

REACTIONS $S_{RN}1$ EN SERIE HETEROCYCLIQUE :
IV : REACTIVITE DES SELS DU DIMETHYL-2,2 NITRO-5 DIOXANE-1,3¹

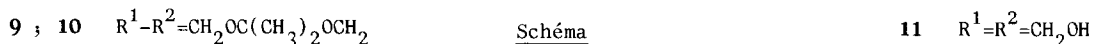
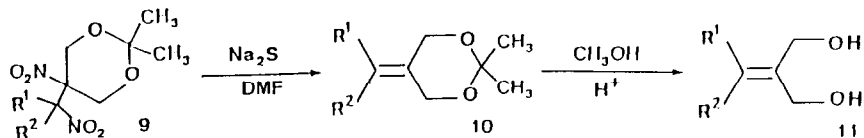
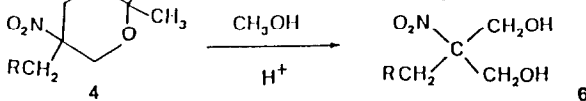
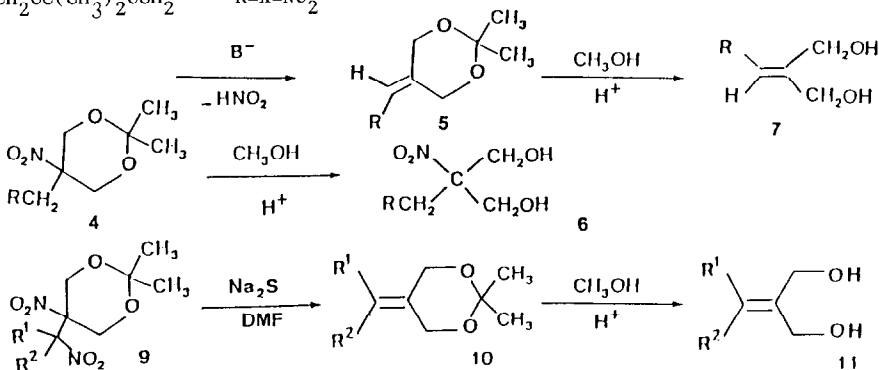
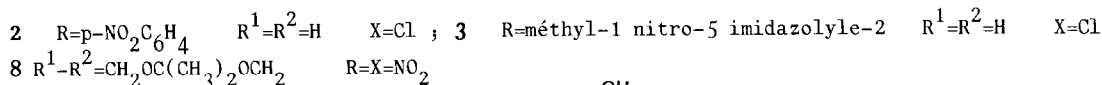
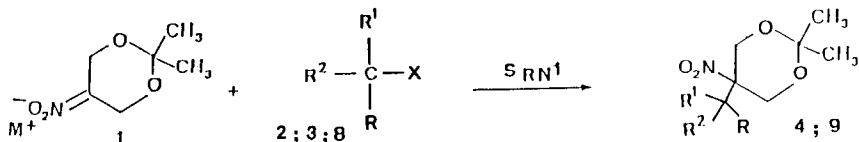
Michel P. CROZET*, Gaëlle ARCHAIMBAULT, Patrice VANELLE et Robert NOUGUIER

UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE 3, FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE SAINT JEROME
 Laboratoire des Intermédiaires à Courte Durée de Vie en Synthèse Organique, CNRS UA 109,
 Rue Henri Poincaré, 13397 MARSEILLE CEDEX 13, FRANCE.

SUMMARY : 2-Alkyl 2-nitro 1,3-propanediol, 2-alkylidene 1,3-propanediol and 2-dialkylidene 1,3-propanediol are prepared via $S_{RN}1$ reactions with salts of 2,2-dimethyl 5-nitro 1,3-dioxane and acid-catalyzed cleavage of the resulting acetals.

La recherche de méthodes de synthèse de nouveaux composés hétérocycliques biologiquement actifs^{2,3} et **hydrosolubles**, nous permet de montrer maintenant que l'anion nitronate hétérocyclique **1**^{4,5} réagit suivant un mécanisme $S_{RN}1$ avec **2**, **3**³ et **8**⁶ pour conduire par C-alkylation aux hétérocycles **4** et **9** avec de bons rendements (50-89%) (tableau).

Différentes réactions sur **4** et **9** permettent d'accéder à 3 types de diols-1,3 **6**, **7** et **11** difficilement accessibles par d'autres voies (schéma).



Le nitro-2 propanediol-1,3 **6** (90%) est obtenu par ouverture de **4** dans CH₃OH à 50°C pendant 3h en présence de 0,25g de résine sulfonique DOWEX 50X 8-50 Aldrich pour 1g de **4**. Lorsque le groupement méthylène de **4** est activé, **5** est formé directement³. Le traitement

de **5** (50°C, 24h, 0,5g de résine pour 1g de **5**) conduit à l'alkylidène-2 propanediol-1,3 **7** (71%). L'élimination de 2 groupements nitro vicinaux⁷ sur **9** donne **10** (40%) qui est transformé en milieu acide en bis (hydroxyméthyl)-2,3 butène-2 diol-1,3 **11**⁸ (75%). La préparation de **11** illustre une méthode générale de synthèse de dialkylidène-2 propanediol-1,3¹⁰ dont l'extension à d'autres composés est en cours.

Tableau

C-alkylation des sels du diméthyl-2,2 nitro-5 dioxanne-1,3^a

Nbre d'équivalent de 1	Electrophile	Rendement % en C-alkylation ⁹		
		4	5	9
2	2	85	5	
2	2 ^b	88	traces	
1,5	2 ^c	89		
2	3		89	
2	8			50
2	8			60 ^d

a) Réactions effectuées à la lumière du laboratoire pendant 24h dans CH₃OH sous argon. b) Le mélange réactionnel est traité après 3h. c) **1** est formé à partir du diméthyl-2,2 nitro-5 dioxanne-1,3⁵ par NBU₄OH 40% dans H₂O. d) La réaction est effectuée dans le DMSO.

La présence du groupement ylidène-2 propanediol-1,3 sur un nitro-5 imidazole³ biologiquement actif accroît considérablement sa solubilité dans l'eau. D'autres applications dans le domaine de la chimie fine constituent les objectifs de la généralisation du mode de greffage de ce groupement polaire à différents substrats.

REMERCIEMENTS : Le Directeur du PIRMED, H-P. HUSSON et les Sociétés RHONE-POULENC SANTE et RHONE-POULENC AGROCHIMIE pour leur soutien scientifique et financier sont vivement remerciés.

REFERENCES ET NOTES

- 1) Cette recherche est soutenue par le Centre National de la Recherche Scientifique dans le cadre du Programme Interdisciplinaire sur les Bases Scientifiques des Médicaments PIRMED CNRS (AIP/06931/1173) et de l'Action Incitative Pays en Développement (AI/06943/8025).
 - 2) M.P. CROZET et P. VANELLE, Tetrahedron Letters, 1985, 26, 323.
 - 3) M.P. CROZET, J.-M. SURZUR, P. VANELLE, C. GHIGLIONE et J. MALDONADO, Tetrahedron Letters, 1985, 26, 1023 et références citées sur les S_{RN}1.
 - 4) G.B. LINDEN et M.H. GOLD, J. Org. Chem., 1956, 21, 1175.
 - 5) H. PIOTROWSKA, T. URBANSKI et I. KMIOTEK, Roczn. chem., 1973, 47, 409.
 - 6) a) Z. MATA CZ, H. PIOTROWSKA et T. URBANSKI, Pol. J. Chem., 1979, 53, 187. b) L.C. GARVER, V. GRAKAUSKAS et K. BAUM, J. Org. Chem., 1985, 50, 1699.
 - 7) N. KORNBLUM, S.D. BOYD, H.W. PINNICK et R.G. SMITH, J. Am. Chem. Soc., 1971, 93, 4316.
 - 8) J.L. RIPOLL, Bull. Soc. Chim. Fr., 1974, 2567.
 - 9) Les composés nouveaux décrits dans cette note ont des microanalyses et des analyses spectrales satisfaisantes.
 - 10) **11** a été préparé pour l'étude comparative d'alkylation de divers polyols par catalyse par transfert de phase : R. NOUGUIER et M. MCHICH, J. Org. Chem., 1985, 50, sous presse.
- (Received in France 2 August 1985)