

ANHIDRIZACION DE 5-(D-ARABINO-TETRAHIDROXIBUTIL)-2-METIL-3-FUROATO DE *p*-NITROBENCULO

POR

M. GOMEZ GUILLEN, J. A. GALBIS PEREZ y M. A. ROSELL BUENO

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias
Universidad de Extremadura, Badajoz

Recibido el 7 de febrero de 1978

RESUMEN.—Por tratamiento de 5-(D-*arabino*-tetrahidroxibutil)-2-metil-3-furoato de *p*-nitrobenculo con ácido trifluoroacético se ha obtenido el derivado anhidrizado 5-(1',4'-anhidro-D-*ribo*-tetrahidroxibutil)-2-metil-3-furoato de *p*-nitrobenculo (III). La oxidación de este compuesto con ácido peryódico conduce al 3,5-dihidroxi-2-(2'-metil-3'-*p*-nitrobenciloxycarbonil-5'-furyl)-1,4-dioxano (V), cuya reducción con borohidruro sódico da el 1-(2'-metil-3'-*p*-nitrobenciloxycarbonil-5'-furyl)-diethilenglicol (VI). Las estructuras propuestas para estos compuestos (V y VI) están de acuerdo con sus análisis elementales y propiedades espectroscópicas (IR y H-RMN).

SUMMARY.—Treatment of *p*-nitrobenzyl 5-(D-*arabino*-tetrahydroxybutyl)-2-methyl-3-furoate with trifluoroacetic acid yields the anhydro derivative *p*-nitrobenzyl 5-(1',4'-anhidro-D-*ribo*-tetrahydroxybutyl)-2-methyl-3-furoate (III). Oxydation of this compound with periodic acid leads to the 3,5-dihydroxy-2-(2'-methyl-3'-*p*-nitrobenciloxycarbonil-5'-furyl)-1,4-dioxane (V), reduction of which with sodium borohydride gives the 1-(2'-methyl-3'-*p*-nitrobenciloxycarbonil-5'-furyl)-diethyleneglycol (VI). The elemental analyses and spectral data (IR and H-NMR) of these compounds (V and VI) are consistent with the proposed structures.

En nuestro Departamento se vienen realizando estudios de anhidrización de polihidroxiálquil-heterociclos con objeto de sintetizar *C*-nucleósidos análogos a otros, naturales y de síntesis, que poseen propiedades farmacológicas como antibióticos, antivirales y antitumorales (1). En una comunicación anterior del Departamento (2) se estudió la anhidrización del ácido 5-(D-*arabino*-tetrahidroxibutil)-2-metil-3-furoico (I) con ácido trifluoroacético, obteniéndose el ácido 5-(1',4'-anhidro-D-*ribo*-tetrahidroxibutil)-2-metil-3-furoico (II), que por esterificación con bromuro de *p*-nitrobenculo condujo al 5-(1',4'-anhidro-D-*ribo*-tetrahidroxibutil)-2-metil-3-furoato de *p*-nitrobenculo (III) (esquema 1).

En la presente nota comunicamos la obtención de este mismo éster (III) por anhidrización con ácido trifluoroacético del 5-(D-*arabino*-tetrahidroxibutil)-2-metil-3-furoato de *p*-nitrobenculo (IV), obtenido por esterificación del ácido 5-(D-*arabino*-tetrahidroxibutil)-2-metil-3-furoico (I). Estos resultados demuestran que, como era previsible (2, 3, 4), la anhidrización del éster *p*-nitrobencílico IV también transcurre preferentemente con inversión de la configuración en el C-1 de la cadena tetrahidroxibutílica.

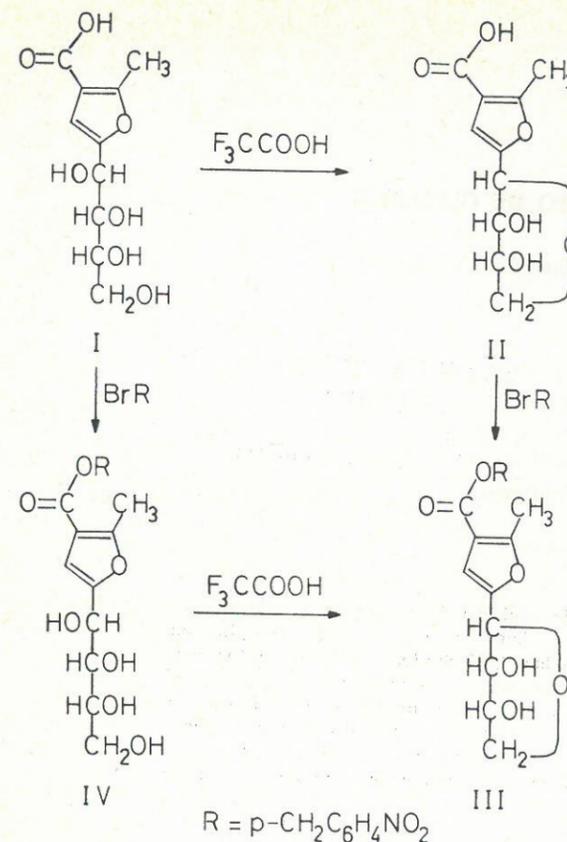
Con objeto de confirmar la estructura del éster III, se procedió a su oxidación con ácido peryódico, ob-

teniéndose en dicha operación el «dialdehído» correspondiente, que formulamos como 3,5-dihidroxi-2-(2'-metil-3'-*p*-nitrobenciloxycarbonil-5'-furyl)-1,4-dioxano (V), basándonos en los antecedentes sobre este tipo de compuestos (5, 6, 7, 8, 9) y en su análisis elemental y espectroscopia IR y de H-RMN.

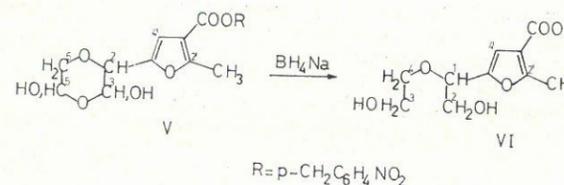
La estructura del compuesto V se confirmó al preparar, por reducción con borohidruro sódico, el diálcohol 1-(2'-metil-3'-*p*-nitrobenciloxycarbonil-5'-furyl)-diethilenglicol (VI), cuya estructura quedó a su vez demostrada mediante análisis elemental y espectroscopias IR y de H-RMN.

PARTE EXPERIMENTAL

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Gallenkamp, y están sin corregir. Las rotaciones ópticas se midieron en un polarímetro automático Perkin-Elmer 141. Los espectros de absorción en el infrarrojo se registraron en pastilla de bromuro potásico en un espectrofotómetro Beckman IR-33. Los espectros de H-RMN se registraron en un espectrómetro Perkin-Elmer R-12B, a 60 MHz, utilizando DMSO-*d*₆ como disolvente y TMS como referencia interna. Como método analítico cualitativo se empleó cromatografía sobre capa fina de gel de sílice (Merck GF₂₅₄), utilizando como desarrollador benceno:etanol (3:1), y como reveladores, luz UV o ácido sulfúrico al 50% en caliente.



Esquema 1



Esquema 2

5-(1',4'-Anhidro-D-ribo-tetrahidroxibutil)-2-metil-3-furoato de *p*-nitrobenculo (III).—El ácido 5-(D-*arabino*-tetrahidroxibutil)-2-metil-3-furoico (10) (1 g, 4,3 mmol) se disolvió en agua y la disolución se neutralizó con hidróxido sódico al 10%. Se añadió bromuro de *p*-nitrobenculo (1 g, 4,6 mmol) disuelto en etanol del 96% (5 ml), y la mezcla se calentó durante una hora en baño de agua a 100°. Al enfriar cristalizó el 5-(D-*arabino*-tetrahidroxibutil)-3-furoato de *p*-nitrobenculo (IV).

El producto bruto así obtenido se disolvió en ácido trifluoroacético, y al cabo de unos minutos se evaporó la disolución a presión reducida, quedando un residuo siruposo, que se disolvió en etanol y se sometió de nuevo a evaporación en las mismas condiciones anteriores. Esta operación se repitió cinco veces. El producto sólido resultante se recristalizó de etanol:agua (1:1). P.f. 149°. Presentó las mismas propiedades físicas y espectroscópicas que el ya descrito en (2).

3,5-Dihidroxi-2-(2'-metil-3'-*p*-nitrobenciloxycarbonil-5'-furyl)-1,4-dioxano (V).—El éster anterior (III) (1 g, 2,75 mmol) se disolvió en acetona-agua (5:1, 60 ml), y a la disolución resultante se añadió ácido peryódico (0,65 g, 2,85 mmol) disuelto en agua (1 ó 2 ml). Se agitó en baño de hielo durante una hora, y a continuación se eliminó la acetona por evaporación a presión reducida, obtenién-

dose un producto sólido que, recristalizado de acetona:agua (1:1) (0,9 g, 87,5%), presentó p.f. 128-130°; $[\alpha]_D^{20}$ -13,8° (c 0,5 en metanol); $\bar{\nu}_{max}$ 3400 (ν O-H), 3120-3040 (ν C-H furano y fenilo), 1720 (ν C=O, éster), 1520 (ν_{as} NO₂), 1350 (ν_s NO₂), 880 (anillo de furano) cm⁻¹; δ (DMSO-*d*₆) (ppm) 8,00 dd (4H, fenilo *p*-disustituido), 6,75 s (1H, H-4'), 6,50-7,10 m (2H, hidroxilos en C-3 y C-5), 5,43 s (2H, metileno éster), 5,22 m (1H, H-5), 5,00 m (1H, H-2), 4,29 m (1H, H-3), 4,02-3,75 m (2H, H-6 y H'-6), 3,35 s (H₂O), 2,55 m (DMSO), 2,10 s (3H, metilo en C-2').

Análisis.—Calculado para C₁₇H₁₇NO₅: C, 53,83; H, 4,51; N, 3,69. Encontrado: C, 53,74; H, 4,61; N, 3,84.

1-(2'-Metil-3'-*p*-nitrobenciloxycarbonil-5'-furyl)-diethilenglicol (VI).—El producto V (0,5 g, 1,32 mmol) se disolvió en etanol del 96% (40 ml), y a esta disolución se añadió una de borohidruro sódico (0,05 g, 1,32 mmol) en agua (1 ml), y la mezcla se agitó durante una hora. Después de llevar el pH a 4 con ácido fórmico, se evaporó el etanol a presión reducida, y el sólido resultante se disolvió en metanol y se llevó nuevamente a sequedad, por evaporación del disolvente a presión reducida. Esta última operación se repitió tres veces. El producto sólido, recristalizado de metanol-agua (0,335 g, 69,5%) presentó p.f. 94-97°; $[\alpha]_D^{20}$ +35,4° (c 0,57 en acetona); $\bar{\nu}_{max}$ 3340 (ν O-H), 1690 (ν C=O, éster), 1510 (ν_{as} NO₂), 1330 (ν_s NO₂), 880 (anillo de furano) cm⁻¹; δ (DMSO) (ppm) 8,00 dd (4H, fenilo *p*-disustituido), 6,65 s (1H, H-4'), 5,39 s (2H, metileno éster), 4,82 t (J 5,3 Hz) (1H, H-1), 4,55 m (2H, H-3 y H'-3), 4,30 d (J 5,3 Hz) (2H, H-2 y H'-2), 3,50 m (2H, H-4 y H'-4), 3,32 s (H₂O), 2,52 m (DMSO), 2,18 s (3H, metilo en C-2').

Análisis.—Calculado para C₁₇H₁₉NO₅: C, 55,89; H, 5,20; N, 3,84. Encontrado: C, 55,72; H, 5,07; N, 3,76.

AGRADECIMIENTO

Los autores desean expresar su agradecimiento al Departamento de Técnicas Instrumentales del Instituto de Química Orgánica General, C.S.I.C., Madrid, por los microanálisis elementales, y al Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Sevilla, por los espectros de H-RMN incluidos en este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

- HANESSIAN, S. y PERNET, A. G.; *Advan. Carbohydr. Chem.*, **33**, 111 (1976).
- GALBIS PÉREZ, J. A. y VÁZQUEZ DE MIGUEL, L. M.; estos ANALES, **73**, 601 (1977).
- GÓMEZ SÁNCHEZ, A. y RODRÍGUEZ ROLDÁN, A.; estos ANALES, **68**, 609 (1972).
- GÓMEZ SÁNCHEZ, A. y RODRÍGUEZ ROLDÁN, A.; *Carbohydr. Res.*, **22**, 53 (1972).
- GARCÍA GONZÁLEZ, F., LÓPEZ APARICIO, F. J. y VÁZQUEZ RONCERO, A.; estos ANALES, **44B**, 243 (1948).
- GARCÍA GONZÁLEZ, F. y CASTRO, R.; estos ANALES, **46B**, 73 (1950).
- SCHEREIER, E., STÖHR, G. y HARDEGGER, E.; *Helv. Chim. Acta*, **69**, 574 (1954).
- LÓPEZ APARICIO, F. J.; *Estructura y propiedades de derivados del aldehído diglicólico*. Ed. Secretariado de Publicaciones de la Universidad de Granada (1972), páginas 47-49.
- LÓPEZ APARICIO, F. J., ESPINOSA UBEDA, A. y ZORRILLA BENÍTEZ, F.; estos ANALES, **70**, 1055 (1974); **72**, 969 (1976); **73**, 721 (1977); **73**, 728 (1977).
- GARCÍA GONZÁLEZ, F.; estos ANALES, **32B**, 815 (1934); *Advan. Carbohydr. Chem.*, **11**, 128 (1956).