

PREPARATION D' α , DE β ET DE γ -METHYLENE γ -BUTYROLACTONES
PAR REACTION RETRODIENIQUE THERMIQUE

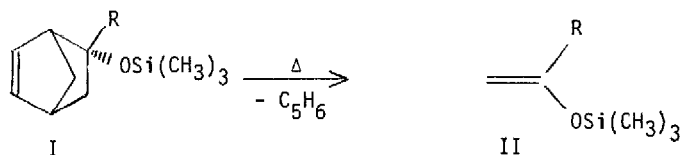
Jany HASLOUIN et Francis ROUESSAC *

Laboratoire de Synthèse Organique - E.R.A. n° 394 au C.N.R.S.
Faculté des Sciences, Route de Laval, F-72017 LE MANS

(Received in France 7 September 1976; received for publication in UK 25 October 1976)

Nous avons montré dans une précédente publication (1) que les composés du type I, issus du déhydronorcamphre (1) conduisent quantitativement par thermolyse aux siloxyalcènes du type II.

Cette séquence permet donc d'obtenir des éthers d'énols silylés qu'il serait impossible de préparer de façon classique et régiospécifique à partir de méthylcétones, du moins lorsqu'elles possèdent des atomes d'hydrogène des deux cotés du carbonyle.

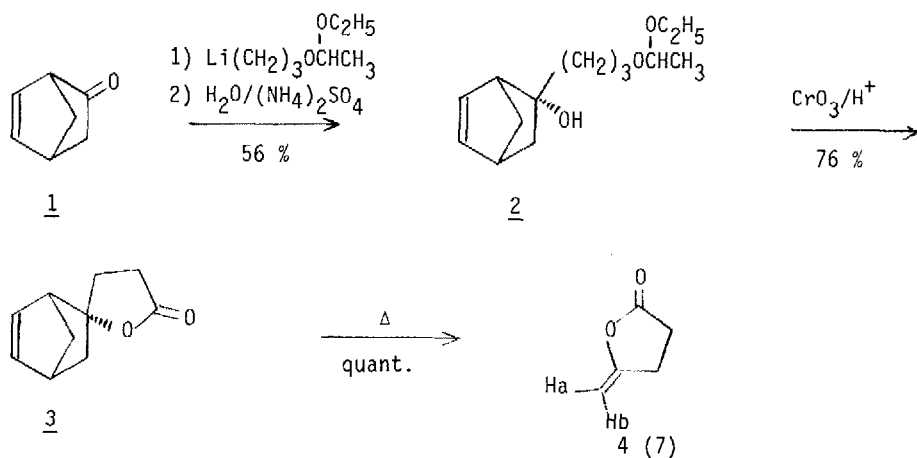


Compte tenu des conditions particulières à ces réactions de type rétro-DIELS et ALDER (absence de solvant, transformation intramoléculaire, milieu neutre), nous avons pensé qu'il serait possible d'obtenir selon ce principe des méthylène γ -butyrolactones (2) dont bon nombre de représentants biologiquement actifs existent dans les produits d'origine végétale (3).

Nous rapportons ci-après les premiers résultats obtenus dans ce domaine, concernant la préparation aisée de molécules pouvant être utilisées comme intermédiaires de synthèse ou qui préfigurent d'autres méthylène lactones plus complexes sur lesquelles nous portons désormais notre effort.

I - METHYLENE-5 3H-DIHYDROFURANNONE-2 (4) (" α '-angélicolactone")

En adaptant la méthode d'hydroxypropylation mise au point par EATON et COLL. (4), on obtient 2 à partir de 1 (5). L'oxydation chromique (JONES) fournit alors directement la lactone spirannique 3 dont la thermolyse (6) mène quantitativement à la γ -méthylène lactone 4 (7).



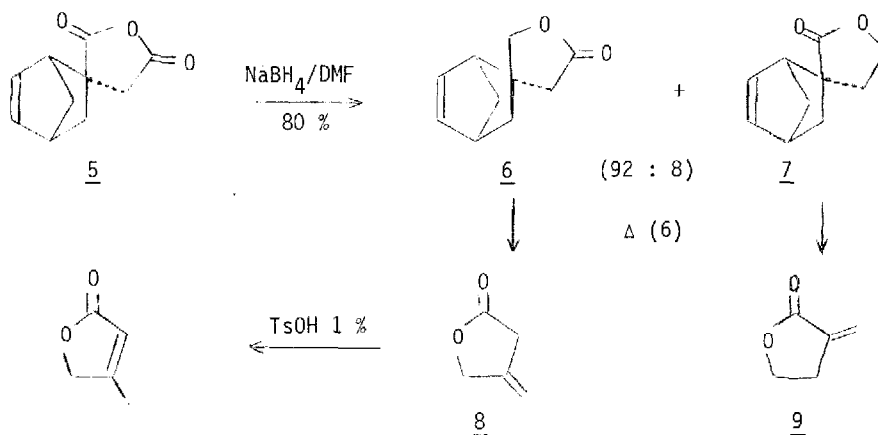
3 (8), F = 76 - 77° (CCl₄) - IR (CCl₄) 1780 cm⁻¹ (-COO-) - RMN (9) 1,40 à 2,60 (m, 8H) ; 2,70 - 2,90 (m 2H tert.) ; "octet" centré à 6,15 (2H éthyl).

Spectre de masse M⁺ : 164,0841 (C₁₀H₁₂O₂) $\frac{m}{e}$: 39,56,66 (pic de base) 67,89,99.

4 IR (CCl₄) bandes fortes à 1815,1670 et 1125 cm⁻¹ - RMN (9) 2,40 - 3,10 (m - 4H) ; 4,20 - 4,35 (mult. Ha) ; 4,68 (pseudo quart. J = 2 cps, Hb).

II - METHYLENE-4 3H-DIHYDROFURANNONE-2 (8)

Le produit 5 (10, 11) résultant de l'addition de l'anhydride itaconique (commercial) sur le cyclopentadiène est facilement réduit par NaBH₄ dans le DMF en lactones 6 et 7. (Le rapport 6 : 7 vérifie une fois de plus la particularité de cette réaction dans laquelle il y a attaque préférentielle du carbonyle le plus encombré (12)). Après purification de 6 par distillation (Eb/0,1 = 110° - Rdt après dist. : 55 %), sa thermolyse donne quantitativement la β-méthylènelactone 8 (6) de même que 7 obtenu pur par CPV, conduit par ce même traitement à la tulipaline A (9) (13).



La méthode que nous proposons nous a donc permis à partir de matières premières simples de réaliser la synthèse de diverses méthylène-butyrolactones, mais l'intérêt de cette stratégie réside surtout dans le fait qu'elle peut être utilisée pour atteindre divers homologues autrement difficiles d'accès et que les composés spiranniques 3, 6 et 15 apparaissent comme d'intéressants intermédiaires de synthèse.

REFERENCES ET NOTES

- 1 - J. HASLOUIN et F. ROUESSAC, Bull. Soc. Chim. Fr., 1976, p. 1122.
- 2 - L'obtention par réaction de type - $[4\pi s + 2\pi s]$ de méthylènes greffés sur un squelette carboné a été peu utilisée :
 - P.F. HUDRLIK et A.M. HUDRLIK, J. Org. Chem., 1975, 40, 1116.
 - J. HASLOUIN et F. ROUESSAC, C.R. Acad. Sci. Paris, 1973, 276 (C), 169.
 - F. WEISS, A. ISARD et R. BENZA, Bull. Soc. Chim. Fr., 1965, p. 1355.
- 3 - De nombreux travaux se rapportent à des méthodes de synthèse de ces composés, cf. inter alia P.A. GRIECO, Synth., 1975, 67.
- 4 - P.E. EATON, G.F. COOPER, R.C. JOHNSON et R.H. MUELLER, J. Org. Chem., 1972, 37, 1947.
- 5 - J. PAASIVIRTA et H. KRIEGER, Suom. Kemistilehti, 1965, 38 (B), 183.
- 6 - Toutes les thermolyses rapportées ici ont été réalisées sur 0,5 à 1 g de substance, en phase gazeuse, sous 0,01 Torr par passage dans un four tubulaire de 30 cm, chauffé à 550°C.
- 7 - 4, récemment signalée (J.P. WINEBURG, C. ABRAMS et D. SWERN, J. Hetero. Chem., 1975, 12, 749), mais non décrite, s'isomérisise totalement en α -angélicallactone par mélange (5 mn à 50°C) avec une solution à 1 % de TsOH dans CCl_4 .
- 8 - Ce composé conduit à une analyse C, H correcte à 0,3 % près au plus.
- 9 - Spectre de RMN enregistré dans CCl_4 sur appareil VARIAN modèle A 60 A. δ en ppm par rapport au TMS.
- 10 - R.K. HILL et T.V. van AUKEN, J. Org. Chem., 1958, 23, 626.
- 11 - Une seule recristallisation (éther-éther de pétrole 1 : 1) suffit à éliminer l'épimère minoritaire (10 %) présent dans le produit brut de réaction.
- 12 - (a) R. GRANGER et H. TECHER, C.R. Acad. Sci. Paris, 1960, 250c, 142.
 (b) J.J. BLOOMFIELD et S.L. LEE, J. Org. Chem., 1967, 32, 3919 ; (c) D.M. BAILEY et R.E. JOHNSON, ibid, 1970, 35, 3574 ; (d) pour une exception : E.E. SMISSMAN, R.J. MURRAY et J.D. Mc. CHESNEY, J. Med. Chem., 1976, 19, 148.
- 13 - cf. inter alia C.R. HUTCHINSON, J. Org. Chem., 1974, 39, 1854.
 Le spectre de RMN de 9 est en accord avec celui obtenu par ces auteurs.
- 14 - E.J. COREY et J.W. SUGGS, Tetrahedron Letters, 1975, p. 2647.
 Les réactifs de JONES ou de COLLINS conduisent à une proportion plus grande de cétoaldéhydes. L'emploi d'autres réactifs d'oxydation est en cours d'étude.
- 15 - A. ROSOWSKY, N. PAPATHANASOPOULOS, H. LAZARUS, G.E. FOLEY et E.J. MODEST, J. Med. Chem., 1974, 17, 672.
- 16 - K. MORI, Tetrahedron, 1976, 32, 1101.