

NOUVELLE METHODE DE SYNTHÈSE DES γ -LACTONES ET (5H)FURANNONES-2-MONOSUBSTITUEES

P. Canonne* et M. Akssira

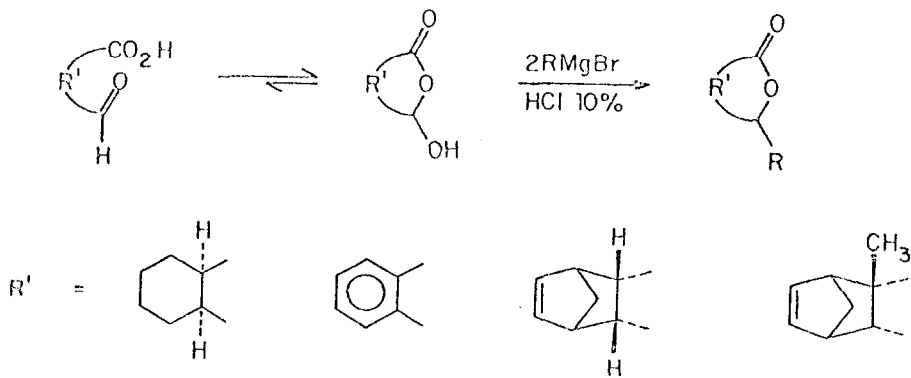
Département de chimie, Université Laval, Québec (Québec) Canada G1K 7P4

Abstract: 3-monosubstituted γ -lactones and 5-mono- or 3,5-disubstituted 2-(5-H)-furanones have been prepared by the reaction of Grignard reagents with lactols.

Des nombreuses études ont été effectuées pour la synthèse des γ -lactones mono-substituées mais pour la plupart elles souffrent de l'inconvénient de mettre en jeu des substrats et réactifs élaborés ou encore d'utiliser des méthodes nécessitant plusieurs étapes.¹

Récemment, lors d'une étude comparative de l'action des alkylmagnésiens secondaires sur les anhydrides tricycliques pontés, nous avons constaté que l'anhydride oxa-7 bicyclo[2.2.1]heptène-5 dicarboxylique-2,3 donne les lactones correspondantes monoalkylées, par un processus d'addition-réduction.²

Dans la présente communication, nous rapportons une nouvelle méthodologie basée sur la réduction sélective des anhydrides cycliques en lactols³ et leur transformation subséquente en lactones, par l'addition des organomagnésiens. Les acides aldéhydes existent principalement, d'après les données spectrales, sous forme cyclique, mais ils réagissent sous la forme ouverte vis-à-vis des organomagnésiens. (équation 1)



Cette méthode est souple, générale et peu coûteuse car elle permet d'introduire avec des bons rendements, une grande variété des groupes alkyles ou aryles sur les lactols (tableaux 1, et 2).

Au tableau 1 nous présentons la synthèse de la lactone 5 difficilement accessible par d'autres méthodes et celle des phtalides monosubstitués 6-8. La préparation de tels composés a fait l'objet des nombreux travaux⁴⁻⁷ car ils sont de synthons de produits naturels⁵ ou encore des précurseurs des alkylbenzo-2,3 furannes⁶.

Tableau 1. SYNTHÈSE DE LACTONES MONOSUBSTITUÉES A PARTIR DES LACTOLS.

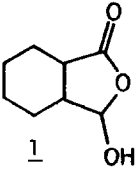
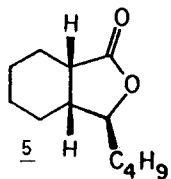
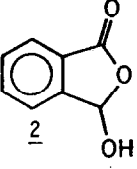
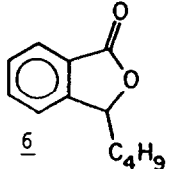
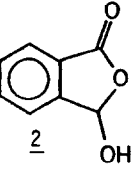
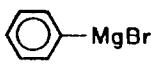
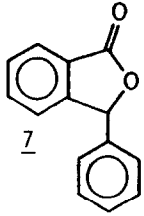
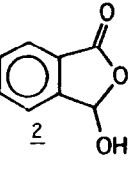
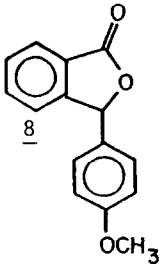
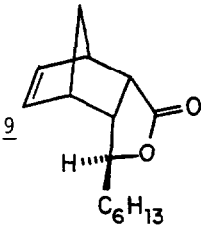
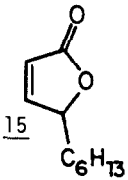
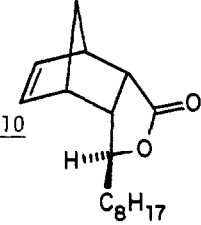
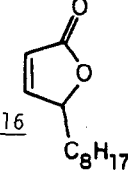
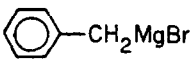
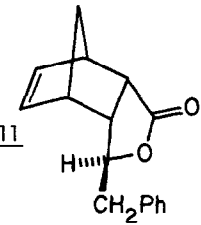
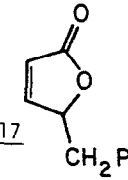
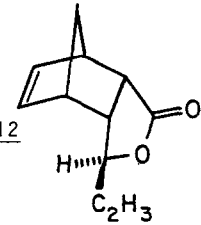
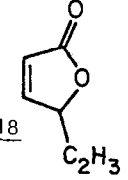
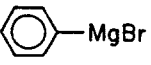
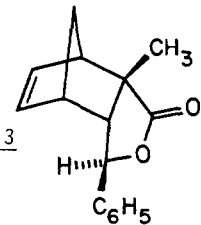
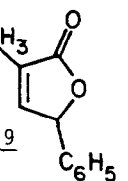
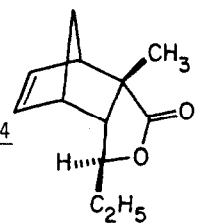
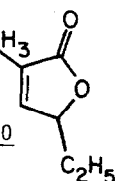
Lactol	Réactif de Grignard	Rdt:%	Lactones	Ref.
 <u>1</u>	$n - C_4H_9 MgBr$	92	 <u>5</u>	6
 <u>2</u>	$n - C_4H_9 MgBr$	95	 <u>6</u>	6
 <u>2</u>	 $MgBr$	96	 <u>7</u>	5
 <u>2</u>	$CH_3O - \text{C}_6H_4 - MgBr$	92	 <u>8</u>	7

Tableau 2. SYNTHÈSE DES ALKYL-5 ET DIALKYL-3,5 (5H)FURANNONES-2

Lactol	RMgBr	Lactone	RMN ¹ H δ H _s (ppm)	(5) furanone-2 ¹⁰	Ref.
<u>3</u>	n - C ₆ H ₁₃ MgBr		3.80		9a
<u>3</u>	n - C ₈ H ₁₇ MgBr		3.80		9b et d
<u>3</u>	 -CH ₂ MgBr		4.11		
<u>4</u>	CH ₂ = CHMgBr		4.40		9e
<u>4</u>	 -MgBr		4.80		9f
<u>4</u>	CH ₃ CH ₂ MgBr		3.80		9g

Les réactions de réduction des anhydrides en lactols comme celles des organomagnésiens avec ces derniers sont fortement stéréosélectives et conduisent principalement à la formation d'une lactone diastéréoisomère (ratio 90:10). Aux tableaux 1 et 2, nous ne rapportons que la lactone isomère majoritaire 5, 9-14, facilement purifiée par chromatographie sur colonne de gel de silice. La structure de chaque lactone a été déterminée par RMN ^1H en se basant sur les valeurs de déplacements chimiques du proton et sur la valeur de la constante de couplage qui est de 2,5 Hz pour le proton lactonique.

Par thermolyse les lactones tricycliques¹⁰ pontées 9-12 ont donné les (5H)furannones-2 monosubstituées correspondantes 15-18 comme les lactones disubstituées 13 et 14 ont conduit aux (5H)furannones-2 disubstituées 19 et 20. Nous avons ainsi démontré que notre méthodologie basée sur l'utilisation des anhydrides tricycliques pontés s'applique aussi bien à la synthèse des (5H)furannones-2 monosubstituées qu'aux bis- et trisubstituées par une gamme variée des groupes alkyles et aryles (Tableau 2).

Remerciements. Nous remercions le CSNG et le FCAC du ministère de l'éducation du Québec pour leur support financier.

Références et notes

1. a) S. Kano, S. Shibuya et T. Ebata; *Heterocycles*, 1980, 14, 661. b) Y.S. Rao, *Chem. Rev.*, 1976, 76, 625. c) A.I. Meyers, E.D. Mihelich et R.L. Nolen, *J. Org. Chem.*, 1974, 39, 2783. d) B. Marchand et C. Benezra, *J. Med. Chem.* 1982, 25, 650.
2. P. Canonne, M. Akssira et G. Lemay, *Tetrahedron Lett.*, 1981, 22, 2611.
3. Les Lactols 2, 3 et 4 sont obtenus par réduction sélective à l'aide d'hydruure de triterbutoxy lithium et aluminium à -40°C dans le THF anhydre et les rendements sont respectivement 70, 65 et 80%. La réduction des anhydrides pontés de la stéréosélective. L'isomère prépondérant est celui dont l'hydroxyle est *exo*.
4. a) P.A. Marshall, B.A. Mooney, R.H. Prager et D. Ward, *Aust. J. Chem.* 1981, 34, 2619. b) R.J. Mills et V. Snieckus, *Tetrahedron Lett.*, 1984, 25, 483.
5. a) J.M. Ruxer et G. Soladie, *J. Chem. Research.* 1978, 4937. b) M.S. Newman, *J. Org. Chem.*, 1961, 26, 2630.
6. C.W. Wilson, *J. Food Sci.*, 1970, 35, 766.
7. J.C. Canevet et O. Guilloton, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1981, II-96.
8. R.F.C. Brown, S. Sternhell et R.N. Warrener *Aust. J. Chem.* 1965 18, 731.
9. a) S. Sorii, T. Okamoto et H. Tanka, *J. Org. Chem.*, 1974, 39, 2484. b) J.L. Herrmann, M.H. Berger et R.H. Schlessinger, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, 95, 7923. c) K. Iwai, M. Kawai, H. Kosugi et H. Uda, *Chem. Lett.*, 1974, 385. d) J.C. Grandguillot et F. Rouessac, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1979, II-325. e) F. Welbanside, M. Araujo et J. Gore, *Tetrahedron Lett.*, 1981, 22, 1969. f) G. Leclerc, C.G. Wermuth et J. Schreiber, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1967, 1302. g) K. Dewit, D.J. Forst, et J.P. Ward, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 1973, 90, 1207.
10. Benzyl-5 oxa-4 bicyclo[5.2.1.0^{2,6}]decène-8 one-3 (11).
 $E_b=1700/0.5$ mmHg. IR (film) 1770 cm^{-1} . RMN ^1H (CDCl_3). δ : 1,32 (m, 1H, H-10), 1,55 (m, 1H, H-10), 2,66-3,04 (m, 5H, H-6, H-7, H-1 et CH_2), 3,16 (m, 1H, H-2), 4,11 (td, 1H $J=3\text{Hz}$, $J=7,5$ Hz=H-5), 6,20 (m, 2H, H-8 et H-9), 7,16 (m, 5H). RMN ^{13}C (CDCl_3) 42,43, 45,73, 46,24, 48,50, 51,73, 82,61, 127,02, 128,78, 129,80, 135,24, 137,99, 136,90, 177,65. (m/e): 240, 175, 161, 149, 91.
 Benzyl-5 (5H)furannone-2 (17).
 $E_b=1900/15$ mmHg. IR (film) 1765 cm^{-1} . RMN ^1H . δ : 3,00 (m, 2H CH_2), 5,18 (m, 1H, H-5), 6,00 (dd, 1H, $J=1,5$ Hz, $J=6\text{Hz}$, H-3), 7,20 (m, 5H), 7,40 (dd, 1H, $J=2,5\text{Hz}$, $J=6\text{Hz}$, H₄).

(Received in France 20 March 1984)