

## 285. Recherches dans la série des cyclitols XLIII. Sur des éthylène-cétals de cétoles dérivés du cyclopentane<sup>1)</sup>

par F. G. Cocu<sup>2)</sup> et Th. Posternak

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

(1 IX 72)

*Summary.* The synthesis of a series of keto derivatives of cyclopentane is described. The configurations of these derivatives have been determined by chemical methods and verified by IR. and NMR. spectroscopy. The preferred conformation of the cyclopentane part of the molecule has been established by the study of intramolecular hydrogen bonds and the values of the coupling constants  $J_{H-C-OH}$  and  $J_{H,H}$ .

Les cycloles dérivés du cyclohexane, en particulier les inososes, ont été étudiés d'une manière assez systématique [1]. Malgré leur grand intérêt potentiel, notamment dans le domaine des prostaglandines, les cycloles de la série du cyclopentane ont été par contre fort peu étudiés.

Afin d'obtenir des polyhydroxy-cyclopentanones de configuration bien établie, nous avons dû protéger dès le début le groupe carbonyle en le convertissant en son éthylène-cétal. Ceci nous a permis d'appliquer des méthodes d'hydroxylation utilisées habituellement dans la chimie des cyclitols. Le choix de ces méthodes est toutefois limité, vu la sensibilité du groupe dioxolanique en milieu acide.

Comme produit de départ, nous avons utilisé le dioxa-1,4-spiro[4,4]nonène-6 (I) obtenu d'après [2]. Ainsi, par hydroxylation permanganique de I, nous avons obtenu le dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-diol-6,7/0 (Va). La configuration *cis* des deux hydroxyles est prouvée non seulement par voie spectroscopique, mais encore par voie chimique: Va fournit en effet un dérivé isopropylidénique Vc par traitement avec l'acétone en présence de  $CuSO_4$  anhydre et de traces d'acide sulfurique.

La bromation allylique de I par la N-bromo-succinimide (NBS) dans  $CCl_4$  conduit au bromo-8-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonène-6 (II); cette structure est démontrée par le spectre RMN. du produit brut de réaction (voir ci-après). D'autre part, la position allylique du brome est démontrée par voie chimique au moyen des réaction décrites ci-après.

Les protons méthyléniques  $H_{\alpha}-C(9)^3$  et  $H_{\beta}-C(9)^3$  forment la partie AB d'un spectre de type ABX avec  $J_{gem} = 15,3$  Hz et des couplages vicinaux  $J_{cis} = J_{\beta\beta,9\beta} = 7,2$  Hz et  $J_{trans} = J_{\beta\beta,9\alpha} = 3,2$  Hz. D'autre part, chacun des protons oléfiniques montre une structure de double doublet due à leurs couplages mutuels ( $J_{6,7} = 5,6$  Hz) et au couplage avec le proton allylique ( $J_{7,8\beta} = 2,4$  Hz et  $J_{6,8\beta} = 1,06$  Hz).

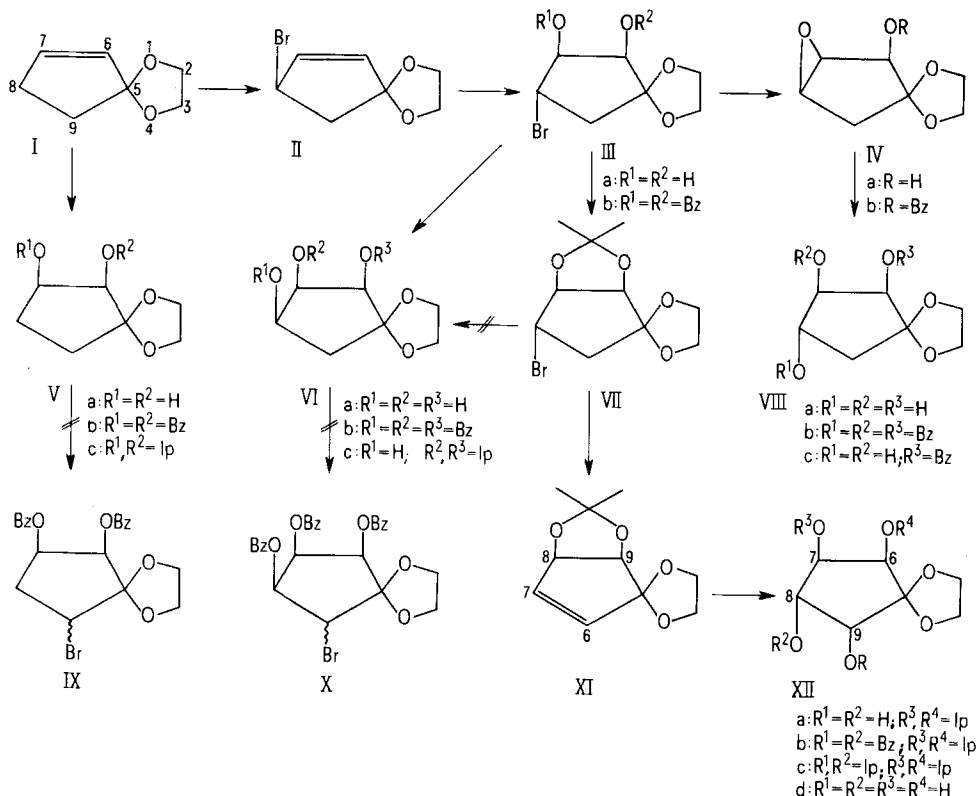
Le produit II étant extrêmement labile (il se décompose par autocatalyse), nous l'avons soumis, sans purification préalable, à l'hydroxylation permanganique en nous

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

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

3) Nous désignons resp. par  $H_{\alpha}$  et  $H_{\beta}$  les orientations du proton du côté le plus et le moins substitué de la molécule.

Schéma 1



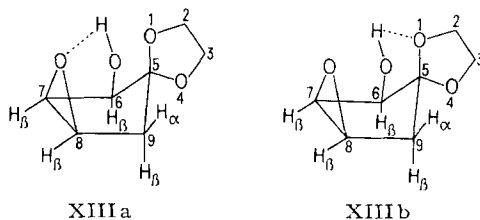
inspirant de la méthode utilisée par *Young et al.* [3] pour l'hydroxylation du dibromo-3,5-cyclopentène-1. Le composé II fournit ainsi le bromo-8-dioxa-1,4-spiro[4,4]-nonane-diol-6,7/8 (Br) (III a). La chromatographie en phase gazeuse du produit brut de réaction montre la présence d'un seul isomère. La configuration *trans* du brome par rapport aux groupes hydroxyles a été établie par plusieurs voies. Par acétonation de III a dans les conditions habituelles, on a obtenu l'O-isopropylidène-6,7-bromo-8-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-diol-6,7/8 (Br) (VII). Par RMN., on trouve un couplage vicinal  $J_{7\beta,8\alpha} \sim 0$  Hz en accord avec une disposition *trans* des deux protons. L'empêchement stérique dû à l'atome de brome allylique dans le dérivé II est donc suffisant pour orienter sélectivement l'hydroxylation en *trans*; ceci est en accord avec la stéréospécificité, constatée auparavant, de l'hydroxylation de dérivés cyclopenténiques substitués en position allylique par le brome ou par un groupe benzyloxy [3] [4] [5].

Par traitement au moyen de KOH dans l'éthanol, ou mieux encore, par MeONa dans le diméthylsulfoxyde (DMSO), le composé VII se convertit par déhydrobromation en O-isopropylidène-8,9-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonène-6-diol-8,9/0 (XI). Par RMN., on constate dans XI la disparition des signaux correspondant aux protons méthyléniques H<sub>α</sub>-C(9) et H<sub>β</sub>-C(9) de VII ainsi que l'apparition de deux multiplets de  $\delta = 5,75$  ppm et 6,15 ppm dus aux protons oléfiniques H-C(6) et H-C(7);  $J_{6,7} = 6$  Hz.

Il était intéressant d'étudier le comportement du dérivé bromé VII lors de la réaction avec le diméthyl-sulfoxyde (DMSO) en présence de  $\text{NaHCO}_3$  [4] [5] pour établir si l'assistance d'un groupe benzoyloxy voisin est indispensable pour l'obtention du produit d'hydrolyse *cis*. En effet, vu la structure de VII, le sel de diméthoxy-sulfonium intermédiaire pourrait évoluer sous l'action de la base de deux manières différentes: a) formation d'un hydroxyle *cis* par départ de DMSO, de NaBr et de  $\text{CO}_2$  avec obtention de VIc; b) formation d'une double liaison par réaction d'élimination, avec obtention de XI. C'est en réalité le produit de déshydrobromation XI qui se forme et non le produit d'hydrolyse VIc. Ceci confirme le mécanisme proposé qui implique la stabilisation du sel de diméthoxy-sulfonium intermédiaire par le groupe acyloxy voisin [4] [5]. En l'absence d'un tel groupe, c'est la réaction d'élimination qui est favorisée. Par contre, le dérivé dibenzoylé III b traité par DMSO, en présence de  $\text{NaHCO}_3$ , dans les conditions utilisées récemment [4] pour la préparation des cyclitols *tout cis*, fournit le produit d'hydrolyse prévu, avec inversion de configuration. En effet, après débenzoylation et silylation du produit brut de réaction, on ne voit, par chromatographie en phase gazeuse, qu'un seul pic de temps de rétention différent de celui de I. Le produit débenzoylé a été obtenu à l'état cristallin. Sa composition correspond à la formule  $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_5$ ; son spectre RMN. montre la présence de trois protons mobiles correspondant aux trois groupes hydroxyles, en accord avec la structure du dioxo-1,4-spiro[4,4]nonane-triol-6,7,8/0 (VI a). Le produit fournit un dérivé tribenzoylé VI b. Les essais d'acétonation de VI a dans les conditions habituelles n'ont pas donné satisfaction: le spectre RMN. du produit de réaction brut montre qu'il s'est formé surtout l'O-isopropylidène-8,9-dioxo-1,4-spiro[4,4]nonène-6-diol-8,9/0 (XI) résultant d'une réaction de déshydratation.

Le traitement de III a par NaOH en solution aqueuse fournit l'époxyde correspondant IV a. Le spectre IR. de ce dernier en solution diluée dans  $\text{CCl}_4$  montre en effet une bande à  $3555\text{ cm}^{-1}$  caractéristique pour une liaison hydrogène intramoléculaire. D'après la structure de IV a, le groupe hydroxyle HO-C(6) peut s'associer de deux manières différentes: a) avec l'atome d'oxygène époxydique; b) avec l'atome d'oxygène *cis* du cycle dioxolanique.

Schéma 2



Pour le type d'association a), on a trouvé pour des époxy-cyclopentanolis *cis* des fréquences  $\nu_{\text{OH}} = 3582\text{--}3587\text{ cm}^{-1}$  [6]. La fréquence constatée pour IV a correspond à une liaison hydrogène plus forte et indiquerait l'association avec l'atome d'oxygène du cycle dioxolanique C(6)–O–H... O(1) (XIII b).

Le spectre RMN. de IV a en solution dans  $\text{C}_6\text{D}_6$  montre pour le proton H–O une structure de doublet due au couplage avec le proton H–C(6). La valeur de ce couplage  $J_{\text{H-C(6)}-\text{OH}} = 11,7\text{ Hz}$

est proche du  $J_{H-C-OH} = 12,3$  Hz trouvé pour le rotamère décalé *anti* [7] [8] [9] [10] [11] [12]. Dans ce dernier, l'angle dièdre  $\varphi$  des plans H—C—O et C—O—H =  $180^\circ$ . Cette valeur confirme le type d'association intramoléculaire admis plus haut et elle apporte d'autre part des informations concernant la conformation générale de l'époxyde IVa. La valeur  $\varphi = 180^\circ$  de l'angle des plans H—C(6)—O et C(6)—O—H interprétée plus haut, indique l'orientation équatoriale de la liaison C(6)—O. Il en résulte la conformation cuve de la partie époxy-cyclopentanique de la molécule. Rappels que cette même conformation a été trouvée par IR. [6] et RMN. [7] [13] pour d'autres dérivés époxycyclopentaniques. En ce qui concerne le cycle dioxolanique, on peut conclure, d'après des modèles, qu'il adopte une conformation  $T_2^3$ .

Les spectres RMN. des dérivés IVa et IVb permettent d'autre part d'établir les appartenances des couplages vicinaux  $J_{cis}$  et  $J_{trans}$  des protons H—C(7) et H—C(8) du cycle époxydique avec les protons des atomes de carbone voisins. Les signaux du proton H $_{\beta}$ —C(6) montrent un dédoublement dû au couplage vicinal avec H $_{\beta}$ —C(7); le calcul donne une valeur  $J_{cis} = J_{\beta,7\beta} = 1,5$  Hz pour IVa en solution dans C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>. D'autre part, les signaux du proton H $_{\beta}$ —C(8) montrent également un dédoublement dû au couplage avec le proton H $_{\beta}$ —C(9); sa valeur  $J_{cis} = J_{\beta,9\beta} = 1,3$  Hz est du même ordre de grandeur que celle trouvée pour  $J_{\beta,7\beta}$ . Le couplage vicinal *trans*  $J_{\beta,9\alpha} = 0,3$  Hz. On peut donc en conclure que  $J_{cis} > J_{trans}$  pour les couplages vicinaux des protons du cycle époxydique avec les protons des atomes voisins.

Nous avons tenté d'obtenir d'autres dérivés bromés qui, par traitement avec DMSO en présence de NaHCO<sub>3</sub>, auraient fourni des dérivés de nouveaux polyols de la même série. La bromation de Vb et de VIb selon [2], a échoué même dans des conditions énergiques.

D'autre part, les essais de décétalisation par hydrolyse acide de Vb et de VIb en vue d'obtenir les cétones correspondantes, ont été infructueux: même dans des conditions assez énergiques, les produits de départ restent inaltérés. Ceci montre que la présence d'un groupe benzyloxy en  $\alpha$  par rapport au cycle dioxolanique diminue fortement la réactivité de celui-ci. Cette propriété nous a permis la préparation du triol VIIIa. Dans le cas de l'époxy-alcool IVa, le groupe protecteur éthylène-cétal s'hydrolyse plus facilement, mais on obtient un mélange complexe dû à des réactions d'énolisation et de  $\beta$ -élimination. Par contre, dans le dérivé benzoylé IVb, vu la diminution de la réactivité du groupe éthylène-cétal, il est possible d'ouvrir sélectivement par hydrolyse acide le groupe époxydique. Un traitement prolongé de IVb par H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,1N, à  $45^\circ$ , fournit ainsi l'O-benzoyl-6-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-triol-6,7/8 (VIIIc). Le traitement par H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,1N à l'ébullition entraîne en outre l'hydrolyse de l'ester et la réaction suit alors un autre cours. Le composé VIIIc, après débénzoylation par MeONa dans MeOH fournit le dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-triol-6,7/8 (VIIIa) de F.  $115^\circ$ , qui est homogène à la chromatographie en phase gazeuse. Il a été caractérisé également par son dérivé tribenzoylé VIIIb.

Pour obtenir des dérivés tétrahydroxylés, le dérivé non saturé XI a été soumis à l'hydroxylation permanganique. La chromatographie en phase gazeuse du produit brut indique la formation d'un seul isomère. Par RMN., le composé donne deux spectres AB distincts, dus l'un aux protons H $_{\beta}$ —C(6) et H $_{\beta}$ —C(7) ( $J_{\beta,7\beta} = 6,3$  Hz), l'autre aux protons H $_{\alpha}$ —C(8) et H $_{\alpha}$ —C(9) ( $J_{8\alpha,9\alpha} = 5,3$  Hz). L'absence d'un couplage important de H—C(7) avec le proton voisin H—C(8) prouve une orientation relative *trans*. Cette configuration est encore démontrée par le spectre dans C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> du dérivé dibenzoylé correspondant; les protons du cycle diméthyl-dioxolanique montrent un spectre AB avec  $J_{\beta,7\beta} = 7$  Hz, tandis que les protons fixés aux mêmes carbones que les groupes benzyloxy, montrent également un spectre de type AB avec  $J_{8\alpha,9\alpha} = 5,4$  Hz. Les signaux dus aux protons H—C(7) et H—C(8) manifestent un dédoublement résultant de

leur couplage réciproque, dont la valeur  $J_{7,8} = 1,5$  Hz est également en accord avec une configuration *trans*. Tout ceci confirme la configuration *trans* XIIa du produit formé par hydroxylation permanganique de XI.

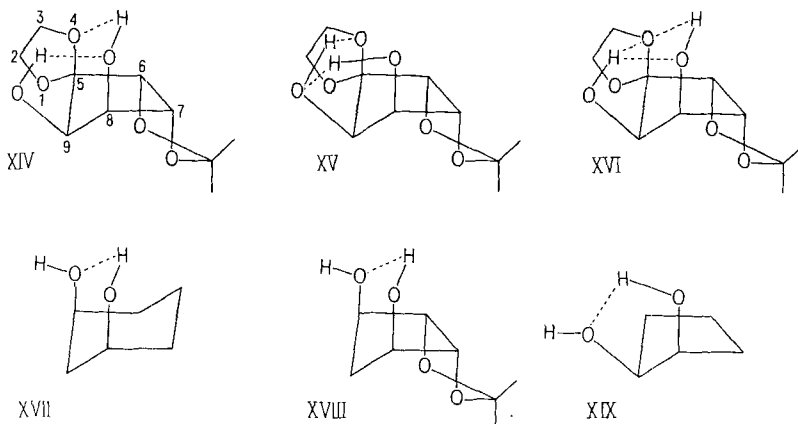
Le spectre IR. de XIIa en solution diluée dans  $\text{CCl}_4$  montre la présence de deux bandes d'absorption, resp. à  $3530\text{ cm}^{-1}$  et à  $3564\text{ cm}^{-1}$ , caractéristiques pour des liaisons hydrogène intramoléculaires  $\text{OH}\dots\text{O}$ . Ces deux liaisons peuvent être attribuées à plusieurs modes d'association des groupes hydroxyles, compte tenu de l'orientation des orbitales non liées de l'oxygène:

XIV  $\text{C}(8)\text{—OH}\dots\text{O}(4)$  et  $\text{C}(9)\text{—OH}\dots\text{O—C}(8)$

XV  $\text{C}(8)\text{—OH}\dots\text{O—C}(9)$  et  $\text{C}(9)\text{—OH}\dots\text{O}(4)$

XVI  $\text{C}(8)\text{—OH}\dots\text{O}(4)$  et  $\text{C}(9)\text{—OH}\dots\text{O—C}(8)$

Schéma 3



Par analogie avec le cyclopentane-diol-1,2 *cis* (XIX) ( $\nu_{\text{ass}} = 3566\text{ cm}^{-1}$ ) [6], on pourrait attribuer la bande  $\nu_{\text{ass}} = 3564\text{ cm}^{-1}$  trouvée pour XIIa à une liaison intramoléculaire, soit  $\text{C}(9)\text{—OH}\dots\text{O—C}(8)$  (XIV), soit  $\text{C}(8)\text{—OH}\dots\text{O—C}(9)$  (XV). La bande d'absorption  $\nu_{\text{ass}} = 3530\text{ cm}^{-1}$  appartiendrait alors à la liaison  $\text{C}(8)\text{—OH}\dots\text{O}(4)$  ou  $\text{C}(9)\text{—OH}\dots\text{O}(4)$ . Ceci implique toutefois une liaison plus forte que celle qui existe dans le cyclohexane-diol-1,3 *cis* (XVII) ( $\nu_{\text{ass}} = 3544\text{ cm}^{-1}$ ) [14] ou dans l'O-isopropylidène-2,3-cyclopentane-tétrol-1,4/2,3 (XVIII) où  $\nu_{\text{ass}} = 3548\text{ cm}^{-1}$  [6]. Une telle déformation de la partie cyclopentanique de XIIa en vue d'obtenir un arrangement analogue aux précédents n'est toutefois pas possible. Pour ces raisons, il faut attribuer à l'association  $\text{C}(8)\text{—OH}\dots\text{O}(4)$  la bande d'absorption  $\nu_{\text{ass}} = 3564\text{ cm}^{-1}$  de XIIa. L'autre bande à  $3530\text{ cm}^{-1}$  résulterait d'une double association de l'hydrogène de  $\text{C}(9)\text{—OH}$  avec les atomes d'oxygène *cis* voisins  $\text{O—C}(8)$  et  $\text{O}(4)\text{—C}(5)$  conformément à la formule XVI. Une telle liaison hydrogène « bifurquée » a été admise p.ex. dans le cas du *cis*-O-benzylidène-1,3-glycérol (phényl-2-dioxanne-1,3-ol-5) bien qu'elle n'ait pas été démontrée rigoureusement [15].

L'acétonation de XIIa fournit le dérivé di-isopropylidénique XIIc; son spectre RMN. montre pour les protons  $\text{H—C}(6)$ ,  $\text{H—C}(7)$ ,  $\text{H—C}(8)$  et  $\text{H—C}(9)$  un singulet à  $\delta = 4,55$  ppm.

Par traitement de XIIa au moyen d'acide trifluoro-acétique (TFA) 0,1N à température ambiante, on a obtenu le dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-tétrol-6,7/8,9 (XII d): il y a donc eu hydrolyse sélective du groupe isopropylidène sans déblocage du groupe carbonyle.

Les différents dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-polyols dont la synthèse a été décrite rendent possible la préparation de polyhydroxy-cyclopentanones de configuration bien établie. Ces cétoles dérivés du cyclopentane présentent un intérêt particulier, car ils semblent être impliqués dans le mécanisme de dégradation de sucres et de certains antibiotiques.

Nous présenterons dans un autre mémoire l'étude des réactions de décétalisation et de comportement chimique de certains cétoles dérivés du cyclopentane.

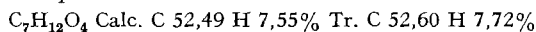
Nous remercions le *Fonds national suisse pour la Recherche scientifique* de la mise à notre disposition de l'appareil *Perkin-Elmer* R 12 (requête No 5202). Les microanalyses ont été effectuées par M. Dr K. Eder, Laboratoire de Microchimie de l'Université de Genève.

### Partie expérimentale

**Appareillage.** Les spectres RMN. ont été enregistrés au moyen d'un appareil *Perkin-Elmer* R 12 en utilisant comme référence interne du tétraméthylsilane. Les attributions des signaux ont été vérifiées par découplage de spin. Les déplacements chimiques  $\delta$  ont été mesurés avec une précision de  $\pm 0,01$  ppm. L'erreur moyenne des constantes de couplage  $J$  est inférieure à  $\pm 0,2$  Hz. – Les chromatographies en phase gazeuse ont été effectuées au moyen d'un appareil *Perkin-Elmer* F 21. – Les spectres IR. ont été enregistrés au moyen d'un appareil *Perkin-Elmer* 257.

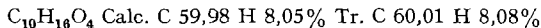
**Abréviations:**  $s$  = singulet,  $d$  = doublet,  $dd$  = double doublet,  $t$  = triplet,  $dt$  = double triplet,  $q$  = quadruplet,  $dq$  = double quadruplet,  $mc$  = multiplet complexe. Les  $\delta$  sont exprimés en ppm et les  $J$  en Hz.

**Dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-diol-6,7/O (Va).** 12,6 g (0,1 mole) de dioxa-1,4-spiro[4,4]nonène-6 (I) [2] sont dissout dans 400 ml d'éthanol. On refroidit à  $-60^\circ$  et introduit rapidement, sous bonne agitation, une solution de 16 g  $KMnO_4$  (0,1 mole) et de 16 g  $MgSO_4 \cdot 7H_2O$  dans 400 ml d'eau, en veillant à ce que la température ne dépasse pas  $0^\circ$ . L'agitation est poursuivie durant 9 h à température ambiante. On filtre ensuite sur charbon et concentre le filtrat par évaporation sous vide. Le résidu est repris par 20 ml  $H_2O$  et on extrait à 3 reprises par 200 ml de  $CH_2Cl_2$ . Les solutions organiques réunies sont séchées sur  $Na_2SO_4$  anhydre. Après filtration et évaporation du solvant sous vide, on obtient 9 g (56%) de produit huileux qui cristallise au bout de quelques heures. On recristallise par dissolution dans l'acétate d'éthyle à chaud, suivie d'addition d'éther de pétrole jusqu'à trouble persistant. F.  $57^\circ$ .



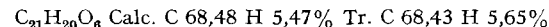
RMN. ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  1,49–2,26, 4 H,  $mc$ ,  $H_2C(8)$  et  $H_2C(9)$ ;  $\delta$  3,00, 2 H,  $s$ ,  $HO-C(6)$  et  $HO-C(7)$ ;  $\delta$  3,87, 1 H,  $d$ ,  $J_{\beta,\gamma}$  5,3,  $H_\beta-C(6)$ ;  $\delta$  4,08, 4 H,  $s$ ,  $H_2C(2)-H_2C(3)$ ;  $\delta$  4,17, 1 H,  $mc$ ,  $J_{\beta,\gamma}$  5,3,  $H_\beta-C(7)$ .

**O-Isopropylidène-6,7-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-diol-6,7/O (Vc).** 4,6 g (29 mmoles) de Va, dissous dans 200 ml d'acétone anhydre, sont traités par 10 g de  $CuSO_4$  anhydre et 0,02 ml  $H_2SO_4$  conc. On agite 12 h à température ambiante, ajoute ensuite 2 g de  $BaCO_3$  et on poursuit l'agitation pendant 1/2 h. On filtre sur charbon qu'on lave ensuite à l'acétone et évapore sous vide le solvant. Le résidu est repris par 50 ml de benzène et lavé à deux reprises avec 50 ml d'une solution aqueuse saturée de  $NaHCO_3$ . On sèche la solution organique sur  $Na_2SO_4$  anhydre, filtre et évapore le solvant. Obtenu 5 g (86%) de liquide incolore dont le spectre RMN. (voir ci-dessous) est en accord avec la structure Vc. Le produit est fractionné sous vide au moyen d'une colonne *Vigreux*. Eb.  $76^\circ/1$  Torr.



RMN. ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  1,32, 3 H,  $s$ ,  $CH_3$  (endo);  $\delta$  1,51, 3 H,  $s$ ,  $CH_3$  (exo);  $\delta$  1,4–2,6, 4 H,  $mc$ ,  $H_2C(8)-H_2C(9)$ ;  $\delta$  4,02, 4 H,  $s$ ,  $H_2C(2)-H_2C(3)$ ;  $\delta$  4,17, 1 H,  $d$ ,  $J_{\beta,\gamma}$  6, 0,  $H_\beta-C(6)$ ;  $\delta$  4,72, 1 H,  $mc$ ,  $H_\beta-C(7)$ .

**Di-O-benzoyl-6,7-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-diol-6,7/O (Vb).** 1 g (6,25 mmoles) de Va est benzoylé par traitement au moyen de 1,5 ml de chlorure de benzoyle dans 10 ml de pyridine dans les conditions habituelles. Obtenu 2,2 g de dérivé dibenzoylé Vb. Fractionné sous vide; Eb.  $188-189^\circ/0,01$  Torr.



*Bromo-8-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-diol-6,7/8(Br) (IIIa)*. 12,6 g (0,1 mole) de I sont traités par 18 g (0,1 mole) de NBS dans 500 ml de  $\text{CCl}_4$ . Le mélange est maintenu à l'ébullition durant env. 1/2 h.; le réactif est alors complètement consommé. Après refroidissement, on essore la succinimide et le filtrat est lavé avec 100 ml d'une solution aqueuse saturée de  $\text{NaHCO}_3$ , puis avec 100 ml d'eau. La solution organique est séchée sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhydre; on filtre et évapore le solvant sous vide à température ordinaire. Obtenu: 19,5 g de bromo-8-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonène-6 (II) sous forme d'un liquide jaunâtre qui s'altère à l'air et se décompose à la distillation. Le spectre RMN du produit brut est toutefois en accord avec la structure II.

RMN. ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta$  2,43, 1 H, *dd*,  $J_{9\alpha,9\beta}$  15,3,  $J_{8\beta,9\alpha}$  3,2, H $\alpha$ -C(9);  $\delta$  2,72, 1 H, *dd*,  $J_{9\alpha,9\beta}$  15,3,  $J_{8\beta,9\alpha}$  7,2, H $\beta$ -C(9);  $\delta$  3,93, 4 H, *s*,  $\text{H}_2\text{C}(2)$ - $\text{H}_2\text{C}(3)$ ;  $\delta$  4,96, 1 H, *mc*,  $J_{8\beta,9\alpha}$  7,2,  $J_{8\beta,9\alpha}$  3,2,  $J_{7,8\beta}$  2,4,  $J_{6,8\beta}$  1,06, H $\beta$ -C(8);  $\delta$  5,85, 1 H, *dd*,  $J_{6,7}$  5,6,  $J_{6,8\beta}$  1,06, H-C(6);  $\delta$  6,16, 1 H, *dd*,  $J_{6,7}$  5,6,  $J_{7,8\beta}$  2,4, H-C(7).

Vu les propriétés de II, le produit brut a été soumis directement à l'hydroxylation permanganique. 19,5 g de II brut sont dissous dans 400 ml d'éthanol absolu. On refroidit à  $-60^\circ$  et traite rapidement sous agitation par une solution de 16 g (0,1 mole) de  $\text{KMnO}_4$  et de 16 g de  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  dans 400 ml d'eau. L'agitation est poursuivie durant 12 h, puis on filtre sur du charbon qu'on lave ensuite à trois reprises avec 50 ml d'éthanol. Les filtrats sont concentrés sous vide à  $\sim 50$  ml et l'on extrait à 4 reprises par 300 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Après séchage sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhydre, filtration et évaporation du solvant, on obtient 15 g (63%) de IIIa brut. Une partie du produit est recristallisé dans un mélange acétate d'éthyle/cyclohexane 3:1 (*v/v*); on recristallise ensuite dans le benzène. F. 103-104°.

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_4\text{Br}$  Calc. C 35,17 H 4,64 Br 33,42% Tr. C 35,25 H 4,85 Br 33,46%

*Bromo-8-di-O-benzoyl-6,7-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-diol-6,7/8(Br) (IIIb)*. 12,6 g (52,7 mmoles) de IIIa sont benzoylés dans les conditions habituelles par traitement au moyen de 12,8 ml (110 mmoles) de chlorure de benzoyle dans 75 ml de pyridine. Obtenu 22,7 g (96%) de IIIb brut sous forme d'une huile qui cristallise au bout de quelques heures. Par recristallisation dans l'éthanol à 95%, on obtient de longs prismes de F. 103°.

$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_6\text{Br}$  Calc. C 56,39 H 4,28 Br 17,86% Tr. C 56,36 H 4,40 Br 18,08%

RMN. ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  2,45, 1 H, *mc*,  $J_{8\alpha,9\alpha}$  7,7,  $J_{9\alpha,9\beta}$  16,3,  $J_{6\beta,9\alpha}$  0,8, H $\alpha$ -C(9);  $\delta$  2,86, 1 H, *dd*,  $J_{8\alpha,9\beta}$  10,1,  $J_{9\alpha,9\beta}$  16,3, H $\beta$ -C(9);  $\delta$  3,47, 4 H, *mc*,  $\text{H}_2\text{C}(2)$ - $\text{H}_2\text{C}(3)$ ;  $\delta$  4,59, 1 H, *mc*,  $J_{8\alpha,9\alpha}$  7,7,  $J_{8\alpha,9\beta}$  10,1,  $J_{7\beta,8\alpha}$  8,8, H $\alpha$ -C(8);  $\delta$  5,84, 1 H, *dd*,  $J_{6\beta,7\beta}$  5,2,  $J_{6\beta,9\beta}$  0,8, H $\beta$ -C(6);  $\delta$  6,02, 1 H, *dd*,  $J_{7\beta,8\alpha}$  8,8,  $J_{6\beta,7\beta}$  5,2, H $\beta$ -C(7);  $\delta$  6,9-7,4, 6 H, *mc*, protons aromatiques *mé*ta et *para*;  $\delta$  8,0-8,4, 4 H, *mc*, protons aromatiques *ortho*.

*Dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-triol-6,7,8/0 (VIa)*. 4,5 g (10,1 mmoles) de IIIb sont dissous dans 60 ml de DMSO; on ajoute 2 g de  $\text{NaHCO}_3$ . Le mélange est chauffé sous agitation durant 24 h à 135-140°. On refroidit à température ordinaire, ajoute 60 ml d'eau glacée et agite durant 1/2 h, puis on extrait à 3 reprises par 75 ml de  $\text{CHCl}_3$ . Les solutions chloroformiques réunies sont lavées 5 fois au moyen de 50 ml d'eau, puis on sèche sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhydre et filtre. Après évaporation du solvant, on obtient 3,2 g de di-O-benzoyl-6,7(8)-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-triol-6,7,8/0<sup>4</sup>). Le produit est débenzoylé par traitement durant 12 h à température ordinaire par 30 ml de  $\text{MeONa}$  0,05 N dans  $\text{MeOH}$ . On neutralise par passage d'un courant de  $\text{CO}_2$  sec et évapore sous vide. Le résidu est repris par 40 ml d'eau et on extrait à 2 reprises par 50 ml d'heptane. La solution aqueuse est évaporée à sec sous vide et le résidu est repris par 10 ml de méthanol et 40 ml d'acétate d'éthyle. On porte à l'ébullition pendant 5 min. et filtre sur charbon. Par évaporation du solvant, on obtient 1,1 g (63%) de triol VIa cristallisé. Le produit, qui est homogène à la chromatographie en phase gazeuse, se sépare par recristallisation dans l'acétate d'éthyle en longues aiguilles de F. 78-79°.

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_5$  Calc. C 47,73 H 6,87% Tr. C 47,80 H 6,79%

*Tri-O-benzoyl-6,7,8-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-triol-6,7,8/0 (VIb)*. 176 mg (1 mmole) de VIa sont benzoylés dans les conditions habituelles au moyen de 0,4 ml de chlorure de benzoyle dans 5 ml de pyridine. Le produit VIb (450 mg) est recristallisé dans l'éthanol. F. 103°.

$\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{O}_8$  Calc. C 68,84 H 4,95% Tr. C 68,87 H 5,12%

4) On observe ici également une migration du groupe benzoyle [4] [5] qui se produit sans doute par l'intermédiaire d'un ester orthobenzoïque.

RMN. ( $C_6D_6$ ):  $\delta$  2,53, 1 H, *mc*,  $J_{9\alpha,9\beta}$  16,0, H $\alpha$ -C(9);  $\delta$  2,69, 1 H, *mc*,  $J_{9\alpha,9\beta}$  16,0, H $\beta$ -C(9);  $\delta$  3,58, 4 H, *mc*,  $H_2C(2)-H_2C(3)$ ;  $\delta$  5,89, 3 H, *mc*, H $\beta$ -C(6), H $\beta$ -C(7), H $\beta$ -C(8);  $\delta$  6,8-7,4 et 8,0-8,5, protons aromatiques.

*Epoxy-7,8-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-ol-6cis (IVa)*. On introduit 9,6 g de IIIa (produit brut) dans une solution de 2 g de NaOH dans 70 ml d'eau. Après 6 h d'agitation à température ambiante, le mélange est extrait à 3 reprises par 75 ml de  $CHCl_3$ . Les solutions chloroformiques réunies sont lavées avec 50 ml d'eau et séchées sur  $Na_2SO_4$  anhydre. On filtre et évapore le solvant sous vide. Le résidu (5 g) est fractionné sous vide au moyen d'une colonne *Vigreux*; Eb. 108-110°/1,5 Torr. Le produit cristallise à la longue; recristallisé dans le mélange heptane/acétate d'éthyle; F. 47°.

$C_7H_{10}O_4$  Calc. C 53,16 H 6,37% Tr. C 53,25 H 6,33%

RMN. (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  2,10, 2 H, *s*, H $\alpha$ -C(9) et H $\beta$ -C(9);  $\delta$  3,41, 1 H, *mc*,  $J_{6\beta,7\beta}$  1,7,  $J_{7\beta,8\beta}$  3,3, H $\beta$ -C(7);  $\delta$  3,46, 1 H, *mc*,  $J_{7\beta,8\beta}$  3,3, H $\beta$ -C(8);  $\delta$  3,7-3,95, 4 H, *mc*,  $H_2C(2)-H_2C(3)$ ;  $\delta$  4,09, 1 H, *dd*,  $J_{6\beta,7\beta}$  1,7,  $J_{H-C-OH}$  9,3, H $\beta$ -C(6);  $\delta$  4,67, 1 H, *d*,  $J_{H-C-OH}$  9,3, HO-C(6).

RMN. ( $C_6D_6$ ):  $\delta$  1,86, 1 H, *dd*,  $J_{9\alpha,9\beta}$  15,0,  $J_{8\beta,9\beta}$  1,3, H $\beta$ -C(9);  $\delta$  2,14, 1 H, *d*,  $J_{9\alpha,9\beta}$  15,0,  $J_{8\beta,9\alpha}$  0,3, H $\alpha$ -C(9);  $\delta$  2,85, 1 H, *d*,  $J_{H-C(6)-OH}$  11,7, HO-C(6);  $\delta$  2,94, 1 H, *mc*,  $J_{7\beta,8\beta}$  3,0,  $J_{8\beta,9\beta}$  1,3, H $\beta$ -C(8);  $\delta$  3,13, 1 H, *dd*,  $J_{7\beta,8\beta}$  3,0,  $J_{6\beta,7\beta}$  1,5, H $\beta$ -C(7);  $\delta$  4,16, 1 H, *dd*,  $J_{H-C(6)-OH}$  11,7,  $J_{6\beta,7\beta}$  1,5, H $\beta$ -C(6);  $\delta$  3,1-3,8, 4 H, *mc*,  $H_2C(2)-H_2C(3)$ .

IR. (solution 0,01 M dans  $CCl_4$ ): 3555  $cm^{-1}$  ( $\nu_{OH_{ass}}$ ), 3038  $cm^{-1}$  (H-C époxyde).

*Epoxy-7,8-O-benzoyl-6-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-ol-6 cis (IVb)*. Le produit IVa (4,25 g, 26,8 mmoles) est benzoylé dans les conditions habituelles au moyen de 4,7 ml de chlorure de benzoyle dans 30 ml de pyridine. On obtient 6 g (rdt 85%) de IVb qu'on fractionne sous vide. Eb. 145-147°/0,02 Torr.

$C_{14}H_{14}O_5$  Calc. C 64,12 H 5,38% Tr. C 64,08 H 5,55%

RMN. ( $C_6D_6$ ):  $\delta$  1,92, 1 H, *dd*,  $J_{9\alpha,9\beta}$  15,0,  $J_{8\beta,9\beta}$  2,0, H $\beta$ -C(9);  $\delta$  2,18, 1 H, *d*,  $J_{9\alpha,9\beta}$  15,0, H $\alpha$ -C(9);  $\delta$  2,90, 1 H, *mc*,  $J_{7\beta,8\beta}$  3,0,  $J_{8\beta,9\beta}$  2,0,  $J_{8\beta,9\alpha}$  0,7, H $\beta$ -C(8);  $\delta$  3,37, 1 H, *mc*,  $J_{7\beta,8\beta}$  3,0,  $J_{6\beta,7\beta}$  2,0, H $\beta$ -C(7);  $\delta$  3,23-3,73, 4 H, *mc*,  $H_2C(2)-H_2C(3)$ ;  $\delta$  5,54, 1 H, *d*,  $J_{6\beta,7\beta}$  2,0, H $\beta$ -C(6);  $\delta$  6,98-7,3 et 8,06-8,41, 5 H, *mc*, protons aromatiques.

*O-Benzoyl-6-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-triol-6,7/8 (VIIIc)*. 1 g de IVb est traité par agitation à 45° durant 60 h par 50 ml de  $H_2SO_4$  0,1 N. Après refroidissement à température ambiante, on extrait à 3 reprises par 50 ml de  $CH_2Cl_2$ . Les solutions organiques réunies sont séchées sur  $Na_2SO_4$  anhydre. Après filtration et évaporation du solvant, on obtient 1 g de liquide huileux; le spectre RMN. montre que l'hydrolyse du cycle époxydique est complète<sup>5</sup>). Le produit fournit dans  $CCl_4$  des cristaux de F. 105°.

$C_{14}H_{16}O_6$  Calc. C 60,00 H 5,75% Tr. C 60,10 H 5,92%

*Tri-O-benzoyl-6,7,8-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-triol-6,7/8 (VIIIb)*. La benzoylation, dans les conditions habituelles, de 67 mg de VIIIa au moyen de 0,11 ml de chlorure de benzoyle dans 1 ml de pyridine, fournit 110 mg de VIIIb qu'on recristallise dans l'éthanol. F. 129-130°.

$C_{28}H_{24}O_8$  Calc. C 68,84 H 4,95% Tr. C 68,95 H 5,05%

*Dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-triol-6,7/8 (VIIIa)*. 180 mg de VIIIc sont traités par 10 ml d'une solution de MeONa 0,05 N dans MeOH durant 12 h à température ambiante. Après passage d'un courant de  $CO_2$  jusqu'à neutralité, le mélange est évaporé à sec, le résidu est dissous dans 5 ml de méthanol; on dilue de 25 ml d'acétate d'éthyle, porte à l'ébullition et filtre sur charbon. Après évaporation à sec, le résidu est repris par 25 ml d'acétate d'éthyle; on chauffe à l'ébullition et filtre de nouveau sur charbon. Après évaporation du solvant sous vide, on recristallise le produit par dissolution dans l'acétate d'éthyle bouillant auquel on ajoute de l'heptane jusqu'à trouble. Obtenu 104 mg (92%) de cristaux de F. 115°.

$C_7H_{12}O_5$  Calc. C 47,73 H 6,87% Tr. C 47,74 H 7,07%

*O-Isopropylidène-6,7-bromo-8-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-diol-6,7/8(Br) (VII)*. 21,8 g de IIIa sont dissous dans 300 ml d'acétone anhydre. On ajoute 20 g de  $CuSO_4$  anhydre et 0,1 ml de  $H_2SO_4$  conc. On agite le mélange durant 24 h à température ordinaire, puis on introduit 2 g de  $BaCO_3$  et

<sup>5</sup>) Une hydrolyse dans des conditions plus énergiques (traitement par  $H_2SO_4$  0,1 N à 100° pendant 12 h a amené le départ du groupe benzoyle. D'autre part, après traitement au moyen d'acide acétique à 10% pendant 12 h à l'ébullition, le produit de départ est resté inaltéré.



poursuit l'agitation durant 1/2 h. Après filtration sur charbon et évaporation du solvant, le résidu liquide est repris par 200 ml de benzène. On lave la solution à 2 reprises avec 50 ml de solution aqueuse saturée de  $\text{NaHCO}_3$ <sup>6)</sup> et on lave encore avec 50 ml d'eau. La solution benzénique est séchée sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhydre, puis filtrée et le solvant est évaporé sous vide. Obtenu: 21 g (83%) de liquide incolore dont le spectre RMN. est en accord avec la structure VII. Il est fractionné sous vide (colonne Vigreux). Eb.  $106^\circ/0,3$  Torr.

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{Br}$  Calc. C 43,03 H 5,42 Br 28,63% Tr. C 43,06 H 5,44 Br 28,23%

RMN. ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta$  1,24, 3 H, s,  $\text{CH}_3$  (endo);  $\delta$  1,42, 3 H, s,  $\text{CH}_3$  (exo);  $\delta$  2,13, 1 H, mc,  $J_{9\alpha,9\beta}$  15,0,  $J_{8\alpha,9\beta}$  4,3,  $J_{7\beta,9\beta} = J_{6\beta,9\beta}$  1,2,  $\text{H}\beta\text{-C}(9)$ ;  $\delta$  2,13, 1 H, dd,  $J_{9\alpha,9\beta}$  15,0,  $J_{8\alpha,9\alpha}$  6,4,  $\text{H}\alpha\text{-C}(9)$ ;  $\delta$  3,89, 4 H, s,  $\text{H}_2\text{C}(2)\text{-H}_2\text{C}(3)$ ;  $\delta$  4,20, 1 H, dd,  $J_{6\beta,7\beta}$  6,0,  $J_{6\beta,9\beta}$  1,2,  $\text{H}\beta\text{-C}(6)$ ;  $\delta$  4,53, 1 H, mc,  $\text{H}\alpha\text{-C}(8)$ ;  $\delta$  4,72, 1 H, dd,  $J_{6\beta,7\beta}$  6,0,  $J_{7\beta,9\beta}$  1,2,  $\text{H}\beta\text{-C}(7)$ .

*O-Isopropylidène-8,9-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonène-6-diol-8,9/0* (XI). a) On dissout 16,7 g (60 mmoles) de VII dans 75 ml de DMSO anhydre et ajoute en agitant, par petites portions, 16,2 g de MeONa. La température doit rester inférieure à  $65^\circ$ . On agite encore 5 h à  $65\text{-}75^\circ$ . Après refroidissement à température ordinaire, on introduit 75 ml d'eau glacée. On extrait à 5 reprises par 150 ml de  $\text{CHCl}_3$ .

Les solutions chloroformiques réunies sont lavées 6 fois au moyen de 100 ml d'eau et sont séchées sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhydre. Après évaporation du solvant, on obtient 10 g (84%) de XI sous forme d'un liquide huileux. Le spectre RMN. indique que la réaction a été complète, ainsi que l'absence de DMSO. On fractionne sous vide (colonne Vigreux). Eb.  $80\text{-}81^\circ/0,5$  Torr. Le produit cristallise à la longue. Recristallisé dans l'heptane: F.  $30\text{-}32,5^\circ$ .

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$  Calc. C 60,59 H 7,12% Tr. C 60,56 H 7,14%

RMN. ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1,34, 3 H, s,  $\text{CH}_3$  (endo);  $\delta$  1,41, 3 H, s,  $\text{CH}_3$  (exo);  $\delta$  4,05, 4 H, mc,  $\text{H}_2\text{C}(2)\text{-H}_2\text{C}(3)$ ;  $\delta$  4,36, 1 H, dt,  $J_{8\beta,9\beta}$  5,0,  $J_{7,9\beta}$  0,4,  $J_{6,9\beta}$  0,8,  $\text{H}\beta\text{-C}(9)$ ;  $\delta$  5,13, 1 H, dq,  $J_{8\beta,9\beta}$  5,0,  $J_{7,8\beta}$  1,7,  $J_{6,8\beta}$  0,8,  $\text{H}\beta\text{-C}(8)$ ;  $\delta$  5,75, 1 H, dt,  $J_{6,7}$  6,0,  $J_{6,8\beta}$  0,8,  $J_{6,9\beta}$  0,8,  $\text{H-C}(6)$ ;  $\delta$  6,15, 1 H, dq,  $J_{6,7}$  6,0,  $J_{7,8\beta}$  1,7,  $J_{7,9\beta}$  0,4,  $\text{H-C}(7)$ .

b) On introduit 8,0 g (28,7 mmoles) de dérivé bromé VII dans une solution de 3,25 g de KOH dans 100 ml d'éthanol absolu. On chauffe à reflux durant 48 h. Après refroidissement à température ordinaire, on neutralise par passage d'un courant de  $\text{CO}_2$  et filtre sur charbon. Ce dernier est lavé à 4 reprises par 25 ml d'éthanol absolu. Les filtrats réunis sont évaporés à sec sous vide; on reprend le résidu par 25 ml d'eau et extrait à 2 reprises par 50 ml de  $\text{CHCl}_3$ . Les solutions chloroformiques réunies sont séchées sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhydre et filtrées. Après évaporation du chloroforme, on obtient 5 g (88%) de XI dont le spectre RMN. est identique à celui du produit préparé ci-dessus en a). Eb.  $80\text{-}81^\circ/0,5$  Torr.

*O-Isopropylidène-6,7-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-tétrol-6,7/8,9* (XI Ia). On introduit une solution de 3 g de XI dans 10 ml de  $\text{CHCl}_3$  dans un ballon contenant 200 ml d'éthanol absolu. On refroidit à  $-60^\circ$  et ajoute rapidement une solution de 2,4 g  $\text{KMnO}_4$  et de 2,4 g  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  dans 90 ml d'eau. Le mélange est agité durant 24 h à température ordinaire; on filtre sur du charbon qu'on lave ensuite à 2 reprises avec 25 ml d'éthanol. Les filtrats sont évaporés à sec sous vide et le résidu est séché par coévaporation à 2 reprises avec 50 ml d'éthanol absolu. Le résidu est repris par 100 ml d'acétate d'éthyle; on chauffe à l'ébullition et filtre sur du charbon et ces opérations sont encore répétées deux fois au moyen de 25 ml d'acétate d'éthyle. Après évaporation du solvant sous vide, on obtient 3 g de produit brut qui cristallise au bout de quelques heures. La substance est homogène à la chromatographie en phase gazeuse; on la recristallise dans un mélange d'acétate d'éthyle et de cyclohexane, ou mieux encore, dans le benzène. F.  $117^\circ$ .

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_6$  Calc. C 51,72 H 6,95% Tr. C 51,69 H 7,04%

RMN. ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1,31, 3 H, s,  $\text{CH}_3$  (endo);  $\delta$  1,49, 3 H, s,  $\text{CH}_3$  (exo);  $\delta$  2,71, 2 H, s,  $\text{HO-C}(8)$  et  $\text{HO-C}(9)$ ;  $\delta$  3,96, 1 H, d,  $J_{8\alpha,9\alpha}$  5,3,  $\text{H}\alpha\text{-C}(9)$ ;  $\delta$  4,14, 4 H, s,  $\text{H}_2\text{C}(2)\text{-H}_2\text{C}(3)$ ;  $\delta$  4,28, 1 H, d,  $J_{6\beta,7\beta}$  6,3,  $\text{H}\beta\text{-C}(6)$ ;  $\delta$  4,29, 1 H, d,  $J_{8\alpha,9\alpha}$  5,3,  $\text{H}\alpha\text{-C}(8)$ ;  $\delta$  4,51, 1 H, d,  $J_{6\beta,7\beta}$  6,3,  $\text{H}\beta\text{-C}(7)$ . – I.R. ( $\text{CCl}_4$ ): 3530 et  $3564\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu\text{OH}_{\text{ass}}$ ).

<sup>6)</sup> En présence de traces d'acide, le produit se décompose à la distillation. D'autre part, il s'altère, à la longue, à température ordinaire.

*O-Isopropylidène-6,7-di-O-benzoyl-8,9-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-tétrol-6,7/8,9 (XIIb)*. 348 mg (1,5 mmole) de **Xa** sont benzoylés dans les conditions habituelles au moyen de 0,93 ml de chlorure de benzoyle dans 10 ml de pyridine. Obtenu 550 mg de **Xb** (rdt 83%) de F. 113–114° après recristallisation dans le cyclohexane.

$C_{24}H_{24}O_8$  Calc. C 65,45 H 5,49% Tr. C 65,53 H 5,70%

RMN. ( $C_6D_6$ ):  $\delta$  1,19, 3 H, *s*,  $CH_3$  (*endo*);  $\delta$  1,51, 3 H, *s*,  $CH_3$  (*exo*);  $\delta$  3,62, 4 H, *s*,  $H_2C(2)-H_2C(3)$ ;  $\delta$  4,59, 1 H, *d*,  $J_{6\beta,7\beta}$  7,0,  $H\beta-C(6)$ ;  $\delta$  4,79, 1 H, *dd*,  $J_{6\beta,7\beta}$  7,0,  $J_{7\beta,8\alpha}$  1,5,  $H\beta-C(7)$ ;  $\delta$  6,03, 1 H, *dd*,  $J_{8\alpha,9\alpha}$  5,4,  $J_{7\beta,8\alpha}$  1,5,  $H\alpha-C(8)$ ;  $\delta$  6,23, 1 H, *d*,  $J_{8\alpha,9\alpha}$  5,4,  $H\alpha-C(9)$ ;  $\delta$  6,8–7,3, 6 H, *mc*, protons aromatiques *méla* et *para*; 8,0–8,5, 4 H, *mc*, protons aromatiques *ortho*.

*Di-O-isopropylidène-6,7:8,9-dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-tétrol-6,7/8,9 (XIIc)*. 2 g de **XIIa** en solution dans 100 ml d'acétone anhydre sont traités par 5 g de  $CuSO_4$  anhydre et par 0,01 ml de  $H_2SO_4$  conc. On agite durant 24 h à température ordinaire et isole le produit de réaction comme décrit pour la préparation de **Vc**. Obtenu 2,1 g de **Xc** qu'on purifie par distillation sous vide. Eb. 105–106°/0,08 Torr.

$C_{13}H_{20}O_6$  Calc. C 57,34 H 7,40% Tr. C 57,48 H 7,39%

RMN. ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  1,28, 6 H, *s*, 2  $CH_3$  (*endo*);  $\delta$  1,52, 6 H, *s*, 2  $CH_3$  (*exo*);  $\delta$  4,10, 4 H, *s*,  $H_2C(2)-H_2C(3)$ ;  $\delta$  4,55, 4 H, *s*,  $H-C(6)$ ,  $H-C(7)$ ,  $H-C(8)$  et  $H-C(9)$ .

*Dioxa-1,4-spiro[4,4]nonane-tétrol-6,7/8,9 (XIIId)*. 0,2 g de **XIIa** sont agités pendant 12 h à température ambiante avec 10 ml de TFA 0,1 N. La solution est diluée par 20 ml de méthanol et évaporée à sec sous vide. Le résidu est coévaporé à 2 reprises avec 20 ml d'éthanol absolu, puis avec 20 ml d'un mélange  $CHCl_3$ /éthanol 1:1 (*v/v*). Le résidu cristallin est dissous à chaud dans l'alcool isopropylique. On filtre sur charbon et dilue le filtrat de 1/8 de vol. d'acétate d'éthyle. Obtenu 111 mg de F. 136–137°.

$C_7H_{12}O_6$  Calc. C 43,76 H 6,29% Tr. C 44,29 H 6,21%

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] *Th. Posternak*, «The Cyclitols», p. 151–174, Hermann, Paris 1965.
- [2] *E. W. Garbisch Jr*, *J. Org. Chemistry* 30, 2109 (1965).
- [3] *W. G. Young, H. K. Hall Jr & S. Winstein*, *J. Amer. chem. Soc.* 78, 4338 (1956).
- [4] *F. G. Cocu & Th. Posternak*, *Helv.* 54, 1676 (1971).
- [5] *G. Wolczunowicz, F. G. Cocu & Th. Posternak*, *Helv.* 53, 2275 (1970).
- [6] *R. Steyn & H. Z. Sable*, *Tetrahedron* 25, 3579 (1969).
- [7] *R. Steyn & H. Z. Sable*, *Tetrahedron* 27, 4429 (1971).
- [8] *F. G. Cocu, G. Wolczunowicz, L. Bors & Th. Posternak*, *Helv.* 53, 1511 (1970).
- [9] *Ch. P. Rader*, *J. Amer. chem. Soc.* 91, 3248 (1969).
- [10] *R. J. Ouellette*, *J. Amer. chem. Soc.* 86, 4378 (1964).
- [11] *N. L. Bould & Y. S. Rim*, *J. org. Chemistry* 33, 1303 (1968).
- [12] *R. D. Stolow & A. A. Gallo*, *Tetrahedron Letters* 1968, 3371.
- [13] *F. G. Cocu, G. Wolczunowicz, L. Bors & Th. Posternak*, *Helv.* 53, 739 (1970).
- [14] *L. P. Kuhn*, *J. Amer. Chem. Soc.* 74, 2492 (1952).
- [15] *S. A. Barker, J. S. Brimacombe, A. B. Foster, D. H. Whiffen & G. Zweifel*, *Tetrahedron* 7, 10 (1959); *N. Bagget, J. S. Brimacombe, A. B. Foster, M. Stacey & D. H. Whiffen*, *J. chem. Soc.* 1960, 2574; *J. S. Brimacombe, A. B. Foster & A. H. Haines*, *J. chem. Soc.* 1960, 2582.