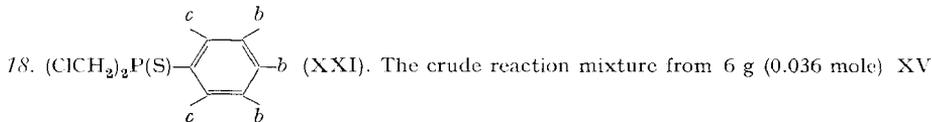


b) As an alternative, 10 g (0.06 mole) XV, 16 g (0.12 mole) EtMgBr_2 , and 100 ml Et_2O is treated at 0° with bromide dissolved in H_2O , NaHCO_3 added, the mixture filtered, and the ether layer separated. As evaporation of the ethereal solution gives only 0.3 g XX, the aqueous layer is evaporated to dryness and the residue twice extracted with 250 ml CHCl_3 . Distillation of the combined CHCl_3 extracts gives 8.2 g (77.6%) XX, b.p. $91\text{--}92^\circ/0.5$ Torr, which solidifies at room temperature, m.p. $42.5\text{--}43^\circ$ (Lit. [9] b.p. $91\text{--}93^\circ/0.5$ Torr, m.p. $42\text{--}44^\circ$). The ^{31}P - and ^1H -NMR. spectra agreed with those of an authentic sample [9].



and 15.05 g (0.072 mole) PhMgBr in 50 ml Et_2O was hydrolyzed with NH_4Cl -solution, the Et_2O -phase separated, and ether distilled off. The residue was taken up in benzene, sulfur added, heated under reflux for 5 h, the benzene evaporated, and the product several times recrystallized from Et_2O /hexane. Crystalline XXI was obtained m.p. $41\text{--}41.5^\circ$.

$\text{C}_8\text{H}_9\text{Cl}_2\text{PS}$ (239.1) Calc. C 40.18 H 3.79% Found C 40.09 H 3.75%

BIBLIOGRAPHY

- [1] *L. Maier*, Part 52 Phosphorus, in print.
- [2] *L. Maier*, *Helv. 52*, 827 (1969).
- [3] *A. W. Frank & I. Gordon*, *Canad. J. Chemistry 44*, 2593 (1966).
- [4] *B. E. Ivanov, V. G. Trutnev & I. M. Shermernorn*, USSR Pat. 187.779 [Chem. Abstr. 67, 11 588 g (1967)]; *B. E. Ivanov, A. R. Panteleeva, R. R. Shagidullin & I. M. Shermernorn*, *Zhur. obshch. Khim. 37*, 1856 (1967), Engl. transl. p.1768.
- [5] *A. R. Panteleeva & I. M. Shermernorn*, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim., 1968*, 1644, Engl. transl. p.1557 [Chem. Abstr. 69, 87 112 j (1969)].
- [6] *G. K. Genkina & V. A. Gilyarov*, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim., 1969*, 185, Engl. transl. p.181 [Chem. Abstr. 70, 115 265 c (1969)].
- [7] *L. C. D. Groenweghe, L. Maier & H. E. Ulmer*, Abstracts of Papers, 139th ACS meeting, St. Louis 1961, 17-M; *E. Uhing, K. Rattenburg & A. D. F. Toy*, *J. Amer. chem. Soc. 83*, 2299 (1961).
- [8] *J. L. Ferron*, *Nature 189*, 916 (1961).
- [9] *L. Maier*, *Helv. 52*, 845 (1969).
- [10] *B. Bloch & D. Charrier*, *C. r. hebdom. Séances Acad. Sci., Ser. C, 263*, 1160 (1966).

177. Equilibres conformationnels de glucides au niveau de liaisons σ sp^2 - sp^3 C-C. II¹⁾

Dérivés d'hydrazones d'aldéhydo-sucre

par **J. M. J. Tronchet, Br. Baehler, A. Jotterand²⁾** et **M^{lle} F. Perret**

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université, 10, Boulevard d'Yvoy, 1205 Genève

(25 VI 71)

Summary. A series of alkyl- and aryl-hydrazones of different types of aldehydo-sugars with blocked hydroxy groups have been studied, mainly by PMR. spectroscopy. No traces of the azo-alkane or ene-hydrazine forms were detected; the hydrazones were found to exist only in the *syn*

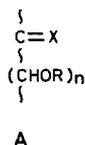
¹⁾ La référence [1] constitue la première communication de cette série.

²⁾ Les composés de configuration *arabino* ont fait l'objet de la thèse de Doctorat ès Sciences [2] de cet auteur.

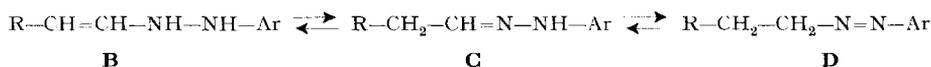
form, except for the cases where an intramolecular hydrogen bond between the 'amino' hydrogen of the hydrazono group and an oxygen of the glycosyl group provides an extra-stabilization to the *anti* isomer. Most of these *syn* hydrazones seem to exist as an equilibrium of the 'classical' eclipsed rotamers. The influence of solvent polarity both on configurational and conformational equilibria has been examined.

The factors which determine the relative stability of the conformers about a sp^2-sp^3 σ bond, particularly some kind of non-bonded attraction, are discussed.

L'analyse conformationnelle a fait pendant la dernière décennie des progrès considérables dus surtout à l'utilisation de la RMN. pour l'étude des isoméries provoquées par des barrières de rotation au niveau des simples liaisons. La RMN. est d'une mise en œuvre plus facile qu'une technique plus ancienne, la spectroscopie de micro-ondes, mais les résultats qu'elle fournit, bien que généralement plus riches, sont habituellement moins univoques. L'analyse conformationnelle est actuellement arrivée [3] à un haut degré de conceptualisation, mais l'accent a très généralement été mis sur les interactions non liées de caractère répulsif, peut-être parce que, comme l'atteste une revue récente et très documentée de Karabatsos [4], notre connaissance des facteurs affectant l'équilibre conformationnel au niveau de liaisons σsp^2-sp^3 est encore très fragmentaire. Dans une communication antérieure [1] nous avons étudié la conformation d'une série de sucres à insaturation terminale et montré que pour expliquer les résultats relatifs aux composés de configuration *trans*, il fallait faire appel à de nouveaux types d'interactions non liées, attractives, de nature inconnue. Nous allons examiner ci-dessous les équilibres conformationnels d'une autre série de composés répondant à ce schéma général **A**, à savoir des hydrazones d'*aldéhydo*-sucres, en nous attachant en particulier à l'étude de l'influence exercée par le radical glycosyle – principalement par ses oxygènes – sur la conformation au niveau de la liaison σsp^2-sp^3 .



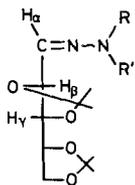
La structure des hydrazones a suscité de nombreuses controverses concernant notamment la possibilité pour une hydrazone **C** de donner lieu à des réactions prototropiques conduisant à un équilibre avec des quantités appréciables de l'ène-hydrazine **B** ou de l'azoalkane **D** (pour des revues, cf. [2] [5]).



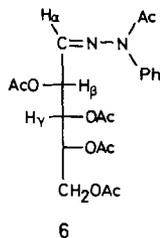
Les hydrazones de sucres sont également susceptibles de cyclisation, de même d'ailleurs qu'un certain nombre de dérivés de sucres du type **A** ($\text{R} = \text{H}$) (cf. p. ex. [6]).

L'étude spectroscopique des composés représentés dans le schéma 1, a montré l'absence de quantités mesurables des tautomères ène-hydrazine et azoalkane. Tous les hydroxyles des restes glycosyle étant bloqués, les cyclisations étaient interdites, ce qui fait que les seules isoméries de configuration mises en évidence ont été des isoméries *syn-anti*.

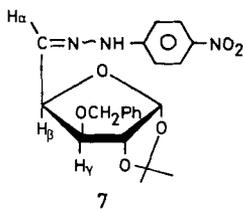
Nous étudierons en premier lieu la conformation du groupement hydrazono, puis tenterons de déterminer l'incidence de la présence de ce groupement sur la conformation du reste glycosyle, avant d'étudier la position de l'équilibre *syn-anti* et finalement la conformation des hydrazones *syn* et *anti* au niveau de la liaison C α -C β .



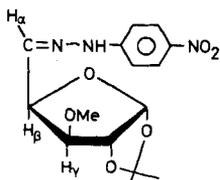
- 1 R = R' = Me
- 2 R = Me, R' = Ph
- 3 R = H, R' = Ph
- 4 R = H, R' = nitro-4-phényl
- 5 R = H, R' = dinitro-2,4-phényl



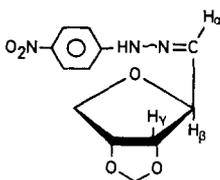
6



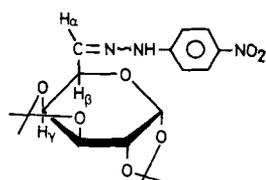
7



8



9



10

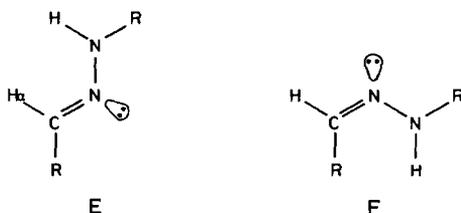
Conformation du groupement hydrazono. - La conformation de ce groupement ne peut pas être déterminée par RMN. Elle a été établie à l'état cristallin, par diffraction des rayons X, dans le cas de la *p*-bromophénylhydrazone du D-ribose [7], composé dans lequel le groupement aryle, les deux azotes, le carbone C α et ses substituants se trouvent dans le même plan, la conformation au niveau de la liaison N-N étant *s-trans*. La conformation en solution du groupement hydrazono de nombreuses alkylidène- et arylidène-hydrazones a été étudiée par spectroscopie UV. [8] et on peut admettre que les résultats obtenus prouvent la structure plane de ce groupement pour les hydrazones dont l'azote «amino» porte un hydrogène, un léger doute subsistant néanmoins pour les dinitro-2,4-phénylhydrazones. Les spectres UV. des composés que nous avons étudiés (*cf.* tableau 1) étant très semblables à ceux des hydrazones d'aldéhydes aliphatiques portant les mêmes substituants sur l'azote, on peut appliquer aux composés **1-10** les conclusions des études effectuées dans d'autres séries et admettre la planéité du groupement hydrazono dans les composés **3, 4, 7, 8, 9, 10** et peut-être **5**, et la non planéité de ce groupement pour **1, 2** et **6**. Compte tenu de ces observations et de l'examen de modèles moléculaires, on admettra pour la suite que les

Tableau 1. Absorptions dans la zone UV. - visible et comportement chromatographique des hydrazones étudiées

Composé n°	UV. (EtOH)		UV. (EtOH + 1 goutte NaOH) λ_{\max} (nm)	Chromatogr. sur couche mince	
	λ_{\max} (nm)	log ϵ		AcOEt/ hexane 1:1	Autres solvants
1	246	3,96		0,65	
2	278	4,41		0,85	0,58 ^{b)}
3	237	3,77	382	0,75	0,55 ^{b)}
	277	4,23		0,85	0,70 ^{b)}
	~300 ^{a)}	3,98			
6	212	4,29		0,35	0,10 ^{b)}
	235	4,16			
4	248	3,93	495	0,55 <i>syn</i>	0,30 ^{b)}
	372	4,36		0,80 <i>anti</i>	
	(495)	(2,91)			
7	247	3,93		0,60	
	265	3,71			
	377	4,37			
8	247	3,98		0,4	
	376	4,36			
9	248	3,92	507		0,50 ^{c)}
	269	3,74			
	376	4,38			
10	248	3,96			0,40 ^{b)}
	376	4,34			
5	347	4,36	430 ≈ 490 ^{a)}	0,80	0,20 ^{d)} 0,35 ^{d)}

a) Epaulement. b) AcOEt/hexane 1:2. c) Et₂O. d) Et₂O/hexane 1:1.

hydrazones dont l'azote « amino » porte un hydrogène existent dans les conformations *s-trans* **E** (*syn*) et **F** (*anti*).



Conformation du groupement glycosyle. - Les valeurs des constantes de couplage de quelques-unes des hydrazones étudiées (**6**, **7**, **8**, **9**, **10**) figurent dans le tableau 2. Pour les hydrazones du di-O-isopropylidène-2,3:4,5-aldéhydo-D-arabinose (**1-5**), les seules constantes de couplage extractibles du spectre sont $J_{1,2}$ ($J_{\alpha,\beta}$) et $J_{2,3}$ ($J_{\beta,\gamma}$), qui figurent dans le tableau 3. La valeur élevée de $J_{2,3}$ indique que O-C β se trouve plutôt en dessus du plan du cycle dioxolanne.

Tableau 2. Constantes de couplage (en Hz) de quelques dérivés d'hydrazones syn

N° du composé	$J_{1,2}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	$J_{5a,5b}$	$J_{5,6}$	Fréquence (MHz)	Solvant
6	4,5	3,0	7,6	$J_{4,5a} = 3,1$ $J_{4,5b} = 4,4$	12,8		100	$CDCl_3$
7	3,6	<0,5	3,5	6,8			60	$CDCl_3$
7	3,8	<0,5	3,2	7,0			60	DMSO-d
8	3,8	<0,5	3,2	6,9			60	$CDCl_3$
8	3,8	<0,5	3,2	7,2			60	DMSO-d ₆
9	4	≈ 1	6,2	$J_{4,5a} < 1$ $J_{4,5b} = 3,7$	10,8		100	$CDCl_3$
9	4	≈ 1	6	$J_{4,5a} < 1$ $J_{4,5b} = 3,6$	10,7		100	DMSO-d ₆
10	5	2,3	7,7	1,7		6,2	100	$CDCl_3$ + DMSO-d ₆
11	7,1	6,9	$J_{3,4a} = 5,7$ $J_{3,4b} = 5,1$	$J_{4a,4b} = 8,2$			220	$CDCl_3$

La chaîne tétracétoxy-butyle de **6** adopte une conformation en zig-zag, comme c'est la règle [9] pour les dérivés polyacétylés de sucres linéaires de configuration *arabino* et comme nous l'avons vérifié dans un certain nombre de (tétracétoxy-D-*arabino*-butyl)-3-pyrazoles [2] [10] [11].

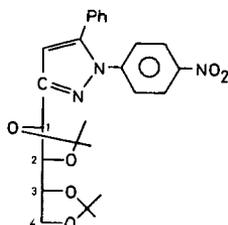
Les paramètres des spectres de RMN. des deux hydrazones xylofurannosiques **7** et **8** prouvent que dans ces composés le cycle furannique existe dans la conformation T_3^3 , habituelle [12] dans cette série.

L'hydrazone **9** [13] dérivée de l'anhydro-2,5-D-*ribose* possède au niveau du cycle furannique une conformation très voisine de celles rencontrées dans l'aldéhyde correspondant et dans plusieurs dérivés de l'O-isopropylidène-2,3- α -L-mannofuranose [13]. Les valeurs très faibles de $J_{2,3}$ et de $J_{4,5}$ *endo* indiquent que l'oxygène du cycle se trouve en dessous du plan moyen des 4 autres atomes et que les conformations les plus contribuant à l'équilibre conformationnel sont E_0 et les conformations tordues, voisines dans le cycle conformationnel, T_0^4 et T_0^1 .

L'hydrazone galactopyrannosique **10** existe dans la conformation S_3^3 attendue [14].

Ainsi, la présence d'un groupement hydrazono ne semble pas affecter de façon sensible la conformation du reste glycosyle auquel il est fixé. On peut, par conséquent, supposer que la conformation des composés **1–5** au niveau du reste glycosyle devrait être voisine de celle de **11** [2] [11] [15] [16], d'autant plus que la constante de couplage $J_{2,3}$ des composés **1–5**, comprise entre 5,6 et 7,6 Hz, est du même ordre de grandeur que son homologue de **11** (7,1 Hz). Le composé **11** représente, à notre connaissance, le seul exemple de dérivé di-O-isopropylidénique de sucre linéaire dont le spectre de RMN. (220 MHz) présente une multiplicité de premier ordre. Quant aux paramètres, extraits du spectre par une analyse du premier ordre, nous les avons corrigés puis vérifiés en calculant au moyen des programmes NMRIT et NMREN [17] le spectre théorique

(d'ordre supérieur) à 100 MHz, qui s'est avéré identique au spectre expérimental. L'examen des paramètres du spectre (*cf.* tableau 2) indique que la conformation dans laquelle les protons H-C2 et H-C3 sont antiparallèles, est prépondérante. Cette conformation correspond à une disposition en zig-zag des carbones C1, C2, C3, C4.



11

Equilibre *syn-anti*. – Comme l'ont montré *Karabatsos et coll.* [17], les diméthylhydrazones et les méthylphénylhydrazones d'aldéhydes n'existent que sous la forme *syn*, la plus stable pour des raisons stériques. Nous attribuons – en particulier sur cette base – la configuration *syn* à l'isomère unique que nous mettons en évidence dans les spectres des composés **1** et **2**. Le composé **6**, qui ne porte pas non plus d'hydrogène sur l'azote « amino », n'existe également que sous la forme *syn*. Pour les autres hydrazones étudiées, qui, toutes, portent un hydrogène sur l'azote « amino », des différences fondamentales apparaissent entre, d'une part les hydrazones dérivés du di-O-isopropylidène-arabinose (**3**, **4**, **5**) qui existent dans le deutériochloroforme comme un mélange d'isomères *syn* et *anti*, et d'autre part les hydrazones **7**, **8**, **9** et **10**, pour lesquelles la RMN, dans le même solvant met en évidence la large prépondérance d'un isomère. D'après *Karabatsos* [17], le critère le plus sûr de la configuration d'une hydrazone d'aldéhyde est la valeur de τ H-C α , qui est plus faible pour l'isomère *syn* que pour l'isomère *anti*. On peut sur cette base attribuer facilement une configuration *syn* ou *anti* à chaque membre des paires d'isomères **3**, **4**, **5**, **7** et **10**, les différences $\Delta\tau$ H-C α (*anti-syn*) étant respectivement égales dans CDCl₃ à 0,40, 0,38, 0,54, 0,62 et 0,54 (CDCl₃ + DMSO-d₆) ppm.

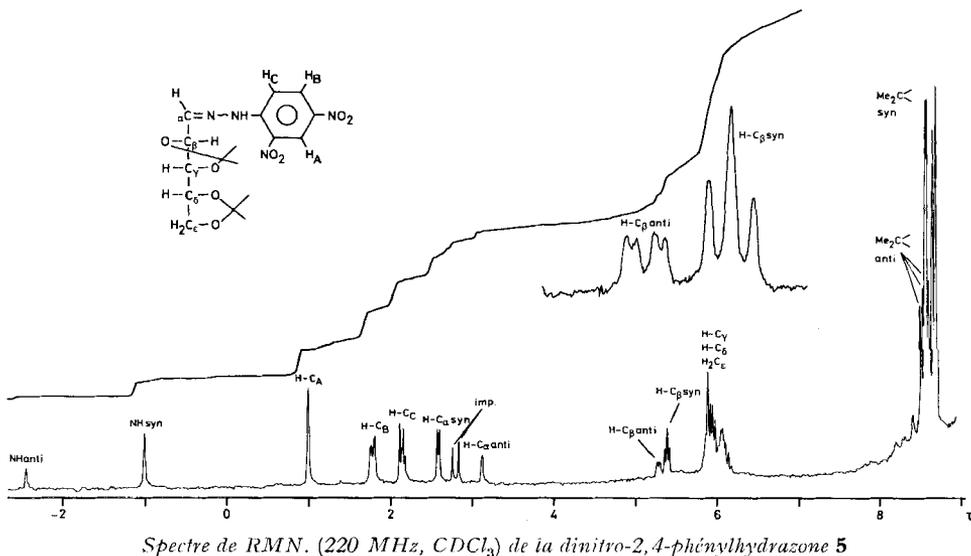
Les valeurs de τ H-C α de l'isomère unique des *p*-nitrophénylhydrazones **8** (2,82) et **9** (2,85) sont très proches de celle de la *p*-nitrophénylhydrazone **4** *syn* (2,85), ce qui permet d'attribuer à ces hydrazones cette même configuration *syn*.

Des observations de *Karabatsos* [18] indiquent que l'équilibre entre les formes *syn* et *anti* est déplacé vers la forme *syn* lorsque l'encombrement du groupement alkyli-dène augmente, p. ex. :

MeCH=N-NHPh	<i>syn/anti</i> = 65:35
EtCH=N-NHPh	<i>syn/anti</i> = 82:18
Me ₃ CHCH=N-NHPh	<i>syn/anti</i> = 95:5

Etant donné la taille des radicaux glycosyle des composés étudiés, on devrait s'attendre à ce que la forme *anti* soit peu abondante à l'équilibre, voire absente, ce qui est le cas pour les hydrazones **7**, **8**, **9** et **10**. La présence inattendue de pourcentages importants d'isomères *anti* à l'équilibre dans les solutions chloroformiques des composés **3**, **4** et **5** est due à la stabilisation de la forme *anti* par formation d'une liaison

hydrogène intramoléculaire entre le groupement NH et un oxygène du reste glycosyle, phénomène impossible pour les hydrazones *syn* et les hydrazones *anti* dépourvues d'oxygène sur leur reste alkyldène étudiées par *Karabatsos*.



Les hydrazones **4** et **5** ont été obtenues cristallines dans leur configuration *syn*. Si un spectre de RMN. est relevé immédiatement après leur mise en solution dans CDCl₃, seuls les signaux correspondant à l'isomère *syn* sont visibles, alors que les signaux correspondant à l'isomère *anti* ne se développent que lentement, l'équilibre étant généralement atteint en quelques heures à 37°. L'examen du spectre de RMN. du mélange à l'équilibre (*cf. fig.* pour le composé **5**) permet d'attribuer la plupart des signaux à l'un ou à l'autre des isomères et en particulier de constater la présence de deux signaux correspondant à des protons échangeables et pouvant être rapportés à NH_{*syn*} et NH_{*anti*} (τ HN_{*syn*} – τ HN_{*anti*} égale 1,30 ppm pour **4** et 1,38 ppm pour **5**). *Karabatsos* n'ayant jamais mis en évidence de différences entre les déplacements chimiques des protons NH_{*syn*} et NH_{*anti*}, et les protons des cycles aromatiques des isomères *syn* et *anti* des arylhydrazones étudiées ayant des déplacements chimiques presque identiques, il est évident que le déblindage de NH_{*anti*} est dû à une cause spécifique, que nous pensons en l'occurrence être l'établissement d'une liaison hydrogène intramoléculaire. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons réalisé le spectre de RMN. de l'hydrazone **4** dans du diméthylsulfoxyde-d₆ (DMSO-d₆), solvant capable de former des liaisons hydrogène intermoléculaires avec des groupements amino et donc de rompre d'éventuelles liaisons hydrogène intramoléculaires. Dans ce solvant on ne peut mettre en évidence que l'isomère *syn* dont le signal NH apparaît pour un champ très bas (τ HN_{CDCl₃} – τ HN_{DMSO} = 2,94 ppm) (*cf. tableau 3*). Que l'absence d'isomère *anti* n'est pas due au fait que l'on utilise de l'hydrazone cristallisée dans sa configuration *syn* et que la barrière d'énergie entre les formes *syn* et *anti* serait plus élevée dans le DMSO-d₆ que dans CDCl₃, est prouvé par l'expérience suivante: on dissout de l'hydrazone **4** *syn* dans CDCl₃ et observe par RMN. l'interconversion *syn* \rightleftharpoons *anti*; lorsque

l'équilibre est atteint, on ajoute 10% de DMSO- d_6 . La disparition de l'isomère *anti* est instantanée.

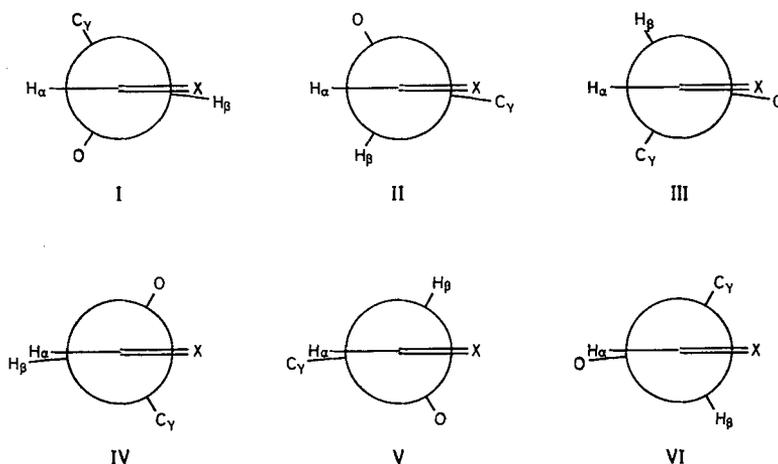
Pour la dinitro-2,4-phénylhydrazone **5** la liaison hydrogène intramoléculaire étant sans doute plus solide, l'addition de DMSO- d_6 n'est pas capable de déplacer totalement l'équilibre vers la forme *syn*, le pourcentage de forme *anti* diminuant néanmoins lorsqu'on augmente la teneur en DMSO- d_6 d'un mélange DMSO- d_6 - $CDCl_3$ utilisé comme solvant de RMN. ($CDCl_3$, 33% de forme *anti*; $CDCl_3$ /DMSO- d_6 90:10, 24%; $CDCl_3$ /DMSO- d_6 75:25, 19%; $CDCl_3$ /DMSO- d_6 50:50, 18%; DMSO- d_6 , 17%).

Ainsi, les formes *anti* des hydrazones **3**, **4** et **5** sont stabilisées dans les solvants peu polaires par formation d'une liaison hydrogène intramoléculaire.

La raison pour laquelle ce phénomène n'a pas lieu pour les composés **7**, **8**, **9** et **10** est discutée plus bas.

L'utilisation d'un «réactif de déplacement», le chélate d'Europium et de dipivaloylméthane, très utile pour l'étude conformationnelle et configurationnelle par RMN. des oximes dérivées de sucres [19], n'a pas donné lieu avec l'hydrazone **4** à des phénomènes de déblindage notables.

Conformation des hydrazones *syn*. – Les rotamères privilégiés au niveau des liaisons σsp^2-sp^3 sont connus pour être ceux dans lesquels la double liaison éclipe un des substituants du carbone sp^2 voisin, sans toutefois que l'existence de conformères à double liaison décalée puisse être exclue [4]. Les conformères éclipsés peuvent être représentés selon *Newman* par les schémas I, II et III, alors que les conformères décalés le sont par les schémas IV, V et VI.



Pour déterminer les facteurs régissant l'équilibre conformationnel nous avons étudié [1] toute une série d'alkènes terminaux dérivés de sucres, de structure générale $R-CH = X$ (avec $X = CHY$), R représentant des radicaux glycosyle des types rencontrés dans les hydrazones **1–10**. Pour les composés de configuration *E* [23] (hydrazones et oximes *syn*, alkènes *trans*), l'examen des modèles moléculaires montre que les facteurs stériques ne doivent jouer qu'un rôle mineur dans la détermination de la position de l'équilibre conformationnel et qu'en particulier des modifications portant

Tableau 3. Paramètres des spectres de R.M.N. des hydrazones 1–10 relatifs à l'équilibre conformationnel au niveau de la liaison σ C α –C β (J en Hz)

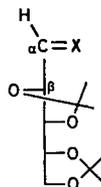
Composé	Solvant	τ H–N		τ H–C α		τ H–C β		$J_{\alpha,\beta}$		$J_{\beta,\gamma}$		p -syn
		Syn	Anti	Syn	Anti	Syn	Anti	Syn	Anti	Syn	Anti	
1	CDCl ₃	>95:5		3,58		5,54		5,8		7,2		0,39
2	CDCl ₃	>95:5		3,28		5,33		5,6		6,3		0,40
3	CDCl ₃	50:50	1,18	2,98	3,38	5,38	5,13	5,8	5,0	6,0	6,2	0,37
4	CDCl ₃	60:40	0,50	2,85	3,23	5,38	5,21	5,6	5,0	6,7	6,7	0,35
4	(CD ₃) ₂ SO	>95:5	–1,14	2,64		5,47		6,1		6,2		0,42
5	CDCl ₃	67:33	–1,20	2,48	3,02	5,38	5,24	5,4	2,8	6,6	7,6	0,32
5	(CD ₃) ₂ SO	83:17	–1,54	1,86	2,87	5,40		6,1	2,8	6,1		0,42
6	CDCl ₃	>95:5		3,64		4,35		4,5		3,0		
7	CDCl ₃	\approx 90:10	1,77	2,78	3,40	5,15		6,8		3,5		0,51
7	(CD ₃) ₂ SO	>95:5		2,53		? 5,30		7,0		3,2		0,54
8	CDCl ₃	>95:5	1,67	2,82		5,20		6,8		3,2		0,51
8	(CD ₃) ₂ SO	>95:5	–1,15	2,61		5,30		7,3		3,2		0,58
9	CDCl ₃	>95:5	1,67	2,85		5,27		4,0		\approx 1,0		0,13
9	(CD ₃) ₂ SO	>95:5	–1,08	2,77		5,39		4,0		\approx 1,0		0,13
10	CDCl ₃ + (CD ₃) ₂ SO	\approx 90:10	0,03	2,68	3,22	5,48		6,2	3,6	1,8		0,43

sur la nature de Y n'ont aucune incidence de nature stérique sur celui-ci. Nous avons rassemblé dans le tableau 4, les valeurs des constantes de couplage $J_{\alpha, \beta}$ d'une série de

Tableau 4. Constantes de couplage $J_{\alpha, \beta}$ (en Hz) de dérivés glucidiques de structure $R-CH=X$ et de configuration **E**

X	Solvant	$J_{\alpha, \beta}$	X	Solvant	$J_{\alpha, \beta}$
O [20] [21]	$CDCl_3$	<1	CHPh [1]	$CDCl_3$	5,8
$CHSO_2CH_3$ [1]	$CDCl_3$	3,4	PhNHN (3)	$CDCl_3$	5,8
CHCN [1]	$CDCl_3$	3,9	Me_2NN (1)	$CDCl_3$	5,8
$(NO_2)_2Ph-NHN$ (5)	$CDCl_3$	5,4	NOH [22]	$CDCl_3$	6,4
$NO_2Ph-NHN$ (4)	$CDCl_3$	5,6	CHSCH ₃ [1]	$CDCl_3$	6,5
Me(Ph)NN (2)	$CDCl_3$	5,6	CHOCH ₃ [1]	CCl_4	7,4

composés, de configuration **E** au niveau de la double liaison, et répondant à la formule générale $R-CH=X$, dans laquelle le radical R est un groupement di-O-isopropylidène-1,2:3,4-tétrahydroxy-1,2,3,4-D-*arabino*-butyle (schéma 12). L'examen de ce



12

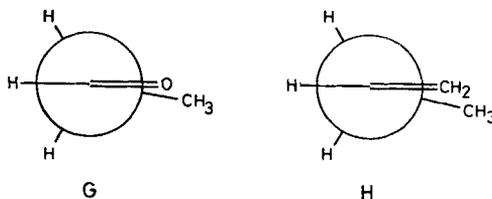
tableau fait ressortir l'influence de la nature de X sur la valeur de $J_{\alpha, \beta}$, cette valeur semblant d'autant plus faible que X est plus susceptible d'attirer les électrons par résonance (*cf.* [1]). Pour les alcènes terminaux que nous avons antérieurement étudiés [1] et pour lesquels l'existence exclusive de conformères éclipsés est jugée très probable à cause du bon accord observé entre les constantes de couplage vicinales ($J_{\alpha, \beta}$) et allyliques et les valeurs de τ H-C β , la diminution de $J_{\alpha, \beta}$ avec l'augmentation de l'activité M- de X a été attribuée à une augmentation de la population du conformère III. Pour les hydrazones, l'absence de couplage allylique rend l'analyse plus délicate. Il est néanmoins relativement facile de choisir comme conformations privilégiées des hydrazones *syn* entre la série des 3 conformations éclipsées I, II et III et celles des 3 conformations décalées IV, V et VI sur la base du raisonnement suivant: l'examen des modèles moléculaires indique que dans l'hypothèse où les conformations privilégiées des hydrazones seraient les rotamères décalés IV, V et VI, il n'y aurait de compression stérique dans aucune de ces trois conformations, quelle que soit la structure du radical glycosyle. Pour la série des *p*-nitrophénylhydrazones **4**, **7**, **8**, **9**, **10**, les facteurs stériques devant ainsi être sans effet sur l'équilibre conformationnel, et les facteurs électroniques étant *a priori* très voisins, on devrait s'attendre à rencontrer des valeurs de $J_{\alpha, \beta}$ presque identiques. Le tableau 3 montre que tel n'est pas le cas. L'existence d'un équilibre entre les trois conformations éclipsées I, II et III rend bien mieux compte du phénomène. L'examen des modèles moléculaires indique en effet que si les

conformations I et III ne donnent lieu à aucune interaction stérique dans toute la série, par contre pour la conformation II une compression stérique plus ou moins sévère selon la nature du reste glycosyle se manifeste. Ainsi dans les composés xylofurannosiques **7** et **8** l'interaction entre la paire d'électrons de l'azote du groupement azométhine et l'oxygène porté par C3 est suffisamment forte pour interdire cette conformation. Les molécules devant se distribuer également entre les deux conformations *a priori* isoénergétiques I (H α -H β antiparallèles) et III (H α -H β gauches), la valeur de $J_{\alpha, \beta}$ devrait être plus élevée que dans le cas de **4**, composé dans lequel la conformation II est l'objet d'interactions stériques moins importantes. C'est bien ce qui est observé. Pour rendre ce traitement plus quantitatif on peut calculer la population p du conformère I, dans l'hypothèse où les molécules seraient distribuées exclusivement entre les conformères I, II et III, en utilisant l'équation classique :

$$J_{\alpha, \beta \text{ observé}} = pJ_t + (1 - p)J_g$$

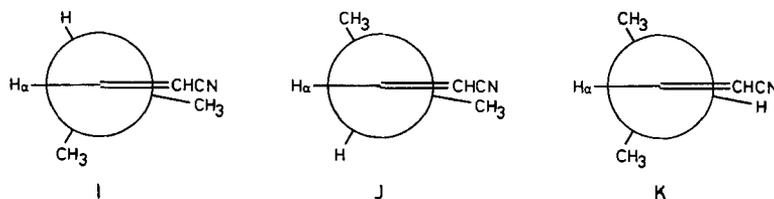
Les valeurs de J_t (J_{trans}) et de J_g (J_{gauche}) utilisées sont empruntées à Karabatsos [17] ou estimées par analogie à 10,4 Hz (J_t) et 3 Hz (J_g).

Les valeurs de p ainsi calculées sont portées dans le tableau 3. On remarque que dans le chloroforme, comme attendu, p est voisin de 1/2 pour les hydrazones **7** et **8**, et de 1/3 pour les hydrazones **1-5**, ce qui tendrait à confirmer l'hypothèse selon laquelle ces hydrazones existent bien dans des conformations éclipsées. Dans le tableau 3 les valeurs de p relatives à **9** s'écartent néanmoins considérablement des valeurs attendues sur la base de l'analyse schématique exposée plus haut et ne tenant pas compte des interactions non liées autres que stériques.



Il est connu depuis très longtemps que la conformation privilégiée du propanal est celle (**G**) dans laquelle le plus gros groupement (un méthyle) éclipe la double liaison [24], alors que la conformation homologue du butène-1 (**H**) n'est pas plus fortement représentée que les deux autres conformations éclipsées [25]. Pour déterminer si la plus grande stabilité du rotamère dans lequel le groupement le plus volumineux est éclipsé par la liaison π se retrouvait dans le cas d'alkènes terminaux *trans*, substitués en 1 par un groupement électroattracteur par résonance, nous avons préparé le (*cis* + *trans*)-cyano-1-méthyl-3-butène-1 par une réaction de Wittig sur l'isobutyraldéhyde. L'examen du spectre de RMN. montre que la constante de couplage $J_{\alpha, \beta}$ de l'isomère *trans* est élevée (7 Hz), ce qui implique que les conformations dans lesquelles un groupement méthyle est éclipsé par la double liaison (**I** et **J**) ne sont pas plus abondantes que la conformation **K**. Dans ces conditions, il est probable que la variation de $J_{\alpha, \beta}$ avec la nature de X (cf. tableau 4) provient d'une interaction spécifique de X avec l'oxygène porté par le carbone C β , ce que laissait d'ores et déjà prévoir l'observation selon laquelle la valeur $J_{\alpha, \beta}$ est peu affectée par le remplacement, dans

des composés à groupes cyanovinyle ou méthylsulfonylvinylique terminaux, d'une chaîne di-O-isopropylidène-tétrahydroxybutyle par une chaîne tétracétoxybutyle, alors même que l'encombrement stérique existant au niveau des conformations II de ces composés est très différent.



Quant à la nature de l'interaction intervenant en milieu chloroformique entre O-C β et X, il est difficile de l'élucider: on peut *a priori* penser qu'il puisse s'agir soit d'une interaction répulsive dipôle-dipôle, soit, ce qui est moins classique, d'une interaction attractive entre l'oxygène et la double liaison C = X, interaction d'autant plus énergétique que la double liaison est plus pauvre en électrons. La difficulté provient du fait que lorsqu'une interaction répulsive intervient entre deux groupements, on ignore la part qui, dans le processus d'ajustement conformationnel, revient à une modification des populations des différents rotamères et celle qui correspond à une distorsion des conformations, sans modification de leurs populations respectives. Dans l'hypothèse, étayée pour les sucres insaturés terminaux par la bonne cohérence des différents paramètres du spectre, que la molécule existe comme un équilibre entre les conformères I, II et III, on devrait s'attendre à ce que l'augmentation de la polarité de X déstabilise le conformère III et stabilise les conformères I et II (principalement le conformère I, car le conformère II est souvent interdit pour des raisons stériques) ce qui devrait, contrairement à ce qui est observé, augmenter $J_{\alpha, \beta}$. De plus, en augmentant la polarité du solvant on devrait stabiliser III donc diminuer $J_{\alpha, \beta}$, ce qui est en contradiction avec les spectres de RMN. de **12** (X = CHCN *trans*) dans CDCl₃ ($J_{\alpha, \beta} = 3,9$, $^4J_{\text{allylique}} = 1,9$ Hz) et dans DMSO-d₆ ($J_{\alpha, \beta} = 4,9$, $^4J_{\text{allylique}} = 1,55$ Hz).

Si on examine l'hypothèse selon laquelle ces composés existeraient dans les conformations IV, V et VI, la population du conformère VI devrait augmenter avec l'électronégativité de X, ce qui devrait amener, conformément à l'expérience, une diminution de $J_{\alpha, \beta}$. De plus l'augmentation de la polarité du solvant devrait stabiliser les rotamères IV et V et donc provoquer une augmentation de $J_{\alpha, \beta}$, ce qui est également conforme à l'expérience, de même que la valeur calculée [26] de la constante de couplage allylique.

Néanmoins, comme nous l'avons vu plus haut, l'hypothèse selon laquelle les composés examinés existeraient dans les conformations IV, V, VI est peu probable. Dès lors les effets de solvants observés pour **12** (X = CHCN *trans*) seraient explicables, soit pas une distorsion des conformations I, II, III sous l'effet d'une interaction dipôle-dipôle, soit par la mise en jeu d'interactions non liées, attractives lorsque X est très électroattracteur par résonance, entre l'oxygène et la double liaison; ces interactions seraient diminuées ou annulées lorsqu'on ajoute au milieu un solvant susceptible de se substituer dans ce processus à l'oxygène du radical glycosyle, remplaçant ainsi des interactions intramoléculaires par des interactions intermoléculaires. Cette

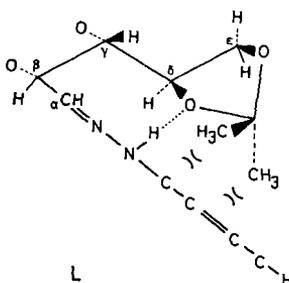
seconde hypothèse – que nous nous appliquons à vérifier – nous semble plus plausible que la première.

L'examen du tableau 3 indique que les hydrazones réagissent à une modification du solvant dans le même sens que les dérivés cyanovinyliques, mais que l'amplitude du phénomène est moindre.

Le composé **9** se distingue de toutes les autres *p*-nitrophénylhydrazones étudiées par la faible valeur de sa constante de couplage $J_{\alpha,\beta}$ et par l'insensibilité de celle-ci à des variations de solvant. Ce caractère particulier de **9** est peut-être dû au fait que ce composé est le seul dans lequel les paires d'électrons portés par O-C β soient éloignées au maximum de C α et dans lequel les oxygènes portés par les autres carbones sont très éloignés du groupement hydrazono.

Conformation des hydrazones anti. – Comme démontré plus haut, les hydrazones **3**, **4** et **5** existent en solution chloroformique comme un mélange des formes *syn* et *anti*, les isomères *anti* étant apparemment stabilisés par une liaison hydrogène intramoléculaire.

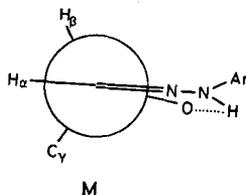
L'examen des modèles moléculaires indique qu'on peut *a priori* envisager deux modalités pour l'établissement de la liaison hydrogène, l'une impliquant O-C β , l'autre O-C δ . L'hypothèse selon laquelle la liaison hydrogène se formerait entre O-C δ et le groupement amino, mettant ainsi en jeu un élément de la structure de la molécule (O-C δ) dont l'analogue n'existe pas dans les composés **7**, **8**, **9** et **10** aurait l'avantage de fournir une explication simple au comportement particulier des arylhydrazones du di-O-isopropylidène-aldéhydo-arabinose. L'examen des modèles moléculaires montre que si l'on fait tourner autour de la liaison C α -C β le groupement hydrazono (supposé plan) de façon à diminuer la distance O-N, des interactions stériques de plus en plus fortes doivent se manifester entre ce groupement et les groupements méthyle de l'isopropylidène (schéma **L**). Si une liaison hydrogène s'établissait, la position la plus favorable (distance O-N relativement faible, distance CH $_3$ -aryle relativement élevée) semblerait être celle dans laquelle Φ H α H β est légèrement supérieur à 120° (130–140°). Dans le cas de la dinitro-2,4-phénylhydrazone **5**, la formation d'une liaison hydrogène plus solide pourrait amener la formation d'un conformère décalé (Φ H α H β = 120°).



Dans l'hypothèse où la liaison hydrogène se formerait entre NH et O-C β , la conformation adoptée devrait être voisine de la conformation éclipsée **M**.

Si, comme cela est probable (v. plus haut), la forme *anti* n'existe que parce qu'elle est stabilisée par une liaison hydrogène, la concentration à l'équilibre de conformères *anti* non stabilisés par liaison hydrogène doit être faible et l'hydrazone *anti* peut être considérée comme existant sous la forme de l'un des deux rotamères **L** ou **M** (ou

éventuellement des 2). Dans le cas du conformère **L** la valeur de $J_{\alpha, \beta}$ de **3** et **4** (5 Hz) serait en bon accord avec l'angle légèrement supérieur à 120° prévu. Pour l'hydrazone **5**, il faut alors admettre que le groupement hydrazono perd sa planéité de telle sorte qu'un angle Φ $H\alpha H\beta$ légèrement inférieur à 120° soit possible sans que la compression stérique augmente au niveau de l'aryle.



Dans le cas du conformère **M** on note un bon accord de la valeur de $J_{\alpha, \beta}$ du composé **5** (2,8 Hz) avec une conformation éclipsée. Les valeurs plus élevées de $J_{\alpha, \beta}$ pour **3** et **4** indiqueraient une légère distorsion de la conformation. La raison pour laquelle cette distorsion aurait lieu dans une seule des deux directions possibles, de telle sorte que $J_{\alpha, \beta}$ soit augmenté, est difficilement explicable. Si les hydrazones *anti* existaient dans la conformation **M**, la seule explication à la différence de stabilité des composés **3**, **4**, **5**, **7**, **8**, **9** serait que l'établissement d'une liaison hydrogène pourrait être plus facile dans le cas des hydrazones **3**, **4** et **5**, dont l'oxygène O-C β se trouve du même côté du plan de la molécule que le groupement hydrazono.

Le choix pour les hydrazones *anti* entre les structures **L** et **M** est donc difficile [2], la structure **M** offrant néanmoins une explication plus simple aux phénomènes observés.

Partie expérimentale

Généralités. Les évaporations ont été effectuées sous pression réduite en dessous de 40°C . Les F. en capillaire ont été déterminés sur appareil de *Tottoli* (*W. Büchi*, Flawil, Suisse) muni de thermomètres d'*Anschütz*, et les F. instantanés, sur microscope à platine chauffante *Leitz*. Les chromatographies sur couche mince (CCM.) analytiques ont été effectuées sur plaques de $7,5 \times 2,5$ cm recouvertes d'une couche de 0,25 mm d'épaisseur de «Silicagel G *Merck*», distance de migration 5 cm, révélation UV., réactif phosphomolybdique sulfurique. Les CCM. préparatives ont été réalisées sur plaques de 40×20 cm recouvertes d'une couche de 2 mm d'épaisseur de «Silicagel HF *Merck*».

Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés sur *Perkin-Elmer* 141; les spectres de masse, sur *Varian* SM 1 B; les spectres IR. (KBr) sur *Perkin-Elmer* 157; les spectres UV.-visible, sur *Unicam* SP 800.

Les spectres de RMN. à 60 MHz ont été enregistrés sur *Perkin-Elmer* R 12 muni de l'accessoire de double résonance, et les spectres à 100 MHz et 220 MHz, sur *Varian* HA 100 et HR 220. Les déplacements chimiques sont donnés sur l'échelle τ et les spectres ont été mesurés à 37° en solution (10–20%) dans des solvants deutériés contenant du tétraméthylsilane ($\tau = 10,00$) comme étalon interne. Dans la règle, les constantes de couplage sont mesurées sur des expansions du spectre en 100 Hz et les attributions sont, lorsque nécessaire, vérifiées par double résonance. Sauf indication contraire (calcul du spectre), les interprétations sont du premier ordre. Nous utilisons les abréviations suivantes: *s* = singulet, *d* = doublet, *t* = triplet, *q* = quadruplet, *m* = multiplet.

Pour les expériences avec le chélate d'Europium on a ajouté 0,02 à 0,15 équivalent d'«Euro-shift» (*Pierce Chemical Company*, Rockford, Illinois USA) à une solution d'un équivalent de l'hydrazone dans CDCl_3 .

Hydrazones 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10. On porte à reflux pendant 1 h une solution méthanolique (éthanolique pour **9**) de quantités équimoléculaires de l'hydrazine et de l'aldéhyde (di-O-isopropylidène-2,3:4,5-aldéhydo-D-arabinose [27] pour **1, 2, 3, 4, 5**; O-benzyl-3-O-isopropylidène-1,2- α -D-

Tableau 5. *Quelques données analytiques relatives aux hydrazones 1 à 10*

N° du composé formule brute	F.	F. (Litt.)	[α] _D	[α] _D (Litt.)	Masse Moléculaire	Analyse élémentaire			IR. (μ)	Rendement après recristallisation
						Calc. (%)	Tr. (%)	Tr. (%)		
1 C ₁₃ H ₂₄ N ₂ O ₄	37,2-38,4°		+60,2° c = 2,6 CHCl ₃		272,34	C 57,33 H 8,89 N 10,28	C 57,24 H 8,90 N 10,33	6,21 ($\nu_{C=N}$); 7,22, 7,29 (CMe ₂)	95%	
2 C ₁₈ H ₂₆ N ₂ O ₄	80,2-80,8°		+1,95° c = 2,2 CHCl ₃		334,42	C 64,65 H 7,84 N 8,38	C 64,84 H 7,80 N 8,46	6,25, 6,32, 6,66 (Ph); 7,22, 7,30 (CMe ₂)	90%	
3 C ₁₇ H ₂₄ N ₂ O ₄	86,6-87,4°		-99,3° ^{a)} c = 1,9 CHCl ₃		320,39	C 63,73 H 7,55 N 8,67	C 63,73 H 7,37 N 8,85	3,01 (ν_{NH}); 6,20, 6,70, 6,90 (Ph); 7,25, 7,30 (CMe ₂)	76%	
4 C ₁₇ H ₂₃ N ₃ O ₆	136-137°	133-134° [27] 132-133° [31]	-140° c = 1,0 CHCl ₃	-13° c = 1 CHCl ₃ [27]	365,39	C 55,88 H 6,34 N 11,50	C 55,97 H 6,24 N 11,53	3,08 (ν_{NH}); 6,28, 6,67 (Ph); 6,46, 7,70 (NO ₂)	81%	
5 C ₁₇ H ₂₂ N ₄ O ₈	120,8-122°		+58,5° c = 1,0 CHCl ₃		410,38	C 49,75 H 5,36 N 13,65	C 49,86 H 5,31 N 13,57	3,04 (ν_{NH}); 6,15, 6,25, 6,64 (Ph); 6,57, 7,46 (NO ₂)	73%	
6 C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₉	77-79°		-17,5° c = 1,0 CHCl ₃		450,45	C 56,00 H 5,82 N 6,22	C 55,71 H 6,01 N 6,15	5,71 ($\nu_{C=O}$, ester); 5,90 ($\nu_{C=O}$, amide); 6,11 ($\nu_{C=N}$)	50%	
7 C ₂₁ H ₂₃ N ₃ O ₆	143-146°		-167,7° c = 1,0 EtOH		413,43	C 61,01 H 5,61 N 10,16	C 60,98 H 5,46 N 10,28	3,05 (ν_{NH}); 6,50, 7,56 (NO ₂)	91%	
8 C ₁₃ H ₁₆ N ₃ O ₆	90-94°		-103,9° c = 1,3 CHCl ₃		337,33	C 53,41 H 5,68 N 12,46	C 53,59 H 5,74 N 12,43	3,03 (ν_{NH}); 6,50, 7,56 (NO ₂)	61%	
9 C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₅	178-179°		-44,2° c = 2,4 CHCl ₃		307,31	C 54,72 H 5,57 N 13,68	C 54,80 H 5,55 N 13,78	3,04 (ν_{NH}); 6,54, 7,61 (NO ₂); 7,24, 7,30 (CMe ₂)	62%	
10 C ₁₈ H ₂₃ N ₃ O ₇	214-217°	214-215° [21]	-72,7° c = 1,9 CHCl ₃	-83° c = 1,0 CHCl ₃					71%	

a) Immédiatement après mise en solution.

xylo-pentodialdofurannose [28], pour **7**; O-isopropylidène-1,2-O-méthyl-3- α -D-xylo-pentodialdofurannose [13] pour **8**; anhydro-2,5-O-isopropylidène-2,3-aldéhydo-D-ribose [29] pour **9** ou di-O-isopropylidène-1,2:3,4- α -D-galacto-hexodialdopyrannose [21] pour **10** choisis. Le produit solide obtenu est recristallisé.

Les spectres UV-visible et les CCM. des produits obtenus figurent dans le tableau 1. Les rendements, F., $[\alpha]_D$, IR., et les analyses élémentaires sont rassemblés dans le tableau 5.

N-acétyl-phénylhydrazone du tétra-O-acétyl-2,3,4,5-aldéhydo-D-arabinose (**6**). 2,0 g de phénylhydrazone du D-arabinose [30] sont traités selon [32] par 3 ml de pyridine et 25 ml de CH_3COCl . Après 0,75 h on verse le résidu d'acétylation sur 300 g de glace pilée; après fusion de la glace on extrait par 3 fois 50 ml de CHCl_3 et lave les phases organiques (H_2SO_4 2N puis NaHCO_3 2N). Par séchage (MgSO_4) et évaporation du solvant, on obtient 3 g (80%) de sirop brun qui par CCM. préparative (solvant AcOEt/hexane 2:1) fournit **6** (rdt 50%), dont les caractéristiques figurent dans les tableaux 1, 3 et 5.

Le (cis + trans)-cyano-1-méthyl-3-butène-1 a été obtenu en traitant de l'isobutyraldéhyde par 1,5 équivalent de cyanométhylène-triphényl-phosphorane (préparé par traitement du chlorure de cyanométhyl-triphényl-phosphonium [33] par la quantité stoechiométrique de dimésylate de Na dans du DMSO).

Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Dr Kurt Eder (Ecole de Chimie, Université de Genève) que nous remercions bien vivement. Nous remercions le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique d'un subside (n° 2123-69). Nous exprimons notre reconnaissance au Prof. W. Simon et au Dr E. Pretsch (E. P. F. Zurich) pour les RMN. à 100 et 220 MHz et au Prof. A. Buchs (Laboratoire de Spectrométrie de masse, Ecole de Chimie, Genève), pour les SM.

Nous remercions Mme F. Barbalat-Rey des essais avec l'«Euroshift», Melle M. Curtet, étudiante en Pharmacie, de la synthèse du cyano-1-méthyl-3-butène-1 et M^{lles} M. Charbon et J. Poncet de leur assistance technique.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] J. M. J. Tronchet & Br. Baehler, *Helv.* 54, 546 (1971).
- [2] A. Jotterand, «Nouvelle voie d'accès à des C-glycosides pyrazoliques», Thèse de Doctorat ès Sciences n° 1549, Université de Genève 1971.
- [3] E. L. Elliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal & G. A. Morrison, «Conformational Analysis», Interscience Publishers, New York et London 1965, et réf. citées; G. Chirudoglu (Ed.), «Conformational Analysis, Scope and Present Limitations», Academic Press, London et New York 1971. L. Hough & A. C. Richardson in S. Coffey (Ed.), «Carbohydrate Chemistry, Rodd's Chemistry of Carbon Compounds», vol. I F, 2^e édition, Elsevier, Amsterdam 1967, p. 87.
- [4] G. J. Karabatsos & D. J. Fenoglio, *Topics Stereochemistry* 5, 167 (1970).
- [5] L. Mester, «Dérivés hydraziniques des glucides», Hermann, Paris 1967; H. Simon & A. Kraus, *Fortschr. chem. Forsch.* 14, 430 (1970); B. Capon, *Chem. Reviews* 69, 407 (1969); S. Patai (Ed.), «The Chemistry of the C=N Double Bond», J. Wiley, 1970; P. A. S. Smith, «Open-chain Nitrogen Compounds», tome 2, Benjamin 1966; J. Buckingham, *Quart. Reviews* 23, 37 (1969); R. O'Connor, *J. org. Chemistry* 26, 4375 (1961).
- [6] J. M. J. Tronchet & J. M. Bourgeois, *Helv.* 54, 1580 (1971).
- [7] K. Bjamer, S. Furberg & C. S. Petersen, *Acta chem. scand.* 18, 587 (1964).
- [8] F. Ramirez & A. F. Kirby, *J. Amer. chem. Soc.* 76, 1037 (1954); J. P. Phillips, *J. org. Chemistry* 27, 1443 (1962); Z. Rappoport & T. Shevatsky, *J. chem. Soc. (B)* 1968, 277; J. A. Baltrop & M. Connoly, *ibid.* (B) 1967, 1081; D. C. Iffland, M. P. McAneny & D. J. Weber, *ibid.* (C) 1969, 1703; G. D. Johnson, *J. Amer. chem. Soc.* 75, 2720 (1953).
- [9] D. Horton & J. D. Wander, *Carbohydrate Research* 10, 279 (1969); H. S. El Khadem & D. Horton, *J. org. Chemistry* 33, 734 (1968).
- [10] J. M. J. Tronchet, A. Jotterand & N. Le Hong, *Helv.* 52, 2569 (1969).
- [11] J. M. J. Tronchet & A. Jotterand, *Helv.* 54, 1131 (1971).
- [12] R. J. Abraham, L. D. Hall, L. Hough & K. A. McLauchlan, *J. chem. Soc.* 1962, 3699.
- [13] J. M. J. Tronchet, N. Le Hong & F. Perret, *Helv.* 53, 154 (1970).
- [14] C. Cone & L. Hough, *Carbohydrate Research* 1, 1 (1965).
- [15] J. M. J. Tronchet, A. Jotterand, N. Le Hong, F. Perret, S. Thorndahl-Jaccard, J. Tronchet, J. M. Chalet, L. Favire, C. Hausser & S. Sébastien, *Helv.* 53, 1484 (1970).

- [16] J. D. Swahlen & C. A. Reilly, J. chem. Physics 37, 21 (1962).
 [17] G. J. Karabatsos & R. A. Taller, Tetrahedron 24, 3923 (1968), et travaux antérieurs.
 [18] G. J. Karabatsos, F. M. Vane, R. A. Taller & N. Hsi, J. Amer. chem. Soc. 86, 3351 (1964); G. J. Karabatsos & R. A. Taller, *ibid.* 85, 3624 (1963).
 [19] J. M. J. Tronchet, F. Barbalat-Rey & N. Le Hong, manuscrit en préparation.
 [20] D. Horton & J. M. J. Tronchet, Carbohydrate Research 2, 315 (1966).
 [21] D. Horton, M. Nakadate & J. M. J. Tronchet, Carbohydrate Research 7, 56 (1968).
 [22] J. M. J. Tronchet, Br. Baehler, N. Le Hong & P. F. Livio, Helv. 54, 921 (1971).
 [23] IUPAC Tentative Rules for the Nomenclature of Organic Chemistry. Section E. Fundamental Stereochemistry, J. org. Chemistry 35, 2849 (1970).
 [24] R. J. Abraham & J. A. Pople, Molecular Physics 3, 609 (1960).
 [25] A. A. Bothner-By, C. Naar-Colin & H. Gunther, J. Amer. chem. Soc. 84, 2748 (1962).
 [26] G. P. Newsoroff & S. Sternhell, Tetrahedron Letters 1968, 6117.
 [27] H. Zinner, E. Wittenberg & G. Renbarz, Chem. Ber. 92, 1616 (1959).
 [28] M. L. Wolfrom & S. Hanessian, J. org. Chemistry 27, 1800 (1962).
 [29] J. Defaye & T. Reyners, Bull. Soc. Chim. biol. 50, 1625 (1968).
 [30] R. Chavanne, C.r. hebd. Séances Acad. Sci. 134, 663 (1902).
 [31] N. K. Kochetkov & B. A. Dmitriev, Izv. Akad. Nauk SSSR, Otd. Khim. Nauk 7, 1262 (1962).
 [32] H. El Khadem, Z. M. El Shafei & M. M. Mohamed Ali, J. org. Chemistry 29, 1565 (1964).
 [33] S. Tripett & D. M. Walker, J. chem. Soc. 1959, 3874.

178. Recherches dans la série des cyclitols XLII. Synthèses de cyclitols *tout-cis* dérivés du cyclopentane; préparation des cyclopentane-tétrol et -pentol *tout-cis*¹⁾

par F. G. Cocu²⁾ et Th. Posternak

Laboratoires de Chimie Biologique et Organique Spéciale de l'Université, Genève

(25 VI 71)

Summary. All-*cis* cyclitols derived from cyclopentane have been prepared in two ways: (i) by LiAlH₄ reduction of all-*cis* epoxy polyols; (ii) by dimethyl sulfoxide treatment, in the presence of sodium hydrogencarbonate, of brominated derivatives containing a neighbouring benzoyloxy group; under these conditions, the halogen is replaced by a *cis*-oriented hydroxyl group. Thus all-*cis* cyclopentane-tetrol and -pentol have been prepared; their configuration has been confirmed by NMR. spectroscopy.

On connaissait depuis longtemps tous les cyclopentane- et cyclopentène-diols [1] [2] [3] [4], ainsi que le trihydroxy-3,5/4-cyclopentène [3]. Au cours de travaux plus récents, on a préparé les deux autres cyclopentène-triols et les trois cyclopentane-triols-1,2,3 [4] [5] [6] [7] ou -1,2,4 [6] théoriquement possibles; on a obtenu en outre cinq des six cyclopentane-tétrols [3] [5] [8] [9] et trois des quatre cyclopentane-pentols [8] [10] [11] [12] [13] prévus par la théorie. N'avaient pas encore été synthétisés le cyclopentane-tétrol et le cyclopentane-pentol *tout-cis*, ceci en raison des encombrements stériques que comportent ces deux composés et qui entravent certaines réactions susceptibles de conduire à leur obtention. Dans le présent mémoire, nous décrivons leur préparation.

1) Toutes les substances asymétriques sont sous forme racémique; on a supprimé dans le texte les désignations (±) ou DL-.

2) Adresse permanente: Département de Chimie Organique de l'Université de Bucarest.