

Synthèse et stéréochimie de perhydrocyclopenta[*b*]furannones-3-*cis* et perhydrocyclopenta[*b*]furannols-3-*cis*

René Dolmazon

Laboratoire de Chimie Organique, Institut National des Sciences Appliquées de Lyon,
69621 Villeurbanne Cédex, France

Reçu le 29 juin, 1987

Une voie d'accès à de nouveaux perhydrocyclopenta[*b*]furannols-3-*cis* et perhydrocyclopenta[*b*]furannones-3-*cis* est décrite. Leurs configurations et conformations sont établies par spectroscopie ^1H et ^{13}C . Une certaine rigidité est observée au niveau de la jonction des deux cycles. Le cycle tétrahydrofurannone-3 adopte une conformation mobile entre les formes C, et C₂, dépendante du substituant en position 2.

J. Heterocyclic Chem., **25**, 751 (1988).

Nous avons étudié précédemment la structure d'hétérocycles oxygénés dérivés d'oxadécailles [1,2] et d'oxahydrindanes [3,4]. Le but de ce travail est d'étendre cette étude aux perhydrocyclopenta[*b*]furannones-3-*cis* (oxa-1-perhydropentalénones-3-*cis*) et perhydrocyclopenta[*b*]furannols-3-*cis* (oxa-1-perhydropentalénols-3-*cis*). Ces composés ont été très peu étudiés. La méthoxy-2-perhydrocyclopenta[*b*]furannone-3-*cis* est citée dans la littérature [5] ainsi que le perhydrocyclopenta[*b*]furannol-3 [6]. Cependant dans ce dernier cas la configuration n'est pas précisée.

Résultats.

1-Synthèse.

Les perhydrocyclopenta[*b*]furannones-3-*cis* **13-15** et les perhydrocyclopenta[*b*]furannols-3-*cis* **7-12** ont été obtenus à partir des β -dicétones acétates **1,2** provenant de l'acylation du morpholino-1 cyclopentène par des chlorures d'acides α -acétoxylés [3,7,8].

Deux voies ont été utilisées (Tableau 1).

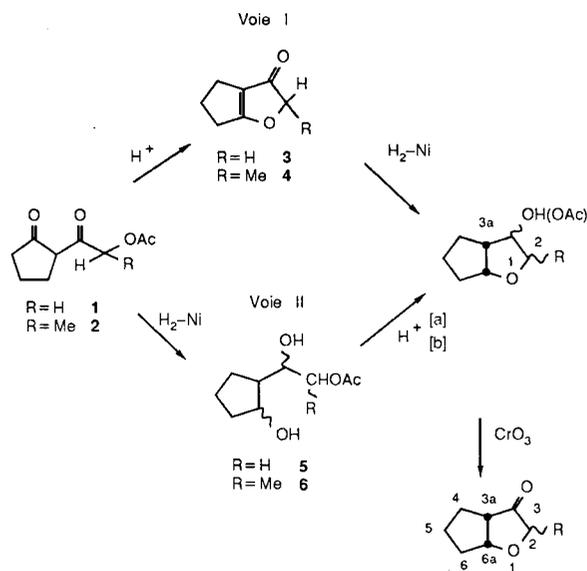
Voie I.

Les β -dicétones **1,2** sont cyclisées dans l'acide sulfurique concentré [9], en dihydro-5,6 (2*H*) cyclopenta[*b*]furanne (4*H*) ones-3 **3,4** [7,8]. Ces dernières sont ensuite réduites catalytiquement par l'hydrogène en perhydrocyclopenta[*b*]furannols-3-*cis* **7-12** qui sont à leur tour oxydés par le réactif de Jones [3,4,10] en perhydrocyclopenta[*b*]furannones-3-*cis* **13-15**. La réduction catalytique sélective de la seule double liaison n'a pas été possible quantitativement. La séquence réduction-oxydation des cétones éthyléniques **3** ou **4** s'est avérée hautement diastéréosélective puisqu'elle a conduit respectivement à un alcool saturé très majoritaire **7** ou **9** puis à une cétone unique **13** ou **14**.

Voie II.

Les β -dicétones **1,2** sont réduites catalytiquement par l'hydrogène en un mélange de diols acétates **5,6**. Ces diols sont ensuite cyclisés soit en alcools **7,8** et **9-12** par traite-

Tableau 1

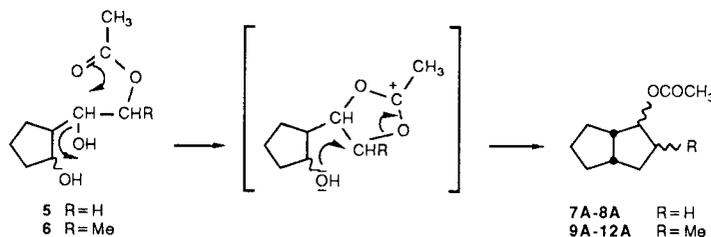


		Compositions des mélanges [e]			
		Voie I		Voie II	
R=H	7 OH N [c]	7A OAc N	85	25 [a]	30 [b]
	8 OH X [c]	8A OAc X	15	75	70
R=Me	9 OH N Me N	9A OAc N Me N	100	23	16
	10 OH X Me N	10A OAc X Me N	0	29	38
	11 OH N Me X	11A OAc N Me X	0	35	32
	12 OH X Me X	12A OAc X Me X	0	13	14
R=H	13		100 [f]	100 [f]	
R=Me	14 Me N		100 [g]	54 [h]	
	15 Me X		0	46 [h]	

[a] Cyclisation dans le chlorure d'acétyle et l'éthanol absolu. [b] Cyclisation dans l'acide polyphosphorique. [c] La lettre N correspond à un groupement *endo* et la lettre X à un groupement *exo*. [d] Acylation par l'anhydride acétique dans la pyridine. [e] Dosages effectués sur les acétates par chromatographie en phase vapeur et/ou spectroscopie ^1H . [f] Cétone issue des alcools **7,8**. [g] Cétone issue de l'alcool **9**. [h] Cétones issues des alcools **9-12**.

ment à l'acide chlorhydrique dans l'éthanol absolu, soit en acétates correspondants **7A, 8A et 9A-12A** par traitement à l'acide polyphosphorique. Dans ce dernier cas l'obten-

Schéma 1



tion des acétates s'explique par la migration préalable du groupe acétoyle par voie d'ions cycliques pentagonaux suivie d'une cyclisation intramoléculaire [11] (Schéma 1).

L'oxydation des alcools **7,8** conduit à la cétone unique **13** tandis que celle des alcools **9-12** conduit à un mélange de deux cétones épimères **14,15**. Le traitement par le tertio-butylate de potassium dans l'alcool tertio-butyle [3,10] de la cétone **14** conduit à un mélange (75/25) de cétones **14** et **15**, tandis que la cétone **13** reste inchangée. L'épimérisation de la cétone **14** en cétone **15** s'explique par la formation d'un intermédiaire énolique. Cet intermédiaire, conséquence de la mobilité du proton H-2 a été mis en évidence par l'apparition de nouveaux signaux plus particulièrement celui d'un méthyle-2 singulet à 1,97 ppm, observé sur le spectre de ^1H de la cétone **14** placée dans la pyridine [12] pendant 300 heures.

II - Structures - Discussion.

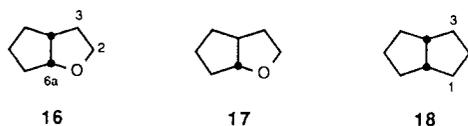
1 - Configurations

a - Perhydrocyclopenta[b]furannes-3-*cis* **13-15**.

La structure des cétones saturées **13-15** a été établie par spectroscopie ^1H et ^{13}C . Le déplacement chimique important (4,74-4,91 ppm) de l'étroit signal ($\Sigma J \cong 10$ Hz) du proton de jonction H-6a (Tableau II) est caractéristique du même type de jonction de cycles pour ces trois cétones.

Des études effectuées sur les perhydrocyclopenta[b]furannes-*cis* [16] et *trans* [17] (Schéma 2), il ressort que dans les deux isomères, le signal du proton de jonction H-6a est plus déblindé que ceux des protons H-2 [13,14] et que les deux isomères ne sont différenciables que par la largeur du signal du proton de jonction ($\Sigma J \cong 15$ Hz et $\cong 24$ Hz). En conséquence, de l'examen du signal très étroit de leur proton H-6a, il semble raisonnable d'attribuer la configuration de jonction de cycles *cis* aux cétones **13-15**.

Schéma 2



En spectroscopie ^1H , l'assignation des signaux des atomes de carbone de l'hétérocycle a été réalisée grâce aux séquences DEPT (The Distortionless Enhancement by Polarization Transfer pulse sequence) et pour les atomes de carbone C-2 et C-6a des cétones **14** et **15**, par le spectre de corrélation ^1H et ^{13}C (Schéma 3) du mélange de ces cétones, comparé à ceux (^1H et ^{13}C) de la cétone **14** pure.

Les effets observés (Tableau III) sur le déplacement chimique des atomes de carbone de l'hétérocycle, par l'introduction du groupe carbonyle en position 3 sur le composé parent (le perhydrocyclopenta[b]furanne-*cis* (**16**)) sont de même type, bien que moindres, que ceux observés par l'introduction du même groupe fonctionnel sur le composé homologue (le perhydrocyclopentalène-*cis* (**18**)) [15] (Schéma 4).

Ces mêmes effets (déblindage important en positions α et α' du carbonyle et très léger blindage en position β) confirment la nature *cis* de la jonction de cycles pour la cétone **13**.

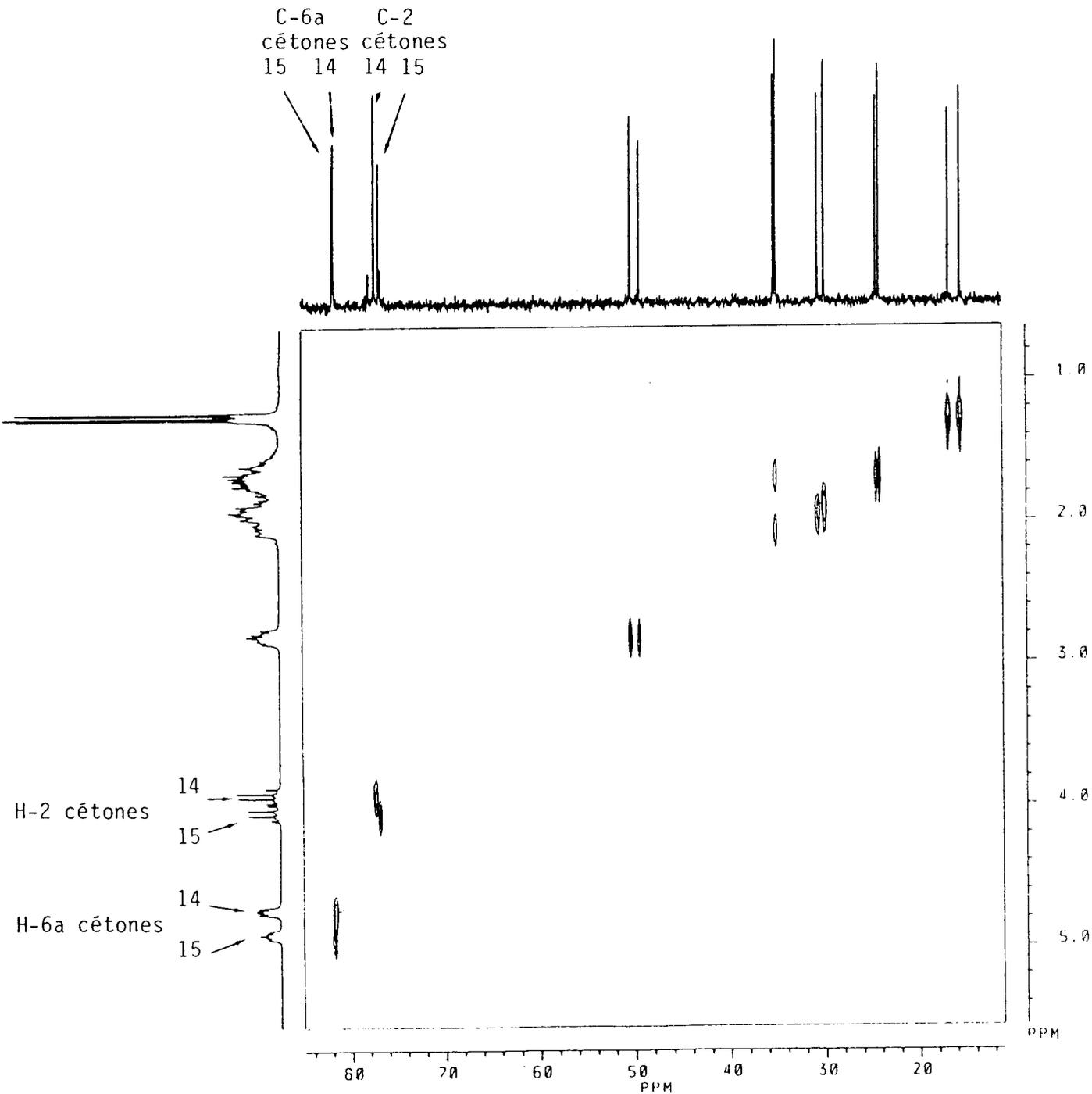
L'obtention exclusive des cétones de jonction *cis* montre leur plus grande stabilité par rapport à leurs isomères de jonction *trans*, comme dans le cas des perhydrocyclopentalénonones-1 [16] et d'une manière plus générale des composés perhydrocyclopentaléniques [17] et perhydrocyclopenta[b]furanniques [18,19].

L'assignation de structure des cétones *cis* **14** et **15** épimères en position 2 est déduite des déplacements chimiques du groupe méthyle en ^1H (Tableau III). Comme dans les dérivés de perhydrocyclopentalénonones-1 [20] et les hexahydro (2H) benzofurannes-3-*cis* [3] méthylés en position 2, le déplacement chimique d'un méthyle *exo* est supérieur à celui d'un méthyle *endo*. En conséquence, dans la cétone **14**, le méthyle est *endo* (les protons H-2, H-3a et H-6a sont tous *cis*) tandis qu'il est *exo* dans la cétone **15**.

b - Perhydrocyclopenta[b]furannols-3-*cis* **7-12**.

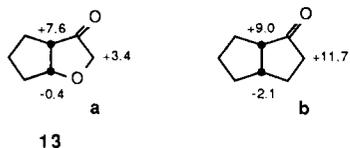
La structure des alcools **7-12** précurseurs des cétones de jonction *cis* **13-15** est déduite des données ^1H de leurs acétates correspondants **7A-12A** préparés afin d'obtenir une meilleure résolution spectrale. Le déplacement chimique du proton H-3 des acétates est alors beaucoup plus

Schéma 3



Corrélation des spectres de $\text{rmn } ^1\text{H}$ et ^{13}C (deuteriochloroforme) du mélange de cétones 14 et 15.

Schéma 4



Influence ($\Delta\delta$ ppm) de l'introduction d'un groupe carbonyle en position 3 sur le déplacement chimique des atomes de carbone du système parent:

a - le perhydrocyclopenta[b]furanne-*cis* (16).
b - le perhydropentalène-*cis* (18).

deblindé que ceux des protons H-2 et H-6a.

L'aspect du signal étroit et fortement déblindé du proton de jonction H-6a confirme la nature *cis* de la jonction de cycles (Tableau IV).

L'assignation de structure des acétates de chaque couple d'alcools (7,8; 9,10 [21] et 11,12) précurseurs respectivement des cétones 13,14 et 15 est déduite du déplacement chimique du proton carbinolique H-3. Pour chaque couple d'épimères, comme dans les perhydropentalénols-1 [22,23] et les dianhydrohexitols [24] le déplacement chimique du proton *exo* (acétate *endo*) est plus important que celui du proton *endo* (acétate *exo*).

La structure de l'alcool 9 est confirmé en ^{13}C . La faible valeur ($\delta = 13,7$ ppm) du signal du méthyle indique, comme dans le cas du méthyl-2 cyclopentanol-*cis* [25], que les substituants méthyle et hydroxyle sont en *cis*.

A noter que la réduction catalytique de la cétone éthylénique 3 conduit presque exclusivement à l'alcool 7 (jonction *cis*, OH *endo*) comme dans le cas de la réduction catalytique de la perhydropentalénone-1-*cis* [26].

2 - Conformations.

Le tétrahydrofuranne lui-même possède dans le cristal une conformation symétrique parfaite C_2 (demi-chaîne) [27]. Les calculs confirment la plus grande stabilité de cette conformation tout en reconnaissant une stabilité à peine moindre à la conformation symétrique C_s (enveloppe) [28]. Les dérivés du tétrahydrofuranne sont moins bien connus. D'après les mesures effectuées aux rayons X sur l'époxy-6,9 nonadécène-18 diols-7,10 [29], le cycle perhydrofurannol-3 adopte une conformation enveloppe légèrement déformée; quant à la conformation du cycle tétrahydrofuranne-3-one si elle est enveloppe dans la *O*-éthyl-4-ascofurannone [30], les travaux de Antéunis et coll. [12] montrent qu'elle est extrêmement mobile et dépendante de la nature et de la position des substituants du cycle.

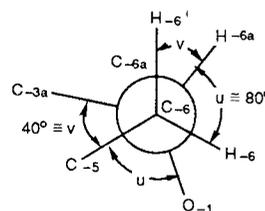
Dans le cas des perhydrocyclopenta[b]furannones-3-*cis* 13-15 et perhydrocyclopenta[b]furannols-3-*cis* 7-12, il semble raisonnable à l'examen de la littérature [31] d'envisager pour chacun des deux cycles des conformations

non symétriques et mobiles.

L'examen en $\text{rmn } ^1\text{H}$ à 350 MHz des cétones 13-15 et des acétates 7A-12A a permis de mesurer la constante de couplage des protons de jonction H-3a et H-6a. Les valeurs comprises entre 5,6 et 6,3 Hz, valeurs non corrigées [32], conduisent en application des lois de Karplus [33,34], à un angle de torsion de 30° environ entre les protons H-3a et H-6a. Cette même valeur se retrouve au niveau des angles de torsion endocycliques O-1, C-6a, C-3a, C-3 et C-4, C-3a, C-6a, C-6. Cette disposition relative des deux cycles à cinq atomes en jonction *cis* est sensiblement identique à celle envisagée pour le perhydrocyclopenta[b]furanne-*cis* [18] ou l'un de ses dérivés [14] et pour une perhydropentalénone-1-*cis* substituée [35], mais différente de celle généralement admise pour les perhydropentalène-*cis* [36,37] ou perhydropentalénols-1-*cis* [22,23] dans lesquels l'angle de torsion entre les protons H-3a et H-6a est nul.

Par ailleurs pour les cétones 13-15 la mesure des constantes de couplage entre les protons H-6a/H-6 ($J \cong 0$ Hz) et H-6a/H-6' ($J = 3,5$ à $4,2$ Hz) permet selon les lois de Karplus, d'accéder respectivement aux angles de torsion entre les protons H-6a/H-6 ($u \cong 80-90^\circ$) et H-6a/H-6' ($v \cong 40-30^\circ$) (Schéma 5). Les valeurs de ces angles u et v se retrouvent respectivement pour les angles de torsion C-5, C-6, C-6a, O-1 et C-5, C-6, C-6a, C-3a, ce qui confère un

Schéma 5



Liaison C-6/C-6a en représentation de Newman.

caractère "axial" à la liaison C-6a-O-1 par rapport au cycle cyclopentane, caractère que nous avons observé de façon constante pour tous les systèmes hétérocycliques oxygénés de jonction *cis* en conformation libre, que nous avons étudiés [1-4].

L'examen en $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ des cétones 13-15 (Tableau II, Schéma 6), révèle que les effets γ apportés par le substituant méthyle en position 2 (*endo* en 14, *exo* en 15) par rapport au composé parent 13, sont faibles (0 à -3,1 ppm).

Schéma 6

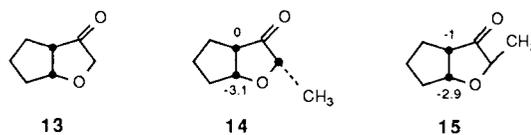
Effet γ du méthyle sur les atomes de carbones C-3a et C-6a du composé parent 13.

Tableau II

Principales données spectrales ^1H des perhydrocyclopenta[b]furannones-3-cis **13-15** δ ppm, J et (Σ) Hz

Cétones	δ (Σ J)			J					
	H-2	H-3a	H-6a	Me-2	H-2 gem	H-2, Me	H-3a, H-6a	H-3a, H-4	H-6a, H-6
13	4,02 3,93	2,77	4,87 (9,4)	/	16,8	/	5,9	10,5 3,2	3,5 0
14	3,93	2,79	4,74 (9,4)	1,25	/	7	5,6	[a]	3,8 0
15 [b]	4,05	2,79	4,91 (10,5)	1,26	/	7	6,3	[a]	4,2 0

[a] Non analysé. [b] En mélange avec **14**.

Tableau III

Caractéristiques spectrales ^{13}C des perhydrocyclopenta[b]furannones-3-cis **13-15** et perhydrocyclopenta[b]furannes cis **16** et trans **17** [a] δ ppm

Composés	C-2	C-3	C-3a	C-4,5,6	C-6a	Me
16	68,3	34,5	42,8	33,0; 24,2; 34,3	85,1	
17	76,5	27,9	51,6	25,1; 21,4; 27,5	90,5	
13	71,7	218,1	50,4	30,1; 24,2; 35,2	84,7	
14	77,3 [b]	218,3	50,4	30,0; 24,1; 35,1	81,6 [b]	15,5
15 [c]	76,6 [b]	219,9	49,4	30,7; 24,5; 35,3	81,8 [b]	16,8

[a] Voir référence [12]. [b] Déterminées par corrélation des spectres de ^1H et ^{13}C du mélange **14,15** (voir schéma 3). [c] En mélange avec **14**.

Tableau IV

Principales données ^1H des acétates des perhydrocyclopenta[b]furannols-3-cis (**7A-12A**) δ ppm, J et (Σ) Hz

Composés	H-2	H-3	H-3a	H-6a	Me	H-2 gem	H-2, H-3	H-3, H-3a	H-3a, H-6a	H-6a, H-6	H-2, Me
7A	3,78 [a]	5,29	2,83	4,42 (12,6)		10,4	2,7; 4,3	7	[b]	[b]	
8A	3,87 [a]	4,97 (8,4)	2,60	4,66 (12,6)		10,5	2,8; 4,5	1	5,6	[b]	
9A	3,80	5,26	2,87	4,39 (11,0)	1,19		3,4	7,4	6,3	4,5; 0	6,3
10A	3,75	4,43	2,47	4,53 (12,0)	1,27		6,7	4,3	5,6	5,6; 0	6,7
11A	4,10	4,94	2,61	4,70 (14,0)	1,17		3	0,5	6,3	4,2; 2,8	6,3
12A	3,68	3,97	2,73	4,36 (12,6)	1,27		3	7,1	6,3	4,9; 0	6,3

[a] Centre du signal. [b] Non analysé.

Ces observations permettent d'en déduire que le substituant méthyle n'adopte pas de position vraiment "axiale" dans les cétones **14** et **15** mais plutôt des positions à caractère "équatorial" moins compressées [38,39]. La dépendance de l'effet γ avec les angles de torsion [40] C-6a, O-1, C-2, C-Me et C-3a, C-3, C-2, C-Me, confirme cette analyse.

En conclusion la position relative des deux cycles à cinq chaînons est relativement rigide, l'introduction d'un

substituant méthyle en position 2 modifie la conformation du cycle tétrahydrofurannique, très mobile, en sorte que le substituant adopte la position la moins encombrée. Cette modification s'explique facilement par le balancement (wagging) de l'atome C-2 autour de l'axe O-1/C-3.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés au banc chauffant de Köfler. Les distillations boule à boule ont été effectuées sur appareil Buchi. Les

températures d'ébullition ne sont pas corrigées. Les spectres i.r. ont été enregistrés sur spectromètre Beckman Acculab 2. Les spectres de rmn ont été réalisés dans le deutériochloroforme sur spectromètre Bruker WP-80, 80 MHz ou Cameca 350 MHz pour le proton (1H) et Bruker AC-200, 50 MHz pour le carbone 13 (¹³C). Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane. Les séparations par chromatographie en phase vapeur ont été réalisées aux températures de 140-160°, sur un appareil Varian Aerograph 90 P équipé avec la colonne suivante: longueur 6 m; diamètre ¼ pouce; phase DEGS (20%) sur chromosorb W 60/80. Les analyses élémentaires ont été faites au laboratoire de Microanalyses, Centre National de la Recherche Scientifique, 69390 Vernaison.

Synthèse des (α-acétoxyacyl)-2-cyclopentanones **1,2**.

Ces composés sont obtenus par acylation du morpholino-1 cyclopentène par les chlorures d'acides α-acétoxylés selon une méthode déjà décrite avec le morpholino-1 cyclohexène [9].

Acétoxyacétyl cyclopentanone (**1**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 65%, Eb = 125° (0,5 mm Hg), $n_D^{20} = 1,477$; ir (film): cm^{-1} 3450-3400, 1755, 1730, 1680-1620; rmn ¹H (deutériochloroforme): δ ppm 1,80-2,85 (m, 6H), 2,15 (s, 3H), 3,44 (t, J = 8,1 Hz, 0,73 H, forme cétonique), 4,67, 4,89 et 4,92 (3s, 2H), 10,89 (s très large, 0,27 H, forme énolique).

Anal. Calculé pour C₉H₁₂O₄: C, 58,69; H, 6,57. Trouvé: C, 58,54; H, 6,62.

(Acétoxy-2-propionyl)-2 cyclopentanone (**2**) [8].

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 62%, Eb = 110-115° (0,1 mm Hg), $n_D^{20} = 1,488$; ir (film): cm^{-1} 3450-3380, 1755, 1730, 1680-1620.

Synthèse des perhydrocyclopenta[b]furannols-3-cis **7-12** et de leurs acétates correspondants **7A-12A**.

Ces composés sont obtenus à partir des dicétones acétoxyées **1** ou **2** selon les voies I ou II.

Voie I (Séquence cyclisation-réduction catalytique).

1°/Cyclisation: synthèse des dihydro-5,6 (2H)-cyclopenta[b]furannones-3 **3,4**.

La cyclisation des composés **1,2** en cétones éthyléniques **3,4** est réalisée dans l'acide sulfurique concentré selon le mode opératoire utilisé pour la synthèse de (2H)furannones-3 [9].

Dihydro-5,6 (2H)-cyclopenta[b]furannone-3 (**3**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 77%, Eb = 80° (0,2 mm Hg), $n_D^{20} = 1,5312$; ir (film): cm^{-1} 1700, 1620; rmn ¹H (deutériochloroforme): δ ppm 2,34-2,61 (m, 6H), 4,92 (s, 2H).

Anal. Calculé pour C₇H₈O₂: C, 67,67; H, 6,50. Trouvé: C, 67,68; H, 6,55.

Méthyl-2 dihydro-5,6 (2H)-cyclopenta[b]furannone-3 (**4**) [7,8].

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 88%, Eb = 74-76° (0,1 mm Hg); $n_D^{20} = 1,5155$; ir (film): cm^{-1} 1700, 1620; rmn ¹H (deutériochloroforme): δ ppm 1,54 (d, J = 7,1 Hz, 3H), 2,10-2,90 (m, 6H), 4,98 (q, J = 7,1 Hz, 1H).

Anal. Calculé pour C₈H₁₀O₂: C, 69,54; H, 7,30. Trouvé: C, 69,60; H, 7,42.

2°/Réduction des dihydrocyclopenta[b]furannones-3 **3,4**.

Le mode de réduction est identique à celui utilisé pour les (2H) furannones-3 [3]. Après distillation les mélanges d'alcools sont obtenus avec de bons rendements (85-90%).

Perhydrocyclopenta[b]furanne-cis ol-3-endo (**7**).

Cet alcool est obtenu pratiquement pur après une nouvelle distillation du mélange **7,8** avec un rendement de 60%, Eb = 83-84° (0,2 mm Hg); $n_D^{20} = 1,496$; ir (film): cm^{-1} 3420; rmn ¹³C (deutériochloroforme): δ ppm

86,2, 73,2 (C-6a,C-3), 75,0 (C-2), 47,5 (C-3a), 33,9, 26,1 et 25,3 (C-4, C-5, C-6).

Méthyl-2-endo perhydrocyclopenta[b]furanne-cis ol-3-endo (**9**).

La recristallisation dans l'hexane du solide obtenu par distillation permet l'accès à cet alcool pur, avec un rendement de 70%, Eb = 102-103° (1 mm Hg), F (hexane) = 75°; ir (chloroforme): cm^{-1} ; 3600, 3500-3400; rmn ¹³C (deutériochloroforme): δ ppm 85,0, 79,9 et 74,7 (C-6a, C-3, C-2), 48,7 (C-3a), 33,0, 26,3 et 25,8 (C-4, C-5, C-6), 13,7 (Me).

Les alcools **7+8** et **9** sont transformés avec de bons rendements (75-80%), en acétates **7A+8A** et **9A** selon le mode classique d'acylation avec l'anhydride acétique dans la pyridine. Après distillation sous pression réduite, le mélange **7A+8A**, mal résolu en chromatographie en phase vapeur, est dosé par spectroscopie rmn ¹H.

Voie II (Séquence réduction-cyclisation).

1°/Réduction catalytique: Synthèse des (acétoxy-2 hydroxy-1 alkyl)-2 pentanols **5,6**.

Une solution de 30 mmoles de dicétones **1** ou **2**, dans 60 ml d'éthanol est hydrogénée en présence de nickel de Raney (w₄) à 60° sous une pression de 100 atmosphères pendant 6 heures. Après filtration le solvant est éliminé. Le mélange de diols acétates inconnus **5** ou **6** identifiés par spectroscopie ir (3500-3000, 1750-1730 cm^{-1}) est utilisé ensuite sans purification.

2°/Cyclisation des composés **5** ou **6**.

a - Dans l'acide polyphosphorique.

Une quantité de 10 mmoles de diols acétates **5** ou **6** est ajoutée à température ambiante, sous une bonne agitation, à 12 g d'acide polyphosphorique. L'agitation est maintenue pendant 30 mn, après quoi le mélange réactionnel est versé sur de la glace puis extrait au chloroforme. La phase organique est lavée à l'eau, séchée et concentrée. Le résidu est distillé sous pression réduite et conduit aux acétates qui sont ensuite analysés par chromatographie en phase vapeur et (ou) rmn ¹H.

Le mélange **7A+8A** est obtenu avec un rendement de 60% à partir de **1**, Eb = 70-72° (0,2 mm Hg); ir (film): cm^{-1} 1745.

Anal. Calculé pour C₉H₁₄O₃: C, 63,51; H, 8,29. Trouvé: C, 63,74; H, 8,43.

Les deux acétates, mal résolus en chromatographie en phase vapeur, sont dosés par spectroscopie rmn ¹H.

Le mélange **9A-12A** est obtenu avec un rendement de 53% à partir de **2**, Eb = 80-85° (0,5 mm Hg), ir (film): cm^{-1} 1750.

Anal. Calculé pour C₁₀H₁₆O₃: C, 65,19; H, 8,75. Trouvé: C, 65,33; H, 9,02.

L'analyse en chromatographie en phase vapeur sur colonne DEGS (20%) à 150-160°, révèle la présence de quatre acétates dans l'ordre d'élution suivant **10A**, **9A**, **11A**, **12A**. La séparation n'a été effective que sur les acétates **10A** [21] et **9A** (issu de l'alcool **9** pur). Pour les acétates **11A** et **12A** la séparation est insuffisante; chaque acétate a été obtenu en mélange avec un peu de l'autre isomère. Les dosages ont été réalisés par chromatographie en phase vapeur combinés à la spectroscopie rmn ¹H pour les acétates **11A** et **12A**.

b - Dans l'acide chlorhydrique.

Une quantité de 10 mmoles de diols acétates **5** ou **6** est additionnée à une solution de 2 ml de chlorure d'acétyle dans 60 ml d'éthanol absolu. Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 3 heures puis concentré et distillé sous pression réduite pour conduire aux mélanges d'alcools **7,8** ou **9-12**.

Le mélange **7+8** est obtenu avec un rendement de 40% à partir de **1**, Eb = 82-85° (0,5 mm Hg); ir (film): cm^{-1} 3420.

Anal. Calculé pour C₇H₁₂O₂: C, 65,59; H, 9,44. Trouvé: C, 65,63; H, 9,36.

Le mélange d'alcools **7+8** est transformé par l'anhydride acétique dans la pyridine, en acétates correspondants **7A+8A**. Les deux acétates sont dosés par spectroscopie rmn ¹H.

Le mélange **9-12** est obtenu avec un rendement de 54% à partir de **2**,

Eb = 100-105° (1 mm Hg); ir (film): cm^{-1} 3450.

Anal. Calculé pour $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_2$: C, 67,57; H, 9,93. Trouvé: C, 67,35; H, 9,81.

Le mélange d'alcools **9-12** est transformé en acétates correspondants **9A-12A** pour être analysés comme précédemment.

Synthèse des perhydrocyclopenta[b]furannones-3-cis **13-15**.

Les cétones **13** ou **14,15** sont obtenues par oxydation des alcools **7,8** ou **9-12** au moyen du réactif de Jones selon le mode opératoire utilisé pour la synthèse des hexahydro (2*H*)-benzofurannones-3-cis [3].

Les cétones sont distillées sous pression réduite, puis analysées en chromatographie en phase vapeur. La cétone **14** est éluee la première dans le mélange **14 + 15**. Toutes ces cétones se conservent mal.

Perhydrocyclopenta[b]furannone-3-cis (**13**).

Cette cétone est obtenue à partir des alcools **7,8** avec un rendement de 50%, Eb = 70-72° (0,1 mm Hg); n_D^{20} = 1,4706; ir (film): cm^{-1} 1760.

Anal. Calculé pour $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_2$: C, 66,64; H, 7,99. Trouvé: C, 66,67; H, 8,01.

Méthyl-2-endo perhydrocyclopenta[b]furannones-3-cis (**14**).

Cette cétone est obtenue à partir de l'alcool **9** avec un rendement de 50%, Eb = 76-77 (0,1 mm de Hg); n_D^{20} = 1,4680; ir (film): cm^{-1} 1765.

Méthyl-2-perhydrocyclopenta[b]furannones-3-cis **14 + 15**.

Ce mélange de cétones est obtenu à partir des alcools **9-12** avec un rendement de 48%, Eb = 75-80 (0,1 mm Hg); ir (film): cm^{-1} 1765.

Anal. Calculé pour $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$: C, 68,54; H, 8,63. Trouvé: C, 68,45; H, 8,63.

Epimérisation de la cétone **14**.

La cétone **14** est épimérisée en présence de tertibutylate de potassium selon un mode opératoire déjà utilisé [3], en un mélange de deux cétones **14,15** dosées en chromatographie en phase vapeur et rmn ^1H (75/25).

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- [1] R. Dolmazon et S. Gelin, *J. Org. Chem.*, **49**, 4003 (1984).
- [2] R. Dolmazon et S. Gelin, *Magn. Reson. Chem.*, **23**, 895 (1985).
- [3] R. Dolmazon et S. Gelin, *Bull. Soc. Chim. France*, 931 (1985).
- [4] R. Dolmazon, *Bull. Soc. Chim. France*, 873 (1987).
- [5] H. D. Scharf et W. Kusters, *Chem. Ber.*, **104**, 3016 (1971).
- [6] H. Jager et W. Farber, *Chem. Ber.*, **92**, 2492 (1959).
- [7] A. B. Smith, N. J. Liverton, N. J. Hrib, H. Sivaramakrishnan et K. Winzenberg, *J. Org. Chem.*, **50**, 3239 (1985).
- [8] A. B. Smith, N. J. Liverton, N. J. Hrib, H. Sivaramakrishnan et K. Winzenberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 3040 (1986).
- [9] R. Dolmazon et S. Gelin, *J. Heterocyclic Chem.*, **19**, 117 (1982).
- [10] W. Oppolzer, C. Fehr et J. Warneke, *Helv. Chim. Acta*, **60**, 48 (1977).
- [11] Je remercie l'un des rapporteurs pour m'avoir suggéré le mécanisme de cyclisation proposé dans le schéma 1.
- [12] M. Anteunis et M. Vandewalle, *Spectrochim. Acta*, **27A**, 2119 (1971).
- [13] S. Hvilsted, "A study of Kinetics and Mechanism of Polymerization of *trans*-3- and *trans*-2-Oxabicyclo[3.3.0]octane", Ph.D. Dissertation, submitted to the Faculty of Chemical Engineering, Technical University of Denmark, 1978.

[14] D. L. J. Clive, G. Chittattu et C. K. Wong, *Can. J. Chem.*, **55**, 3894 (1977).

[15] J. K. Whitesell et R. S. Matthews, *J. Org. Chem.*, **24**, 3878 (1977).

[16] P. Beslin, R. Bloch, G. Moinet et J. M. Conia, *Bull. Soc. Chim. France*, 508 (1969).

[17] S. Chang, D. McNally, S. Shary-Tehrany, M. J. Hickey et R. H. Boyd, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 3109 (1970).

[18] M. Prochazka, J. V. Cerny et M. Smisek, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **31**, 1315 (1966).

[19] D. V. Banthorpe, P. A. Boullieret, W. D. Fordham, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1637 (1974).

[20] S. H. Grover, D. H. Marr, J. B. Stothers et C. T. Tan, *Can. J. Chem.*, **53**, 1351 (1975).

[21] L'obtention de l'acétate **10A** quasiment pur issu de l'alcool **10** provenant de la réduction de la cétone **14** par le sodium dans l'éther humide montre que le couple d'alcools **9,10** provient de la même cétone **14**.

[22] I. Tabushi, K. Fijita et R. Oda, *J. Org. Chem.*, **35** 2383 (1970).

[23] K. Fujita, K. Hata, R. Oda et I. Tabushi, *J. Org. Chem.*, **38**, 2640 (1973).

[24] F. J. Hopton et G. H. S. Thomas, *Can. J. Chem.*, **47**, 2395 (1969).

[25] M. Christl, J. Reich et J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 3463 (1971).

[26] A. C. Cope, M. Brown et H. E. Petree, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 2852 (1958).

[27] P. Luger et J. Buschmann, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **22**, 410 (1983).

[28] D. Cremer et J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 1358 (1975).

[29] R. G. Warren, R. J. Wells et J. F. Blount, *Aust. J. Chem.*, **83**, 891 (1980).

[30] K. Ando, H. Sasaki, T. Hosokawa, Y. Nawata et Y. Iitaka, *Tetrahedron Letters*, 887 (1975).

[31] B. Fuchs, "Topics in stereochemistry" ed par E. L. Eliel et N. L. Allinger, Vol **10**, John Wiley and Sons, NY, 1978, p 1.

[32] Y. Chevalier, *Magn. Reson. Chem.*, **24**, 404 (1986).

[33] M. Karplus, *J. Chem. Phys.*, **30**, 11 (1959).

[34] C. Altona et M. Sundaralingam, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 2333 (1973).

[35] R. J. Ferrier et P. C. Tyler, *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, 295 (1985).

[36] R. Granger, L. Bardet, C. Sablayrolles et J. P. Girard, *Bull. Soc. Chim. France*, 4454 (1971).

[37] N. L. Allinger, M. T. Tribble, M. A. Miller et D. H. Wertz, *J. Am. Chem. Soc.*, **93** 1637 (1971).

[38] E. L. Eliel et K. M. Pietrusiewicz, "Topics in Carbon-13 NMR Spectroscopy", Vol **3**, 1979, p 180.

[39] E. L. Eliel, V. S. Rao et K. M. Pietrusiewicz, *Org. Magn. Reson.*, **12**, 461 (1979).

[40] J. L. Lambert et A. R. Vagenas, *Org. Magn. Reson.*, **17**, 265 (1981).

English Summary.

Synthetic route to new *cis*-perhydrocyclopenta[b]furan-3-ones and *cis*-perhydrocyclopenta[b]furan-3-ols is described. Their configurations and conformations were inferred by ^1H and ^{13}C nmr spectroscopy. A certain rigidity is associated with the bond common to the two fused ring. The conformation of tetrahydrofuran-3-one ring appears to be a composite of the C_1 and C_2 forms depending on the C-2 substitution.