

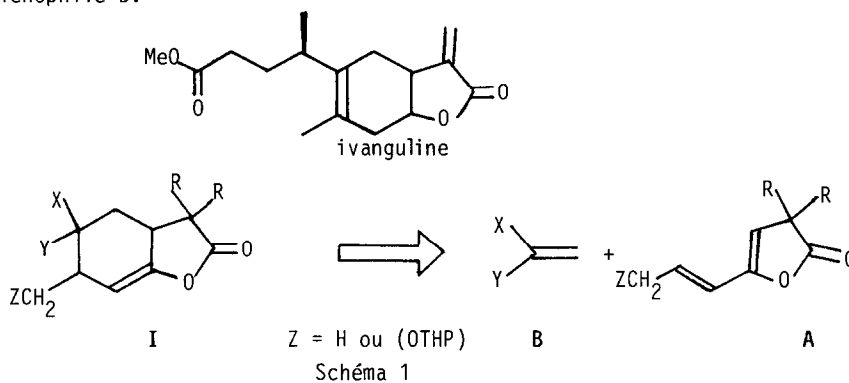
PREPARATION ET REACTIONS DE DIELS ET ALDER  
 DES ALCENYL-5(3H)-FURANNONES-2

C. Alexandre\*, F. Rouessac et B. Tabti  
 Laboratoire de Synthèse Organique (U.A. CNRS 040482).  
 Faculté des Sciences, Université du Maine, F-72017 Le Mans Cedex

**Abstract** : Isomerization of readily available 5-alkenyl 2-(5H)-furanones **1** generated from aldehydes and propiolate anion to 5-alkenyl 2-(3H)-furanones **2** by base treatment provides a new and convenient access by mild Diels-Alder reaction in water to substituted cyclohexanofuranones.

Dans le but de préparer par synthèse diverses lactones sesquiterpéniques apparentées aux séco 1,10-eudesmanolides telle que l'ivanguline<sup>1</sup>, nous avons été amenés à rechercher une voie permettant d'accéder à des cyclohexanofurannones diversement substituées de type I (Schéma 1).

Une des voies rétrosynthétiques envisageables fait apparaître qu'il devait être possible de préparer ces composés par réaction de Diels et Alder entre une lactone diénique A et un diénophile B.



Les possibilités offertes par la réaction de Diels et Alder se sont en effet accrues ces dernières années par l'emploi de milieux réactionnels moins conventionnels<sup>2</sup> améliorant les rendements et autorisant des conditions opératoires très douces. La présence d'un atome d'oxygène en position 2 sur le diène conduit en général à une bonne régiospécificité pour la réaction<sup>3a,b</sup>.

Les alcényl-5(3H)-furannones-2 (type A) nécessaires à cette étude sont peu connues<sup>4</sup> à la différence des alcényl-5(5H)-furannones-2 telles que **1a** ou **1b**.

Pour préparer ces lactones conjuguées nous avons utilisé les améliorations apportées par Schlessinger<sup>5a</sup> à la méthode classique faisant intervenir un carbanion acétylénique<sup>5b,c</sup> (Schéma 2).

Le passage aux lactones isomères de type A (**2a,b**) peut être effectué par l'hydrolyse du carbanion formé avec un équivalent de LDA à -78°C, tandis que par action de l'iodure de méthyle on obtient la lactone **2c**. Comme il a déjà été signalé dans la littérature<sup>4,6</sup> les lactones **1a,b** s'isomérisent partiellement en **2a,b** par simple passage sur une colonne de silice pour chromatographie.

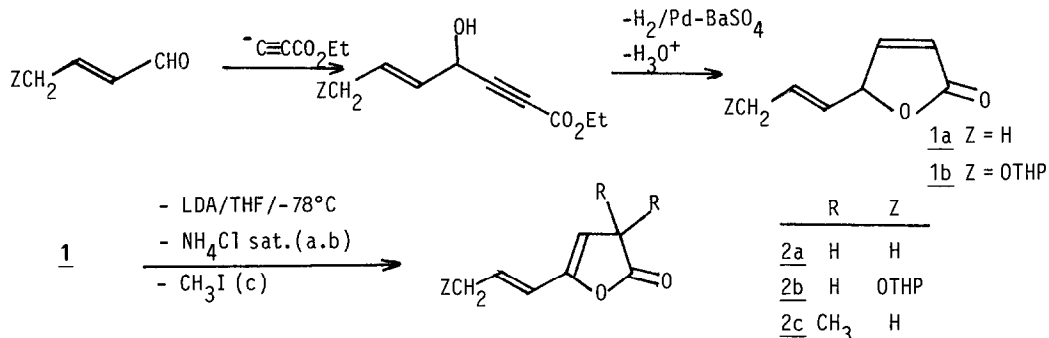


Schéma 2

### Réactions de Diels et Alder des alcényl-5(3H)-furanones-2

Le composé 2a réagit avec difficulté sur l'anhydride maléique lorsqu'on utilise des conditions classiques (toluène à reflux, voir tableau 1, entrée 1). On observe une lente décomposition de la lactone diénique. Par contre, dans l'eau comme solvant, la réaction s'effectue à température ambiante et sans décomposition de la lactone 2a.

Les résultats des divers essais réalisés sont rassemblés dans le tableau 1. Parmi les diénophiles utilisés, une majorité possèdent un groupement sulfinyle, ce qui présentait l'avantage d'augmenter la réactivité de la double liaison et aussi de préparer la voie à l'utilisation ultérieure de diénophiles chiraux. Les sulfoxydes utilisés ont été des composés, soit nouveaux (4)<sup>7</sup>, soit récemment décrits dans la littérature (3 et 5)<sup>7,8</sup> mais qui, à notre connaissance, n'ont pas été encore utilisés dans des réactions de Diels et Alder.<sup>9</sup>

Dans la majorité des cas (entrées 1 à 7), nous avons isolé un adduit unique sans pouvoir mettre en évidence la formation d'autres isomères.

Une étude plus poussée de l'adduit 10 a été entreprise par RMN haute résolution<sup>10</sup> (350 MHz) pour confirmer la régiospécificité de la réaction. D'autre part, l'oxydation de 10 par l'acide m-chloroperbenzoïque conduit à la sulfone 16 (Schéma 3). La comparaison des spectres de RMN de 10 et 16 met en évidence un très net déplacement des deux protons tertiaires en faveur de la structure proposée (examen des modèles moléculaires).

La thermolyse de 10 est obtenue par chauffage (30 min) dans le chlorure de méthylène à reflux. La facilité de cette réaction peut être expliquée par la *syn* élimination du groupement sulfoxyde avec l'hydrogène tertiaire en *cis*, cet hydrogène étant de surcroît allylique. Il est à noter que pour les adduits 11 et 12, cette *syn* élimination est encore plus facile puisqu'elle se produit spontanément à température ambiante.

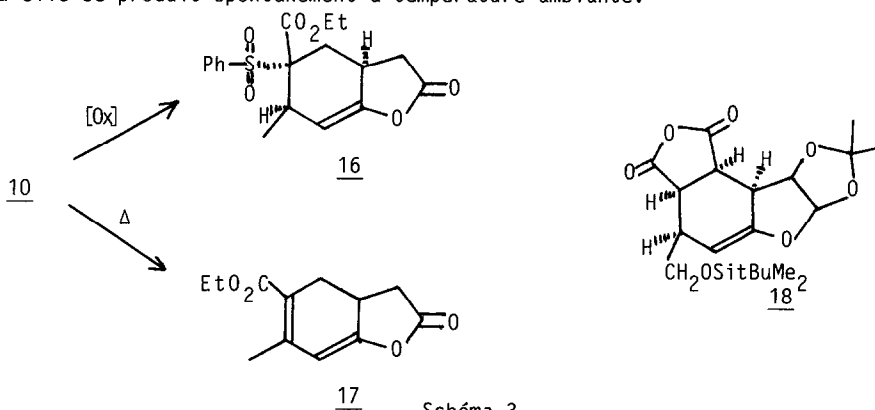
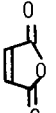
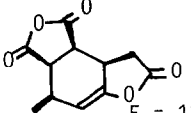
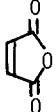
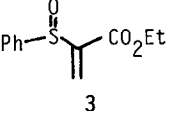
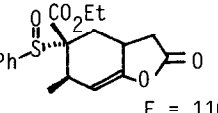
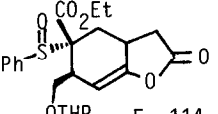
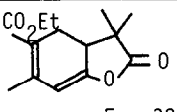
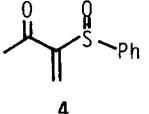
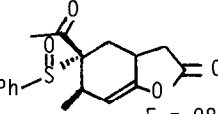
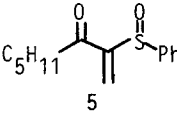
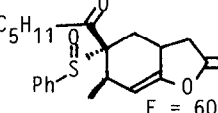
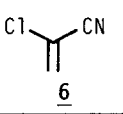
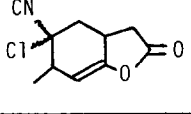
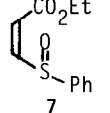
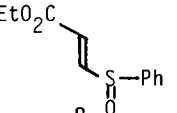


Schéma 3

Tableau 1

| entrée | lactone diénique | diénophile  | adduit*  | conditions                    | Rdt |
|--------|------------------|---|--|-------------------------------|-----|
| 1      | 2a               |                | <br><u>9</u><br>F = 132-133°C     | Toluène<br>reflux 5h          | 50% |
| 2      | 2a               |                | <u>9</u>   | H <sub>2</sub> O, TA<br>12h   | 79% |
| 3      | 2a               | <br><u>3</u>   | <br><u>10</u><br>F = 110-111°C    | H <sub>2</sub> O, TA<br>12 h  | 75% |
| 4      | 2b               | <u>3</u>  | <br><u>11</u><br>F = 114,5-115°C  | H <sub>2</sub> O, TA<br>12h   | 70% |
| 5      | 2c               | <u>3</u>  | <br><u>12</u> **<br>F = 38,5-39°C | H <sub>2</sub> O, TA<br>12h   | 65% |
| 6      | 2a               | <br><u>4</u>  | <br><u>13</u><br>F = 98-100°C    | H <sub>2</sub> O, TA<br>12h   | 90% |
| 7      | 2a               | <br><u>5</u> | <br><u>14</u><br>F = 60-62°C    | H <sub>2</sub> O, TA<br>12h   | 86% |
| 8      | 2a               | <br><u>6</u> | <br><u>15</u>                   | H <sub>2</sub> O, 50°C<br>12h | 60% |
| 9      | 2a               | <br><u>7</u> | pas de réaction  | H <sub>2</sub> O, TA<br>12 h  | -   |
| 10     | 2a               | <br><u>8</u> | pas de réaction  | H <sub>2</sub> O, TA<br>12h   | -   |

\* Les données spectroscopiques des adduits obtenus sont en accord avec les structures proposées (voir référence 12).

\*\* Dans ce cas le sulfoxyde ne peut être isolé.

La stéréochimie de 9 est proposée par analogie avec l'adduit de structure voisine 18 obtenu par FRASER-REID.

La méthode utilisée a donc permis de préparer les adduits 10 à 15 dans des conditions très aisées et avec de bons rendements. Toutefois, les diénophiles 7 et 8 ne donnent pas d'adduit avec la lactone 2a dans les mêmes conditions.

### Références

- 1 - W. Herz, Y. Sumi, V. Sadarsanam et D. Raulais, *J. Org. Chem.*, **32**, 3658 (1967).
- 2 - P. Laszlo et J. Lucchetti, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 2147 (1984) et références citées.
- 3 - a) N.K. Rao et M. Nagarajan, *Synthesis*, 757 (1984).  
b) H.O. House et coll., *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 1463 (1960).
- 4 - Voir par exemple la revue : Y.S. Rao, *Chemical Reviews*, **76**, 625 (1976).
- 5 - a) J.L. Hermann, M.H. Berger et R.H. Schlessinger, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 1544 (1979).  
b) W.E. Bachmann et E.K. Raunio, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 2533 (1950).  
c) A.A. Jakubowski, F.S. Guziec et M. Tishler, *Tetrahedron Lett.*, p. 2399 (1977).
- 6 - F.W. Machado-Araujo et J. Goré, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 1969 (1981).
- 7 - Ce sulfoxyde a été préparé d'après : D.N. Jones et coll., *J. Chem. Soc., Perkin trans I*, p. 2049 (1984).
- 8 - a) C.D. Foulds, A.A. Jaxa-Chamiec, A.C. O'Sullivan et P.G. Sammes, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, p. 21 (1984).  
b) F. Leyendecker et M.T. Comte, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 5031 (1982).
- 9 - Une étude sur la réaction de ces sulfoxydes (3, 4, et 5) avec le cyclopentadiène est en cours.
- 10 - 10 : RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1,13 (d, 3H) ; 1,14 (t, 3H) ; 1,89 (dd, 1H) ; 2,44 (dd, 1H) ; 2,70 (m, 1H) ; 2,86 (dd, 1H) ; 2,93 (dd, 1H) ; 3,57 (m, 1H) ; 3,97 (dq, 1H) ; 4,14 (dq, 1H) ; 5,23 (m, 1H) ; 7,55 (m, 5H).
- 11 - B. Fraser-Reid, K.M. Sun et T.F. Tam, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, partie II, 238 (1981).
- 12 - 11 : RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1,33 (t, 3H) ; 1,4-2 (m, 6H) ; 2,2-4,1 (m, 10H) ; 4,26 (q, 2H) ; 4,7 (m, 1H) ; 5,5 (t, 1H) ; 7,4-7,8 (m, 5H).  
12 : RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1,23 (s, 3H) ; 1,33 (t, 3H) ; 1,36 (s, 3H) ; 2,23 (s large, 3H) ; 2,45-3 (m, 3H) ; 4,36 (q, 2H) ; 5,64 (d, 1H).
- 13 : RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0,94 (d, 3H) ; 2,12 (s, 3H) ; 1,80-4 (m, 6H) ; 5,37 (dd, 1H) ; 7,65 (m, 5H).
- 14 : RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0,90 (m, 3H) ; 1-1,7 (m, 9H) ; 1,8-3,5 (m, 8H) ; 5,47 (m, 1H) ; 7,4-7,9 (m, 5H).
- 15 : RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1,33 (d, 3H) ; 2-3,5 (m, 6H) ; 5,26 (m, 1H).

(Received in France 13 July 1985)