

R. 4280

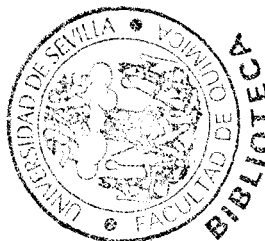
UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE QUIMICA

+
362

DEPARTAMENTO DE QUIMICA ORGANICA

"Profesor García González"



REACCION DE 1-AMINO-1-DESOXI-D-arabino(lixo)-HEXULOSAS
Y 1-ALQUIL(ARIL)AMINO-1-DESOXI-D-arabino(lixo)-HEXULOSAS
CON CIANAMIDA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
SECRETARIA GENERAL

Queda registrada esta Tesis Doctoral
al folio 1 número 4 del libro
correspondiente a la fecha de 18 NOV. 1986
Sevilla, _____

El Jefe del Negociado de Tesis,

Isabel González

Trabajo presentado por Manuel
Santiago Alaiz Barragán para
optar al Grado de Doctor en
Ciencias Químicas

Alaiz Barragán



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE QUIMICA

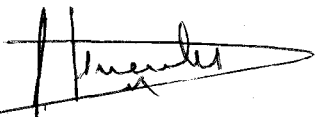
DEPARTAMENTO DE QUIMICA ORGANICA

"Profesor García González"

REACCION DE 1-AMINO-1-DESOXI-D-arabino(lixo)-HEXULOSAS
Y 1-ALQUIL(ARIL)AMINO-1-DESOXI-D-arabino(lixo)-HEXULOSAS
CON CIANAMIDA

VºBº

El Catedrático Ponente

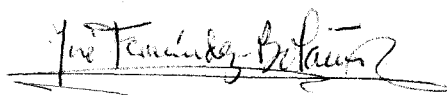


Fdo. José Fuentes Mota

Catedrático de Química
Orgánica de la Univer-
sidad de Sevilla.

VºBº

El Director de la Tesis



Fdo. J. Fernández-Belaños

Profesor de Investigación
del C.S.I.C.

Esta Tesis Doctoral se ha realizado en el Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Química de la Universidad de Sevilla. Ha sido dirigida por el Dr. D. José Fernández-Bolaños, Profesor de Investigación del C.S.I.C., actuando como ponente el Dr. D. José Fuentes Mota, Catedrático del Dpto., a quienes deseo expresar mi agradecimiento.

Asímismo lo deseo expresar:

- Al Dr. D. Manuel Gómez Guillén, Catedrático y Director del Dpto., por las facilidades dadas durante el trabajo.

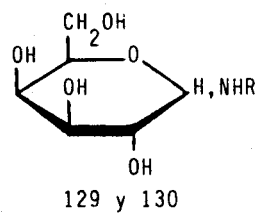
- A la Dra. Pastora Borrachero y a los Dr. F. Javier Hidalgo y J. María Fernández-Bolaños por el registro de los espectros de resonancia magnética nuclear de protón y de carbono trece.

- Al Dr. Arturo Cert, por los espectros de masas.

- Al Instituto de Química Orgánica General del C.S.I.C., por los microanálisis.

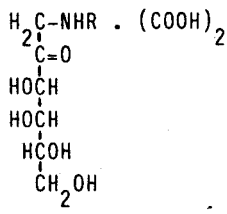
- A los compañeros del Departamento de Química Orgánica, por su ayuda, enseñanza y amistad.

Nuevos productos sintetizados en esta Tesis.



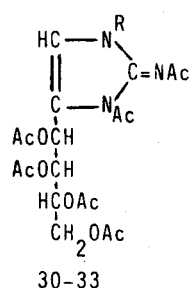
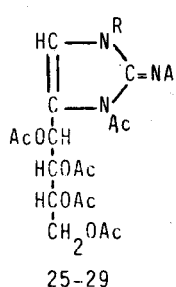
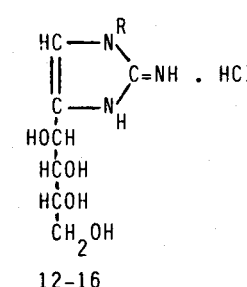
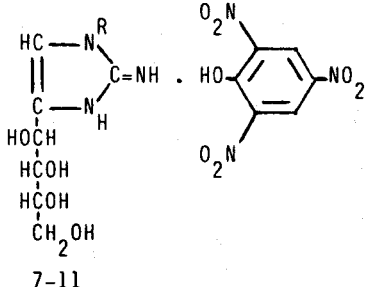
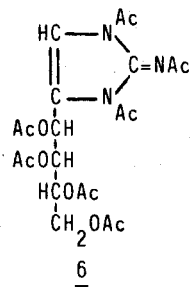
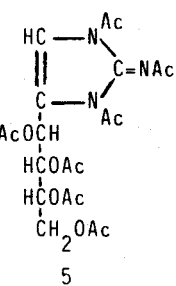
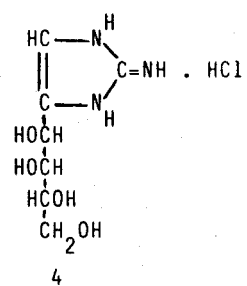
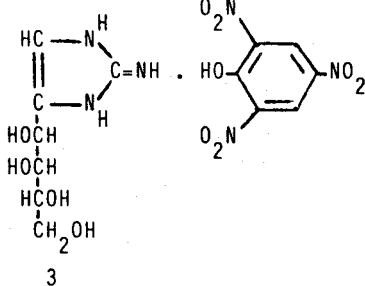
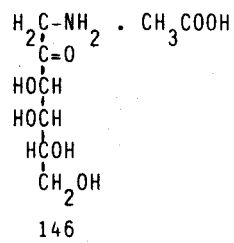
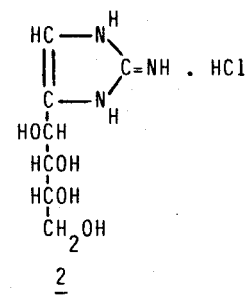
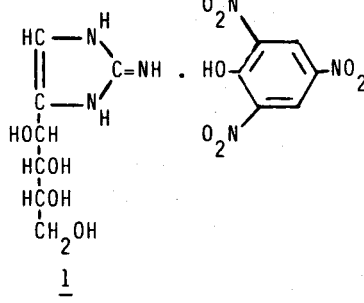
129, R = C₄H₉

130, R = C₈H₁₇



131, R = C₄H₉

132, R = C₈H₁₇

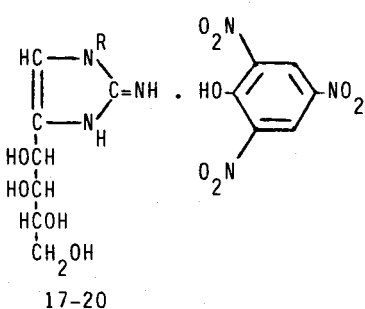


7, R = CH₃
8, R = C₃H₇
9, R = C₄H₉
10, R = C₈H₁₇
11, R = C₁₂H₂₅

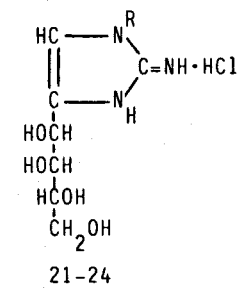
12, R = CH₃
13, R = C₃H₇
14, R = C₄H₉
15, R = C₈H₁₇
16, R = C₁₂H₂₅

25, R = CH₃
26, R = C₃H₇
27, R = C₄H₉
28, R = C₈H₁₇
29, R = C₁₂H₂₅

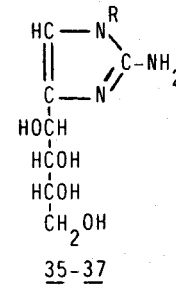
30, R = CH₃
31, R = C₄H₉
32, R = C₆H₁₃
33, R = C₈H₁₇



17, R = CH₃
18, R = C₄H₉
19, R = C₆H₁₃
20, R = C₈H₁₇

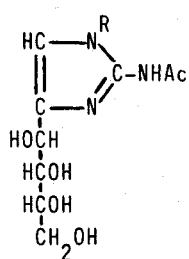


21, R = CH₃
22, R = C₄H₉
23, R = C₆H₁₃
24, R = C₈H₁₇



35, R = p-CH₃C₆H₄
36, R = p-CH₃OC₆H₄
37, R = p-C₂H₅OC₆H₄

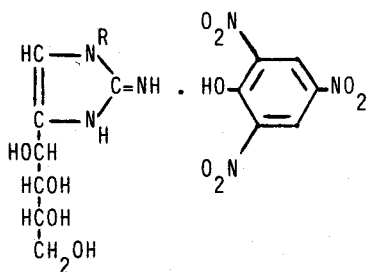
Nuevos productos sintetizados en esta Tesis. Continuación.



34 y 47

34, R = CH₃

47, R = p-CH₃OC₆H₄

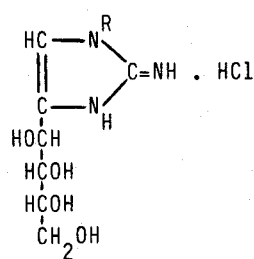


38-40

38, R = p-CH₃C₆H₄

39, R = p-CH₃OC₆H₄

40, R = p-C₂H₅OC₆H₄

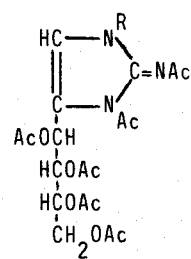


41-43

41, R = p-CH₃C₆H₄

42, R = p-CH₃OC₆H₄

43, R = p-C₂H₅OC₆H₄

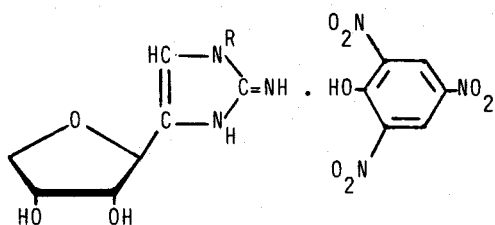


44-46

44, R = p-CH₃C₆H₄

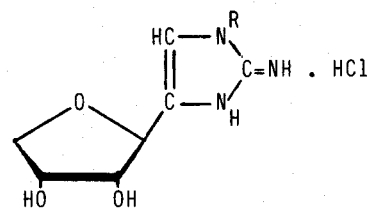
45, R = p-CH₃OC₆H₄

46, R = p-C₂H₅OC₆H₄



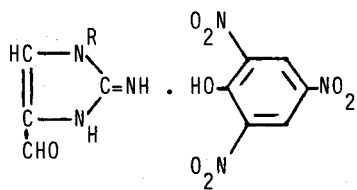
48

48, R = CH₃



49

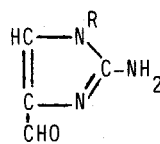
49, R = CH₃



50 y 52

50, R = H

52, R = CH₃



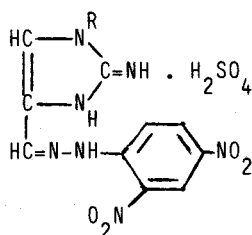
51 y 53-55

51, R = CH₃

53, R = p-CH₃C₆H₄

54, R = p-CH₃OC₆H₄

55, R = p-C₂H₅OC₆H₄

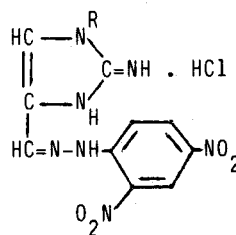


56-58

56, R = p-CH₃C₆H₄

57, R = p-CH₃OC₆H₄

58, R = p-C₂H₅OC₆H₄



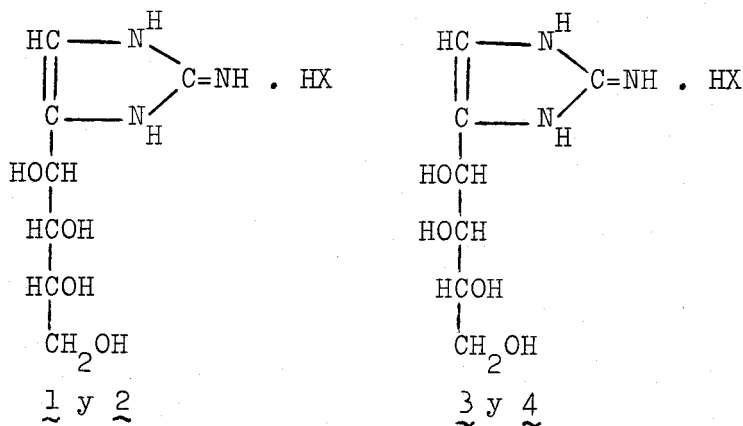
59

59, R = p-CH₃OC₆H₄

1. INTRODUCCION

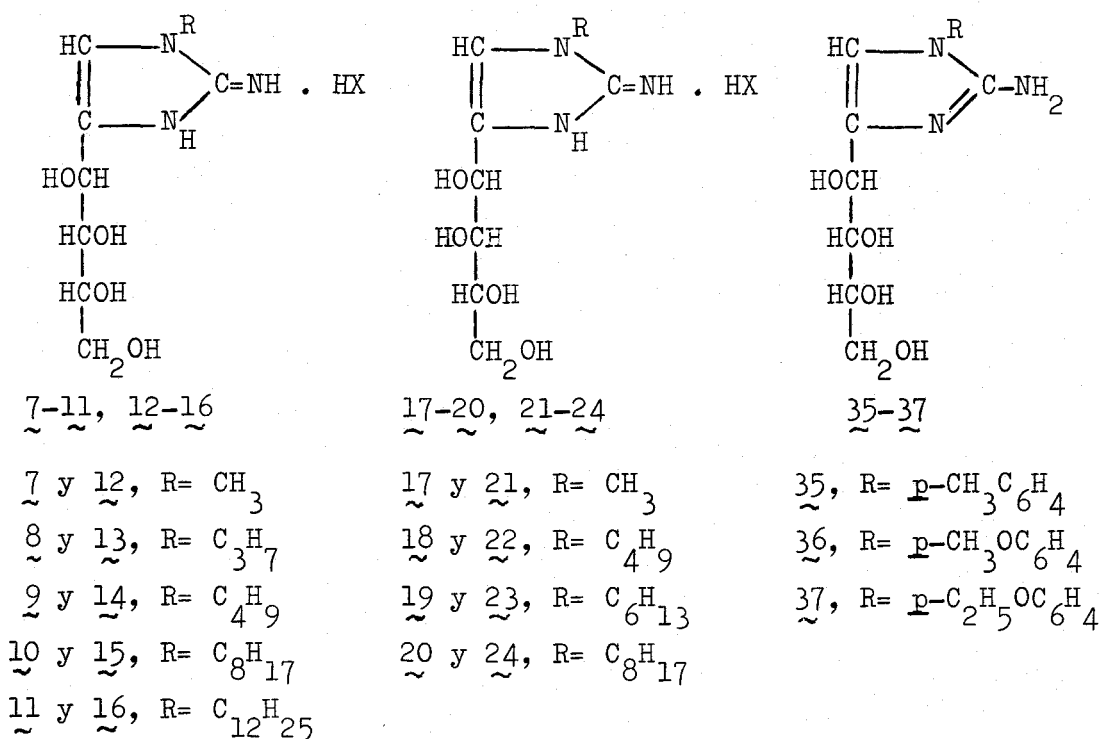
En esta Tesis Doctoral se estudia la reacción de 1-amino-1-desoxi-D-hexulosas y de 1-alquil(aril)amino-1-desoxi-D-hexulosas con cianamida, con el fin de obtener 2-imino-4-(tetritol-1-il)-2H-imidazoles y generalizar la reacción de la 2-amino-2-desoxi-D-glucosa con cianamida, estudiada por K. Odo y col.¹ y por J. Yoshimura y col.², que condujo a la obtención de iminoimidazoles polihidroxilados.

En el primer apartado de la Tesis se estudia la reacción de las 1-amino-1-desoxi-D-arabino(lixo)-hexulosas con cianamida que conduce a 1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino(lixo)-tetritol-1-il)-2H-imidazoles, aislados como picratos (1 y 3) e hidroclo-
ruros (2 y 4).



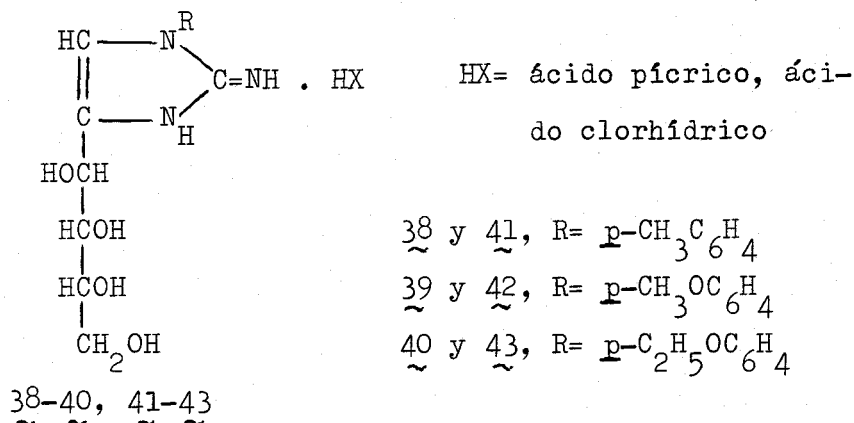
HX= ácido pícrico, ácido clorhídrico

Se describe la reacción de 1-alquil(aril)amino-1-desoxi-D-arabino(lixo)-hexulosas con cianamida mediante la cual se obtienen 1-alquil-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino(lixo)-tetritol-1-il)-2H-imidazoles, que se aislan como picratos (7-11) (17-20) e hidroclo-
ruros (12-16) (21-24), y 2-amino-1-aril-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazoles (35-37).

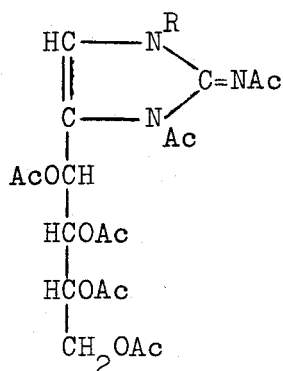


HX= ácido pícrico, ácido clorhídrico

El tratamiento de 2-amino-1-aryl-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazoles (35-37) con ácido pícrico y ácido clorhídrico conduce a sus correspondientes iminoimidazoles polihidroxilados, que se aislan como picratos (38-40) e hidroclozuros (41-43).



Las estructuras de estos compuestos y de los derivados acetilados (5-6, 25-33, 44-46) se han asignado de acuerdo con los datos de sus análisis elementales, estudios de polarimetría, espectroscopía de UV, IR, ¹H-RMN, ¹³C-RMN y espectrometría de masas.



5, 25-29, 44-46

5, R= Ac

25, R= CH₃

26, R= C₃H₇

27, R= C₄H₉

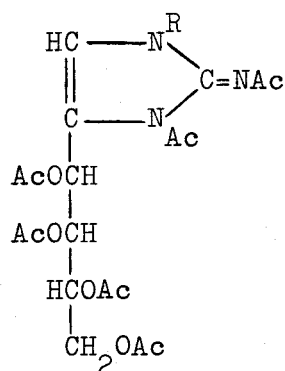
28, R= C₈H₁₇

29, R= C₁₂H₂₅

44, R= p-CH₃C₆H₄

45, R= p-CH₃OC₆H₄

46, R= p-C₂H₅OC₆H₄



6, 30-33

6, R= Ac

30, R= CH₃

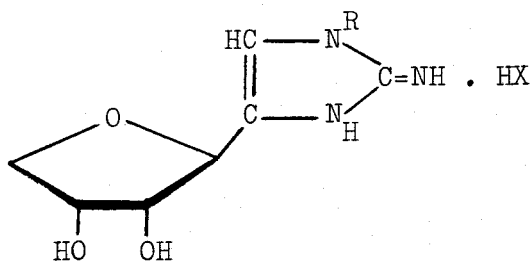
31, R= C₄H₉

32, R= C₆H₁₃

33, R= C₈H₁₇

El estudio estereoquímico realizado a través de las constantes de acoplamiento medidas sobre los espectros de ¹H-RMN, ha permitido conocer las conformaciones preferentes en solución de las cadenas poliédicas acetiladas de configuración D-arabino y D-lixo.

Posteriormente se estudia la anhidrización en medio ácido del hidrocloreuro de 1,3-dihidro-2-imino-1-metil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol (12) que permite la obtención de 4-(β-D-eritro-furanosil)-1,3-dihidro-2-imino-1-metil-2H-imidazol, que se aísla como picrato (48) e hidrocloreuro (49).

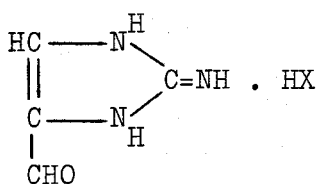


48 y 49

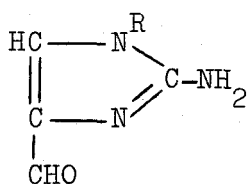
48 y 49, R= CH₃

HX= ácido pícrico, ácido clorhídrico

La estructura poliólica de estos iminoimidazoles es también la apropiada para obtener los correspondientes imino y amino 2H(6 1H)-imidazol-4-carbaldehidos, por degradación oxidativa de la cadena de azúcar con metaperyodato sódico. De esta manera se han obtenido 1,3-dihidro-2-imino-2H-imidazol-4-carbaldehido (50) por oxidación del compuesto 2 y 1-alquil(aril)-2-amino-1H-imidazol-4-carbaldehidos (51, 53-55) por oxidación de los compuestos 12 y 35-37.



50



51, 53-55

51, R= CH₃53, R= p-CH₃C₆H₄54, R= p-CH₃OC₆H₄55, R= p-C₂H₅OC₆H₄

HX= ácido pícrico

Estos formilderivados del imidazol, no descritos en la bibliografía, tienen utilidad sintética ya que al poseer un grupo formilo conjugado con un sistema heterocíclico, son susceptibles de ser transformados en una variada gama de derivados del imidazol. Sus estructuras están de acuerdo con los datos del análisis elemental, espectroscopía de UV, IR y ¹H-RMN.

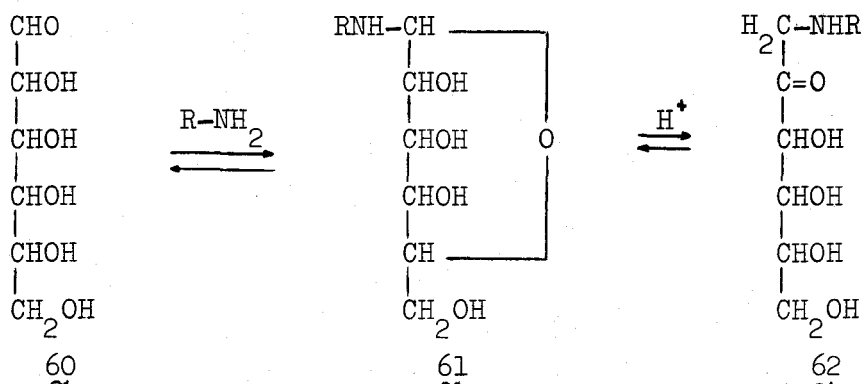
Los gluciiminoimidazoles preparados en esta Tesis Doctoral son compuestos que consideramos de interés farmacológico dada su analogía estructural con derivados del imidazol que presentan actividades anticancerosas, radioprotectoras, inmunosupresoras y antitiroideas^{3,4}.

2. PARTE TEORICA

2.1. 1-ALQUIL(ARIL)-1-DESOXI-2-CETOSAS

2.1.1. Antecedentes.

Las 1-alquil(aril)amino-1-desoxi-2-cetosas (62) se obtienen por isomeración de las N-alquil(aril)-glicosilaminas (61), preparadas por reacción de las aldosas (60) con aminas alifáticas y aromáticas.



R= alquil, aril

Amadori⁵ fue el primero en estudiar la reacción de la glucosa con aminas aromáticas (p-fenetadina^{6,7}, p-anisidina⁸, o p-toluidina⁹) con el fin de obtener N-aril-D-glucosilaminas. Sin embargo, no obtuvo los anómeros α y β , sino dos isómeros estructurales. Uno más susceptible a la hidrólisis y a descomponerse al aire, al que asignó la estructura de N-aril-D-glucosilamina, y otro más estable, al que consideró como una base de Schiff.

Posteriormente Kuhn y colaboradores^{10, 11} demostraron que el isómero más lábil era efectivamente N-aril-D-glucosilamina, y que el isómero estable, no era una base de Schiff, sino el producto de una transposición molecular con la estructura de 1-arilamino-1-desoxi-D-fructosa. A esta transposición se le conoce con el nombre de transposición de Amadori.

En un principio se creyó que esta transposición tenía lugar exclusivamente en N-aril-D-glucosilaminas¹². Posteriormente se observó en otras N-aril-glicosilaminas^{13, 14}. Reciente-

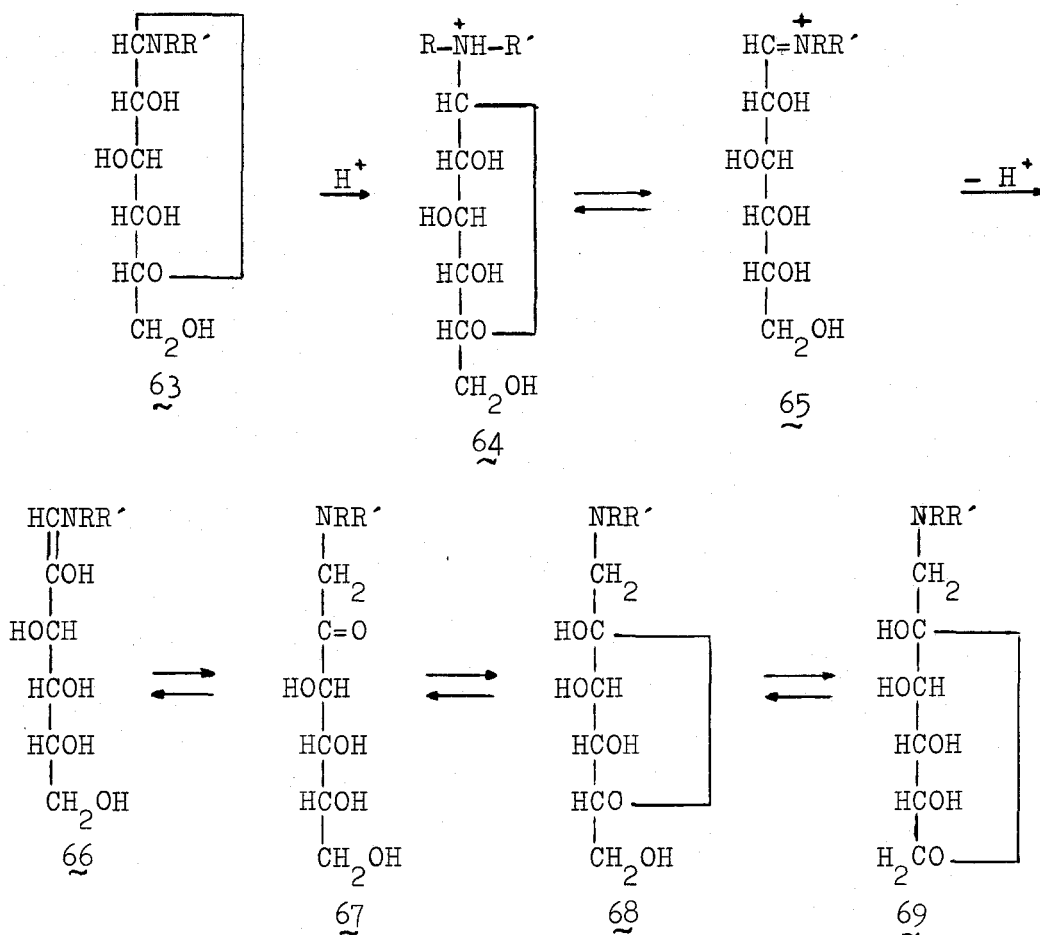
mente, se ha extendido el campo de la reacción y se considera la transposición de Amadori, como una reacción general, de aplicación a toda clase de aldosas y aminas.

El método experimental utilizado por Amadori consistía en fundir la mezcla de los reactivos (D-glucosa y p-fenedina^{6,7}, p-anisidina⁸ ó p-toluidina⁹) en proporción equimolecular, durante dos horas a 70-80° y cristalizar el residuo en etanol. Los rendimientos de esta reacción se mejoraban añadiendo pequeñas cantidades de ácidos, así como productos que contienen un grupo metileno activo¹⁵⁻¹⁷.

Los factores que disminuyen el rendimiento de esta reacción son las reacciones de descomposición que tienen lugar simultáneamente a la transposición y que se ponen de manifiesto por la aparición de una coloración roja intensa o marrón-rojiza. Una elevada acidez, un periodo largo de calentamiento o una temperatura elevada, contribuyen a la descomposición del resto de azúcar. Hodge y Fisher¹⁸ han demostrado que la transposición de Amadori de la D-glucosa y algunas aminas secundarias de basicidad intermedia, pueden ser catalizadas satisfactoriamente con ácido acético glacial.

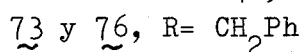
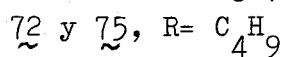
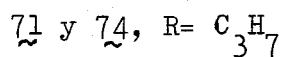
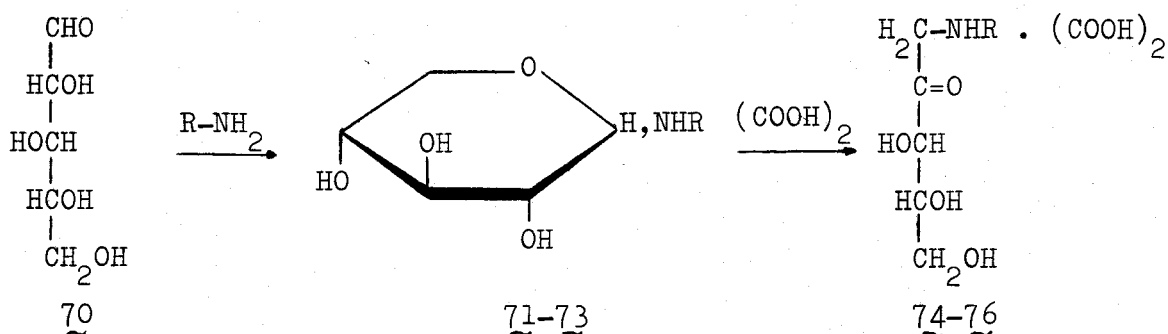
Se han hecho diversos estudios sobre el mecanismo de la reacción de Amadori. En el propuesto por Kuhn y Weygand^{11,15} el nitrógeno de la glicosilamina (63) acepta un protón del catalizador ácido para formar el ión amonio (64) que estará en equilibrio con la base de Schiff (65). Isbell¹⁹ explica el cambio de posición del doble enlace, basándose en el hecho de que los electrones contiguos al átomo de nitrógeno positivo crean una carga parcial positiva sobre el átomo de C-1. El tránsito de electrones del C-2 al C-1, hace que se debilite el enlace C-H sobre el C-2, originándose la expulsión de este protón y formándose la forma enólica (66) del derivado cetónico. El cambio tautómero, hacia

la forma cetónica (67) sería originado por la tendencia de ésta, a transformarse en las formas cíclicas estables (68 y 69).

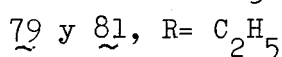
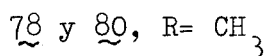
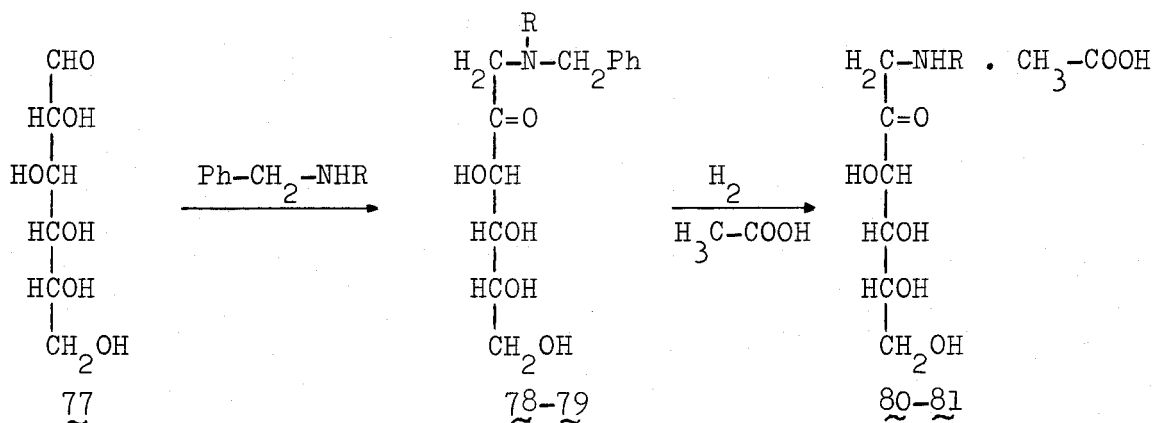


A continuación enumeramos los antecedentes bibliográficos existentes sobre la preparación de l-alquilamino-l-desoxi-2-cetosas.

Fueron Micheel y col. los primeros que aplicaron la transposición de Amadori⁵ a la síntesis de l-alquilamino-l-desoxi-2-cetosas por isomerización de las N-alquil-glicosilaminas. De esta manera, Micheel y Hagemann^{20,21} prepararon el oxalato de l-propil(butil, bencil)amino-l-desoxi-D-treo-pentulosa (74-76) por isomerización con ácido oxálico de la N-propil(butil, bencil)-D-xilosilamina (71-73), obtenida por reacción de la D-xilosa (70) con propil(butil, bencil)amina.

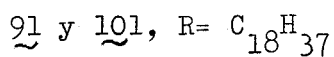
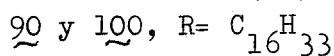
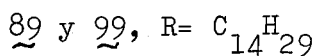
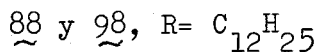
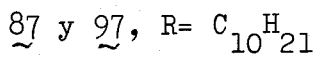
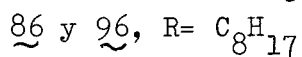
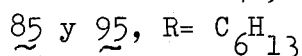
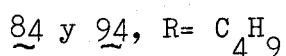
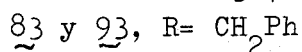
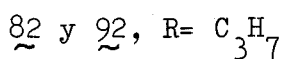
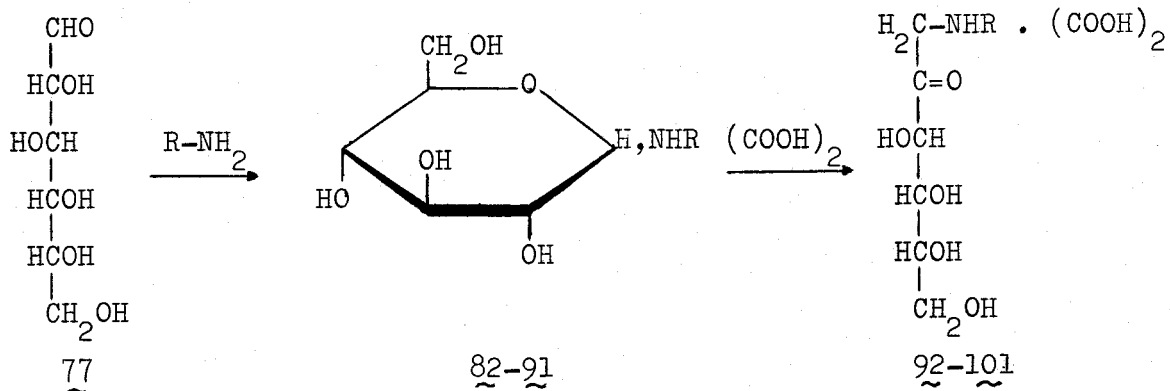


Huber y col.²² describen la obtención del acetato de 1-desoxi-1-metil(etil)amino-D-arabino-hexulosa (80 y 81) por hidrogenación catalítica de la 1-desoxi-1-metil(etil)bencilamino-D-arabino-hexulosa (78 y 79), preparada por reacción de la D-glucosa (77) con metil(etil)bencilamina.

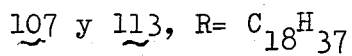
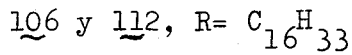
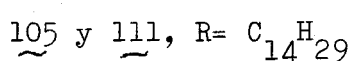
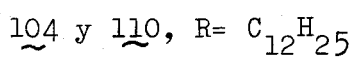
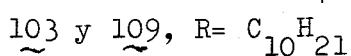
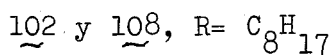
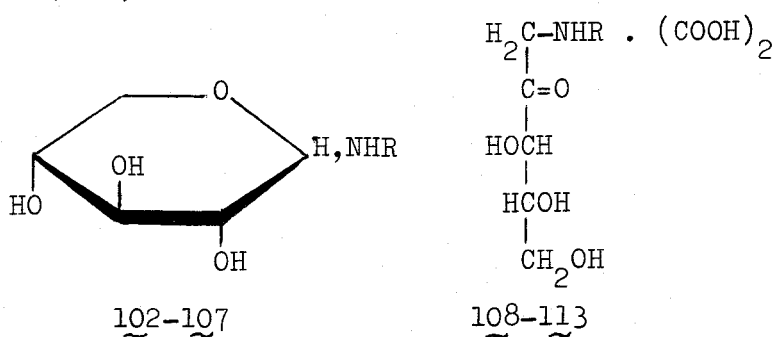


Micheel y col.²⁰ obtienen el oxalato de 1-desoxi-1-propil(bencil, butil)amino-D-arabino-hexulosa (92-94) por transposición de Amadori con ácido oxálico de la correspondiente N-propil(bencil, butil)-D-glucosilamina (82-84). Posteriormente Schneider y Geyer²² preparan de forma análoga los términos pares C₄ a

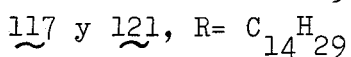
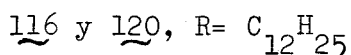
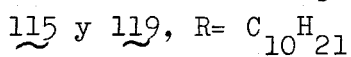
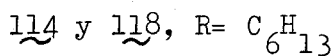
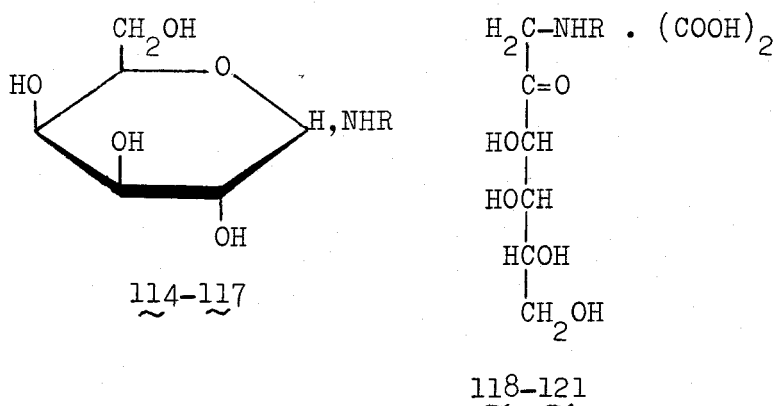
C₁₈ de la misma serie.



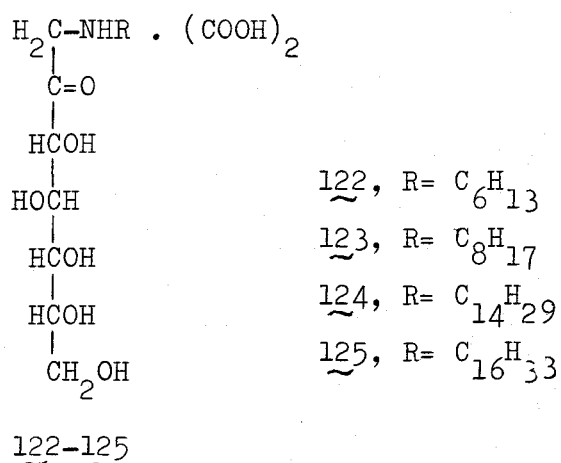
Fernández-Bolaños y Giménez Gracia²³ describen la síntesis del oxalato de l-desoxi-l-octil(decil, dodecil, tetradecil, hexadecil, octadecil)amino-D-treo-pentulosa (108-113) por transposición de Amadori de las correspondientes N-alkil-D-xilosilaminas (102-107).



Fernández-Bolaños y col.²⁴ preparan el oxalato de l-desoxi-l-hexil(decil, dodecil, tetradecil)amino-D-lixo-hexulosa (118-121) por transposición de Amadori de las correspondientes N-alkuil-D-galactosilaminas (114-117), así como el oxalato de

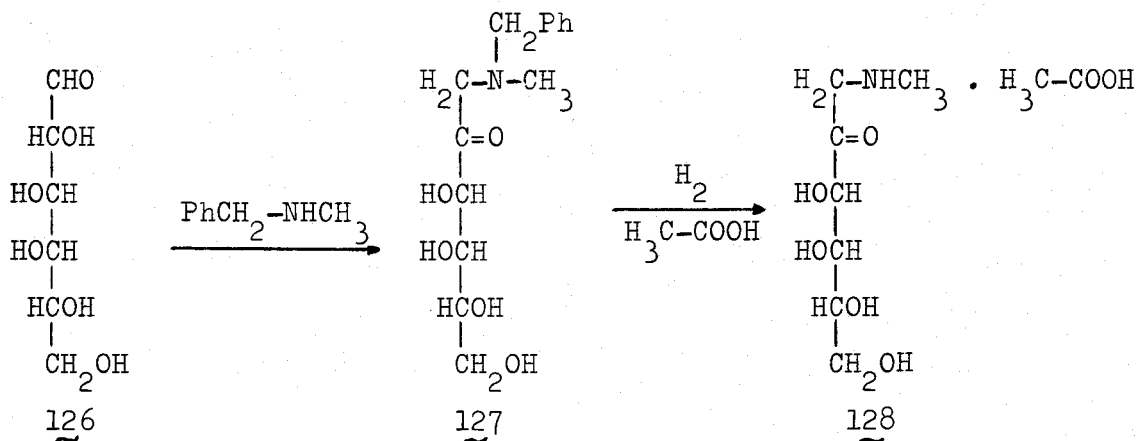


l-desoxi-l-hexil(octil, tetradecil, hexadecil)amino-D-gluco-heptulosa (122-125).



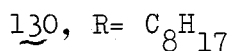
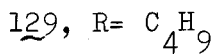
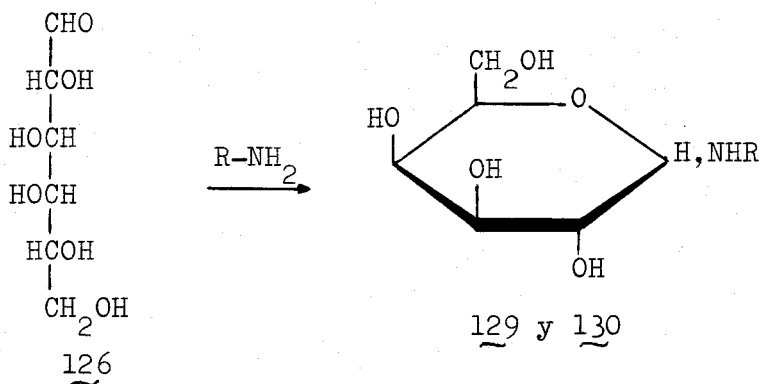
Siguiendo la técnica de Huber y col.²², Giménez Gracia²⁵ sintetiza el acetato de l-desoxi-l-metilamino-D-arabino-hexulosa (128) por reducción catalítica de la l-desoxi-l-metilben-

cilamino-D-lixo-hexulosa (127) resultante de la condensación de la D-galactosa (126) con la metilbencilamina.



2.1.2. Nuevas N-alquil-glicosilaminas y l-alquilamino-
l-desoxi-2-cetosas.

En este trabajo se describe la preparación de l-alquil(butil, octil)-D-galactosilaminas (129 y 130) por reacción de la D-galactosa (126) con la butil(octil)amina.

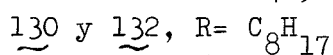
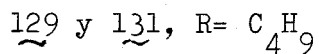
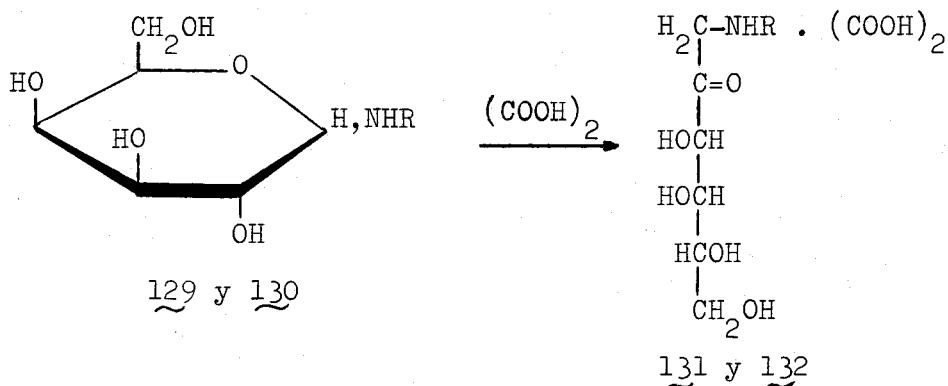


Estos compuestos 129 y 130 se caracterizan por sus análisis elementales, poderes rotatorios y espectroscopia de IR.

Los rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas y poderes rotatorios se recogen en la tabla 1, pag. 15. Los datos de IR se recogen en la tabla 2, pag. 15.

La presencia de bandas características de O-H, N-H y de C-H alifáticos en los espectros de absorción en el IR de 129 y 130, apoya la estructura que proponemos para éstos.

Por transposición de Amadori de los compuestos 129 y 130 con ácido oxálico se obtienen los oxalatos de l-alquil(butil, octil)-l-desoxi-D-lixo-hexulosas (131 y 132).



Los rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas y poderes rotatorios se recogen en la tabla 3, pag. 15.

Tabla 1

Rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas^a y poderes rotatorios^b de los compuestos 129 y 130.

Compuesto	Rend.(%)	P.f.(°C)	Rf	(α) ₅₈₉ ²²
<u>129</u>	66	107-110	0.70	-8
<u>130</u>	58	111-114	0.81	-11

^a Cromatografía sobre papel Whatman nº 1, técnica ascendente y eluyente acetona-agua, 4:1. ^b Piridina.

Tabla 2

Absorción en el IR^a de los compuestos 129 y 130.

Compuesto	ν (O-H)	ν (N-H)	ν (C-H)	ν (C-O)
<u>129</u>	3400 aF	3295 F	2950 f	1085 f
			2910 f	1055 f
			2885 f	1035 f
			2860 f	1020 f
<u>130</u>	3400 aF	3300 F	2950 f	1085 f
			2910 F	1055 f
			2840 f	1020 m

^a En KBr

Tabla 3

Rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas^a y poderes rotatorios^b de los compuestos 131 y 132.

Compuesto	Rend.(%)	P.f.(°C)	Rf	(α) ₅₈₉ ²²
<u>131</u>	77	133-135	0.56	-6
<u>132</u>	60	136-137	0.82	-3

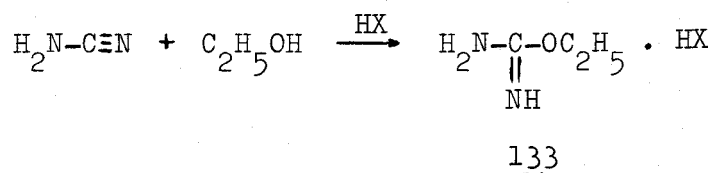
^a Cromatografía sobre papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1. ^b Metanol.

2.2. REACCION DE AMINOAZUCARES CON CIANAMIDA

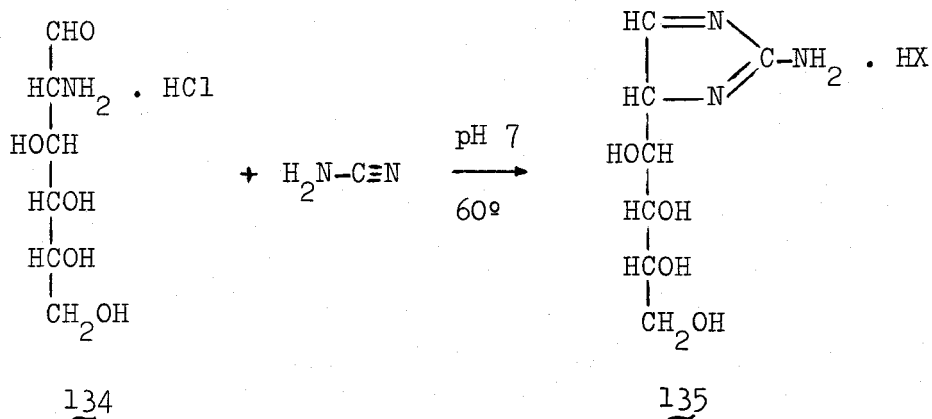
2.2.1. Antecedentes.

Los trabajos sobre la síntesis de 2-desoxi-2-guanidino-D-glucosa a partir de D-glucosamina los comienza J. Miller²⁶ en 1946, estudiando la reacción del hidrocloreto de D-glucosamina con cianamida en medio acuoso-etanólico al 60%. Obtiene una sustancia a la que asigna la estructura de monopicrato de N'-D-glucosilguanidina, basándose solamente en el análisis elemental.

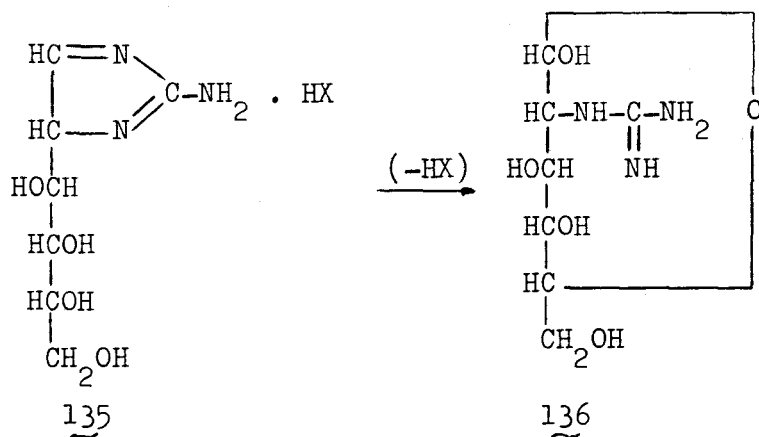
Posteriormente K. Odo y col.¹ llevan a cabo esta misma reacción en idénticas condiciones a las descritas por Miller, encontrando que la estructura del picrato obtenido era realmente la de una O-etilisourea (133), cuyo análisis elemental es prácticamente el mismo.



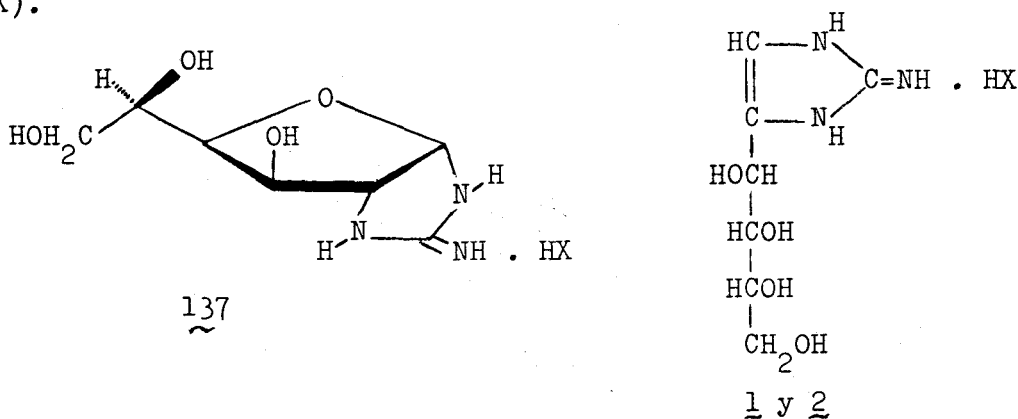
Estos mismos autores¹ estudian la reacción del hidrocloreto de D-glucosamina (134) con cianamida en diferentes condiciones de pH y temperatura, obteniendo un producto que identifican como 2-amino-D-arabino-tetrahidroxibutil-4-isoimidazol (135), que aislan como picrato, hidrocloreto y nitrato (HX).



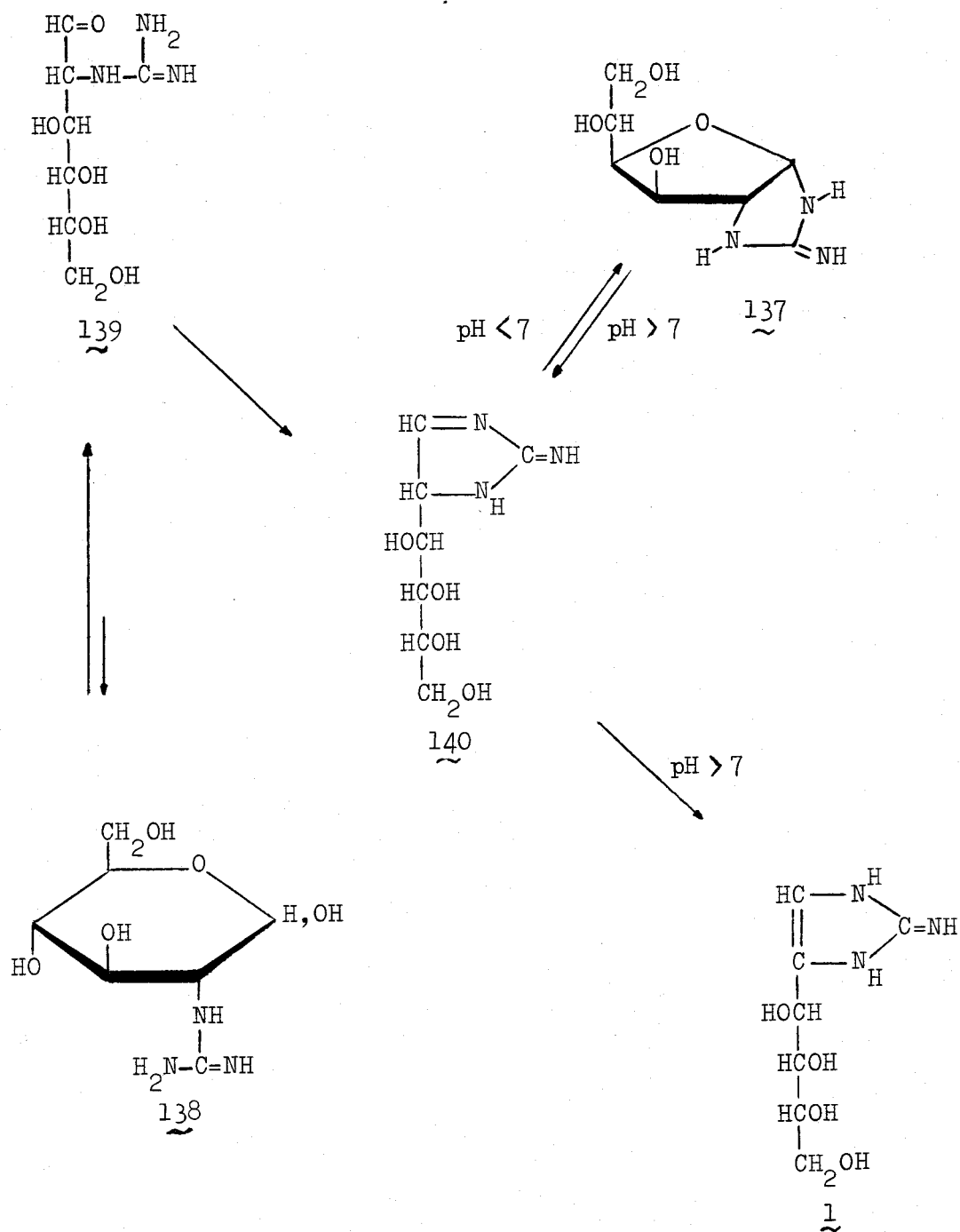
Proponen, asimismo, una estructura acíclica (136) para esta sustancia, cuando en disolución acuosa se trata con álcali con objeto de obtener su base libre.



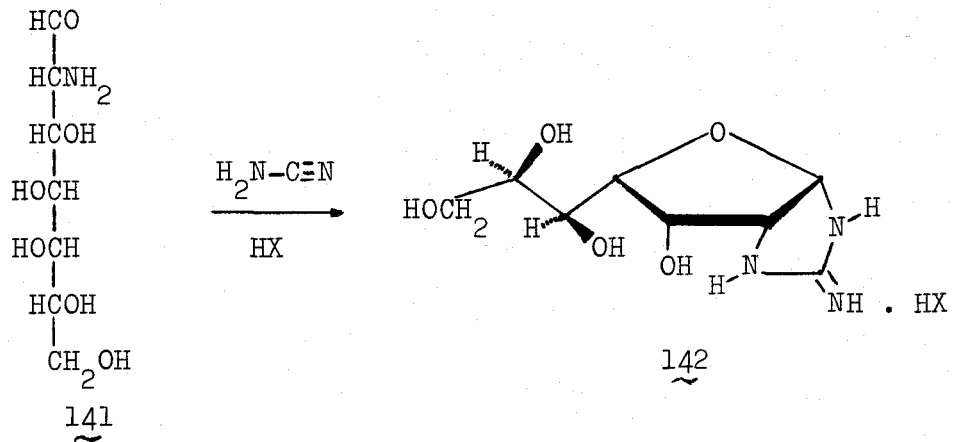
En 1972 Yoshimura y col.² vuelven a estudiar esta reacción, obteniendo dos productos a los que asignan las estructuras de 4,5-(1',2'-cis-D-glucó-furano)-2-iminoimidazolidina (137) y de 1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol (1 y 2), que aislan y caracterizan como picratos e hidroccloruros (HX).



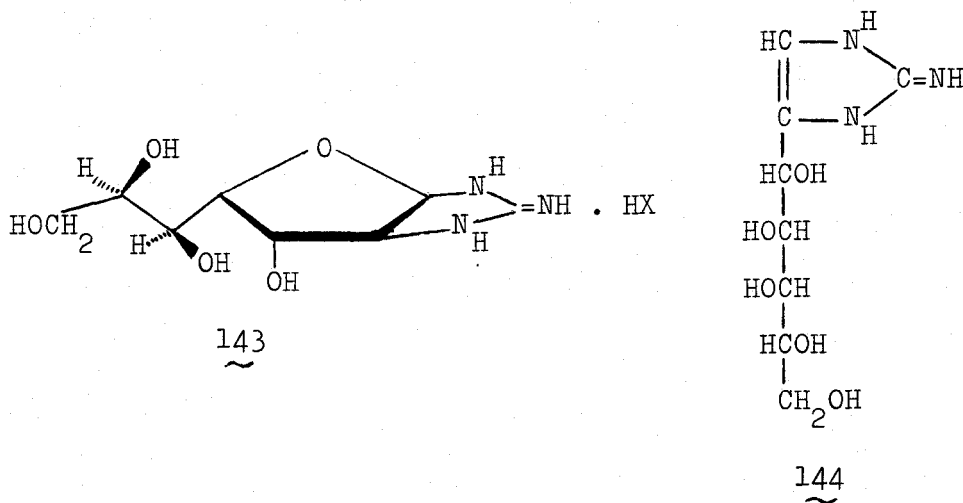
Estos autores proponen que la reacción comienza con la formación del guanidino-derivado (138), el cual, a través de la forma aldehídica (139), cicla para dar una base de Schiff intramoleculár (140); ésta, a pH menores que 7 se equilibra con la 2-iminoimidazolidina (137), mientras que a pH mayores que 7 produce irreversiblemente la iminoimidazolina (1).



Los antecedentes sobre la reacción de heptosaminas con cianamida son escasos. En mi Tesis de Licenciatura²⁷ se estudia la condensación de la 2-amino-2-desoxi-D-glicero-L-manoheptosa (141) con cianamida, con formación de la 2-iminoimidazolidina bicíclica (142), que se aísla y caracteriza como picrato (HX).

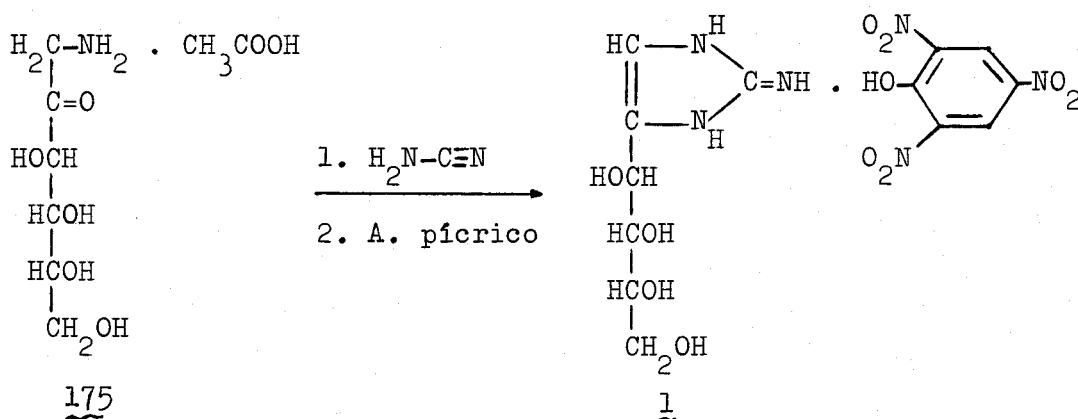


Recientemente J. Galbis y col.²⁸ han abordado la reacción de 2-amino-2-desoxi-D-glicero-L-glucoheptosa con cianamida, obteniendo una mezcla de la iminoimidazolidina (143) y de la imidazolina (144), de la que 143 la aíslan y caracterizan como hidrocloreuro (HX).



2.2.2. Reacción de 1-amino-1-desoxi-D-arabino-hexulosa con cianamida.

En este apartado se estudia la reacción del acetato de 1-amino-1-desoxi-D-arabino-hexulosa con cianamida que conduce a 1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, que se aísla de la mezcla de reacción como picrato (1). Este compuesto fue aislado por J. Yoshimura y col.² en la reacción del hidrocloreuro de 2-amino-2-desoxi-D-glucosa con cianamida.



La reacción se efectúa calentando 175 y la cianamida en agua a pH 7 durante 7 horas. El condensado se aísla como picrato.

La estructura asignada a 1 se basa en la reacción formulada, en el análisis elemental, poder rotatorio y datos de espectroscopía UV, IR y de ¹H-RMN.

El rendimiento, punto de fusión, movilidad cromatográfica, poder rotatorio y datos de espectroscopía UV se recogen en la tabla 4, pag. 30.

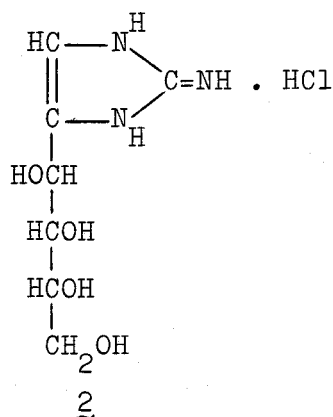
Los datos de espectroscopía IR se recogen en la tabla 5, pag. 31. Los datos de ¹H-RMN se encuentran en la tabla 6, pag. 32.

En UV presenta cuatro máximos a 211, 267, 342 y 399 nm.

En el espectro de absorción en el IR, se observan bandas debidas a las vibraciones de tensión de los enlaces O-H, N-H, C=N, C=C aromático y NO₂ del ácido pícrico, que apoyan la estructura propuesta.

El espectro de ¹H-RMN realizado en dimetilsulfóxido-d₆ confirma la estructura de iminio imidazol para 1. A δ 11.60 aparece una señal ancha para dos protones que desaparece al deutear y que asignamos a los hidrógenos NH-1 y NH-3 del anillo de 2H-imidazol y a δ 7.11 aparece un singulete para dos protones, que desaparece al deutear y que asignamos a los dos hidrógenos del grupo C=NH₂⁺. El espectro de ¹H-RMN descarta, por lo tanto, la estructura de amonio imidazol para este compuesto en dimetilsulfóxido-d₆.

El tratamiento de 1 con HCl 1N conduce al correspondiente hidrocloreuro (2).



Este compuesto se caracteriza por sus constantes físicas y su estructura está de acuerdo con su análisis elemental y datos espectroscópicos de UV, IR y de ¹H-RMN.

El rendimiento, punto de fusión, movilidad cromatográfica, poder rotatorio y datos de espectroscopia UV se recoge en la tabla 7, pag. 33.

Los datos de espectroscopia IR se recogen en la

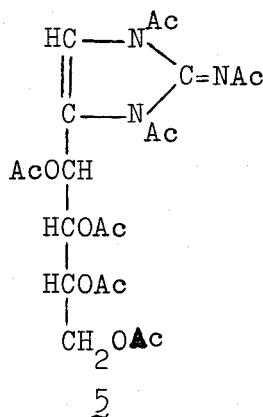
tabla 8, pag. 34, y los datos de $^1\text{H-RMN}$ se encuentran en la tabla 9, pag. 35.

En UV presenta un máximo a 214 nm.

En el espectro de absorción en el IR, se observan bandas debidas a las vibraciones de tensión de los enlaces O-H, N-H, C=N y C=C que apoyan la estructura propuesta.

El espectro de $^1\text{H-RMN}$ realizado en DMSO-d_6 confirma, nuevamente, la estructura de iminio imidazol para 2.

El tratamiento de 2 con anhídrido acético en piridina conduce al compuesto 5, que formulamos 1,3-diacetil-4-(1,2,3,4-tetra-O-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-2H-imidazol.



Este compuesto se caracteriza por sus constantes físicas y su estructura la basamos en su análisis elemental, y datos espectroscópicos de IR y de $^1\text{H-RMN}$.

El rendimiento, punto de fusión, movilidad cromatográfica y poder rotatorio se recoge en la tabla 10, pag. 36.

Los datos de IR se recogen en la tabla 11, pag. 37, y los de $^1\text{H-RMN}$ se encuentran en la tabla 12, pag. 38.

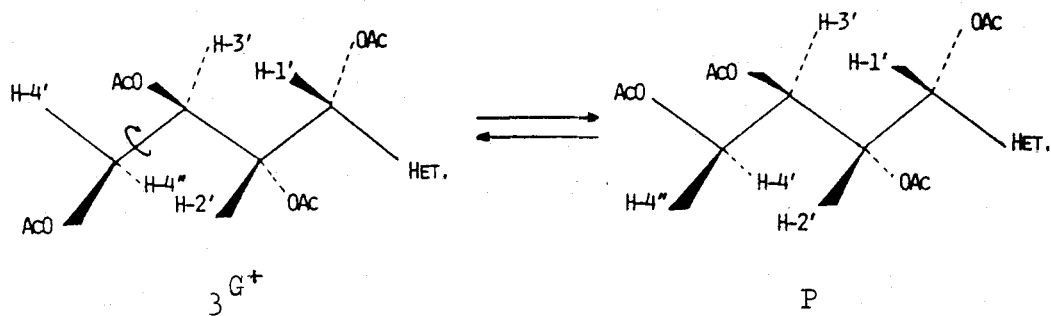
La absorción en el IR está de acuerdo con la presencia en esta estructura de grupos C=O, C=N, C=C y C-O-C de éster.

En el espectro de $^1\text{H-RMN}$, H-5 aparece como doblete

a δ 7.37 con una $J_{5,1'}$ de 0.8 Hz. La zona del espectro correspondiente a los protones de la cadena tetraacetoxibutílica esta comprendida entre δ 6.08-4.15 ppm.

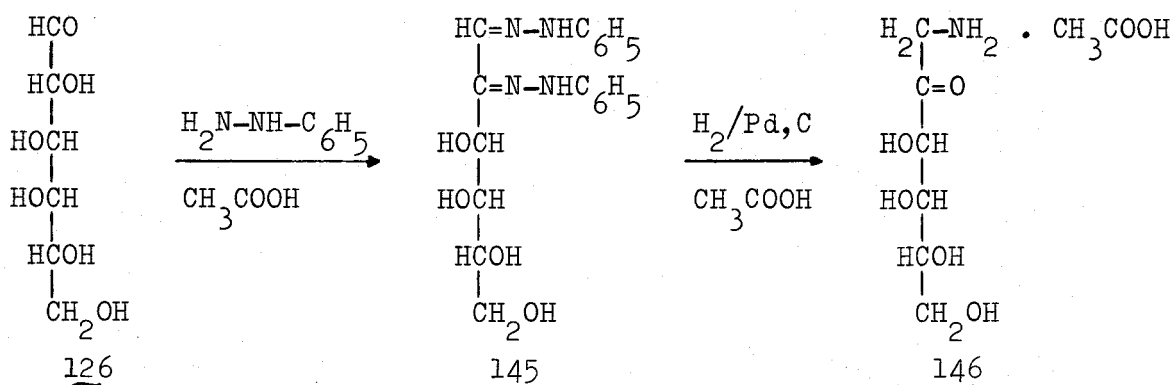
A partir de los datos de la tabla 12, pag. 38 se ha podido asignar las conformaciones preferentes en disolución de la cadena de D-arabino-tetraacetoxibutílica del compuesto 5.

La asignación de la conformación está hecha suponiendo que no se dan interacciones 1,3 paralelas entre grupos voluminosos, de acuerdo con los antecedentes²⁹⁻³¹ para estudios de este tipo. El compuesto 5 muestra una constante de acoplamiento $J_{1',2'}$ de 4.4 Hz que nos indica una posición "gauche" entre los protones H-1' y H-2'. El valor de $J_{2',3'}$ de 7.23 Hz nos muestra una disposición "anti" para H-2' y H-3'. La constante de acoplamiento $J_{3',4'}$ de 3.10 Hz indica una disposición siempre "gauche" entre esos protones, mientras que el valor $J_{3',4''}$ de 5.50 Hz, no corresponde claramente a una disposición "gauche" o "anti" entre H-3' y H-4''. Este hecho, unido a la mayor libertad de giro que debe presentar el enlace entre C-3' y C-4', nos hace pensar que debe existir un equilibrio entre las dos conformaciones 3^{G+} y P en donde H-3' y H-4'' son un tiempo "gauche" y otro "anti" y, por lo tanto, las constantes de acoplamiento observadas deben ser el valor promedio de las constantes de acoplamiento existentes en ambos conformeros. Obsérvese que en las dos conformaciones, la relación entre H-3' y H-4' es siempre "gauche".



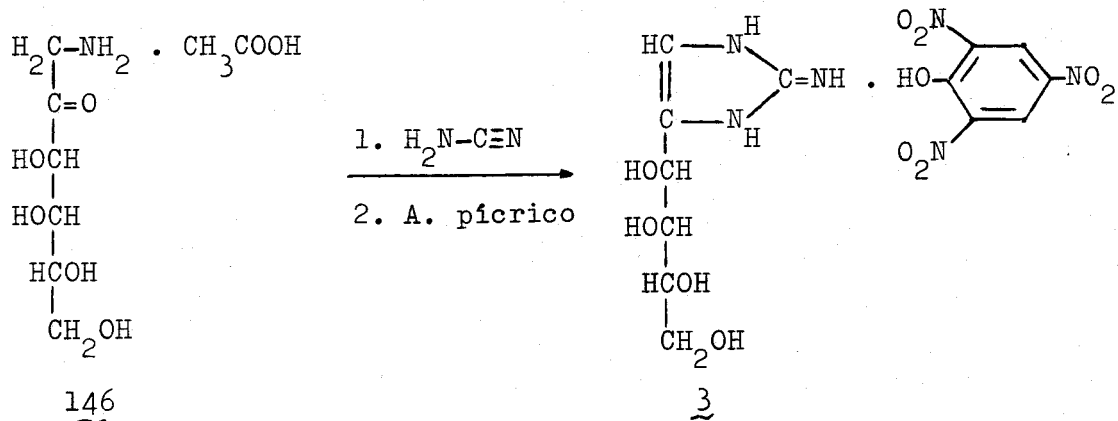
2.2.3. Reacción de 1-amino-1-desoxi-D-lixo-hexulosa con cianamida.

En este apartado se estudia la condensación del acetato de 1-amino-1-desoxi-D-lixo-hexulosa (146) con la cianamida. La síntesis de 146, compuesto no descrito en la bibliografía, se efectúa siguiendo el siguiente esquema de reacciones.



La D-galactosa (126) se condensa con fenilhidracina en medio ácido, según el procedimiento de E. Fischer³², obteniéndose la osazona (145), que por hidrogenación catalítica conduce al compuesto 146, que se obtiene como sirupo. El compuesto 146 da reacción positiva con $\text{AgNO}_3\text{-NaOH}$ ³³ confirmando la presencia de una cadena polihidroxílica, y reacción positiva con la ninhidrina³⁴ que confirma la estructura de α -aminocetona.

La reacción de 146 con cianamida conduce al 1,3-dihidro-2-imino-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, que se aísla de la mezcla de reacción como picrato (3).



La reacción se efectúa calentando 146 y la cianamida en agua a pH 7 durante 7 horas y aislando el condensado como picrato (3). Este compuesto da reacción positiva con el reactivo de imidazoles³⁵.

La estructura asignada a 3 se basa en la reacción efectuada, en el análisis elemental, poder rotatorio y datos de espectroscopía de UV, IR y de ¹H-RMN.

El rendimiento, punto de fusión, movilidad cromatográfica, poder rotatorio y datos de espectroscopía UV se recogen en la tabla 4, pag. 30.

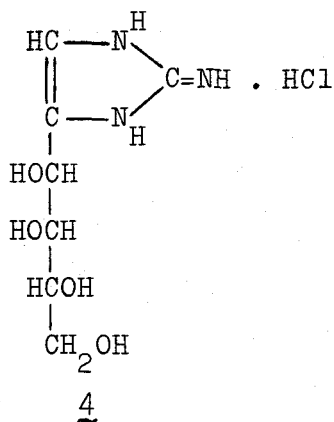
Las bandas de absorción en el IR se incluyen en la tabla 5, pag. 31. Los datos de ¹H-RMN se encuentran en la tabla 6, pag. 32.

En UV presentan cuatro máximos a 211, 262, 344 y 398 nm.

En el espectro de absorción en el IR, se observan bandas debidas a las vibraciones de tensión de los enlaces O-H, N-H, C=N, C=C aromático y NO₂ del ácido pícrico, que apoyan la estructura propuesta.

El espectro de ¹H-RMN realizado en DMSO-d₆ confirma la estructura de iminio imidazol para 3. A δ 11.80 y δ 11.50 aparecen dos señales anchas, que desaparecen al deuterar, que asignamos a los hidrógenos NH-1 y NH-3 del anillo de 2H-imidazol y a δ 7.10 aparece un singulete para dos protones, que desaparece al deuterar, y que asignamos a los dos hidrógenos del grupo C=NH₂⁺. El espectro de ¹H-RMN descarta, por lo tanto, la estructura de amonio imidazol para este compuesto.

El tratamiento de 3 con HCl 1N conduce al correspondiente hidrocioruro (4).



Este compuesto se caracteriza por sus constantes físicas y su estructura está de acuerdo con su análisis elemental y datos espectroscópicos de UV, IR y de ^1H -RMN.

El rendimiento, punto de fusión, movilidad cromatográfica, poder rotatorio y datos de espectroscopía UV se recogen en la tabla 7, pag. 33.

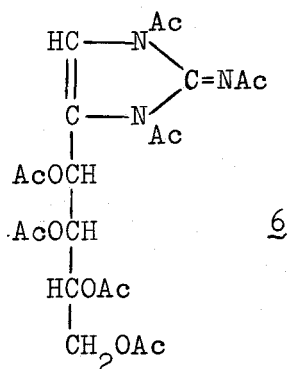
Las bandas de absorción en el IR se incluyen en la tabla 8, pag. 34. Los datos de ^1H -RMN se encuentran en la tabla 9, pag. 35.

En UV presenta un máximo a 215 nm.

En el espectro de absorción en el IR, se observan bandas debidas a las vibraciones de tensión de los enlaces O-H, N-H, C=N y C=C que apoyan la estructura propuesta.

El espectro de ^1H -RMN realizado en DMSO- d_6 confirma nuevamente, la estructura de iminio imidazol para 4.

El tratamiento de 4 con anhídrido acético en piridina conduce al compuesto 6, que formulamos 1,3-diacetil-4-(1,2,3,4-tetra-O-acetil-D-lixo-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-2H-imidazol.



Este compuesto se caracteriza por sus constantes físicas y su estructura la basamos en su análisis elemental y datos espectroscópicos de IR y de ^1H -RMN.

El rendimiento, punto de fusión, movilidad cromatográfica y poder rotatorio se recogen en la tabla 10, pag. 36.

Las bandas de absorción en el IR se incluyen en la tabla 11, pag. 37. Los datos de ^1H -RMN se encuentran en la tabla 12, pag. 38.

La absorción en el IR está de acuerdo con la presencia en esta estructura de grupos C=O, C=N, C=C y C-O-C de éster.

En el espectro de ^1H -RMN, H-5 aparece como singulete a δ 7.33. La zona del espectro correspondiente a los protones de la cadena tetraacetoxibutílica está comprendida entre δ 5.86-4.01 ppm.

A partir de los datos de la tabla 12, pag. 38, se ha hecho un estudio de las conformaciones en solución para el compuesto 6. En este caso, los valores de las constantes de acoplamiento no son extremos para indicar posiciones "anti" (8-9 Hz) o "gauche" (3-4 Hz)³¹ por lo que hemos de admitir un equilibrio conformacional. Los valores de las constantes $J_{1',2'}$ de 8.9 Hz y $J_{3',4''}$ de 6.98 Hz, indican predominio de posición "anti", mientras que $J_{2',3'}$ de 2.58 Hz y $J_{3',4'}$ de 5.31 Hz, indican preferencia de la "gauche". Por estas razones, podemos indicar como conformación predominante la que se indica con el símbolo P, también importante es la indicada por $1^{\text{G}^+} 2^{\text{G}^+}$. Otras conformaciones que también se dan son las que proceden de la rotación del enlace C_3-C_4 en ambos casos. Esta asignación está hecha de acuerdo con los antecedentes²⁹⁻³¹, basándonos en que no se dan interacciones 1,3 paralelas entre grupos voluminosos, siendo grupo voluminoso cualquiera distinto del hidrógeno.

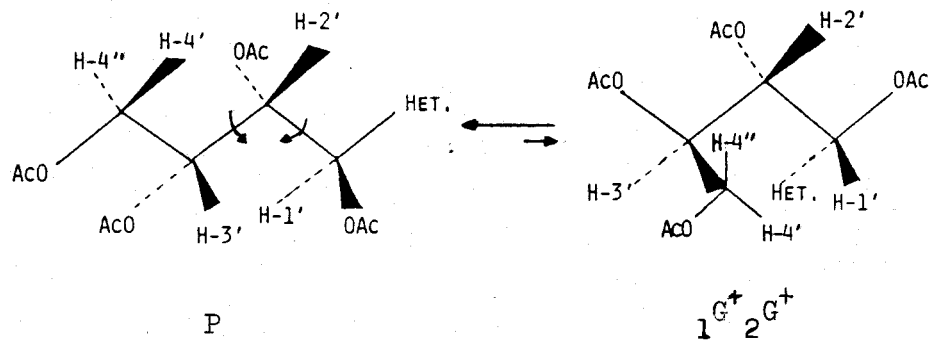


Tabla 4

Rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas^a, poderes rotatorios^b y datos de espectroscopía de UV^c de los compuestos 1 y 3.

Compuesto	Rend. (%)	P.f. (°C)	Rf	$(\alpha)_{589}^{22}$	$\lambda_{\text{M}\ddot{a}\text{x}}$ (nm) (log ϵ)
1	50	177-179	0.21 0.82 ^d	-4	211(4.12) 267(4.17) 342(3.79) 399(3.69)
3	39	173-175	0.20 0.82 ^d	-6	211(4.26) 262(4.23) 344(4.03) 398(3.93)

^a Cromatografía sobre papel Whatman n° 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1.

^b En DMSO. ^c En etanol. ^d Mancha correspondiente al ácido pícrico.

Tabla 5

Datos de espectroscopía IR de los compuestos 1 y 3.

Compuesto	Fase	$\nu(\text{O-H, N-H})$	$\nu(\text{C-H, alif.})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C=C, arom.})$	$\nu(\text{NO}_2)$	$\nu(\text{C-O})$
<u>1</u>	KBr	3420 f	2930 m	1670 F	1630 F	1560 F	1080 f
		3300 F			1610 F	1330 F	1060 m
		3240 F			1580 m		1040 f
					1480 f		
<u>3</u>	KBr	3320 af	2920 d	1670 f	1630 F	1560 F	1080 m
					1610 F	1330 F	1040 m
					1480 f		

Tabla 6

Datos de $^1\text{H-RMN}^a$ de los compuestos 1 y 3.

Comp.	NH-1, NH-3	H-3, H-5(a. pícrico)	C=NH ₂	H-5	OH-1	H-1'	OH-2, OH-3, OH-4	H-3'	H-2', H-4', H-4''
<u>1</u> ^b	11.60 a	8.60 s	7.11 s	6.67 s	5.22 a	← 4.73 m →		← 3.51 m →	
<u>1</u> ^c	---	8.63 s	---	6.69 d $J_{5,1'}=0.80$	---	4.75 dd $J_{1',2'}=2.01$	-----	← 3.55 m →	
<u>3</u> ^b	11.80 a, 11.50 a	8.59 s	7.10 s	6.65 s	5.54 d $J_{\text{OH},1'}=4.56$	← 4.42 m →		3.73 ^d m ← 3.48-3.40 m →	
<u>3</u> ^c	---	8.61 s	---	6.68 s	---	4.48 d $J_{1',2'}=8.51$	-----	← 3.75-3.40 m →	

^a Valores de δ en ppm, J en Hercios. ^b En DMSO-d₆. ^c En DMSO-d₆ + D₂O. ^d Asignación efectuada de acuerdo con la bibliografía⁸⁷.

Tabla 7

Rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas^a, poderes rotatorios^b y datos de espectroscopía de UV^c de los compuestos 2 y 4.

Compuesto	Rend. (%)	P.f. (°C)	Rf	(α) ₅₈₉ ²²	$\lambda_{\text{Máx}}$ (nm) (log ϵ)
<u>2</u>	76	172-174	0.20	-14	214(3.93)
<u>4</u>	52	160-161	0.18	-12	215(3.98)

^a Cromatografía sobre papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1.

^b En agua. ^c En etanol.

Tabla 8

Datos de espectroscopía IR de los compuestos 2 y 4.

Compuesto	Fase	$\nu(\text{O-H, N-H})$	$\nu(\text{C-H, alif.})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{C-O})$
<u>2</u>	KBr	3420 f	2940 m	1670 F	1630 m	1110 m
		3240 aF	2910 m		1570 m	1080 f
						1040 f
<u>4</u>	KBr	3420 f	2960 m	1675 F	1630 m	1085 m
		3240 aF	2940 m		1540 m	1045 f
			2880 m			1020 f

Tabla 9

Datos de $^1\text{H-RMN}^{\text{a}}$ de los compuestos 2 y 4.

Comp.	NH-1, NH-3	C=NH ₂	H-5	H-1'	OH-1	OH-2, OH-3, OH-4	H-3'	H-2'	H-4', H-4''
<u>2</u> ^b	11.78 s, 11.70 s	7.26 s	6.68 s	4.75 s		← 4.23 a →		← 3.49 m →	
<u>2</u> ^c	----	---	6.69 s	4.77 d $J_{1',2'}=1.7$		-----		← 3.54 m →	
<u>4</u> ^b	11.55 a	7.10 s	6.66 s	4.45 m	5.50 d $J_{\text{OH},1'}=5.1$	← 4.45 m →	3.74 ^d m	← 3.56 m →	
<u>4</u> ^c	-----	---	6.69 s	4.46 d $J_{1',2'}=8.59$	---	-----	3.85 ^e	3.55 dd $J_{2',3'}=1.78$	← 3.47 m →

35

^a Valores de δ en ppm, J en Hercios. ^b En DMSO-d₆. ^c En DMSO-d₆ + D₂O. ^d Asignación efectuada de acuerdo con la bibliografía⁸⁷. ^e En la señal del H₂O.

Tabla 10

Rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas^a y poderes rotatorios^b de los compuestos 5 y 6.

Compuesto	Rend. (%)	P.f. (°C)	Rf	(α) ₅₈₉ ²²
<u>5</u>	45	114-115	0.20	-11
<u>6</u>	40	123-125	0.15	-9

^a En c.c.f. y eluyente éter-hexano, 6:1. ^b En cloroformo.

Tabla 11

Datos de espectroscopía IR de los compuestos 5 y 6.

Compuesto	Fase	$\nu(=CH)$	$\nu(C-H)$	$\nu(OAc)$	$\nu(NAc)$	$\nu(C=N)$	$\nu(C-O-C)$
<u>5</u>	KBr	3120 d	2990 d	1745 hf	1725 hf	1710 m	1245 f
			2960 d	1735 F			1230 f
			2920 d				1210 f
							1040 m
<u>6</u>	KBr	3130 d	2990 d	1745 hF	1730 F	1710 f	1245 F
			2960 d	1740 F			1230 F
			2930 d				1210 F
							1040 f

Tabla 12

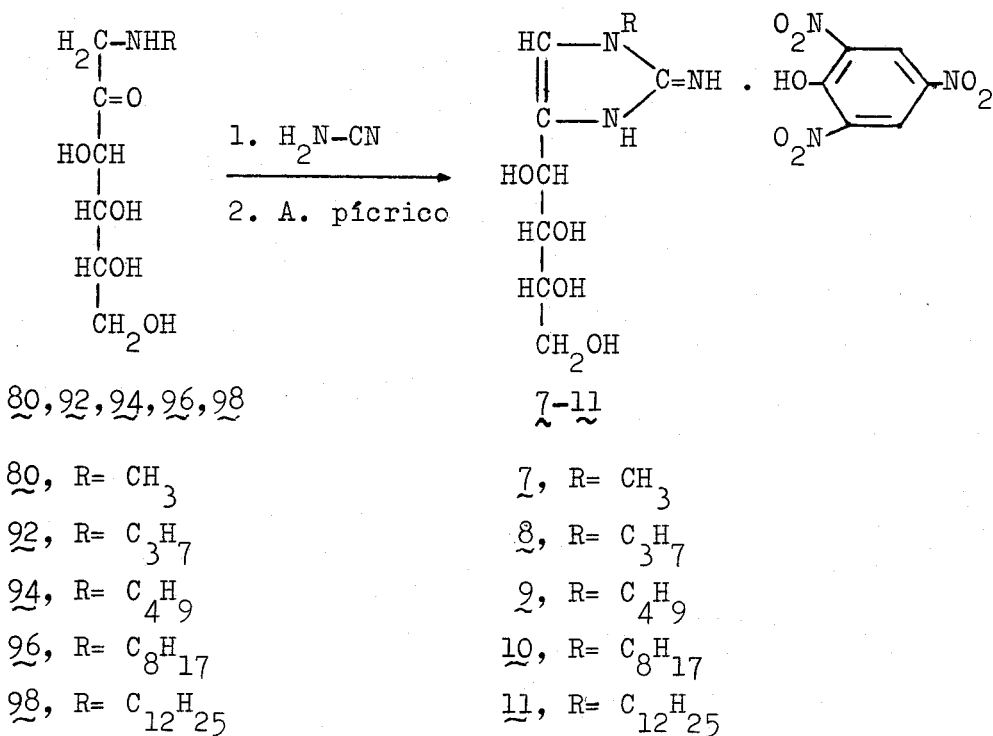
Datos de $^1\text{H-RMN}^a$ de los compuestos 5 y 6.

Comp.	Disolv.	H-5	H-1'	H-2'	H-3'	H-4'	H-4''	NAc	OAc
<u>5</u> ^b	Cl_3CD	7.37 d	6.08 dd	5.70 dd	5.20 ddd	4.37 dd	4.15 dd	2.53 s, 3H	2.13 s, 3H
		$J_{5,1'}=0.80$	$J_{1',2'}=4.40$	$J_{2',3'}=7.23$	$J_{3',4'}=3.10$	$J_{4',4''}=12.50$		2.27 s, 6H	2.07 s, 3H
					$J_{3',4''}=5.50$				2.04 s, 3H
									2.03 s, 3H
<u>6</u>	Cl_3CD	7.33 s	5.86 d	5.74 dd	5.45 ddd	4.26 dd	4.01 dd	2.48 s, 3H	2.10 s, 3H
			$J_{1',2'}=8.90$	$J_{2',3'}=2.58$	$J_{3',4'}=5.31$	$J_{4',4''}=11.68$		2.35 s, 3H	2.05 s, 3H
					$J_{3',4''}=6.98$			2.22 s, 3H	2.04 s, 3H
									1.92 s, 3H

^a Valores de δ en ppm, J en Hercios. ^b Registrado a 80.1 MHz.

2.2.4. Reacción de 1-alquilamino-1-desoxi-D-arabino-hexulosas con cianamida.

Se ha estudiado la reacción de 1-alquil(metil, propil, butil, octil, dodecil)amino-1-desoxi-D-arabino-hexulosas (80,92,94,96,98) con cianamida, obteniendo 1-alquil(metil, propil, butil, octil, dodecil)-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazoles que se aislan como picratos (7-11).



Los compuestos 7-11 dan reacción positiva con $\text{AgNO}_3\text{-NaOH}$ ³³ y con el reactivo de imidazoles³⁵.

Estos compuestos se caracterizan por sus constantes físicas y las estructuras se basan en la reacción de obtención, en sus propiedades químicas y espectroscópicas que se detallan a continuación, así como en los análisis elementales.

Los rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas, poderes rotatorios y datos de espectroscopia UV se recogen en la tabla 13, pag. 51.

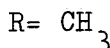
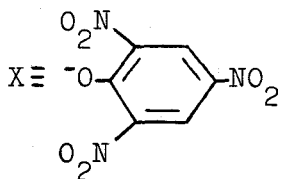
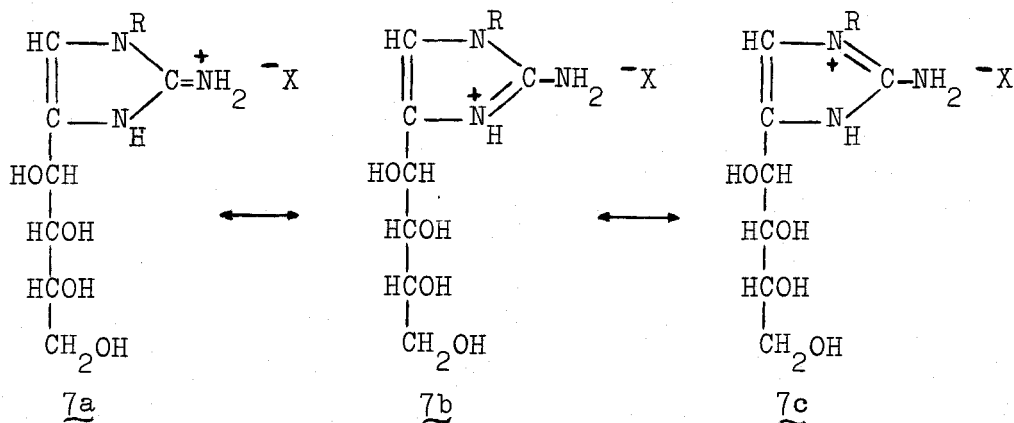
Las bandas de absorción en el IR se recogen en la tabla 14, pag. 52, y los datos de $^1\text{H-RMN}$ (compuesto 7) se incluyen en la tabla 15, pag. 54.

Los poderes rotatorios de estos compuestos en DMSO son pequeños y negativos cumpliéndose la regla de Richtmyer-Hudson³⁶ que también cumplen otros polihidroxialquilheterociclos³⁷.

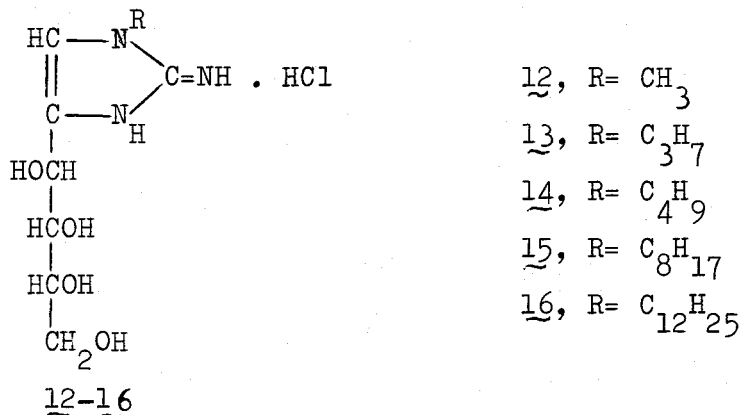
En UV presentan cuatro máximos a 211-217, 254-268, 358 y 398-399 nm.

La absorción en el IR está de acuerdo con la presencia en estas estructuras de grupos O-H, N-H, C=N, C=C aromático y NO_2 del ácido picrico.

El espectro de $^1\text{H-RMN}$ realizado en DMSO-d_6 confirma la estructura de iminio imidazol para 7. A δ 11.70 aparece una señal ancha para un protón que desaparece al deuterar, que se asigna a NH-3 del anillo de 2H-imidazol y a δ 7.27 una señal singulete para dos protones que también desaparece al deuterar que se asigna al grupo iminio, $\text{C}=\text{NH}_2^+$. La ausencia de un singulete para tres protones que desaparezca al deuterar, descarta la estructura de amonio imidazol para 7. Por lo tanto, 7 en DMSO-d_6 se encuentra como sal de iminio, estabilizada por las formas resonantes 7a, 7b y 7c.



El tratamiento de los compuestos 7-11 con HCl 1N conduce a los correspondientes hidroccloruros (12-16).



El compuesto 12 es sólido y los demás son espumas muy higroscópicas. Dan reacción positiva con AgNO₃-NaOH³³ y con el reactivo de imidazoles³⁵.

Se caracterizan por sus constantes físicas y las estructuras se basan en sus propiedades químicas y espectroscópicas.

Los rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas, poderes rotatorios y datos de espectroscopía UV se recogen en la tabla 16, pag. 55.

Las bandas de absorción en el IR se recogen en la tabla 17, pag. 56. Los datos de ¹H-RMN (compuesto 12) se encuentran en la tabla 18, pag. 58.

Los poderes rotatorios son negativos cumpliéndose la regla de Richtmyer-Hudson³⁶.

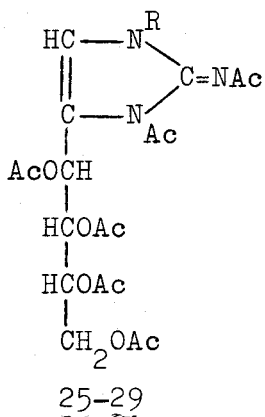
En UV presentan un máximo a 214-215 nm.

Los espectros de absorción en el IR de 12-16 muestran bandas características de O-H, N-H, C=N y C=C que apoyan las estructuras propuestas.

El espectro de ¹H-RMN del compuesto 12, realizado en DMSO-d₆ presenta a δ11.73 una señal ancha para un protón que desa-

parece al deuterar que se asigna a NH-3 del anillo de 2H-imidazol y a δ 7.43 un singulete para dos protones que también desaparece al deuterar, y que se asigna a los dos protones del grupo iminio, $C=NH_2^+$. Por lo tanto, 12 en DMSO- d_6 se encuentra como sal de iminio.

El tratamiento convencional con anhídrido acético en piridina de los compuestos 12-16 conduce a sus correspondientes acetilados 25-29 que apoyan sus estructuras.



- 25, R= CH_3
26, R= C_3H_7
27, R= C_4H_9
28, R= C_8H_{17}
29, R= $\text{C}_{12}\text{H}_{25}$

Estos compuestos se caracterizan por sus constantes físicas y espectroscópicas de IR y ^1H -RMN, así como por espectrometría de masas (compuesto 25).

Los rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas y poderes rotatorios se recogen en la tabla 19, pag. 59.

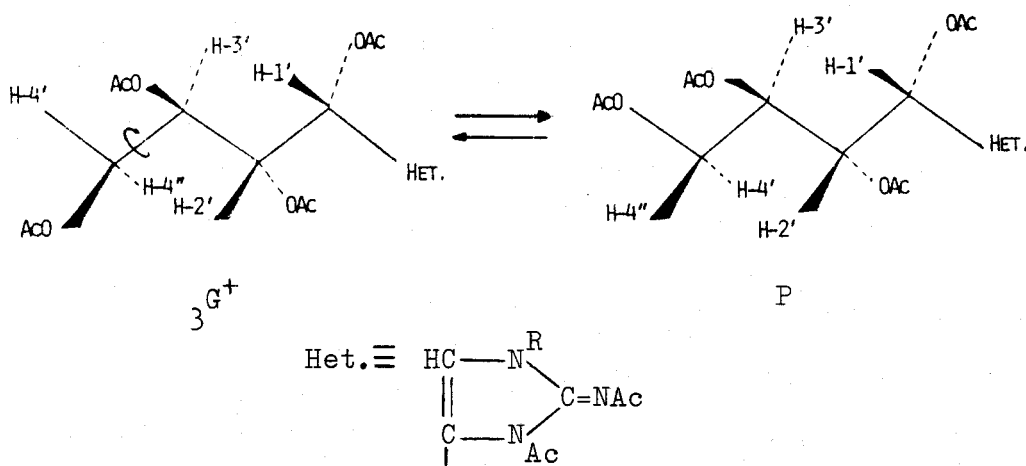
Las bandas de absorción en el IR se recogen en la tabla 20, pag. 60. Los datos de ^1H -RMN se encuentran en la tabla 21, pag. 62, y los datos de espectrometría de masas del compuesto 25 se recogen en la tabla 22, pag. 65.

Los espectros de absorción en el IR de 25-29 muestran bandas características de C-H alifáticos, C=O, C=N, y C-O-C de éster, de acuerdo con sus estructuras.

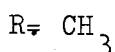
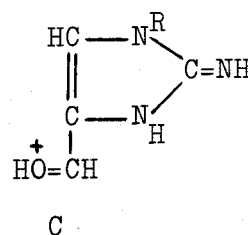
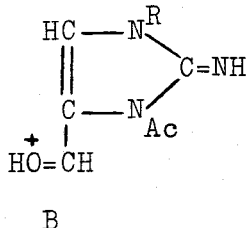
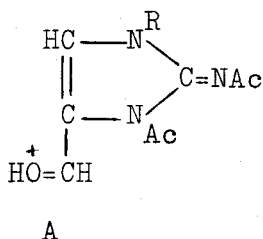
En los espectros de ^1H -RMN de 25-29, se observa

que el protón que resuena a campo más bajo es H-5 del anillo de 2H-imidazol, que aparece como singulete. En el intervalo comprendido entre 6.10 y 4.10 ppm resuenan los protones de la cadena de D-arabino-tetraacetoxibutílica, y entre 2.30 y 2.00 ppm aparecen los seis grupos acetilos.

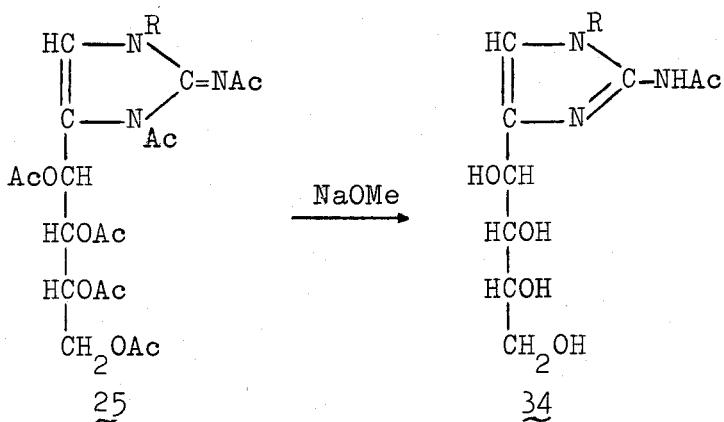
A partir de los datos de la tabla 21, pag. 62, se ha podido asignar las conformaciones preferentes en disolución de la cadena de azúcar de los compuestos 25-29. El análisis, similar al efectuado para el compuesto 5 (ver apartado 2.2.2., pag. 24), nos hace pensar que debe existir un equilibrio entre las dos conformaciones 3^G+ y P.



El espectro de masas de 25 es consistente con la estructura propuesta. Además del ión molecular, aparecen los picos correspondientes a M-42 (pérdida de ceteno) y M-43 (pérdida de acetilo). Los picos correspondientes a M-259, M-301 y M-343 se explican por los fragmentos A, B, C.



El tratamiento de 25 con metóxido sódico conduce al compuesto 34, que formulamos 2-acetilamino-1-metil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazol.



25 y 34, R = CH₃

El compuesto 34 da reacción positiva con AgNO₃-NaOH³³ y con el reactivo de imidazoles³⁵.

Este compuesto se caracteriza por sus constantes físicas y su estructura la basamos en su análisis elemental y datos espectroscópicos de UV, IR y ¹H-RMN.

El rendimiento, punto de fusión, movilidad cromatográfica, poder rotatorio y datos de espectroscopía UV se recogen en la tabla 23, pag. 74.

Los datos de espectroscopía de IR se recogen en la tabla 24, pag. 75, y los datos de ¹H-RMN se encuentran en la tabla 25, pag. 76.

La absorción en UV de 34 presenta un máximo a 223 nm.

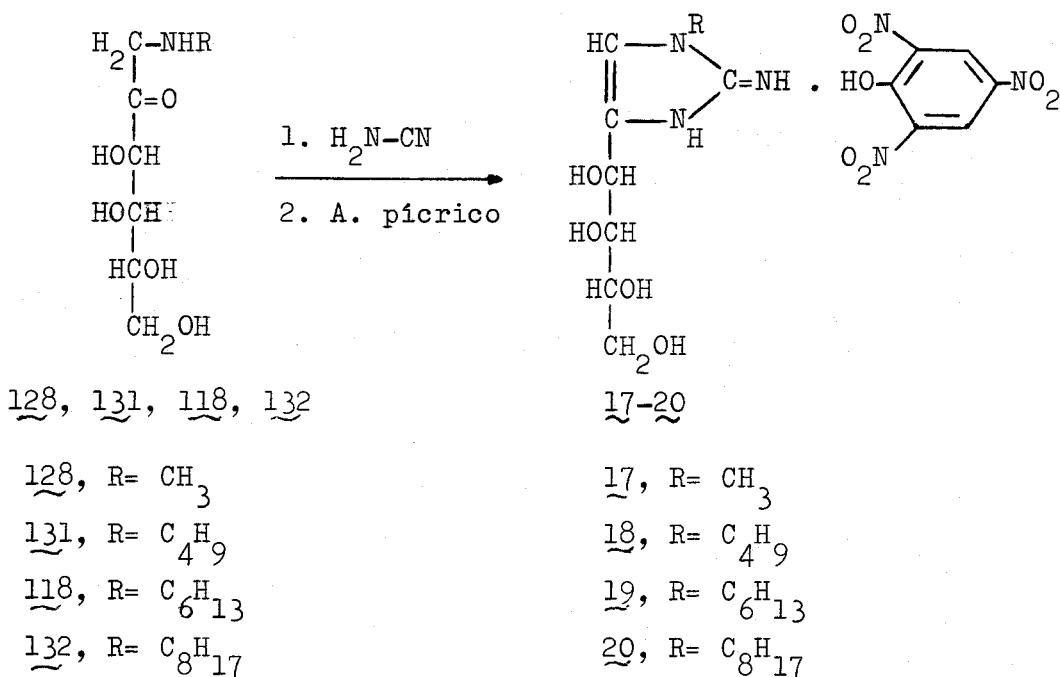
El espectro de absorción en el IR de 34 presenta una banda a 3430 cm⁻¹ que asignamos a la tensión N-H. La tensión O-H aparece a 3280 cm⁻¹ como banda ancha. A 1690 cm⁻¹ aparece la primera banda de amida y a 1570 cm⁻¹ la segunda banda de amida.

El espectro de ¹H-RMN realizado en DMSO-d₆ confirma

la estructura de 34. A δ 10.00 aparece una señal ancha para un protón que desaparece al deuterar, que se asigna al NH de la amida. El protón H-5 del anillo de imidazol resuena como singulete a δ 6.88 y el grupo acetilo aparece como singulete a δ 2.01.

2.2.5. Reacción de 1-alquilamino-1-desoxi-D-lixo-hexulosas con cianamida.

Se ha estudiado la reacción de 1-alquil(metil, butil, hexil, octil)amino-1-desoxi-D-lixo-hexulosas (128, 131, 118, 132) con cianamida, obteniendo 1-alquil(metil, butil, hexil, octil)-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazoles que se aislan como picratos (17-20).



Las estructuras de los compuestos 17-20 se basan en la reacción de obtención, en sus análisis elementales y datos espectroscópicos de UV, IR y ¹H-RMN (compuesto 17).

Los rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas, poderes rotatorios y datos de espectroscopia UV se recogen en la tabla 13, pag. 51.

Las bandas de absorción en el IR se incluyen en la tabla 14, pag. 52 y los datos de ¹H-RMN (compuesto 17) se encuentran en la tabla 15, pag. 54.

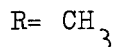
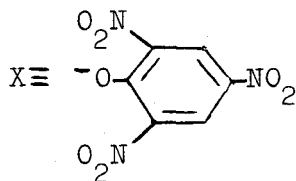
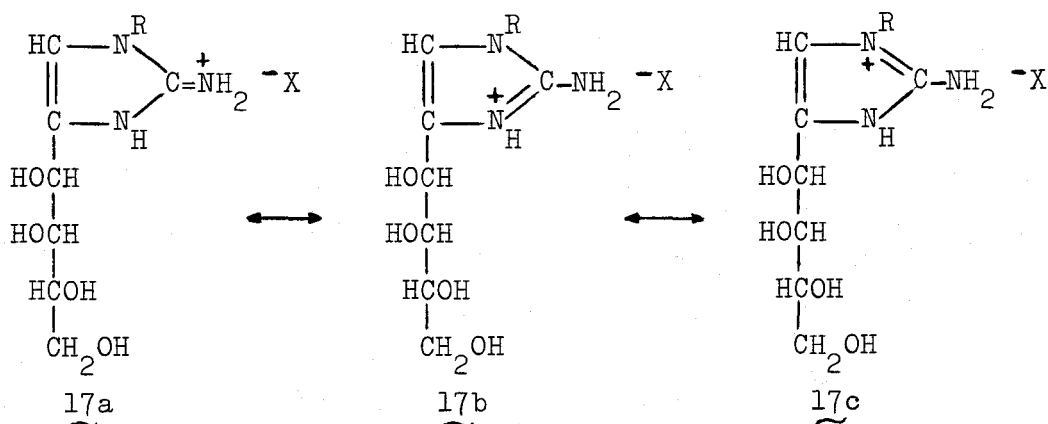
Los poderes rotatorios de estos compuestos en

DMSO son pequeños y negativos cumpliéndose la regla de Richtmyer-Hudson³⁶.

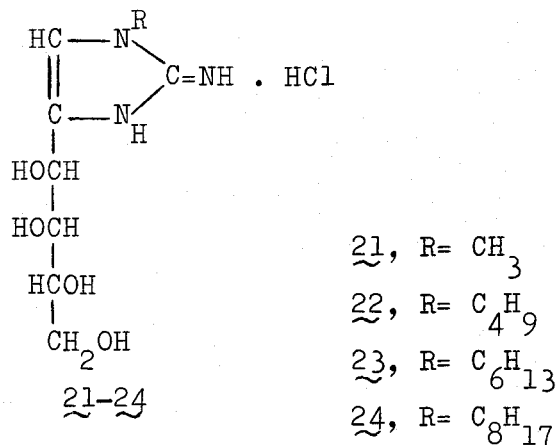
En UV presentan cuatro máximos a 210-213, 254, 358-361 y 398-400 nm.

Los espectros de IR de los compuestos 17-20, presentan las absorciones típicas debidas a los grupos O-H, N-H, C=N, C=C aromático y NO₂ del ácido pícrico.

El espectro de ¹H-RMN realizado en DMSO-d₆ confirma la estructura de iminio imidazol del compuesto 17. A δ 11.90 aparece una señal ancha para un protón que desaparece al deuterar, que se asigna a NH-3 del anillo de 2H-imidazol y a δ 7.30 un singulete para dos protones que también desaparece al deuterar que se asigna a los dos protones del grupo iminio, C=NH₂⁺. Por lo tanto, 17 al igual que el compuesto 7 (ver apartado 2.2.4., pag. 40) se encuentra, en DMSO, como sal de iminio, estabilizada por las formas resonantes 17a, 17b y 17c.



El tratamiento de 17-20 con HCl 1N conduce a los correspondientes hidroclozuros (21-24).



El compuesto 21 es sólido y los demás son espumas muy higroscópicas. La presencia de una cadena polihidroxílica se confirma al revelar con $\text{AgNO}_3 - \text{NaOH}$ ³³ y la existencia de un anillo de imidazol se pone de manifiesto al dar coloraciones anaranjadas con el ácido sulfanílico diazotado³⁵.

Estos compuestos se caracterizan por sus constantes físicas y las estructuras se basan en sus propiedades químicas y espectroscópicas.

Los rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas, poderes rotatorios y datos de espectroscopía UV se recogen en la tabla 16, pag. 55.

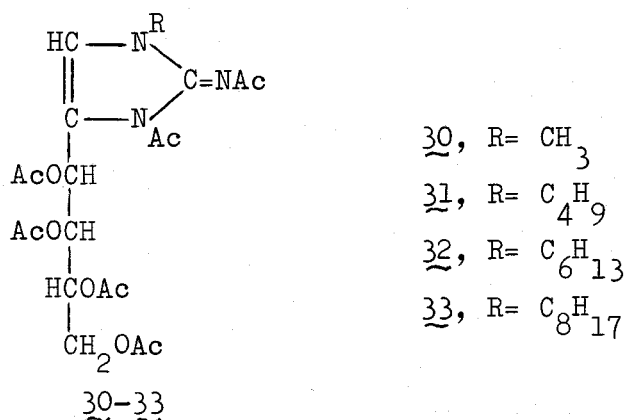
Las bandas de absorción en el IR se incluyen en la tabla 17, pag. 56, y los datos de $^1\text{H-RMN}$ (compuesto 21) se encuentran en la tabla 18, pag. 58.

En UV presentan un máximo a 214-215 nm.

Los espectros de absorción en el IR de 21-24 muestran bandas características de O-H, N-H, C=N y C=C, de acuerdo con sus estructuras.

El espectro de $^1\text{H-RMN}$ del compuesto 21, realizado en DMSO, confirma la estructura de iminio imidazol.

El tratamiento con anhídrido acético en piridina de los compuestos 21-24 conduce a sus correspondientes derivados acetilados, que apoyan las estructuras formuladas.



Estos compuestos se caracterizan por sus constantes físicas y sus estructuras las basamos en sus análisis elementales y datos espectroscópicos de IR y de $^1\text{H-RMN}$.

Los rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas y poderes rotatorios se recogen en la tabla 19, pag. 59.

Las bandas de absorción en el IR se incluyen en la tabla 20, pag. 60, y los datos de $^1\text{H-RMN}$ se encuentran en la tabla 21, pag. 62.

Los espectros de absorción en el IR de 30-33 muestran bandas características de C-H alifáticos, C=O, C=N, C=C y C-O-C de éster, de acuerdo con sus estructuras.

En los espectros de $^1\text{H-RMN}$ de 30-33, el protón que resuena a campo más bajo es H-5 del anillo de 2H-imidazol, que aparece como singulete. En el intervalo comprendido entre 6.00 y 4.00 ppm resuenan los protones de la cadena de D-lixo-tetraacetoxibutílica, y entre 2.35 y 1.90 ppm aparecen los protones de los seis grupos acetilos.

A partir de los datos de la tabla 21, pag. 62, se ha podido asignar las conformaciones preferentes en disolución

de la cadena de azúcar de los compuestos 30-33. El análisis, similar al efectuado para el compuesto 6 (ver apartado 2.2.3. pag. 28), indica la existencia de una conformación predominante que se indica con el símbolo P, así como una contribución importante de la conformación $1^{\text{G}^+} 2^{\text{G}^+}$. Otras conformaciones son las que proceden de la rotación del enlace C_3-C_4 en ambos casos.

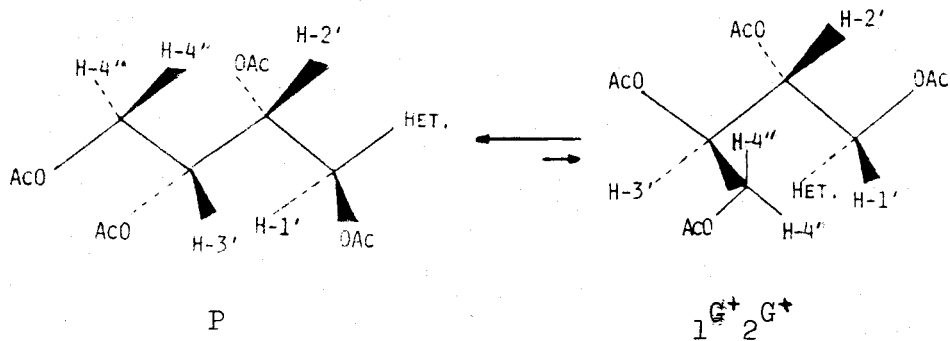


Tabla 13

Rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas^a, poderes rotatorios^b y datos de espectroscopía de UV^c de los compuestos 7-11 y 17-20.

Compuesto	Rend. (%)	P. f. (°C)	Rf	$(\alpha)_{589}^{22}$	$\lambda_{\text{M}\ddot{a}\text{x}}$ (nm) (log ϵ)
<u>7</u>	73	182-183	0.28 0.82 ^d	-6	214(4.23) 268(4.27) 358(4.12) 400(3.96)
<u>8</u>	54	148-149	0.52 0.82 ^d	-5	212(4.48) 254(4.07) 360(4.28) 399(4.14)
<u>9</u>	81	149-151	0.64 0.82 ^d	-5	213(4.23) 254(4.12) 359(4.09) 400(3.93)
<u>10</u>	92	76-78	0.82 ^e	-7	212(4.47) 254(4.02) 358(4.30) 400(4.15)
<u>11</u>	87	74-76	0.82 ^e	-11	217(4.45) 254(4.05) 358(4.24) 398(4.10)
<u>17</u>	31	92-94	0.30 0.82 ^d	-5	210(4.31) 253(3.92) 361(4.05) 400(3.97)
<u>18</u>	45	145-147	0.59 0.82 ^d	-7	213(4.27) 254(4.02) 359(4.03) 401(3.88)
<u>19</u>	63	68-70	0.82 ^e	-6	210(4.34) 252(4.13) 361(4.10) 400(3.95)
<u>20</u>	74	90-93	0.82 ^e	-3	211(4.39) 253(4.02) 359(4.17) 398(4.03)

15

^a Cromatografía sobre papel Whatman n° 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1. ^b En DMSO.

^c En etanol. ^d Mancha del ácido pícrico. ^e La mancha del condensado coincide con la del ácido pícrico.

Tabla 14

Datos de espectroscopía IR de los compuestos 7-11 y 17-20.

Compuesto	Fase	$\nu(\text{N-H, O-H})$	$\nu(\text{C-H, alif.})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C=C, arom.})$	$\nu(\text{NO}_2)$	$\nu(\text{C-O})$
<u>7</u>	KBr	3410 F	2990 m	1665 F	1635 F	1550 F	1160 f
		3300 aF	2970 m		1605 F	1335 F	1075 F
					1580 F		1030 f
					1510 F		
<u>8</u>	KBr	3420 F	2970 m	1660 F	1635 F	1545 F	1175 m
		3300 aF	2940 m		1605 F	1330 F	1160 f
			2920 m		1580 F		1075 F
			2880 m		1520 F		1030 f
<u>9</u>	KBr	3415 F	2970 m	1660 F	1640 F	1550 F	1160 f
		3190 F	2940 m		1625 F	1330 F	1075 f
			2920 m		1580 F		1030 f
			2880 m		1500 m		
			2860 m				
<u>10</u>	KBr	3420 F	2960 f	1665 F	1630 F	1560 F	1165 m
		3300 af	2930 f		1615 F	1340 F	1080 f
			2960 m		1500 hm		1035 f

Tabla 14. Continuación.

Compuesto	Fase	$\nu(\text{N-H, O-H})$	$\nu(\text{C-H, alif.})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C=C, arom.})$	$\nu(\text{NO}_2)$	$\nu(\text{C-O})$
<u>11</u>	KBr	3300 aF	2960 hf	1665 F	1630 F	1560 F	1165 m
			2920 F		1610 F		1080 f
			2850 f				1040 hm
<u>17</u>	KBr	3420 m 3200 aF	2950 m	1675 F	1630 F	1565 F	1110 m
			2930 m		1605 f		1080 m
			2905 d		1580 hm		1040 m
			2880 d				1020 F
<u>18</u>	KBr	3490 f 3410 F 3300 aF	2960 hm	1660 F	1640 F	1565 F	1160 m
			2950 m		1630 F		1080 f
			2920 m		1615 F		1020 m
			2860 d				
<u>19</u>	KBr	3300 aF	2960 hf	1660 F	1630 F	1560 F	1160 f
			2930 f		1610 F		1080 f
			2860 m				1040 f
<u>20</u>	KBr	3320 aF	2950 hf	1660 F	1630 F	1560 F	1160 f
			2920 F		1610 F		1075 f
			2850 m				1040 m

Tabla 15

Datos de $^1\text{H-RMN}^{\text{a}}$ de los compuestos $\underline{7}$ y $\underline{17}$.

Comp.	NH-3	H-3, H-5(a. pícrico)	C=NH ₂ ⁺	H-5	OH-1	H-1'	OH-2, OH-3, OH-4	H-3'	H-2', H-4', H-4''	N-CH ₃
$\underline{7}^{\text{b}}$	11.70 a	8.59 s	7.27 s	6.76 s	5.24 d $J_{\text{OH},1'}=6.59$	4.72 d	← 4.72-4.24 a →	← 3.60 m →		3.36 s
$\underline{7}^{\text{c}}$	---	8.69 s	---	6.68 s	---	4.81 d $J_{1',2'}=1.98$	-----	← 3.67 m →		3.48 s
$\underline{17}^{\text{b}}$	11.90 a	8.59 s	7.30 s	6.78 s	5.56 d $J_{\text{OH},1'}=5.37$	4.40 dd $J_{1',2'}=8.57$	← 4.70-4.00 a →	3.75 ^d m	← 3.42 ^e →	
$\underline{17}^{\text{c}}$	---	8.63 s	---	6.67 s	---	4.43 d $J_{1',2'}=8.50$	-----	← 3.80-3.50 m →		3.41 s

^a Valores de δ en ppm, J en Hercios. ^b En DMSO-d₆. ^c En DMSO-d₆ + D₂O. ^d Asignación efectuada de acuerdo con la bibliografía⁸⁷. ^e En la señal del H₂O.

Tabla 16

Rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas^a, poderes rotatorios^b y datos de espectroscopía de UV^c de los compuestos 12-16 y 21-24.

Compuesto	Rend.(%)	P.f.(°C)	Rf	(α) ₅₈₉ ²²	$\lambda_{\text{M}\ddot{a}\text{x}}$ (nm) (log ϵ)
<u>12</u>	57	163-165	0.28	-15	212(4.25)
<u>13</u>	67	d	0.52	-19	214(4.19)
<u>14</u>	62	d	0.64	-22	214(4.28)
<u>15</u>	47	d	0.82	-12	214(4.32)
<u>16</u>	43	d	0.82	-17	215(4.29)
<u>21</u>	63	134-136	0.30	-4	214(4.33)
<u>22</u>	72	d	0.69	-10	215(4.24)
<u>23</u>	76	d	0.82	-3	214(4.31)
<u>24</u>	87	d	0.82	-8	215(4.26)

^a Cromatografía sobre papel Whatman n° 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1.

^b En agua. ^c En etanol. ^d Espuma higroscópica.

Tabla 17

Datos de espectroscopía IR de los compuestos 12-16 y 21-24.

Compuesto	Fase	$\nu(\text{O-H, N-H})$	$\nu(\text{C-H, alif.})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{C-O})$
12	KBr	3390 F	2960 m	1670 F	1640 m	1170 m
		3280 aF	2940 m		1540 d	1095 m
					1430 m	1080 F
						1040 m
						1020 f
13	a	3300 aF	2980 m	1670 F	1540 m	1170 m
			2940 m		1430 d	1130 m
			2880 hm			1050 am
14	a	3300 aF	2970 m	1670 F	1540 m	1170 m
			2930 m			1085 m
			2880 m			1040 m
15	a	3320 aF	2960 m	1670 F	1540 d	1170 d
			2930 m			1085 m
			2860 m			1040 am

Tabla 17. Continuación.

Compuesto	Fase	$\nu(\text{O-H, N-H})$	$\nu(\text{C-H, alif.})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{C-O})$
16	a	3320 aF	2960 m	1675 F	1540 m	1170 m
			2920 m		1420 m	1070 am
			2850 m			
21	KBr	3420 F 3230 aF	2950 m	1670 F	1620 m	1175 f
			2930 m		1540 m	1115 f
			2880 m		1420 m	1045 f
						1015 F
22	a	3400 aF	2960 m	1660 F	1530 m	1160 m
			2925 m			1050 am
			2870 m			
23	a	3320 aF	2940 f	1660 F	1530 m	1160 m
			2920 f			1060 am
			2850 m			
24	a	3300 aF	2970 m	1665 F	1540 m	1170 m
			2930 m		1425 m	1080 am
			2870 m			

^a Sirupo entre dos placas de NaCl.

Tabla 18

Datos de $^1\text{H-RMN}^a$ de los compuestos 12 y 21.

Comp.	NH-3	C=NH ₂	H-5	OH-1	H-1'	OH-2, OH-3, OH-4	H-3'	H-2'	H-4', H-4''	N-CH ₃
<u>12</u> ^b	11.73 a	7.43 s	6.75 s	5.33 d $J_{\text{OH}, 1'}=6.69$	4.75 d	←5.00-4.33 m→	←3.42 ^f →			3.40 s
<u>12</u> ^c	---	---	6.72 d $J_{5,1'}=0.76$	---	4.71 dd $J_{1',2'}=1.98$	-----	←3.55 m→			3.38 s
<u>21</u> ^b	12.05 a	7.55 s	6.87 s	5.74 d $J_{\text{OH},1'}=5.71$	4.55 dd $J_{1',2'}=8.61$	←4.55 m→	3.86 ^d m	←3.54 ^f →		3.46 s
<u>21</u> ^c	---	---	6.74 s	---	4.43 d $J_{1',2'}=8.75$	-----	3.75 ^d m	3.50 ^d dd $J_{2',3'}=1.81$	←e→	3.40 s

^a Valores de δ en ppm, J en Hercios. ^b En DMSO-d₆. ^c En DMSO-d₆ + D₂O. ^d Asignación de acuerdo con la bibliografía⁸⁷. ^e En la señal del CH₃.

^f En la señal del H₂O.

Tabla 19

Rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas^a y poderes rotatorios^b de los compuestos 25-29 y 30-33.

Compuesto	Rend. (%)	P.f. (°C)	Rf	(α) ₅₈₉ ²²
<u>25</u>	65	124-126	0.28	-22
<u>26</u>	42	103-105	0.38	-17
<u>27</u>	37	46-48	0.52	-11
<u>28</u>	31	57-58	0.75	-19
<u>29</u>	27	60-62	0.80	-12
<u>30</u>	73	133-135	0.22	-7
<u>31</u>	44	139-140	0.45	-14
<u>32</u>	40	50-52	0.61	-7
<u>33</u>	49	68-70	0.80	-5

^a En c.c.f. y eluyente éter-hexano, 6:1. ^b En cloroformo.

Tabla 20

Datos de espectroscopía IR de los compuestos 25-29 y 30-33.

Compuesto	Fase	$\nu(=C-H)$	$\nu(C-H)$	$\nu(OAc, NAc)$	$\nu(C=N)$	$\nu(C-O-C)$
<u>25</u>	KBr	3160 d	2970 d	1765 F	1710 f	1230 af
		3120 d		1750 F		1050 f
				1740 F		
<u>26</u>	KBr	3160 d	2995 m	1765 aF	1710 f	1235 af
		3120 d	2960 hm	1755 F		1050 f
			2900 d	1745 aF		
<u>27</u>	KBr	3130 d	2950 m	1740 aF	1700 m	1220 aF
			2915 m			1030 f
			2850 m			
<u>28</u>	KBr	3140 d	2950 f	1740 aF	1705 hf	1220 aF
			2920 f			1035 f
			2850 m			
<u>29</u>	KBr	3120 d	2970 hm	1735 F	1700 m	1210 F
			2900 m	1725 hF		1030 f
			2840 m			

Tabla 20. Continuación.

Compuesto	Fase	$\nu(=C-H)$	$\nu(C-H)$	$\nu(OAc, NAc)$	$\nu(C=N)$	$\nu(C-O-C)$
<u>30</u>	KBr	3150 m	2995 d 2940 d	1735 aF	1710 F	1220 aF 1050 f
<u>31</u>	KBr	3140 d 3100 d	2950 m 2930 m 2870 d	1740 F 1730 F	1710 f	1270 f 1240 f 1215 F 1055 f 1030 f
<u>32</u>	KBr	3140 d	2940 f 2920 f 2840 m	1735 aF	1705 m	1220 aF 1045 f
<u>33</u>	KBr	3130 d 3100 d	2950 m 2930 m 2850 m	1740 aF	1700 m	1225 aF 1050 f

Tabla 21

Datos de $^1\text{H-RMN}^{\text{a,b}}$ de los compuestos 25-29 y 30-33.

Comp.	H-5	H-1'	H-2'	H-3'	H-4'	H-4''	N-R	N-Ac	O-Ac
<u>25</u>	6.99 s	6.08 d $J_{1',2'}=4.81$	5.66 dd $J_{2',3'}=7.00$	5.20 dd d $J_{3',4'}=2.93$ $J_{3',4''}=5.87$	4.29 dd $J_{4',4''}=12.42$	4.20 dd	3.44 s, 3H	2.28 s, 6H	2.09 s, 3H 2.07 s, 3H 2.04 s, 3H 2.03 s, 3H
<u>26</u>	7.01 s	6.09 d $J_{1',2'}=4.61$	5.65 dd $J_{2',3'}=7.11$	5.22 ddd $J_{3',4'}=2.93$ $J_{3',4''}=5.86$	4.29 dd $J_{4',4''}=12.33$	4.13 dd	3.59 t, 2H 1.76 sex, 2H 0.94 t, 3H	2.28 s, 6H	2.10 s, 3H 2.07 s, 3H 2.03 s, 3H 2.02 s, 3H
<u>27</u>	7.01 s	6.09 d $J_{1',2'}=4.67$	5.65 dd $J_{2',3'}=7.20$	5.20 ddd $J_{3',4'}=2.81$ $J_{3',4''}=5.84$	4.29 dd $J_{4',4''}=12.43$	4.13 dd	3.62 t, 2H 1.71 q, 2H 1.34 sex, 2H 0.94 t, 3H	2.28 s, 6H	2.10 s, 3H 2.07 s, 3H 2.03 s, 3H 2.02 s, 3H
<u>28</u>	7.07 s	6.09 d $J_{1',2'}=4.76$	5.65 dd $J_{2',3'}=7.20$	5.21 ddd $J_{3',4'}=2.90$ $J_{3',4''}=5.84$	4.29 dd $J_{4',4''}=12.33$	4.13 dd	3.61 t, 2H 1.76 m, 2H 1.29 m, 10H 0.90 t, 3H	2.29 s, 6H	2.11 s, 3H 2.07 s, 3H 2.03 s, 3H 2.02 s, 3H

Tabla 21. Continuación.

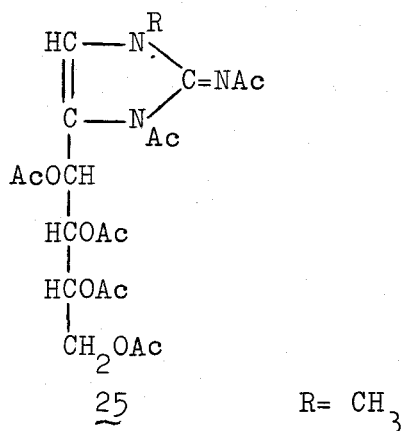
Comp.	H-5	H-1'	H-2'	H-3'	H-4'	H-4''	N-R	N-Ac	O-Ac
<u>29</u>	7.01 s	6.09 d $J_{1',2'}=4.65$	5.65 dd $J_{2',3'}=7.11$	5.21 ddd $J_{3',4'}=2.69$ $J_{3',4''}=5.83$	4.29 dd $J_{4',4''}=12.21$	4.13 dd	3.60 t, 2H 1.75 m, 2H 1.25 m, 18H 0.88 t, 3H	2.28 s, 6H	2.10 s, 3H 2.07 s, 3H 2.03 s, 3H 2.02 s, 3H
<u>30</u>	7.01 s	5.85 d $J_{1',2'}=8.82$	5.74 dd $J_{2',3'}=2.79$	5.51 ddd $J_{3',4'}=5.13$ $J_{3',4''}=7.12$	4.26 dd $J_{4',4''}=12.19$	4.00 dd	3.43 s, 3H	2.34 s, 3H 2.25 s, 3H	2.10 s, 3H 2.05 s, 3H 2.04 s, 3H 1.94 s, 3H
<u>31</u>	7.05 s	5.87 d $J_{1',2'}=9.05$	5.75 dd $J_{2',3'}=2.54$	5.51 ddd $J_{3',4'}=5.33$ $J_{3',4''}=7.14$	4.25 dd $J_{4',4''}=11.58$	4.00 dd	3.60 t, 2H 1.70 q, 2H 1.37 sex, 2H 0.97 t, 3H	2.35 s, 3H 2.18 s, 3H	2.11 s, 3H 2.06 s, 3H 2.04 s, 3H 1.93 s, 3H
<u>32</u>	7.03 s	5.87 d $J_{1',2'}=8.93$	5.74 dd $J_{2',3'}=2.56$	5.50 ddd $J_{3',4'}=5.25$ $J_{3',4''}=7.10$	4.26 dd $J_{4',4''}=11.62$	4.01 dd	3.60 t, 2H 1.74 m, 2H 1.28 m, 6H 0.88 t, 3H	2.35 s, 3H 2.18 s, 3H	2.10 s, 3H 2.05 s, 3H 2.04 s, 3H 1.94 s, 3H

Tabla 21. Continuación.

Comp.	H-5	H-1'	H-2'	H-3'	H-4'	H-4''	N-R	N-Ac	O-Ac
33	7.05 s	5.87 d	5.75 dd	5.50 ddd	4.25 dd	4.01 dd	3.60 t, 2H	2.34 s, 3H	2.11 s, 3H
		$J_{1',2'}=8.90$	$J_{2',3'}=2.58$	$J_{3',4'}=5.30$	$J_{4',4''}=11.64$		1.75 m, 2H	2.20 s, 3H	2.06 s, 3H
				$J_{3',4''}=7.01$			1.26 m, 10H		2.04 s, 3H
							0.88 t, 3H		1.94 s, 3H

^a Valores de δ en ppm, J en Hercios. ^b En Cl_3CD .

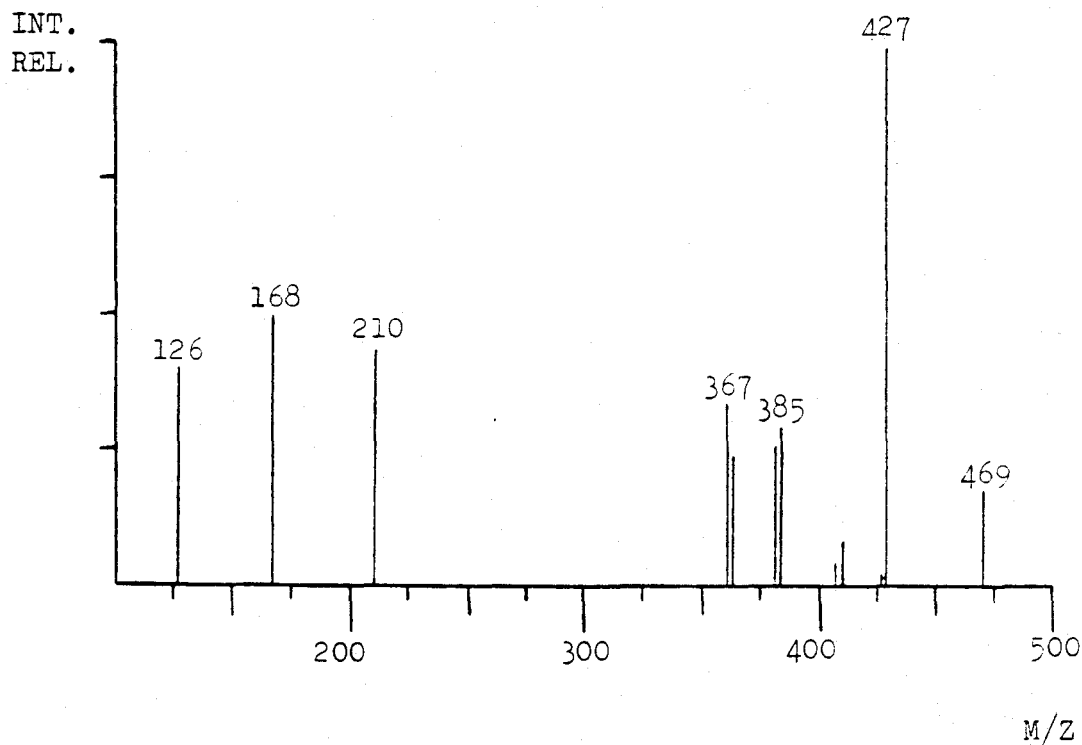
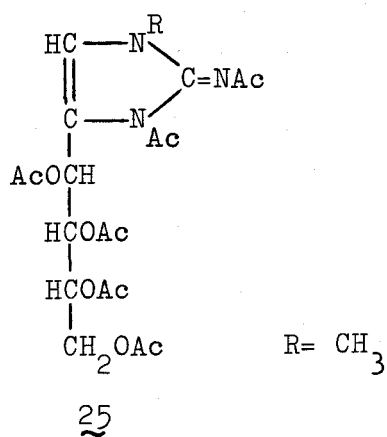
Tabla 22

Datos de espectrometría de masas del compuesto 25.

Asignación	m/e (Intensidad relativa)
M^+	469 (14.7)
(a) $\text{M}^+ - \text{cetena}$	427 (100.0)
$\text{M}^+ - \text{Ac}$	426 (2.9)
(a) $-\text{CH}_3$	412 (8.8)
$\text{M}^+ - \text{OAc}$	410 (5.8)
$\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{OAc}$	396 (1.1)
(a) $-\text{cetena}$	385 (29.4)
(a) $-\text{Ac}$	384 (26.5)
(a) $-\text{OAc}$	368 (26.5)
(a) $-\text{HOAc}$	367 (35.3)
A	210 (44.1)
B	168 (50.0)
C	126 (41.1)

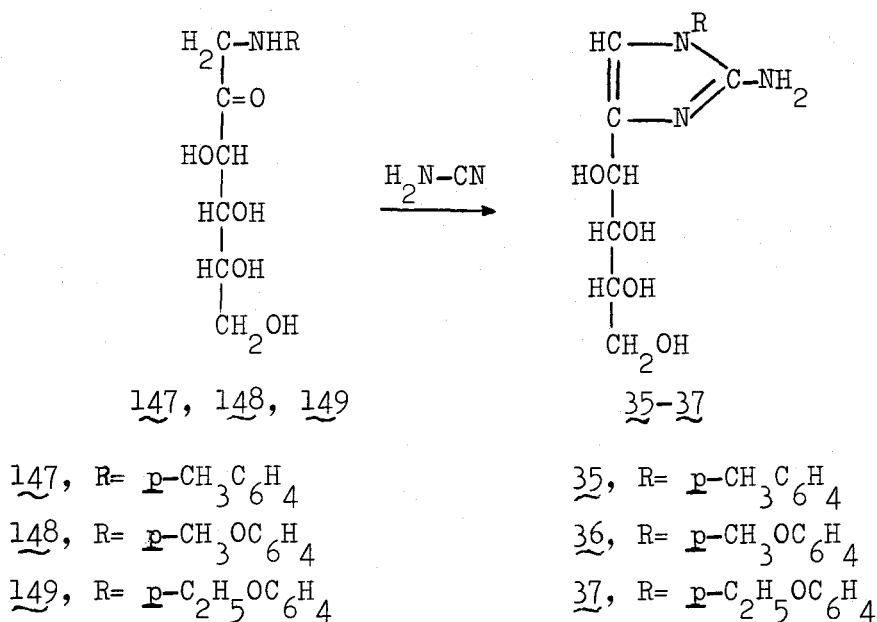
Fig. 1. Espectro de Masas del compuesto 25.

M/Z	INT.	M/Z	INT.
469	14.7	384	26.5
427	100.0	368	26.5
426	2.9	367	35.3
412	8.8	210	44.1
410	5.8	168	50.0
396	1.1	126	41.1
385	29.4		



2.2.6. Reacción de 1-arilamino-1-desoxi-D-arabino-hexulosas con cianamida.

Se ha estudiado la reacción de 1-aril(p-tolil, p-metoxifenil, p-etoxifenil)amino-1-desoxi-D-arabino-hexulosas (147-149) con cianamida, obteniendo 2-amino-1-aril(p-tolil, p-metoxifenil, p-etoxifenil)-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazoles (35-37).



La reacción se lleva a cabo calentando a reflujo durante 7 horas en medio metanólico. Los compuestos 35-37 precipitan al enfriar la mezcla de reacción. Dan reacción positiva con AgNO₃-NaOH³³ y con el reactivo de imidazoles³⁵.

Las estructuras de los compuestos 35-37 se basan en la reacción de obtención, en sus análisis elementales y datos espectroscópicos de UV, IR, ¹H-RMN y ¹³C-RMN.

Los rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas, poderes rotatorios y datos de espectroscopía UV se recogen en la tabla 26, pag. 77.

Las bandas de absorción en el IR se incluyen en

la tabla 27, pag. 78 . Los datos de ^1H -RMN se encuentran en la tabla 28, pag. 79, y los datos de ^{13}C -RMN se recogen en la tabla 29, pag. 80.

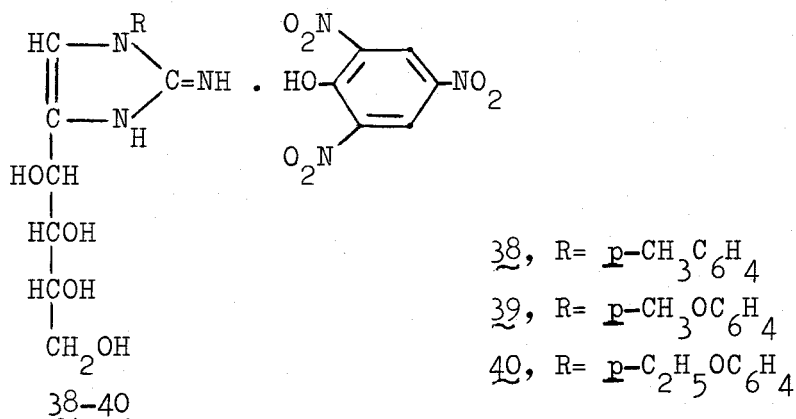
En UV presentan un máximo a 223-225 nm.

La absorción en el IR de 35-37, muestran bandas características de O-H, N-H, C-H alifáticos , C=C aromático y C=N, de acuerdo con sus estructuras.

La estructura de 2-amino-1H-imidazol para los compuestos 35-37 se confirma por ^1H -RMN. Los dos protones del grupo NH_2 resuenan como singulete a 5.5-5.3 ppm y desaparece al efectuar la deutерación, y el protón imidazólico, H-5, resuena a 6.7-6.6 ppm.

Los espectros de ^{13}C -RMN de 35-37 apoyan la estructura propuesta para estos compuestos. En la zona del espectro comprendida entre 114-131 ppm resuenan los carbonos C-2'', C-3'' del anillo de fenilo. Los carbonos del resto del azúcar aparecen a campo más alto (75-62 ppm) siendo C-4' el que aparece a δ menor como se confirma mediante la técnica APT. El carbono C-5 del anillo del imidazol resuena a 111-113 ppm y los cuatro carbonos cuaternarios (C-1'', C-4'', C-2, C-4) resuenan en la zona del espectro comprendida entre 130-150 ppm, siendo C-2 del anillo del imidazol el que resuena a campo más bajo por estar unido a tres nitrógenos.

El tratamiento de 35-37 con ácido pícrico permite obtener los compuestos 38-40, que formulamos picratos de 1-aryl-(p-tolil, p-metoxifenil, p-etoxifenil)-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazoles.



La estructura de los compuestos $\underline{38}$ - $\underline{40}$ se basan en sus análisis elementales y datos espectroscópicos de UV, IR y ^1H -RMN (compuestos $\underline{38}$ y $\underline{40}$).

Los rendimientos, puntos de fusión, poderes rotatorios y datos de espectroscopia UV se recogen en la tabla 30, pag. 81.

Los datos de espectroscopia de IR se incluyen en la tabla 31, pag. 82, y los datos de ^1H -RMN se encuentran en la tabla 32, pag. 83.

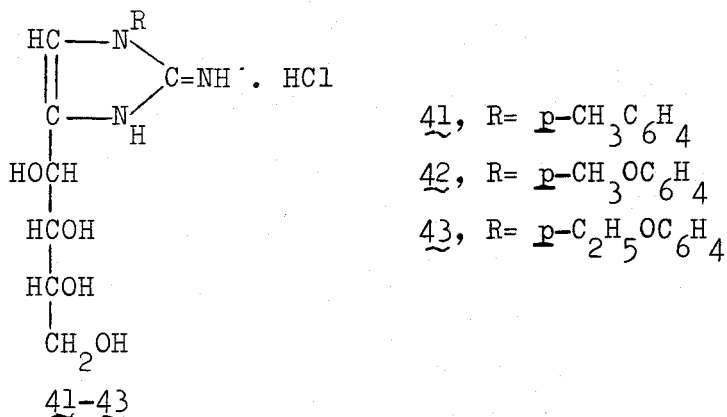
Los poderes rotatorios de estos compuestos en DMSO son negativos cumpliéndose la regla de Richtmyer-Hudson³⁶.

En UV presentan cuatro máximos a 211-213, 244, 334-360 y 400 nm.

Los espectros de IR de los compuestos $\underline{38}$ - $\underline{40}$ presentan las absorciones típicas debidas a los grupos O-H, N-H, C=N, C=C aromático y NO_2 del ácido pícrico.

Los espectros de ^1H -RMN realizados en $\text{DMSO}-d_6$ confirman la estructura de iminio imidazol para $\underline{38}$ y $\underline{40}$. A 12.03 ppm (compuesto $\underline{38}$) y a 11.97 ppm (compuesto $\underline{40}$) aparece una señal ancha para un protón que desaparece al deuterar, que se asigna a NH-3 del anillo de 2H-imidazol. A 7.33 ppm (compuesto $\underline{38}$) y a 7.36 ppm (compuesto $\underline{40}$) resuenan los dos protones del grupo iminio, $\text{C}=\overset{+}{\text{N}}\text{H}_2$, señal que también desaparece al deuterar.

El tratamiento de 38-40 con HCl 1N conduce a sus correspondientes hidroccloruros (41-43).



Las estructuras de los compuestos 41-43 se basan en sus análisis elementales y datos espectroscópicos de UV, IR, ^1H -RMN (compuestos 41 y 42) y ^{13}C -RMN (compuesto 41).

Los rendimientos, puntos de fusión, poderes rotatorios y datos de espectroscopia UV se dan en la tabla 33, pag. 84.

Los datos de espectroscopia IR se recogen en la tabla 34, pag. 85. Los datos de ^1H -RMN se encuentran en la tabla 35, pag. 86, y los datos de ^{13}C -RMN se incluyen en la tabla 36, pag. 87.

En UV presentan un máximo a 210-215 nm.

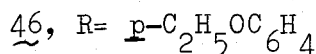
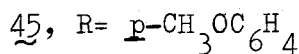
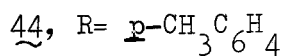
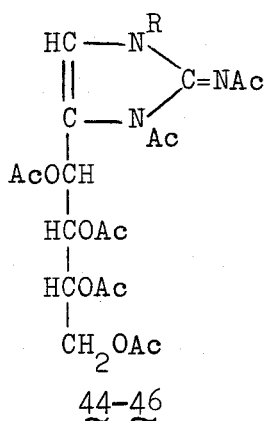
Los espectros de absorción en el IR de 41-43 muestran bandas características de O-H, N-H, C=N y C=C de acuerdo con sus estructuras.

Los espectros de ^1H -RMN de los compuestos 41 y 42, realizados en DMSO-d_6 confirman la estructura de iminio imidazol para los mismos.

El espectro de ^{13}C -RMN de 41 apoya la estructura propuesta para este compuesto. En la zona del espectro comprendida entre 140-124 ppm resuenan los seis carbonos del anillo de fenilo. Los carbonos del resto de azúcar resuenan a campo más alto a 74-

63 ppm siendo C-4' el que aparece a δ menor como se confirma mediante la técnica APT. El carbono del grupo metilo resuena a 20.8 ppm. El carbono que aparece a mayor valor de δ es el que porta los tres nitrógenos, es decir, C-2' que aparece a 145.8 ppm. Por último, C-4 y C-5 del anillo de 2H-imidazol aparecen a 129.5 y 113.4 ppm respectivamente.

El tratamiento con anhídrido acético en piridina de los compuestos 41-43 conduce a sus correspondientes derivados acetilados (44-46).



Estos compuestos se caracterizan por sus constantes físicas y espectroscópicas de IR y $^1\text{H-RMN}$.

Los rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas y poderes rotatorios se recogen en la tabla 37, pag. 88.

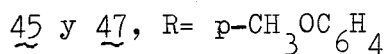
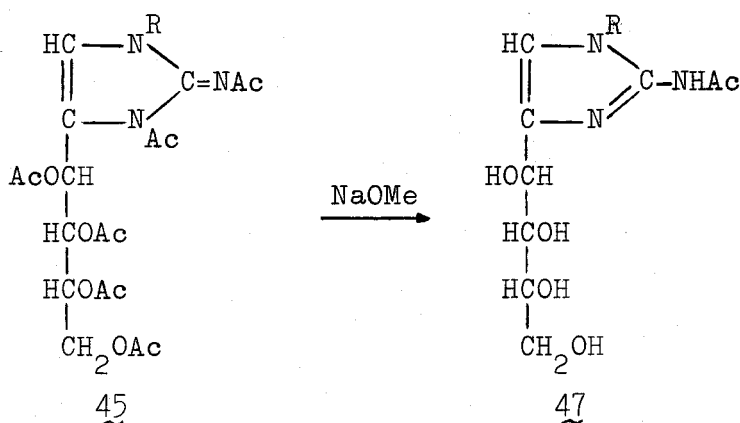
Los datos de espectroscopía de IR se recogen en la tabla 38, pag. 89, y los datos de $^1\text{H-RMN}$ se encuentran en la tabla 39, pag. 90.

Los espectros de absorción en el IR de 44-46 muestran bandas características de C-H, C=O, C=N, C=C y C-O-C de acuerdo con sus estructuras.

Los espectros de $^1\text{H-RMN}$ de estos derivados acetilados, están de acuerdo con la presencia de una cadena de D-arabino-tetraacetoxibutílica. La medida de las constantes de acopla-

miento nos ha permitido asignar las conformaciones preferentes en disolución de la cadena de azúcar de los compuestos 44-46 (ver apartado 2.2.2., pag. 24).

El tratamiento de 45 con metóxido sódico conduce al compuesto 47, que formulamos 2-acetilamino-1-p-metoxifenil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazol.



El compuesto 47 da reacción positiva con AgNO_3 - NaOH^{33} y con el reactivo de imidazoles³⁵.

Este compuesto se caracteriza por sus constantes físicas y su estructura la basamos en su análisis elemental y datos espectroscópicos de UV, IR y $^1\text{H-RMN}$.

El rendimiento, punto de fusión, movilidad cromatográfica, poder rotatorio y datos de espectroscopía UV se recogen en la tabla 23, pag. 74.

Los datos de espectroscopía de IR se recogen en la tabla 24, pag. 75, y los datos de $^1\text{H-RMN}$ se encuentran en la tabla 25, pag. 76.

En UV presenta un máximo a 227 nm.

El espectro de absorción en el IR de 47 presenta una banda a 3440 cm^{-1} que asignamos a la tensión N-H. Las tensiones O-H aparecen a 3280 cm^{-1} como banda ancha. A 1670 cm^{-1} apare-

ce la primera banda de amida y a 1520 cm^{-1} la segunda banda de amida.

El espectro de ^1H -RMN realizado en DMSO-d_6 , confirma la estructura de 47. A $\delta 9.85$ aparece una señal ancha para un protón, que desaparece al deuterar que se asigna al NH de la amida. El protón H-5 del anillo de imidazol resuena como singulete a $\delta 7.01$ y el grupo acetilo aparece como singulete a $\delta 1.88$.

Tabla 23

Rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas^a, poderes rotatorios^b y datos de espectroscopía de UV^c de los compuestos 34 y 47.

Compuesto	Rend. (%)	P. f. (°C)	Rf	(α) ₅₈₉ ²²	$\lambda_{\text{Máx}}$ (nm) (log ϵ)
<u>34</u>	76	204-206	0.45	-10	223(4.15)
<u>47</u>	48	185-187	0.88	+7	227(4.09)

^a Cromatografía sobre papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1.

^b En DMSO. ^c En etanol.

Tabla 24

Datos de espectroscopía IR de los compuestos 34 y 47.

Compuesto	Fase	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{O-H})$	$\nu(\text{C-H, alif.})$	$\nu(\text{C=O, amida})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{C-O})$
<u>34</u>	KBr	3430 m	3280 aF	2940 m	1690 F	1520 m	1080 F
				2920 m	1570 f	1445 m	1045 f
				2895 m			1030 F
							1015 f
<u>47</u>	KBr	3440 m	3280 aF	2920 m	1670 F	1580 d	1090 f
				2900 hm	1520 F	1460 d	1040 f
						1440 m	

Tabla 25

Datos de $^1\text{H-RMN}^a$ de los compuestos $\underline{34}$ y $\underline{47}$.

Comp.	NH	H-5	H-1'	OH-1, OH-2, OH-3, OH-4	H-2', H-3', H-4', H-4''	N-R	N-Ac
$\underline{34}^b$	10.00 a	6.88 s	4.63 s	← 4.63-4.30 m →	← 3.50 m →	d	2.01 s, 3H
$\underline{34}^c$	---	6.90 s	4.63 s	-----	← 3.52 m →	3.37 s, 3H	2.02 s, 3H
$\underline{47}^b$	9.85 a	7.01 s	4.72 s	← 4.60-4.29 m →	← 3.60 m →	7.28 d, 2H J 8.76 7.07 d, 2H J 8.76 3.79 s, 3H	1.88 s, 3H
$\underline{47}^c$	---	7.01 s	4.72 s	-----	← 3.62 m →	7.26 d, 2H J 8.80 7.05 d, 2H J 8.80 3.79 s, 3H	1.89 s, 3H

^a Valores de δ en ppm, J en Hercios. ^b En DMSO-d_6 . ^c En $\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$. ^d Se encuentra superpuesta a la señal del H_2O .

Tabla 26

Rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas^a, poderes rotatorios^b y datos de espectroscopía de UV^c de los compuestos 35-37.

Compuesto	Rend. (%)	P. f. (°C)	Rf	(α) ₅₈₉ ²²	$\lambda_{\text{Máx}}$ (nm) (log ϵ)
<u>35</u>	64	210-212	0.79	+11	223(4.05)
<u>36</u>	70	192-194	0.70	+21	225(4.14)
<u>37</u>	84	210-211	0.74	+17	225(4.16)

^a Cromatografía sobre papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1.

^b En DMSO. ^c En etanol.

Tabla 27

Datos de espectroscopía IR de los compuestos 35-37.

Compuesto	Fase	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{O-H})$	$\nu(\text{C-H, alif.})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C=C, arom.})$	$\nu(\text{C-O})$
<u>35</u>	KBr	3400 af	3240 aF	2905 f 2830 m	1620 f	1600 hm 1570 d 1510 f	1080 F 1020 F
<u>36</u>	KBr	3400 af	3240 aF	2910 f 2860 m 2815 m	1625 f	1580 d 1515 F	1090 f 1020 F
<u>37</u>	KBr	3410 f	3240 aF	2905 f 2860 m	1620 f	1570 d 1510 F	1080 F 1040 f 1020 F 1010 f

Tabla 28

Datos de $^1\text{H-RMN}^a$ de los compuestos 35-37.

Compuesto	H-5	NH ₂	OH-1, OH-2, OH-3, OH-4	H-1'	H-2', H-3', H-4', H-4''	N-Ph-R
35 ^b	6.67 s	5.49 s	← 4.81-4.36 m →		← 3.68 m →	7.40 s, 4H 2.46 s, 3H
35 ^c	6.66 s	---	----	4.58 s	← 3.53 m →	7.31 s, 4H 2.34 s, 3H
36 ^b	6.61 s	5.32 s	← 4.79-4.12 m →		← 3.57 m →	7.31 d, 2H, J=8.97 7.02 d, 2H, J=8.97 3.79 s, 3H
36 ^c	6.63 s	---	----	4.59 s	← 3.56 m →	7.33 d, 2H, J=8.96 7.06 d, 2H, J=8.96 3.79 s, 3H
37 ^b	6.62 s	5.35 s	← 4.80-4.20 m →		← 3.57 m →	7.31 d, 2H, J=8.89 7.02 d, 2H, J=8.89 4.06 c, 2H, J=7.00 1.34 t, 3H, J=7.00
37 ^c	6.63 s	---	----	4.60 s	← 3.56 m →	7.31 d, 2H, J=8.82 7.03 d, 2H, J=8.82 4.06 c, 2H, J=7.00 1.35 t, 3H, J=7.00

^a Valores de δ en ppm, J en Hercios. ^b En DMSO-d₆. ^c En DMSO-d₆ + D₂O.

Tabla 29

Datos de ^{13}C -RMN^a de los compuestos 35-37.

Comp.	Fase	C-2	C-4	C-5	C-1'	C-2'	C-3'	C-4'	Otras
35	DMSO-d ₆	147.6	133.9*	111.9	66.6	71.5	74.2	63.7	20.6 (CH ₃) 123.8 (C-2'' de Ph) 130.1 (C-3'' de Ph) 136.1* (C-4'' de Ph) 139.7* (C-1'' de Ph)
36	DMSO-d ₆	158.1	130.3*	112.9	66.1	71.5	74.3	63.7	55.6 (OCH ₃) 114.9 (C-2'' de Ph) 125.7 (C-3'' de Ph) 139.4* (C-4'' de Ph) 147.9* (C-1'' de Ph)
37	DMSO-d ₆	157.3	130.2*	112.2	66.5	71.5	74.3	63.7**	39.1 (CH ₃) 63.5** (OCH ₂) 115.2 (C-2'' de Ph) 125.6 (C-3'' de Ph) 139.4* (C-4'' de Ph) 147.8* (C-1'' de Ph)

^a A 50.3 MHz, δ en ppm. Las asignaciones de C-1', C-2' y C-3' se realizan de acuerdo con la bibliografía⁸⁶. * Pueden intercambiar su asignación. ** Pueden intercambiar su asignación.

Tabla 30

Rendimientos, puntos de fusión, poderes rotatorios^a y datos de espectroscopía de UV^b de los compuestos 38-40.

Compuesto	Rend. (%)	P.f. (°C)	$(\alpha)_{589}^{22}$	$\lambda_{\text{Máx}}$ (nm) (Log ϵ)
<u>38</u>	72	167-169	-4	211(4.67) 244(4.40) 360(4.31) 400(4.16)
<u>39</u>	81	190-192	-3	223(4.52) 244(4.38) 334(4.10) 400(3.96)
<u>40</u>	83	191-193	-2	223(4.56) 244(4.33) 359(4.23) 400(4.09)

^a En DMSO. ^b En etanol.

Tabla 31

Datos de espectroscopía de IR de los compuestos 38-40.

Compuesto	Fase	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{O-H})$	$\nu(\text{C-H, alif.})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C=C, arom.})$	$\nu(\text{NO}_2)$	$\nu(\text{C-O})$
<u>38</u>	KBr	3500 am	3390 F	2940 m	1650 F	1630 F	1560 F	1075 f
			3270 F	2910 m		1605 hf	1330 F	1040 f
						1530 f		1030 f
						1430 f		1020 f
<u>39</u>	KBr	3500 m	3360 aF	2960 m	1660 F	1630 F	1560 F	1080 f
			3260 aF	2940 m		1580 f	1330 F	1040 m
						1530 F		1025 f
						1430 f		
<u>40</u>	KBr	3500 m	3350 aF	2990 m	1660 F	1630 F	1560 F	1080 f
				2960 m		1580 f	1330 F	1040 m
				2930 m		1530 f		1015 f
						1430 f		

Tabla 32

Datos de $^1\text{H-RMN}^a$ de los compuestos 38 y 40.

Comp.	NH-3	H-3, H-5(a.pícrico)	C=NH ₂	H-5	OH-1	H-1'	OH-2, OH-3, OH-4	H-2', H-3', H-4', H-4''	N-Ph-R
<u>38</u> ^b	12.03 a	8.58 s	7.33 s	6.95 s	5.32 d $J_{\text{OH},1'}=6.45$	4.80 d	←5.00-4.36 a→	←3.60 m→	7.38 s, 4H 2.38 s, 3H
<u>38</u> ^c	---	8.60 s	---	6.94 s	---	4.84 s	-----	←3.67 ^d →	7.39 s, 2H 7.38 s, 2H 2.39 s, 3H
<u>40</u> ^b	11.97 a	8.58 s	7.36 s	6.92 s	5.30 d $J_{\text{OH},1'}=6.60$	4.79 d	←4.95-4.20 a→	←3.56 m→	7.39 d, 2H J=8.93 7.10 d, 2H J=8.93 4.09 c, 2H J=6.92 1.35 t, 3H
<u>40</u> ^c	---	8.60 s	---	6.91 s	---	4.81 d $J_{1',2'}=1.75$	-----	←3.60 ^d →	7.39 d, 2H J=8.89 7.10 d, 2H J=8.89 4.09 c, 2H J=7.01 1.35 t, 3H J=7.01

^a Valores de δ en ppm, J en Hercios. ^b En DMSO-d₆. ^c En DMSO-d₆ + D₂O. ^d Se encuentran en 1a señal del H₂O.

Tabla 33

Rendimientos, puntos de fusión, poderes rotatorios^a y datos de espectroscopía de UV^b de los compuestos 41-43.

Compuesto	Rend. (%)	P.f. (°C)	(α) ₅₈₉ ²²	$\lambda_{\text{Máx}}$ (nm) (log ϵ)
<u>41</u>	82	188-189	-12	210(4.25)
<u>42</u>	68	157-159	-16	215(4.36)
<u>43</u>	46	136-138	-15	215(4.40)

^a En agua. ^b En etanol.

Tabla 34

Datos de espectroscopía IR de los compuestos 41-43.

Compuesto	Fase	$\nu(\text{N-H, O-H})$	$\nu(\text{C-H, alif.})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{C-O})$
<u>41</u>	KBr	3390 F	2940 m	1650 hF	1600 m	1080 F
		3240 aF	2920 m	1645 F	1525 F	1045 F
			2900 m			1030 F
						1005 m
<u>42</u>	KBr	3380 aF	2960 m	1650 hF	1605 m	1075 f
		3240 aF	2920 m	1645 F	1580 m	1040 f
					1525 F	1020 f
<u>43</u>	KBr	3300 aF	2980 m	1650 F	1600 m	1080 f
			2920 m		1580 m	1045 f
					1520 F	1020 F
					1500 hf	

Tabla 35

Datos de $^1\text{H-RMN}^a$ de los compuestos 41 y 42.

Comp.	NH-3	C=NH ₂	H-5	OH-1	H-1'	OH-2, OH-3, OH-4	H-2', H-3', H-4', H-4''	N-Ph-R
<u>41</u> ^b	12.15 a	7.52 s	6.97 s	5.50 a	← 5.20-4.60 m →		← 3.50 m →	7.40 s, 4H 2.39 s, 3H
<u>41</u> ^c	---	---	6.94 s	---	4.86 d $J_{1',2'}=1.88$	-----	← 3.60 m →	7.42 s, 2H 7.40 s, 2H 2.40 s, 3H
<u>42</u> ^b	12.05 a	7.43 s	6.92 s	5.44 d $J_{\text{OH},1'}=7.05$	4.85 d	← 5.00-4.36 m →	← 3.50 m →	7.42 d, 2H J=8.82 7.13 d, 2H J=8.82 3.82 s, 3H
<u>42</u> ^c	---	---	6.85 d $J_{5,1'}=0.88$	---	4.78 dd $J_{1',2'}=1.86$	-----	← 3.54 m →	7.38 d, 2H J=9.01 7.11 d, 2H J=9.01 3.79 s, 3H

^a Valores de δ en ppm, J en Hercios. ^b En DMSO-d₆. ^c En DMSO-d₆ + D₂O.

Tabla 36

Datos de ^{13}C -RMN del compuesto 4].

Compuesto	Fase	C-2	C-4	C-5	C-1'	C-2'	C-3'	C-4'	Otras
41	DMSO-d ₆	145.8	129.5*	113.4	63.9	71.00	73.1	63.4	20.8 (CH ₃) 125.4 (C-2'' de Ph) 130.6 (C-3'' de Ph) 131.6* (C-4'' de Ph) 139.1* (C-1'' de Ph)

^a A 50.3 MHz, δ en ppm. Las asignaciones de C-1', C-2' y C-3' se realizan conforme a la bibliografía⁸⁶. * Pueden intercambiar su asignación.

Tabla 37

Rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas^a y poderes rotatorios^b de los compuestos 44-46.

Compuesto	Rend.(%)	P.f.(°C)	Rf	(α) ²² ₅₈₉
<u>44</u>	38	48-50	0.54	-12
<u>45</u>	51	45-46	0.45	-23
<u>46</u>	34	50-52	0.54	-16

^a En c.c.f. y eluyente éter. ^b En cloroformo.

Tabla 38

Datos de espectroscopía IR de los compuestos 44-46.

Compuesto	Fase	$\nu(\text{C-H, alif.})$	$\nu(\text{OAc, NAc, C=N})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{C-O-C})$
<u>44</u>	KBr	2990 d	1750 hF	1510 m	1220 aF
		2940 d	1735 aF	1430 m	1040 am
		2920 d	1710 hf		
<u>45</u>	KBr	2960 m	1740 aF	1605 m	1230 aF
		2930 m		1515 F	1070 f
		2840 d		1430 am	1040 af
<u>46</u>	KBr	2980 m	1735 aF	1600 d	1220 aF
		2820 d		1505 f	1060 m
				1430 m	1035 m

Tabla 39

Datos de $^1\text{H-RMN}^{\text{a,b}}$ de los compuestos 44-46.

Comp.	H-5	H-1'	H-2'	H-3'	H-4'	H-4''	N-Ph-R	N-Ac	O-Ac
<u>44</u>	7.12 s	6.15 d $J_{1',2'}=4.61$	5.72 dd $J_{2',3'}=7.20$	5.24 ddd $J_{3',4'}=2.90$ $J_{3',4''}=5.86$	4.33 dd $J_{4',4''}=12.33$	4.16 dd	7.23 d, 2H J=8.30	2.19 s, 6H	2.12 s, 3H
							7.10 d, 2H J=8.30		2.08 s, 3H
							2.39 s, 3H		2.07 s, 3H
									2.04 s, 3H
<u>45</u>	7.10 s	6.16 d $J_{1',2'}=4.76$	5.72 dd $J_{2',3'}=7.34$	5.22 ddd $J_{3',4'}=2.83$ $J_{3',4''}=5.91$	4.33 dd $J_{4',4''}=12.38$	4.16 dd	7.14 d, 2H J=8.72	2.19 s, 3H	2.12 s, 3H
							6.93 d, 2H J=8.72		2.08 s, 3H
							3.84 s, 3H		2.07 s, 3H
									2.04 s, 3H
<u>46</u>	7.12 s	6.16 d $J_{1',2'}=4.47$	5.74 dd $J_{2',3'}=7.14$	5.27 ddd $J_{3',4'}=2.84$ $J_{3',4''}=5.91$	4.33 dd $J_{4',4''}=12.38$	4.13 dd	7.14 d, 2H J=8.74	2.19 s, 6H	2.12 s, 3H
							6.91 d, 2H J=8.74		2.08 s, 3H
							4.05 c, 2H J=7.02		2.07 s, 3H
							1.44 t, 3H J=7.02		2.04 s, 3H

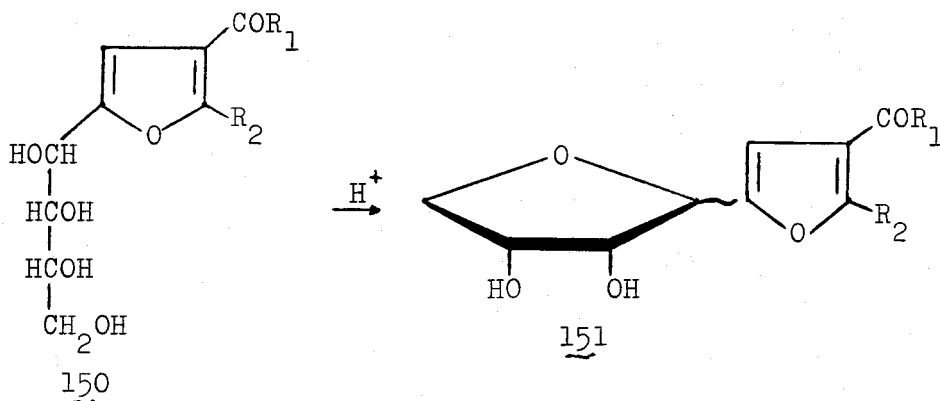
^a Valores de δ en ppm, J en Hercios. ^b En Cl_3CD .

2.3. C-GLICOSIDOS DE 2-IMINO-IMIDAZOLES

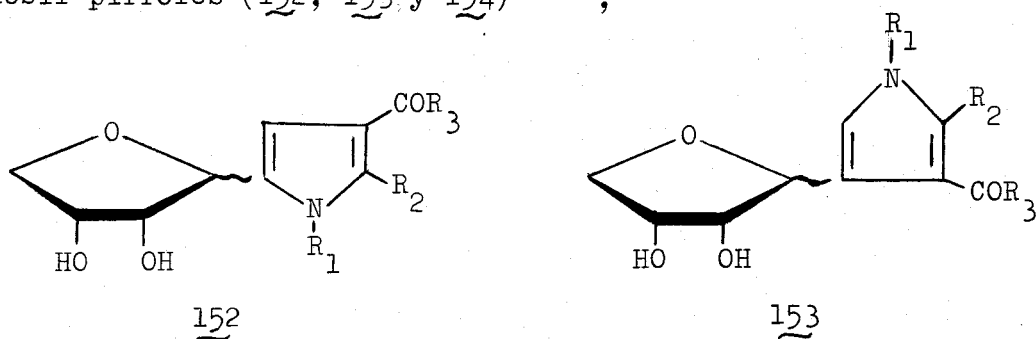
2.3.1. Antecedentes.

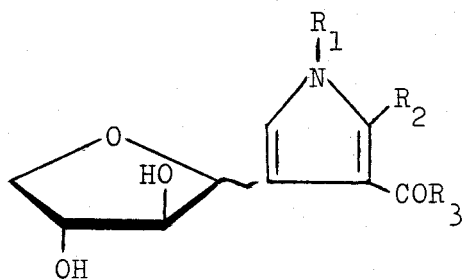
La síntesis de C-glicósidos de heterociclos por anhidrización de polihidroxiálquil heterociclos constituye en la actualidad una importante línea de investigación en Química Orgánica³⁸.

García González y col.³⁹, en 1945, inician el estudio de la anhidrización de 2-D-arabino-tetrahidroxi-butil furanos (150), catalizada por ácidos en medio acuoso, que conduce a la pérdida de una molécula de agua entre los hidroxilos 1 y 4 de la cadena poliólica. Posteriormente esta reacción se ha generalizado obteniéndose una serie de α y β D-eritrofuranosil furanos (151)³⁹⁻⁴⁵.



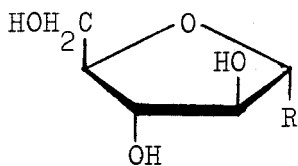
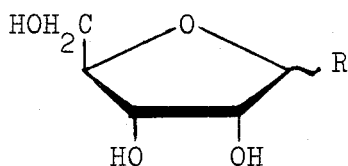
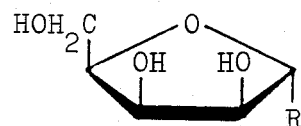
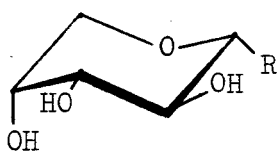
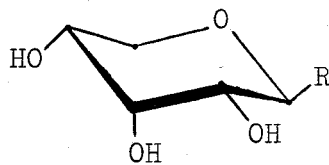
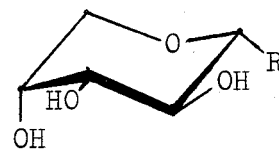
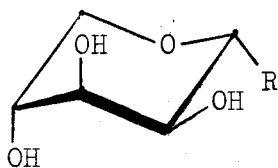
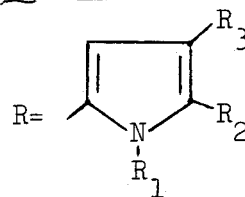
De manera similar se han preparado, en nuestro Departamento y en la Universidad de Extremadura, D-eritro(treo)-furanosil pirroles (152, 153 y 154)⁴⁶⁻⁵¹,



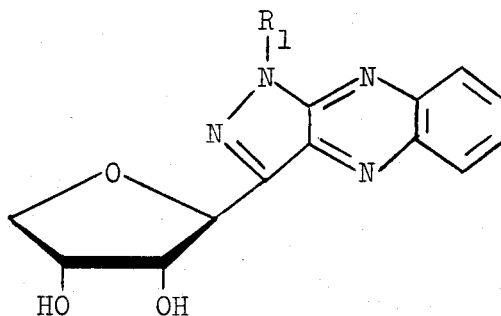


154

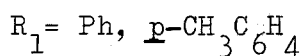
D-arabino(ribo, lixo)furanosil pirroles (155, 156 y 157) y D-arabino(ribo, lixo)piranosil pirroles (158, 159, 160, 161 y 162)⁵¹⁻⁵⁶.

155 (arabino α)156 (ribo α y β)157 (lixo α)158 (arabino α)159 (ribo β)160 (ribo α)161 (lixo α)162 (lixo β)

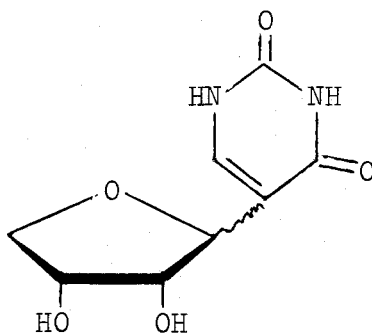
Estudios similares se han realizado en otras escuelas de hidratos de carbono habiéndose obtenido, por anhidrización catalizada por ácidos de las cadenas poliólicas, 1-aril-β-D-eritrofuranosil-1-fenilpirazolo(3,4-b)quinoxalinas (163)⁵⁷⁻⁵⁸,



163

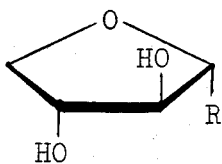


5-(α y β -D-ribofuranosil)uracilos (164)⁵⁹,

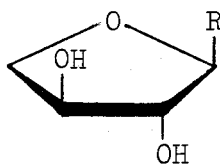


164

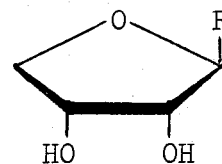
2-fenil-4-(α -D y L-treofuranosil, β -D-eritrofuranosil⁶⁰⁻⁶⁵, α y β D-lixofuranosil⁶⁶ y β -D-ribofuranosil⁶⁷)-1,2,3-triazoles (165-169).



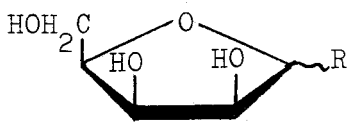
165



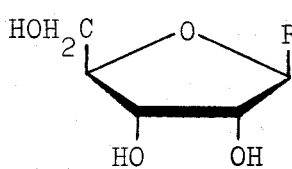
166



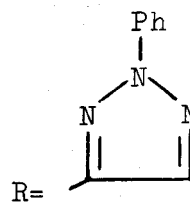
167



168

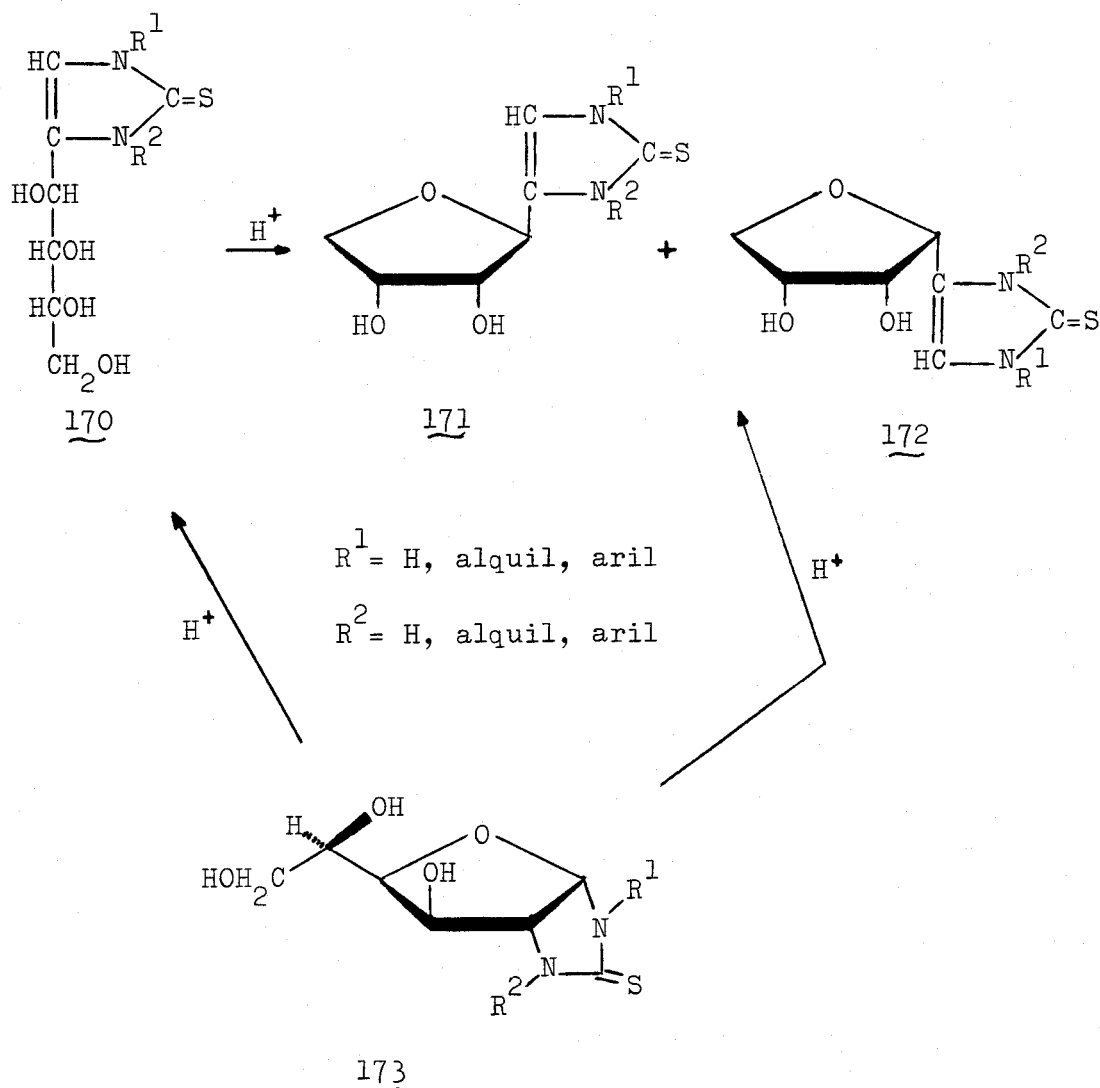


169



Recientemente, se ha demostrado⁵³ que la estructura del compuesto 168 es piranósica.

En nuestro Departamento se ha descrito la preparación de C-glicosilimidazoles derivados de tetrasas. Así, se ha estudiado la preparación de 1,3-dihidro-4-(α y β -D-eritro-furanosil)-2H-imidazol-2-tionas (171-172) por anhidrización de 1,3-dihidro-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol-2-tionas (170)⁶⁸⁻⁷³. Los mismos productos se obtuvieron también por tratamiento ácido de aril y alquil-(1,2-didesoxi- α -D-gluco-furano)(2,1-d)-imidazolidina-2-tionas⁷⁴⁻⁷⁵ (173). En ambos casos, las proporciones de anómeros varían según las condiciones de acidez y temperatura del medio.

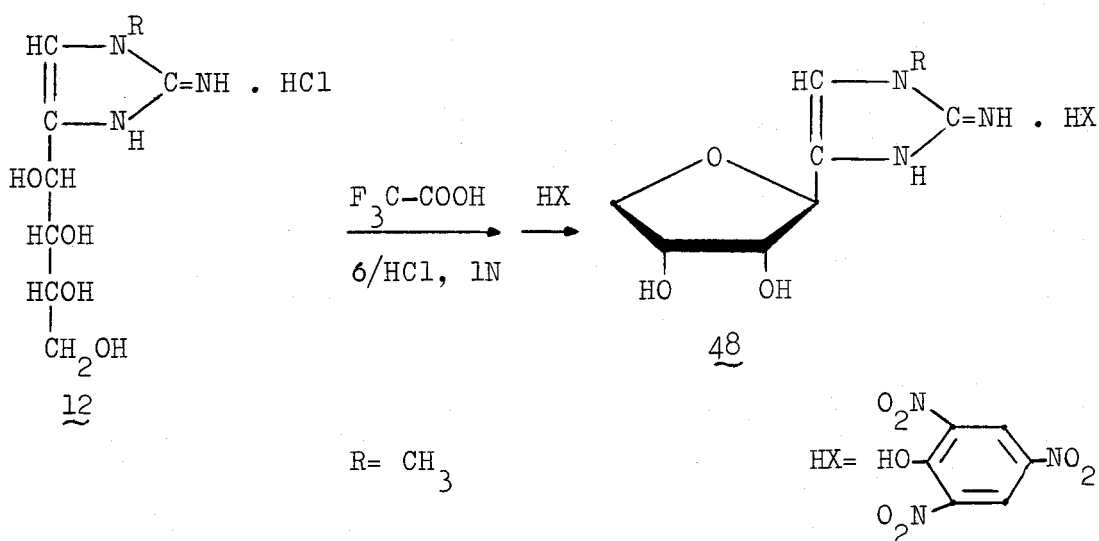


2.3.2. 1-Alquil-4-(β -D-eritro-furanosil)-1,3-dihidro-2-imino-2H-imidazoles.

En este apartado se estudia la anhidrización del hidrocloreuro de 1,3-dihidro-2-imino-1-metil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol (12). Esta anhidrización se lleva a cabo por dos procedimientos:

a) Calentando a 80° el derivado tetrahidroxilado (12) con ácido clorhídrico 1N en medio acuoso.

b) Dejando estar el compuesto 12 con ácido trifluoroacético anhidro a temperatura ambiente.



Por los dos procedimientos se obtiene el mismo compuesto 48, que se aisla de la mezcla de reacción en forma de picrato. Da reacción positiva con $\text{AgNO}_3\text{-NaOH}$ ³³ y con el reactivo de imidazoles³⁵.

La estructura asignada al compuesto 48 se basa en el análisis elemental y datos espectroscópicos de UV, IR y $^1\text{H-RMN}$.

El rendimiento, punto de fusión, movilidad cromatográfica, poder rotatorio y datos de espectroscopia UV se recogen en la tabla 40, pag. 100.

Las bandas de absorción en el IR se incluyen en la tabla 41, pag. 101, y los datos de $^1\text{H-RMN}$ se encuentran en la tabla 42, pag. 102.

El poder rotatorio del compuesto 48 es de -55° , siendo de -5° el que presenta el producto de partida (12). Esta variación sugiere, de acuerdo con los antecedentes⁷⁶, que en la anhidrización se produce un cambio de la configuración en C-1', obteniéndose probablemente el anómero β .

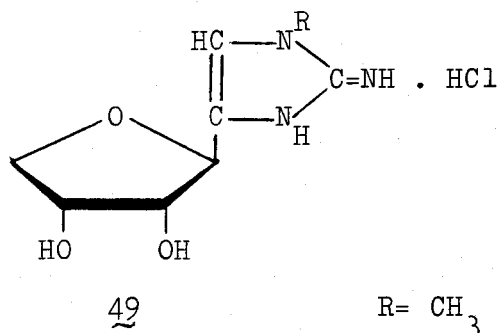
En UV presenta tres máximos a 212, 360 y 400 nm.

El espectro de absorción en el IR de 48 muestra bandas características de N-H, O-H, C=N, C=C aromático y NO_2 del ácido pícrico de acuerdo con su estructura.

El espectro de $^1\text{H-RMN}$ realizado en DMSO-d_6 confirma la estructura de iminio imidazol y la probable anomería β . A δ 12.27 aparece una señal ancha para un protón que desaparece al deuterar, que se asigna a NH-3 del anillo de 2H-imidazol. Los protones H-3'', H-5'', del ácido pícrico resuenan como singulete a δ 8.59. A δ 7.52 aparece un singulete para dos protones del grupo iminio, $\text{C}=\text{NH}_2^+$, que también desaparece al deuterar. El protón H-5 resuena como singulete a δ 6.98. Los dos hidroxilos del resto glicosídico aparecen a δ 5.14 (doblete) con $J_{\text{OH,H}}$ 6.59 y a δ 5.07 (doblete) con $J_{\text{OH,H}}$ 2.16 y desaparecen al deuterar la muestra. El protón anomérico H-1' aparece a δ 4.39 como doblete con $J_{1',2'}$ 8.06. El multiplete a δ 4.08 contiene a H-2', H-3' y H-4', porque al irradiar esta señal colapsan a singulete las señales de OH-2', OH-3', H-1' y el multiplete a δ 3.62 de H-4''.

La constante de acoplamiento $J_{1',2'}$ 8.06 es similar a las encontradas para anómeros β de C-eritro-furanosil-nucleósidos⁷⁷.

El tratamiento del compuesto 48 con HCl 1N conduce a su correspondiente hidrocioruro (49).



El compuesto 49 se caracteriza por sus constantes físicas y datos espectroscópicos de UV, IR y ¹H-RMN.

El rendimiento, punto de fusión, movilidad cromatográfica, poder rotatorio y datos de espectroscopia UV se recogen en la tabla 40, pag. 100.

Las bandas de absorción en el IR se incluyen en la tabla 41, pag. 101, y los datos de ¹H-RMN se encuentran en la tabla 42, pag. 102.

El valor negativo de su poder rotatorio (-69° en agua) similar a los encontrados para anómeros β de C-eritro-furanosil-nucleósidos⁷⁶, nos sugiere la anomería β para 49.

Su espectro de IR presenta bandas características de O-H, N-H, C=N y C=C que apoyan la estructura propuesta.

El espectro de ¹H-RMN realizado en DMSO-d₆ confirma la estructura de iminio imidazol y la probable anomería β. A δ 12.58 aparece una señal ancha para un protón que desaparece al deuterar, que se asigna a NH-3 del anillo de 2H-imidazol. A δ 7.73 aparece un singulete para dos protones del grupo iminio, C=NH₂⁺, que también desaparece al deuterar. El protón H-5 resuena a δ 7.10 como doblete al acoplarse con NH-3 con una J_{5,NH-3} 1.28 y se transforma en singulete al deuterar. Los dos hidroxilos del resto gli-

cosídico aparecen a δ 5.32 (doblete) con $J_{\text{OH,H}}$ 5.97 y a δ 5.19 (señal ancha) y desaparecen al deuterar. El protón anomérico H-1' aparece a δ 4.51 como doble doblete acoplado con NH-3 con una $J_{1',\text{NH-3}}$ 1.10, que desaparece al deuterar, y con H-2' con una $J_{1',2'}$ 7.66. El multiplete a δ 4.15 contiene a H-2', H-3'' y H-4' porque al irradiar esta señal colapsan a singulete las señales de OH-2' y OH-3'', y a doblete la señal de H-1'. El protón H-4'' aparece como doble doblete a δ 3.73 acoplado con H-3' con una $J_{4'';3'}$ 1.06 y con H-4' con una $J_{4'',4'}$ 7.37, y colapsa a singulete al irradiar sobre el multiplete a δ 4.15.

Tabla 40

Rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas^a, poderes rotatorios y datos de espectroscopía de UV^c de los compuestos 48 y 49.

Compuesto	Rend. (%)	P.f. (°C)	Rf	(α) ₅₈₉ ²²	$\lambda_{\text{Máx}}$ (nm) (log ϵ)
<u>48</u>	52	190-192	0.39 0.82 ^b	-55 ^d	212(4.25) 360(4.00) 400(3.87)
<u>49</u>	48	168-170	0.39	-69 ^e	215(4.35)

^a Cromatografía sobre papel Whatman n° 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1. ^b Mancha correspondiente al ácido pícrico. ^c En etanol. ^d En DMSO. ^e En agua.

Tabla 41

Datos de espectroscopía IR de los compuestos 48-49.

Compuesto	Fase	$\nu(\text{N-H, O-H})$	$\nu(\text{C-H})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{NO}_2)$	$\nu(\text{C-O})$
<u>48</u>	KBr	3550 hm	2920 m	1670 F	1650 F	1560 F	1160 m
		3520 m	2870 m		1630 F	1335 F	1105 m
		3295 f			1595 F		1070 m
		3195 f			1420 f		
		3130 f					
<u>49</u>	KBr	3220 aF	2920 m	1670 F	1640 m		1120 f
			2905 m		1600 m		1080 m
			2890 m				1050 f

Tabla 42

Datos de $^1\text{H-RMN}^a$ de los compuestos 48-49.

Comp.	NH-3	H-3,H-5 ^e	C=NH ₂ ⁺	H-5	OH	H-1'	H-2'	H-3',H-4'	H-4''	N-CH ₃
48 ^b	12.27 a	8.59 s	7.52 s	6.98 s	5.14 d J _{OH,H} =6.59	5.07 d J _{OH,H} =2.16	4.39 d J _{1',2'} =8.06	← 4.08 m →	3.62 m	3.41 s
48 ^c	--	8.62 s	--	6.95 s	--	--	4.42 d J _{1',2'} =8.06	3.95 d J _{2',3'} =4.90	← 4.10 m →	3.65 m 3.42 s
49 ^b	12.58 a	--	7.73 s	7.10 d	5.32 d J _{5,NH-3} =1.28	5.19 a J _{OH,H} =5.97	4.51 dd J _{1',NH-3} =1.10 J _{1',2'} =7.66	← 4.15 m →	3.73 dd J _{4'',3'} =1.06 J _{4'',4'} =7.37	d
49 ^c	--	--	--	7.07 s	--	--	4.50 d J _{1',2'} =7.93	4.09 d J _{2',3'} =4.60	← 4.18 m →	d 3.51 s

^a Valores de δ en ppm, J en Hercios. ^b En DMSO-d₆. ^c En DMSO-d₆ + D₂O. ^d Se encuentra en la señal del agua. ^e Protones del ácido pícrico.

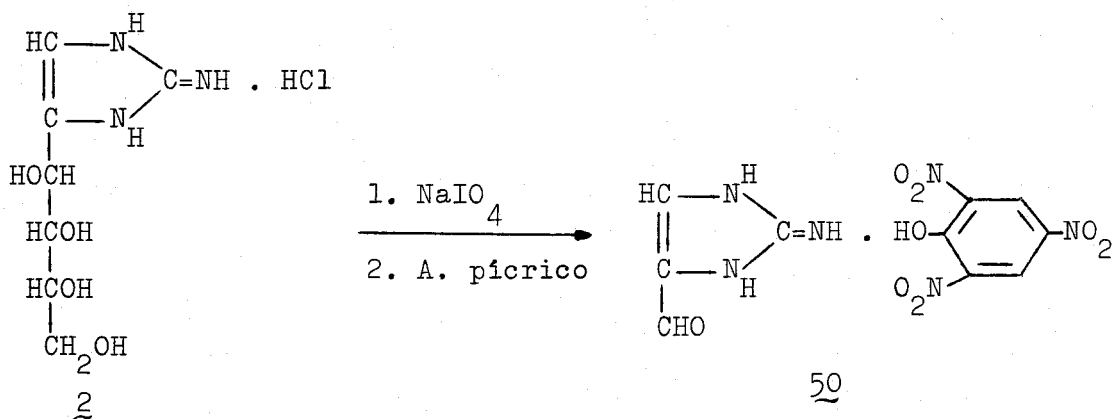
2.4. 1,3-DIHIDRO-2-IMINO-2H-IMIDAZOL-4-CAR-
BALDEHIDOS Y 1-ALQUIL(ARIL)-2-AMINO-1H-
IMIDAZOL-4-CARBALDEHIDOS

2.4.1. Antecedentes.

No se han encontrado antecedentes bibliográficos sobre la síntesis de este tipo de derivados del imidazol.

2.4.2. 1,3-Dihidro-2-imino-2H-imidazol-4-carbaldehidos.

Se estudia la reacción del hidrocloreuro de 1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol (2) con metaperiodato sódico obteniéndose el 1,3-dihidro-2-imino-2H-imidazol-4-carbaldehido, que se aísla como picrato (50).



Esta reacción se efectúa en agua a pH 7 y se da por finalizada al observar cromatográficamente (c.c.f., diclorometano-metanol, 10:1) la total desaparición del producto de partida y la aparición de un nuevo producto de Rf superior, que identificamos como el 1,3-dihidro-2-imino-2H-imidazol-4-carbaldehido.

El compuesto 50 se caracteriza por sus constantes físicas y su estructura la basamos en su análisis elemental y datos espectroscópicos de UV, IR y $^1\text{H-RMN}$.

El rendimiento, punto de fusión, movilidad cromatográfica y datos de espectroscopia UV se recogen en la tabla 43, pag. 110.

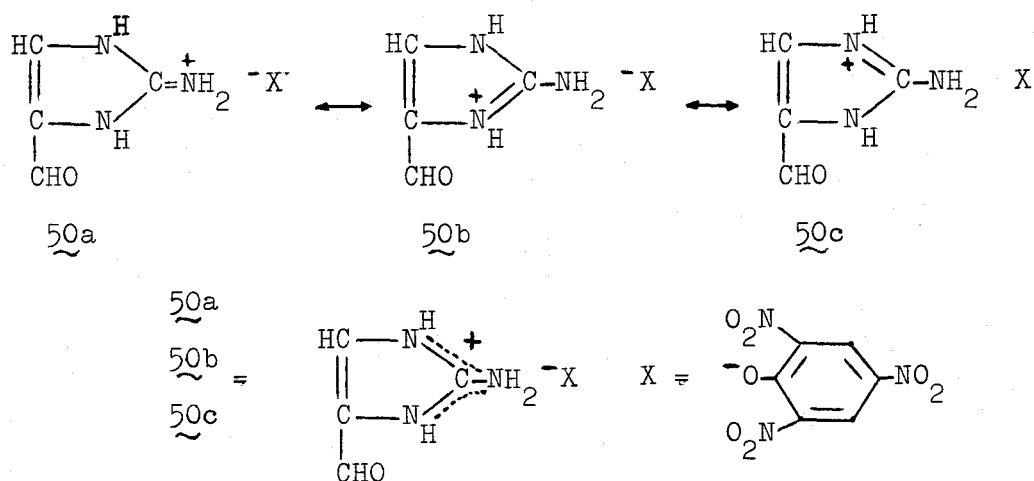
Los datos de espectroscopia IR se incluyen en la

tabla 44, pag. 111, y los datos de $^1\text{H-RMN}$ se encuentran en la tabla 45, pag. 112.

En UV presenta cuatro máximos a 211, 273, 358 y 400 nm.

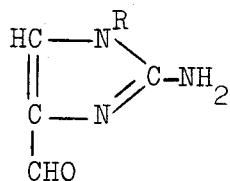
La absorción en el IR está de acuerdo con la presencia en esta estructura de grupos N-H, C=N, C=O, C=C aromático y NO_2 del ácido pícrico.

Su espectro de $^1\text{H-RMN}$ en DMSO-d_6 presenta a $\delta 12.71$ una señal ancha para un protón, que desaparece al deuterar la muestra, que asignamos a un NH del anillo de 2H-imidazol. El protón del otro NH, como consecuencia de un intercambio con el agua que acompaña al DMSO-d_6 , se encuentra en la señal de ésta a $\delta 3.50$. El protón aldehídico aparece como singulete a $\delta 9.60$. Los protones H-3', H-5' del anillo de ácido pícrico resuenan como singulete a $\delta 8.70$. El protón H-5 del anillo de 2H-imidazol aparece a $\delta 8.08$ como singulete. El singulete para dos protones a $\delta 7.98$, que desaparece al deuterar se asigna a $\text{C}=\overset{+}{\text{N}}\text{H}_2$. Estos datos confirman para 50 la estructura de sal de iminio, estabilizada por las formas de resonancia 50a, 50b y 50c.



2.4.3. 1-Alquil(aril)-2-amino-1H-imidazol-4-carbaldehidos.

El tratamiento del hidrocloreuro de 1,3-dihidro-2-imino-1-metil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol (12) con metaperyodato sódico conduce a 2-amino-1-metil-1H-imidazol-4-carbaldehido (51). De manera similar se obtienen 1-aril(p-tolil, p-metoxifenil, p-etoxifenil)-1H-imidazol-4-carbaldehidos (53-55) por reacción de 2-amino-1-aril(p-tolil, p-metoxifenil, p-etoxifenil)-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazoles (35-37) con metaperyodato sódico.



51 y 53-55

51, R= CH₃

53, R= p-CH₃C₆H₄

54, R= p-CH₃OC₆H₄

55, R= p-C₂H₅OC₆H₄

Estos compuestos se caracterizan por sus constantes físicas y las estructuras se basan en sus propiedades químicas y espectroscópicas que se detallan a continuación, así como en sus análisis elementales.

Los rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas y datos de espectroscopía UV se encuentran en la tabla 46, pag. 113.

Los datos de espectroscopía IR se recogen en la tabla 47, pag. 114, y los datos de ¹H-RMN se incluyen en la tabla 48, pag. 115.

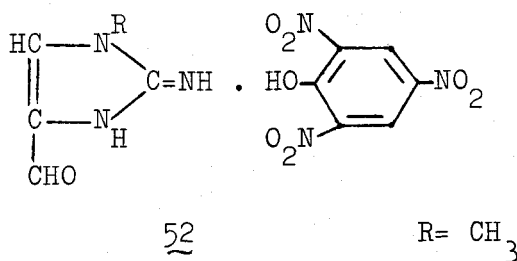
En UV presentan dos máximos a 208-224 y 280-295 nm.

Sus espectros de IR están de acuerdo con las estructuras propuestas. La banda más intensa es la debida a la tensión del enlace C=O, que aparece desdoblada a 1650 cm⁻¹, debido posiblemente a la presencia de los conformeros s-cis y s-trans,

que en disolución se interconvierten por giro alrededor del enlace C-4-C-aldehídico. Este desdoblamiento de la banda de tensión de carbonilo ha sido ampliamente estudiado en cetonas α,β -insaturadas⁷⁸⁻⁸² y en derivados carbonílicos de heterociclos como el furano⁸³⁻⁸⁴, asignándose la banda superior a la forma s-cis y la inferior a la forma s-trans. Sus espectros presentan también absorciones características de grupos N-H, C=N y C=C aromático (imidazol y fenilo).

Los espectros de $^1\text{H-RMN}$ presentan a δ 9.49-9.46 el singulete para un protón del CHO. El protón H-5 del anillo de 1H-imidazol resuena como singulete a δ ~7.80. Los dos protones del NH_2 aparecen como singulete a δ 5.84-5.79.

El tratamiento del compuesto 51 con ácido pícrico conduce al compuesto 52, que formulamos picrato de 1,3-dihidro-2-imino-1-metil-2H-imidazol-4-carbaldehído.



Este compuesto se caracteriza por sus constantes físicas y su estructura la basamos en su análisis elemental y datos espectroscópicos.

El rendimiento, punto de fusión, movilidad cromatográfica y datos de espectroscopía UV se recogen en la tabla 43, pag. 110.

Los datos de espectroscopía IR se encuentran en la tabla 44, pag. 111, y los datos de $^1\text{H-RMN}$ se incluyen en la tabla 45, pag. 112.

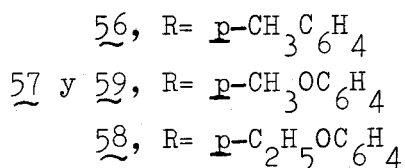
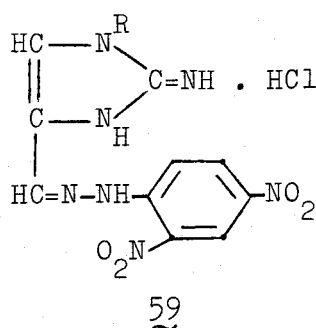
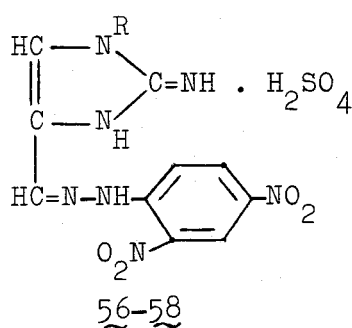
En UV presentan cuatro máximos a 209, 275, 359 y

400 nm.

El espectro de IR presenta las absorciones típicas debidas a los grupos N-H, C=N, C=O, C=C aromático y NO₂ del ácido pícrico.

En el espectro de ¹H-RMN de 52, realizado en DMSO-d₆, el protón del NH se encuentra en la señal del agua a δ 3.42 como consecuencia de un intercambio con el agua que acompaña al DMSO-d₆. El protón aldehídico resuena como singulete a δ 9.51. Los protones H-3', H-5' del anillo de ácido pícrico aparecen como singulete a δ 8.59. Los dos protones del grupo iminio, C=NH₂⁺, resuenan como singulete a δ 8.09 y desaparece al deuterar. El protón H-5 del anillo de 2H-imidazol aparece como singulete a δ 8.03. La señal del CH₃ aparece como singulete a δ 3,52. Estos datos confirman para el compuesto 52 la estructura de sal de iminio.

Con objeto de confirmar químicamente la presencia del grupo formilo en los compuestos 53-55 se preparan las 2,4-dinitrofenilhidrazonas que precipitan como sulfatos (56-58) e hidrocioruro (59).



Las estructuras de los compuestos 56-59 se basan en sus análisis elementales y datos espectroscópicos.

Los rendimientos, puntos de fusión y datos espectroscópicos de UV se recogen en la tabla 49, pag. 116.

La absorción en el IR (tabla 50, pag. 117) está de acuerdo con la presencia en estas estructuras de grupos N-H, C=N, C=C aromático y NO₂ del anillo de fenilo.

Tabla 43

Rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas^a y datos de espectroscopía de UV^b de los compuestos 50 y 52.

Compuesto	Rend. (%)	P.f. (°C)	Rf	$\lambda_{\text{M}\ddot{a}\text{x}}$ (nm) (log ϵ)
<u>50</u>	41	230-231	0.41 0.65 ^c	211(4.36) 273(4.07) 358(4.21) 400(4.03)
<u>52</u>	41	218-220	0.56 0.65 ^c	209(4.08) 275(3.88) 359(3.99) 400(3.79)

^a En c.c.f. y eluyente diclorometano-metanol, 10:1. ^b En etanol. ^c Mancha correspondiente al ácido pícrico.

Tabla 44

Datos de espectroscopía IR de los compuestos 50 y 52.

Compuesto	Fase	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C-N})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=C, arom.})$	$\nu(\text{NO}_2)$
<u>50</u>	KBr	3400 F 3200 aF	1700 F	1650 F	1630 F 1590 F 1520 f 1430 f	1560 F 1340 F
<u>52</u>	KBr	3200 F 3100 F	1690 F	1650 F	1640 F 1605 F 1520 m 1510 m 1430 f	1560 F 1330 F

Tabla 45

Datos de $^1\text{H-RMN}^a$ de los compuestos 50 y 52.

Compuesto	NH-1, NH-3	CHO	H-3, H-5(a. pícrico)	H-5	C=NH ₂ ⁺	N-CH ₃
<u>50</u> ^b	12.71 ^{c,e} a	9.60 s	8.70 s	8.08 s	7.98 ^e s	--
<u>52</u> ^b	d	9.51 s	8.59 s	8.03 s	8.09 ^e s	3.52

^a Valores de δ en ppm. ^b En DMSO-d₆. ^c El protón del otro NH por su intercambio con el agua que acompaña al DMSO-d₆ se encuentra en la señal de ésta a δ 3.50. ^d El protón del NH se encuentra en la del agua a δ 3.42. ^e Desaparece al deuterar.

Tabla 46

Rendimientos, puntos de fusión, movilidades cromatográficas^a y datos de espectroscopía de UV^b de los compuestos 51 y 53-55.

Compuesto	Rend. (%)	P.f. (°C)	Rf	$\lambda_{\text{M}\ddot{\text{a}}\text{x}}$ (nm) (log ϵ)
<u>51</u>	71	215-217	0.54	208(4.01) 293(3.83)
<u>53</u>	66	195-197	0.85	208(4.36) 295(4.12)
<u>54</u>	76	218-220	0.71	224(3.74) 280(3.93)
<u>55</u>	54	208-210	0.81	223(4.16) 295(4.08)

^a En c.c.f. y eluyente diclorometano-metanol, 10:1. ^b En etanol.

Tabla 47

Datos de espectroscopía IR de los compuestos 51 y 53-55.

Compuesto	Fase	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C-H, alif.})$	$\nu(\text{C-H, aldehy.})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=N, C=C, arom.})$
<u>51</u>	KBr	3360 f	2970 d	2810 m	1655 F	1630 hf
		3280 hm	2930 d	2710 d	1645 F	1580 f
		3140 m	2880 d			1540 m
						1420 m
<u>53</u>	KBr	3300 f	2900 d	2820 d	1655 F	1625 f
		3260 hm			1645 hm	1600 m
		3130 am				1565 f
						1510 f
						1435 m
<u>54</u>	KBr	3320 m	2960 d	2820 d	1650 F	1630 hm
		3260 hm	2920 d		1645 hm	1570 m
		3100 am				1505 f
						1430 m
<u>55</u>	KBr	3370 m	2960 m	2830 d	1650 F	1630 hf
		3320 m	2920 d		1640 F	1570 f
		3100 m	2880 d			1510 f

Tabla 48

Datos de $^1\text{H-RMN}^{a,b}$ de los compuestos 51 y 53-55.

Compuesto	CHO	H-5	NH ₂	N-R
<u>51</u>	9.46 s	7.68 s	5.97 ^c s	3.53 s, 3H
<u>53</u>	9.48 s	7.79 s	5.84 ^c s	7.36 s, 4H 2.37 s, 3H
<u>54</u>	9.48 s	7.76 s	5.81 ^c s	7.41 d, 2H J=9.05 7.09 d, 2H J=9.05 3.81 s, 3H
<u>55</u>	9.46 s	7.76 s	5.79 ^c s	7.38 d, 2H J=8.91 7.06 d, 2H J=8.91 4.06 c, 2H J=6.95 1.35 t, 3H J=6.95

^a Valores de δ en ppm, J en Hercios. ^b En DMSO-d₆. ^c Señal que desaparece al deuterar.

Tabla 49

Rendimientos, puntos de fusión y datos de espectroscopía de UV^a de los compuestos 56-59.

Compuesto	Rend. (%)	P.f. (°C)	$\lambda_{\text{M}\ddot{\text{a}}\text{x}}$ (nm) (log ϵ)
<u>56</u>	82	299-301	258(4.04) 296(3.91) 386(4.33)
<u>57</u>	74	303-305	268(4.37) 384(4.12)
<u>58</u>	42	288-290	230(4.16) 267(4.31) 385(4.22)
<u>59</u>	90	285-287	226(4.27) 266(4.03) 388(4.34)

^a En etanol.

Tabla 50

Datos de espectroscopía IR de los compuestos 56-59.

Compuesto	Fase	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C=C, arom.})$	$\nu(\text{NO}_2)$
<u>56</u>	KBr	3410 m	1670 F	1605 F	1500 F
		3240 m	1630 m	1580 f	1340 F
		3120 m		1410 m	1320 F
<u>57</u>	KBr	3420 m	1680 F	1610 F	1510 F
		3260 m	1640 m	1580 F	1340 F
		3140 m		1420 m	1325 f
<u>58</u>	KBr	3430 m	1665 F	1610 F	1510 F
		3240 m	1630 m	1570 f	1340 F
		3100 am		1410 m	1320 f
<u>59</u>	KBr	3320 hm	1665 F	1610 F	1510 F
		3270 f	1630 m	1570 F	1335 F
				1490 F	1315 F
			1410 m		

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1. METODOS GENERALES

3.1.1. Técnicas generales de laboratorio.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato de la casa Büchi, modelo del Dr. Tottoli, y están sin corregir.

Las evaporaciones de los disolventes se efectuaron siempre a temperaturas inferiores a 60°, a presiones comprendidas entre 0.1 - 1 mm y 10 - 25 mm de mercurio según los casos.

Los análisis elementales se han realizado en el laboratorio de Microanálisis del Instituto de Química Orgánica General del Centro de Química Orgánica del C.S.I.C., Madrid.

3.1.2. Cromatografía en capa fina (c.c.f.).

Se ha utilizado como método analítico cualitativo para controlar las reacciones y la pureza de los productos obtenidos, siguiendo la técnica de Stahl y col.³⁴, empleando gel de sílice Merck HF₂₅₄.

Los eluyentes usados han sido:

- Diclorometano.
- Diclorometano - metanol en diversas proporciones.
- Eter etílico.
- Eter - hexano en diversas proporciones.

Los reveladores empleados han sido:

- Acido sulfúrico al 50% en caliente.
- Luz ultravioleta, visualizando los productos por exposición de las placas a una longitud de onda de 254 nm.
- Yodo, introduciendo las placas en tanques que contenían cristales de yodo resublimado.

3.1.3. Cromatografía sobre papel.

Se utilizaron las técnicas de cromatografía ascendente y descendente, utilizando como soporte papel Whatman nº 1.

Los eluyentes empleados han sido:

- Acetona - agua, 4:1.
- Butanol - piridina - agua, 1:1:1.

Los reveladores usados han sido:

- Nitrato de plata - hidróxido sódico³³.
- Solución de ninhidrina al 0.2% en etanol³⁴.
- Acido sulfanílico diazotado³⁵.

3.1.4. Cromatografía sobre columna de gel de sílice.

Se ha utilizado este procedimiento con fines preparativos. Como soporte se empleó gel de sílice Merck, y los eluyentes empleados han sido los mismos que los utilizados en las cromatografías de capa fina.

En el fraccionamiento se ha utilizado un colector LKB ULTRORAC 7000, siguiendo el curso de la separación por cromatografía en capa fina.

3.1.5. Rotaciones ópticas.

Las rotaciones ópticas se han medido en un polarímetro Perkin-Elmer 241 MC, empleando luz de sodio (raya D, 589 nm). Como símbolo del poder rotatorio específico se utiliza la expresión $(\alpha)^t$.

3.1.6. Espectros de absorción en el ultravioleta-visible (UV).

Se han registrado en un espectrofotómetro Hewlett-Packard modelo 8450 A UV/VIS, usando disoluciones en etanol absoluto de concentraciones comprendidas entre 10^{-4} y 10^{-5} M, siendo el camino óptico de 1 cm. Como símbolo del coeficiente de extinción molar se utiliza ϵ .

3.1.7. Espectros de masas.

Los espectros de masas se han registrado en un espectrómetro de masas AEI, modelo MS-30. Ionización por impacto electrónico a 70 eV y corriente de ionización de 125 A. Resolución de 1000 (definición de 10% de valle). El sólido fue introducido directamente en la fuente de ionización.

3.1.8. Espectros de absorción en el infrarrojo (IR).

Se han registrado en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 299. Los espectros de muestras sólidas se han realizado en pastilla de KBr seco (Merck p.a.). Los espectros de muestras siroposas se han efectuado en película de sustancia incluida entre dos placas de cloruro sódico. En las tablas se dan los valores de los números de onda de los máximos de absorción, indicándose la intensidad de éstos u otras características con las abreviaturas siguientes: D (muy débil), d (débil), m (media), f (fuerte), F (muy fuerte), h (hombro) y a (ancha).

3.1.9. Espectros de resonancia magnética nuclear de protones (^1H -RMN).

Se han registrado en un espectrómetro Varian XL-200, a 200 MHz, técnica de pulso-transformada de Fourier, y

en un WP-80-SY (80.1 MHz) utilizando la técnica de FT.

Como disolventes se han utilizado dimetilsulfóxido- d_6 y deuterocloroformo. Se expresan los valores de desplazamiento químico (δ) en ppm, referidos al tetrametilsilano (TMS) usado como referencia interna ($\delta = 0.0$). Las constantes de acoplamiento (J) se dan en Hz.

El aspecto y multiplicidad de las señales se indica mediante las abreviaturas: a (ancha), s (singulete), d (doble te), t (triplete), c (cuartete), m (multiplete), dd (doble doble te), ddd (doble doblete de doblete), etc.

La interpretación de los espectros se ha facilitado mediante:

- Intercambio isotópico con óxido de deuterio.
- Doble resonancia, técnica de desacoplamiento spin-spin.

3.1.10. Espectros de resonancia magnética nuclear de carbono (^{13}C -RMN).

Se registraron en un espectrómetro Varian XL-200 (50.3 MHz), usando disoluciones de dimetilsulfóxido- d_6 y tetrametilsilano (TMS) como referencia interna. Los espectros completamente desacoplados se tomaron usando la secuencia de pulsos MLEV-16. Para ayudar en la interpretación de los mismos se tomaron también espectros usando la secuencia APT.

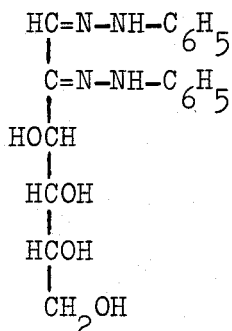
3.2. PRODUCTOS COMERCIALES

Se han utilizado muestras comerciales de las siguientes sustancias:

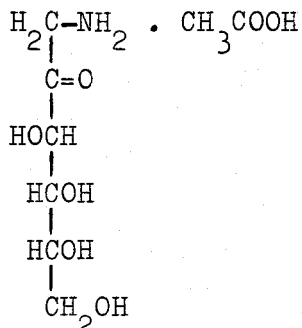
Acetona (Panreac)
Acido acético (Panreac)
Acido clorhídrico (Panreac)
Acido oxálico (Panreac)
Acido pícrico (Panreac)
Acido sulfanílico (Panreac)
Acido sulfúrico (Panreac)
Amberlita IR-45 (OH) (BDH)
Amberlita IR-120 (H) (BDH)
Anhídrido acético (Panreac)
p-Anisidina (Panreac)
Benceno (Panreac)
Bencilmetilamina (Panreac)
Bicarbonato sódico (Panreac)
Carbón activo (Panreac)
Cianamida (Flucka)
Cloruro cálcico (Panreac)
Cloruro amónico (Panreac)
D-galactosa (Flucka)
D-glucosa (Panreac)
Dioxano (Panreac)
2,4-Dinitrofenilhidracina (Merck)
Dodecilamina (Merck)
Etanol (Panreac)
Eter (Panreac)
p-Fenetedina (Panreac)
Hexano (Panreac)
Hexilamina (Merck)
Hidrógeno
Hidróxido sódico (Panreac)

Metanol (Panreac)
Metaperyodato sódico (Panreac)
Butilamina (Panreac)
Ninhidrina (Panreac)
Nitrato de plata (Panreac)
Propilamina (Merck)
Paladio (Fluka)
Pentóxido de fósforo (Panreac)
Piridina (Panreac)
Octilamina (Merck)
Sodio (Panreac)
Tiosulfato sódico (Panreac)
p-Toluidina (Merck)

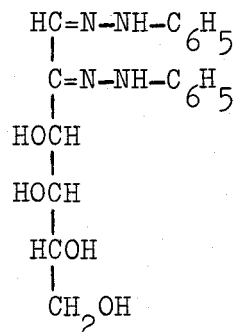
3.3. 1-AMINO-1-DESOXI-D-HEXULOSAS

3.3.1. 1-Amino-1-desoxi-D-arabino-hexulosa.3.3.1.1. D-arabino-hexosa fenilosazona (174).

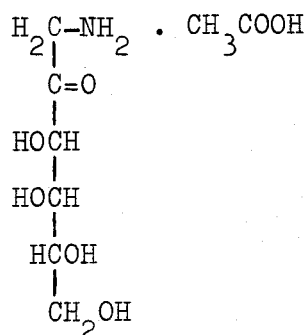
Se ha preparado por el procedimiento descrito por E. Fischer³². Una solución de D-glucosa (12 g, 66.6 mmol) en agua (600 ml) con ácido acético (17 ml) y fenilhidracina (16 ml, 161 mmol) se calienta en baño de agua hirviendo durante dos horas. Al enfriar la mezcla precipita la osazona, que se filtra y lava con ácido acético al 10%, agua, etanol y éter. Se obtienen 19.1 g (80%). P.f. 208-210°. Lit.³² 210-213°.

3.3.1.2. 1-Amino-1-desoxi-D-arabino-hexulosa, acetato (175).

Se ha preparado por el procedimiento descrito por M. L. Wolfrom y col.⁸⁵. Una suspensión de D-arabino-hexosa fenil-osazona (5.37 g, 15 mmol) en etanol del 95% (50 ml) con ácido acético (25 ml) y paladio sobre carbón al 10% (1 g), se hidrogena a 45-55° durante 150 minutos. Se separa el catalizador y la solución se evapora a presión reducida y los restos de ácido acético se eliminan mediante sucesivas adiciones y evaporaciones de etanol (4x30 ml). El residuo se cristaliza de etanol, obteniéndose 2.3 g (64%). P.f. 141-143°. Lit.⁸⁵ 141-142°. Rf 0.18 (Whatman nº 1, técnica descendente, y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1).

3.3.2. 1-Amino-1-desoxi-D-lixo-hexulosa.3.3.2.1. D-lixo-hexosa fenilosazona (145)

Se ha preparado por el procedimiento descrito por E. Fischer³². Una solución de D-galactosa (12 g, 66.6 mmol) en agua (600 ml) con ácido acético glacial (17 ml) y fenilhidracina (16 ml, 161 mmol) se calienta en baño de agua hirviendo durante dos horas. Al enfriar la mezcla precipita la osazona, que se filtra y lava con ácido acético al 10%, agua, etanol y éter. Rendimiento, 8.2 g (34%). P.f. 182-184°. Lit.³² 185-187°.

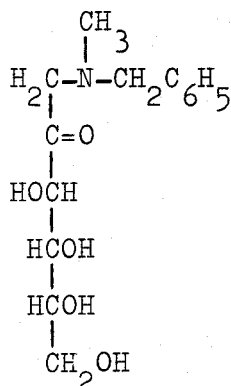
3.3.2.2. 1-Amino-1-desoxi-D-lixo-hexulosa, acetato (146).

Una suspensión de D-lixo-hexosa fenilosazona (1.8 g, 5 mmol) en etanol del 95% (17 ml) con ácido acético (8 ml) y paladio sobre carbón al 10% (0.34 g), se hidrogena a 45-55° durante 150 minutos. Se separa el catalizador y la solución se evapora a presión reducida y los restos de ácido acético se eliminan mediante sucesivas adiciones y evaporaciones de etanol (4x10 ml). Se obtiene un aceite que muestra en cromatografía sobre papel Whatman nº 1, y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1, una mancha de Rf 0.15, que da reacción positiva al revelar con ninhidrina³⁴. La caracterización de este compuesto se realiza condensándolo con cianamida, ver apartado 3.6.3.

3.4. 1-ALQUILAMINO-1-DESOXI-D-HEXULOSAS

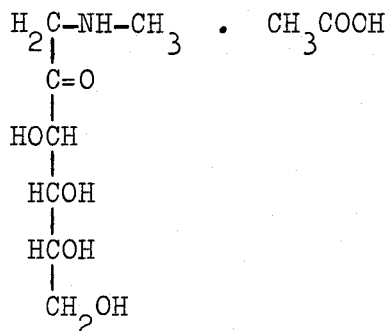
3.4.1. 1-Desoxi-1-metilamino-D-arabino-hexulosa.

3.4.1.1. 1-N-Bencilmetilamino-1-desoxi-D-arabino-hexulosa
(78)



Se ha preparado por el procedimiento descrito por G. Huber y col.²². Una mezcla de D-glucosa (18 g, 100 mmol) y N-bencilmetilamina (14.5 g, 120 mmol) en etanol (50 ml) se calienta a reflujo durante una hora. Se agrega cloruro amónico (1 g) y se continua el calentamiento durante tres horas más. Se filtra y la solución se mantiene a 0° durante 1 día, obteniéndose el producto del título. La purificación se realiza por cristalización en etanol. Rendimiento, 15.3 g (54%). P.f. 138-140°. Lit.²² 143-144°.

3.4.1.2. 1-Desoxi-1-metilamino-D-arabino-hexulosa, acetato (80).

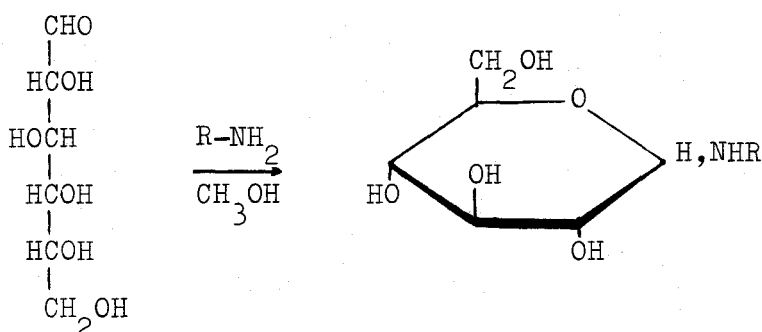


Se ha preparado por el procedimiento descrito por G. Huber y col.²². Una solución de 1-N-bencilmetilamino-1-desoxi-D-arabino-hexulosa (15 g, 53 mmol) en etanol del 95% (200 ml) con ácido acético (100 ml) y paladio sobre carbón activo al 10% (3 g) se hidrogena hasta que la cromatografía descendente (Whatman nº 1) y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1, indica la terminación de la reacción (50 minutos de hidrogenación a presión de 1-1.5 atm). Se filtra el catalizador y la solución resultante se concentra a presión reducida, y los restos de ácido acético se eliminan mediante sucesivas adiciones y evaporaciones de etanol (4x80 ml). El residuo se cristaliza de etanol. Rendimiento, 11.4 g (86%). P.f. 151-152°. Lit.²² 152-153°. Rf 0.28 (Whatman nº 1, técnica descendente, y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1).

3.4.2. 1-Alquil(propil, butil, octil, dodecil)amino-1-desoxi-D-arabino-hexulosas.

3.4.2.1. N-Alquil(propil, butil, octil, dodecil)-D-glucosilaminas (82,84,86 y 88).

Para la síntesis de estos compuestos se ha seguido el procedimiento descrito por F. Schneider y col.²².



Una mezcla de D-glucosa (18 g, 0.1 mol) y de la amina alifática (0.1 mol) en metanol absoluto (300 ml) se calienta a reflujo durante una hora. Al enfriar cristaliza la correspondiente N-alquil-D-glucosilamina, que se filtra y lava con metanol. La purificación se realiza por cristalizaciones en metanol.

N-Propil-D-glucosilamina (82, R= C₃H₇). Rend. 43%. P.f. 93-95°. Lit.²² 96-97°.

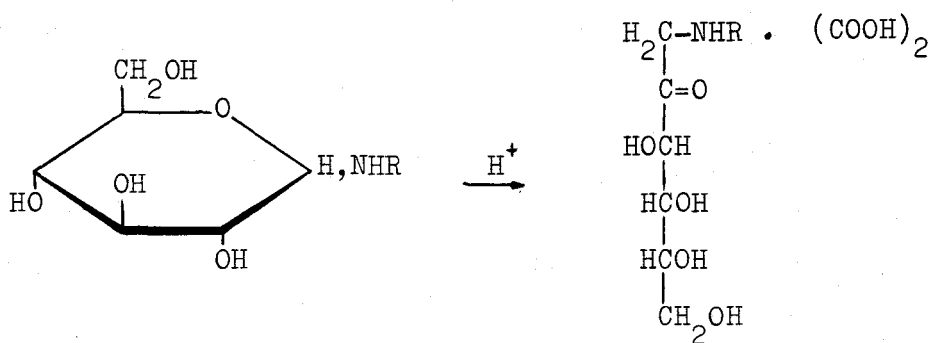
N-Butil-D-glucosilamina (84, R= C₄H₉). Rend. 59%. P.f. 94-95°. Lit.²² 96-97°.

N-Octil-D-glucosilamina (86, R= C₈H₁₇). Rend. 61%. P.f. 96-98°. Lit.²² 97-99°.

N-Dodecil-D-glucosilamina (88, R= C₁₂H₂₅). Rend. 38%. P.f. 103-105°. Lit.²² 104-105°.

3.4.2.2. 1-Alquil(propil, butil, octil, dodecil)amino-1-desoxi-D-arabino-hexulosas, oxalatos (92, 94, 96 y 98).

Se han obtenido por transposición de Amadori de las correspondientes N-alquil-D-glucosilaminas (82, 84, 86 y 88), según el procedimiento descrito por F. Schneider y col.²².



Una mezcla de N-alquil-D-glucosilamina (10 mmol) y ácido oxálico anhidro (1 g, 11 mmol) en dioxano-metanol (3:1) (130 ml) se calienta a reflujo hasta disolución completa (15 minutos) y se deja cristalizar en el frigorífico durante una noche. La purificación se realiza por cristalizaciones en metanol.

1-Desoxi-1-propilamino-D-arabino-hexulosa, oxalato (92, R= C₃H₇).
Rend. 45%. P.f. 134-137°. Lit.²² P.desc. 130°.

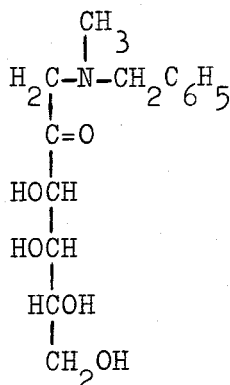
1-Butilamino-1-desoxi-D-arabino-hexulosa, oxalato (94, R= C₄H₉).
Rend. 52%. P.f. 137-139°. Lit.²² P.desc. 130°.

1-Desoxi-1-octilamino-D-arabino-hexulosa, oxalato (96, R= C₈H₁₇).
Rend. 73%. P.f. 133-135°. Lit.²² P.desc. 130°.

1-Desoxi-1-dodecilamino-D-arabino-hexulosa, oxalato (98, R= C₁₂H₂₅).
Rend. 92%. P.f. 136-137°. Lit.²² P.desc. 130°.

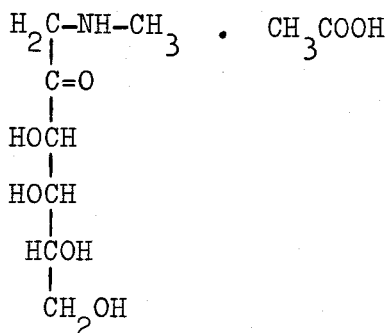
3.4.3. 1-Desoxi-1-metilamino-D-lixo-hexulosa.

3.4.3.1. 1-N-Bencilmetilamino-1-desoxi-D-lixo-hexulosa (127)



Se ha preparado por el procedimiento descrito por Giménez Gracia²⁵. Una mezcla de D-galactosa (18 g, 0.1 mol) y N-bencilmetilamina (14.5 g, 120 mmol) en etanol (50 ml) se calienta a reflujo durante una hora. Se agrega cloruro amónico (1 g) y se continua el calentamiento durante tres horas más. Se filtra y la solución se mantiene a 0° durante 1 día, obteniéndose el producto del título. La purificación se realiza por cristalizaciones en etanol. Rendimiento, 40%. P.f. 146-148°.

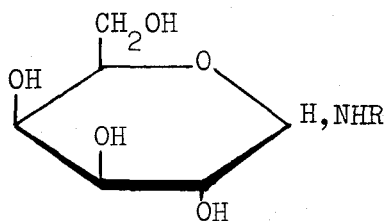
3.4.3.2. 1-Desoxi-1-metilamino-D-lixo-hexulosa, acetato
(128)



Se ha preparado por el procedimiento descrito por Giménez Gracia²⁵. Una mezcla de 1-N-bencilmetilamino-1-desoxi-D-lixo-hexulosa (1.5 g. 5.3 mmol) en etanol del 95% (20 ml) con ácido acético (10 ml) y paladio sobre carbón activo al 10% (0.3 g) se hidrogena, hasta que la cromatografía descendente (Whatman nº 1) y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1, indica la terminación de la reacción (unas 7 horas de hidrogenación a presión de 1-1.5 atm). Se filtra el catalizador y la solución resultante se concentra a presión reducida, y los restos de ácido acético se eliminan mediante sucesivas adiciones y evaporaciones de etanol (4x10 ml). El compuesto del título se obtiene como un aceite que muestra en cromatografía sobre papel Whatman nº 1, y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1, una mancha de Rf 0.30.

3.4.4. 1-Alquil(butil, hexil, octil)amino-1-desoxi-D-lixo-hexulosas.

3.4.4.1. N-Alquil(butil, hexil, octil)-D-galactosilamina (129, 114 y 130).



Una mezcla de D-galactosa (5 g, 27.7 mmol) y alquilamina (27.7 mmol) en metanol (200 ml) se calienta a reflujo hasta disolución completa y se deja cristalizar en la nevera. La purificación se realiza por cristalizaciones en metanol.

N-Butil-D-galactosilamina (129, R= C₄H₉). Rend. 4.3 g (66%). P.f. 107-110°. Rf 0.70 (papel Whatman nº 1, técnica ascendente y eluyente acetona-agua, 4:1). (α)₅₈₉²² -8° (c, 1, piridina).

Análisis. Calculado para C₁₀H₂₁NO₅: C, 51.05; H, 9.00; N, 5.95. Encontrado: C, 51.45; H, 9.09; N, 5.81.

IR. Tabla 2, pag. 15.

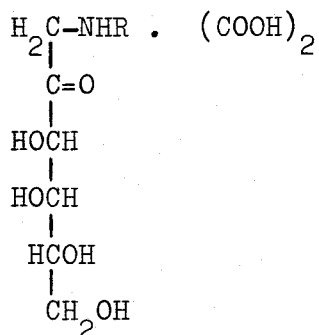
N-Hexil-D-galactosilamina (114, R= C₆H₁₃). Rend. 7.5 g (76%). P.f. 103-105°. Lit.²⁴ 105-107.

N-Octil-D-galactosilamina (130, R= C₈H₁₇). Rend. 4.7 g (58%). P.f. 111-114°. Rf 0.81 (papel Whatman nº 1, técnica ascendente y eluyente acetona-agua, 4:1). (α)₅₈₉²² -11° (c, 1, piridina).

Análisis. Calculado para C₁₄H₂₉NO₅: C, 58.04; H, 10.09; N, 4.83. Encontrado: C, 57.82; H, 10.08; N, 4.90.

IR. Tabla 2, pag. 15. Fig. 15, pag. 220.

3.4.4.2. 1-Alquil(butil, hexil, octil)amino-1-desoxi-D-lixo-hexulosas, oxalatos (131, 118 y 132)



Una mezcla de N-alkil-D-galactosilamina (50 mmol) y ácido oxálico (50 mmol) en dioxano-metanol (2:1) (450 ml) se calienta a reflujo hasta disolución completa (15 minutos) y se deja cristalizar en el frigorífico durante una noche. La purificación se realiza por cristalizaciones en dioxano-metanol (4:1).

1-Butilamino-1-desoxi-D-lixo-hexulosa, oxalato (131, R= C₄H₉).

Rend. 12.6 g (77%). P.f. 133-135°. Rf 0.56 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1).

(α)₅₈₉²² -6° (c, 1, metanol). El compuesto se obtuvo cromatográficamente puro, pero no se logró la muestra analítica.

1-Desoxi-1-hexilamino-D-lixo-hexulosa, oxalato (118, R= C₆H₁₃).

Rend. 12.3 g (70%). P.f. 141-143°. Lit.²⁴ 143-144°.

1-Desoxi-1-octilamino-D-lixo-hexulosa, oxalato (132, R= C₈H₁₇).

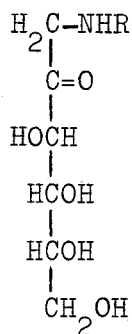
Rend. 11.5 g (60%). P.f. 136-137°. Rf 0.82 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1).

(α)₅₈₉²² -3° (c, 1, metanol).

Análisis. Calculado para C₁₄H₂₉NO₅·C₂H₂O₄·2H₂O :
C, 46.03; H, 8.45; N, 3.35. Encontrado : C, 45.91; H, 8.20; N,
3.28.

3.5. 1-ARILAMINO-1-DESOXI-D-HEXULOSAS

3.5.1. 1-Aril(p-tolil, p-metoxifenil, p-etoxifenil)amino-
1-desoxi-D-arabino-hexulosas (147-149)



Se han preparado por el procedimiento descrito por F. Weygand y col.¹⁵. Una mezcla de D-glucosa (10 g, 55 mmol) y de la amina aromática (65 mmol) en agua (2.5 ml) con ácido acético 2N (0.5 ml) se calienta en baño de agua hirviendo durante 30 minutos. Se añade etanol absoluto (10 ml) y se deja cristalizar en la nevera (1 día). La purificación se realiza por cristalizaciones en etanol.

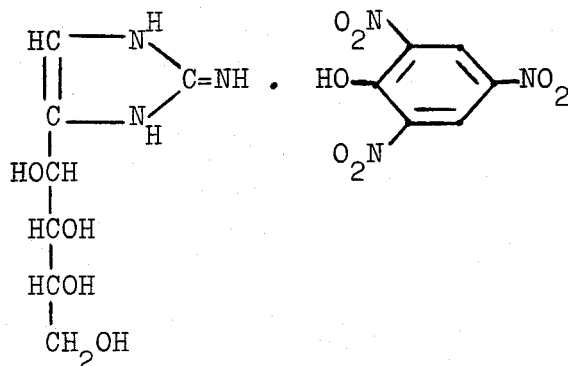
1-Desoxi-1-p-tolilamino-D-arabino-hexulosa (147, R= p-CH₃C₆H₄).
Rend. 7.6 g (51%). P.f. 155-156°. Lit.¹⁵ 152-154°.

1-Desoxi-1-p-metoxifenilamino-D-arabino-hexulosa (148, R= p-CH₃OC₆H₄).
Rend. 7.9 g (50%). P.f. 143-144°. Lit.¹⁵ 140-141°.

1-Desoxi-1-p-etoxifenilamino-D-arabino-hexulosa (149, R= p-C₂H₅OC₆H₄).
Rend. 8.5 g (51%). P.f. 156-158°. Lit.¹⁵ 154-156°.

3.6. 1,3-DIHIDRO-2-IMINO-4-(TETRITOL-1-IL)-
2H-IMIDAZOLES

3.6.1. 1,3-Dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato (1).



Una solución de 1-amino-1-desoxi-D-arabino-hexulosa, acetato (3 g, 12.5 mmol) en agua (12 ml) se ajusta a pH 7 con hidróxido sódico 5N. Se añade cianamida (0.75 g, 17.8 mmol) y la mezcla se calienta a 70° durante 7 horas. El control cromatográfico en papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1, muestra la presencia de una mancha de Rf 0.21, que da reacción positiva al revelar con AgNO_3 -NaOH y con el reactivo de Pauly. A la mezcla de reacción se añade ácido pícrico (6.1 g, 26.6 mmol) en metanol (90 ml); se concentra a presión reducida hasta mitad de volumen y se deja cristalizar en la nevera (2 días). Se recristaliza de agua. Rend. 2.7 g (50%). P.f. 177-179°. Yoshimura y col.² han aislado este compuesto en la reacción de la 2-amino-2-desoxi-D-glucosa con cianamida, dando un P.f. 178°. $(\alpha)_{589}^{22} -4^\circ$ (c, 1, dimetilsulfóxido).

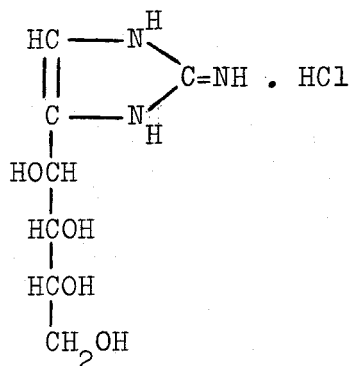
Análisis. Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$: C, 36.13; H, 3.73; N, 19.44. Encontrado: C, 35.83; H, 3.60; N, 19.80.

UV. Tabla 4, pag. 30. Fig. 2, pag. 212.

IR. Tabla 5, pag. 31.

¹H-RMN. Tabla 6, pag. 32.

3.6.2. 1,3-Dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloreuro (2).



A una solución de 1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato (1 g, 2.3 mmol), en agua (20 ml) a 50° se le adiciona ácido clorhídrico 1N (7 ml), y se deja estar 10 minutos a esa temperatura. La mezcla se enfría hasta temperatura ambiente y precipita el ácido pícrico, que se elimina por filtración. Las aguas madres se extraen con éter etílico (3x15 ml) para eliminar los restos de ácido pícrico. La disolución acuosa se ajusta a pH 5 con Amberlita IR-45 (OH). La resina se filtra y se lava con agua, y el filtrado y las aguas de lavado se liofilizan, obteniéndose el compuesto del título que se cristaliza de metanol. Rend. 0.42 g (76%). P.f. 172-174°. Lit.² 171°. Rf 0.20 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). (α)₅₈₉²² -14° (c, 1, agua).

Análisis. Calculado para C₇H₁₃N₃O₄.HCl : C, 35.08, H, 5.89; N, 17.53; Cl, 14.80. Encontrado : C, 35.31; H, 6.10; N, 17.58; Cl, 14.63.

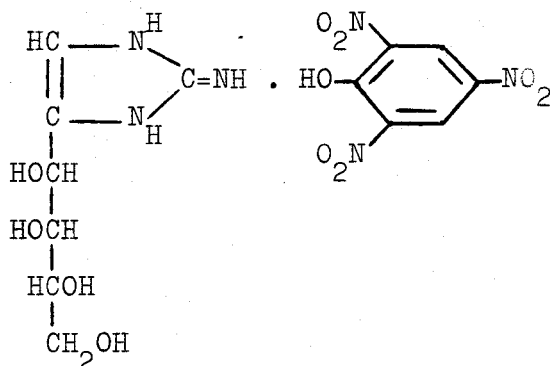
UV. Tabla 7, pag. 33.

IR. Tabla 8, pag. 34. Fig. 16, pag. 221

¹HRMN. Tabla 9, pag. 35. Fig. 33, pag. 239.

Fig. 34, pag. 240.

3.6.3. 1,3-Dihidro-2-imino-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato (3).



Una solución de 1-amino-1-desoxi-D-lixo-hexulosa, acetato (2 g, 8.2 mmol), en agua (8 ml) se ajusta a pH 7 con hidróxido sódico 5N. Se añade cianamida (0.5 g, 12 mmol) y la mezcla se calienta a 70° durante 7 horas. El control cromatográfico en papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1, muestra la presencia de una mancha de Rf 0.20, que da reacción positiva al revelar con AgNO₃-NaOH y con el reactivo de Pauly. A la mezcla de reacción se añade ácido pícrico (3 g, 13 mmol) en metanol (40 ml), se concentra a presión reducida hasta mitad de volumen y se deja cristalizar en la nevera (2 días). Se recristaliza de agua. Rend. 1.4 g (39%). P.f. 173-175°. (α)₅₈₉²² -6° (c, 1, dimetilsulfóxido).

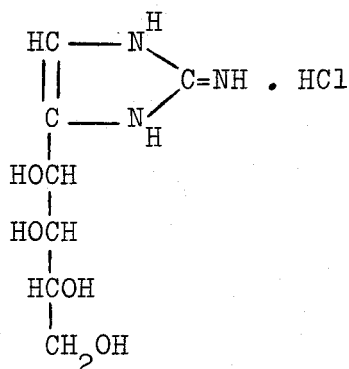
Análisis. Calculado para C₇H₁₃N₃O₄·C₆H₃N₃O₇:
C, 36.13; H, 3.73; N, 19.44. Encontrado: C, 36.35; H, 3.75; N, 19.51.

UV. Tabla 4, pag. 30.

IR. Tabla 5, pag. 31. Fig. 17, pag. 222.

¹H-RMN. Tabla 6, pag. 32.

3.6.4. 1,3-Dihidro-2-imino-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloreuro (4).



A una solución de 1,3-dihidro-2-imino-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato (0.7 g, 1.6 mmol), en agua (15 ml) a 50°, se le añade ácido clorhídrico 1N (5 ml) y se deja estar 10 minutos a esa temperatura. La mezcla se enfría hasta temperatura ambiente y precipita el ácido pícrico que se elimina por filtración. Las aguas madres se extraen con éter etílico (3x 15 ml) para eliminar los restos de ácido pícrico. La disolución acuosa se ajusta a pH 5 con Amberlita IR-45 (OH). La resina se filtra y se lava con agua, y el filtrado y las aguas de lavado se liofilizan. El residuo se cristaliza de etanol. Rend. 0.2 g (52%). P.f. 160-161°. Rf 0.18 (papel Whatman nº1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). $(\alpha)_{589}^{22} -12^\circ$ (c, 1, agua).

Análisis. Calculado para $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$: C, 35.08, H, 5.89; N, 17.53; Cl, 14.80. Encontrado : C, 35.31; H, 6.10; N, 17.59; Cl, 15.44.

UV. Tabla 7, pag. 33. Fig. 3, pag. 212.

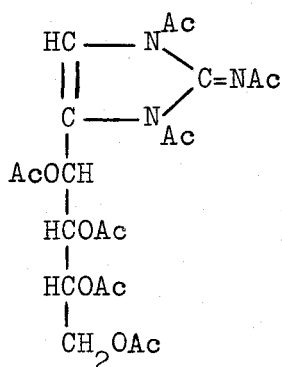
IR. Tabla 8, pag. 34.

¹H-RMN. Tabla 9, pag. 35. Fig. 35, pag. 241.

Fig. 36, pag. 242.

3.7. 1,3-DIACETIL-4-(1,2,3,4-TETRA-O-ACETIL-
TETRITOL-1-IL)-2-ACETILIMINO-1,3-DIHI-
DRO-2H-IMIDAZOLES

- 3.7.1. 1,3-Diacetil-4-(1,2,3,4-tetra-O-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-2H-imidazol (5).



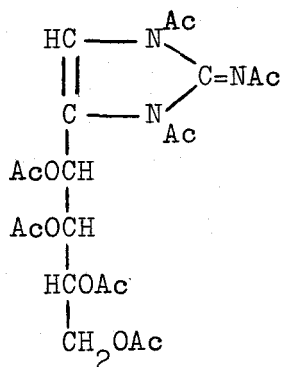
Una solución de 1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloreuro (0.4 g, 1.6 mmol), en piridina-anhidrido acético, 1:1 (4 ml), se deja estar dos días en el frigorífico. Se vierte sobre agua-hielo (25 ml) separándose un aceite que se extrae con diclorometano (3x15 ml). La fase orgánica se lava sucesivamente con ácido sulfúrico diluido (2N), bicarbonato sódico al 5% y agua hasta pH neutro, se seca sobre sulfato sódico anhidro y se concentra a presión reducida. Se obtiene un aceite que solidifica al triturarlo con hexano. Se cristaliza de éter-hexano. Rend. 0.37 g (45%). P.f. 114-115°. Rf 0.2 (éter-hexano, 6:1). $(\alpha)_{589}^{22} -11^\circ$ (c, 1, cloroformo).

Análisis. Calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_{11}$: C, 50.70; H, 5.47; N, 8.45. Encontrado : C, 50.59; H, 5.67; N, 8.49.

IR. Tabla 11, pag. 37.

^1H -RMN. Tabla 12, pag. 38. Fig. 37, pag. 243.

- 3.7.2. 1,3-Diacetil-4-(1,2,3,4-tetra-0-acetil-D-lixo-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-2H-imidazol (6).



Una solución de 1,3-dihidro-2-imino-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloruro (0.2 g, 0.8 mmol), en piridina-anhidrido acético, 1:1 (2 ml), se deja estar dos días en el refrigerador. Se vierte sobre agua-hielo (25 ml) separándose un aceite que se extrae con diclorometano (3x10 ml). La fase orgánica se lava sucesivamente con ácido sulfúrico diluido (2N), bicarbonato sódico al 5% y agua hasta pH neutro, se seca sobre sulfato sódico anhidro y se concentra a presión reducida. El residuo se cristaliza de éter-hexano. Rend. 0.16 g (40%). P.f. 123-125°. Rf 0.15 (éter-hexano, 6:1). $(\alpha)_{589}^{22} -9^\circ$ (c, 1, cloroformo).

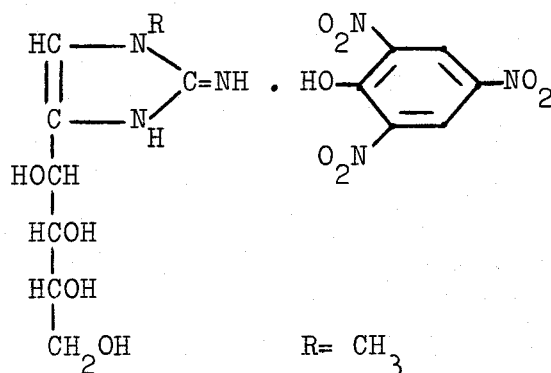
Análisis. Calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_{11}$: C, 50.70; H, 5.47; N, 8.45. Encontrado : C, 50.59; H, 5.67; N, 8.49.

IR. Tabla 11, pag. 37. Fig. 18, pag. 223.

¹H-RMN. Tabla 12, pag. 38.

3.8. 1-ALQUIL-1,3-DIHIDRO-2-IMINO-4-(TETRI-
TOL-1-IL)-2H-IMIDAZOLES

3.8.1. 1,3-Dihidro-2-imino-1-metil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato (7).



Una solución de 1-desoxi-1-metilamino-D-arabino-hexulosa, acetato (2 g, 8 mmol), en agua (8ml) se ajusta a pH 7 con hidróxido sódico 5N. Se añade cianamida (0.38 g, 9 mmol) y la mezcla se calienta a 70° durante 7 horas. El control cromatográfico en papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1, muestra la presencia de una mancha de R_f 0.28, que da reacción positiva al revelar con AgNO₃-NaOH y con el reactivo de Pauly. A la mezcla de reacción se añade ácido pícrico (2.75 g, 12 mmol) en metanol (40 ml) y se deja cristalizar en el frigorífico (2 días). La purificación se realiza por cristalizaciones en agua. Rend. 2.6 g (73%). P.f. 182-183°. (α)_D²²₅₈₉ -6° (c, 1, dimetilsulfóxido).

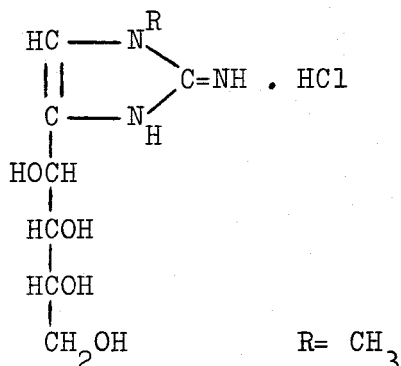
Análisis. Calculado para C₈H₁₅N₃O₄ · C₆H₃N₃O₇:
C, 37.67; H, 4.06; N, 18.83. Encontrado: C, 37.79; H, 4.06; N, 18.73.

UV. Tabla 13, pag. 51.

IR. Tabla 14, pag. 52.

¹H-RMN. Tabla 15, pag. 54.

3.8.2. 1,3-Dihidro-2-imino-1-metil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloreuro (12).



A una solución de 1,3-dihidro-2-imino-1-metil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato (3 g, 6.7 mmol), en agua (60 ml) a 50°, se le adiciona ácido clorhídrico 1N (22 ml), y se deja estar 10 minutos a esa temperatura. Se enfría hasta temperatura ambiente y precipita el ácido pícrico, que se elimina por filtración. Las aguas madres se extraen con éter etílico (3x 50 ml) para eliminar los restos de ácido pícrico. La disolución acuosa se ajusta a pH 5 con Amberlita IR-45 (OH). La resina se filtra y se lava con agua, y el filtrado y las aguas de lavado se liofilizan. Se obtiene un sólido amorfo que se cristaliza de etanol. Rend. 0.97 g (57%). P.f. 163-165°. Rf 0.28 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). $(\alpha)_{589}^{22} -15^\circ$ (c, 1, agua).

Análisis. Calculado para $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$: C, 37.87; H, 6.35; N, 16.56; Cl, 13.97. Encontrado: C, 38.09; H, 6.27; N, 16.43; Cl, 14.31.

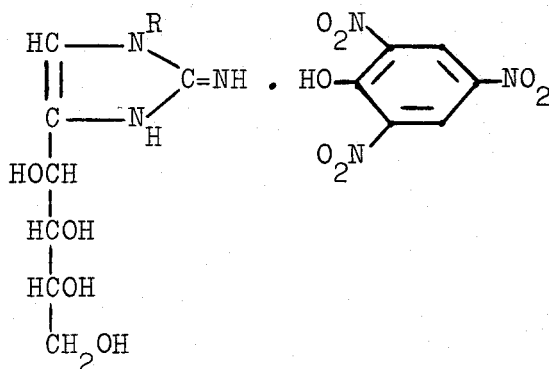
UV. Tabla 16, pag. 55. Fig. 4, pag. 213.

IR. Tabla 17, pag. 56. Fig. 19, pag. 224.

^1H -RMN. Tabla 18, pag. 58. Fig. 38, pag. 245.

Fig. 39, pag. 246.

- 3.8.3. 1-Alquil(propil, butil, octil, dodecil)-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazoles, picratos (8-11).



Una solución de 1-alkilamino-1-desoxi-D-arabino-hexulosa, oxalato (6.4 mmol), en metanol (50 ml) se trata con hidróxido sódico 5N hasta pH 8. Se deja estar y el oxalato sódico formado se elimina por centrifugación. El líquido del centrifugado se ajusta a pH 7 con ácido acético del 10% y se añade cianamida (0.35 g, 8.4 mmol). La mezcla se calienta a 70° durante 7 horas. A la mezcla de reacción se añade ácido pícrico (2.75 g, 12 mmol) en metanol (50 ml), se concentra a presión reducida hasta mitad de volumen y se deja cristalizar en la nevera (2 días). La purificación se realiza por cristalizaciones en agua.

1,3-Dihidro-2-imino-1-propil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato (8, R= C₃H₇). Rend. 1.7 g (54%). P.f. 148-149°. Rf 0.52 y 0.82 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). (α)₅₈₉²² -5° (c, 1, dimetilsulfóxido).

Análisis. Calculado para C₁₀H₁₉N₃O₄ · C₆H₃N₃O₇ : C, 40.48; H, 4.67; N, 17.70. Encontrado : C, 40.40; H, 4.48; N, 17.93.

UV. Tabla 13, pag. 51.

IR. Tabla 14, pag. 52.

1-Butil-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato (9, R= C₄H₉). Rend. 2.5 g (81%). P.f. 149-151°. Rf 0.64 y 0.82 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). (α)₅₈₉²² -5° (c, 1, dimetilsulfóxido).

Análisis. Calculado para C₁₁H₂₁N₃O₄·C₆H₃N₃O₇ :
C, 41.80; H, 4.95; N, 17.20. Encontrado : C, 41.99; H, 4.95; N, 17.44.

UV. Tabla 13, pag. 51.

IR. Tabla 14, pag. 52.

1,3-Dihidro-2-imino-1-octil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato (10, R= C₈H₁₇). Rend. 3.2 g (92%). P.f. 76-78°. Rf 0.82 (papel whatman nº1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). (α)₅₈₉²² -7° (c, 1, dimetilsulfóxido).

Análisis. Calculado para C₁₅H₂₉N₃O₄·C₆H₃N₃O₇ :
C, 46.32; H, 5.92; N, 15.43. Encontrado : C, 46.10, H, 5.79; N, 15.46.

UV. Tabla 13, pag. 51.

IR. Tabla 14, pag. 51.

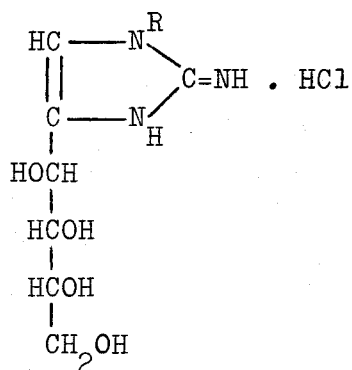
1-Dodecil-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato (11, R= C₁₂H₂₅). Rend. 3.3 g (87%). P.f. 74-76°. Rf (papel Whatman nº1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). (α)₅₈₉²² -11 (c, 1, dimetilsulfóxido).

Análisis. Calculado para C₁₉H₃₇N₃O₄·C₆H₃N₃O₇ :
C, 49.99; H, 6.71, N, 13.99. Encontrado : C, 50.37; H, 6.99; N, 14.18.

UV. Tabla 13, pag. 51.

IR. Tabla 14, pag. 52.

- 3.8.4. 1-Alquil(propil, butil, octil, dodecil)-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazoles, hidroccloruros (13-16).



A una solución de 1-alquil-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato (6.3 mmol), en agua (60 ml) a 50°, se le añade ácido clorhídrico 1N (22 ml) y se deja estar 10 minutos a esa temperatura. Se enfría hasta temperatura ambiente y precipita el ácido pícrico, que se elimina por filtración. Las aguas madres se extraen con éter etílico (3x50 ml) para eliminar los restos de ácido pícrico. La disolución acuosa se ajusta a pH 5 con Amberlita IR-45 (OH). La resina se filtra y se lava con agua, y el filtrado y las aguas de lavado se liofilizan. El hidroccloruro se obtiene como espuma muy higroscópica, cromatográficamente pura, que se caracteriza por su derivado acetilado, ver apartado 3.9.

1,3-Dihidro-2-imino-1-propil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidroccloruro (13, R= C₃H₇). Rend. 1.2 g (67%). Rf 0.52 (papel Whatman nº 1 técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). (α)₅₈₉²² -19° (c, 1, agua).

UV. Tabla 16, pag. 55.

IR. Tabla 17, pag. 19.

1-Butil-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocioruro (14, R= C₄H₉). Rend. 1.1 g (62%). Rf 0.64 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). (α)₅₈₉²² -22° (c, 1, agua).

UV. Tabla 16, pag. 55.

IR. Tabla 17, pag. 56.

1,3-Dihidro-2-imino-1-octil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocioruro (15, R= C₈H₁₇). Rend. 1.1 g (47%). Rf 0.82 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). (α)₅₈₉²² -12° (c, 1, agua).

UV. Tabla 16, pag. 55.

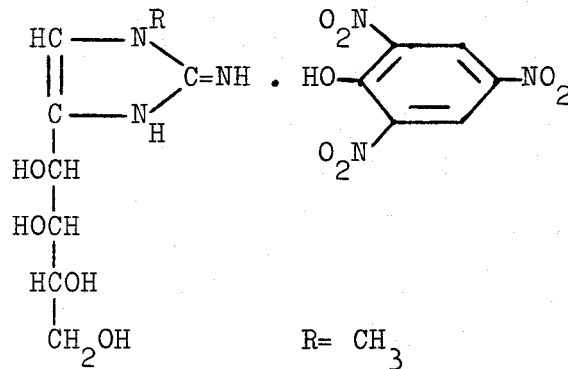
IR. Tabla 17, pag. 56.

1-Dodecil-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocioruro (16, R= C₁₂H₂₅). Rend. 1.7 g (43%). Rf 0.82 (papel whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). (α)₅₈₉²² -17° (c, 1, agua).

UV. Tabla 16, pag. 55.

IR. Tabla 17, pag. 56.

- 3.8.5. 1,3-Dihidro-2-imino-1-metil-4-(D-lixo-tetrítol-1-il)-2H-imidazol, picrato (17).



Una solución de 1-desoxi-1-metilamino-D-lixo-hexulosa, acetato (2 g, 8 mmol), en agua (8 ml) se ajusta a pH 7 con hidróxido sódico 5N. Se añade cianamida (0.38 g, 9 mmol) y la mezcla se calienta a 70° durante 7 horas. El control cromatográfico en papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1, muestra la presencia de una mancha de R_f 0.30 que da reacción positiva al revelar con AgNO₃-NaOH y con el reactivo de Pauly. A la mezcla de reacción se añade ácido pícrico (2.75 g, 12 mmol) en metanol (40 ml), se concentra a presión reducida hasta mitad de volumen y se deja cristalizar en la nevera (2 días). Se recrystaliza de agua. Rend. 1.1 g (31%). P.f. 92-94°. (α)₅₈₉²² -5° (c, 1, dimetilsulfóxido).

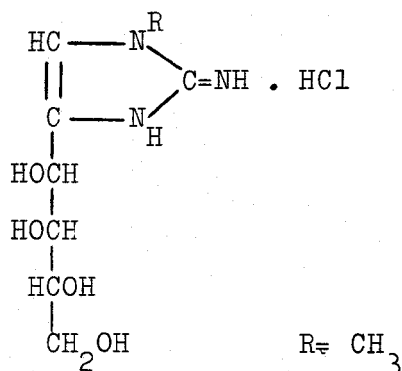
Análisis. Calculado para C₈H₁₅N₃O₄·C₆H₃N₃O₇:
C, 37.67; H, 4.07; N, 18.83. Encontrado: C, 38.00; H, 4.36; N, 19.14.

UV. Tabla 13, pag. 51.

IR. Tabla 14, pag. 52.

¹H-RMN. Tabla 15, pag. 54.

- 3.8.6. 1,3-Dihidro-2-imino-1-metil-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocioruro (21).



Una solución de 1,3-dihidro-2-imino-1-metil-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato (0.7 g, 1.5 mmol), en agua (12 ml) a 50°, se trata con ácido clorhídrico 1N (5 ml) y se deja estar 10 minutos a esa temperatura. Se enfría hasta temperatura ambiente y precipita el ácido pícrico que se elimina por filtración. Las aguas madres se extraen con éter (3x20 ml) para eliminar los restos de ácido pícrico. La disolución acuosa se ajusta a pH 5 con Amberlita IR-45 (OH). La resina se filtra, se lava con agua y el filtrado y las aguas de lavado se liofilizan. Se obtiene un sólido amorfo que se cristaliza de etanol. Rend. 0.25 g (63%). P.f. 134-136°. Rf 0.30 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). $(\alpha)_{589}^{22} -4^\circ$ (c, 1 agua).

Análisis. Calculado para $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$: C, 37.87; H, 6.35; N, 16.56; Cl, 13.97. Encontrado: C, 37.91; H, 6.37; N, 16.35; Cl, 14.21.

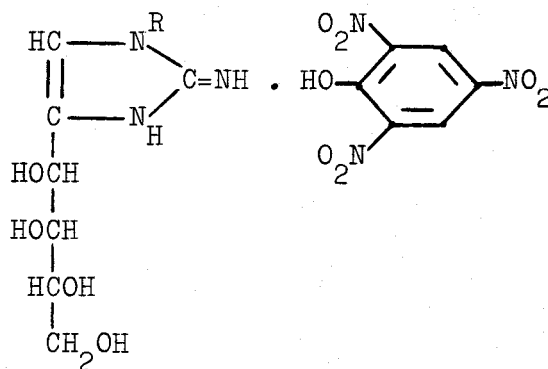
UV. Tabla 16, pag. 55.

IR. Tabla 17, pag. 56. Fig. 20, pag. 225.

¹H-RMN. Tabla 18, pag. 58. Fig. 40, pag. 247.

Fig. 41, pag. 248.

3.8.7. 1-Alquil(butil, hexil, octil)-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazoles, picratos (18-20).



Una solución de 1-alkilamino-1-desoxi-D-lixo-hexulosa, oxalato (5.9 mmol), en metanol (50 ml) se trata con hidróxido sódico 5N hasta pH 8. Se deja estar y el oxalato sódico formado se elimina por centrifugación. El líquido del centrifugado se ajusta a pH 7 con ácido acético del 10% y se añade cianamida (0.35 g, 8.4 mmol). La mezcla se calienta a 70° durante 7 horas. Se añade ácido pícrico (2.75 g, 12 mmol) en metanol (50 ml), se concentra a presión reducida hasta mitad de volumen y se deja cristalizar en la nevera (2 días). Se purifica cristalizando de agua.

1-Butil-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato (18, R= C₄H₉). Rend. 1.3 g (45%). P.f. 145-147°. Rf 0.59 y 0.82 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). (α)₅₈₉²² -7° (c, 1, dimetilsulfóxido).

Análisis. Calculado para C₁₁H₂₁N₃O₄·C₆H₃N₃O₇:
C, 41.80; H, 4.95; N, 17.20. Encontrado: C, 41.74; H, 5.05; N, 16.97.

UV. Tabla 13, pag. 51.

IR. Tabla 14, pag. 52.

1-Hexil-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato (19, R= C₆H₁₃). Rend. 2.1 g (63%). P.f. 68-70°. Rf 0.82 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). (α)₅₈₉²² -6° (c, 1, dimetilsulfóxido).

Análisis. Calculado para C₁₃H₂₅N₃O₄·C₆H₃N₃O₇:
C, 44.19; H, 5.46; N, 16.27. Encontrado: C, 43.99; H, 5.75; N, 15.98.

UV. Tabla 13, pag. 51. Fig. 5, pag. 213.

IR. Tabla 14, pag. 52.

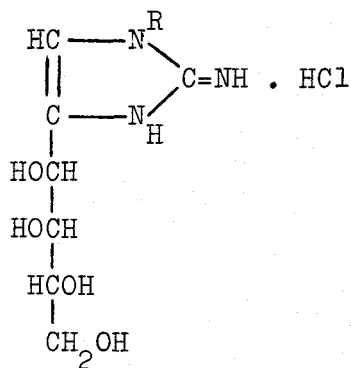
1,3-Dihidro-2-imino-1-octil-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato (20, R= C₈H₁₇). Rend. 2.3 g (74%). P.f. 90-93°. Rf 0.82 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). (α)₅₈₉²² -3° (c, 1, dimetilsulfóxido).

Análisis. Calculado para C₁₅H₂₉N₃O₄·C₆H₃N₃O₇:
C, 46.32; H, 5.92; N, 15.43. Encontrado: C, 46.60; H, 6.18; N, 15.17.

UV. Tabla 13, pag. 51.

IR. Tabla 14, pag. 52.

- 3.8.8. 1-Alquil(butil, hexil, octil)-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazoles, hidroclo-
 ruros (22-24).



Una solución de 1-alkil-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato (2 mmol), en agua (20 ml) se trata con ácido clorhídrico 1N (8 ml) y se mantiene la mezcla 10 minutos a esa temperatura. Se enfría y precipita el ácido pícrico que se elimina por filtración. Las aguas madres se extraen con éter etílico (3x20 ml) para eliminar los restos de ácido pícrico. La disolución acuosa se ajusta a pH 5 con Amberlita IR-45 (OH). La resina se filtra y se lava con agua, y el filtrado y las aguas de lavado se liofilizan. Se obtiene una espuma muy higroscópica, cromatográficamente pura, que se caracteriza por su derivado acetilado, ver apartado 3.9.

1-Butil-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloruro (22, R= C₄H₉). Rend. 0.46 g (72%). Rf 0.69 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). (α)₅₈₉²² -10° (c, 1, agua).

UV. Tabla 16, pag. 55.

IR. Tabla 17, pag. 56.

1-Hexil-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocioruro (23, R= C₆H₁₃). Rend. 0.49 g (76%). Rf 0.82 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). (α)₅₈₉²² -3° (c, 1, agua).

UV. Tabla 16, pag. 55.

IR. Tabla 17, pag. 56.

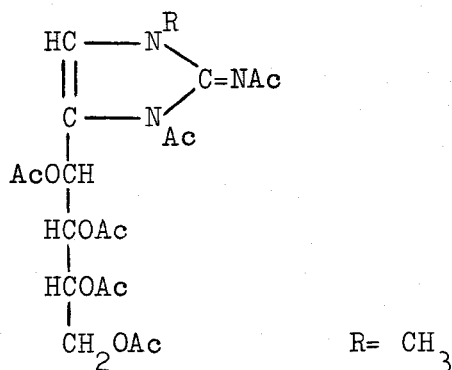
1,3-Dihidro-2-imino-1-octil-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocioruro (24, R= C₈H₁₇). Rend. 0.61 g (87%). Rf 0.82 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). (α)₅₈₉²² -8° (c, 1, agua).

UV. Tabla 16, pag. 55.

IR. Tabla 17, pag. 56.

3.9. 3-ACETIL-4-(1,2,3,4-TETRA-O-ACETIL-
TETRITOL-1-IL)-2-ACETILIMINO-1-ALQUIL-
1,3-DIHIDRO-2H-IMIDAZOLES

- 3.9.1. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-o-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-metil-2H-imidazol (25).



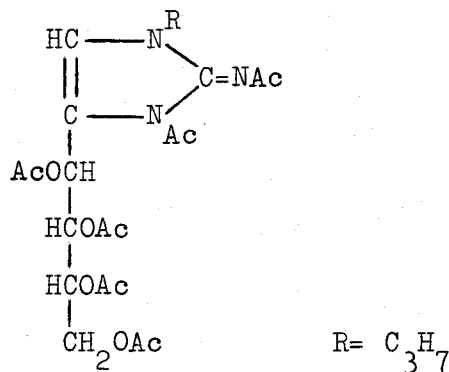
Una solución de 1,3-dihidro-2-imino-1-metil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloreuro (0.5 g, 2 mmol), en piridina-anhidrido acético, 1:1 (4 ml) se deja estar dos días en el congelador. Se vierte sobre un baño de agua-hielo (25 ml) y se separa un aceite que se extrae con diclorometano (3x15 ml). La fase orgánica se lava sucesivamente con ácido sulfúrico diluido (2N), bicarbonato sódico al 5% y agua hasta pH neutro, se seca sobre sulfato sódico anhidro y se concentra a presión reducida. Se obtiene un sólido amorfo que se cristaliza de éter-hexano. Rend. 0.6 g (65%). P.f. 124-126°. Rf 0.28 (éter-hexano, 6:1). $(\alpha)_{589}^{22} -22^\circ$ (c, 1, cloroformo).

Análisis. Calculado para $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_{10}$: C, 51.17; H, 5.79; N, 8.95. Encontrado: C, 51.27; H, 6.00; N, 9.04.

IR. Tabla 20, pag. 60. Fig. 21, pag. 226.

^1H -RMN. Tabla 21, pag. 62. Fig. 42, pag. 249.

- 3.9.2. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-Q-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-propil-2H-imidazol (26).



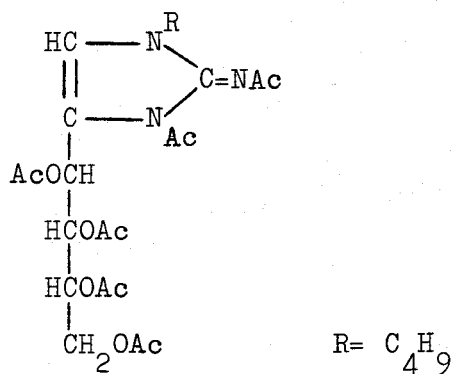
Una solución de 1,3-dihidro-2-imino-1-propil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloreuro (0.5 g, 1.8 mmol), en piridina-anhidrido acético, 1:1 (4 ml) se deja estar dos días en el frigorífico. Se vierte sobre un baño de agua-hielo (25 ml) y se separa un aceite que se extrae con diclorometano (3x15 ml). La fase orgánica se lava sucesivamente con ácido sulfúrico diluido (2N), bicarbonato sódico al 5% y agua hasta pH neutro, se seca sobre sulfato sódico anhidro y se concentra a presión reducida. El residuo se cromatografía en una columna de gel de sílice, usando como eluyente éter-hexano, 1:1. Rend. 0.36 g (42%). P.f. 103-105°. Rf 0.41 (éter-hexano 6:1). (α)₅₈₉²² -17° (c, 1, cloroformo).

Análisis. Calculado para $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_{10}$: C, 53.11; H, 6.23; N, 8.44. Encontrado: C, 53.29; H, 6.31; N, 8.16.

IR. Tabla 20, pag. 60.

¹H-RMN. Tabla 21, pag. 62.

- 3.9.3. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-o-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1-butil-1,3-dihidro-2H-imidazol (27).



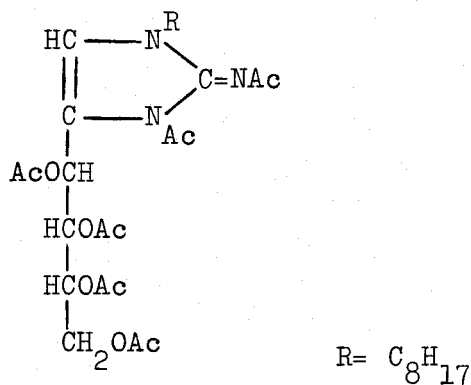
Una solución de 1-butil-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloreuro (0.5 g, 1.7 mmol), en piridina-anhidrido acético, 1:1 (4 ml) se deja estar dos días en el congelador. Se vierte sobre un baño de agua-hielo (25 ml) separándose un aceite que se extrae con diclorometano (3x15 ml). La fase orgánica se lava sucesivamente con ácido sulfúrico diluido (2N), bicarbonato sódico al 5% y agua hasta pH neutro, se seca sobre sulfato sódico anhidro y se concentra a presión reducida. El residuo se cristaliza de éter-hexano. Rend. 0.32 g (37%). P.f. 46-48°. Rf 0.52 (éter-hexano 6:1). $(\alpha)_{589}^{22} -11^\circ$ (c, 1, cloroforno).

Análisis. Calculado para $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_{10}$: C, 54.00; H, 6.50; N, 8.21. Encontrado: C, 53.82; H, 6.68; N, 8.12.

IR. Tabla 20, pag. 60.

¹H-RMN. Tabla 21, pag. 62.

- 3.9.4. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-o-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-octil-2H-imidazol (28).



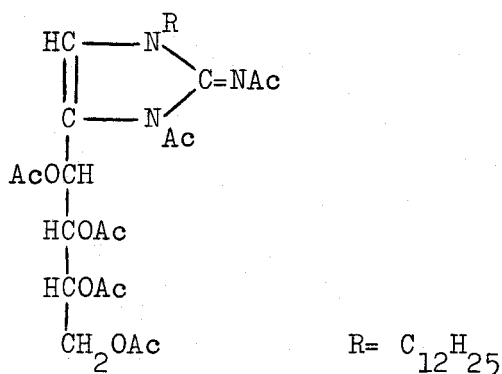
Una solución de 1,3-dihidro-2-imino-1-octil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocioruro (0.5 g, 1.4 mmol), en piridina-anhidrido acético, 1:1 (4 ml) se deja estar dos días en el congelador. Se vierte sobre un baño de agua-hielo (25 ml), formándose un precipitado que se filtra, se lava con agua y se seca. Rend. 0.51 g (64%). Se purifica mediante cromatografía sobre gel de sílice usando como eluyente éter-hexano, 1:1. Rend. 0.25 g (31%). P.f. 57-58°. Rf 0.75 (éter-hexano, 6:1). $(\alpha)_{589}^{22} -19^\circ$ (c, 1, cloroformo).

Análisis. Calculado para C₂₇H₄₁N₃O₁₀: C, 57.13; H, 7.28; N, 7.40. Encontrado: C, 57.27; H, 7.52; N, 7.28.

IR. Tabla 20, pag. 60.

¹H-RMN. Tabla 21, pag. 62.

3.9.5. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-O-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-dodecil-2H-imidazol (29).



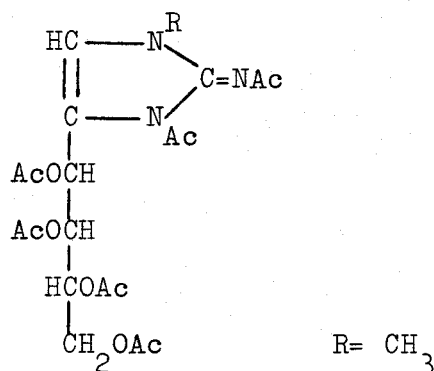
Una solución de 1,3-dihidro-1-dodecil-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocioruro (0.5 g, 1.2 mmol), en piridina-anhidrido acético, 1:1 (4 ml), se deja estar dos días en el congelador. Se vierte sobre un baño de agua-hielo (25 ml), formándose un precipitado que se filtra, se lava con agua y se seca. Rend. 0.42 g (56%). Se purifica mediante cromatografía sobre gel de sílice usando como eluyente éter-hexano, 1:1. Rend. 0.20 g (27%). P.f. 60-62°. Rf 0.80 (éter-hexano, 6:1). $(\alpha)_{589}^{22} -12^\circ$ (c, 1, cloroformo).

Análisis. Calculado para $\text{C}_{31}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{O}_{10}$: C, 59.69; H, 7.92; N, 6.74. Encontrado: C, 59.64; H, 7.99; N, 6.43.

IR. Tabla 20, pag. 60.

^1H -RMN. Tabla 21, pag. 62. Fig. 43, pag. 250.

- 3.9.6. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-o-acetil-D-lixo-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-metil-2H-imidazol (30).



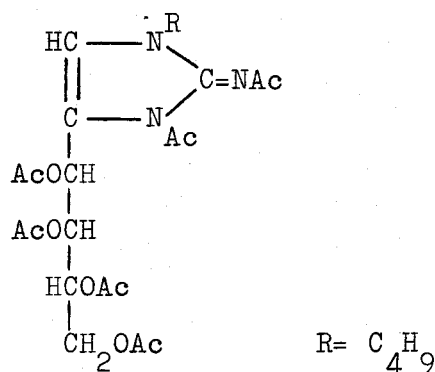
Una solución de 1,3-dihidro-2-imino-1-metil-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloreuro (0.16 g, 0.64 mmol) en piridina-anhidrido acético, 1:1 (1.5 ml), se deja estar dos días en el congelador. Se vierte sobre un baño de agua-hielo (15 ml) separándose un aceite que se extrae con diclorometano (3x5 ml). La fase orgánica se lava sucesivamente con ácido sulfúrico diluido (2N), bicarbonato sódico al 5% y agua hasta pH neutro, se seca sobre sulfato sódico anhidro y se concentra a presión reducida. Se obtiene una espuma que se cristaliza de éter-hexano. Rend. 0.22 g (73%). P.f. 133-135°. Rf 0.22 (éter-hexano, 6:1). $(\alpha)_{589}^{22} -7^\circ$ (c, 1, cloroformo).

Análisis. Calculado para $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_{10}$: C, 51.17; H, 5.79; N, 8.95. Encontrado: C, 51.43; H, 6.03; N, 9.05.

IR. Tabla 20, pag. 60.

^1H -RMN. Tabla 21, pag. 62. Fig. 44, pag. 251.

3.9.7. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-O-acetil-D-lixo-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1-butil-1,3-dihidro-2H-imidazol (31).



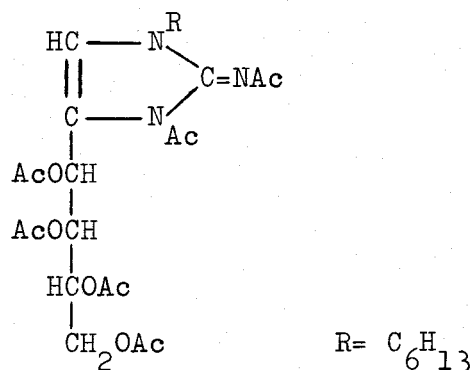
Una solución de 1-butil-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloreto (0.5 g, 1.7 mmol), en piridina-anhidrido acético, 1:1 (4 ml), se deja estar dos días en el congelador. Se vierte sobre un baño de agua-hielo (25 ml) separándose un aceite que se extrae con diclorometano (3x15 ml). La fase orgánica se lava sucesivamente con ácido sulfúrico diluido (2N), bicarbonato sódico al 5% y agua hasta pH neutro, se seca sobre sulfato sódico anhidro y se concentra a presión reducida. El residuo se cristaliza de éter-hexano. Rend. 0.38 g (44%). P.f. 139-140°. Rf 0.45 (éter-hexano, 6:1). $(\alpha)_{589}^{22} -14^\circ$ (c, 1, clorofor-mo).

Análisis. Calculado para $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_{10}$: C, 54.00; H, 6.50; N, 8.21. Encontrado: C, 54.25; H, 6.46; N, 8.49.

IR. Tabla 20, pag. 60. Fig. 22, pag. 227.

¹H-RMN. Tabla 21, pag. 62. Fig. 45, pag. 252.

3.9.8. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-O-acetil-D-lixo-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-hexil-2H-imidazol (32).



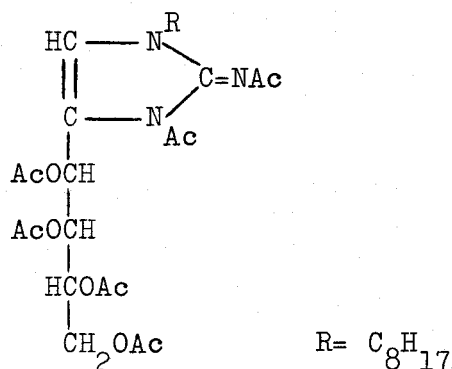
Una solución de 1-hexil-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloreuro (0.5 g, 1.5 mmol), en piridina-anhidrido acético, 1:1 (4 ml), se deja estar dos días en el congelador. Se vierte sobre un baño de agua-hielo (25 ml) separándose un aceite que se extrae con diclorometano (3x15 ml). La fase orgánica se lava sucesivamente con ácido sulfúrico diluido (2N), bicarbonato sódico anhidro y agua hasta pH neutro, se seca sobre sulfato sódico anhidro y se concentra a presión reducida. El residuo se cromatografía en una columna de gel de sílice, usando como eluyente éter-hexano, 1:1. Rend. 0.32 g (40%). P.f. 50-52°. Rf 0.61 (éter:hexano, 6:1). (α)₅₈₉²² -7° (c, 1, cloroformo).

Análisis. Calculado para C₂₅H₃₇N₃O₁₀: C, 55.65; H, 6.91; N, 7.79. Encontrado: C, 55.45; H, 6.98; N, 7.62.

IR. Tabla 20, pag. 60.

¹H-RMN. Tabla 21, pag. 62.

- 3.9.9. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-o-acetil-D-lixo-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-octil-2H-imidazol (33).



Una solución de 1,3-dihidro-2-imino-1-octil-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocioruro (0.5 g, 1.4 mmol), en piridina-anhidrido acético, 1:1 (4 ml), se deja estar dos días en el congelador. Se vierte sobre un baño de agua-hielo (25 ml) sepárandose un aceite que se extrae con diclorometano (3x15 ml). La fase orgánica se lava sucesivamente con ácido sulfúrico diluido (2N), bicarbonato sódico anhidro y agua hasta pH neutro, se seca sobre sulfato sódico anhidro y se concentra a presión reducida. El residuo se cromatografía en una columna de gel de sílice, usando como eluyente éter-hexano, 1:1. Rend. 0.39 (49%). P.f. 68-70°. Rf 0.80 (éter-hexano, 6:1). $(\alpha)_{589}^{22} -5^\circ$ (c, 1, cloroformo).

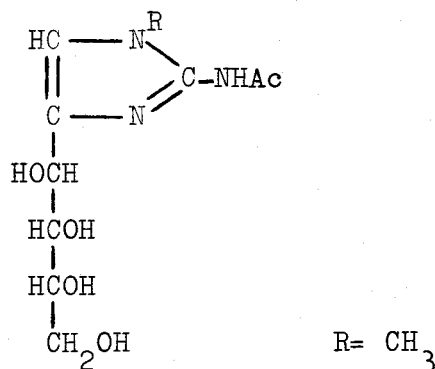
Análisis. Calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}_{11}$: C, 57.13; H, 7.28; N, 7.40. Encontrado: C, 56.86; H, 7.10; N, 7.10.

IR. Tabla 20, pag. 60.

^1H -RMN. Tabla 21, pag. 62.

3.10. 2-ACETILAMINO-1-ALQUIL-4-(TETRITOL-1-
IL)-1H-IMIDAZOLES

3.10.1. 2-Acetilamino-1-metil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazol (34).



A una solución de 3-acetil-4-(1,2,3,4-tetra-O-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-metil-2H-imidazol (0.6 g, 1.27 mmol) en metanol (2 ml) se añaden 5 gotas de metóxido sódico 2N. A los 15 minutos de agitación cristaliza el compuesto del título. La cristalización se completa en la nevera. Se recristaliza de metanol. Rend. 0.25 g (76%). P.f. 204-206°. Rf 0.45 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). $(\alpha)_{589}^{22} -10^\circ$ (c, 1, dimetilsulfóxido).

Análisis. Calculado para $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$: C, 46.33; H, 6.61; N, 16.21. Encontrado: C, 46.34; H, 6.86; N, 16.23.

UV. Tabla 23, pag. 74.

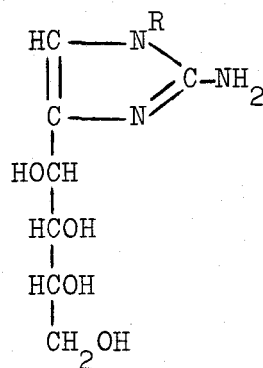
IR. Tabla 24, pag. 75. Fig. 23, pag. 228.

$^1\text{H-RMN}$. Tabla 25, pag. 76. Fig. 46, pag. 253.

Fig. 47, pag. 254.

3.11. 2-AMINO-1-ARIL-4-(TETRITOL-1-IL)-1H-
IMIDAZOLES

- 3.11.1. 2-Amino-1-aryl(p-tolil, p-metoxifenil, p-etoxifenil)-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazoles (35-37).



Una mezcla de 1-aryl-1-desoxi-D-arabino-hexulosa (3.7 mmol) en metanol (20 ml) con cianamida (0.25 g, 6 mmol) se calienta a reflujo (7 horas) y se deja cristalizar en el frigorífico. La purificación se realiza por cristalizaciones en agua.

2-Amino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1-p-tolil-1H-imidazol (35, R= p-CH₃C₆H₄). Rend. 0.7 g (64%). P.f. 210-212°. Rf 0.79 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). (α)₅₈₉²² +11° (c, 1, dimetilsulfóxido).

Análisis. Calculado para C₁₄H₁₉N₃O₄: C, 57.32; H, 6.53; N, 14.32. Encontrado: C, 57.13; H, 6.66; N, 14.32.

UV. Tabla 26, pag. 77.

IR. Tabla 27, pag. 78.

¹H-RMN. Tabla 28, pag. 79.

¹³C-RMN. Tabla 29, pag. 80. Fig. 64, pag. 277.

2-Amino-1-p-metoxifenil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazol (36, R= p-CH₃OC₆H₄). Rend. 0.80 g (70%). P.f. 192-194°. Rf 0.70 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). (α)₅₈₉²² +21° (c, 1, dimetilsulfóxido).

Análisis. Calculado para $C_{14}H_{19}N_3O_5$: C, 54.36; H, 6.20; N, 13.58. Encontrado: C, 54.50; H, 6.30; N, 13.70.

UV. Tabla 26, pag. 77.

IR. Tabla 27, pag. 78. Fig. 24, pag. 229.

1H -RMN. Tabla 28, pag. 79.

^{13}C -RMN. Tabla 29, pag. 80.

2-Amino-1-p-etoxifenil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazol
(37, R= p- $C_2H_5OC_6H_4$). Rend. 1 g (84%). P.f. 210-211°. Rf 0.74 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). (α) $^{22}_{589}$ +17° (c, 1, dimetilsulfóxido).

Análisis. Calculado para $C_{15}H_{21}N_3O_5$: C, 55.72; H, 6.54; N, 12.99. Encontrado: C, 55.48; H, 6.64; N, 12.99.

UV. Tabla 26, pag. 77. Fig. 6, pag. 214.

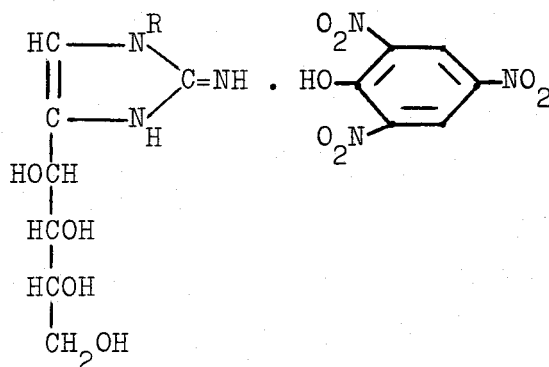
IR. Tabla 27, pag. 78.

1H -RMN. Tabla 28, pag. 79. Fig. 48, pag. 255.

Fig. 49, pag. 256.

^{13}C -RMN. Tabla 29, pag. 80.

- 3.11.2. 1-Aril(p-tolil, p-metoxifenil, p-etoxifenil)-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazoles, picratos (38-40).



A una solución de 2-amino-1-aryl-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazol (0.4 mmol) en metanol (5 ml) a 60° se añade ácido picrico (0.125 g, 0.54 mmol) en metanol (1 ml). Al enfriar precipita el correspondiente picrato. La purificación se realiza por cristalizaciones en metanol.

1,3-Dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1-p-tolil-2H-imidazol, picrato (38, R= p-CH₃C₆H₄). Rend. 0.15 g (72%). P.f. 167-169°. (α)₅₈₉²² -4° (c, 1, dimetilsulfóxido).

Análisis. Calculado para C₁₄H₁₉N₃O₄·C₆H₃N₃O₇: C, 45.98; H, 4.24; N, 16.08. Encontrado: C, 45.85; H, 4.32; N, 15.84.

UV. Tabla 30, pag. 81.

IR. Tabla 31, pag. 82.

¹H-RMN. Tabla 32, pag. 83.

1,3-Dihidro-2-imino-1-p-metoxifenil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato (39, R= p-CH₃OC₆H₄). Rend. 0.17 g (81%). P.f. 190-192°. (α)₅₈₉²² -3° (c, 1, dimetilsulfóxido).

Análisis. Calculado para C₁₄H₁₉N₃O₅·C₆H₃N₃O₇: C, 44.61; H, 4.12; N, 15.61. Encontrado: C, 44.90, H, 4.43; N, 15.47.

UV. Tabla 30, pag. 81. Fig. 7, pag. 214.

IR. Tabla 31, pag. 82. Fig. 25, pag. 230.

1-p-Etoxifenil-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-
2H-imidazol, picrato (40, R= p-C₂H₅OC₆H₄). Rend. 0.18 g (83%).
P.f. 191-193°. (α)₅₈₉²² -2° (c, 1, dimetilsulfóxido).

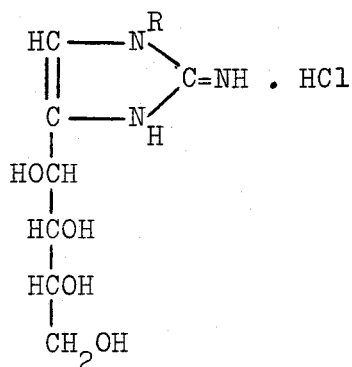
Análisis. Calculado para C₁₅H₂₁N₃O₅·C₆H₃N₃O₇:
C, 45.66; H, 4.38; N, 15.21. Encontrado: C, 45.66; H, 4.50, N,
15.52.

UV. Tabla 30, pag. 81.

IR. Tabla 31, pag. 82.

¹H-RMN. Tabla 32, pag. 83. Fig. 50, pag. 257.
Fig. 51, pag. 258.

- 3.11.3. 1-Aril(p-tolil, p-metoxifenil, p-etoxifenil)-
1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-
2H-imidazoles, hidroclouros (41-43).



A una suspensión de 2-amino-1-aril-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazol (1.7 mmol) en agua (15 ml) se añade ácido clorhídrico 1N (4 ml). Inmediatamente se disuelve la base libre, y la disolución resultante se concentra a presión reducida. El residuo se cristaliza de etanol.

1,3-Dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1-p-tolil-2H-imidazol, hidrocloruro (41, R= p-CH₃C₆H₄). Rend. 0.46 g (82%). P.f. 188-189°. (α)₅₈₉²² -12° (c, 1, agua).

Análisis. Calculado para C₁₄H₁₉N₃O₄·HCl= C, 51.00; H, 6.11; N, 12.74; Cl, 10.75. Encontrado: C, 51.50; H, 5.93; N, 12.77; Cl, 11.34.

UV. Tabla 33, pag. 84.

IR. Tabla 34, pag. 85.

¹H-RMN. Tabla 35, pag. 86.

¹³C-RMN. Tabla 36, pag. 87. Fig. 66, pag. 279.

1,3-Dihidro-2-imino-1-p-metoxifenil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloruro (42, R= p-CH₃OC₆H₄). Rend. 0.4 g (68%). P.f. 157-159°. (α)₅₈₉²² -16° (c, 1, agua).

Análisis. Calculado para $C_{14}H_{19}N_3O_5 \cdot HCl$: C, 48.63; H, 5.83; N, 12.15; Cl, 10.25. Encontrado: C, 48.50; H, 5.80; N, 12.00; Cl, 10.31.

UV. Tabla 33, pag. 84. Fig. 8, pag. 215.

IR. Tabla 34, pag. 85. Fig. 26, pag. 231.

1H -RMN. Tabla 36, pag. 87.

1-p-Etoxisifenil-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloreuro (43, R= p- $C_2H_5OC_6H_4$). Rend. 0.28 g (46%). P.f. 136-138°. (α) $_{589}^{22}$ -15° (c, 1, agua).

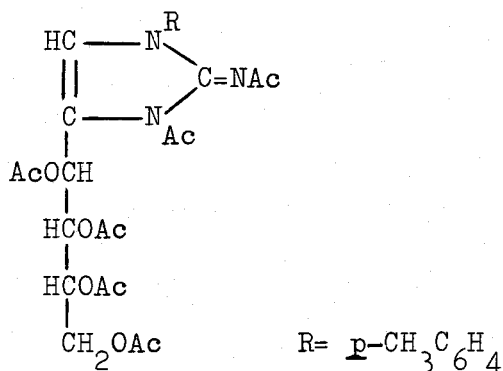
Análisis. Calculado para $C_{15}H_{21}N_3O_5 \cdot HCl$: C, 50.07; H, 6.16; N, 11.68; Cl, 9.85. Encontrado: C, 50.35; H, 5.98; N, 11.50; Cl, 9.81.

UV. Tabla 33, pag. 84.

IR. Tabla 34, pag. 85.

3.12. 3-ACETIL-4-(1,2,3,4-TETRA-O-ACETIL-
TETRITOL-1-IL)-2-ACETILIMINO-1-ARIL-
1,3-DIHIDRO-2H-IMIDAZOLES

- 3.12.1. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-O-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-p-tolil-2H-imidazol (44).



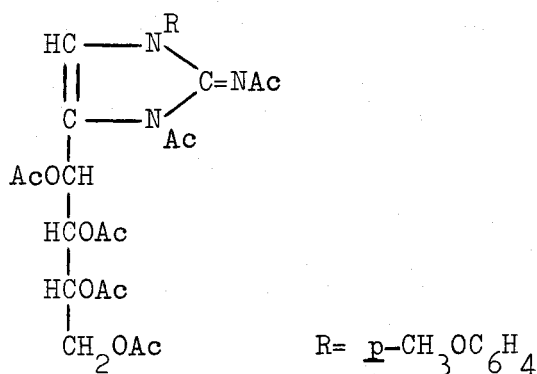
Una solución de 1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1-p-tolil-2H-imidazol, hidrocloreuro (0.35 g, 1 mmol), en piridina-anhidrido acético, 1:1 (4 ml), se deja estar dos días en el congelador. Se vierte sobre un baño de agua-hielo (25 ml) formándose un precipitado, que se filtra se lava con agua y se seca. Rend. 0.37 g (68%). Se purifica por cristalización de éter-hexano. Rend. 0.21 g (38%). P.f. 48-50°. Rf 0.54 (éter). $(\alpha)_{589}^{22}$ -12° (c, 1, cloroformo).

Análisis. Calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_{10}$: C; 57.24; H, 5.73; N, 7.70. Encontrado: C, 56.99; H, 5.83; N, 7.48.

IR. Tabla 38, pag. 89.

¹H-RMN. Tabla 39, pag. 90.

- 3.12.2. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-O-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-p-metoxifenil-2H-imidazol (45).



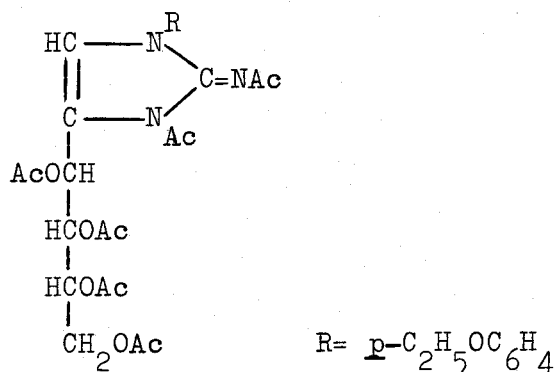
Una solución de 1,3-dihidro-2-imino-1-p-metoxifenil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloreuro (0.35 g, 0.98 mmol), en piridina-anhidrido acético, 1:1 (4 ml), se deja estar dos días en el congelador. Se vierte sobre un baño de agua-hielo (25 ml) formándose un precipitado que se filtra, se lava con agua y se seca. Rend. 0.35 g (63%). Se purifica por cristalización de éter-hexano. Rend. 0.28 g (51%). Rf 0.45 (éter). $(\alpha)_{589}^{22} -23^\circ$ (c, 1, cloroformo). P.f. 45-46°.

Análisis. Calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_{11}$: C, 55.61; H, 5.56; N, 7.48. Encontrado: C, 55.36; H, 5.71; N, 7.40.

IR. Tabla 38, pag. 89.

¹H-RMN. Tabla 39, pag. 90. Fig. 52, pag. 259.

- 3.12.2. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-O-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1-p-etoxifenil-1,3-dihidro-2H-imidazol (46).



Una solución de 1-p-etoxifenil-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloreuro (0.35 g, 0.97 mmol), en piridina-anhidrido acético, 1:1 (4 ml), se deja estar dos días en el congelador. Se vierte sobre un baño de agua-hielo (25 ml) separándose un aceite que se extrae con diclorometano (3x15 ml). La fase orgánica se lava sucesivamente con ácido sulfúrico diluido (2N), bicarbonato sódico al 5% y agua hasta pH neutro, se seca sobre sulfato sódico anhidro y se concentra a presión reducida. El residuo se cromatografía en una columna de gel de sílice, usando como eluyente éter-hexano, 1:1. Rend. 0.19 g, (34%). P.f. 50-52°. Rf 0.54 (éter). $(\alpha)_{589}^{22} -16^\circ$ (c, 1, cloroformo).

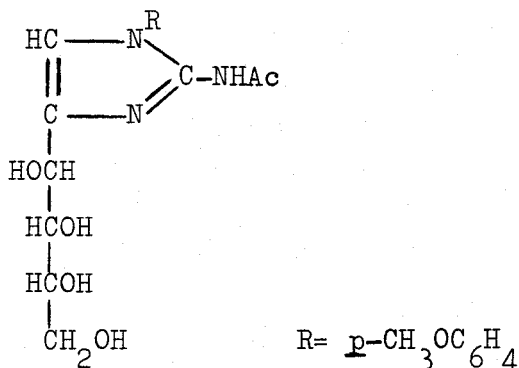
Análisis. Calculado para $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_{11}$: C, 56.34; H, 5.78; N, 7.30. Encontrado: C, 56.10; H, 6.01; N, 7.07.

IR. Tabla 38, pag. 89. Fig. 27, pag. 232.

^1H -RMN. Tabla 39, pag. 90.

3.13. 2-ACETILAMINO-1-ARIL-4-(D-TETRITOL-1-IL)-1H-IMIDAZOLES

3.13.1. 2-Acetilamino-1-p-metoxifenil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazol (47).



A una solución de 3-acetil-4-(1,2,3,4-tetra-O-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-p-metoxifenil-2H-imidazol (0.170 g, 0.3 mmol) en metanol (0.6 ml) se añaden 2 gotas de metóxido sódico 2N. A los 30 minutos, la c.c.f. muestra que el producto de partida de Rf 0.45 (éter) ha evolucionado a un nuevo producto de Rf 0.0 (éter). El compuesto del título cristaliza al ajustar a pH 7 la mezcla de reacción con ácido acético 2N. La cristalización se completa en la nevera. Se recristaliza de etanol. Rend. 50.6 mg (48%). P.f. 185-187°. Rf 0.88 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). $(\alpha)_{589}^{22} + 7$ (c, 1, dimetilsulfóxido).

Análisis. Calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_6$: C, 54.69; H, 6.02; N, 11.96. Encontrado: C, 54.40; H, 6.03; N, 11.77.

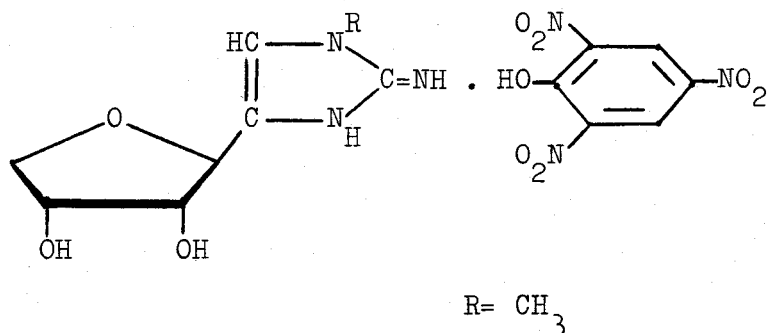
UV. Tabla 23, pag. 74. Fig. 9, pag. 215.

IR. Tabla 24, pag. 75.

¹H-RMN. Tabla 25, pag. 76.

3.14. 1-ALQUIL-4-(D-eritro-FURANOSIL)-1,3-
DIHIDRO-2-IMINO-2H-IMIDAZOLES

3.14.1 4-(β -D-eritro-Furanosil)-1,3-dihidro-2-imino-1-metil-2H-imidazol, picrato (48).



a) Una solución de 1,3-dihidro-2-imino-1-metil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloreuro (1 g, 4 mmol), en agua (5 ml) con ácido clorhídrico 1N (4 gotas) se calienta a 80° durante 36 horas. El control cromatográfico en papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1, muestra que el producto de partida de Rf 0.28 ha evolucionado a un nuevo producto de Rf 0.39. La mezcla se ajusta a pH 7 con Amberlita IR-45 (OH). La resina se filtra y se lava con agua, y el filtrado y las aguas de lavado se liofilizan. El residuo se disuelve en metanol (3 ml) y se añade ácido pícrico (1.2 g, 5.2 mmol) en metanol (5 ml). El compuesto del título cristaliza en la nevera (1 día). Se recrystaliza de metanol. Rend. 0.90 g (52%). P.f. 190-192°. (α)₅₈₉²² -55° (c, 1, dimetilsulfóxido).

Análisis. Calculado para C₈H₁₃N₃O₃ · C₆H₃N₃O₇:
C, 39.26; H, 3.75; N, 19.62. Encontrado: C, 39.25; H, 3.91; N, 19.88.

UV. Tabla 40, pag. 100. Fig. 10, pag. 216.

IR. Tabla 41, pag. 101. Fig. 28, pag. 233.

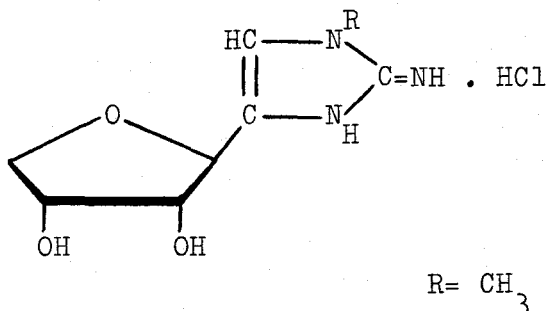
¹H-RMN. Tabla 42, pag. 102. Fig. 53, pag. 261.

Fig. 54, pag. 265.

Fig. 55, pag. 267.

b) Una solución de 1,3-dihidro-2-imino-1-metil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloreuro (1 g, 4 mmol), en ácido trifluoroacético (2 ml, 26.1 mmol) se deja estar a temperatura ambiente 48 horas. La mezcla se evapora hasta sequedad a presión reducida y controlando la temperatura (30°); eliminando los restos de ácido mediante adiciones y evaporaciones de etanol (3x15 ml). El control cromatográfico en papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1, muestra la desaparición del producto de partida de Rf 0.28 y la presencia de una mancha de Rf 0.39, que da reacción positiva al revelar con AgNO_3 -NaOH y con el reactivo de Pauly (mancha anaranjada). El sirupo se disuelve en metanol (5 ml) y se ajusta a pH 7 con Amberlita IR-45 (OH). La resina se filtra y se lava con metanol y a la disolución metanólica se añade ácido pícrico (1.2 g, 5.2 mmol) en metanol (5 ml). Al enfriar cristaliza un sólido, que se recristaliza de metanol. Rend. 0.70 g (40%). El producto se identifica como el compuesto obtenido por el método a.

3.14.2. 4-(β -D-eritro-Furanosil)-1,3-dihidro-2-imino-1-metil-2H-imidazol, hidrocloreuro (49).



A una solución de 4-(β -D-eritro-furanosil)-1,3-dihidro-2-imino-1-metil-2H-imidazol, picrato (0.6 g, 1.4 mmol) en agua (13 ml) a 50°, se añade ácido clorhídrico 1N (4 ml) y se deja estar 10 minutos a esa temperatura. Se enfría hasta temperatura ambiente y precipita el ácido pícrico que se elimina por filtración. Las aguas madres se extraen con éter etílico (3x10 ml) para eliminar los restos de ácido pícrico. La disolución acuosa se ajusta a pH 5 con Amberlita IR-45 (OH). La resina se filtra y se lava con agua, y el filtrado y las aguas de lavado se liofilizan. Se obtiene un sólido amorfo que se cristaliza de etanol. Rend. 0.16 g (48%). P.f. 168-170°. Rf 0.39 (papel Whatman nº 1, técnica descendente y eluyente butanol-piridina-agua, 1:1:1). (α)₅₈₉²² -69° (c, 1, agua).

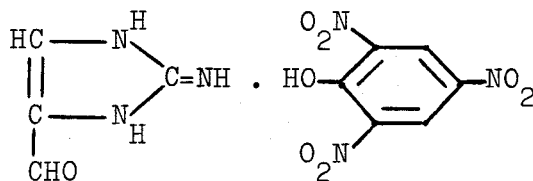
UV. Tabla 40, pag. 100. Fig. 11, pag. 216.

IR. Tabla 41, pag. 101. Fig. 29, pag. 234.

¹H-RMN. Tabla 42, pag. 102.

3.15. 1,3-DIHIDRO-2-IMINO-2H-IMIDAZOL-4-CAR-
BALDEHIDOS

3.15.1. 1,3-Dihidro-2-imino-2H-imidazol-4-carbaldehido, picrato (50).



Una solución de 1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloreuro (0.7 g, 2.9 mmol), en agua (33 ml) se ajusta a pH 7 con Amberlita IR-45 (OH). La resina se filtra y se lava con agua (10 ml). Al filtrado se añade lentamente metaperyodato sódico (1.7 g, 7.9 mmol) y la mezcla se agita durante 30 minutos. Transcurrido este tiempo, se ajusta a pH 7 con Amberlita IR-45 (OH). La resina se filtra y lava con agua, y el filtrado y las aguas de lavado se liofilizan. El residuo se trata con acetato de etilo (50 ml) a 50° para extraer el imidazol. Se concentra a sequedad y se obtiene un aceite que muestra en c.c.f. una mancha de Rf 0.41 (diclorometano-metanol, 10:1). El aceite (0.21 g) se disuelve en metanol (2 ml) y se añade ácido pícrico (0.5 g, 2 mmol) en metanol (2 ml). El compuesto del título cristaliza en la nevera (1 día). Se recrystaliza de agua. Rend. 0.41 g, (41%). P.f. 230-231°.

Análisis. Calculado para $C_4H_5N_3O_6 \cdot C_6H_3N_3O_7$:
C, 35.30; H, 2.37; N, 24.70. Encontrado: C, 35.28; H, 2.44; N, 24.95.

UV. Tabla 43, pag. 110.

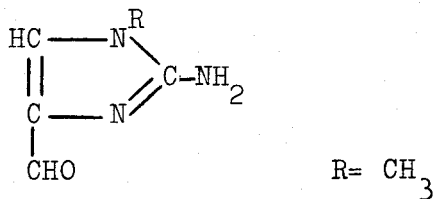
IR. Tabla 44, pag. 111.

¹H-RMN. Tabla 45, pag. 112. Fig. 56, pag. 268.

Fig. 57, pag. 269.

3.16. 1-ALQUIL-2-AMINO-1H-IMIDAZOL-4-CARBAL-
DEHIDOS

3.16.1 2-Amino-1-metil-1H-imidazol-4-carbaldehído (51).



Una solución de 1,3-dihidro-2-imino-1-metil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocioruro (0.46 g, 1.8 mmol) en agua (23 ml) se ajusta a pH 7 con Amberlita IR-45 (OH). La resina se filtra y se lava con agua (10 ml). Al filtrado se añade lentamente metaperyodato sódico (1.1 g, 5.1 mmol) y se agita durante 30 minutos. Transcurrido este tiempo, se ajusta a pH 7 con Amberlita IR-45 (OH). La resina se filtra y lava con agua, y el filtrado y las aguas de lavado se liofilizan. El residuo se trata con acetato de etilo (50 ml) a 50° para extraer el imidazol. Se concentra a presión reducida obteniéndose un sólido amorfo. Se purifica por cristalizaciones en metanol. Rend. 0.16 g (71%). P.f. 215-217°. Rf 0.56 (diclorometano-metanol, 10:1).

Análisis. Calculado para $\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$: C, 47.99; H, 5.64; N, 33.58. Encontrado: C, 47.85; H, 5.68; N, 33.95.

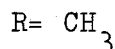
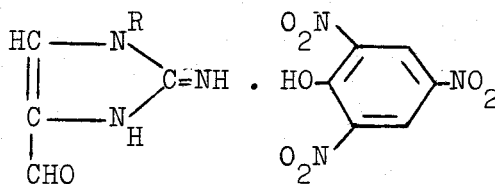
UV. Tabla 46, pag. 113.

IR. Tabla 47, pag. 114. Fig. 30, pag. 235.

¹H-RMN. Tabla 48, pag. 115. Fig. 58, pag. 270.

Fig. 59, pag. 271.

3.16.2. 1,3-Dihidro-2-imino-1-metil-2H-imidazol-4-carbaldehido, picrato (52).



A una solución de 2-amino-1-metil-1H-imidazol-4-carbaldehido (0.17 g, 1.3 mmol) en agua (3 ml) se añade ácido pícrico (0.35 g, 1.5 mmol) en metanol (4 ml), y se deja cristalizar en la nevera (1 día). Se recristaliza de agua. Rend. 0.19 g (41%). P.f. 218-220°.

Análisis. Calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_7 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$:
C, 37.30; H, 2.85; N, 23.73. Encontrado: C, 37.23; H, 2.82;
N, 24.05.

UV. Tabla 43, pag. 110. Fig. 13, pag. 217.

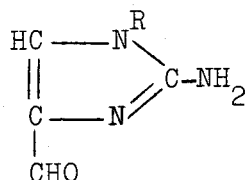
IR. Tabla 44, pag. 111.

¹H-RMN. Tabla 45, pag. 112. Fig. 60, pag. 272.

Fig. 61, pag. 273.

3.17. 2-AMINO-1-ARIL-1H-IMIDAZOL-4-CARBALDE-
HIDOS

- 3.17.1. 2-Amino-1-aryl-(p-tolil, p-metoxifenil, p-etoxifenil)-1H-imidazol-4-carbaldehidos (53-55).



A una suspensión de 2-amino-1-aryl-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazol (1.2 mmol) en agua (25 ml) se añade lentamente y con agitación metaperyodato sódico (3.6 mmol). Inmediatamente se disuelve el producto de partida y la mezcla se continua agitando durante 30 minutos. El compuesto del título cristaliza al ajustar a pH 7 la mezcla con bicarbonato sódico del 5%. Se purifica cristalizando de metanol.

2-Amino-1-p-tolil-1H-imidazol-4-carbaldehido (53, R= p-CH₃C₆H₄). Rend. 0.16 g (66%). P.f. 195-197°. Rf 0.85 (diclorometano-metanol, 10:1).

Análisis. Calculado para C₁₁H₁₁N₃O: C, 65.65; H, 5.51; N, 20.88. Encontrado: C, 65.25; H, 5.55; N, 20.53.

UV. Tabla 46, pag. 113.

IR. Tabla 47, pag. 114.

¹H-RMN. Tabla 48, pag. 115.

2-Amino-1-p-metoxifenil-1H-imidazol-4-carbaldehido (54, R= p-CH₃O-C₆H₄). Rend. 0.20 g (76%). P.f. 218-220°. Rf 0.71 (diclorometano-metanol, 10:1).

Análisis. Calculado para C₁₁H₁₁N₃O₂: C, 60.82; H, 5.10; N, 19.35. Encontrado: C, 61.12; H, 5.19; N, 19.64.

UV. Tabla 46, pag. 113. Fig. 12, pag. 217.

IR. Tabla 47, pag. 114.

¹H-RMN. Tabla 48, pag. 115. Fig. 62, pag. 274.

Fig. 63, pag. 275.

2-Amino-1-p-etoxifenil-1H-imidazol-4-carbaldehido (55, R= p-C₂H₅O-C₆H₄). Rend. 0.15 g (54%). P.f. 0.81 (diclorometano-metanol, 10:1).

Análisis. Calculado para C₁₂H₁₃N₃O₂: C, 62.32; H, 5.67; N, 18.17. Encontrado: C, 62.15; H, 5.72; N, 17.94.

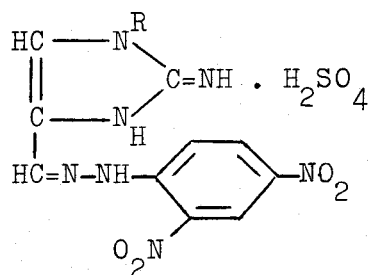
UV. Tabla 46, pag. 113.

IR. Tabla 47, pag. 114. Fig. 31, pag. 236.

¹H-RMN. Tabla 48, pag. 115.

3.18. 2,4-DINITROFENILHIDRAZONAS DE 1-ARIL-
1,3-DIHIDRO-2-IMINO-2H-IMIDAZOL-4-CAR-
BALDEHIDOS

- 3.18.1. 2,4-Dinitrofenilhidrazonas de 1-aryl(p-tolil, p-metoxifenil, p-etoxifenil)-1,3-dihidro-2-imino-2H-imidazol-4-carbaldehidos, sulfatos (56-58).



A una solución de 2-amino-1-aryl-1H-imidazol-4-carbaldehido (0.15 mmol) en etanol (5 ml) se le añade una solución de 2,4-dinitrofenilhidracina preparada recientemente (0.15 mmol de 2,4-dinitrofenilhidracina en 0.5 ml de ácido sulfúrico concentrado y diluido a 7 ml con etanol del 96%). Inmediatamente precipita el compuesto del título. La precipitación se completa en la nevera. Se filtra y lava con agua y etanol.

2,4-Dinitrofenilhidrazona de 1,3-dihidro-2-imino-1-p-tolil-2H-imidazol-4-carbaldehido, sulfato (56, R= p-CH₃C₆H₄). Rend. 59 mg (82%). P.f. 299-301°.

Análisis. Calculado para C₁₇H₁₅N₇O₄·H₂SO₄
C, 42.59; H, 3.57; N, 20.45; S, 6.69. Encontrado: C, 42.52;
H, 3.74; N, 20.23; S, 6.83.

UV. Tabla 49, pag. 116.

IR. Tabla 50, pag. 117. Fig. 32, pag. 237.

2,4-Dinitrofenilhidrazona de 1,3-dihidro-2-imino-1-p-metoxifenil-2H-imidazol-4-carbaldehido, sulfato (57, R= p-CH₃OC₆H₄). Rend. 55 mg (74%). P.f. 303-305°.

Análisis. Calculado para C₁₇H₁₅N₇O₅·H₂SO₄
C, 41.21; H, 3.45; N, 19.80; S, 6.47. Encontrado: C, 41.44;
H, 3.71; N, 19.57; S, 6.75.

UV. Tabla 49, pag. 116.

IR. Tabla 50, pag. 117.

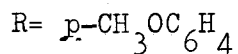
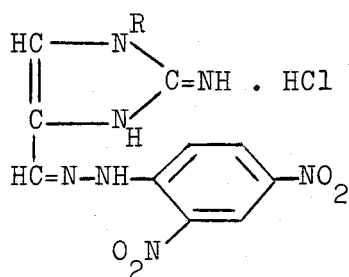
2,4-Dinitro-fenilhidrazona de 1-p-etoxifenil-1,3-dihidro-2-imino-2H-imidazol-4-carbaldehido (58, R= $p\text{-C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4$). Rend. 32 mg (42%). P.f. 288-290°.

Análisis. Calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$:
C, 42.43; H, 3.76; N, 19.24; S, 6.29. Encontrado: C, 42.59;
H, 4.03; N, 19.07; S, 6.14.

UV. Tabla 49, pag. 116. Fig. 14, pag. 218.

IR. Tabla 50, pag. 117.

- 3.18.2. 2,4-Dinitrofenilhidrazona de 1,3-dihidro-2-imino-1-p-metoxifenil-2H-imidazol-4-carbaldehido, hidrocioruro (59).



A una solución de 2-amino-1-p-metoxifenil-1H-imidazol-4-carbaldehido (30 mg, 0.14 mmol) en etanol (5 ml) se le añade una solución de 2,4-dinitrofenilhidracina preparada recientemente (0.14 mmol en 0.5 ml de ácido clorhídrico concentrado y diluido a 7 ml con etanol del 96%). Inmediatamente precipita el compuesto del título. La precipitación se completa en la nevera (1 día). Se filtra y lava con agua y etanol. Rend. 55 mg (90%). P.f. 285-287°.

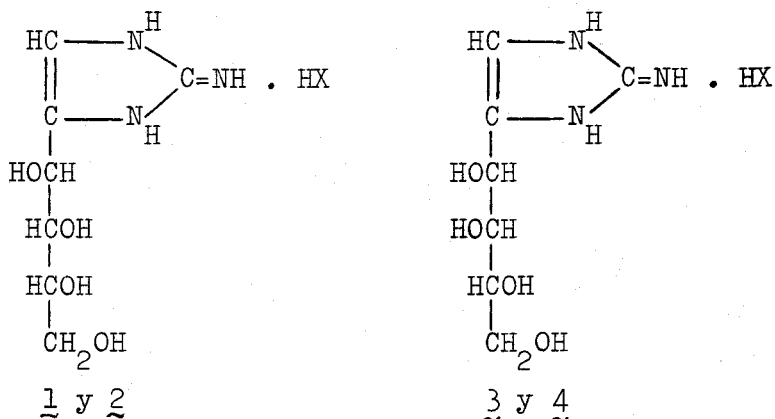
Análisis. Calculado para $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$: C, 47.06; H, 3.72; N, 22.60; Cl, 8.17. Encontrado: C, 46.84; H, 3.74; N, 22.42; Cl, 8.27.

UV. Tabla 49, pag. 116.

IR. Tabla 50, pag. 117.

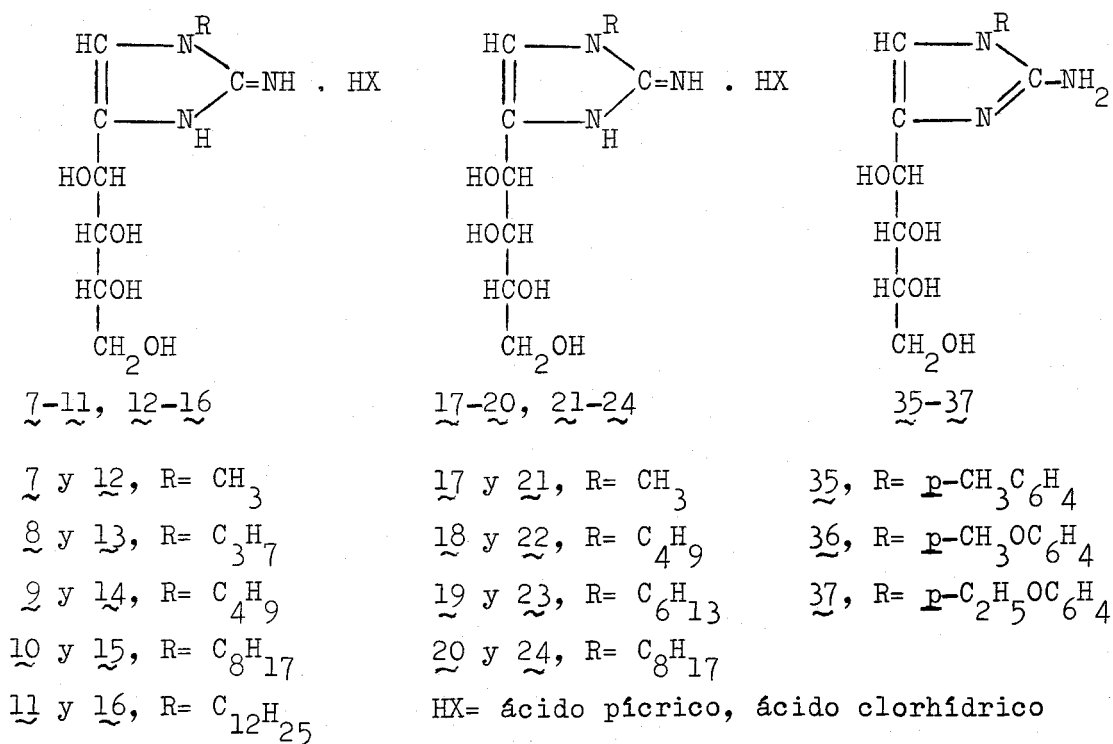
4. CONCLUSIONES

PRIMERA.— Se ha estudiado la reacción de 1-amino-1-desoxi-D-arabino(lixo)-hexulosas con cianamida, obteniendo 1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino(lixo)-tetritol-1-il)-2H-imidazoles, que se aislan como picratos (1 y 3) e hidroccloruros (2 y 4).

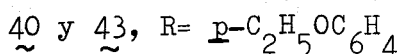
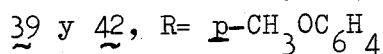
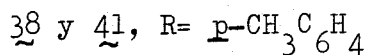
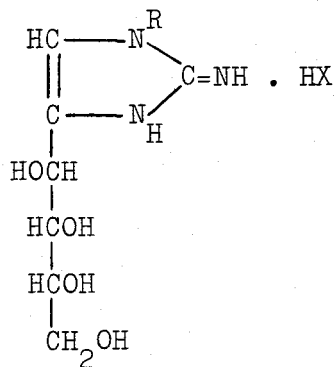


HX= ácido pícrico, ácido clorhídrico

SEGUNDA.— Se ha estudiado la reacción de 1-alquil(aril)-1-desoxi-D-arabino(lixo)-hexulosas con cianamida, obteniendo 1-alquil-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino(lixo)-tetritol-1-il)-2H-imidazoles, que se aislan como picratos (7-11) (17-20) e hidroccloruros (12-16) (21-24), y 2-amino-1-aryl-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazoles (35-37).



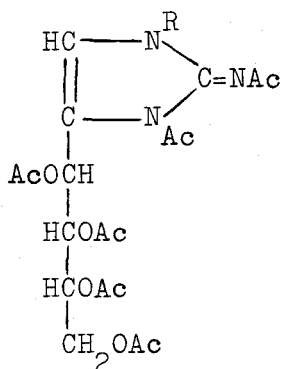
TERCERA.- El tratamiento de 2-amino-1-aril-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazoles (35-37) con ácido pícrico y ácido clorhídrico conduce a sus correspondientes iminoimidazoles polihidroxilados, que se aislan como picratos (38-40) e hidroccloruros (41-43).



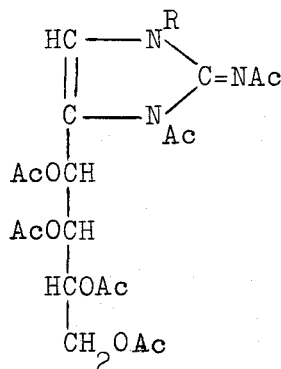
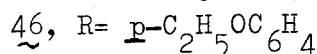
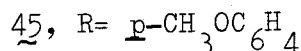
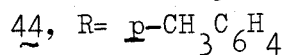
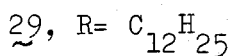
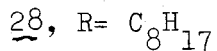
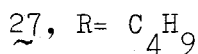
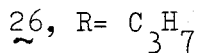
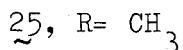
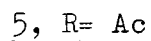
38-40, 41-43

HX= ácido pícrico, ácido clorhídrico

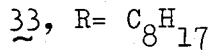
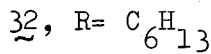
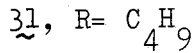
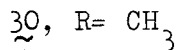
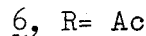
CUARTO.- La acetilación convencional de los 2-imino-4-(tetritol-1-il)-2H-imidazoles conduce a sus correspondientes derivados acetilados (5-6, 25-33, 44-46).



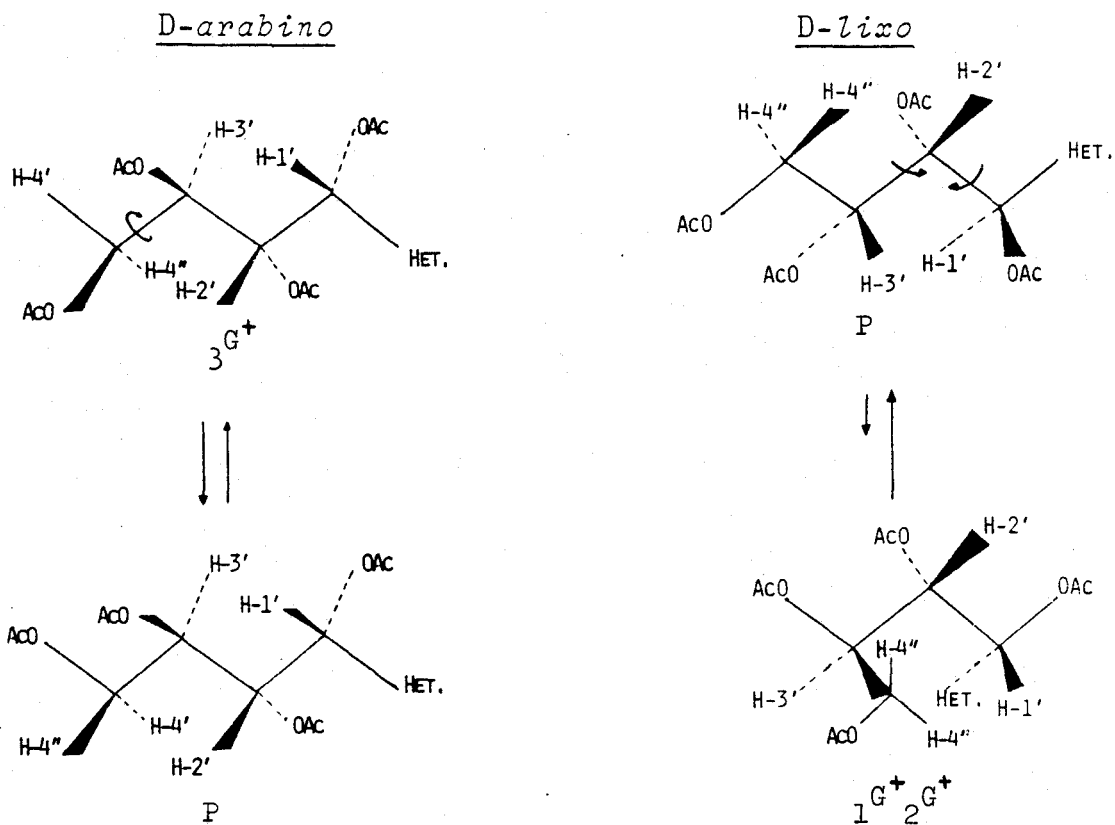
5, 25-29, 44-46



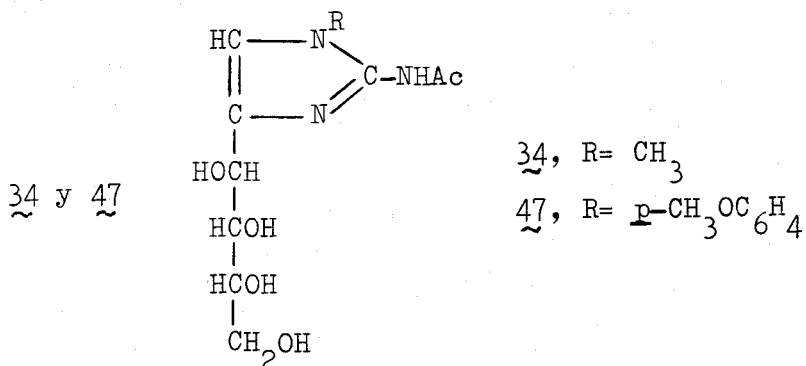
6, 30-33



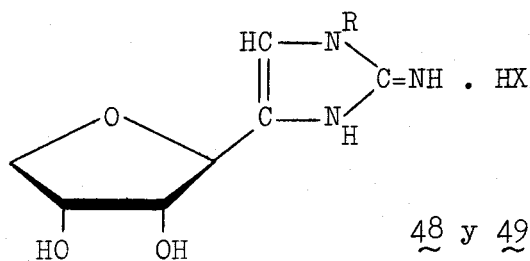
QUINTA.- Del estudio de las constantes de acoplamiento se establecen las conformaciones preferentes en solución de las cadenas poliédicas acetiladas de configuración D-arabino y D-lixo.



SEXTA.- Se describe la obtención de 2-acetilamino-1-alkil(aril)-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazoles (34 y 47) por desacetilación de 3-acetil-4-(1,2,3,4-tetra-O-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1-alkil(aril)-1,3-dihidro-2H-imidazoles (25 y 45) con metóxido sódico.



SEPTIMA.- Se ha estudiado la anhidrización del hidrocioruro de 1,3-dihidro-2-imino-1-metil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol (12) mediante calentamiento de su solución acuosa, obteniendo 4-(β -D-eritro-furanosil)-1,3-dihidro-2-imino-1-metil-2H-imidazol, que se caracteriza como picrato (48) e hidrocioruro (49).

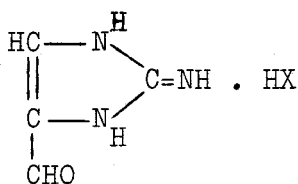


48 y 49, R= CH₃

48 y 49

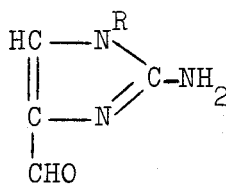
HX= ácido pícrico, ácido clorhídrico

OCTAVA.- Se describe la degradación oxidativa a grupo aldehído de la cadena poliédica de los compuestos 2, 12, 35-37, obteniéndose 1,3-dihidro-2-imino-2H-imidazol-4-carbaldehído (50) y 1-alkuil(aril)-2-amino-1H-imidazol-4-carbaldehídos (51, 53-55).



50

HX= ácido pícrico



51, 53-55

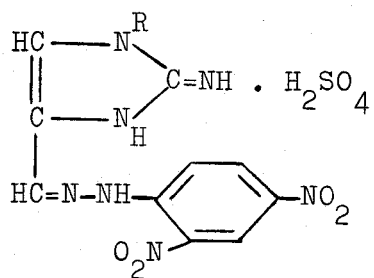
51, R= CH₃

53, R= p-CH₃C₆H₄

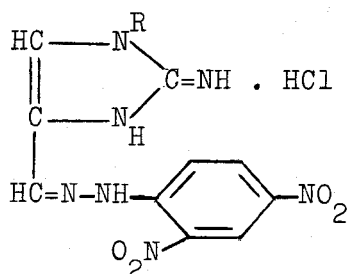
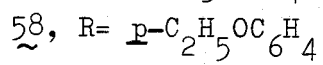
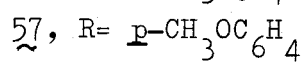
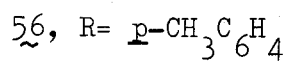
54, R= p-CH₃OC₆H₄

55, R= p-C₂H₅OC₆H₄

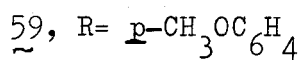
Los 2-amino-1-aryl-1H-imidazol-4-carbaldehídos (53-55) se caracterizan por sus 2,4-dinitrofenilhidrazonas (56-59).



56-58



59



5. RECOPIACION DE ESPECTROS

5.1. ESPECTROS DE UV.

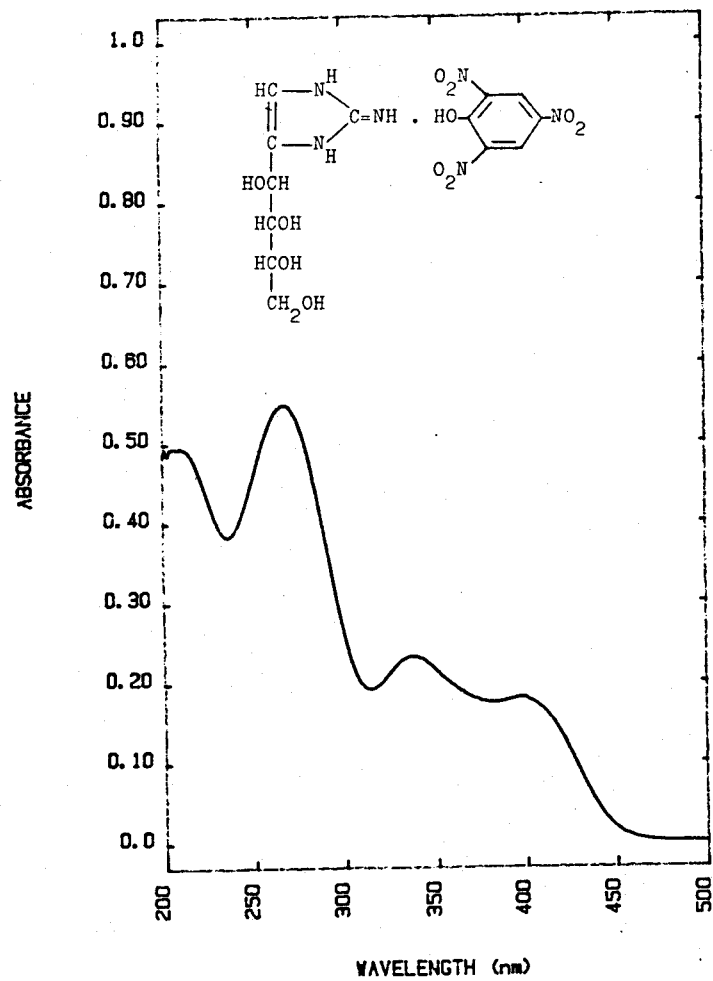


Fig. 2. Espectro de UV del compuesto 1 (EtOH).

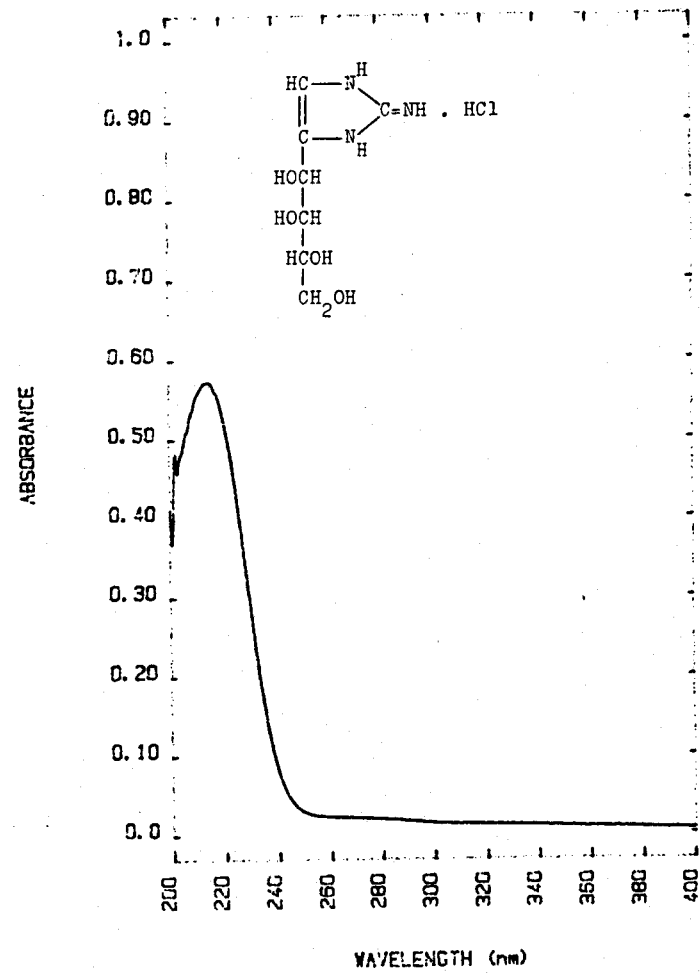


Fig. 3. Espectro de UV del compuesto 4 (EtOH).

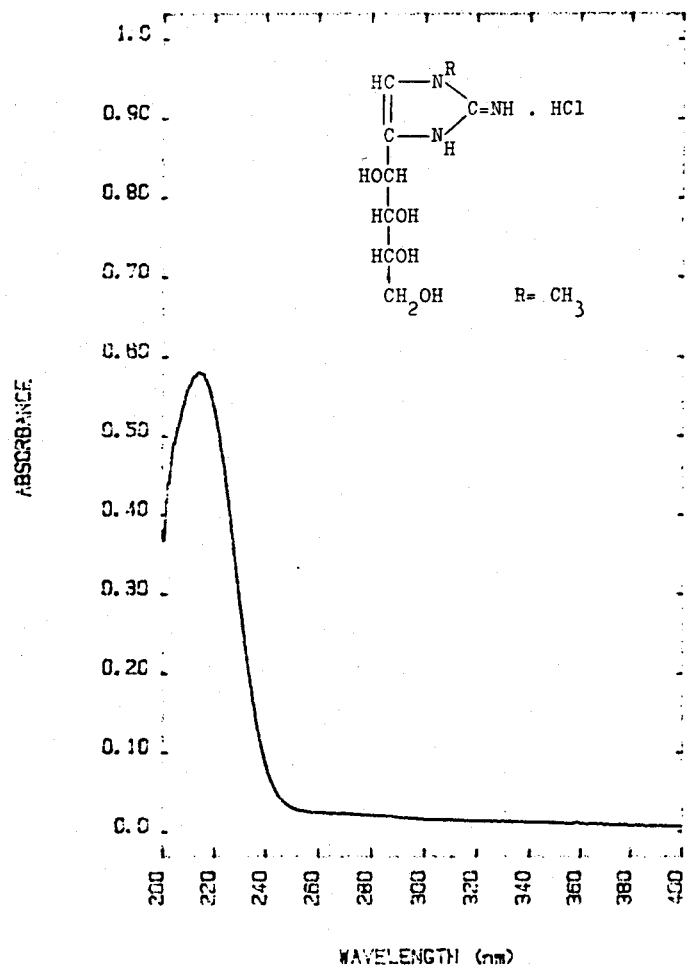


Fig. 4. Espectro de UV del compuesto 12 (EtOH).

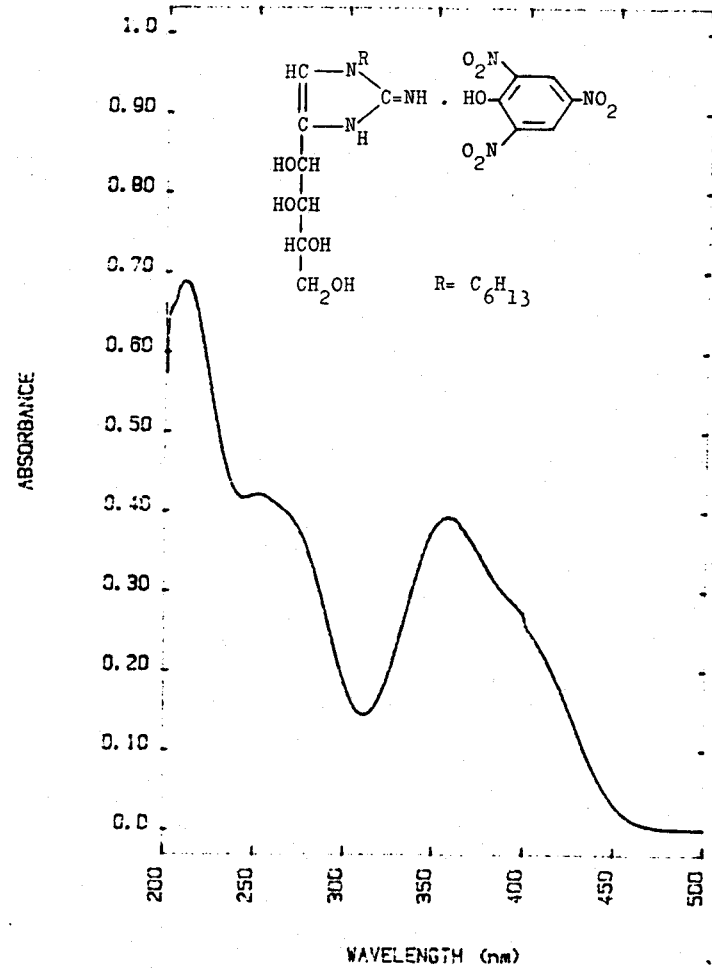


Fig. 5 Espectro de UV del compuesto 19 (EtOH).

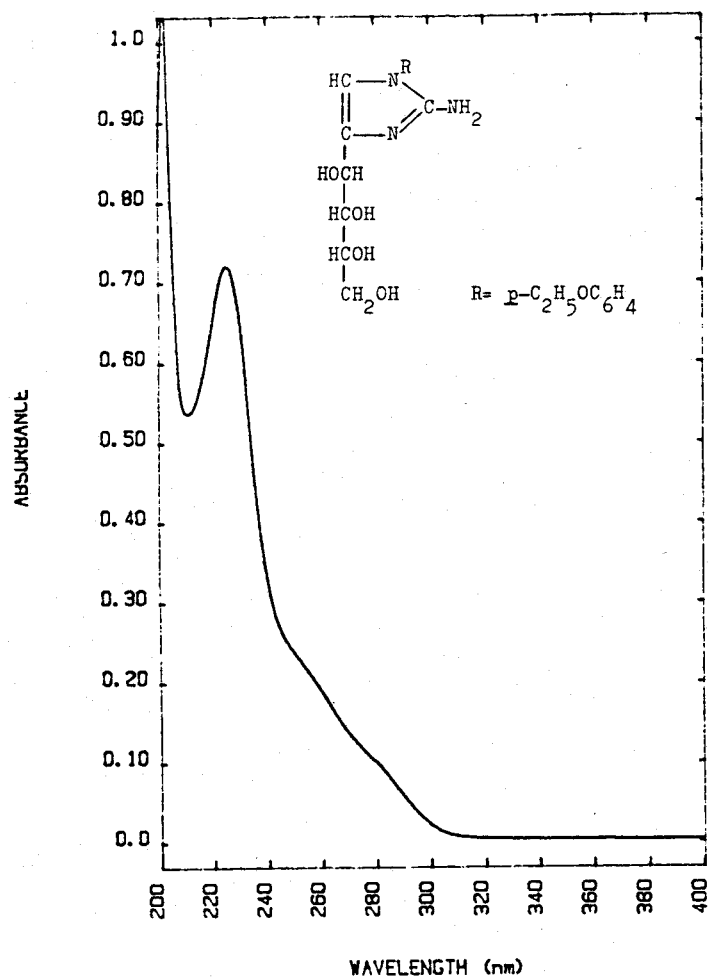


Fig. 6. Espectro de UV del compuesto 37 (EtOH).

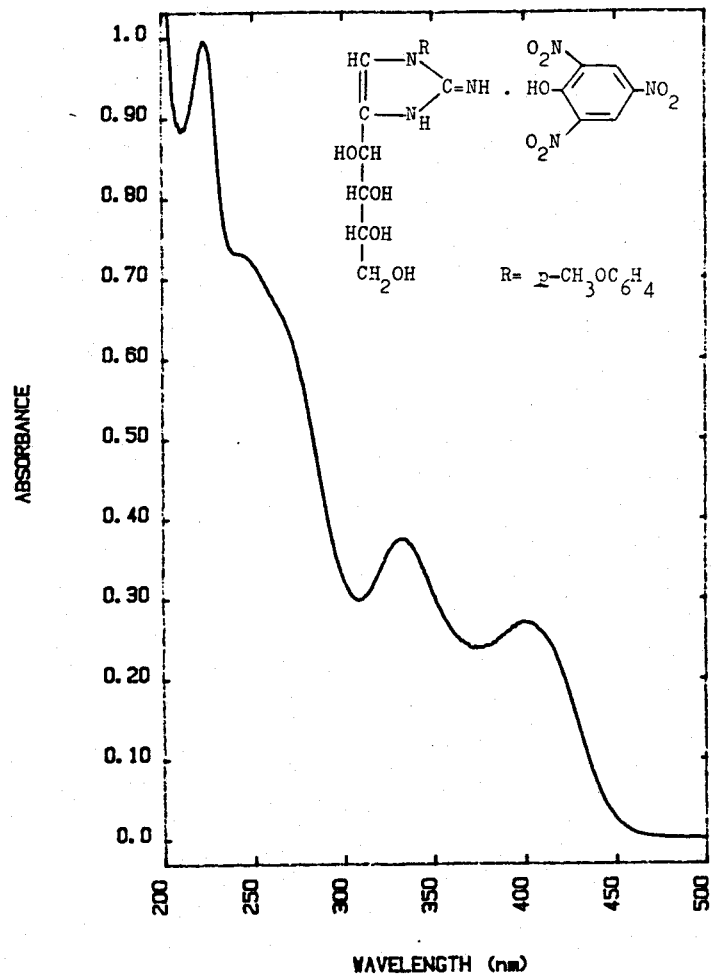


Fig. 7. Espectro de UV del compuesto 39 (EtOH).

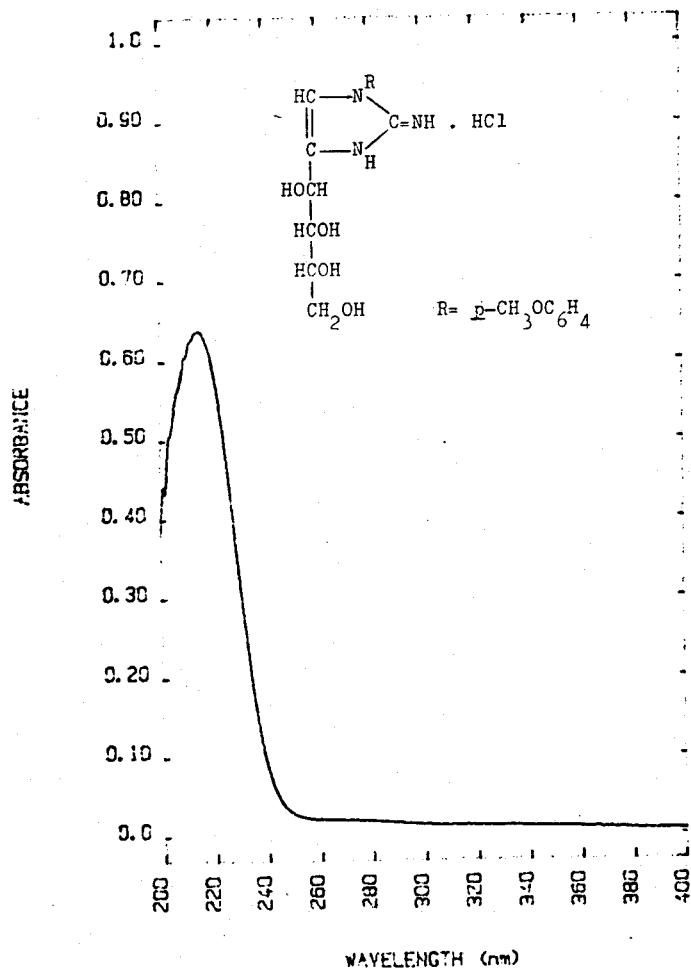


Fig. 8. Espectro de UV del compuesto 42 (EtOH).

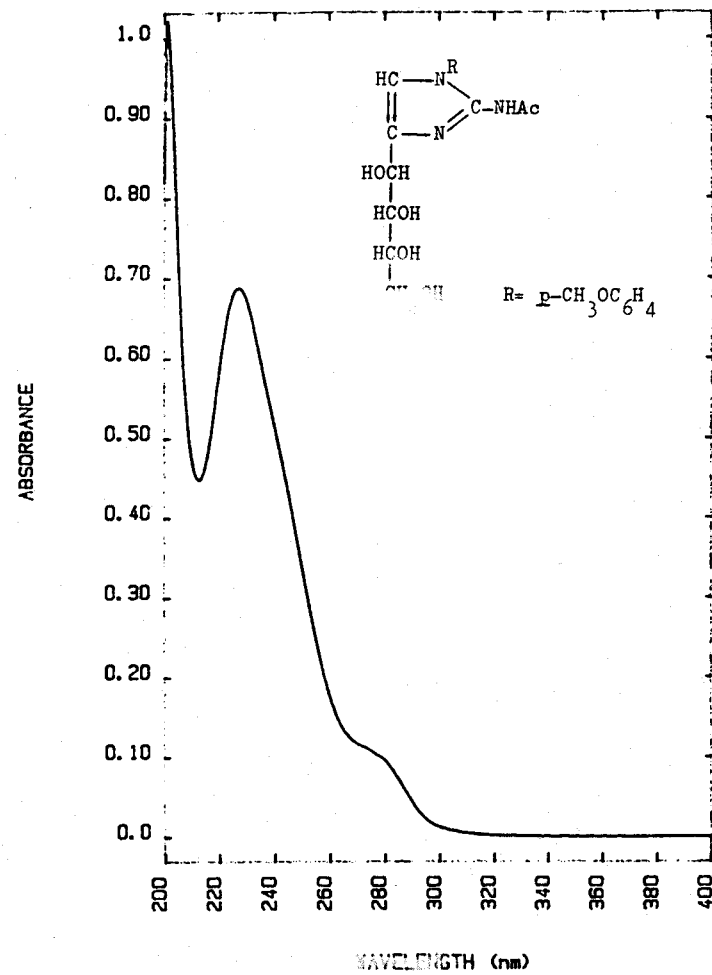
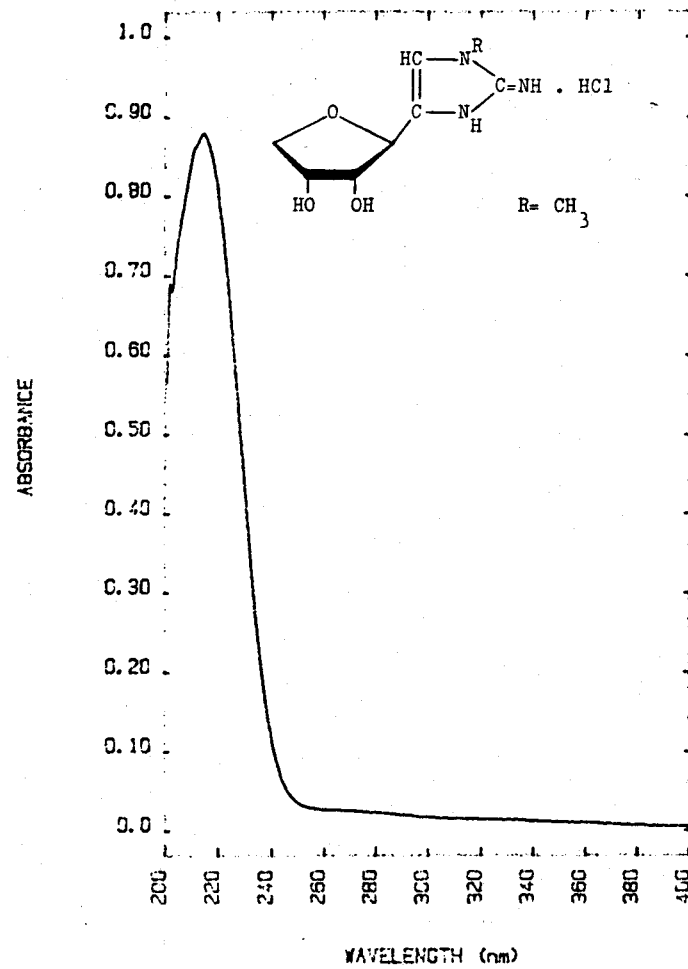
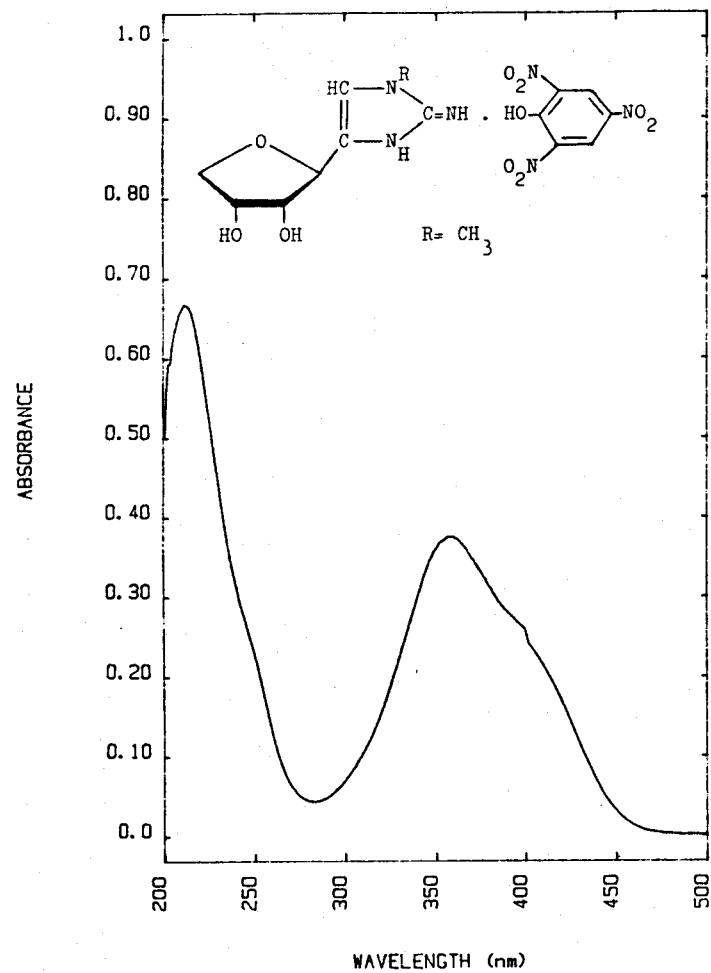


Fig. 9. Espectro de IR del compuesto 47 (EtOH).



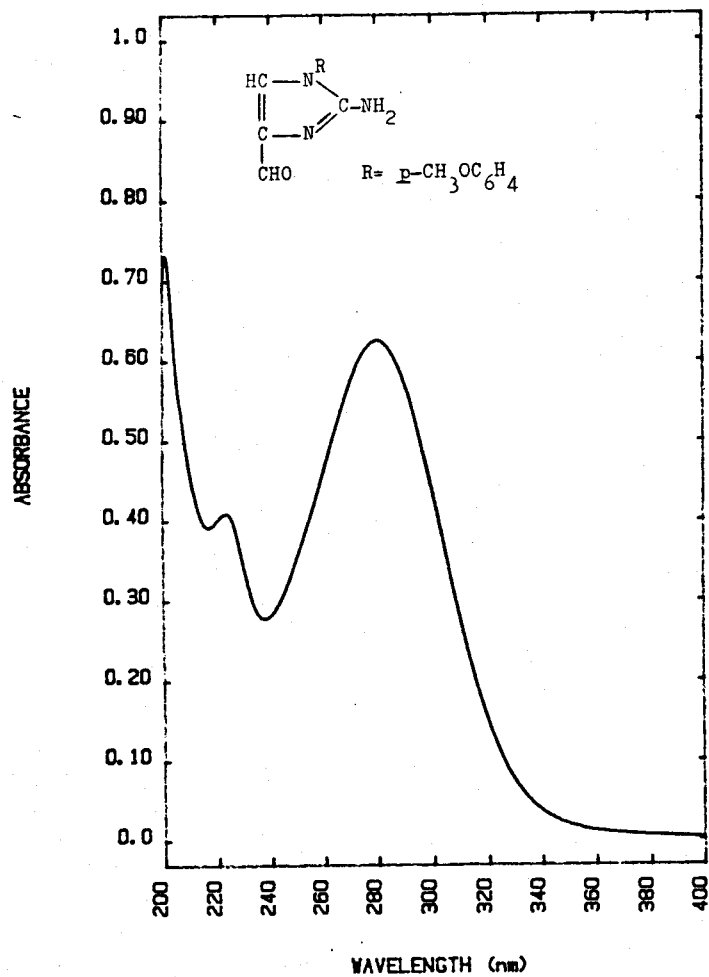


Fig. 12. Espectro de UV del compuesto 54 (EtOH).

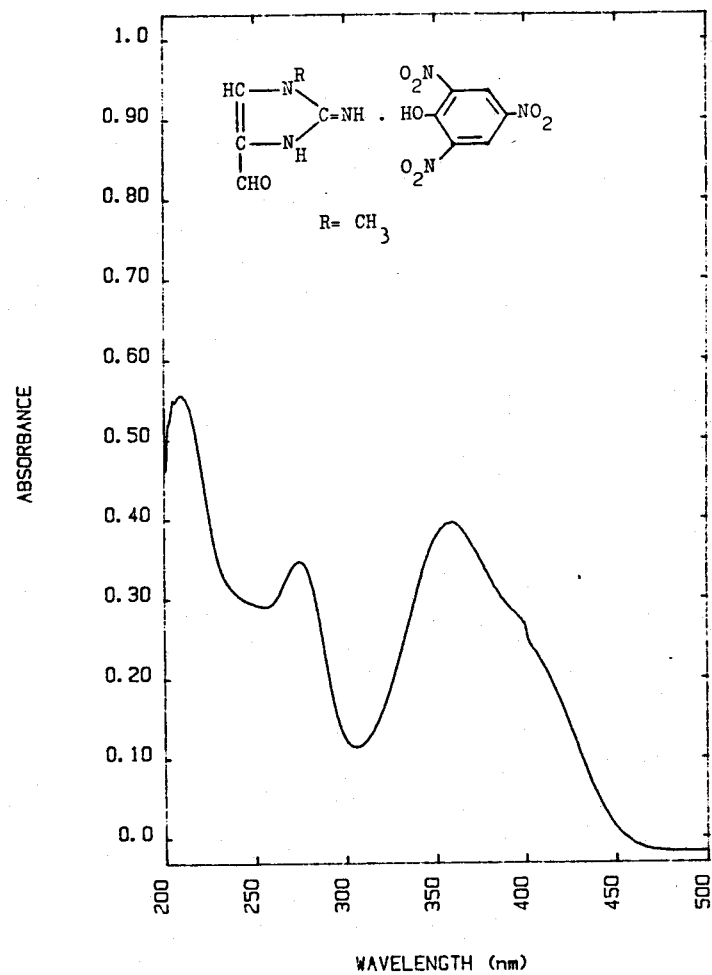


Fig. 13. Espectro de UV del compuesto 52 (EtOH).

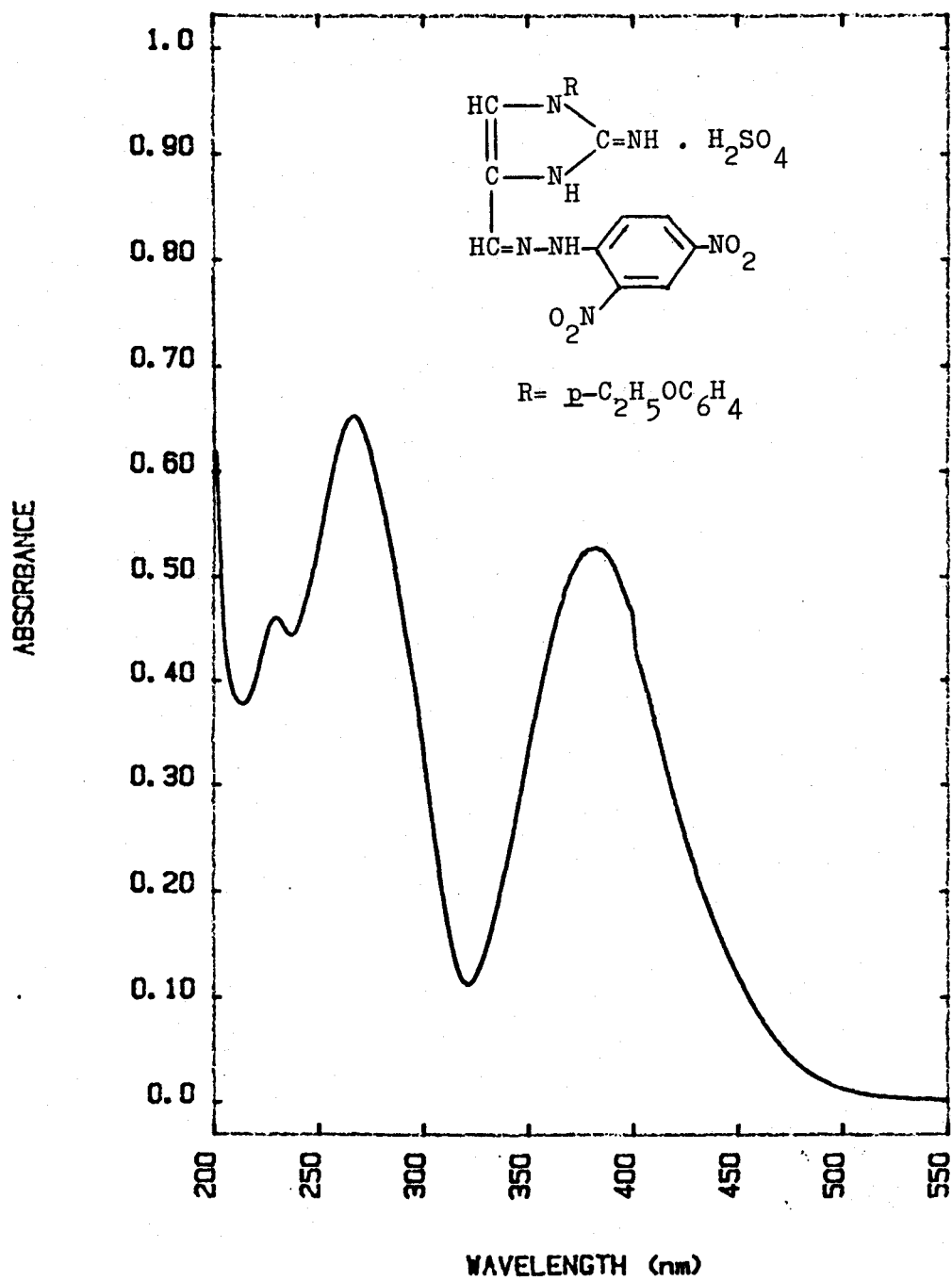


Fig. 14. Espectro de UV del compuesto 58 (EtOH).

5.2. ESPECTROS DE IR.

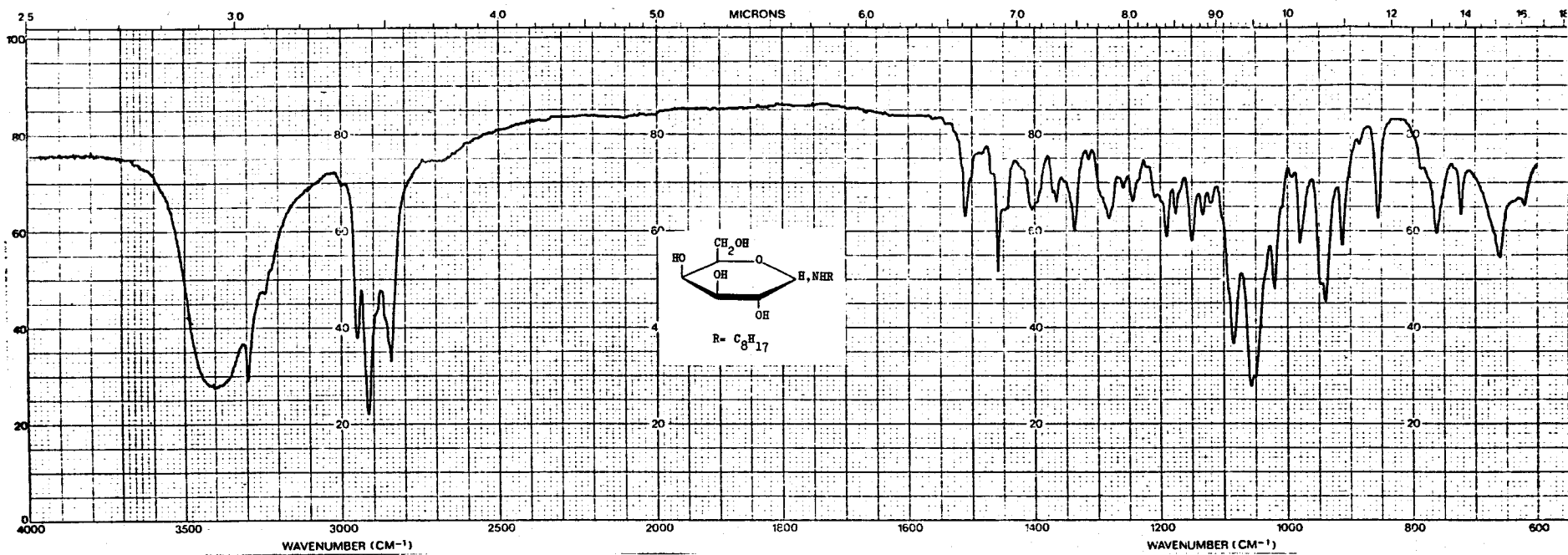


Fig. 15. Espectro de IR del compuesto 130 (KBr).

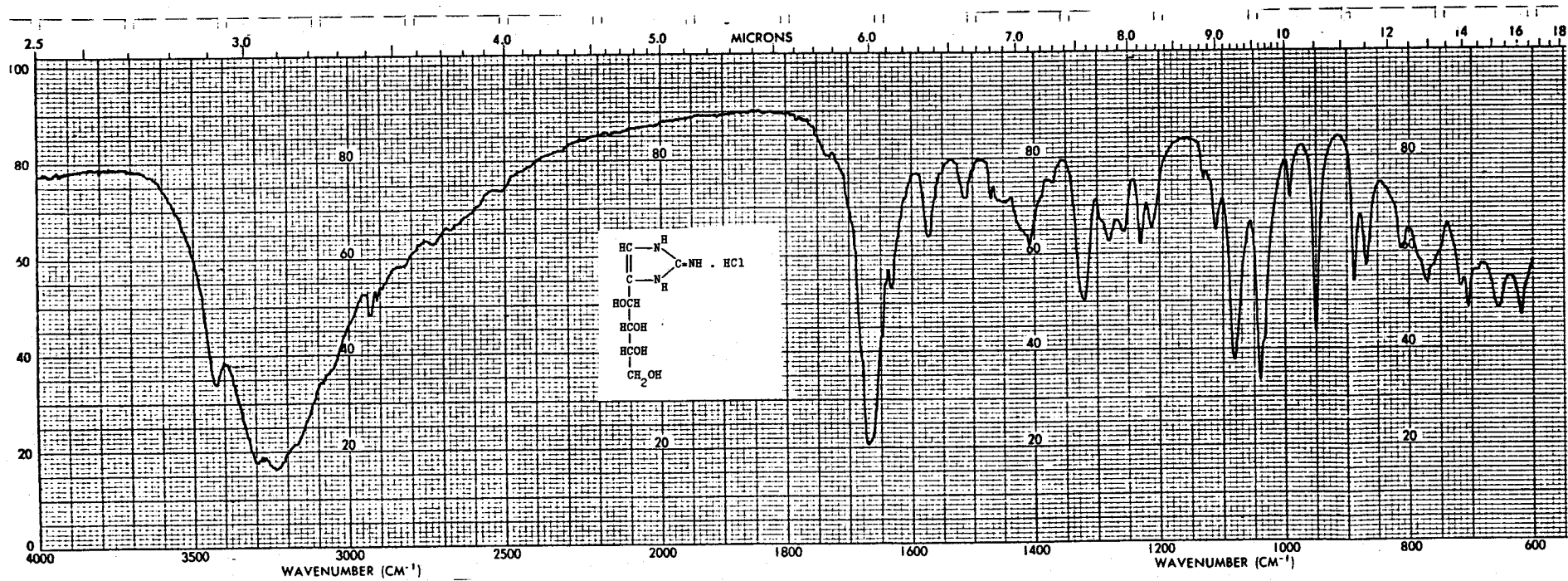


Fig. 16. Espectro de IR del compuesto 2 (KBr).

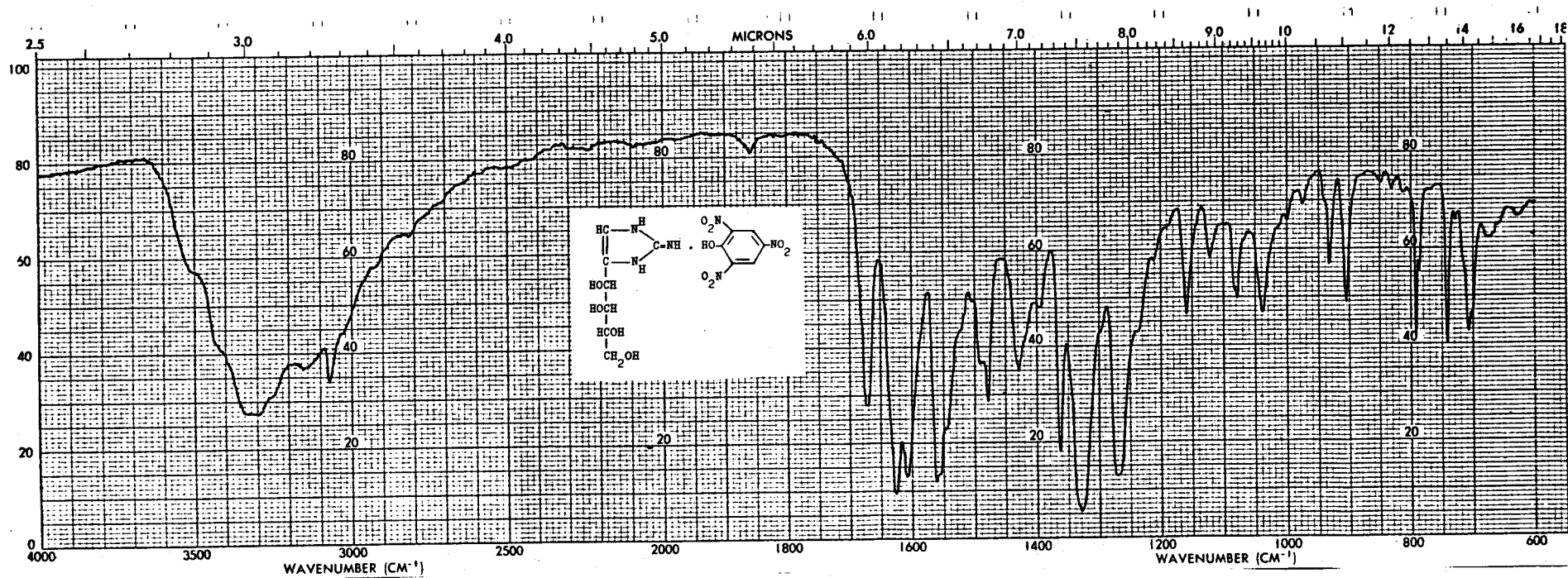


Fig. 17. Espectro de IR del compuesto 3 (KBr).

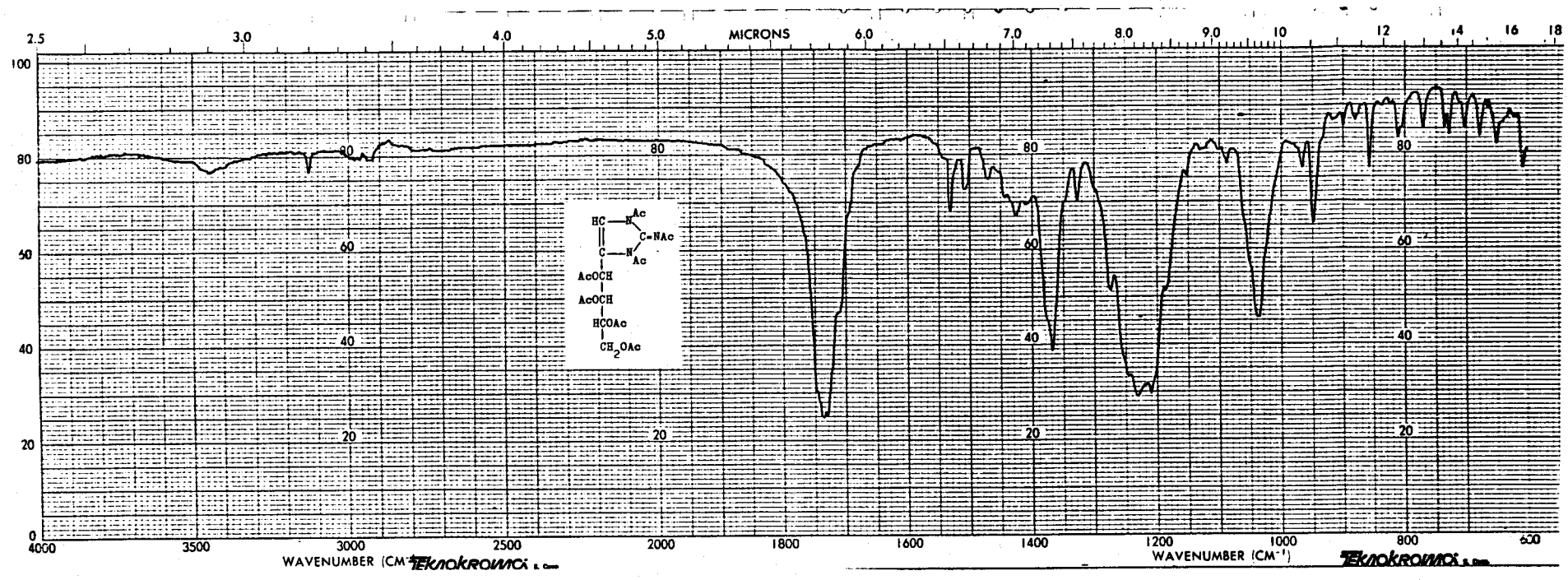


Fig. 18. Espectro de IR del compuesto **6** (KBr).

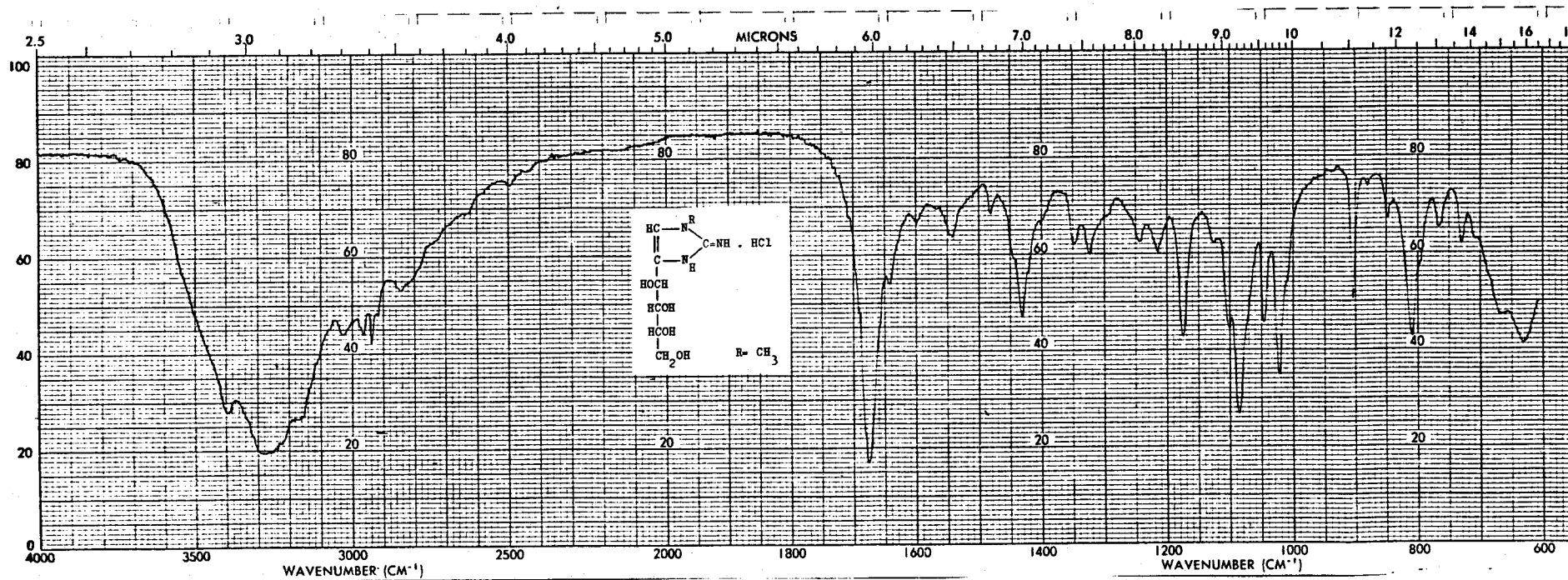


Fig. 19. Espectro de IR del compuesto 12 (KBr).

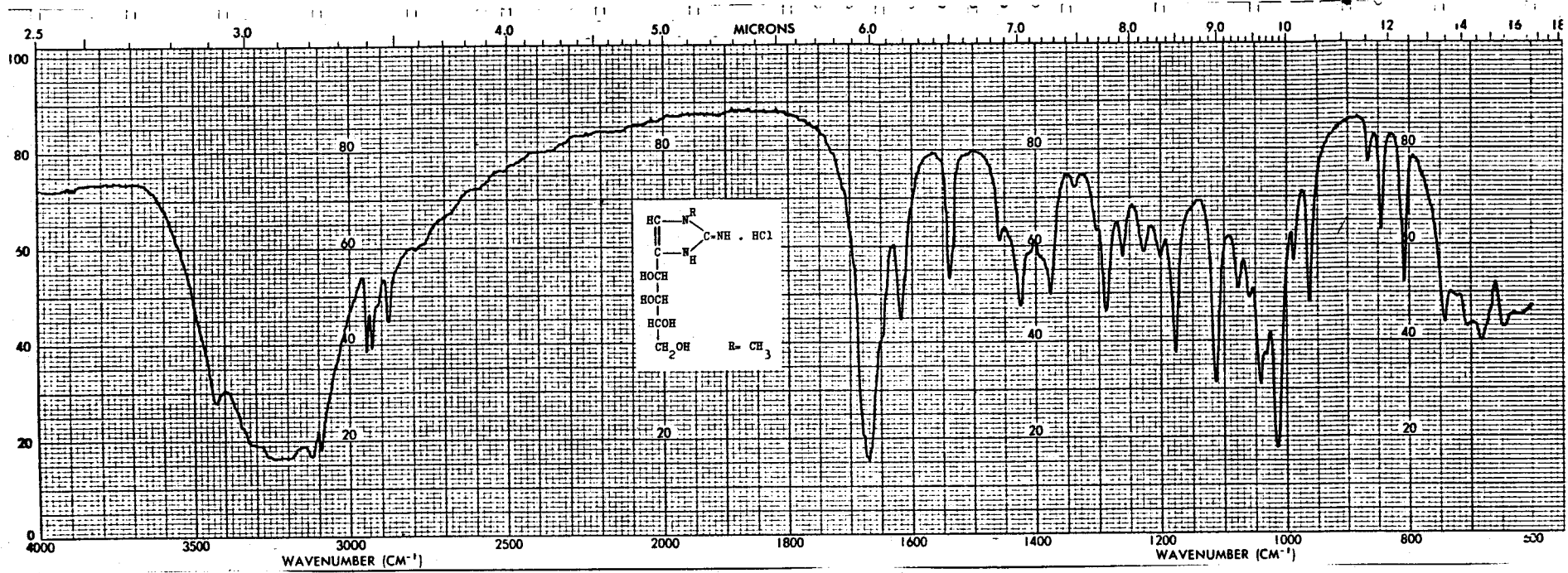


Fig. 20. Espectro de IR del compuesto 2] (KBr).

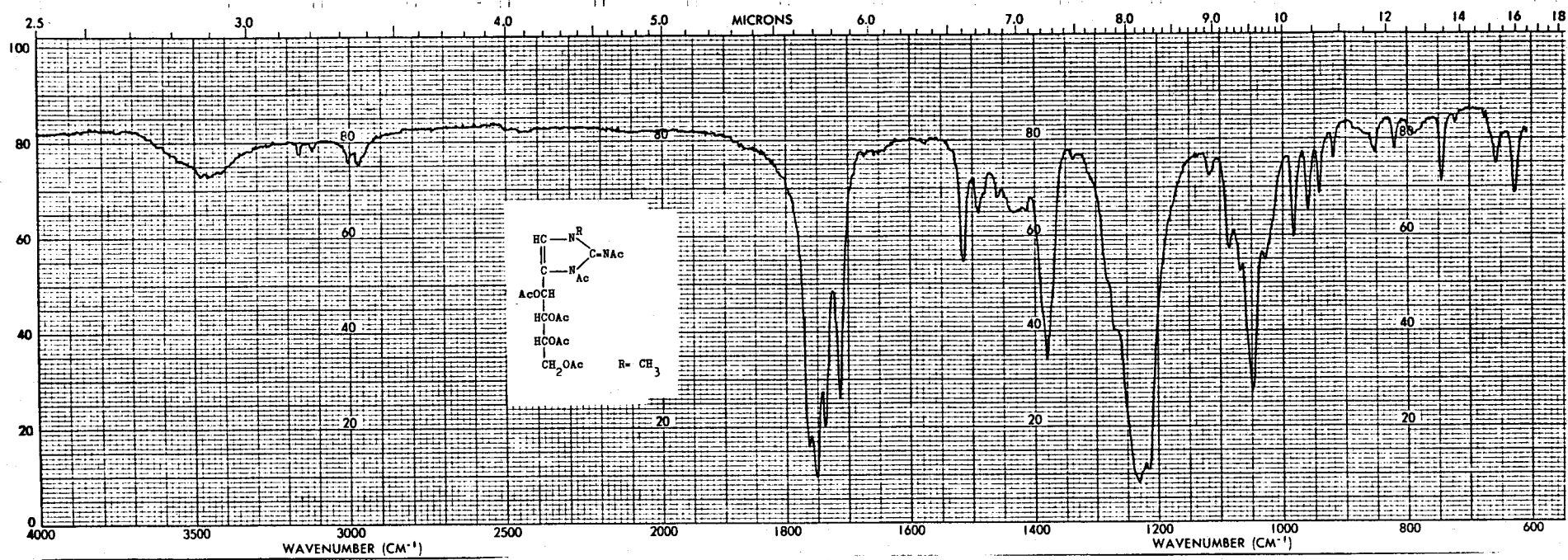


Fig. 21. Espectro de IR del compuesto 25 (KBr).

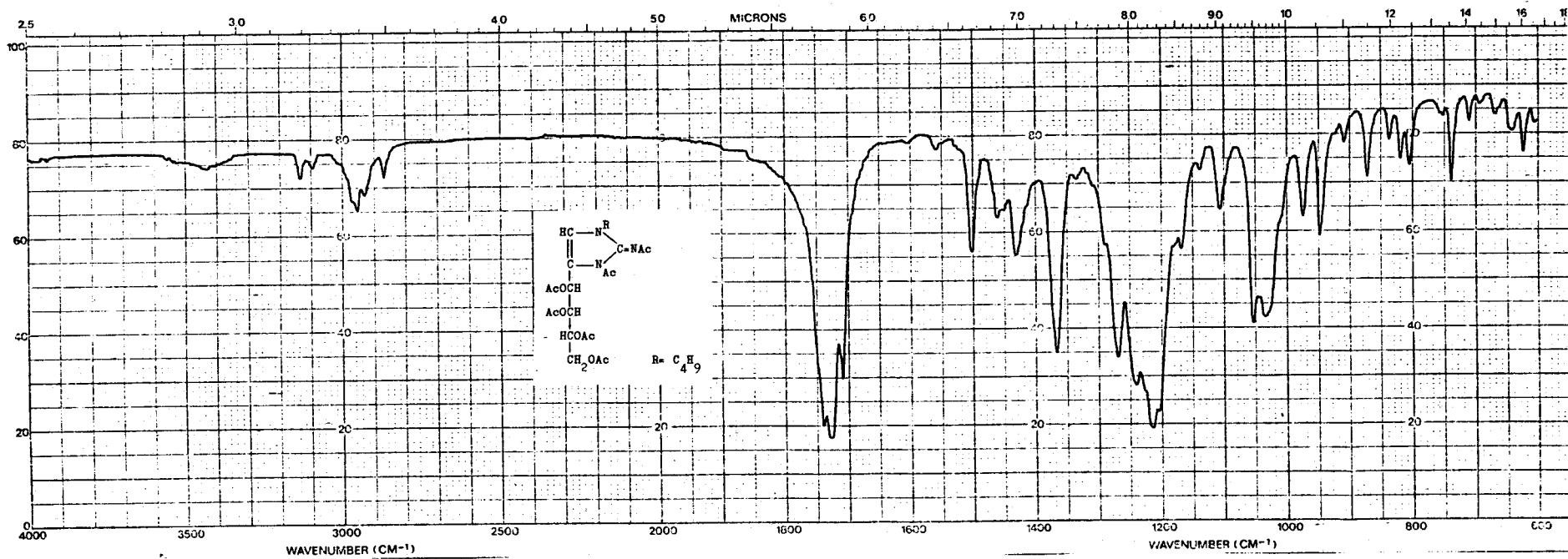


Fig. 22. Espectro de IR del compuesto 3j (KBr).

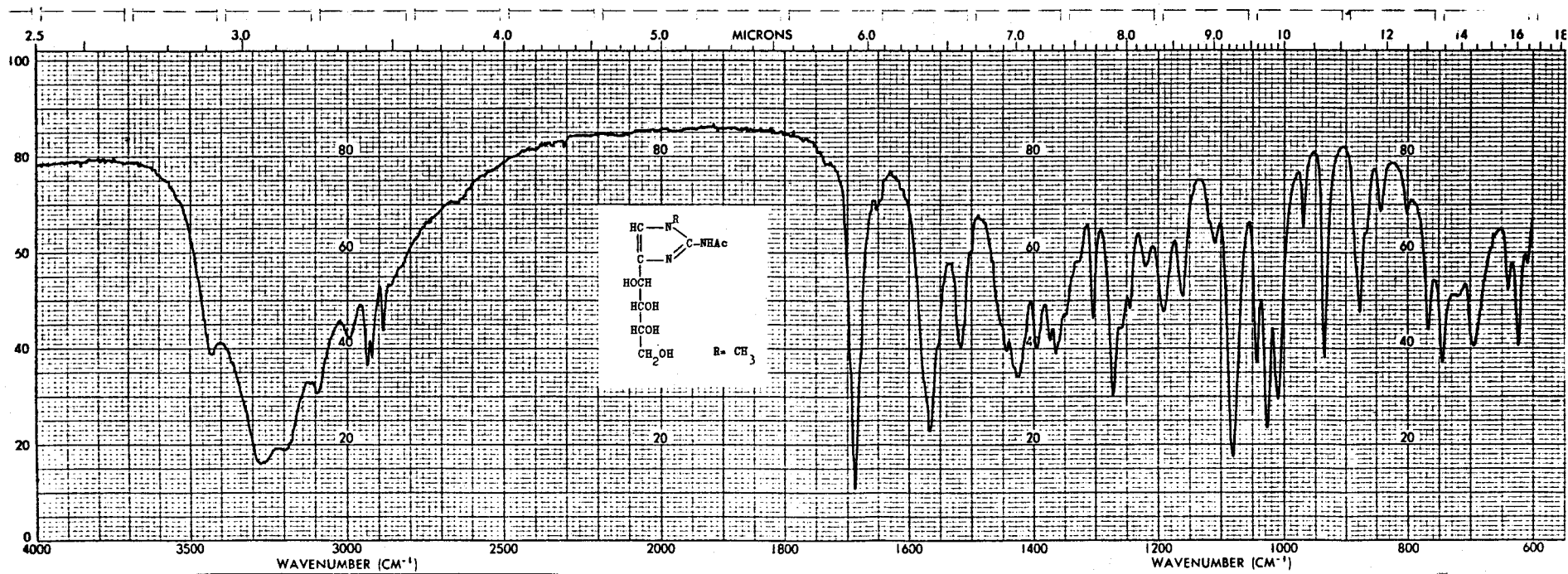


Fig. 23. Espectro de IR del compuesto 34 (KBr).

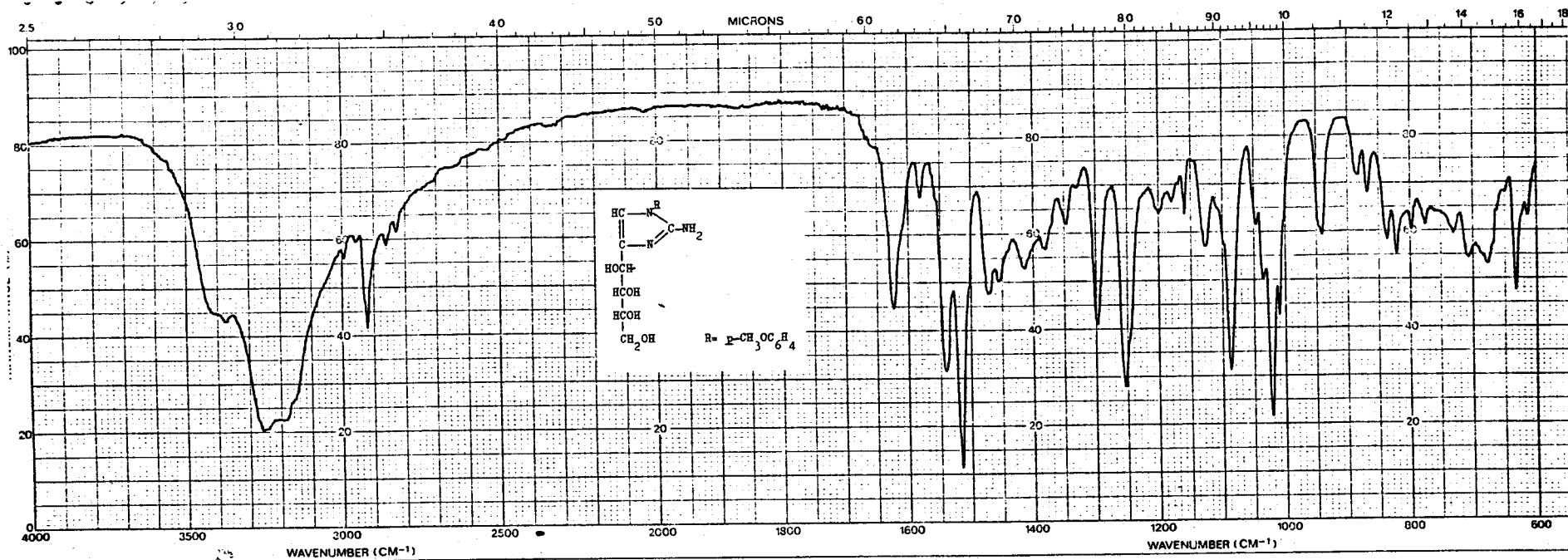


Fig. 24. Espectro de IR del compuesto 36 (KBr).

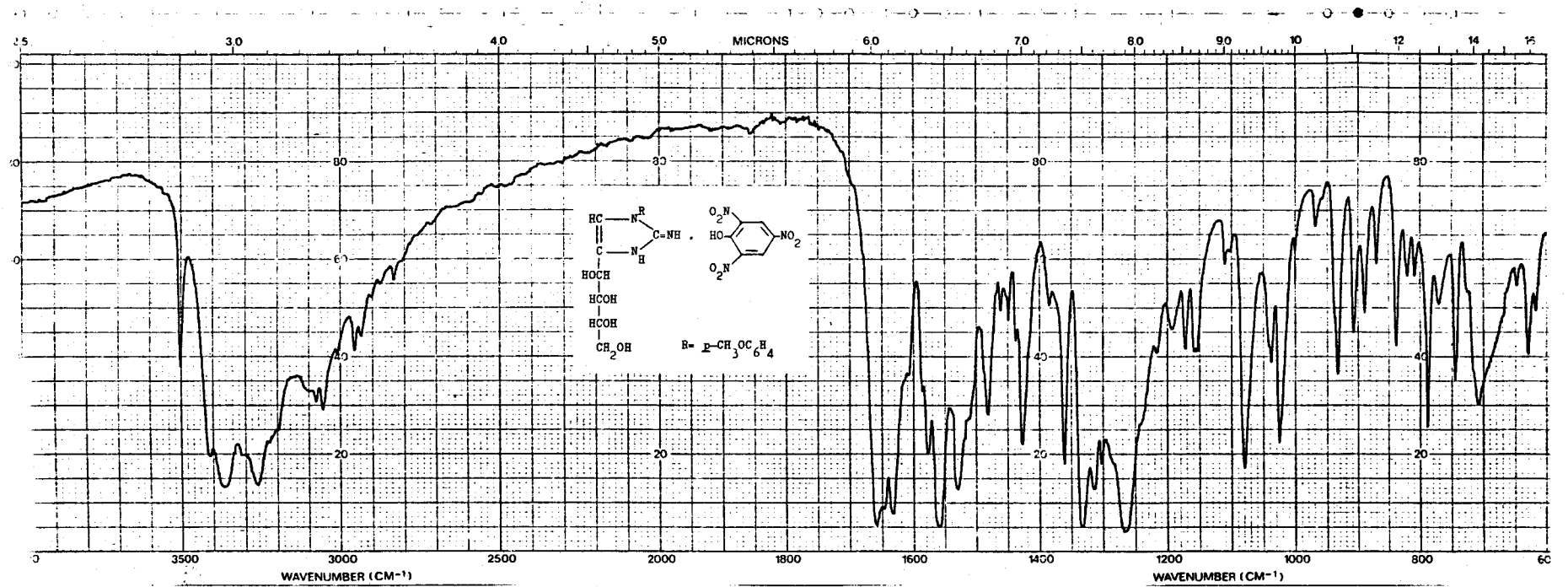


Fig. 25. Espectro de IR del compuesto 39 (KBr).

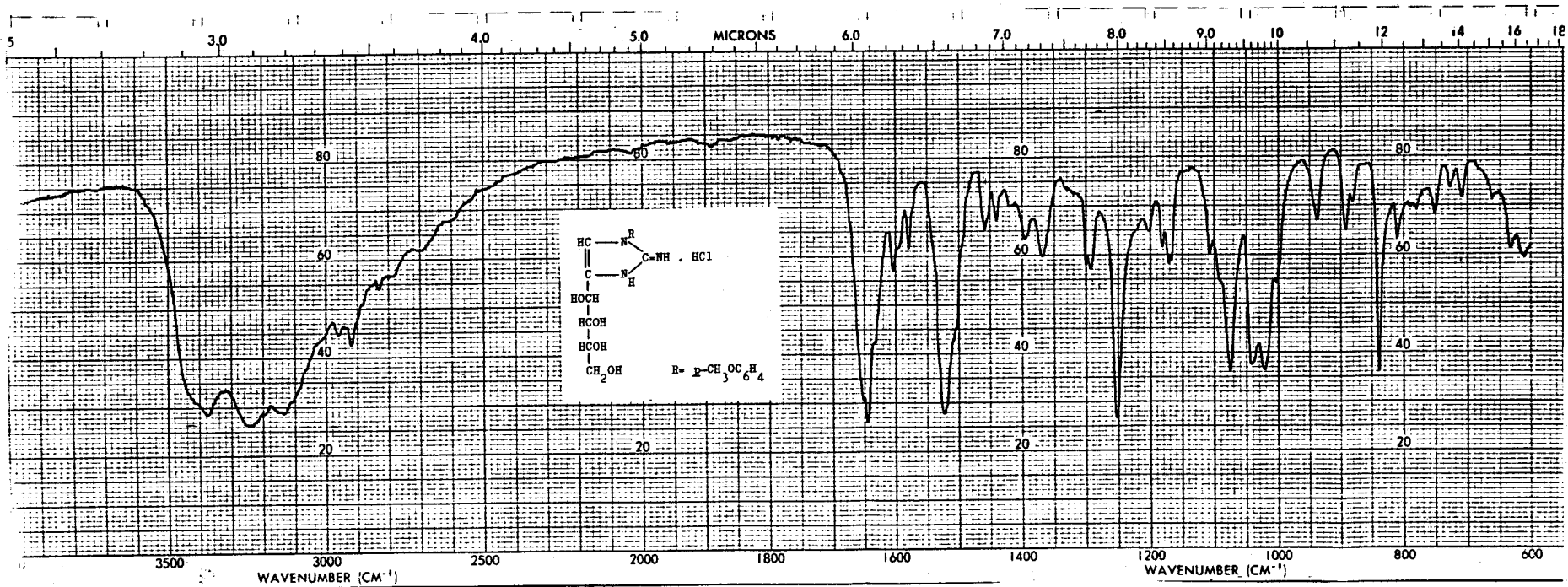


Fig. 26. Espectro de IR del compuesto 42 (KBr).

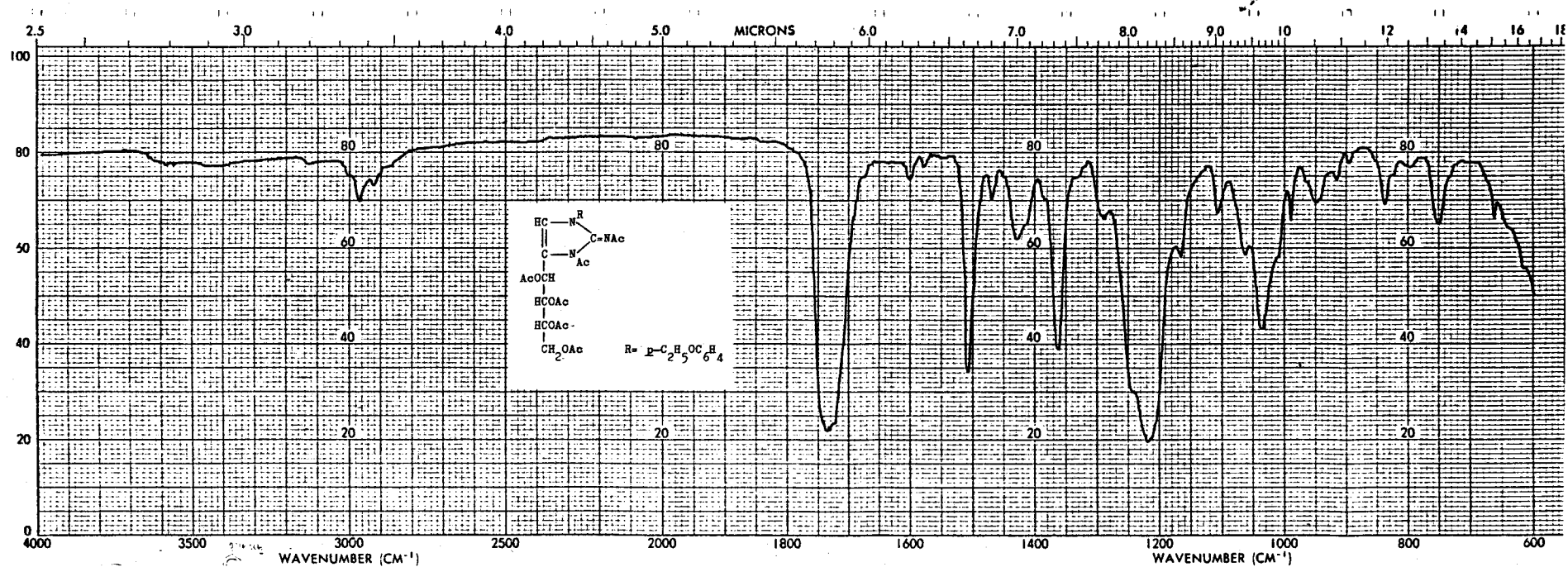
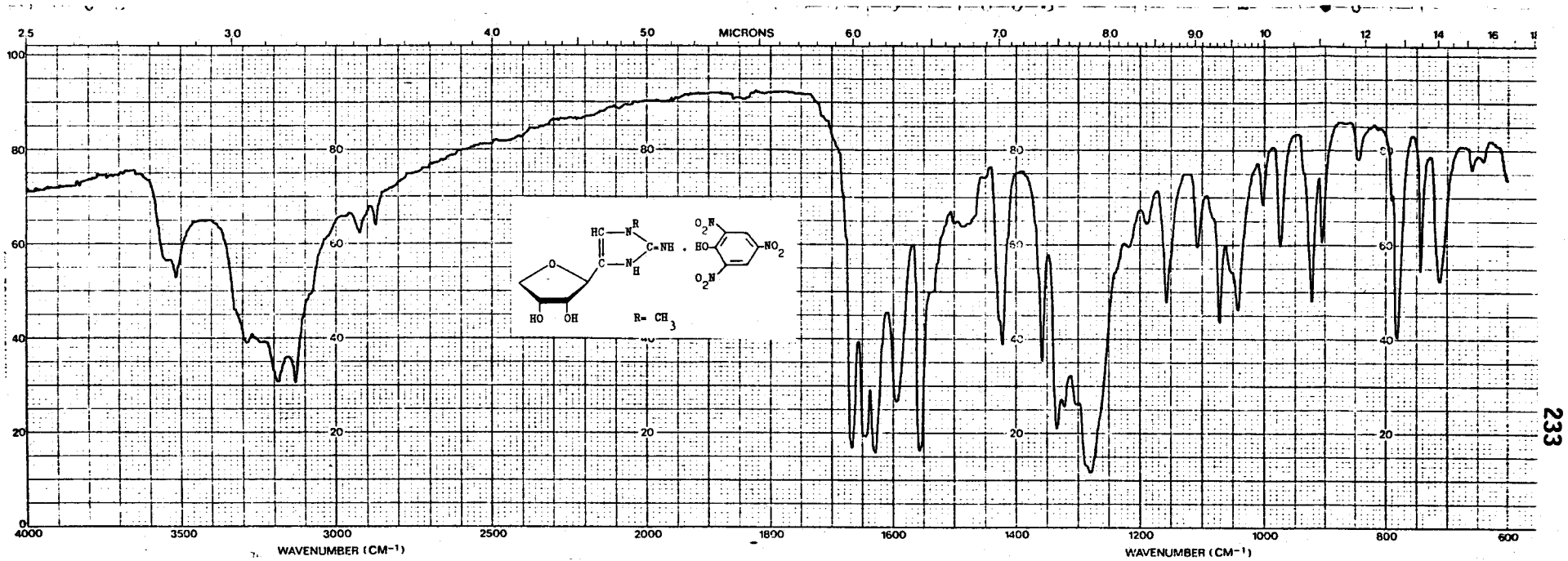


Fig. 27. Espectro de IR del compuesto 45 (KBr).



233

Fig. 28. Espectro de IR del compuesto 48 (KBr).

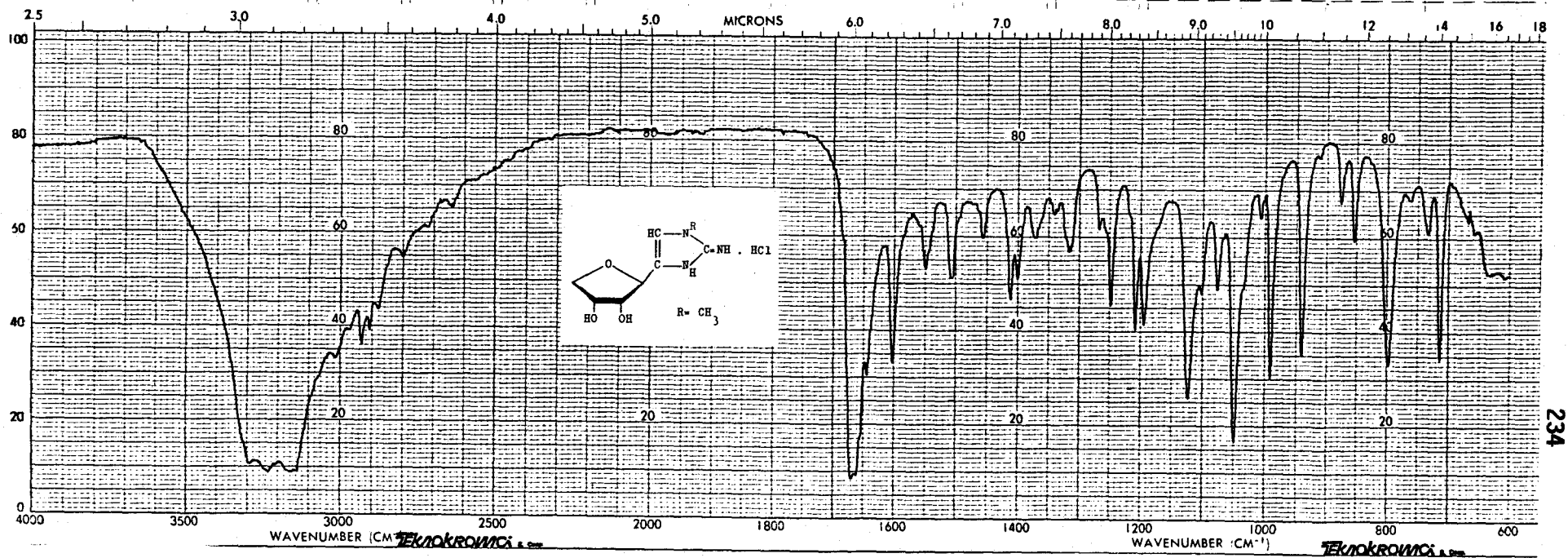


Fig. 29. Espectro de IR del compuesto 49 (KBr).

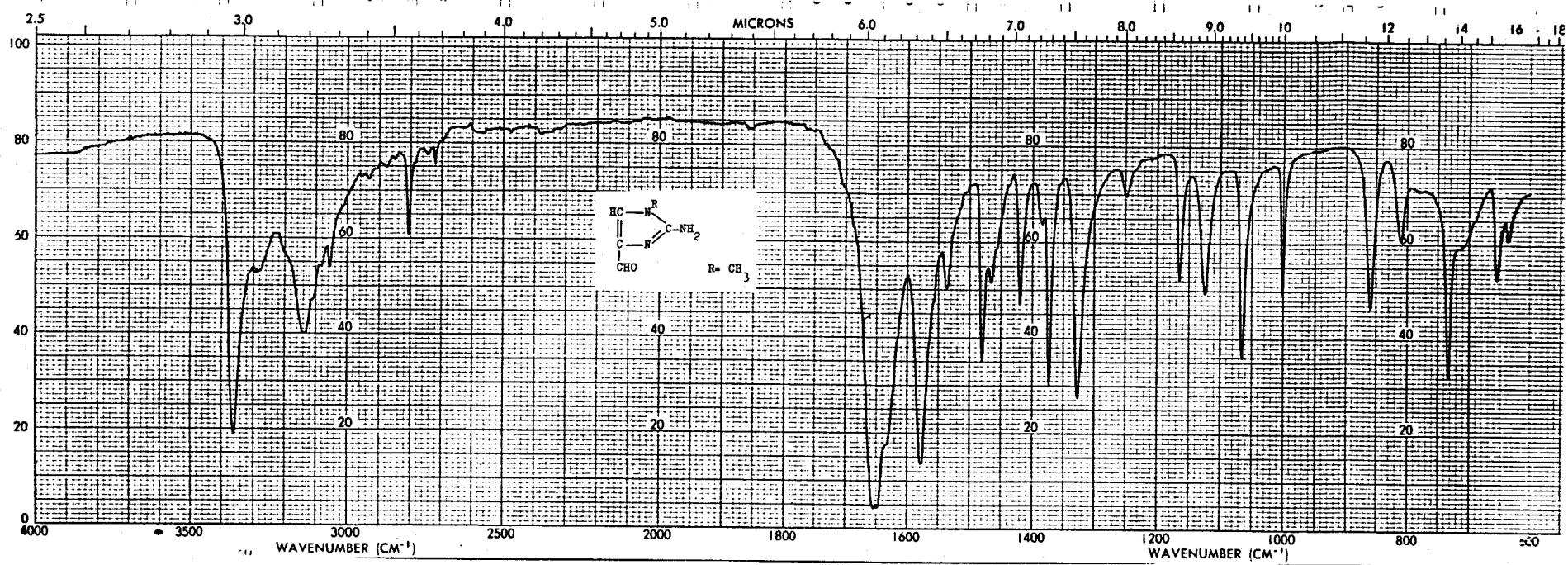


Fig. 30. Espectro de IR del compuesto 51 (KBr).

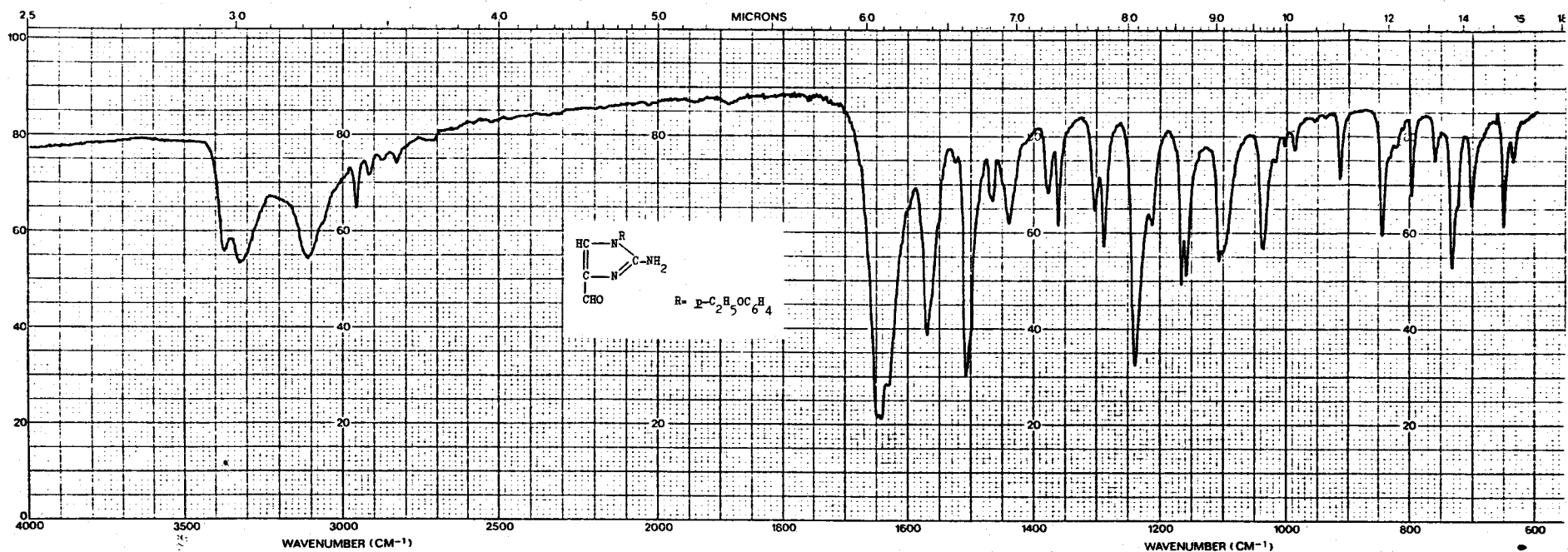


Fig. 31. Espectro de IR del compuesto 55 (KBr).

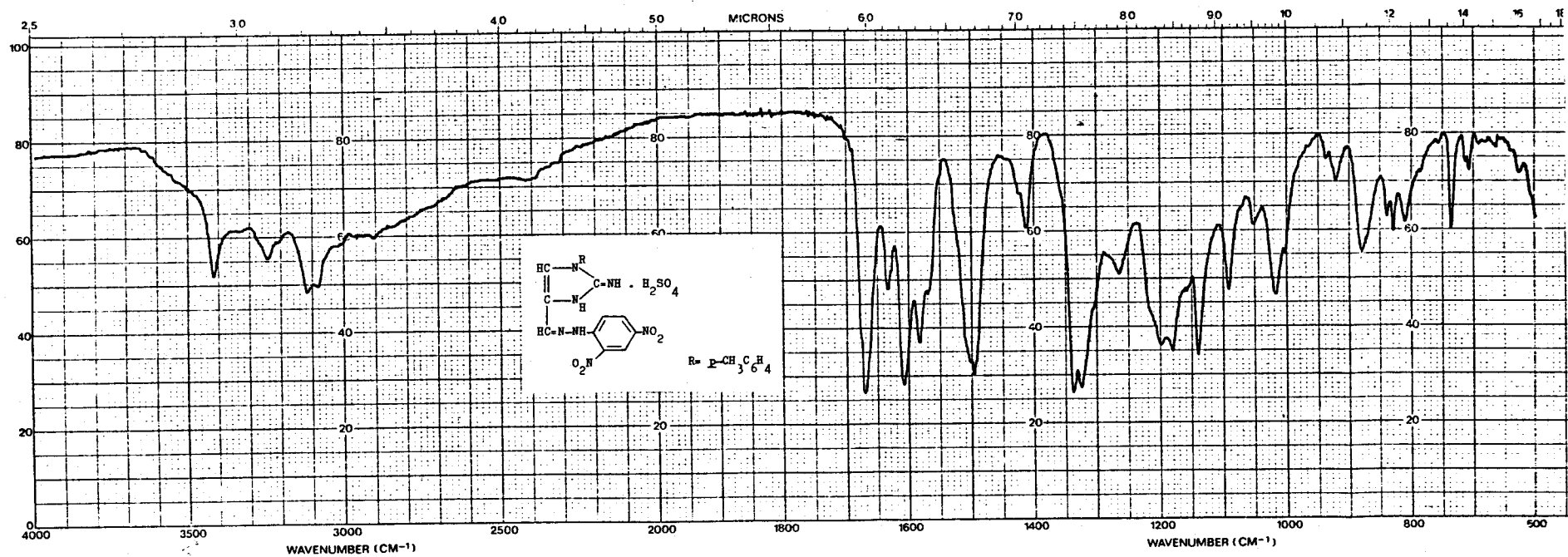


Fig. 32. Espectro de IR del compuesto 56 (KBr).

5.3. ESPECTROS DE ^1H -RMN.

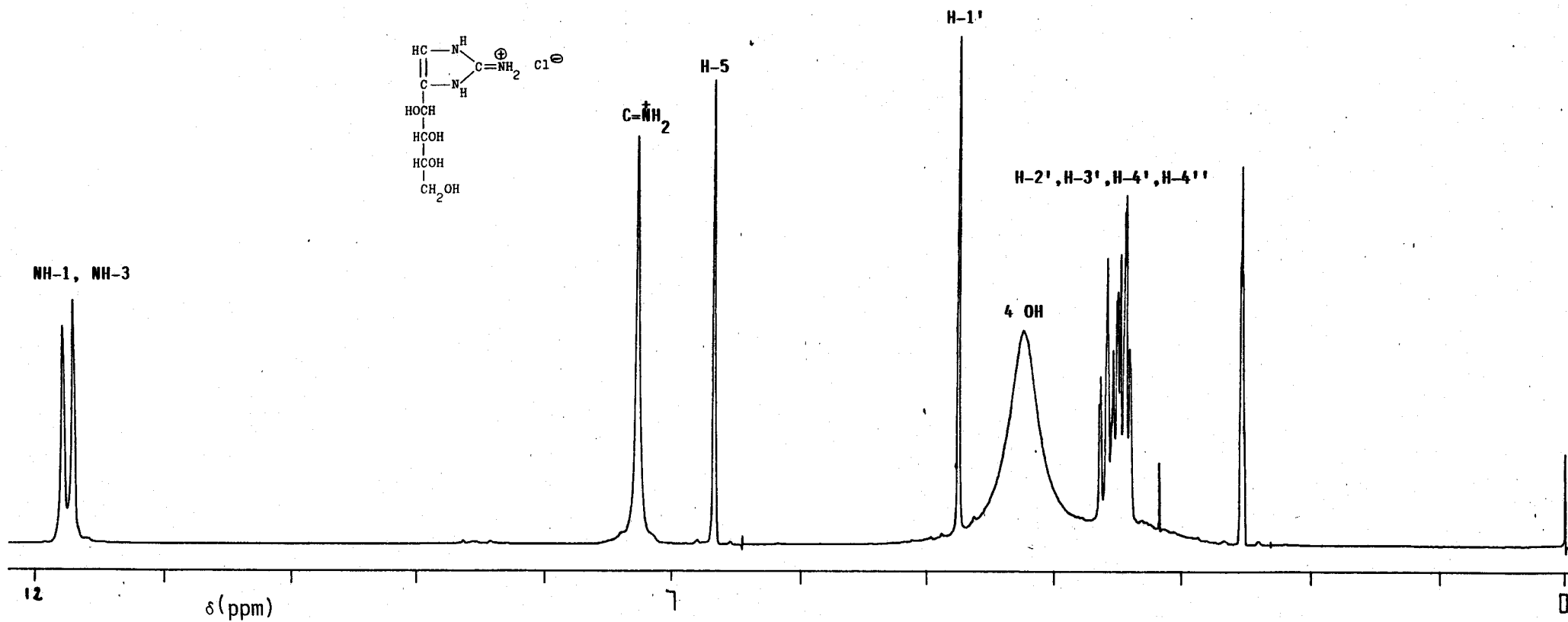


Fig. 33. Espectro de ¹H-RMN (200 MHz, DMSO-d₆) del compuesto 2.

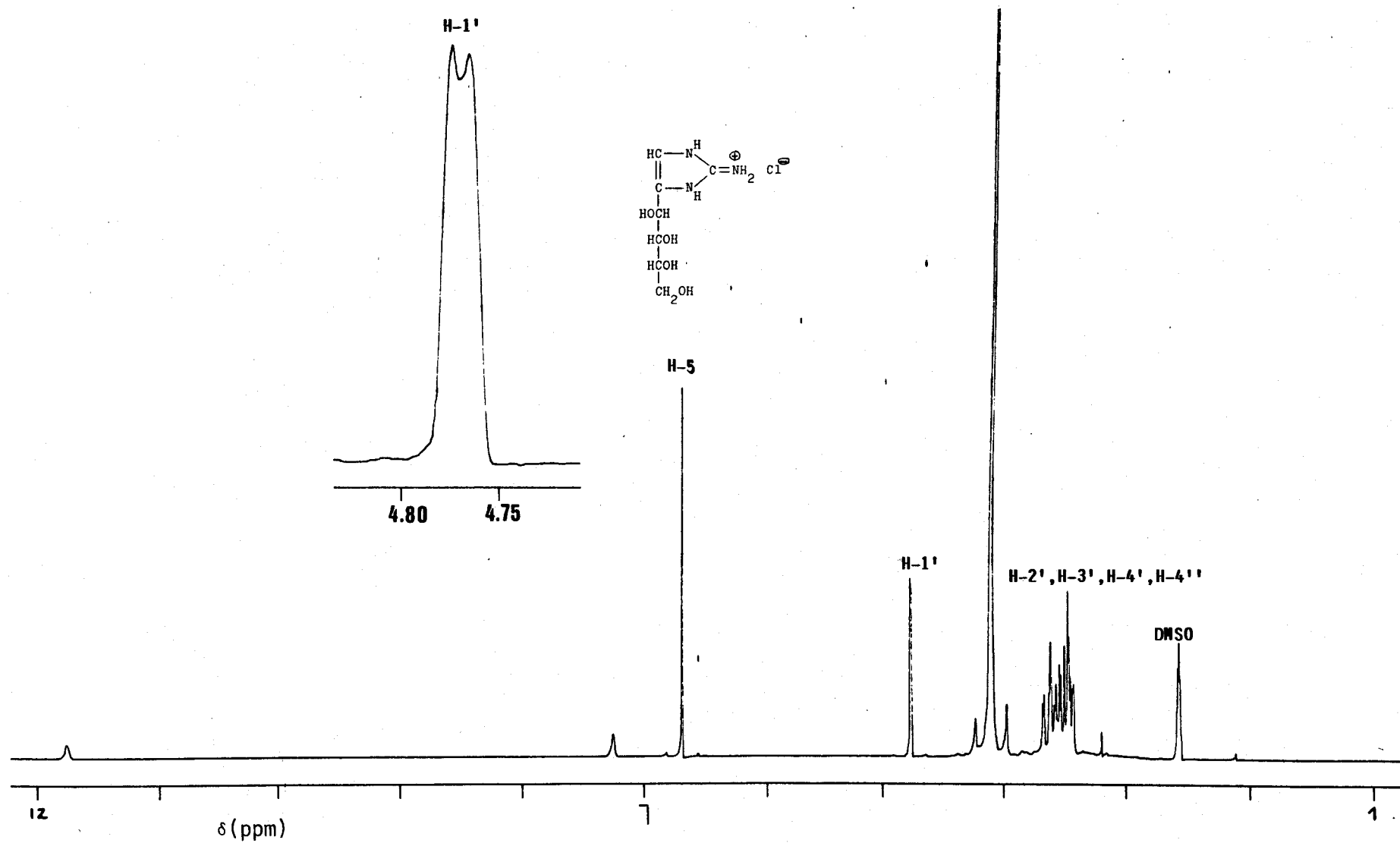


Fig. 34. Espectro de ^1H -RMN (200 MHz, $\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$) del compuesto 2.

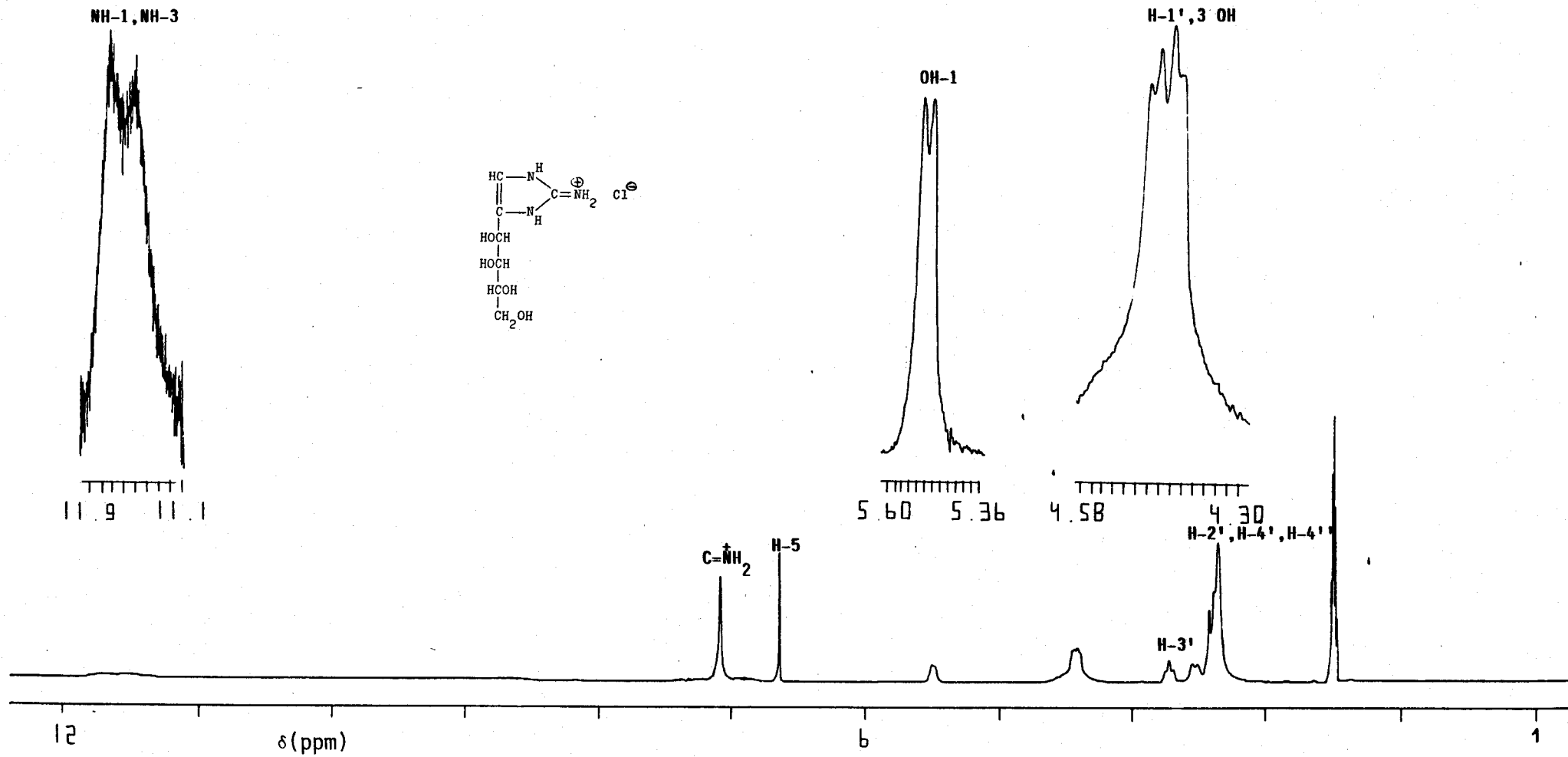


Fig. 35. Espectro de ^1H -RMN (200 MHz, DMSO-d_6) del compuesto 4.

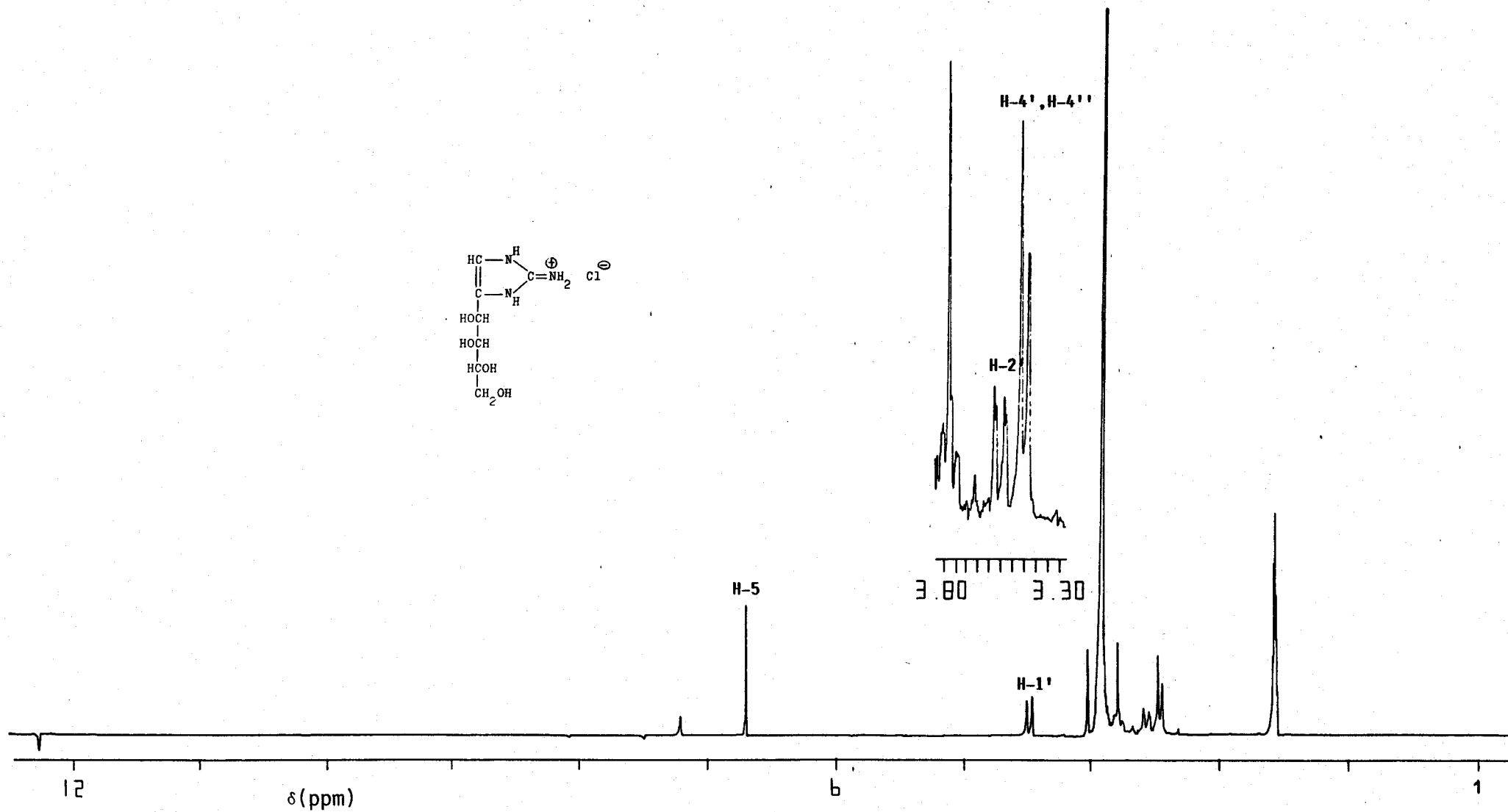


Fig. 36. Espectro de $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz, $\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$) del compuesto 4.

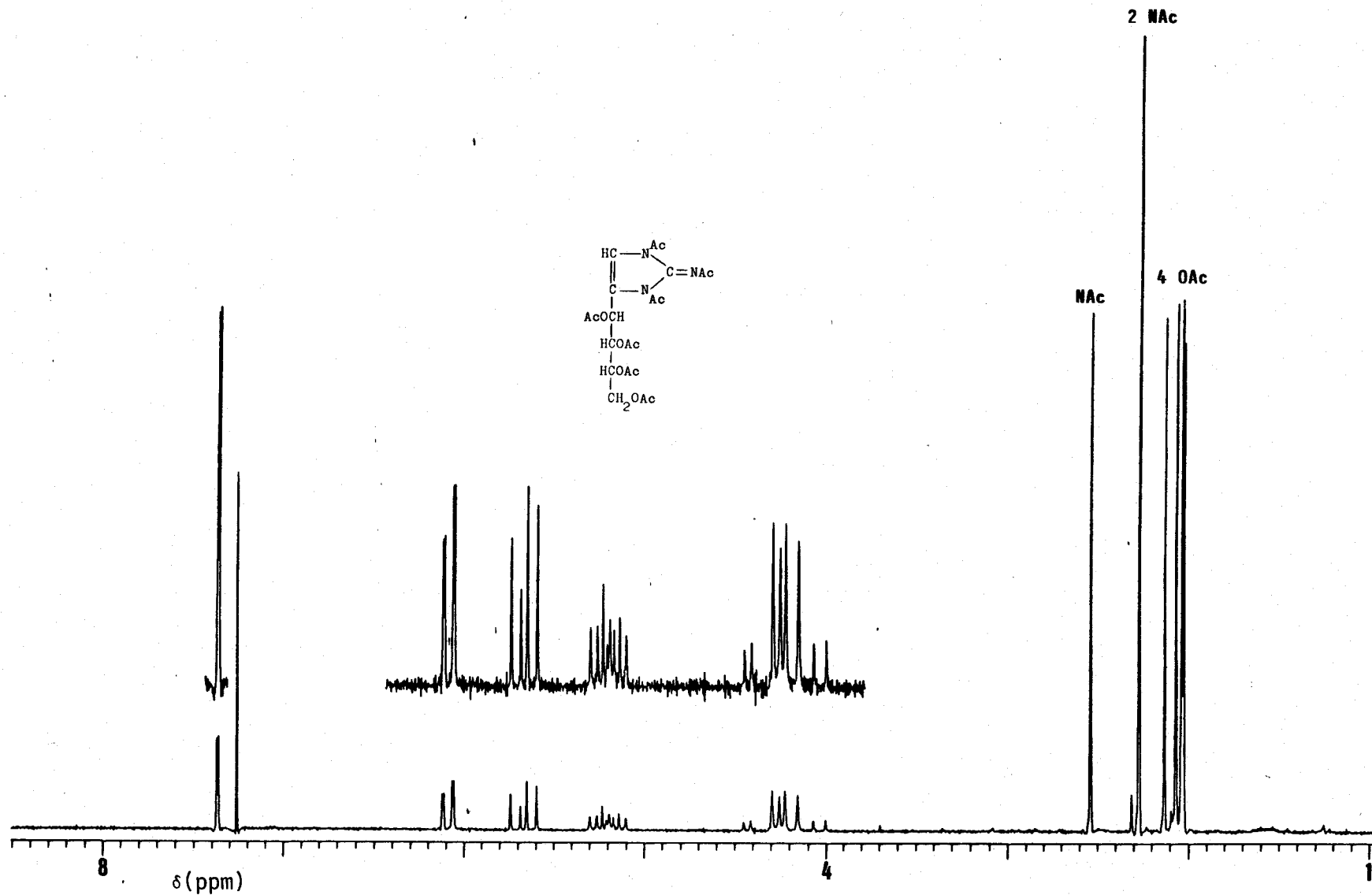


Fig. 37. Espectro de ^1H -RMN (80.1 MHz, Cl_3CD) del compuesto 5.

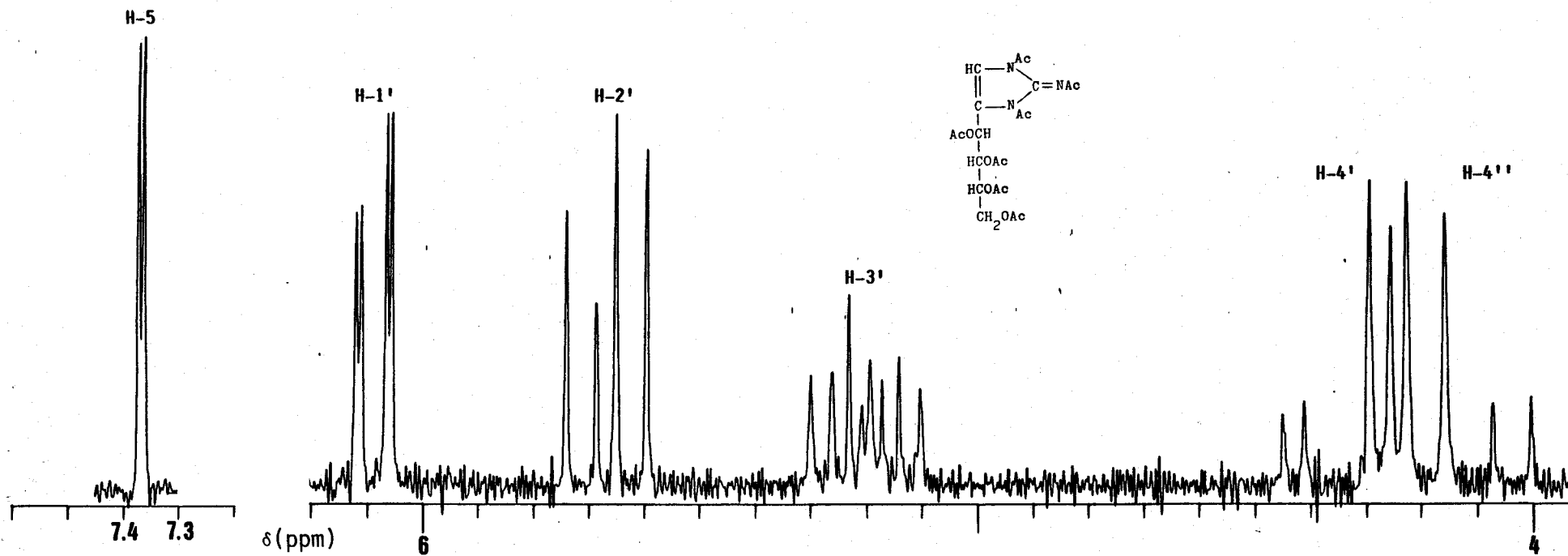


Fig. 37a. Espectro de $^1\text{H-RMN}$ del compuesto **5**. Ampliación.

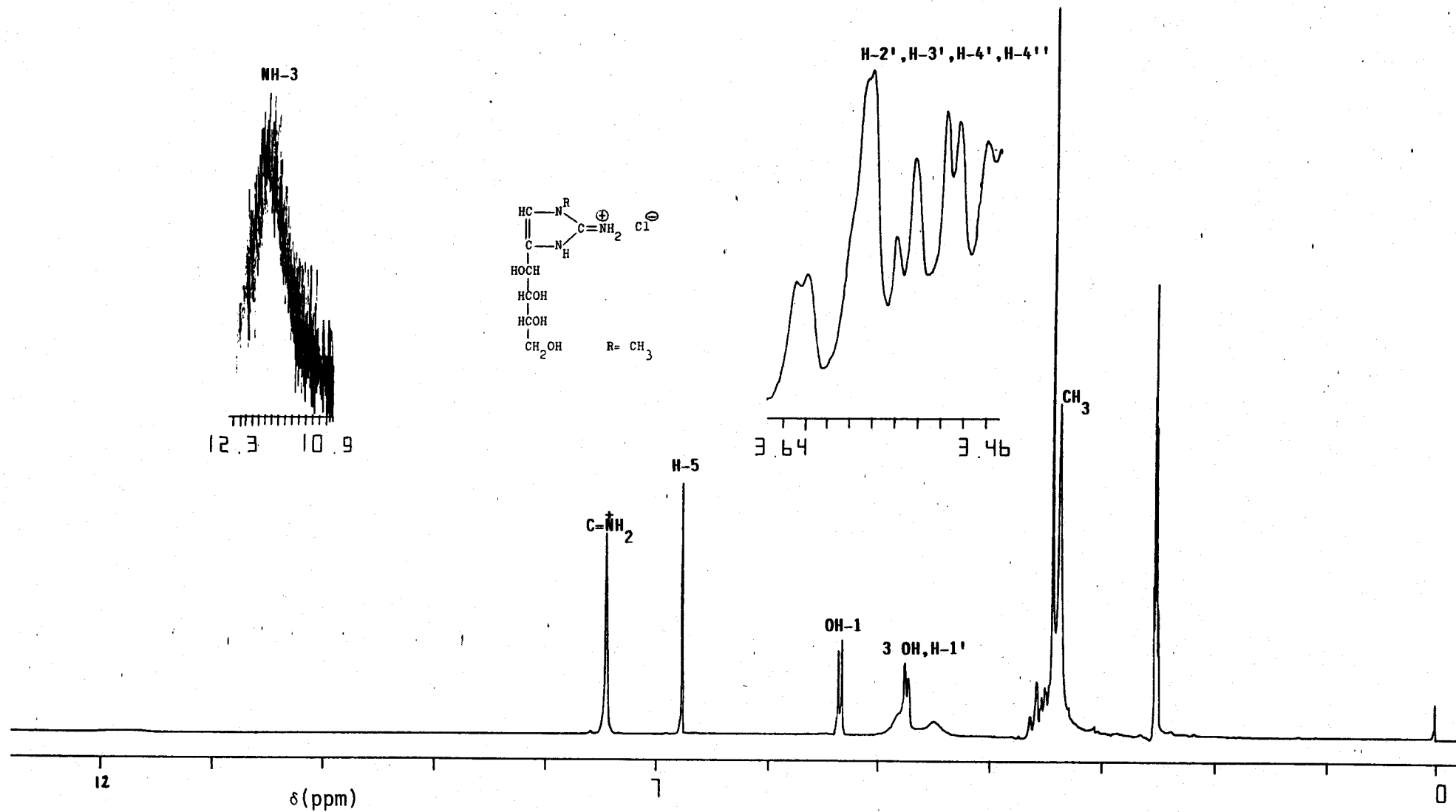


Fig. 38. Espectro de ^1H -RMN (200 MHz, DMSO-d_6) del compuesto 12.

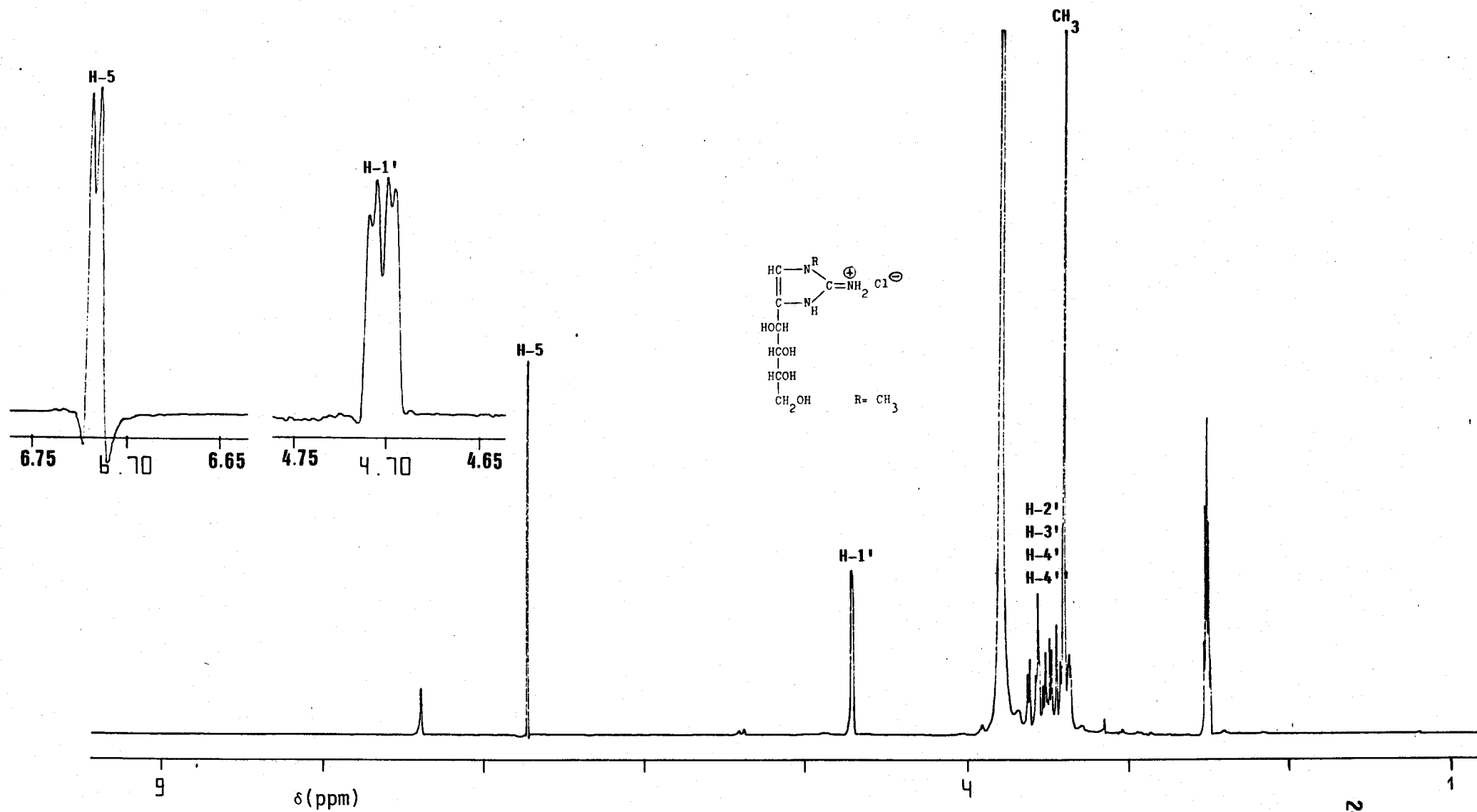


Fig. 39. Espectro de ¹H-RMN (200 MHz, DMSO-d₆ + D₂O) del compuesto 12.

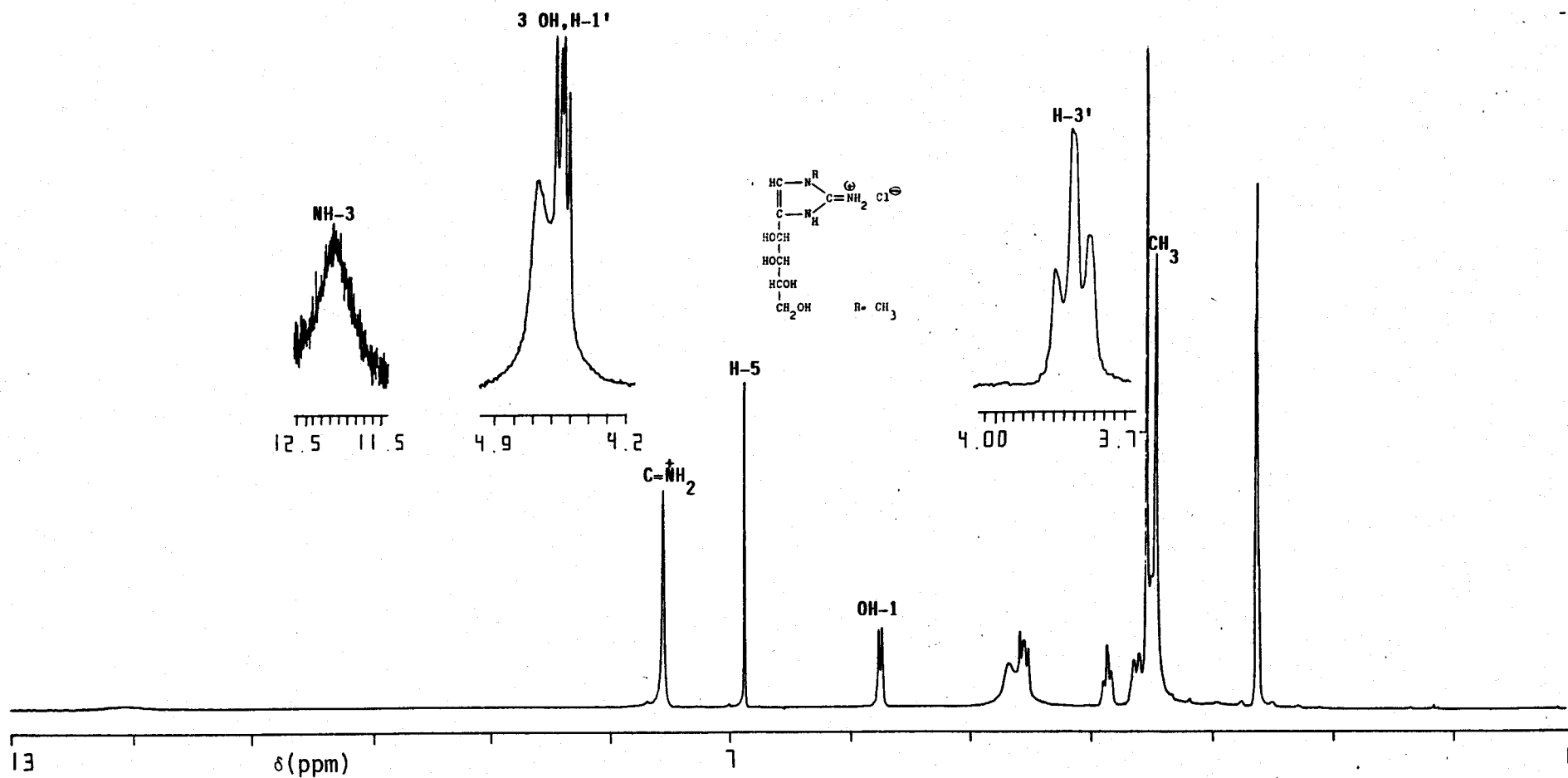


Fig. 40. Espectro de $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz, DMSO-d_6) del compuesto 21.

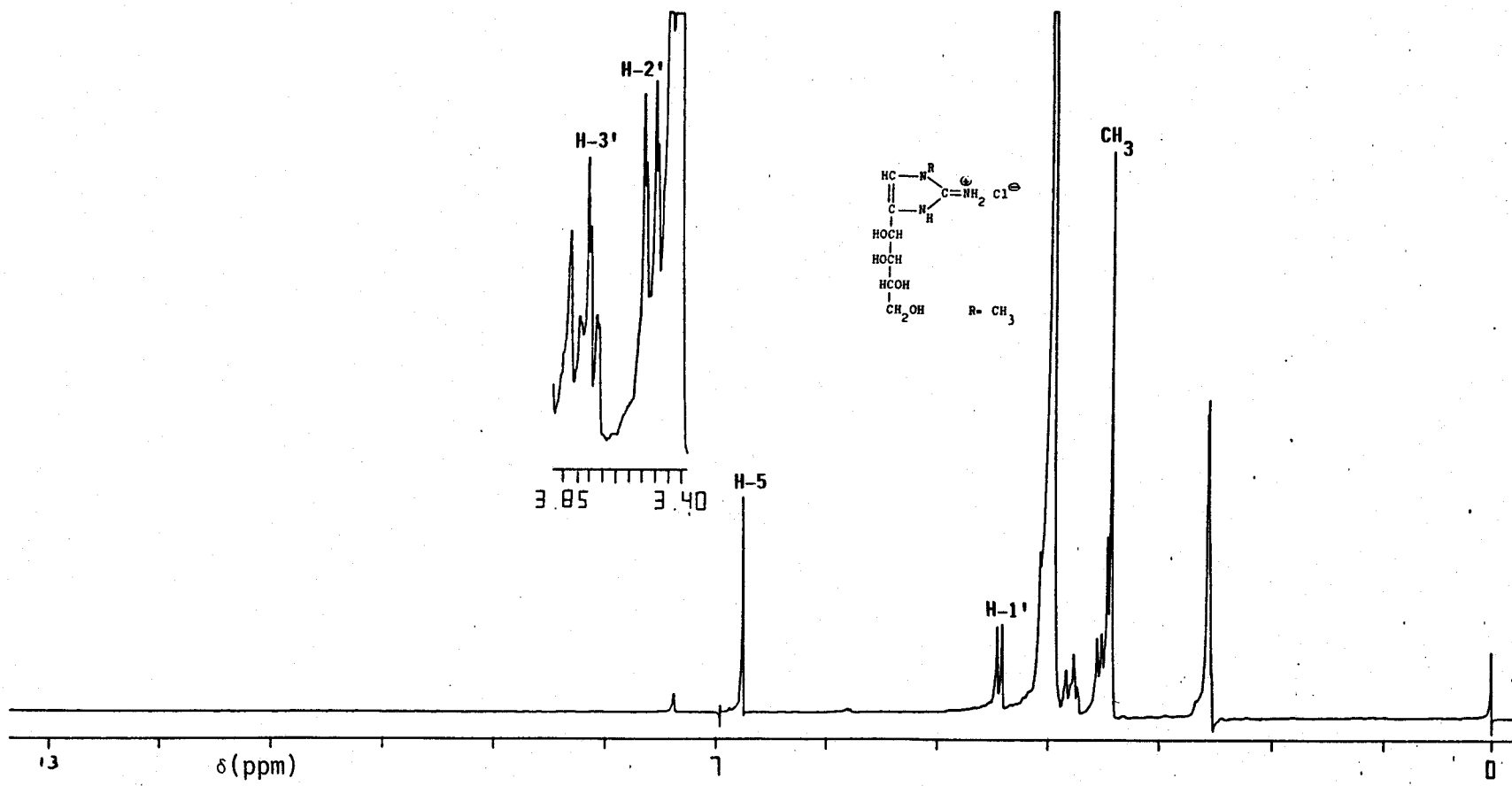


Fig. 41. Espectro de ¹H-RMN (200 MHz, DMSO-d₆ + D₂O) del compuesto 21.

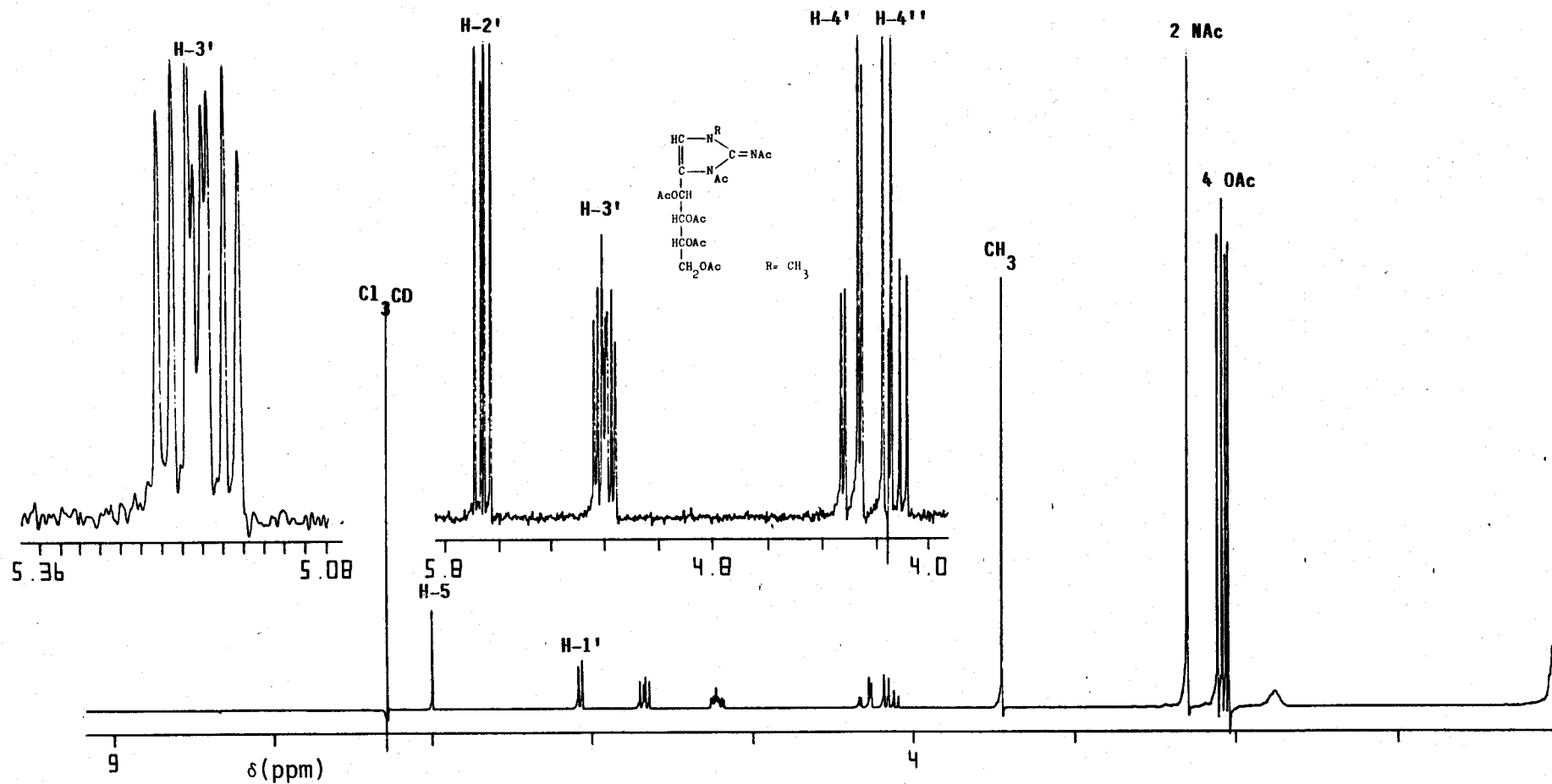


Fig. 42. Espectro de ¹H-RMN (200 MHz, Cl₃CD) del compuesto 25.

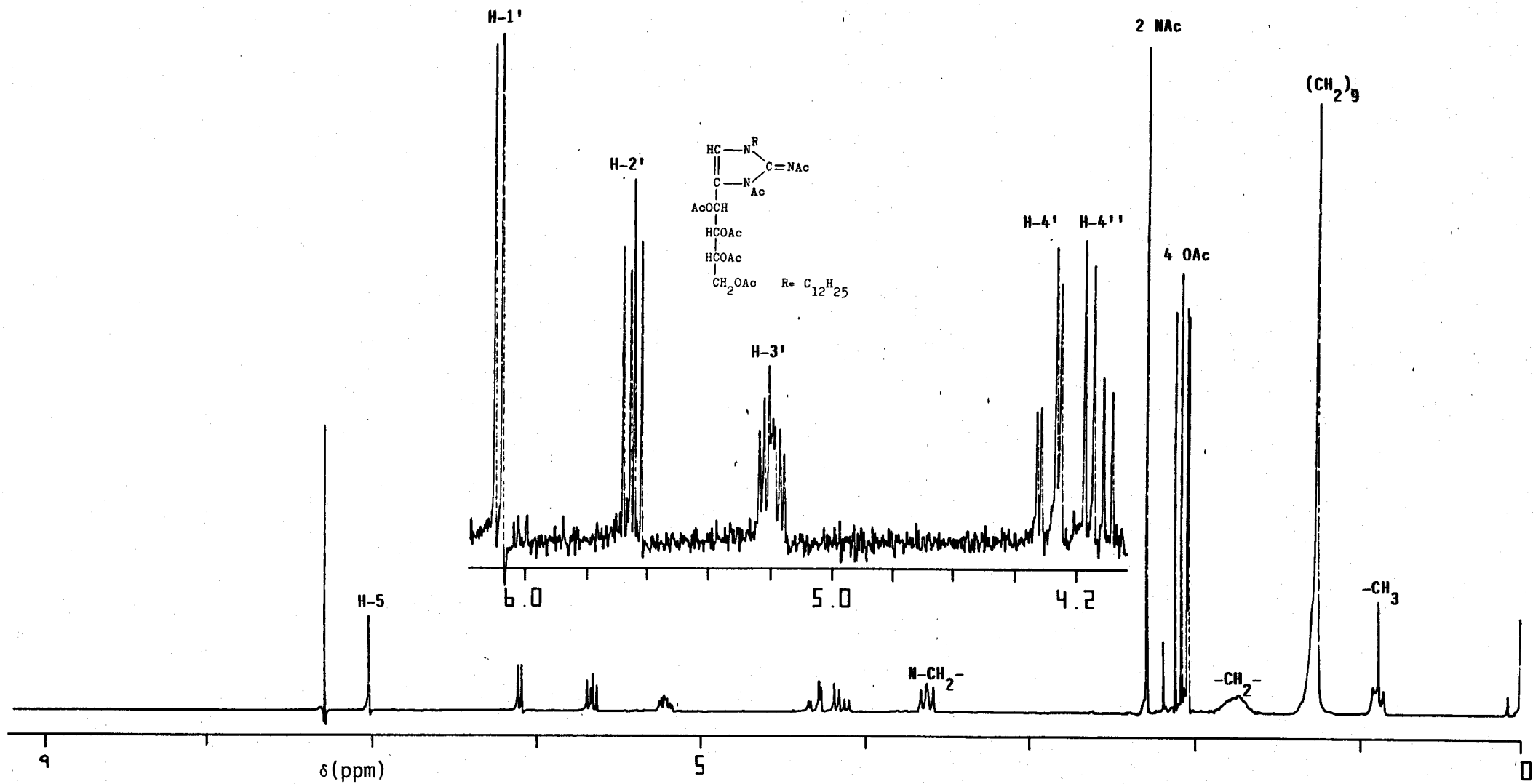


Fig. 43. Espectro de $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz, Cl_3CD) del compuesto 29.

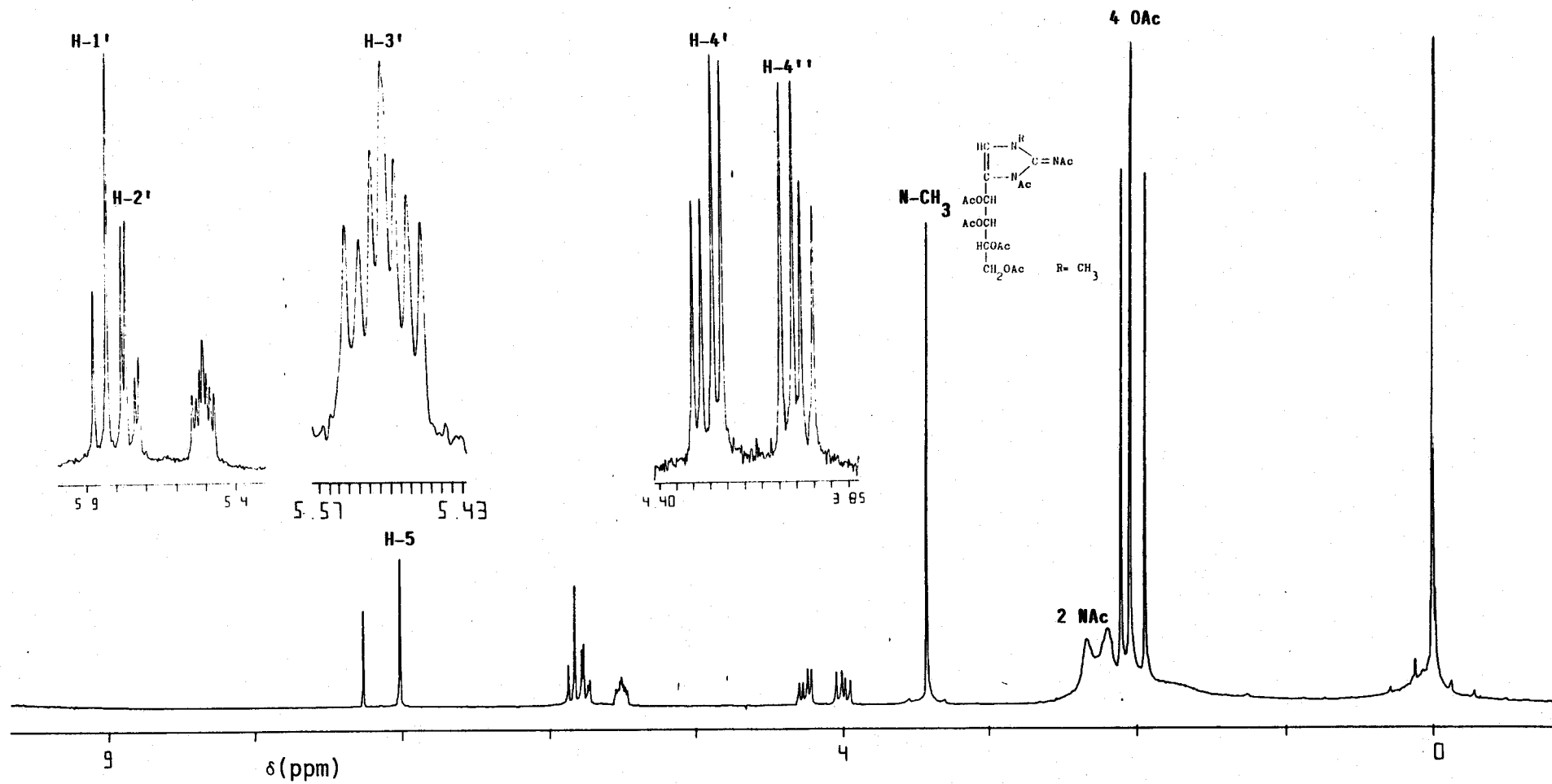


Fig. 44. Espectro de $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz, Cl_3CD) del compuesto 30.

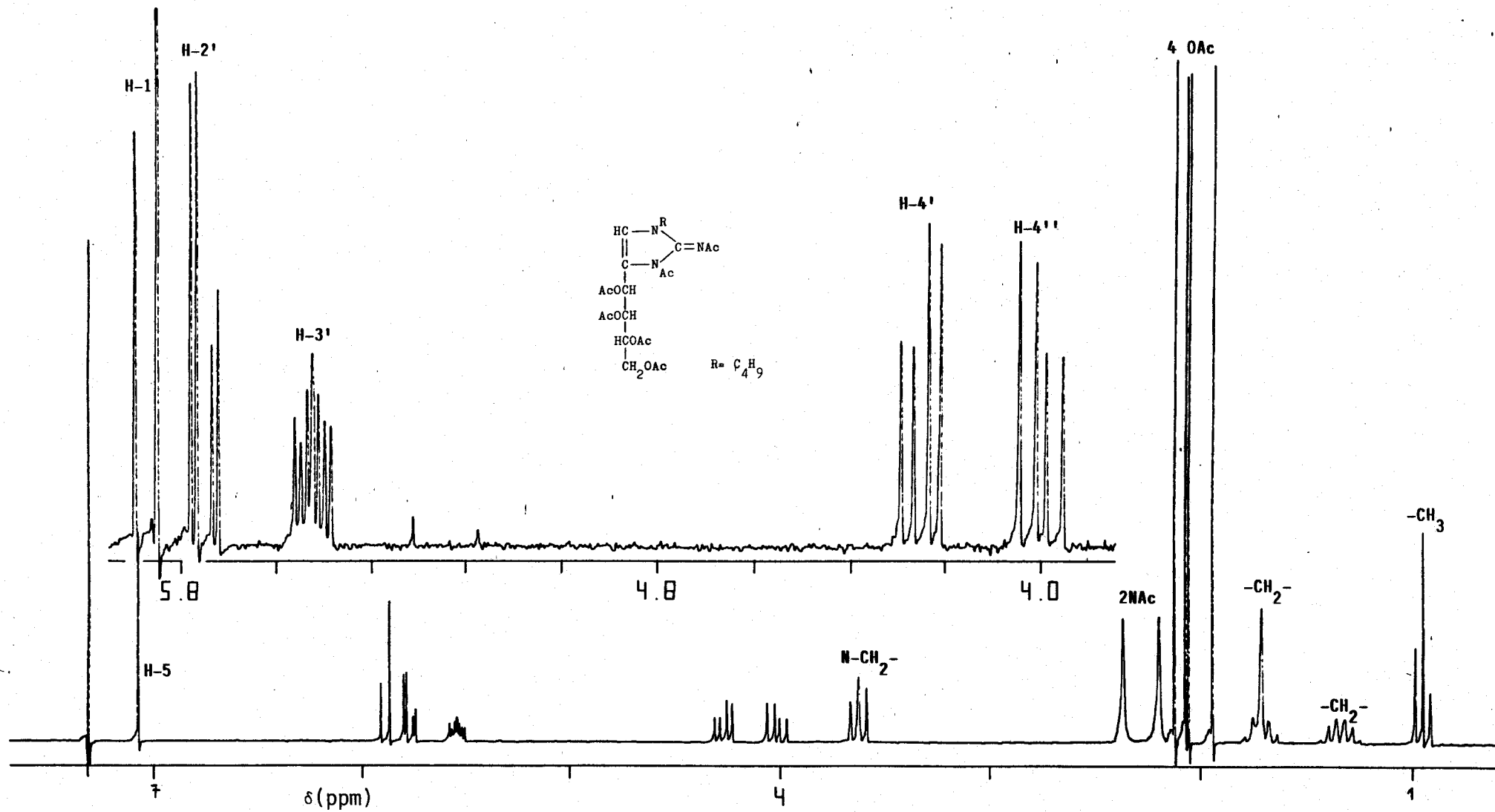


Fig. 45. Espectro de ^1H -RMN (200 MHz, C_1_3CD) del compuesto 31.

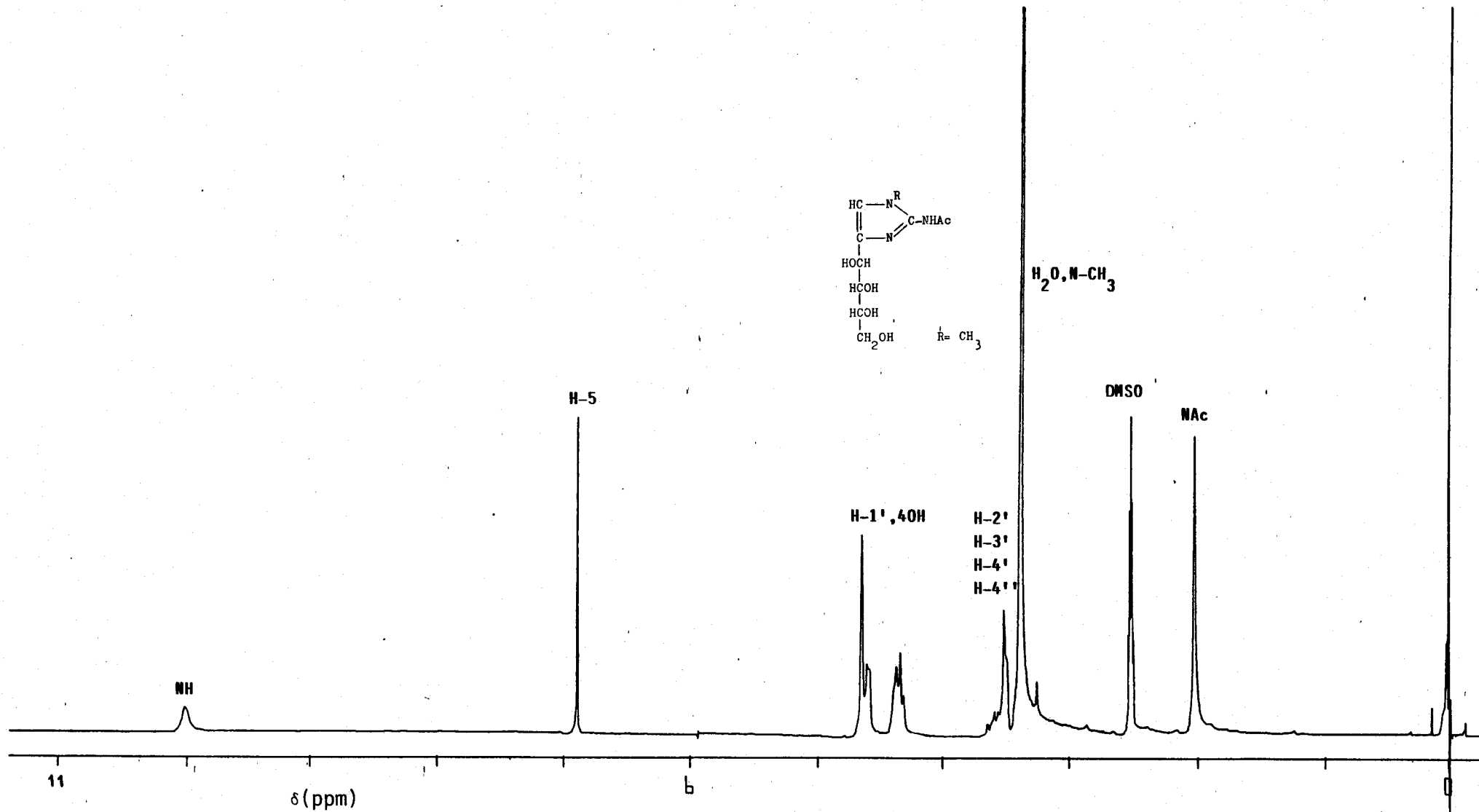


Fig. 46. Espectro de ¹H-RMN (200 MHz, DMSO-d₆) del compuesto 34.

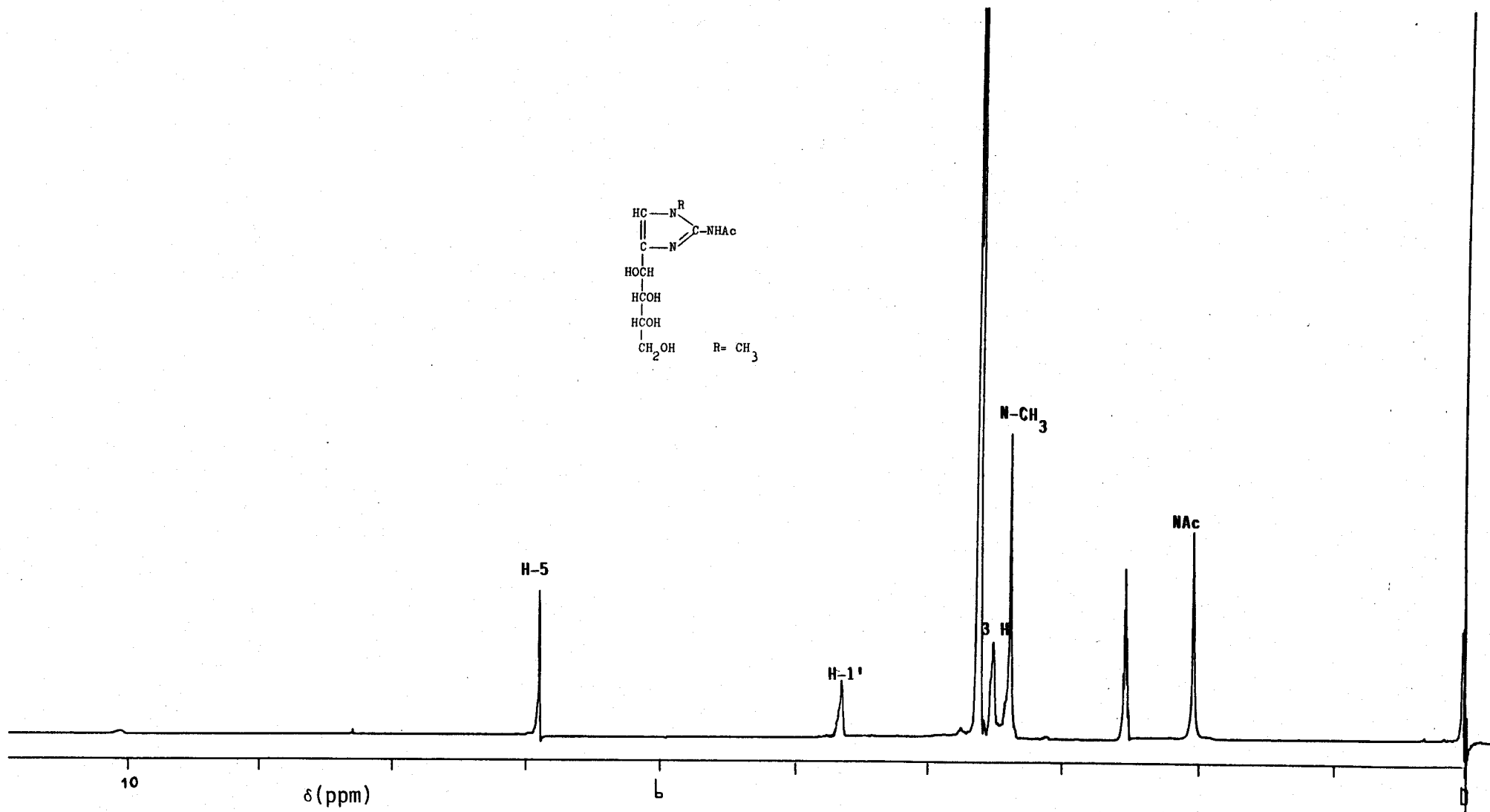


Fig. 47. Espectro de ¹H-RMN (200 MHz, DMSO-d₆ + D₂O) del compuesto 34.

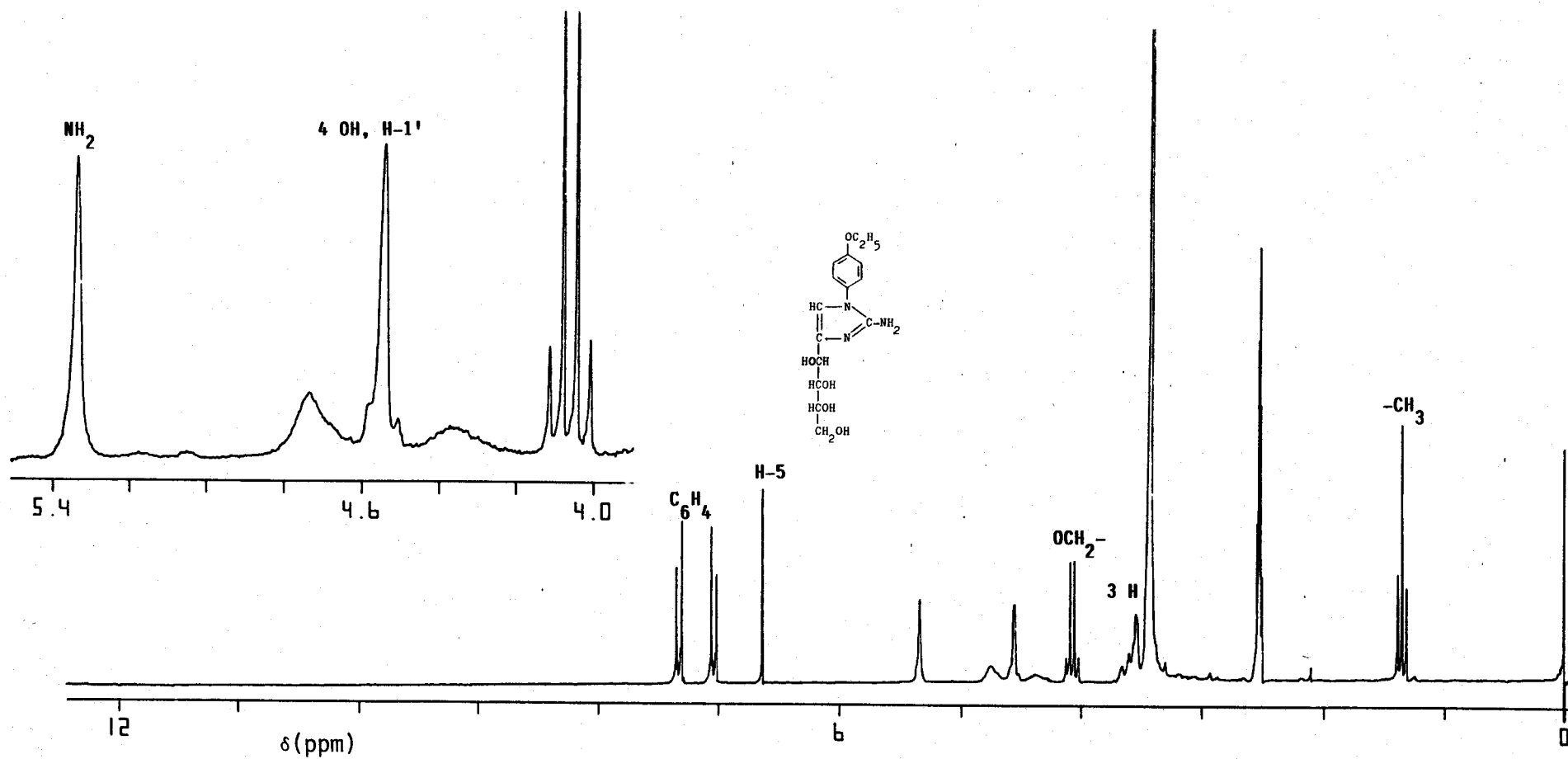


Fig. 48. Espectro de ¹H-RMN (200 MHz, DMSO-d₆) del compuesto 37.

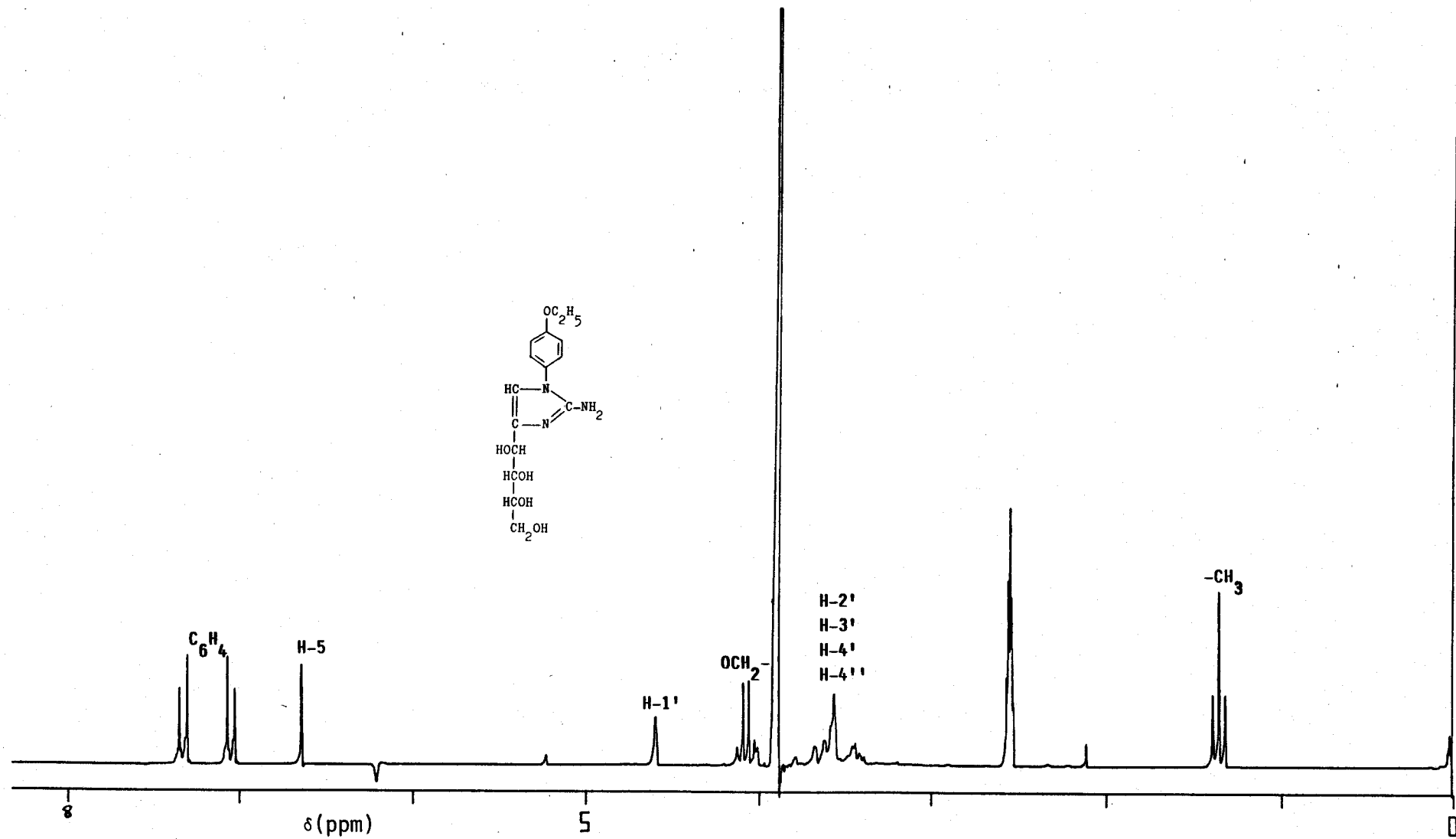


Fig. 49. Espectro de $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz, DMSO-d₆ + D₂O) del compuesto 37.

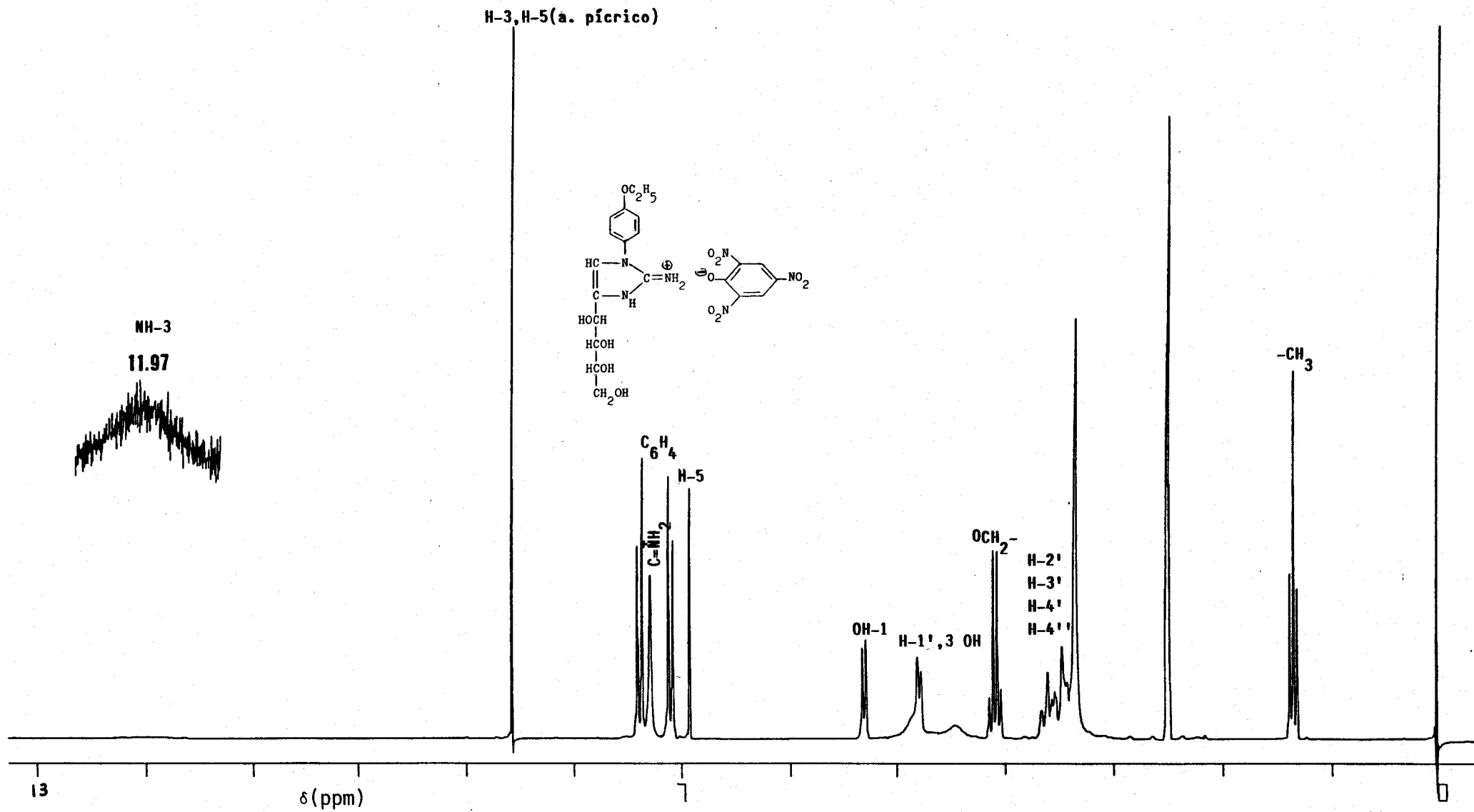


Fig. 50. Espectro de ¹H-RMN (200 MHz, DMSO-d₆) del compuesto 40.

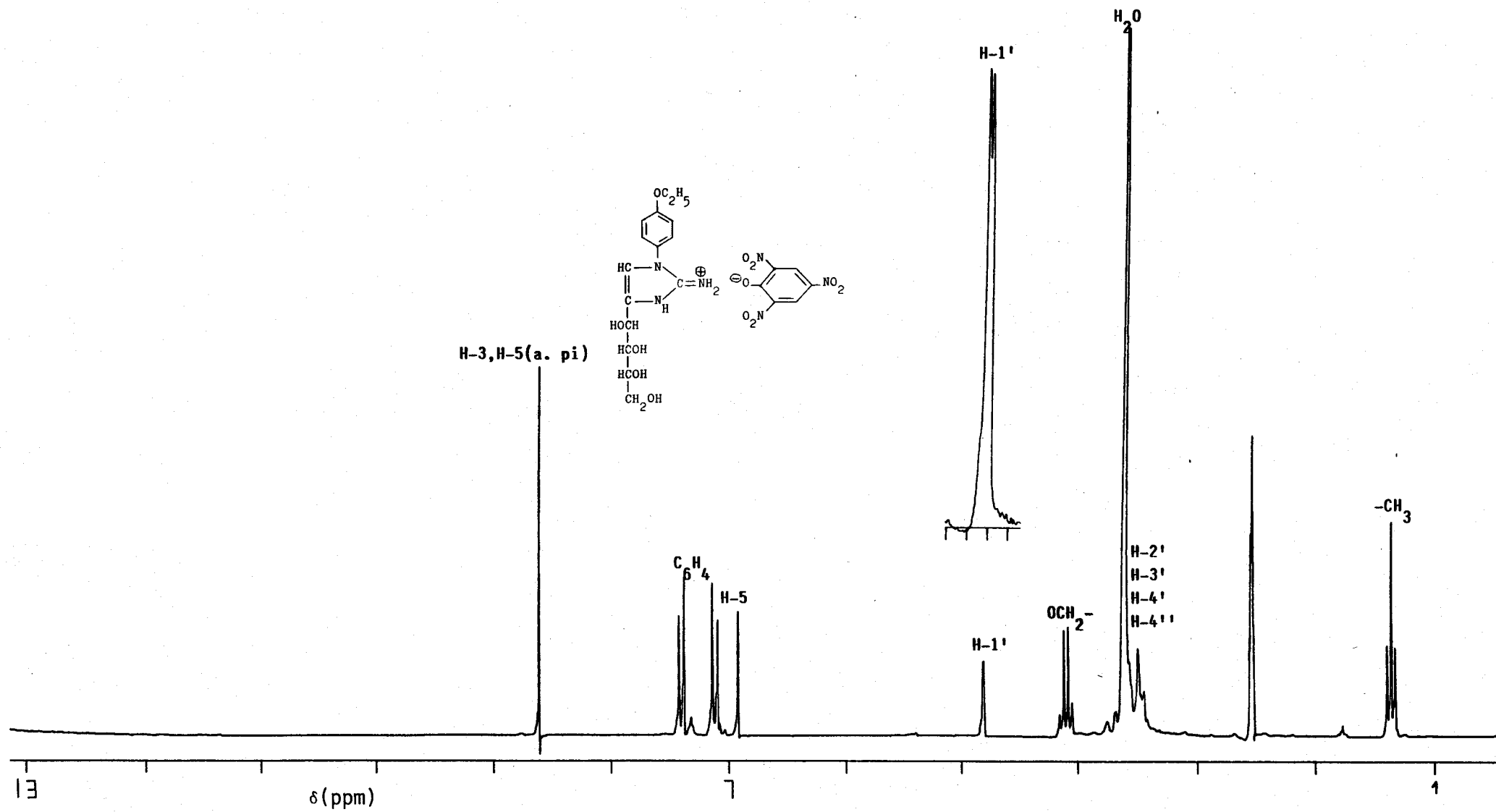


Fig. 51. Espectro de ¹H-RMN (200 MHz, DMSO-d₆ + D₂O) del compuesto 40.

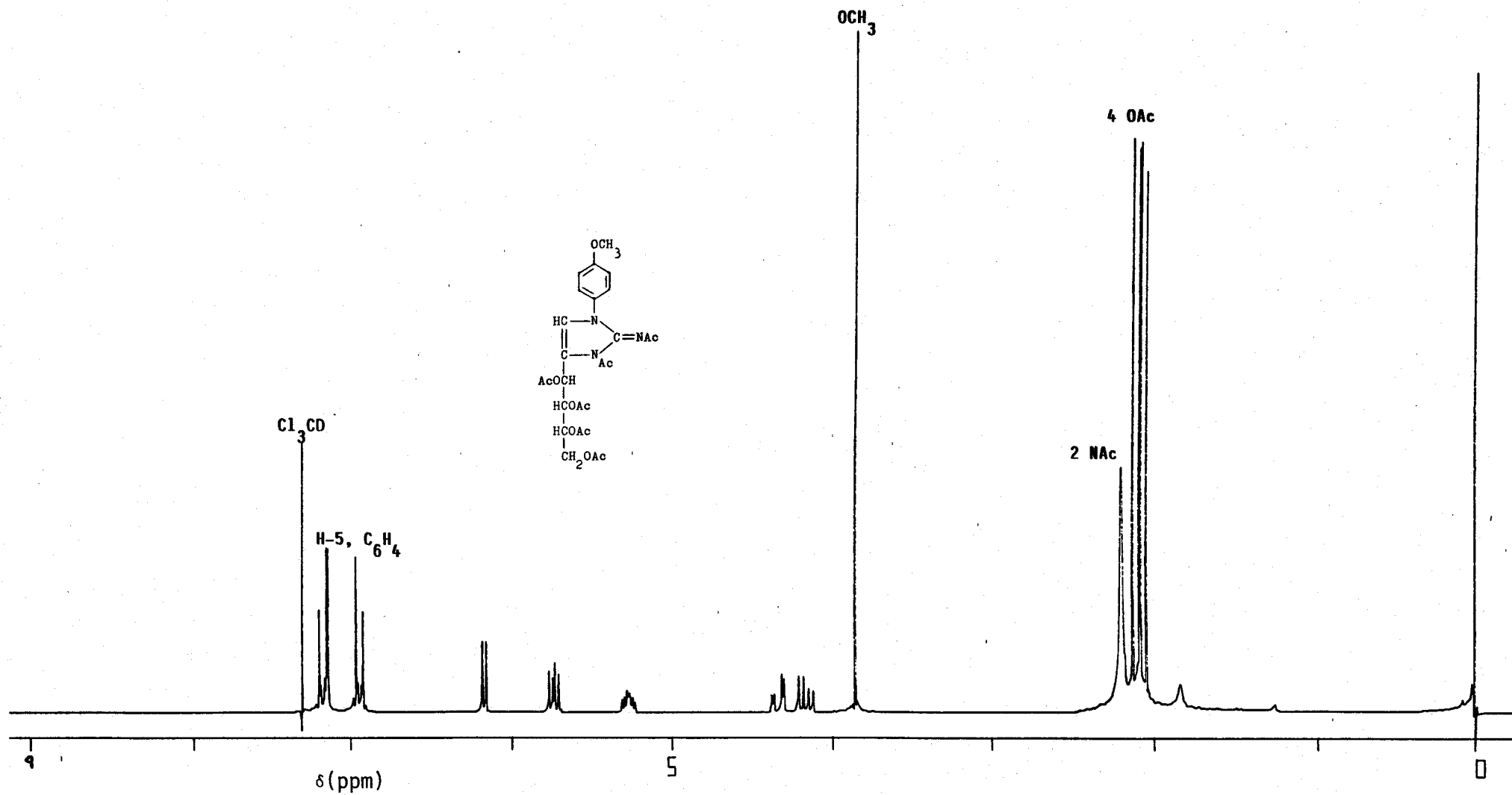


Fig. 52. Espectro de ¹H-RMN (200 MHz, Cl₃CD) del compuesto 45.

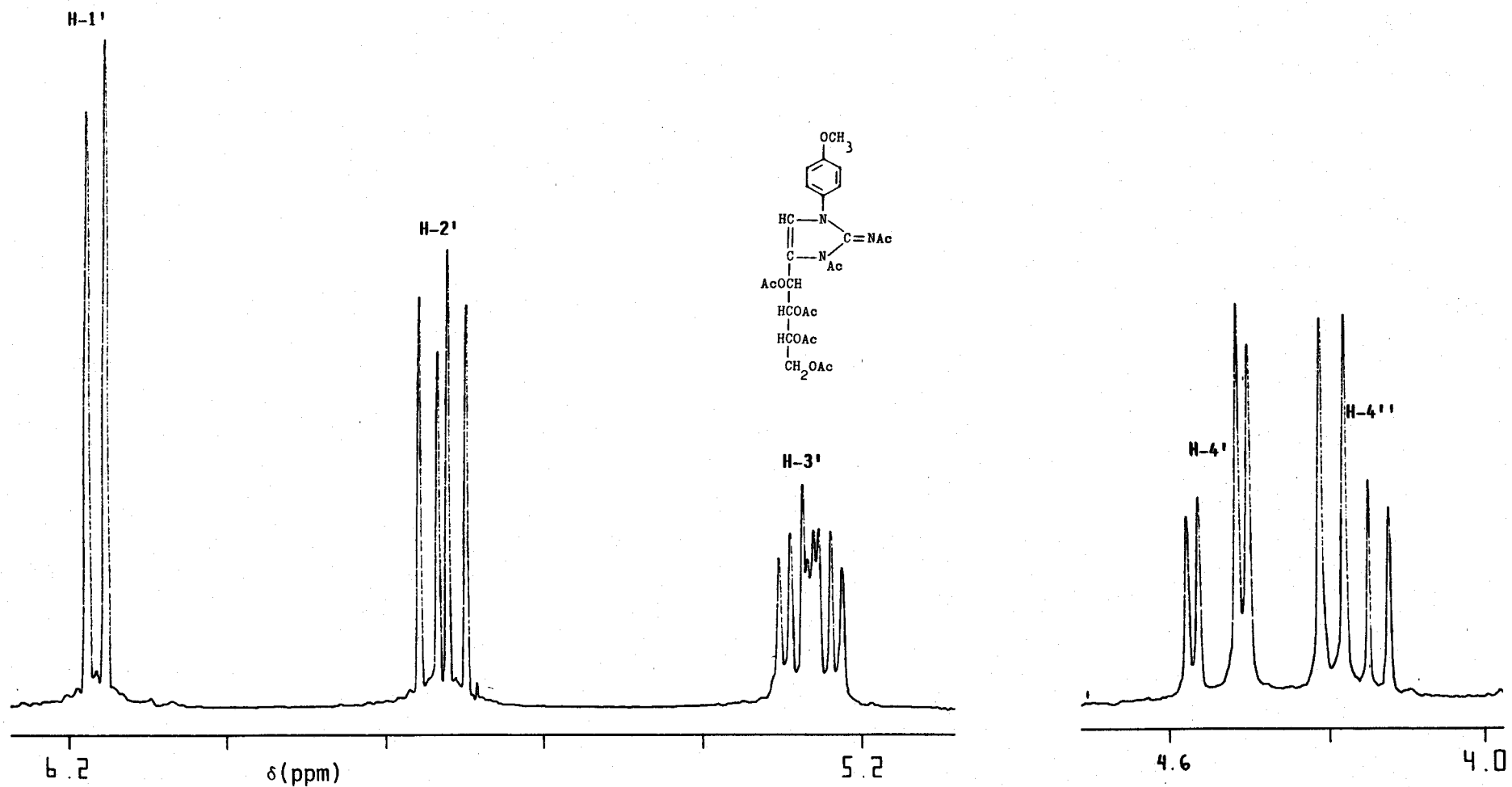


Fig. 52a. Espectro de ¹H-RMN del compuesto 45. Ampliación.

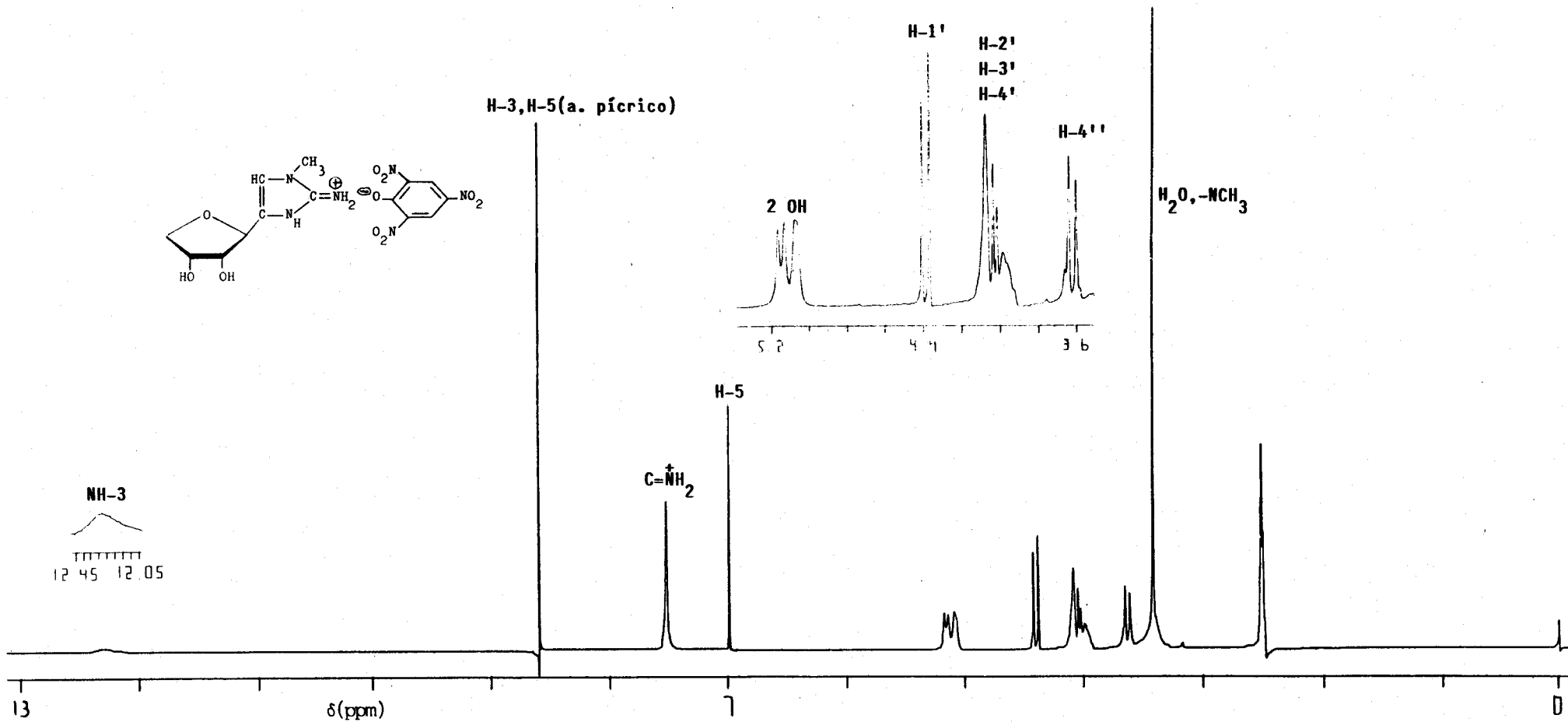


Fig. 53. Espectro de ¹H-RMN (200 MHz, DMSO-d₆) del compuesto 48.

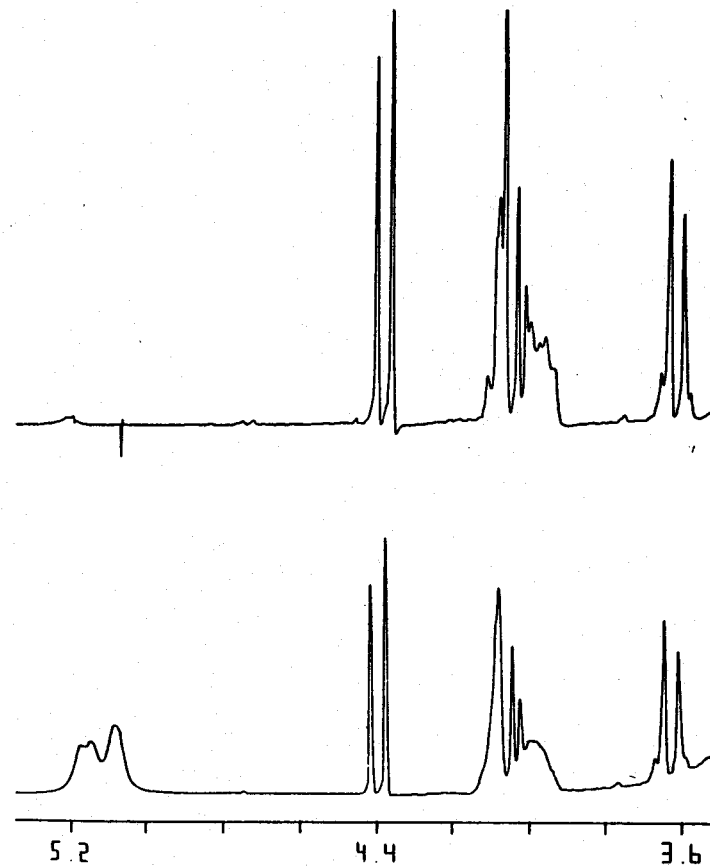
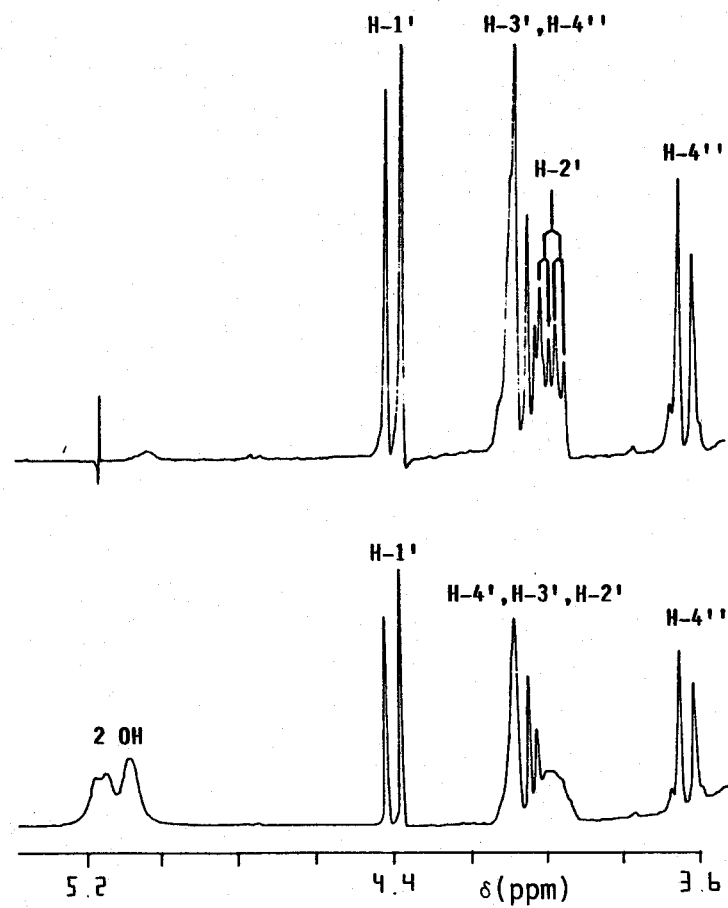


Fig. 53a. Espectro de ^1H -RMN del compuesto 48. Doble resonancia.

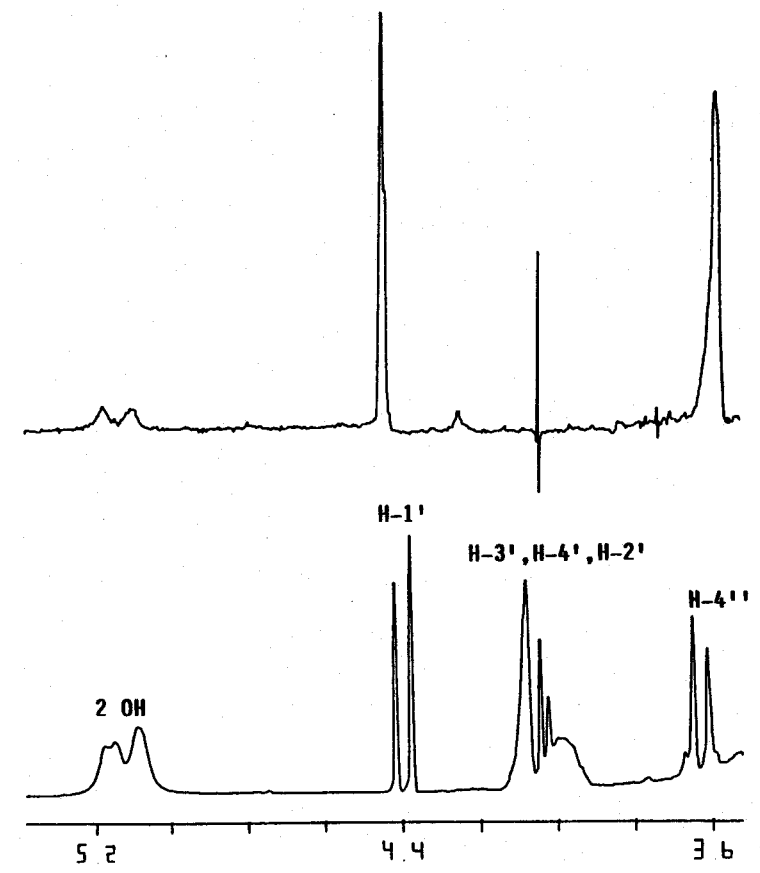
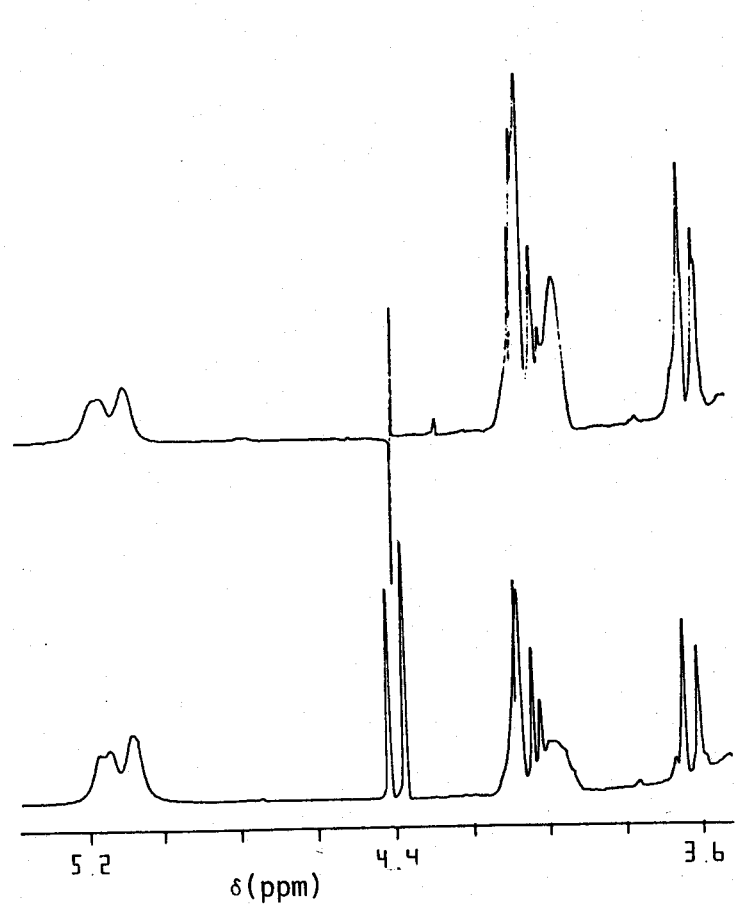


Fig. 53b. Espectro de ^1H -RMN del compuesto 48. Doble resonancia.

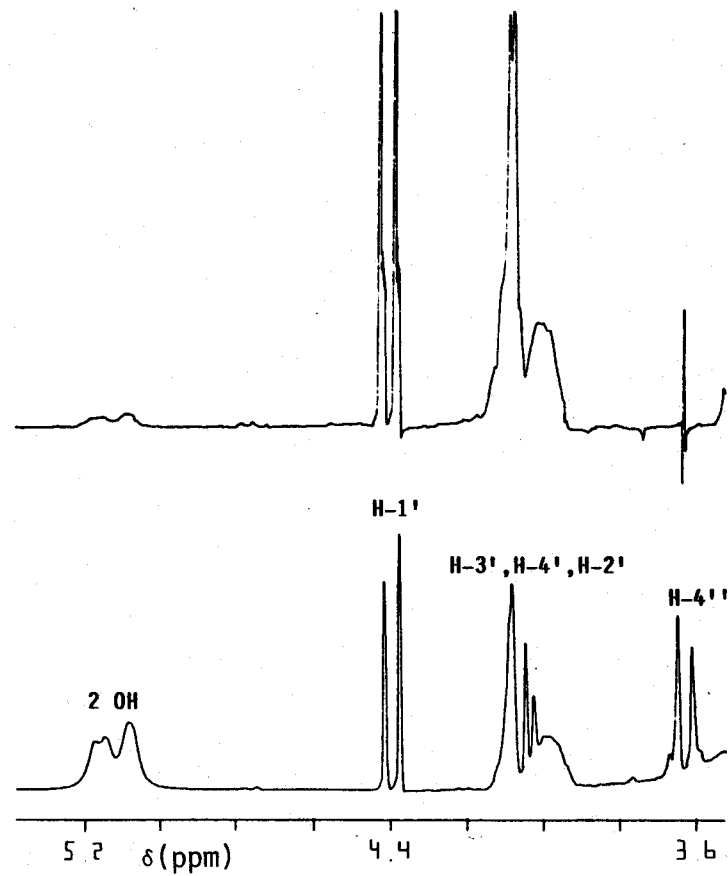


Fig. 53c. Espectro de ¹H-RMN del compuesto 48. Doble resonancia.

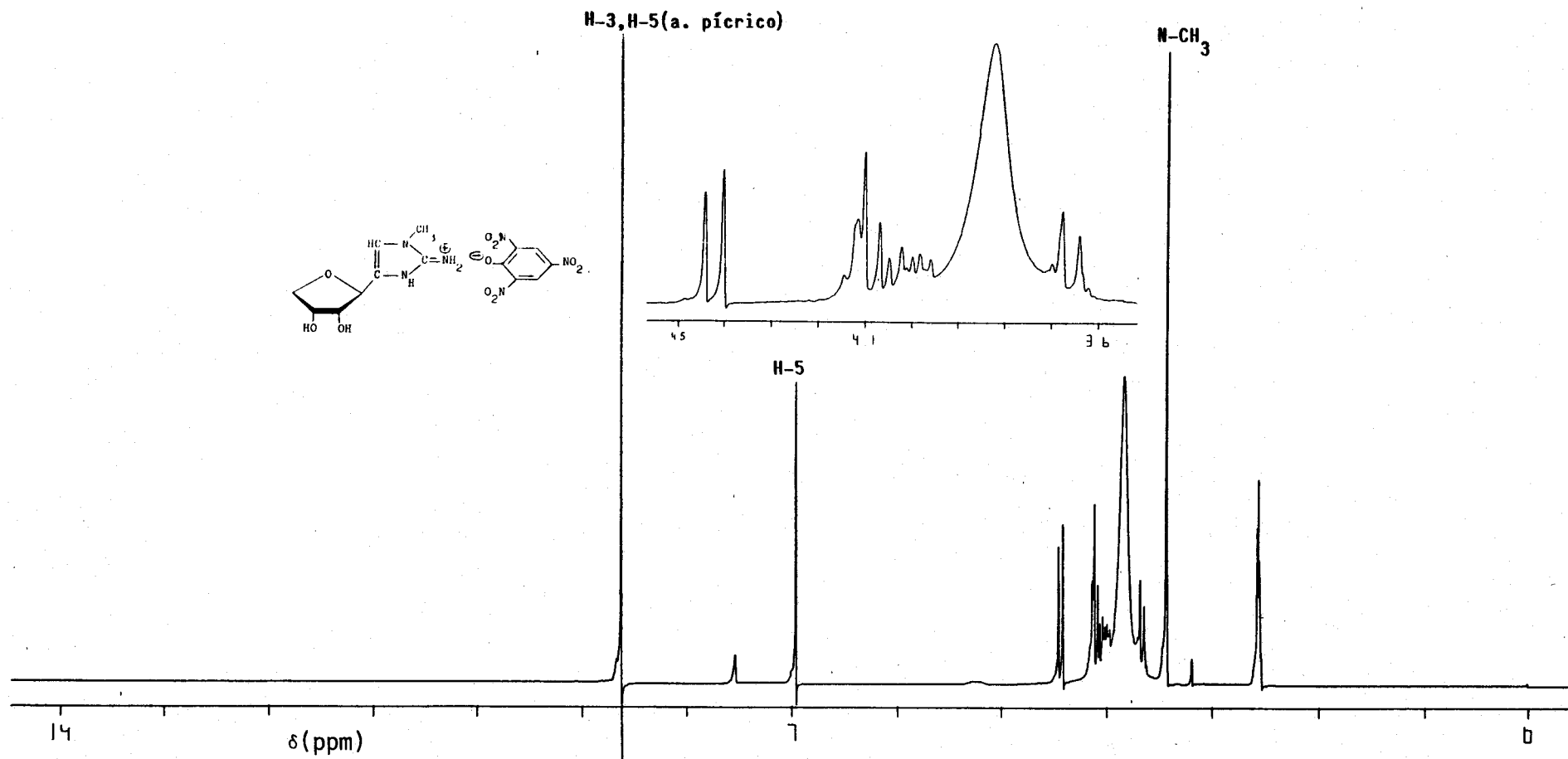


Fig. 54. Espectro de $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz, $\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$) del compuesto 48.

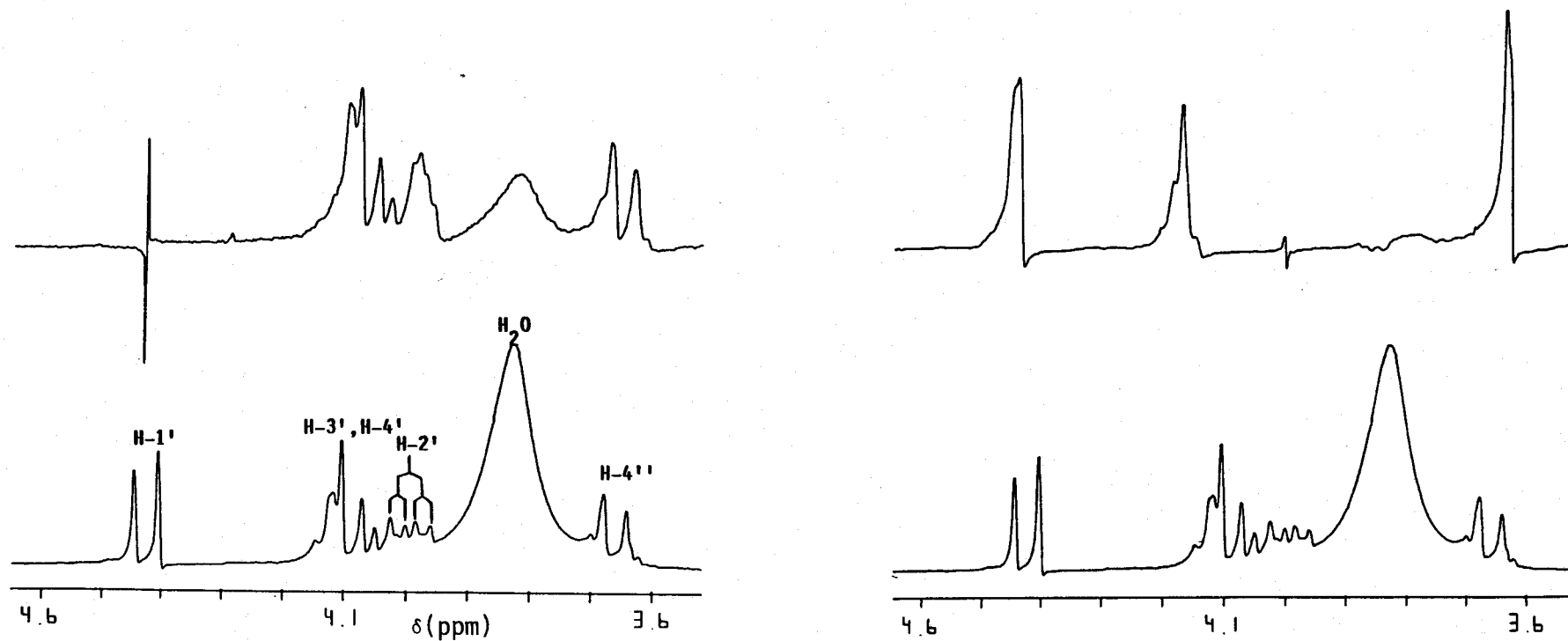


Fig. 54a. Espectro de $^1\text{H-NMR}$ del compuesto 48. Doble resonancia.

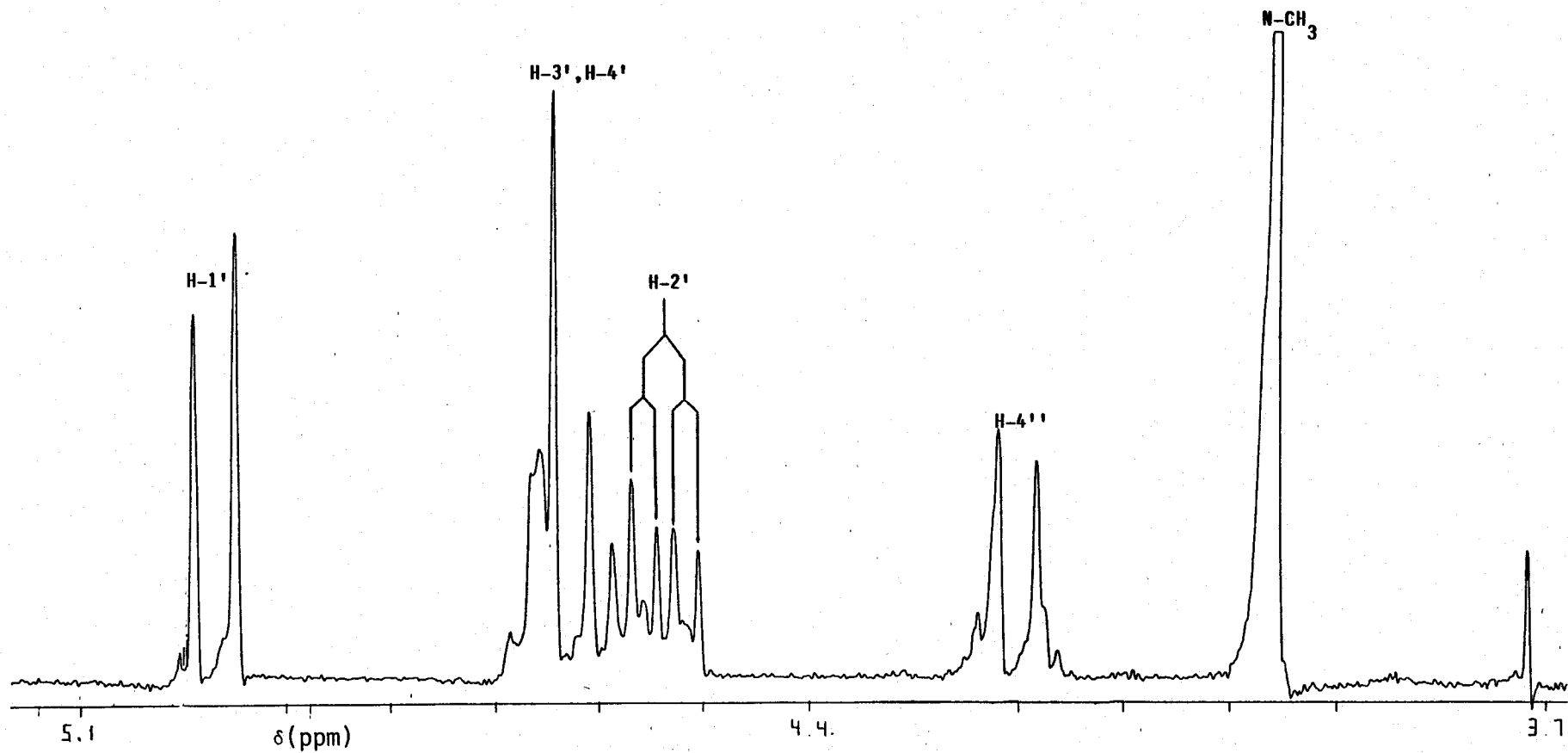


Fig. 55. Espectro de $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz, $\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O} + \text{ácido trifluoroacético}$) del compuesto 48. Ampliación.

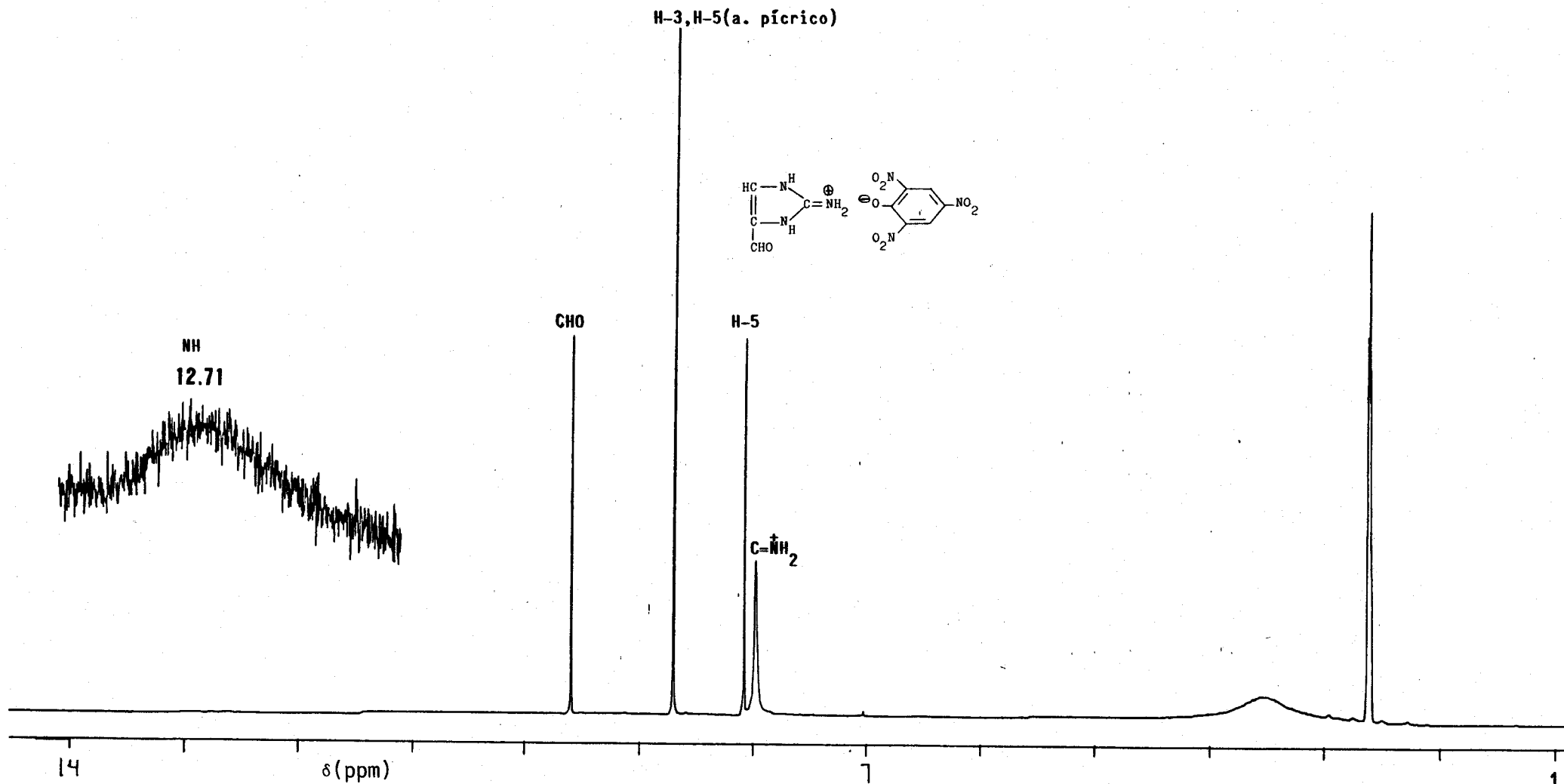


Fig. 56. Espectro de ¹H-RMN (200 MHz, DMSO-d₆) del compuesto 50.

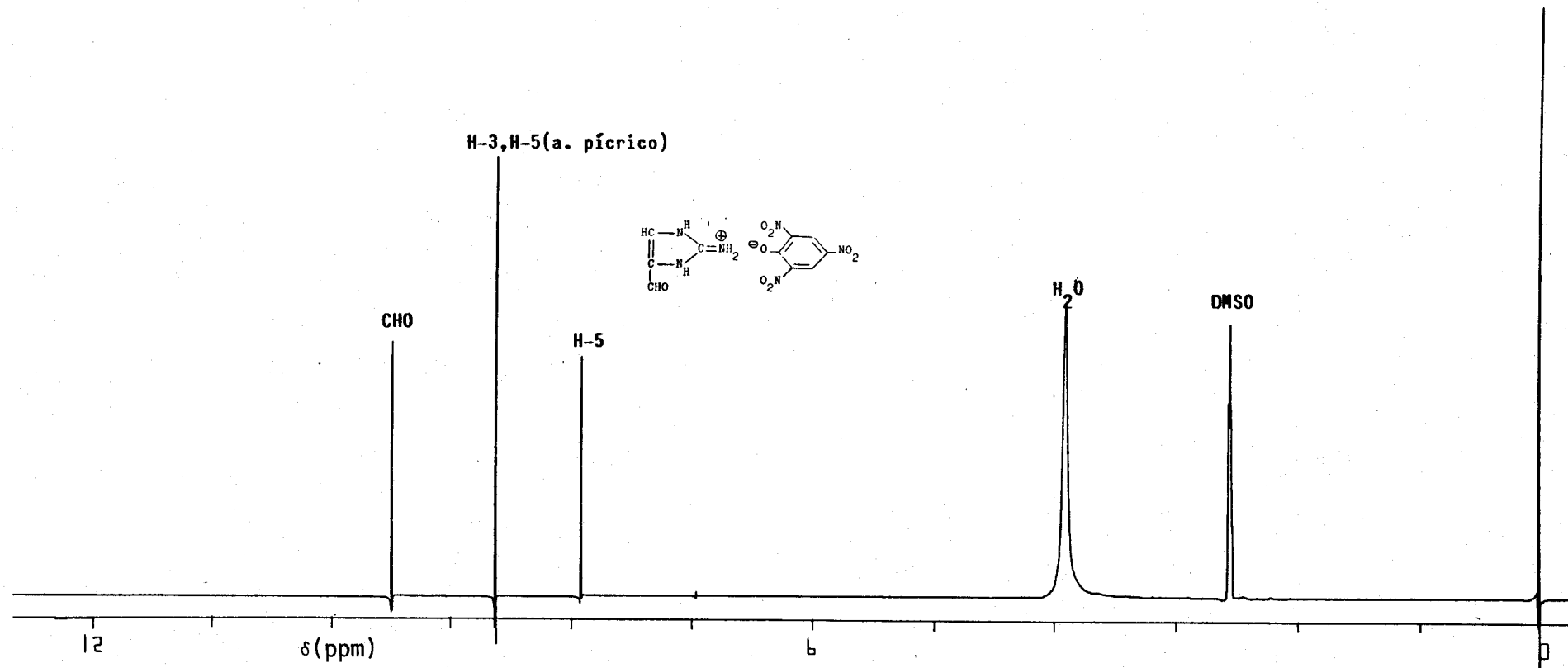


Fig. 57. Espectro de $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz, $\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$) del compuesto 50.

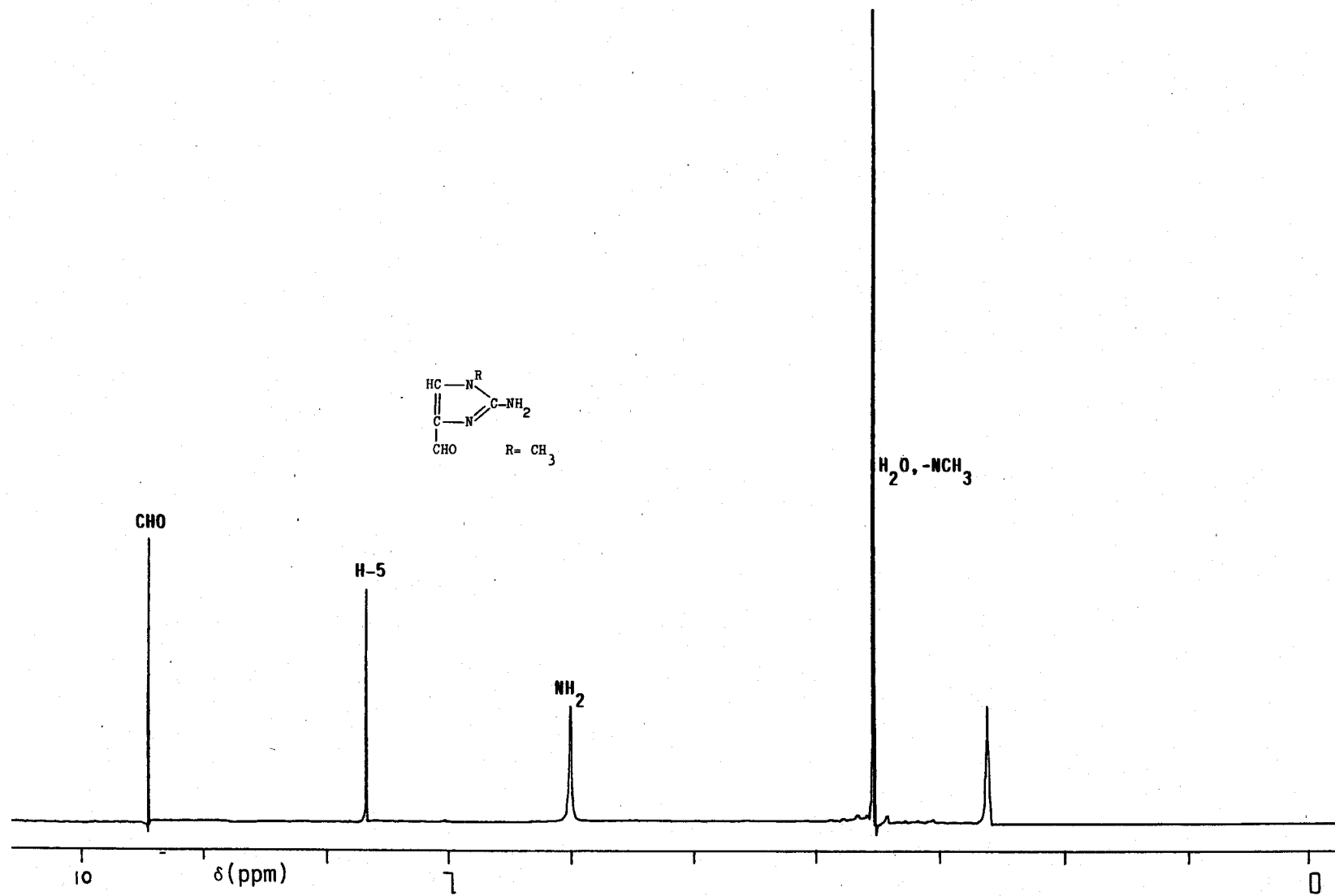


Fig. 58. Espectro de ¹H-RMN (200 MHz, DMSO-d₆) del compuesto 51.

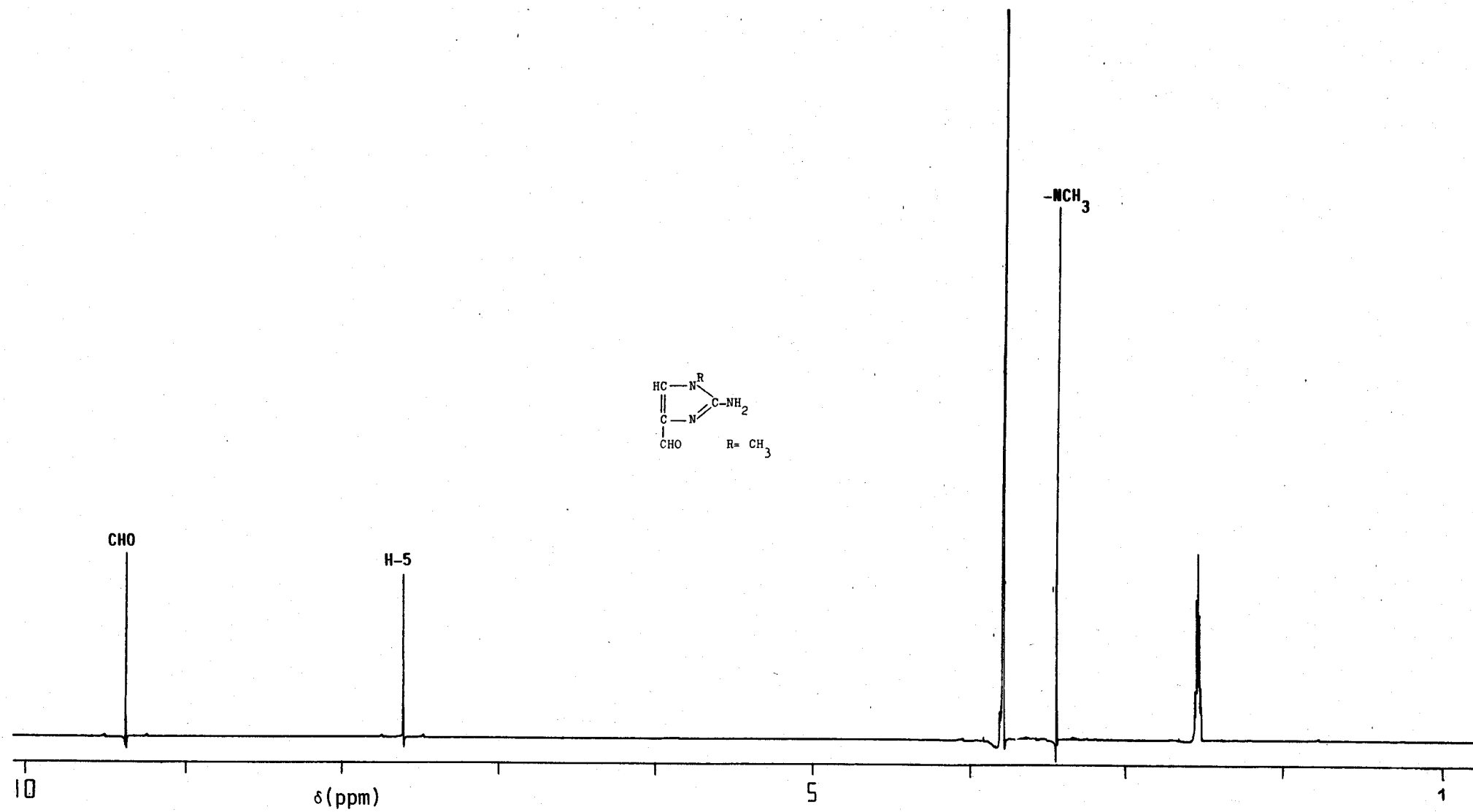


Fig. 59. Espectro de ¹H-RMN (200 MHz, DMSO-d₆ + D₂O) del compuesto 51.

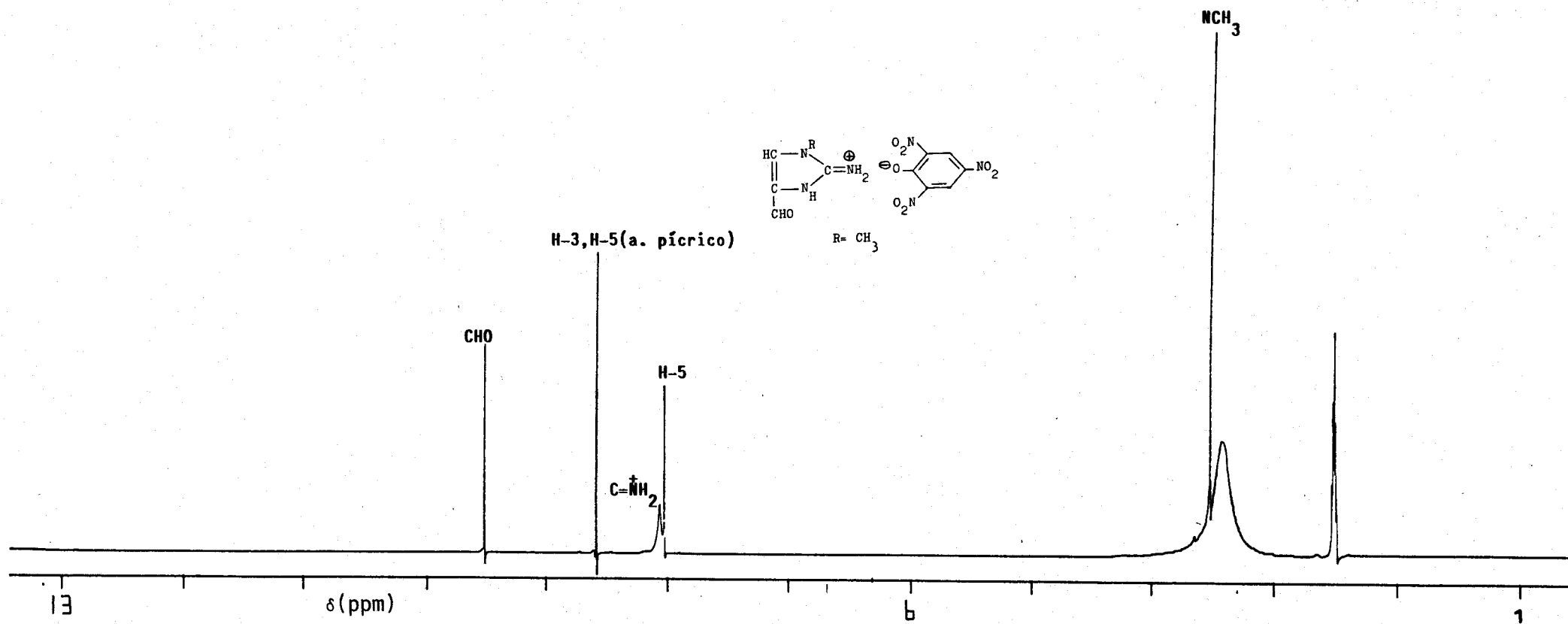


Fig. 60. Espectro de ¹H-RMN (200 MHz, DMSO-d₆) del compuesto 52.

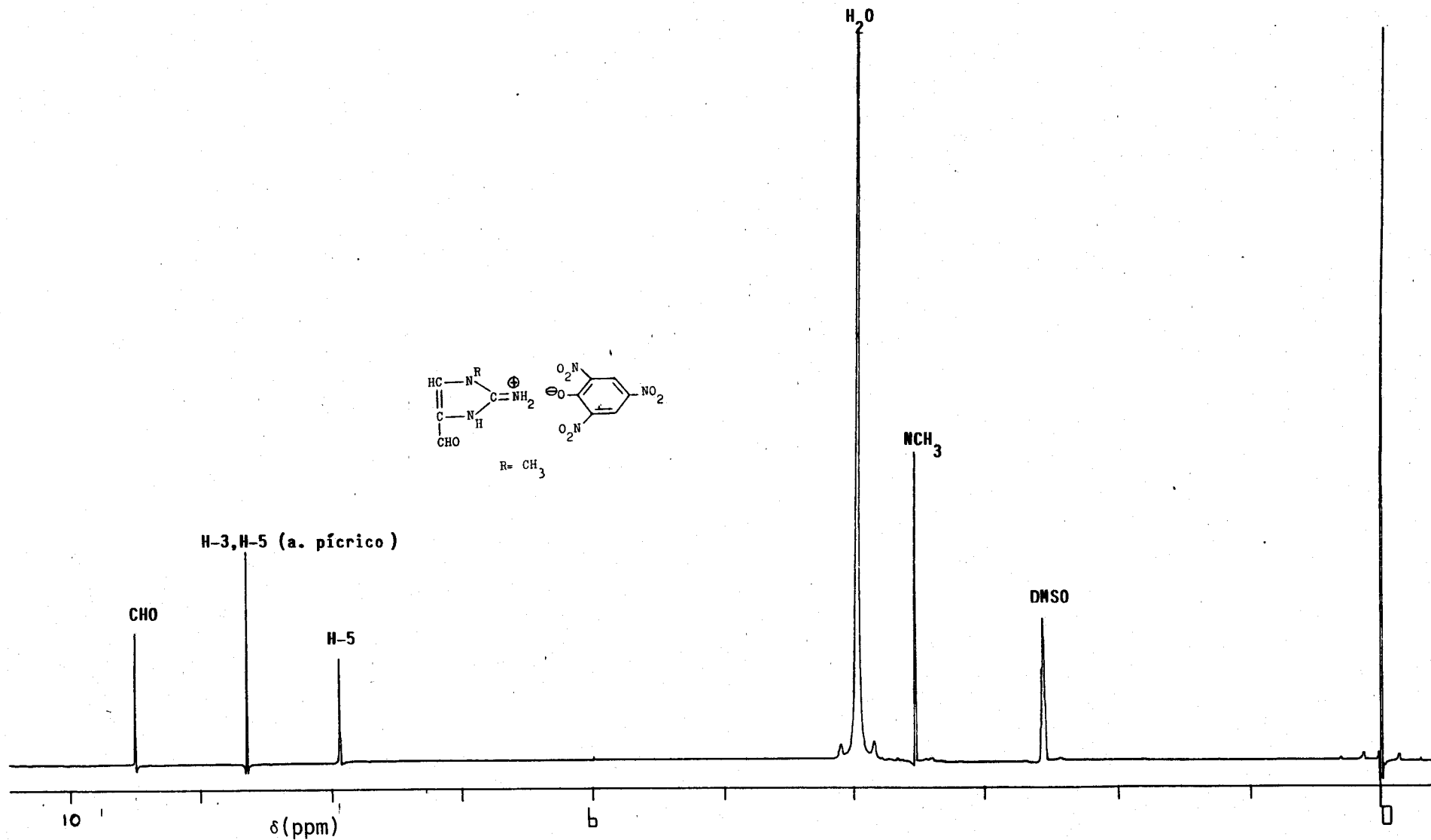


Fig. 61. Espectro de ¹H-RMN (200 MHz, DMSO-d₆ + D₂O) del compuesto 52.

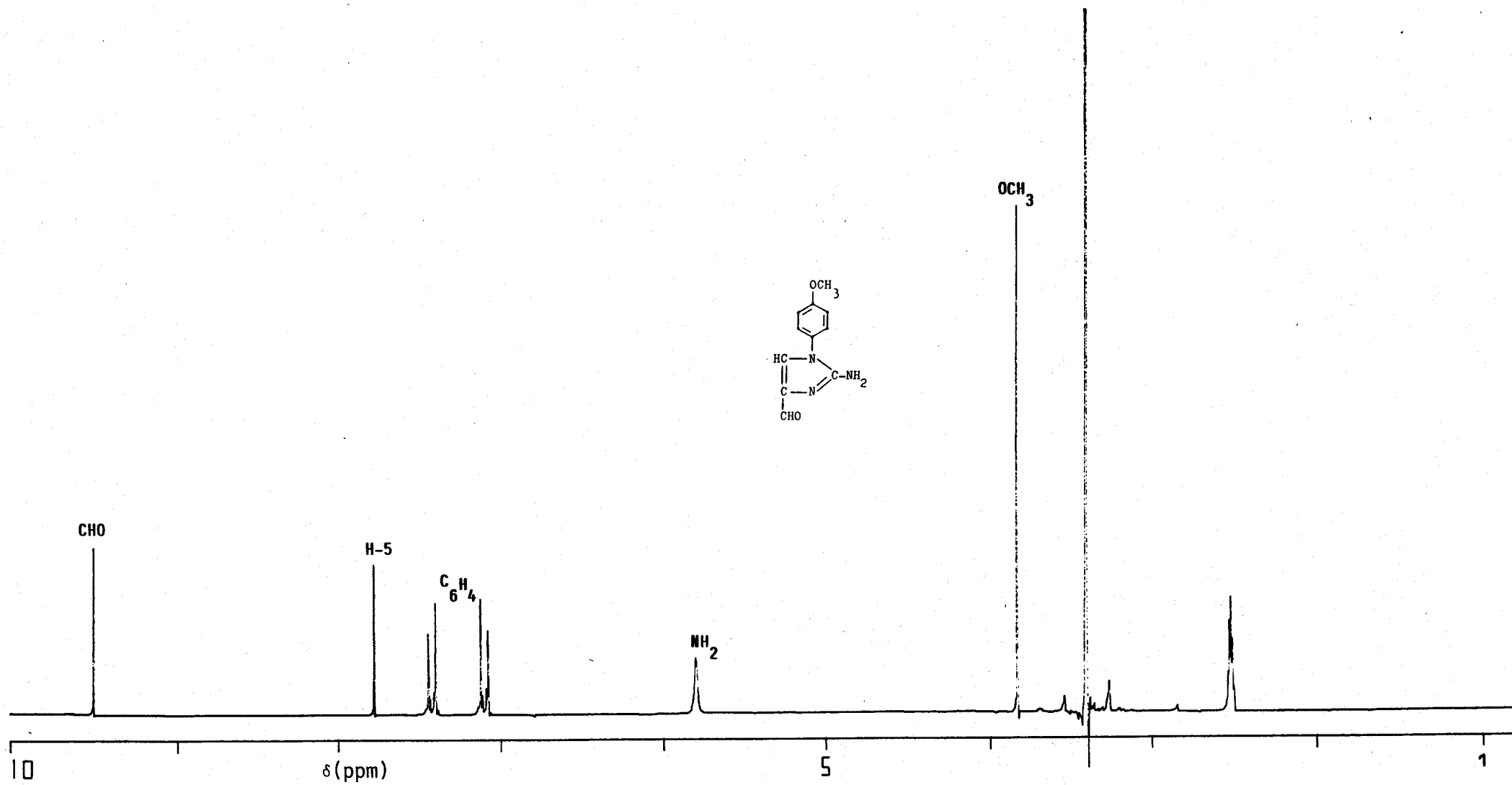


Fig. 62. Espectro de $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz, DMSO-d_6) del compuesto 54.

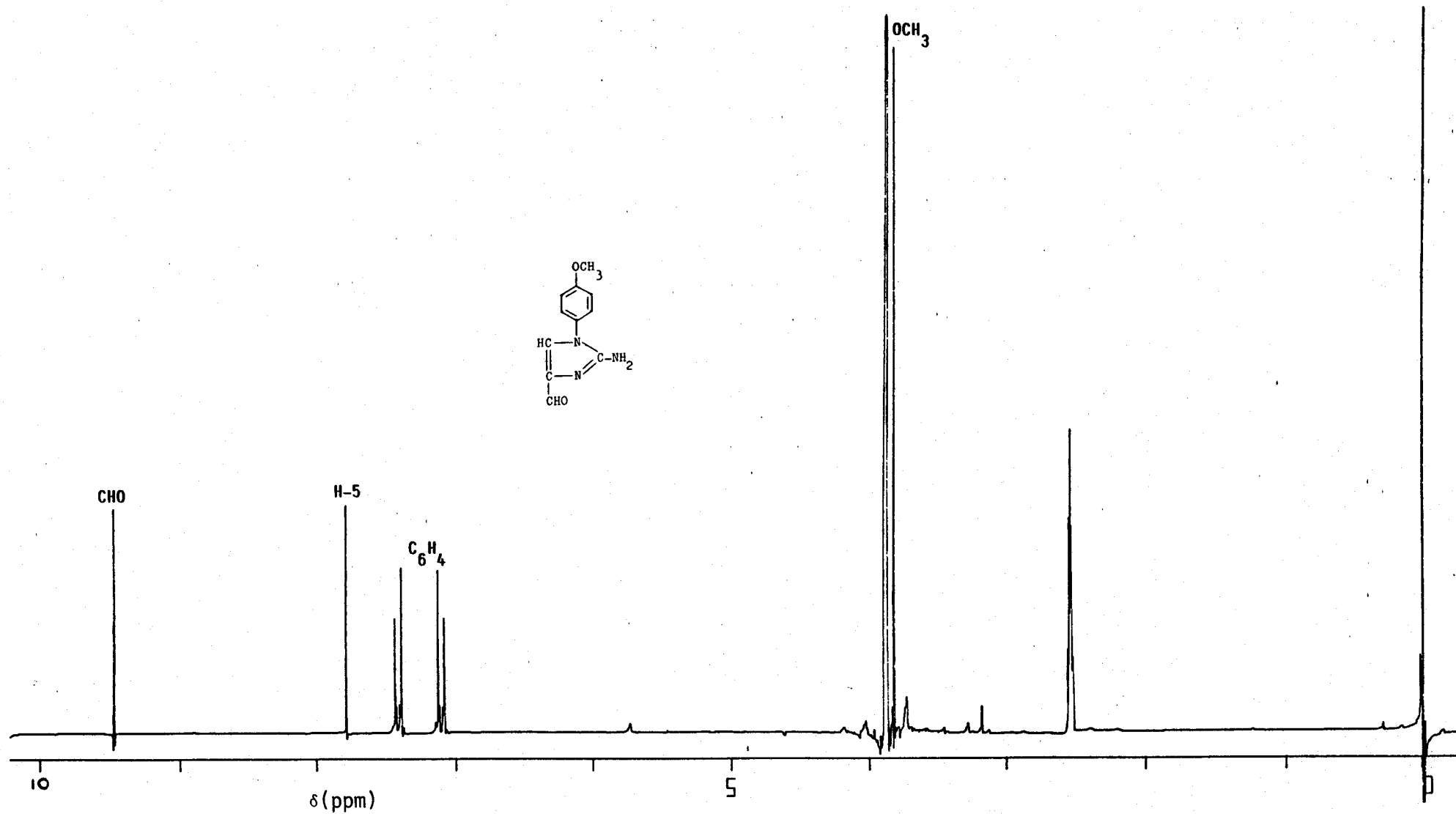


Fig. 63. Espectro de $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz, $\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$) del compuesto 54.

5.4. ESPECTROS DE ^{13}C -RMN.

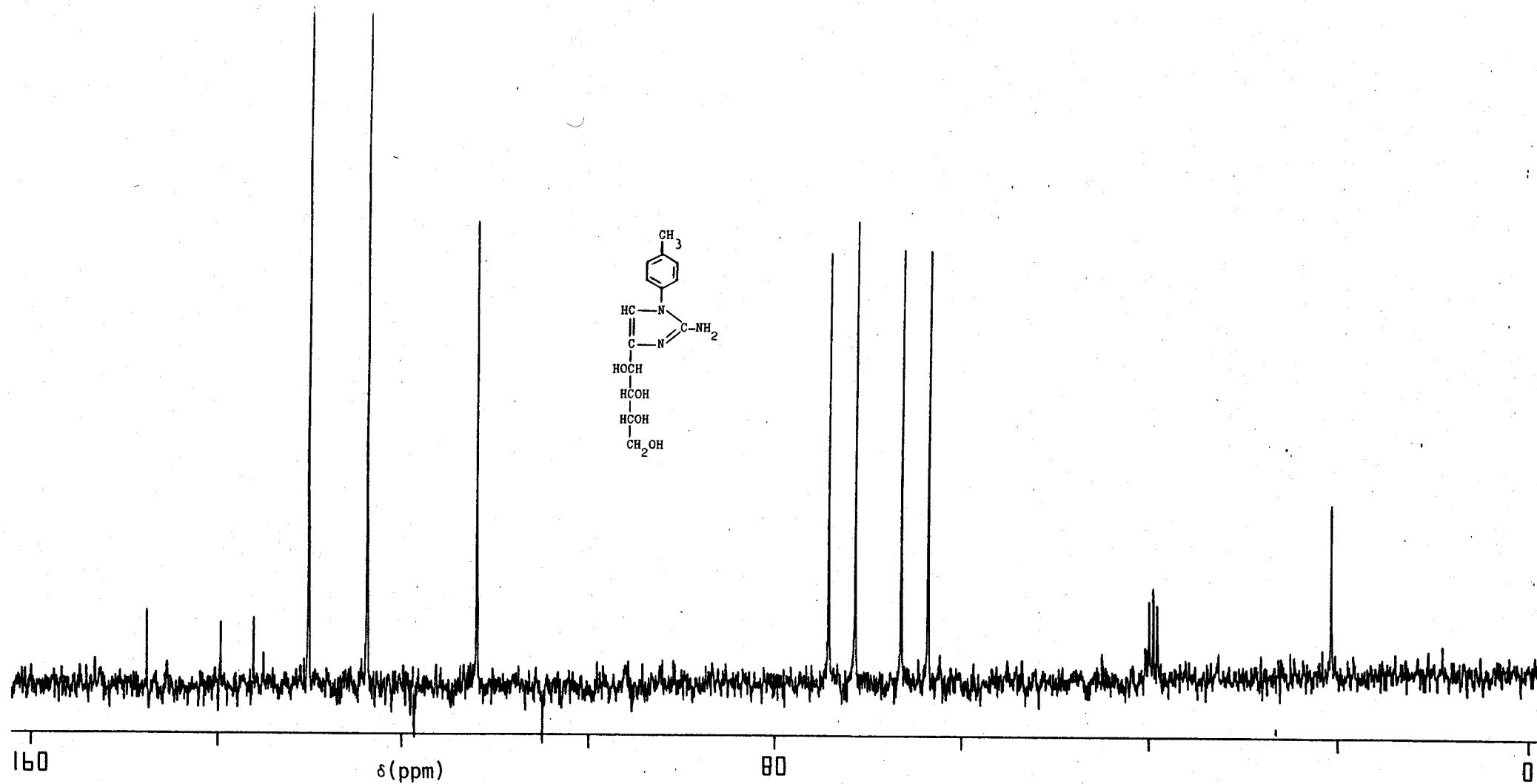


Fig. 64. Espectro de ^{13}C -RMN (50.3 MHz, DMSO-d_6) del compuesto 35.

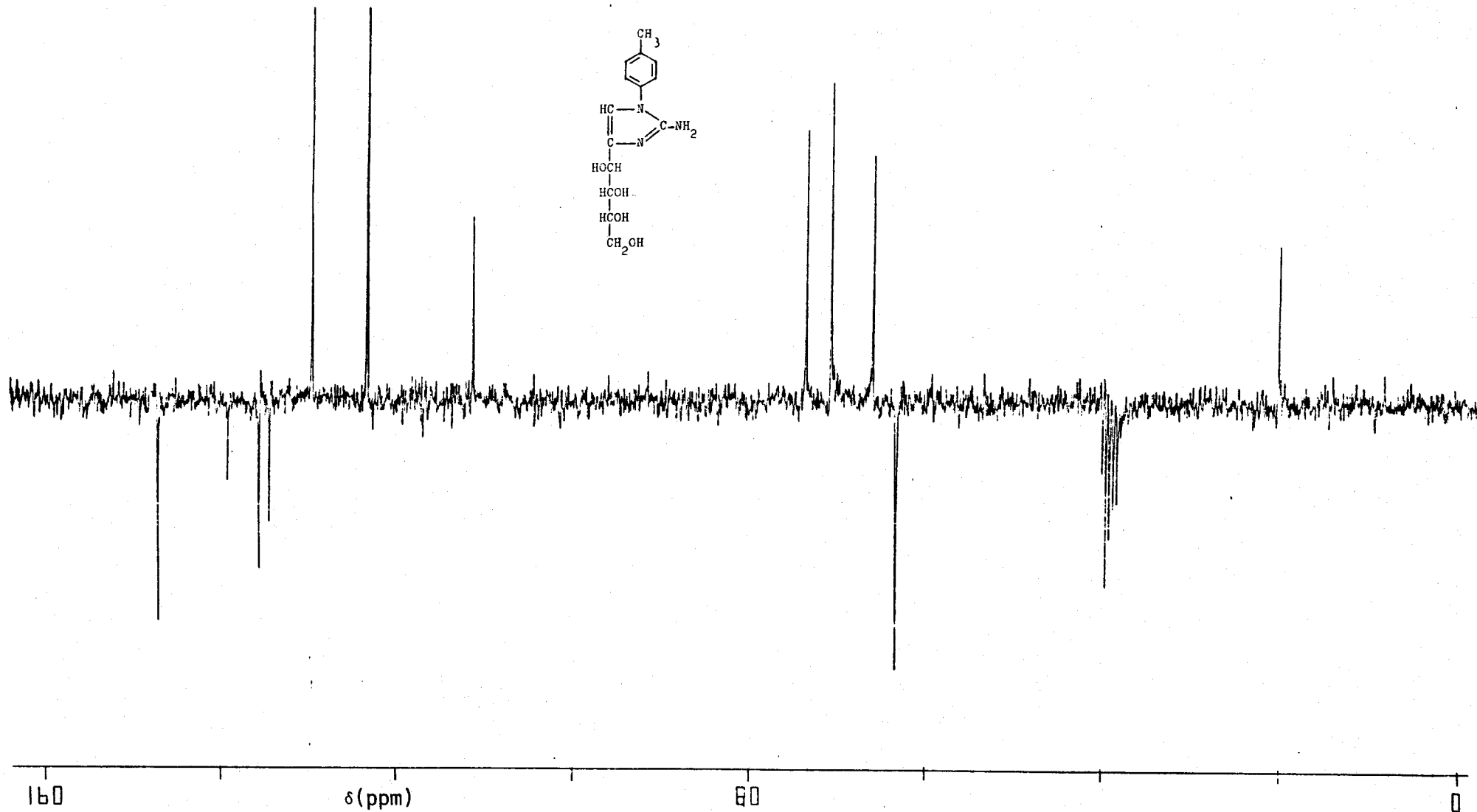
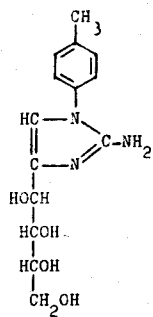


Fig. 65. Espectro de ^{13}C -RMN (APT, 50.3 MHz, DMSO-d_6) del compuesto 35.

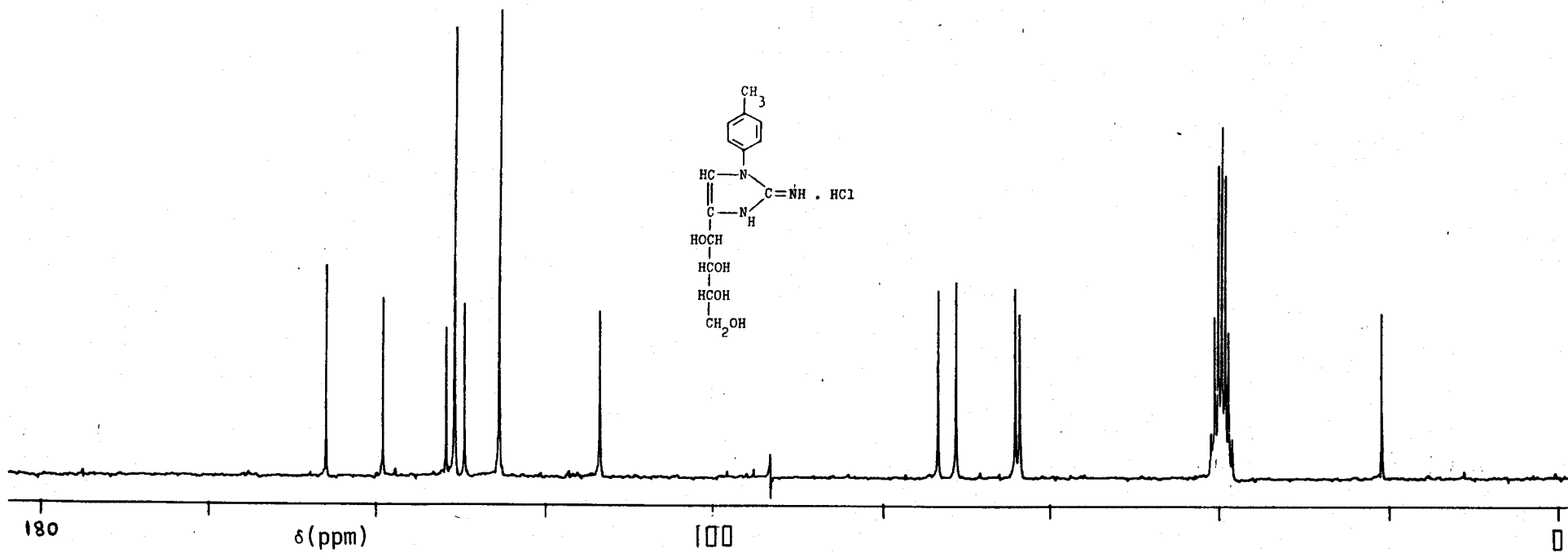


Fig. 66. Espectro de ^{13}C -RMN (50.3 MHz, DMSO-d_6) del compuesto 41.

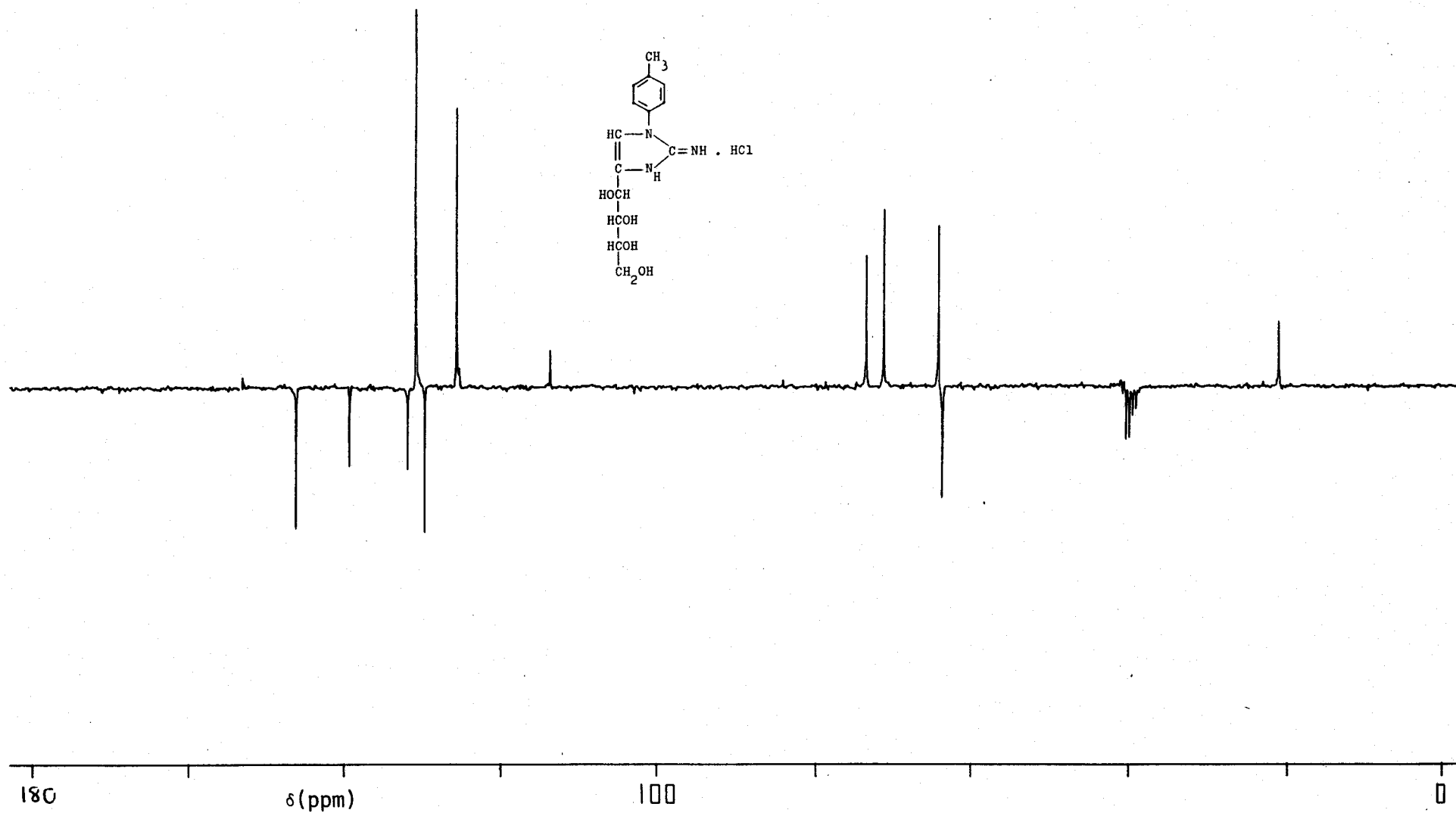


Fig. 67. Espectro de ^{13}C -RMN (APT, 50.3 MHz, DMSO-d_6) del compuesto 41.

6. BIBLIOGRAFIA

1. K. Odo, K. Kono y K. Sugino; J. Org. Chem., 23, 1319-1321 (1958).
2. J. Yoshimura, T. Sekiya y T. Iida; Bulletin of the Chemical Society of Japan, 45, 1227-1230 (1972).
3. Weitzel, F. Schneider, H. Guglielmi, J. Sander, J. Durst y W. D. Hirscham; Physiol. Chem., 346, 208 (1966).
- 4a. Ma V. Alvarez, M. D. Astudillo, E. Ramos, F. Sanz y Z. L. Zumel, An. Fis. Quim.; 62B, 729-736 (1966).
- 4b. A. P. Weetman, A. M. McGregor y R. Hall; Clin. Immunol. Immunopathol., 28, 39-45 (1983). C.A. 99: 82304.
- 4c. D. P. Rennie, A. M. McGregor, D. Keats, A. P. Weetman, S. M. Ford, C. Dieguez, E. D. Williams y R. Hall; Endocrinology, 112, 326-330 (1983).
- 4d. T. F. Davis, J. Weis y M. A. Gerber; J. Clin. Invest., 73, 397-404 (1984). C.A. 100: 150871.
5. J. E. Hodge, Advanc. Carbohyd. Chem., 10, 169-205 (1955).
6. M. Amadori; Atti reale accad. nazl. Lincei, (6) 2, 337 (1925).
7. M. Amadori; Atti reale accad. nazl. Lincei, (6) 9, 68 (1928).
8. M. Amadori; Atti reale accad. nazl. Lincei, (6) 9, 226 (1929).
9. M. Amadori; Atti reale accad. nazl. Lincei, (6) 13, 72 (1931).
10. R. Kuhn y A. Dansi; Ber., 69, 1745-1754 (1936).
11. R. Kuhn y F. Weygand; Ber., 70, 769-772 (1937).
12. R. Kuhn y L. Birkofer; Ber., 71, 621-633 (1938).
13. W. Pigman y R. M. Goepp Jr.; "Chemistry of the Carbohydrates", Academic Press Inc., New York, N. Y., pag. 336 (1948).
14. L. I. Smith y R. H. Anderson; J. Org. Chem., 16, 963-971 (1951).
15. F. Weygand; Ber., 73, 1259-1278 (1940).
16. J. E. Hodge y C. E. Rist; J. Am. Chem. Soc., 74, 1494-1497 (1952).
17. J. E. Hodge y C. E. Rist; J. Am. Chem. Soc., 75, 316-322

- (1953).
18. J. E. Hodge; Advanc. Carbohyd. Chem., 10, 177-178 (1955).
 19. H. S. Isbell; Ann. Rev. Biochem., 12, 206 (1943).
 20. F. Micheel y G. Hagemann; Chem. Ber., 93, 2381-2383 (1960).
 21. F. Micheel y G. Hagemann; Chem. Ber., 92, 2836-2840 (1959).
 22. G. Huber, O. Chier y J. Druey; Helv. Chim. Acta, 43, 713 (1960).
 - 22a. F. Schneider y H. Geyer; Die Starke, 16, 309 (1964).
 23. J. Fernández-Bolaños y M^a P. Giménez García, An. Quim., 74, 298-300 (1978).
 24. J. Fernández-Bolaños, M^a P. Giménez García, M. Trujillo Pérez-Lanzac y C. Portillo Escalera; An. Quim., 75, 1010-1012 (1979).
 25. M^a P. Giménez García; Tesis Doctoral. Universidad de Sevilla (1977).
 26. J. Miller; J. Chem. Soc., 2722-2723 (1949).
 27. M. Alaiz Barragán, Tesis de Licenciatura. Universidad de Sevilla (1982).
 28. P. Areces Bravo, J. I. Fernández García-Hierro, J. Fuentes Mota, J. A. Galbis, P. Turmo Fernández y F. Zamora Mata; XXI Reunión Bienal de la Real Sociedad Española de Química, Comunicación 29-021-C, pag. 613. Santiago de Compostela (1986).
 29. M. Blanc-Muesser, J. Defaye y D. Horton; Carbohyd. Res., 87, 71-86 (1980).
 30. J. Defaye, D. Gagnaire, D. Horton y M. Blanc-Muesser; Carbohyd. Res., 21, 407-416 (1972).
 31. D. Horton, J. D. Wander; Carbohyd. Res., 10, 279-288 (1969).
 32. E. Fischer; Ber., 17, 579 (1884).
 33. R. Block, E. L. Durrum y G. Zweig; "A Manual of Paper Chromatography and Paper Electrophoresis", Academic Press Inc.

- New York (1964).
34. E. Sthal; "Thin Layer Chromatography", Springer Verlag. Academic Press Inc., New York (1965).
 35. Ref. 33
 36. N. K. Richtmyer y C. S. Hudson; J. Am. Chem. Soc., 64, 1612-1615 (1942).
 37. F. García González; Advan. Carbohyd. Chem., 11, 97-143 (1956).
 38. F. García González, J. Fernández-Bolaños y F. J. López Aparicio; Synthetic Methods for Carbohydrates; Am. Chem. Soc., Sym. Ser., 39, 207 (1976).
 39. F. García González y C. Sequeiros; An. Fis. Quim., 41B, 1463-1484 (1945).
 40. F. García González, F. J. López Aparicio y A. Vázquez; An. Fis. Quim., 44B, 243-250 (1948).
 41. F. García González; Advan. Carbohyd. Chem., 11, 97-143 (1956).
 42. A. Gómez Sánchez y A. Rodríguez Roldán; Carbohyd. Res., 22, 53-62 (1972).
 43. A. Gómez Sánchez y A. Rodríguez Roldán; An. Fis. Quim., 68, 609-617 (1972).
 44. J. A. Galbis Pérez y L. M. Vázquez de Miguel; An. Quim., 73, 601-603 (1977).
 45. M. Gómez Guillén, J. A. Galbis Pérez y M. A. Rossell Bueno; An. Quim., 74, 806-807 (1978).
 46. F. García González y R. De Castro Brzezicki; An. Fis. Quim., 46B, 73-78 (1950).
 47. F. García González, F. J. López Aparicio y M. Ortiz Rizo; An. Fis. Quim., 52B, 717-722 (1956).
 48. F. García González, A. Gómez Sánchez y M. I. Goñi de Rey; Carbohyd. Res., 1, 261-273 (1965).
 49. A. Gómez Sánchez, E. Toledano y M. Gómez Guillén; J. Chem. Soc., 1237-1243 (1974).

50. J. Fernández-Bolaños, J. Fuentes Mota e I. Robina Ramírez; An. Quim., 80C, 123-126 (1984).
51. M. Gómez Guillén, J. A. Galbis Pérez, E. Román Galán y J. Espinosa García; An. Quim., 75, 745-748 (1979).
52. F. García González, M. Gómez Guillén, J. A. Galbis Pérez y E. Román Galán; Carbohyd. Res., 80, 37-43 (1980).
53. J. A. Galbis Pérez, E. Román Galán, J. L. Jiménez Requejo y F. Polo Corrales; Carbohyd. Res., 102, 111-119 (1982).
54. E. Román Galán, J. A. Galbis Pérez y M. A. Arévalo Arévalo; Carbohyd. Res., 116, 255-262 (1983).
55. F. Polo Corrales. Tesis Doctoral. Universidad de Extremadura. Noviembre 1983.
56. R. Babiano Caballero. Tesis Doctoral. Universidad de Extremadura. Noviembre 1983.
57. M. A. E. Sallam; Carbohyd. Res., 67, 79-89 (1978).
58. M. A. E. Sallam; Carbohyd. Res., 87, 87-97 (1980).
59. U. Lerch, M. G. Burdon y J. G. Moffat; J. Org. Chem., 36, 1507-1512 (1971).
60. E. Hardegger y E. Schreier; Helv. Chim. Acta, 35, 232-247 (1952).
61. S. J. Bayne; J. Chem. Soc., 4993-4996 (1952).
62. E. Schreier, G. Stör y E. Hardegger; Helv. Chim. Acta, 37, 35-41 (1954)
63. M. A. E. Sallam y E. I. A. Hegazy; Carbohyd. Res., 90, 91-98 (1981).
64. M. A. E. Sallam, E. I. A. Hegazy, R. L. Whistler, J. L. Markley y D. H. Croll; Carbohyd. Res., 102, 197-206 (1982).
65. M. A. E. Sallam y E. I. A. Hagazy; Carbohyd. Res., 95, 177-188 (1981).
66. M. A. E. Sallam; Carbohyd. Res., 85, 93-105 (1980).
67. M. A. E. Sallam; Carbohy. Res., 91, 139-148 (1981).

68. J. Fernández-Bolaños, M. Repetto Jiménez, J. Fuentes Mota y M^a J. Martín Calero; An. Fis. Quim., 69, 771-774 (1983).
69. J. Fernández-Bolaños, J. Fuentes Mota, M^a A. Pradera de Fuentes y F. Rendón Sainz; An. Quim., 73, 1184-1187 (1977).
70. J. Fernández-Bolaños, J. Fuentes Mota, I. Barragán Pérez y M^a A. Pradera de Fuentes; An. Quim., 74, 336-338 (1978).
71. J. Fuentes Mota, M^a A. Pradera de Fuentes y D. Gavilán Roperro; An. Quim., 73, 1356-1358 (1977).
72. J. Fuentes Mota y J. M. Pareja Marcano; An. Quim., 74, 975-978 (1978).
73. J. Fernández-Bolaños, J. Fuentes Mota y J. Fernández-Bolaños Guzmán; An. Quim., 79C, 345-349 (1983).
74. J. Fernández-Bolaños, I. Robina Ramírez, F. Zamora Mata, F. Benárquez Fonseca y J. Fuentes Mota; An. Quim., en prensa.
75. J. A. Galbis Pérez; resultados sin publicar.
76. F. García González, J. Fernández-Bolaños, J. Fuentes Mota y M^a A. Pradera de Fuentes; Carbohyd. Res., 26, 427-430 (1973).
77. Ref. 73.
78. R. L. Erskine y E. S. Waight; J. Chem. Soc., 3425-3431 (1960).
79. K. Noak y R. N. Jones; Can J. Chem., 39, 2225-2235 (1961).
80. J. Dabrowski y J. Terpinski; J. Org. Chem., 31, 2159-2163 (1966).
81. F. H. Cottee, B. P. Straughan, C. J. Timmons, W. F. Forbes y R. Shilton; J. Chem. Soc. (B), 1146-1155 (1967).
82. W. P. Hayes y C. J. Timmons; Spectrochimica Acta, 24A, 323-334 (1968).
83. G. Allen y H. J. Brenstein; Can. J. Chem., 33, 1055-1061 (1955).
84. R. Grigg y M. V. Sargent; Tetrahedron. Lett., 1381-1384 (1965).
85. M. L. Wolfrom, H. S. El Khaden y J. R. Vercellotti; J. Org. Chem., 29, 3284-3286 (1964).

86. K. Bock y C. Pedersen; Advan. Carbohyd. Chem., 41, 27-66 (1983).
87. D. Horton y J. D. Wander; J. Org. Chem., 39, 1859-1863 (1974).

7. INDICE

	<u>Pag.</u>
1. INTRODUCCION.....	1
2. PARTE TEORICA.....	6
.1. 1-Alquil(aril)-1-desoxi-2-cetosas.....	6
.1. Antecedentes.....	7
.2. Nuevas N-alkuil-glicosilaminas y 1-alkuilamino-1-desoxi-2-cetosas.....	13
.2. Reacción de aminoazúcares con cianamida.....	16
.1. Antecedentes.....	17
.2. Reacción de 1-amino-1-desoxi-D- <u>arabino</u> -hexulosa con cianamida.....	21
.3. Reacción de 1-amino-1-desoxi-D- <u>lixo</u> -hexulosa con cianamida.....	25
.4. Reacción de 1-alkuilamino-1-desoxi-D- <u>arabino</u> -hexulosas con cianamida.....	39
.5. Reacción de 1-alkuilamino-1-desoxi-D- <u>lixo</u> -hexulosas con cianamida.....	46
.6. Reacción de 1-amilamino-1-desoxi-D- <u>arabino</u> -hexulosas con cianamida.....	67
.3. C-Glicósidos de 2-imino-imidazoles.....	91
.1. Antecedentes.....	92
.2. 1-Alquil-4-(β -D- <u>eritro</u> -furanosil)-1,3-dihidro-2-imino-2H-imidazoles.....	96
.4. 1,3-Dihidro-2-imino-2H-imidazol-4-carbaldehidos y 1-alkuil-(aril)-2-amino-1H-imidazol-4-carbaldehidos.....	103
3. PARTE EXPERIMENTAL.....	118
.1. Metodos generales.....	118
.1. Técnicas generales de laboratorio.....	119
.2. Cromatografía en capa fina (c.c.f.).....	119
.3. Cromatografía sobre papel.....	120
.4. Cromatografía sobre columna de gel de sílice.....	120
.5. Rotaciones ópticas.....	120
.6. Espectros de absorción en el UV-visible.....	120
.7. Espectros de masas.....	121
.8. Espectros de absorción en el infrarrojo.....	121
.9. Espectros de resonancia magnética nuclear de protones.....	121

.10. Espectros de resonancia magnética nuclear de carbono.....	122
.2. Productos comerciales.....	123
.3. 1-Amino-1-desoxi-D-hexulosas.....	126
.1. 1-Amino-1-desoxi-D- <u>arabino</u> -hexulosa.....	127
.1. D- <u>arabino</u> -Hexosa fenilosazona.....	127
.2. 1-Amino-1-desoxi-D- <u>arabino</u> -hexulosa, acetato.....	128
.2. 1-Amino-1-desoxi-D- <u>lixo</u> -hexulosa.....	129
.1. D- <u>lixo</u> -Hexosa fenilosazona.....	129
.2. 1-Amino-1-desoxi-D- <u>lixo</u> -hexulosa, acetato.....	130
.4. 1-Alquilamino-1-desoxi-D-hexulosas.....	131
.1. 1-Desoxi-1-metilamino-D- <u>arabino</u> -hexulosa.....	132
.1. 1-N-Bencilmetilamino-1-desoxi-D- <u>arabino</u> -hexulosa.....	132
.2. 1-Desoxi-1-metilamino-D- <u>arabino</u> -hexulosa, acetato.....	133
.2. 1-Alquil(propil, butil, octil, dodecil)amino-1-desoxi-D- <u>arabino</u> -hexulosas.....	134
.1. N-Alquil(propil, butil, octil, dodecil)-D-glucosilaminas	134
.2. 1-Alquil(propil, butil, octil, dodecil)amino-1-desoxi-D- <u>arabino</u> -hexulosas, oxalatos.....	135
.3. 1-Desoxi-1-metilamino-D- <u>lixo</u> -hexulosa.....	136
.1. 1-N-Bencilmetilamino-1-desoxi-D- <u>lixo</u> -hexulosa.....	136
.2. 1-Desoxi-1-metilamino-D- <u>lixo</u> -hexulosa, acetato.....	137
.4. 1-Alquil(butil, hexil, octil)amino-1-desoxi-D- <u>lixo</u> -hexulosas	138
.1. N-Alquil(butil, hexil, octil)-D-galactosilaminas.....	138
.2. 1-Alquil(butil, hexil, octil)amino-1-desoxi-D- <u>lixo</u> -hexulosas, oxalatos.....	139
.5. 1-Arilamino-1-desoxi-D-hexulosas.....	140
.1. 1-Aril(<u>p</u> -tolil, <u>p</u> -metoxifenil, <u>p</u> -etoxifenil)amino-1-desoxi-D- <u>arabino</u> -hexulosas.....	141
.6. 1,3-Dihidro-2-imino-4-(tetritol-1-il)-2H-imidazoles.....	142
.1. 1,3-Dihidro-2-imino-4-(D- <u>arabino</u> -tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato.....	143
.2. 1,3-Dihidro-2-imino-4-(D- <u>arabino</u> -tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocioruro.....	144
.3. 1,3-Dihidro-2-imino-4-(D- <u>lixo</u> -tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato.....	145

- .4. 1,3-Dihidro-2-imino-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloreuro..... 146
- .7. 1,3-Diacetil-4-(1,2,3,4-tetra-0-acetil-tetritol-1-il)-2-acetil-imino-1,3-dihidro-2H-imidazoles..... 147
- .1. 1,3-Diacetil-4-(1,2,3,4-tetra-0-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-2H-imidazol..... 148
- .2. 1,3-Diacetil-4-(1,2,3,4-tetra-0-acetil-D-lixo-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-2H-imidazol..... 149
- .8. 1-Alquil-1,3-dihidro-2-imino-4-(tetritol-1-il)-2H-imidazoles.. 150
- .1. 1,3-Dihidro-2-imino-1-metil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato..... 151
- .2. 1,3-Dihidro-2-imino-1-metil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloreuro..... 152
- .3. 1-Alquil(propil, butil, octil, dodecil)-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazoles, picratos. 153
- .4. 1-Alquil(propil, butil, octil, dodecil)-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazoles, hidrocloreuros..... 155
- .5. 1,3-Dihidro-2-imino-1-metil-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, picrato..... 157
- .6. 1,3-Dihidro-2-imino-1-metil-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazol, hidrocloreuro..... 158
- .7. 1-Alquil(butil, hexil, octil)-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazoles, picratos..... 159
- .8. 1-Alquil(butil, hexil, octil)-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-lixo-tetritol-1-il)-2H-imidazoles, hidrocloreuros..... 161
- .9. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-0-acetil-tetritol-1-il)-2-acetil-imino-1-alkil-1,3-dihidro-2H-imidazoles..... 163
- .1. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-0-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-metil-2H-imidazol..... 164
- .2. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-0-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-propil-2H-imidazol..... 165
- .3. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-0-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1-butil-1,3-dihidro-2H-imidazol..... 166
- .4. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-0-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-octil-2H-imidazol..... 167

- .5. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-0-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-dodecil-2H-imidazol..... 168
- .6. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-0-acetil-D-lixo-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-metil-2H-imidazol..... 169
- .7. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-0-acetil-D-lixo-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1-butil-1,3-dihidro-2H-imidazol..... 170
- .8. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-0-acetil-D-lixo-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-hexil-2H-imidazol..... 171
- .9. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-0-acetil-D-lixo-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-octil-2H-imidazol..... 172
- .10. 2-Acetilamino-1-alquil-4-(tetritol-1-il)-1H-imidazoles..... 173
- .1. 2-Acetilamino-1-metil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazol..... 174
- .11. 2-Amino-1-aril-4-(tetritol-1-il)-1H-imidazoles..... 175
- .1. 2-Amino-1-aril(p-tolil, p-metoxifenil, p-etoxifenil)-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazoles..... 176
- .2. 1-Aril(p-tolil, p-metoxifenil, p-etoxifenil)-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazoles, picratos 178
- .3. 1-Aril(p-tolil, p-metoxifenil, p-etoxifenil)-1,3-dihidro-2-imino-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-2H-imidazoles, hidroclo-ruros..... 180
- .12. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-0-acetil-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1-aril-1,3-dihidro-2H-imidazoles..... 182
- .1. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-0-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-p-tolil-2H-imidazol..... 183
- .2. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-0-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1,3-dihidro-1-p-metoxifenil-2H-imidazol.. 184
- .3. 3-Acetil-4-(1,2,3,4-tetra-0-acetil-D-arabino-tetritol-1-il)-2-acetilimino-1-p-etoxifenil-1,3-dihidro-2H-imidazol... 185
- .13. 2-Acetilamino-1-aril-4-(D-tetritol-1-il)-1H-imidazoles..... 186
- .1. 2-Acetilamino-1-p-metoxifenil-4-(D-arabino-tetritol-1-il)-1H-imidazol..... 187
- .14. 1-Alquil-4-(D-eritro-furanosil)-1,3-dihidro-2-imino-2H-imidazoles..... 188
- .1. 4-(β -D-eritro-furanosil)-1,3-dihidro-2-imino-1-metil-2H-imidazol, picrato..... 189

.2. 4-(β -D- <u>eritro</u> -furanosil)-1,3-dihidro-2-imino-1-metil-2H-imidazol, hidrocioruro.....	191
.15. 1,3-Dihidro-2-imino-2H-imidazol-4-carbaldehidos.....	192
.1. 1,3-Dihidro-2-imino-2H-imidazol-4-carbaldehido, picrato..	193
.16. 1-Alquil-2-amino-1H-imidazol-4-carbaldehidos.....	194
.1. 2-Amino-1-metil-1H-imidazol-4-carbaldehido.....	195
.2. 1,3-Dihidro-2-imino-1-metil-2H-imidazol-4-carbaldehido, picrato.....	196
.17. 2-Amino-1-aryl-1H-imidazol-4-carbaldehidos.....	197
.1. 2-Amino-1-aryl(<u>p</u> -tolil, <u>p</u> -metoxifenil, <u>p</u> -etoxifenil)-1H-imidazol-4-carbaldehidos.....	198
.18. 2,4-Dinitrofenilhidrazonas de 1-aryl-1,3-dihidro-2-imino-2H-imidazol-4-carbaldehidos.....	200
.1. 2,4-Dinitrofenilhidrazonas de 1-aryl(<u>p</u> -tolil, <u>p</u> -metoxifenil, <u>p</u> -etoxifenil)-1,3-dihidro-2-imino-2H-imidazol-4-carbaldehidos, sulfatos.....	201
.2. 2,4-Dinitrofenilhidrazona de 1,3-dihidro-2-imino-1- <u>p</u> -metoxifenil-2H-imidazol-4-carbaldehido, hidrocioruro.....	203
4. CONCLUSIONES.....	204
5. RECOPIACION DE ESPECTROS.....	210
.1. Espectros de UV.....	211
.2. Espectros de IR.....	219
.3. Espectros de ^1H -RMN.....	238
.4. Espectros de ^{13}C -RMN.....	276
6. BIBLIOGRAFIA.....	281