

On ne constate par contre aucune interconversion lorsque les solutions d'hydroxycétones sont traitées, dans les mêmes conditions de durée et de température, en l'absence de bactéries ou encore en présence de bactéries tuées préalablement par 15 min. d'ébullition.

#### RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS.

Sous l'action d'*Acetobacter suboxydans*, le dihydro-conduritol (IV) donne naissance à deux trihydroxycétones séparables par chromatographie sur papier. Leur constitution a été établie. L'une d'entre elles (V) représente le produit primaire d'oxydation; elle se transforme d'une manière réversible en la deuxième (VII) sous l'action d'un ferment produit par le microorganisme.

Au cours de ce travail, on a établi les configurations des cyclitols suivants dont découlent bien entendu celles de leurs antipodes optiques: (–)-cyclohexane-tétrol-1,3/2,4 (VIII); (–)-cyclohexane-tétrol-1,2,3/4 (II); (+)-cyclohexane-tétrol-1,2,4/3 (X); (–)-cyclohexane-triol-1,2/3 (I).

Bâle, Institut de Pharmacie de l'Université.  
Genève, Laboratoire de Chimie biologique et  
organique spéciale de l'Université.

### 23. Recherches dans la série des cyclitols XXII.

#### Configuration et oxydation biochimique de cyclane-diols-1,2

par Th. Posternak, D. Reymond et H. Friedli.

(9 XII 54)

En 1922, *Derox*<sup>1)</sup> montra que le cyclohexane-diol-1,2 de F. 104<sup>0</sup> se laisse fractionner, par l'intermédiaire du sel de strychnine de son ester disulfurique, en antipodes optiques; il lui attribua, pour cette raison entre autres, la configuration *trans* (V + VI). Jusqu'à présent, à notre connaissance, on n'avait pas encore établi à laquelle des deux formules V et VI correspondent, dans notre système conventionnel de notation stéréochimique, resp. le (+)- et le (–)-cyclohexane-diol-1,2. La présente communication est consacrée en partie à l'étude de cette question.

*Acetobacter suboxydans* s'attaque au D,L-cyclohexène-3-diol-1,2 *trans* (I + II)<sup>2)</sup> avec consommation au total de 0,5 mol. O<sub>2</sub> par mol. de substrat<sup>3)</sup>. Le spectre d'absorption du produit brut d'oxydation comporte deux maxima<sup>4)</sup> à  $\lambda = 225 \text{ m}\mu$  ( $\log \varepsilon = 3,8$ ) et  $\lambda = 273 \text{ m}\mu$  ( $\log \varepsilon = 2,4$ ), ce qui rend très probable la présence de cétones  $\alpha$ ,  $\beta$ -éthyl-

<sup>1)</sup> J. Boeseken & J. van Giffen, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **39**, 183 (1920); H. Derox, *ibid.* **41**, 333 (1922).

<sup>2)</sup> Th. Posternak & H. Friedli, *Helv.* **36**, 251 (1953).

<sup>3)</sup> Th. Posternak & D. Reymond, *Helv.* **36**, 260 (1953).

<sup>4)</sup> La concentration moléculaire est supposée être la même que celle du substrat de départ.

léniques du type IV. Comme nous l'avions montré, les deux antipodes (I et II) sont oxydés biochimiquement à des vitesses très différentes. Si l'on interrompt l'oxydation après consommation de 0,25 mol. O<sub>2</sub> par mol. de substrat et élimine ensuite, sous forme de phénylhydrazone, l'hyd. oxycétone formée, on obtient un cyclohexène-3-diol-1,2 *trans* résiduel dextrogyre. Ce dernier, traité par le chlorate d'argent, en présence de tétroxyde d'osmium<sup>1)</sup>, se transforme en (-)-cyclohexane-tétrol-1,2,4/3 (III) dont la formule spatiale a été établie tout récemment<sup>2)</sup>; ce cyclohexène-diol doit donc posséder la configuration II. Or, par hydrogénation catalytique, le diol non saturé II fournit du (+)-cyclohexane-diol-1,2 *trans*; il faut ainsi attribuer à ce dernier la formule de configuration V.

Nous avons étudié en outre la nature des produits d'oxydation par *Acetobacter suboxydans* des cyclohexane-diols-1,2 *cis* et *trans*. Le diol *cis* VII fournit une cyclohexanolone caractérisée par sa phénylhydrazone cristallisée dextrogyre, dont la rotation peut atteindre  $[\alpha]_D^{20} = +83,1^{\circ}$  3). Cette hydroxycétone a été réduite à l'état brut par l'amalgame de sodium en milieu acide: on obtient du (+)-cyclohexane-diol-1,2 (V) accompagné d'une grande quantité de cyclohexane-diol-1,2 *cis* qui a été éliminée par cristallisation fractionnée et par l'intermédiaire de son produit de condensation avec l'acétone. Il en résulte que l'hydroxycétone formée préférentiellement par oxydation du cyclohexane-diol-1,2 *cis* répond à la formule VIII.

Les deux antipodes du cyclohexane-diol-1,2 *trans* sont attaqués à des vitesses fort différentes par *Acetobacter suboxydans*<sup>4)</sup>. Lorsqu'on interrompt l'oxydation du racémique après consommation de 0,25 mol. O<sub>2</sub>, et isole ensuite la cyclohexanolone formée, comme phénylhydrazone cristallisée, on constate que cette dernière est lévogyre (d'après sa rotation spécifique comparée à celle de la phénylhydrazone obtenue à partir du diol *cis*, elle contient au moins 31 % de racémique). L'hydroxycétone correspondante consiste donc essentiellement en substance IX. Le diol résiduel de cette oxydation ménagée représente ainsi principalement le (+)-cyclohexane-diol-1,2 *trans* (V) qui a été isolé sous forme de son bis-dinitro-3,5-benzoate.

Nous avons fait des observations analogues avec les cyclopentane-diols-1,2 *cis* (X) et *trans* (XIII + XIV) et les cycloheptane-diols-1,2 *cis* (XV) et *trans* (XVII + XIX). Les diols *cis* fournissent sous l'action d'*Acetobacter suboxydans* des hydroxycétones isolées sous forme de

<sup>1)</sup> La même opération avait déjà été effectuée avec le DL-cyclohexène-3-diol-1,2 *trans*, ce qui conduit au DL-cyclohexane-tétrol-1,2,4/3 (Posternak & Friedli, Helv. **36**, 251 (1953)).

<sup>2)</sup> Th. Posternak & D. Reymond, Helv. **38**, 195 (1955).

<sup>3)</sup> Cette rotation est la plus élevée que nous ayons observée. Certaines souches de microorganisme peuvent fournir des produits moins dextrogyres; d'autre part, le pH du milieu, lors de l'oxydation biochimique, semble jouer un rôle déterminant. Dans un mémoire ultérieur, nous reviendrons sur ces observations.

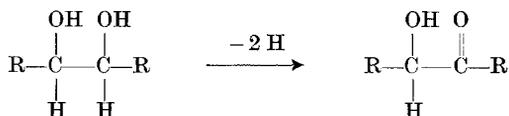
<sup>4)</sup> Th. Posternak & D. Reymond, Helv. **36**, 260 (1953).

phénylhydrazones cristallisées dextrogyres auxquelles, par analogie avec les observations effectuées sur le cyclohexane-diol *cis*, nous devons attribuer les configurations resp. XI et XVI.

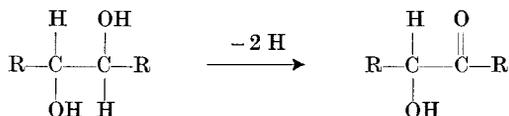
Les antipodes des deux diols *trans* (XIII + XIV) et (XVII + XIX) ne sont pas oxydés avec des vitesses aussi différentes que ceux du cyclohexane-diol *trans*<sup>1)</sup>. Lorsqu'on interrompt l'oxydation après consommation de 0,25 mol. O<sub>2</sub> par mol. de substrat racémique, on isole cependant les hydroxycétones sous forme de phénylhydrazones lévogyres<sup>2)</sup>, et les diols résiduels sont dextrogyres. Par analogie avec ce qui a été établi dans le cas du cyclohexane-diol *trans*, nous attribuons les formules XIII et XIX aux diols lévogyres qui, dans nos conditions expérimentales, ont tendance à être oxydés plus rapidement.

Les oxydations biochimiques qui viennent d'être décrites sont à rapprocher de celles qui avaient été observées dans le cas de certains diols acycliques. Dans des conditions analogues à celles que nous employons, le méso-butane-diol-2,3 (XX) est transformé sous l'action d'*Acetobacter suboxydans*<sup>3)</sup>, de *Bacterium xylinum* et de *Mycoderma aceti*<sup>4)</sup> en (+)-acetyl-méthylcarbinol XXII. On a montré que les deux derniers microorganismes oxydent de même le méso-hexane-diol-3,4 (XXI) en (+)-propionyl-éthylcarbinol XXIII<sup>5)</sup>.

Ces oxydations, de même que celles des cyclane-diols *cis* VII, X et XV, obéissent à une règle analogue à celle de *Bertrand-Hudson*<sup>6)</sup>:



D'autre part, le (-)-butane-diol-2,3 (XXIV) et le (+)-hexane-diol-3,4 (XXV)<sup>7)</sup> sont oxydés plus rapidement que leurs antipodes par les bactéries mentionnées, ce qui est à rapprocher des attaques préférentielles des (-)-cyclane-diols-1,2 VI, XIII et XIX. Dans tous ces cas, les oxydations préférentielles s'accomplissent d'après le schéma:



1) *Th. Posternak & D. Reymond, Helv. 36, 260 (1953).*

2) Elles contiennent des quantités considérables de forme racémique, en particulier celle dérivant du cycloheptane-diol.

3) *L. A. Underkofler, E. I. Fulmer & E. R. Kooi, Iowa State College J. Sci. 18, 377 (1944); E. I. Fulmer, L. A. Underkofler & A. C. Bantz, J. Amer. chem. Soc. 65, 1425 (1943).*

4) *E. Grivsky, Bull. Soc. chim. Belg. 51, 63 (1942).*

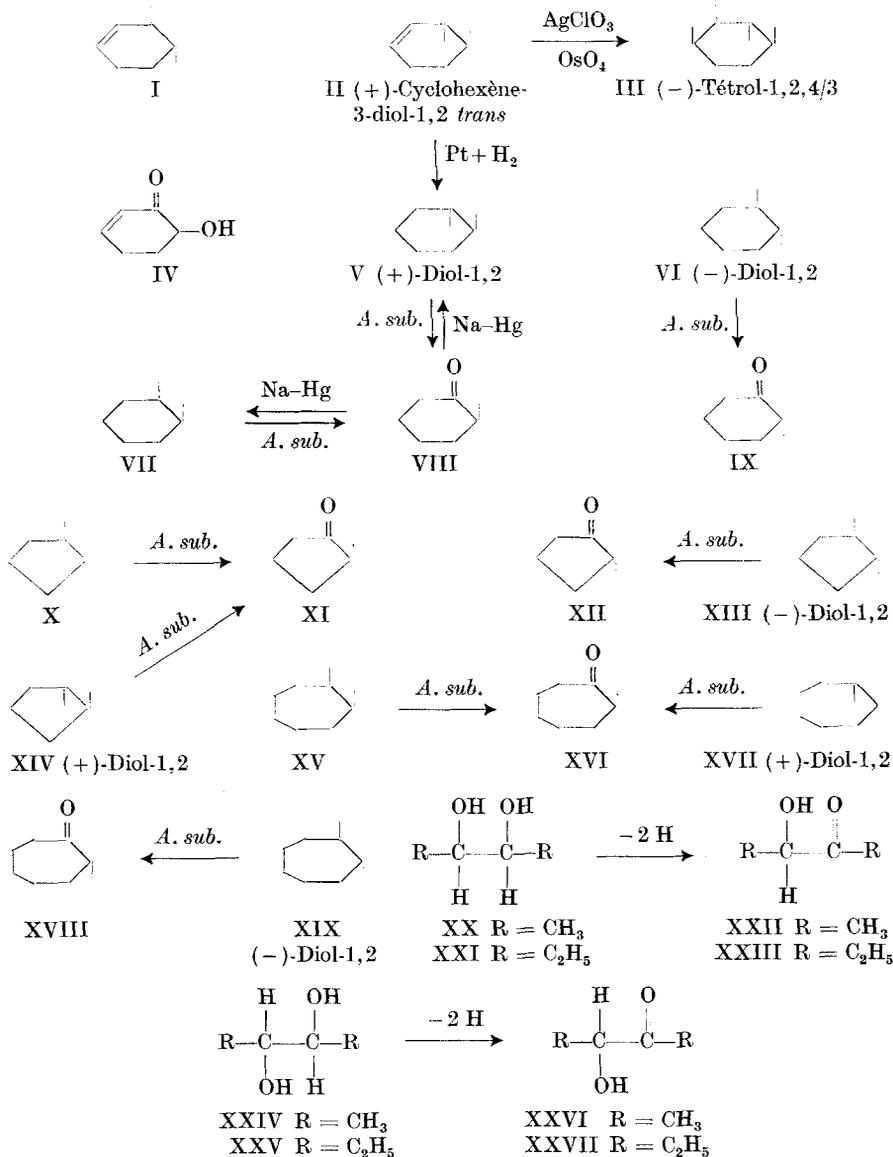
5) *H. van Risseghem, Bull. Soc. chim. Belg. 45, 21 (1936).*

6) *J. Amer. chem. Soc. 60, 1201 (1938).*

7) Configuration des butane-diols-2,3 et hexane-diols-3,4: *S. A. Morell & A. H. Auernheimer, J. Amer. chem. Soc. 66, 792 (1944); H. J. Lucas, F. W. Mitchell & H. K. Garner, J. Amer. chem. Soc. 72, 2138 (1950); P. Karrer & P. C. Davis, Helv. 31, 1611 (1948).*

Ces oxydations de diols-1,2 cycliques s'effectuent donc d'après des règles stéréochimiques toutes différentes de celles<sup>1)</sup> qui semblent s'appliquer aux cyclitols plus riches en hydroxyles.

Nous remercions la *Fondation Rockefeller*, New York, de l'aide qu'elle nous a apportée.



<sup>1)</sup> B. Magasanik & E. Chargaff, *J. biol. Chemistry*, **174**, 173 (1948); B. Magasanik, R. E. Franzl & E. Chargaff, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 2618 (1952).

## Partie expérimentale.

Sauf indication contraire, tous les F. sont corrigés et ont été déterminés au microscope à platine chauffante *Kofler*. Les consommations d'oxygène indiquées lors des oxydations biochimiques ont été corrigées par défalcation du vol. d'oxygène consommé par les bactéries dans une expérience témoin en l'absence de substrat.

*Oxydations biochimiques*: Il a été procédé comme indiqué dans un mémoire précédent<sup>1)</sup> pour l'obtention des bactéries<sup>2)</sup>. Sauf indication contraire, les oxydations biochimiques ont été effectuées dans une atmosphère d'oxygène médicinal, à 35°, par agitation de bactéries «au repos» avec une solution de substrat à 2-3% dans un mélange tampon phosphate 0,05-m - 0,022-m de pH 6,0.

*Oxydation biochimique du DL-cyclohexène-3-diol-1,2 trans (I+II)*; *obtention du (+)-cyclohexène-3-diol-1,2 (II)*. 130 mg. de DL-cyclohexène-3-diol-1,2 *trans*<sup>3)</sup> sont oxydés par agitation avec des bactéries provenant de 400 cm<sup>3</sup> de milieu de culture de 3 jours. On interrompt l'oxydation lorsque la consommation d'oxygène est de 7,1 cm<sup>3</sup> (716 mm; 18°) soit de 0,24 mol. par mol. de substrat. Après centrifugation des bactéries, on ajoute 1 cm<sup>3</sup> d'un mélange (1:1:1 en vol.) phénylhydrazine-ac. acétique-eau. Il précipite immédiatement une phénylhydrazone lévogyre sous forme d'un produit gommeux jaune-orange qui a résisté jusqu'à présent à nos tentatives de cristallisation. Le filtrat est additionné d'acide sulfurique jusqu'à une concentration 2-n. Après extraction continue à l'éther durant 24 h., l'extrait étheré est séché sur du carbonate de potassium, puis évaporé à sec. La substance résiduelle dextrogyre ( $[\alpha]_D^{20}$  approximativement +76° dans l'eau) contenant le diol II n'a pu être obtenue à l'état cristallin. Dissoute dans 3 cm<sup>3</sup> d'eau, elle est hydrogénée en présence de 27 mg d'oxyde de platine; consommé: 10,0 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (725 mm; 24°), après déduction de la consommation due à l'oxyde de platine. On évapore à sec; le résidu cristallin est recristallisé dans l'acétate d'éthyle. F. 108-109°; F. du mélange avec du DL-cyclohexane-diol-1,2 *trans* de F. 103°: 103,5°.

$$c = 0,45 \text{ (eau)}; l = 1 \text{ dm}; \alpha_D^{18} = +0,165^\circ \pm 0,02^\circ; [\alpha]_D^{18} = +36,7^\circ \pm 4,4^\circ$$

*N. Wilson & J. Read*<sup>4)</sup> indiquent pour le (+)-cyclohexane-diol-1,2:  $[\alpha]_D^{20} = +46,5^\circ$  et F. 113-114°; notre produit contient ainsi env. 21% de racémique.

$$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2 \quad \text{Calculé C 62,02 H 10,41\%}; \quad \text{Trouvé C 61,87 H 10,17\%}$$

*Spectre UV des produits d'oxydation biochimique de (I+II)*. Après oxydation biochimique complète en récipient de *Warburg* du DL-cyclohexène-3-diol-1,2 (I+II) (consommé 0,5 mol. O<sub>2</sub> par mol. de substrat), la suspension est clarifiée par centrifugation. Le spectre UV. est déterminé ensuite au moyen d'un spectrophotomètre *Beckman* modèle DU en prenant comme solution de référence le liquide provenant d'un essai témoin avec bactéries en l'absence de substrat.  $\lambda_{\text{max}}$ : 225 m $\mu$ ; 273 m $\mu$ ;  $\log \epsilon_{\text{max}} = 3,8; 2,4$ . Le calcul de  $\log \epsilon$  est basé sur la concentration moléculaire du substrat primitif.

*Préparation du (-)-cyclohexane-tétrol-1,2,4/3 (III)*<sup>5)</sup>. La substance résiduelle contenant le (+)-cyclohexène-3-diol-1,2 *trans* (II) obtenue par oxydation biochimique ménagée de 525 mg de racémique est dissoute dans 9 cm<sup>3</sup> d'eau. On ajoute 75,5 mg de chlorate d'argent et 0,5 mg de tétroxyde d'osmium et laisse 3 jours à température ordinaire, à l'obscurité. On introduit encore 0,3 mg de tétroxyde d'osmium et abandonne de nouveau 3 jours. La solution ne contient plus alors d'ions Ag<sup>+</sup>. Après filtration du chlorure d'argent, on évapore à sec et reprend le résidu plusieurs fois par un mélange alcool-acétate d'éthyle (1:1 en vol.), en évaporant chaque fois rapidement au bain-marie. Le résidu cristallise finalement dans un mélange alcool-acétate d'éthyle 1:4 en vol. Pour finir, on recristallise

<sup>1)</sup> *Th. Posternak & D. Reymond*, *Helv.* **38**, 195 (1955).

<sup>2)</sup> Nous avons employé une souche d'*Acetobacter suboxydans Kluyver & de Leeuw* reçue en 1945 de M. le Prof. *Kluyver* (Delft).

<sup>3)</sup> *Th. Posternak & H. Friedli*, *Helv.* **36**, 251 (1953).

<sup>4)</sup> *J. chem. Soc.* **1935**, 1269.

dans l'alcool absolu, 20 mg (rhombes) de F. 156—159°; F. du mélange avec du (-)-cyclohexane-tétrol-1,2,4/3<sup>1</sup>) de F. 158°: 158°.

$$c = 1,76 \text{ (eau)}; l = 1 \text{ dm}; \alpha_D^{21} = -0,64^{\circ} \pm 0,06^{\circ}; [\alpha]_D^{21} = -36,4^{\circ} \pm 3,4^{\circ}$$

*Posternak & Friedli* avaient indiqué pour le (-)-cyclohexane-tétrol-1,2,4/3 résiduel de l'oxydation biochimique ménagée du racémique:  $[\alpha]_D^{21} = -38,5^{\circ} \pm 1,3^{\circ}$ .

$$C_6H_{12}O_4 \quad \text{Calculé C 48,62} \quad \text{H 8,16\%} \quad \text{Trouvé C 48,74} \quad \text{H 8,32\%}$$

*Oxydation biochimique du cyclohexane-diol-1,2 cis (VII)*. On prépare une solution de 1,8 g de diol *cis* dans 75 cm<sup>3</sup> d'eau de levure<sup>2</sup>) et ajoute 150 mg de sorbitol; on répartit par portions de 25 cm<sup>3</sup> dans 3 erlenmeyers de 100 cm<sup>3</sup> et stérilise 15 min. à 115° à l'autoclave. On inocule ensuite une culture d'*Acetobacter suboxydans* et laisse 23 jours à l'étuve à 30°. Le liquide centrifugé (vol. 84 cm<sup>3</sup>) réduit fortement la liqueur de *Fehling* à froid;  $\alpha_D = -0,24^{\circ}$  ( $l = 2$  dm). Par addition de 6 cm<sup>3</sup> du mélange phénylhydrazine-ac. acétique-eau, la phénylhydrazone de la 2-hydroxy-cyclohexanolone (VIII) précipite instantanément. Elle est essorée après un séjour de 3 h. à la glacière; 2,4 g, F. 123—126°. On la recristallise par dissolution aussi rapide que possible dans 20 cm<sup>3</sup> de méthanol chaud suivie d'addition de 20 cm<sup>3</sup> d'eau. F. 136—137° (paillettes incolores).

$$c = 0,704 \text{ (éthanol)}; l = 2 \text{ dm}; \alpha_D^{20} = +1,17^{\circ} \pm 0,02^{\circ}; [\alpha]_D^{20} = +83,1^{\circ} \pm 1,4^{\circ}$$

$$C_{12}H_{16}ON_2 \quad \text{Calculé C 70,55} \quad \text{H 7,89} \quad \text{N 13,72\%}$$

$$\text{Trouvé } ,, 70,88 \quad ,, 7,74 \quad ,, 13,73\%$$

Le produit est assez facilement altérable et se résinifie à la longue.

*Hydrogénation de l'hydroxy-cyclohexanolone VIII en (+)-cyclohexane-diol-1,2 (V)*. 1,8 g de cyclohexane-diol-1,2 *cis* sont oxydés biochimiquement en culture comme indiqué ci-dessus. Après centrifugation et filtration sur charbon, le liquide est traité par de l'amalgame de sodium à 2,5%. Celui-ci est introduit par portions de 6 g, chaque introduction étant précédée de celle de 6,8 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-n; on agite chaque fois jusqu'à décomposition complète de l'amalgame et on s'assure que le liquide est resté continuellement acide au Congo. Après consommation au total de 60 g d'amalgame, le liquide n'est plus réducteur. Par extraction continue à l'éther durant 48 h., on obtient 1,40 g de diol brut, qu'on recristallise dans l'éther acétique. Une première fraction de 1,0 g (F. 86—90°) est optiquement inactive. On retire des eaux-mères 285 mg d'un produit qui, d'après son pouvoir rotatoire, doit contenir 80 mg de diol *trans* dextrogyre pour lequel on a indiqué  $[\alpha]_D = +46,5^{\circ}$ <sup>3</sup>). Pour la séparation, on dissout dans 5 cm<sup>3</sup> d'acétone anhydre contenant 80 mg HCl anhydre. On laisse séjourner 48 h. sur du sulfate de sodium déshydraté, neutralise par agitation avec du carbonate de plomb sec, essore et chasse l'acétone au bain-marie; le produit de condensation du diol *cis* avec l'acétone est éliminé par distillation à 65—70° sous 15 mm Hg. Le résidu cristallin restant dans le ballon est pressé sur porcelaine poreuse et recristallisé plusieurs fois dans l'éther acétique; obtenu finalement 16 mg de (+)-cyclohexane-diol-1,2 *trans* de F. 111—112°. *Wilson & Read*<sup>3</sup>) indiquent F. 113—114°.

$$c = 2,67 \text{ (eau)}; l = 0,506 \text{ dm}; \alpha_D^{22} = +0,56^{\circ} \pm 0,05^{\circ}; [\alpha]_D^{22} = +41,5^{\circ} \pm 3,7^{\circ}$$

$$C_6H_{12}O_2 \quad \text{Calculé C 62,02} \quad \text{H 10,41\%} \quad \text{Trouvé C 62,02} \quad \text{H 9,94\%}$$

*Oxydation ménagée du DL-cyclohexane-diol-1,2 trans (V + VI)*; (+)-cyclohexane-diol-1,2 (V) résiduel. 100 mg de diol *trans* sont oxydés dans les conditions habituelles par agitation avec des bactéries provenant de 200 cm<sup>3</sup> de liquide de culture de 3 jours. On interrompt l'oxydation au bout de 50 min. lorsque la consommation d'oxygène est de 5,5 cm<sup>3</sup> (744 mm; 22°), soit de 0,25 mol. Par addition de 1 cm<sup>3</sup> du réactif phénylhydrazine-ac.

<sup>1</sup>) Cf. *Th. Posternak & H. Friedli*, *Helv.* **36**, 251 (1953).

<sup>2</sup>) Cette eau de levure avait été obtenue en traitant 5 min. à l'ébullition 1 p. de levure de boulanger par 10 p. d'eau du robinet, puis en centrifugeant.

<sup>3</sup>) *N. Wilson & J. Read*, *J. chem. Soc.* **1935**, 1271.

acétique-eau, on précipite 80 mg de phénylhydrazone; F. (après recristallisation dans le méthanol aqueux): 130–131,5° (non corrigé).

$$c = 0,66 \text{ (alcool)}; l = 1 \text{ dm}; \alpha_D^{20} = -0,37^{\circ} \pm 0,02^{\circ}; [\alpha]_D^{20} = -56,7^{\circ} \pm 3,0^{\circ}$$

$C_{12}H_{16}ON_2$	Calculé C	70,55	H	7,89	N	13,72%
	Trouvé „	70,56	„	7,90	„	13,95%

D'après la rotation spécifique comparée à celle de la phénylhydrazone obtenue à partir du diol *cis* (+ 83°), le produit contient au moins 31 % de racémique.

Le filtrat provenant de la précipitation de la phénylhydrazone est alcalinisé à l'hydroxyde de baryum. On chasse la majeure partie de la phénylhydrazine en excès par entraînement à la vapeur d'eau dans le vide (distillé 320 cm<sup>3</sup>), élimine les ions Ba<sup>++</sup> par la quantité strictement nécessaire d'acide sulfurique et évapore à sec dans le vide. Pour dessécher le résidu, on le reprend plusieurs fois par du benzène anhydre et évapore à sec. Pour finir on redissout dans 0,2 cm<sup>3</sup> de benzène, ajoute en refroidissant une solution de 200 mg de chlorure de 3,5-dinitrobenzoyl dans 0,8 cm<sup>3</sup> de benzène anhydre, puis 0,2 cm<sup>3</sup> de pyridine anhydre et laisse une nuit à température ordinaire. On ajoute ensuite de l'eau glacée, reprend par l'éther et lave la solution étherée successivement à l'acide chlorhydrique, à la soude caustique et à l'eau glacés. Après séchage sur du sulfate de sodium anhydre, la solution étherée est évaporée à sec. Le résidu durcit sous l'alcool; on recristallise dans le mélange chloroforme-alcool: longues et fines aiguilles (7 mg) de F. 160°.

$$c = 0,61 \text{ (CHCl}_3\text{)}; l = 1 \text{ dm}; \alpha_D^{22} = +0,51 \pm 0,02^{\circ}; [\alpha]_D^{22} = 83,6^{\circ} \pm 3,3^{\circ}$$

On a indiqué<sup>1)</sup> pour le bis-3,5-dinitrobenzoate du (+)-cyclohexane-diol-1,2: F. 160° et  $[\alpha]_D = +83,5^{\circ}$ .

$C_{20}H_{16}O_{12}N_4$	Calculé N	11,12%	Trouvé N	11,09%
-------------------------	-----------	--------	----------	--------

*Oxydation du cyclopentane-diol-1,2-cis* (X). 240 mg de cyclopentane-diol-1,2 *cis* sont oxydés par agitation avec des bactéries provenant de 600 cm<sup>3</sup> de milieu de culture. Consommé en 3 h. ½ 29,9 cm<sup>3</sup> O<sub>2</sub> (732 mm; 19°), soit 0,50 mol. En procédant comme indiqué précédemment, on précipite 220 mg de phénylhydrazone de la cyclopentanone XI. F. 123–124°, non modifié par recristallisation dans un mélange méthanol-eau.

$$c = 0,56 \text{ (alcool)}; l = 1 \text{ dm}; \alpha_D^{18} = +0,55^{\circ} \pm 0,02^{\circ}; [\alpha]_D^{18} = +98,2^{\circ} \pm 3,6^{\circ}$$

$C_{11}H_{14}ON_2$	Calculé C	69,44	H	7,42	N	14,73%
	Trouvé „	69,67	„	7,14	„	14,49%

*Oxydation ménagée du DL-cyclopentane-diol trans* (XIII + XIV); (+)-cyclopentane-diol-1,2 (XIV) résiduel. 130 mg du diol sont oxydés par agitation avec des bactéries provenant de 330 cm<sup>3</sup> de milieu de culture. L'oxydation a été interrompue au bout de 72 min. lorsque la consommation en oxygène atteignait 7,2 cm<sup>3</sup> (750 mm; 21°), soit 0,23 mol. Obtenu 82 mg de phénylhydrazone de F. 128–131°.

$$c = 1,66 \text{ (alcool)}; l = 1 \text{ dm}; \alpha_D^{20} = -0,38^{\circ} \pm 0,02^{\circ}; [\alpha]_D^{20} = -22,9^{\circ} \pm 1,2^{\circ}$$

Le produit contient ainsi au moins 76 % de racémique. Ce dernier étant moins soluble peut être isolé par recristallisation répétée dans le mélange méthanol-eau: F. 144–145°; indiqué<sup>2)</sup> 142–143°:

$C_{11}H_{14}ON_2$	Calculé C	69,44	H	7,42	N	14,73%
	Trouvé „	69,13	„	7,52	„	14,71%

Le filtrat provenant de la précipitation de la phénylhydrazone brute est additionné de 1 cm<sup>3</sup> de benzaldéhyde fraîchement distillé; après 3 h. on filtre sur charbon et fait passer un courant d'air dans le filtrat jusqu'à disparition de l'odeur du benzaldéhyde. On alcalinise finalement par l'hydroxyde de potassium et soumet durant 24 h. à une extraction continue par le chlorure de méthylène. Après évaporation du solvant (le résidu est dextrogyre), on traite par le chlorure de 3,5-dinitrobenzoyl et isole le dérivé de la manière

<sup>1)</sup> N. Wilson & J. Read, J. chem. Soc. 1935, 1272.

<sup>2)</sup> M. Godchot & F. Taboury, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 156, 332 (1913).

décrite précédemment. Après recristallisation d'un mélange chloroforme-alcool, obtenu 7 mg de F. 196—198° ayant la composition d'un mono-(3,5-dinitrobenzoate) de cyclopentane-diol-1,2.

$$c = 0,58 \text{ (CHCl}_3\text{)}; l = 1 \text{ dm}; \alpha_D^{16} = +0,51^0 \pm 0,02^0; [\alpha]_D^{16} = +87,9^0 \pm 3,5^0$$

$$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_7\text{N}_2 \quad \text{Calculé N 9,46\%} \quad \text{Trouvé N 9,50\%}$$

*Oxydation du cycloheptane-diol-1,2 cis (XV).* 74 mg de diol *cis* agités avec des bactéries provenant de 330 cm<sup>3</sup> de milieu de culture donnent lieu en 60 min. à une consommation de 7,0 cm<sup>3</sup> d'oxygène (748 mm; 18°), soit de 0,50 mol. Obtenu 75 mg de phénylhydrazone de la cycloheptanolone-1,2 (XVI) recristallisés dans le méthanol aqueux. F. 109—111°.

$$c = 0,98 \text{ (alcool)}; l = 1 \text{ dm}; \alpha_D^{16} = +1,075^0 \pm 0,02^0; [\alpha]_D^{16} = +109,7^0 \pm 2,0^0$$

$$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{ON}_2 \quad \text{Calculé C 71,52} \quad \text{H 8,31} \quad \text{N 12,84\%}$$

$$\text{Trouvé } ,, 71,05 \quad ,, 8,39 \quad ,, 13,19\%$$

*Oxydation ménagée du DL-cycloheptane-diol-1,2 trans (XVII + XIX).* 174 mg de diol sont oxydés par agitation avec des bactéries provenant de 330 cm<sup>3</sup> de liquide de culture. Oxydation interrompue au bout de 60 min. lorsque la consommation d'oxygène est de 8,25 cm<sup>3</sup> (750 mm; 18°), soit de 0,25 mol. La phénylhydrazone du produit d'oxydation précipite en fines aiguilles: 120 mg de F. 115—121°.

$$c = 0,66\% \text{ (alcool)}; l = 1 \text{ dm}; \alpha_D^{17} = -0,05^0 \pm 0,02^0; [\alpha]_D^{17} = -7,6^0 \pm 3,0^0$$

Le produit contient ainsi au moins 90—96% de racémique qu'on isole par recristallisation dans le méthanol aqueux, le produit optiquement actif restant dans les eaux-mères. F. 121—123°;  $[\alpha]_D = 0^0$ .

$$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{ON}_2 \quad \text{Calculé C 71,52} \quad \text{H 8,31} \quad \text{N 12,84\%}$$

$$\text{Trouvé } ,, 71,92 \quad ,, 8,16 \quad ,, 13,04\%$$

Le diol résiduel est isolé du filtrat provenant de la précipitation de la phénylhydrazone de la même manière que dans le cas du (+)-cyclopentane-diol. Le résidu obtenu par évaporation de la solution dans le chlorure de méthylène est cristallisé par dissolution dans l'éther suivie d'addition d'éther de pétrole. On obtient 27 mg de DL-cycloheptane-1,2-diol *trans* de F. 58—61°. Les eaux-mères fournissent 9 mg de  $[\alpha]_D^{17} = +6,0^0 \pm 3^0$  (eau); comme on a indiqué pour le (+)-cycloheptane-diol-1,2  $[\alpha]_D = +39,1^0$ <sup>1)</sup>, le produit contient 77—92% de racémique.

#### RÉSUMÉ.

Les auteurs ont étudié l'oxydation par *Acetobacter suboxydans* des cyclopentane-, cyclohexane- et cycloheptane-diols-1,2 *cis* et *trans*. Ils ont établi la configuration des cyclohexane-diols-1,2 optiquement actifs; on en déduit par analogie celle des cyclopentane- et cycloheptane-diols-1,2 actifs.

Lausanne, Laboratoire de chimie organique  
de l'Université.

Bâle, Institut de Pharmacie de l'Université.  
Genève, Laboratoire de chimie biologique et  
organique spéciale de l'Université.

<sup>1)</sup> M. Godchot & M. Mousseron, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **198**, 837 (1934).