

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE FARMACIA

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA

REACCIONES DE ARILHIDRAZONAS DE LA D-GALACTOSA  
CON 1-FENIL-2-NITROPROPENO; SÍNTESIS DE PENTA-  
HIDROXIPENTILPIRAZOLES.

Memoria presentada para optar  
al grado de Licenciado en Far-  
macia por

VIRTUDES PODIO LORA

Sevilla, Junio de 1984



UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
FACULTAD DE FARMACIA  
BIBLIOTECA

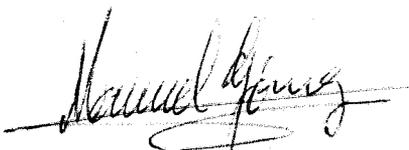
UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE FARMACIA

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA

V° B°

El Director



Fdo: Manuel Gómez Guillén.  
Catedrático y Director del  
Dpto de Química Orgánica  
de la Facultad de Química  
de Sevilla.

V° B°

El Padrino



Fdo: Felipe Alcudia González.  
Catedrático del Dpto de Quími-  
ca Orgánica de la Facultad de  
Farmacia de Sevilla.

Esta tesis de Licenciatura ha sido realizada en el Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Química de la Universidad de Sevilla. Ha sido dirigida por el Dr. D. Manuel Gómez Guillén, Catedrático y Director del Departamento, y apadrinada por el Dr. D. Felipe Alcudia González, Catedrático del Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia, a quienes deseo expresar mi agradecimiento.

Asimismo lo deseo expresar:

- A los Lcdos. Juan Luis Conde Jiménez y José María Fernández-Bolaños Guzmán del Dpto. de Química Orgánica de la Facultad de Química, por la realización de los espectros de  $^1\text{H-R.M.N.}$

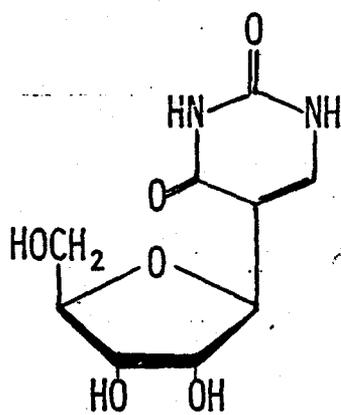
- Al Dr. D. Emilio Roldán González del Dpto. de Química-Física de la Facultad de Farmacia, por la realización de los espectros de U.V.

- A la Sección de Microanálisis del Centro Nacional de Química Orgánica General.

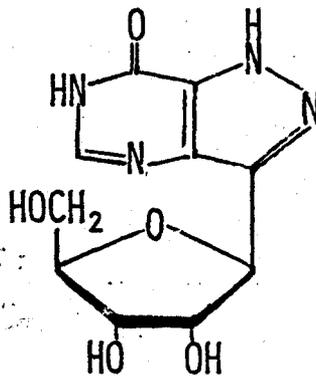
- A los compañeros del departamento de Química Orgánica por su apoyo y colaboración en la realización de este trabajo.

I. INTRODUCCION

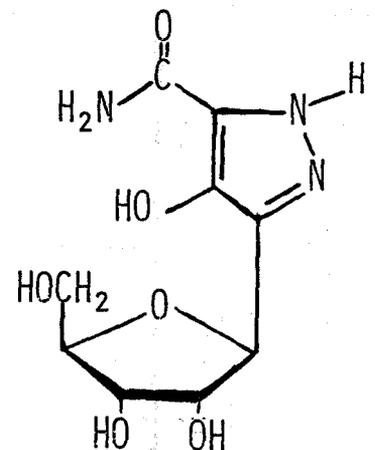
Los C-nucleósidos son sustancias naturales constituidas por una porción de azúcar y otra heterocíclica, que se unen por un enlace entre el átomo de carbono anomérico del azúcar y otro átomo de carbono del heterociclo. En esto se diferencian, pues, de los componentes de los ácidos nucleicos llamados nucleósidos, en los que el carbono anomérico del azúcar se une a un átomo de nitrógeno del heterociclo. El primer C-nucleósido que se descubrió en la Naturaleza -- fue la pseudouridina (I), aislada en 1959 a partir de ácidos ribonucleicos de distintas procedencias <sup>1</sup>.



(I)



(II)



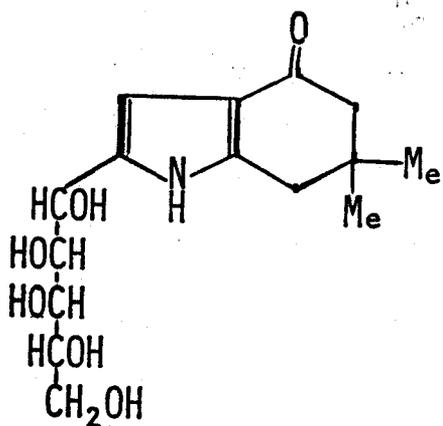
(III)

Otros C-nucleósidos naturales se aíslan de cultivos de microorganismos. Entre ellos se encuentran la formicina B (II) y la pirazomicina (III). La formicina B puede obtenerse a partir de la formicina enzimáticamente, pero también se produce <sup>2</sup>, junto a ella, por Nocardia interforma, mostrando actividad frente a Xanthomonas oryzae. Por su parte, la pirazomicina (III) se aísla de cultivos de Streptomyces candidus NRRL 3601 y presenta <sup>2</sup> actividad antifúngica, en particular contra Neurospora, así como actividad contra los virus del herpes y de la vacuna, habiéndose propuesto para el tratamiento del herpes labial y la viruela. Otros C-nucleósidos naturales derivan de otros heterociclos con anillos distintos del pirazol.

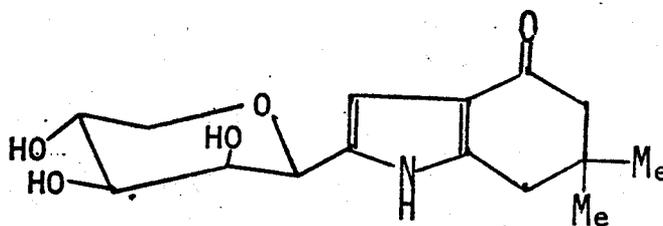
Las interesantes propiedades biológicas y farmacológicas de los C-nucleósidos han propiciado el desarrollo de mé-

todos sintéticos que conducen a dichos compuestos y a análogos no naturales; estos últimos, por extensión, se denominan a veces también C-nucleósidos. Existe una monografía <sup>3</sup> que recoge la literatura publicada hasta 1969, y en 1976 se publicó una revisión bibliográfica <sup>4</sup> que recoge los métodos sintéticos utilizados hasta la fecha.

En ciertos procedimientos de síntesis de C-nucleósidos, se consideran precursores de ellos los polihidroxiálquil-heterociclos, ya que, en muchos casos, pueden experimentar fácilmente la anhidrización de la cadena poliólica. Por ejemplo, el derivado del 4,5,6,7-tetrahidroindol con cadena pentahidroxipentflica (IV), que se obtiene <sup>5</sup> con un rendimiento de 23% a partir de dimedona y 2-amino-2-desoxi-D-glicero-L-mano-heptosa, se anhidriza <sup>6</sup> tratándolo con ácido trifluoroacético, para dar el C-nucleósido (V) con un rendimiento de 73%.



(IV)



(V)

En este compuesto, la pentosa se encuentra en forma piranósica y no en forma furanósica, pero eso no es óbito para que presente <sup>7</sup> interesantes propiedades farmacológicas, en especial como antimitótico e inhibidor de la biosíntesis de proteínas.

En este Departamento y, en menor extensión, en las Facul

tades de Ciencias de Granada y de Badajoz, se han desarrollado diversos procedimientos de síntesis de polihidroxi-alquil-heterociclos <sup>8</sup>, que en los últimos años se han orientado hacia la consecución de cadenas poli $\alpha$ licas de cinco eslabones, cuya anhidrización puede llevar a C-nucleósidos de pentosas, bien en forma piranósica o furanósica. Así, la reacción de García González <sup>9</sup> que, originalmente, sirvió para sintetizar tetrahidroxi**butil-pirroles**, se ha extendido a los homólogos superiores con cadena pentahidroxipentflica <sup>5,10</sup>. Por otra parte, García González y Fernández-Bolaños desarrollaron <sup>11</sup> hace años la síntesis de tetrahidroxi**butil-imidazoles** y actualmente se está intentando extenderla a los correspondientes derivados pentahidroxipentflicos. En todas esas reacciones intervienen los átomos de C-1 y 2 del azúcar para formar parte del sistema heterocíclico que se obtiene, por lo que para que quede una cadena lateral hidroxilada de cinco átomos de carbono, hay que partir de un azúcar de siete átomos de carbono. Para soslayar el inconveniente que supone tener que preparar ese tipo de sustancias, se pensó en otro tipo de síntesis que pudiera conducir a C-nucleósidos, de manera que sólo el átomo de carbono C-1 del azúcar quedara integrado en el núcleo heterocíclico; así, a partir de una hexosa, o de un derivado suyo fácil de preparar, se llegaría a un C-nucleósido con cadena pentahidroxipentflica. Sobre esta idea, se han diseñado diversas síntesis de C-nucleósidos del pirazol, que están relacionados estructuralmente con la pirazomicina (III).

Se conocen seis caminos sintéticos principales para llegar a pirazoles con cadena polihidroxiflica o a los correspondientes C-nucleósidos:

- 1) Reacción de hidracina con una etinilhexosa conve-

nientemente protegida.<sup>12</sup>

2) Reacción de una arilhidrazona de un 2,5-anhidroazúcar protegido y halogenado en C-1 con un etilalmagnesiano o con un compuesto acetilénico activado<sup>13</sup>.

3) Reacción entre una arilhidrazona de una aldohexosa sin proteger y un ester acetilénico en presencia de ácido acético<sup>14</sup>.

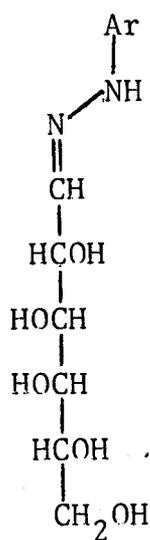
4) Ciclación por reacción de Dieckman del correspondiente derivado de un azúcar protegido<sup>15</sup>.

5) Reacción de 1-diazoazúcares protegidos con compuestos acetilénicos activados, por una reacción de cicloadición 1,3-dipolar<sup>16</sup>.

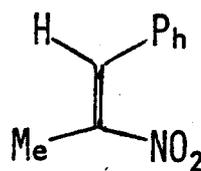
6) Reacción de diazoalcanos con alquenos activados con cadena de azúcar protegida<sup>17</sup>.

Además de estos métodos es conocido<sup>18</sup> que la reacción entre arilhidrazonas de la D-galactosa y  $\beta$ -nitroestireno da lugar a derivados del pirazol. Nuestro propósito, pues, ha sido comprobar la aplicabilidad de esta última reacción a sustratos distintos del  $\beta$ -nitroestireno. Para ello hemos ensayado la reacción entre las fenil, p-tolil y p-bromofenilhidrazonas de la D-galactosa (VI) con el 1-fenil-2-nitro-1-propeno(VII); así como la reacción entre las fenil y p-tolilhidrazonas de la D-galactosa con 1(p-dimetilaminofenil)-2-nitroeteno (VIII). Los compuestos obtenidos, tal como era de esperar según el comportamiento de las arilhidrazonas anteriormente ensayadas con  $\beta$ -nitroestireno, carecen de grupo nitro y nos permiten afirmar que la reacción es aplicable a la síntesis de 3-pentahidroxipentilpirazoles totalmente sustituidos.

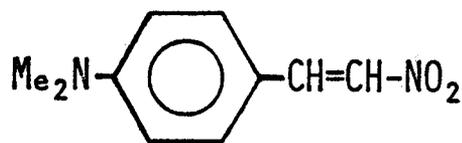
A continuación, se detallan, tras los Antecedentes Bibliográficos, las razonamientos que demuestran las estructuras de los compuestos aislados en estas reacciones, así como la posible explicación del transcurso de las mismas (Parte Teórica); sigue la Parte Experimental y, tras las gráficas de los espectros de UV, IR y de  $^1\text{H}$ -RMN de los nuevos compuestos, se exponen las Conclusiones y se dan las Referencias Bibliográficas.



(VI)



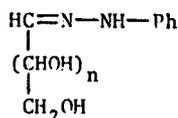
(VII)



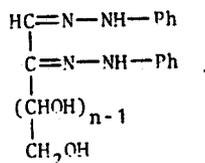
(VIII)

II. ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

Las hidrazonas de azúcares han poseído un interés relevante en química de carbohidratos desde su síntesis por vez primera por Emil Fischer en 1884,<sup>19,20</sup> si bien durante muchos años su utilidad se ha restringido al análisis y purificación de azúcares. Ya en los primeros trabajos realizados por Fischer en este campo, usando como reactivo la fenilhidracina, comprobó que su interacción con los azúcares podía dar lugar a dos tipos de productos de reacción distintos: hidrazonas (IX), con un solo resto de fenilhidracina, y osazonas (X), con dos restos de fenilhidracina.



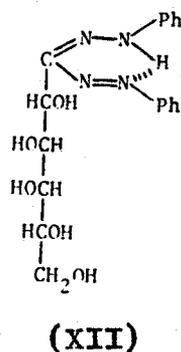
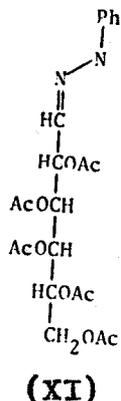
(IX)



(X)

La estructura originalmente propuesta por Fischer para las hidrazonas de azúcares, era la indicada en la figura, si bien pronto se hizo necesario admitir que la estructura de cadena abierta, no era, al menos, la única posible. La complejidad de las curvas de mutarrotación que estos compuestos presentaban en disolución<sup>21,22</sup> llevó a la conclusión de que existían más de dos formas distintas en el equilibrio. Así, pues, se propuso la existencia de formas cíclicas y de isomería sin-anti<sup>23,24</sup> y, en trabajos posteriores que implicaron una mayor complejidad, se indicó la posibilidad de anomería e isomería de tamaño de anillo.<sup>25</sup>

En el caso particular de la fenilhidrazona de la galactosa, la existencia de una forma de cadena abierta, durante algún tiempo negada, ha sido demostrada por acetilación, en la que se obtiene la fenilhidrazona de la 2, 3,4,5,6-penta-0-acetil-aldehído-D-galactosa, (XI),<sup>26</sup> así como por la reacción del formazano (XII).

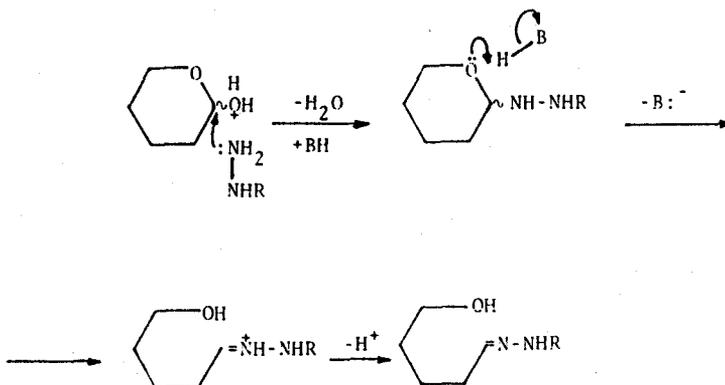


Más tarde (1967), y por estudios basados en la espectroscopía de I.R., se volvió a negar la existencia de la forma de cadena abierta de la galactosa, debido a la ausencia de banda de  $\nu_{C=N}$  en la zona de  $1620$  a  $1640\text{ cm}^{-1}$  <sup>27</sup> si bien en la actualidad se encuentra claramente demostrada su existencia por pruebas espectroscópicas (U.V., I.R. <sup>28</sup> y <sup>1</sup>H-R.M.N. <sup>29,30</sup>); habiéndose llegado a determinar en muchos casos el porcentaje en el que se hallan en el equilibrio.

En lo tocante a la formación de hidrazonas de azúcares actualmente se aceptan dos posibles mecanismos:

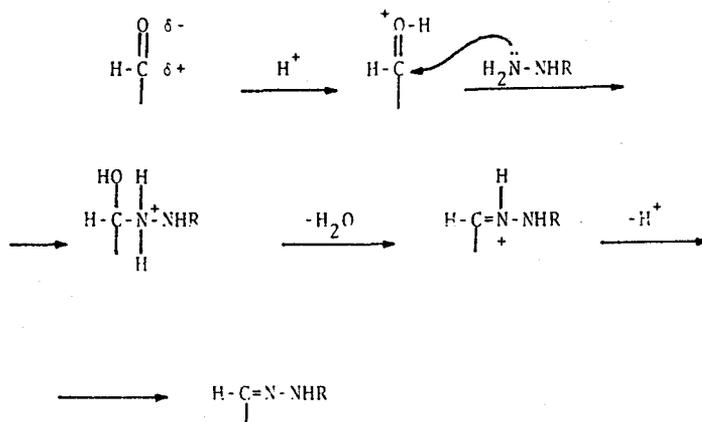
a) Ataque nucleofílico de la hidracina al carbono hemiacetalico de una forma protonada del azúcar, dando la sal de hidrazonio intermedia que, finalmente, se transforma en la hidrazona (Esquema I)

**ESQUEMA I**



b) Reacción de condensación directa sobre la forma de aldehído del azúcar (Esquema II).

ESQUEMA II



Tan sólo en los últimos años se ha tenido en cuenta el interés sintético de las hidrazonas de azúcares como precursores de polihidroxiálquiheterociclos<sup>14, 31</sup>.

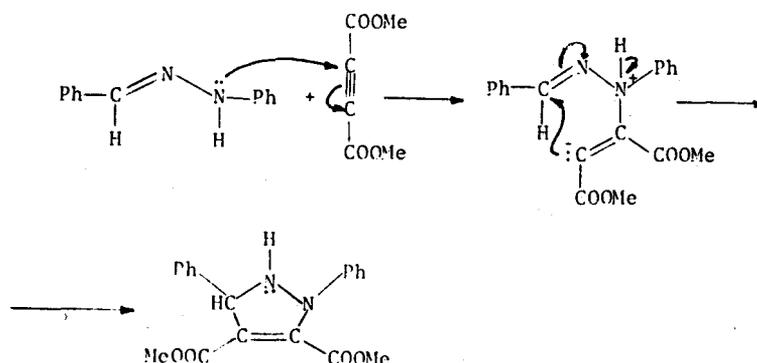
Reacciones de hidrazonas con compuestos con enlaces múltiples activados.

Cronológicamente, fue Musante<sup>32</sup> el primero (1967) en describir la reacción de una arilhidrazona con un alqueno activado para dar lugar a derivados del pirazol; concretamente se trataba de la reacción de las fenilhidrazonas del benzaldehído y del p-clorobenzaldehído con fenilpropiolato de etilo, que dió lugar, respectivamente, a 1,3,5-trifenilpirazol-4-carboxilato de etilo y 3(p-clorofenil)-1,5-difenilpirazol-4-carboxilato de etilo.

Algunos años más tarde (1973) Saxena y col.<sup>33</sup> reinvestigaron la reacción usando como sustrato el acetilendicarboxilato de metilo (ADCM), y obtuvieron con bajos rendimientos las correspondientes pirazolininas (3%) y pirazoles (16%), así como dos productos secundarios. El mecanismo propuesto por estos autores para la reacción es el siguiente (Esquema

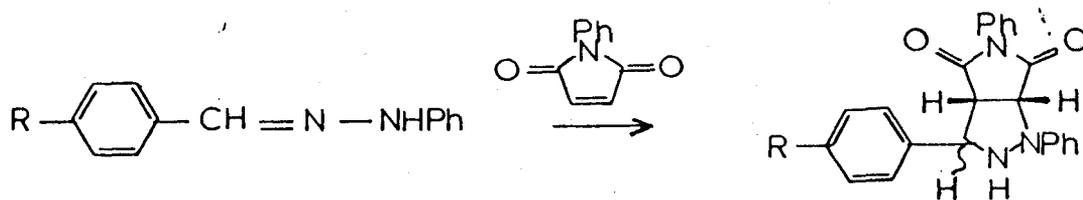
III), cuyo primer paso es una adición de tipo Michael, de la hidrazona sobre el ADCM.

**Esquema III**



Grigg, Kemp y Thomson <sup>34</sup> (1978) ensayaron reacciones de arilhidrazonas con alquenos activados, obteniendo derivados del pirazol, hecho que explicaban mediante un mecanismo de cicloadición 1,3-dipolar, para lo cual suponían un equilibrio tautómero entre la hidrazona y un dipolo-1,3 (iluro de azometinimina). Los hechos encontrados en nuestra experiencia parecen indicar que en nuestro caso la reacción no transcurre por esta vía. (Esquema IV).

**Esquema IV**

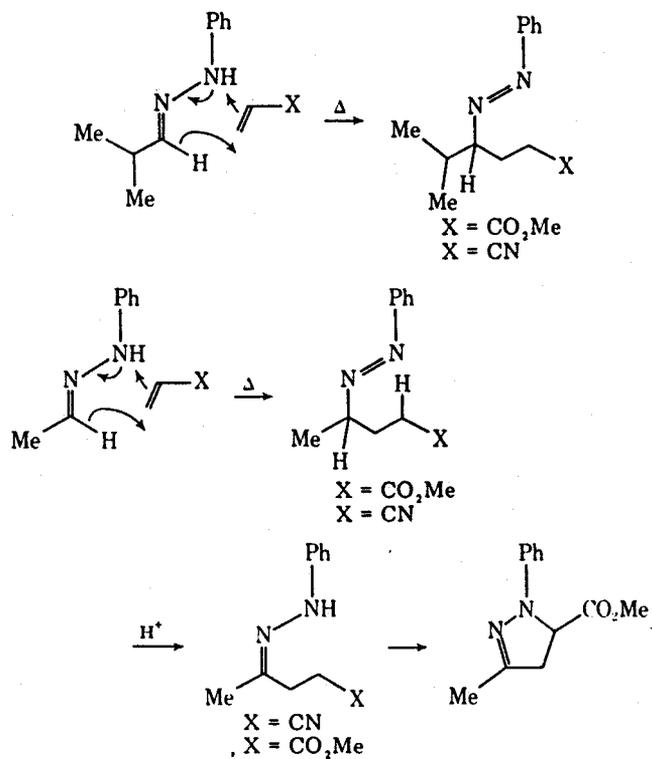


- a. R = H
- b. R = OMe
- c. R = NMe<sub>2</sub>
- d. R = NO<sub>2</sub>

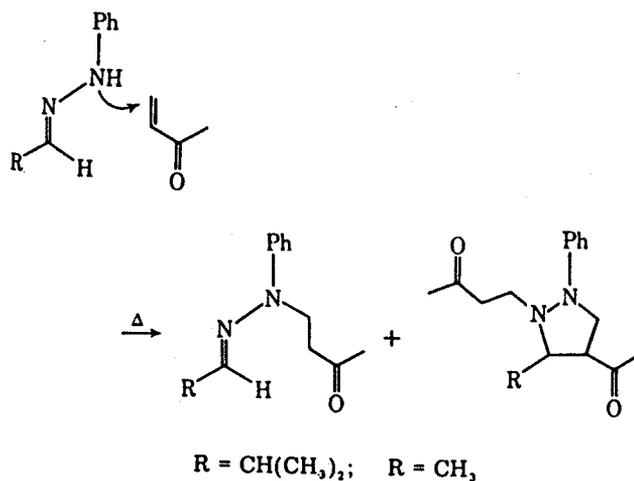
Poco después (1979), Snider, Conn y Seafon obtuvieron también derivados del pirazol por reacción de hidrazonas de propionaldehído, isobutiraldehído y acetona con alquenos activados, tales como acrilato de metilo, (Esquema Va), acrilonitrilo (Esquema Va), metilvinilcetona (Esquema Vb) y --

$\beta$ -nitroestireno (Esquema Vc). Observaron la formación además de los derivados del pirazol, de derivados N-alquilados de la hidrazona y azocompuestos que finalmente ciclaban.<sup>35</sup>

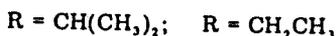
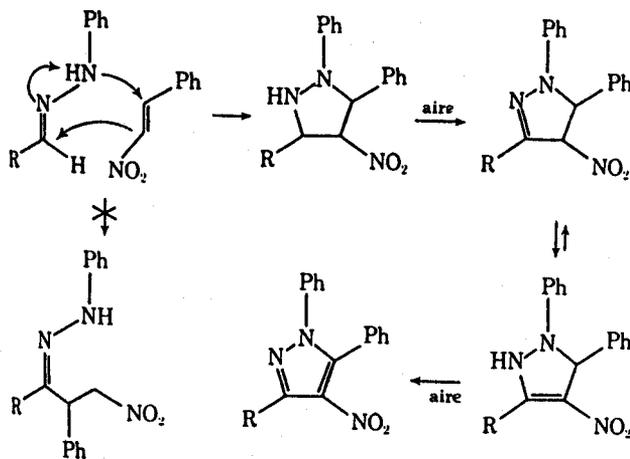
Esquema Va



Esquema Vb

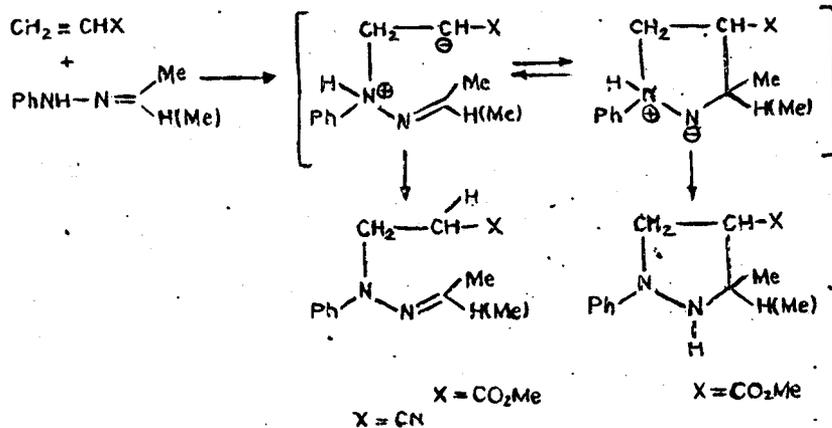


Esquema Vc

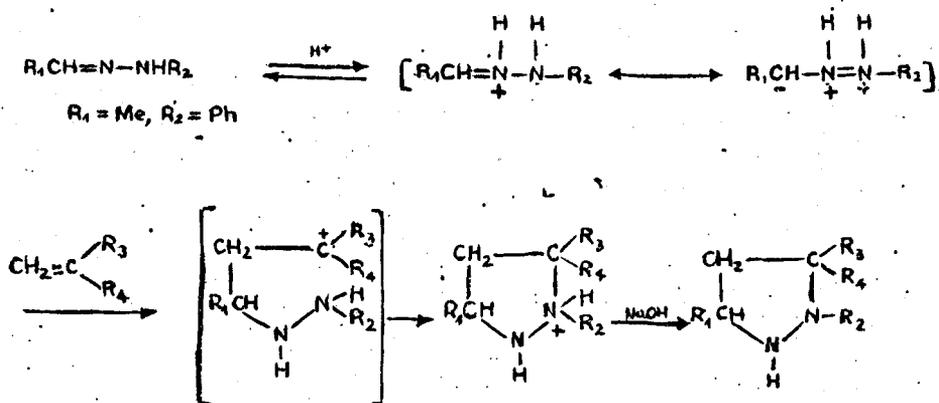


En la misma época, Le Fevre y otros (1979 - 1980) <sup>36</sup> comunicaron la obtención de derivados del pirazol por reacción de fenilhidrazonas y metilhidrazonas con olefinas activadas (principalmente esteres  $\alpha, \beta$ -insaturados) tanto en medio neutro como en medio ácido. Asimismo se han descrito recientemente <sup>37</sup> reacciones de este tipo con carácter intramolecular, en las que una hidrazona que posee ya en la molécula un doble enlace, activado o no, cicla en condiciones térmicas para dar derivados del pirazol. (Esquema VI).

Esquema VI



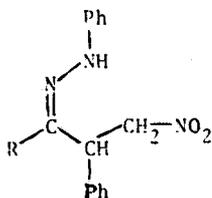
Esquema VI (medio ácido)



En la mayoría de los antecedentes citados se aíslan, se postulan o se han podido detectar pirazolininas y/o pirazolidinas con intermedios en la formación de pirazoles; sin embargo, en ninguno de los casos citados ocurre dicha oxidación a través de la pérdida de grupos funcionales.

Reacciones de arilhidrazonas con nitroolefinas.

La primera reacción de arilhidrazonas con una nitroolefina fue descrita por Pentimalli y Bozzini <sup>38</sup> (1965) entre fenilhidrazonas de aldehídos alifáticos y β-nitroestireno, obteniéndose un derivado C-alquilado de la hidrazona -- (XIII).

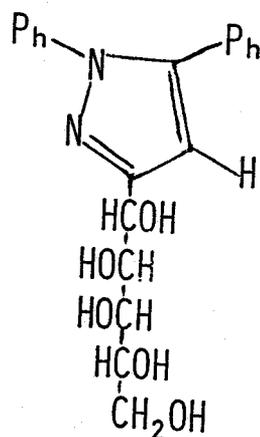


(XIII)

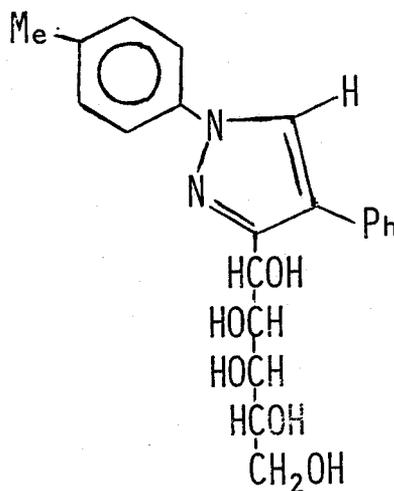
Años más tarde, Snider y col. <sup>35</sup> repitieron la reacción obteniendo como producto pirazolidinas que al aire se oxidaban a pirazolininas y finalmente a pirazoles; estos autores proponen un mecanismo de adición tipo Michael del N sp<sup>3</sup> de la hidrazona sobre el β-nitroestireno, seguida de cicla--

ción para dar la pirazolidina. (Esquema Vc).

En los primeros ensayos realizados dentro de nuestro Departamento entre arilhidrazonas de la D-galactosa y  $\beta$ -nitroestireno, se obtuvieron polihidroxialquilderivados del -pirazol que carecen del grupo nitro<sup>18</sup> (XIV) y (XV).



(XIV)



(XV)

III. PARTE TEORICA

III.1. OBTENCION Y PROPIEDADES QUIMICAS DE  
LOS NUEVOS COMPUESTOS

A la vista de los citados antecedentes y siguiendo la línea de investigación en curso, consideramos conveniente ensayar la reacción de arilhidrazonas de la D-galactosa con 1-fenil-2-nitro-1-propeno, con los siguientes objetivos:

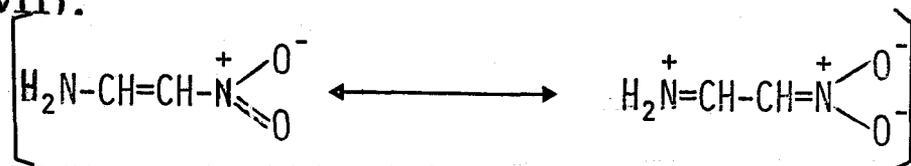
Comprobar la aplicabilidad de la reacción a nitroalquenos disustituídos (tipo  $R-CH=C(NO_2)R^1$ ), lo cual aportará datos adicionales sobre el camino probablemente seguido por la reacción.

Estudiar la orientación de la reacción (regioselectividad), dado que en el caso del 1-fenil-2-nitro-eteno se obtuvieron productos resultantes de las dos orientaciones posibles con las dos hidrazonas ensayadas, de modo que nos sea posible saber cuál de ellas es la orientación preferente.

Comprobar la aplicabilidad de la reacción a otras arilhidrazonas (p-bromofenilhidrazona) que contuvieran heteroátomos que por su efecto inductivo y mesómero pudieran alterar la reactividad.

Comprobar si la reacción es aplicable a nitroalquenos que contengan grupos donadores de electrones capaces de conferir al sistema olefínico carácter "push-pull", así como estudiar su reactividad frente a arilhidrazonas; se eligió el 1-(p-dimetilaminofenil)-2-nitroeteno.

\* Se dice que un sistema olefínico tiene carácter "push-pull" cuando el doble enlace etilénico está flanqueado por un grupo con efecto mesómero positivo y otro con efecto mesómero negativo; por ejemplo, el 1-amino-2-nitroeteno (XVI) que se puede describir como un híbrido en resonancia: (Esquema VII).



Esto lleva a una disminución del orden de enlace entre los carbonos etilénicos.

Reacción de aldehído-D-galactosa-fenilhidrazona con 1-fenil-2-nitro-1-propeno en N, N-dimetilformamida-agua (10:1). Preparación de 1,5-difenil-4-metil-3-(D-galacto-pentitol-1-il) pirazol. (XVII)

La reacción se llevó a cabo en N,N-dimetilformamida-agua (10:1) por ser este disolvente común a ambos reactivos y por haberse comprobado en reacciones similares<sup>18</sup> que el rendimiento de la reacción en esta mezcla es superior al obtenido con N,N-dimetilformamida sola; asimismo se comprobó que la pequeña proporción de agua añadida no produce una polimerización apreciable de 1-fenil-2-nitro-1-propeno.

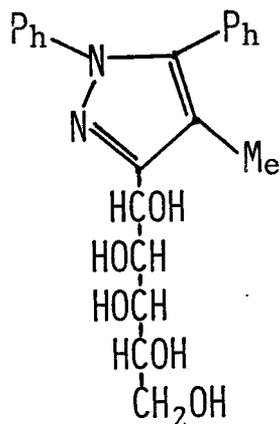
La reacción tuvo lugar a temperatura ambiente, siguiéndose su avance por cromatografía sobre capa fina. El tiempo de reacción empleado fue de 7 días, al cabo de los cuales se filtró el sólido que había precipitado y se purificó por recristalización en metanol, con lo que se obtuvo un sólido de color blanco, p.f. 184 - 186°C, que se mostró cromatográficamente puro.

El producto resultó ser 1,5-difenil-4-metil-3-(D-galacto-pentitol-1-il) pirazol. Su estructura fue demostrada por análisis elemental cuantitativo, que concuerda con la fórmula empírica  $C_{21}H_{24}N_2O_5$ , valoración de la cadena de poliol, preparación de derivados y propiedades físicas, especialmente espectroscópicas.

Se comprobó que análogamente a las experiencias anteriormente realizadas en este laboratorio sobre reacciones análogas, el producto carece de la función nitro.

Asimismo, la valoración de la cadena polihidroxílica con metaperyodato sódico arrojó un equivalente de 48,2 g, mientras que el calculado para cinco hidroxilos contiguos es de 48,3 g.

El poder rotatorio específico,  $[\alpha]_D^{25} + 21,4^\circ$ , es pequeño en valor absoluto, tal como ocurre en otros polihidroxi alquilheterociclos de cadena abierta<sup>39</sup>. Las propiedades espectroscópicas que se comentan en la sección III.2, están, igualmente, a favor de la estructura propuesta (XVII).



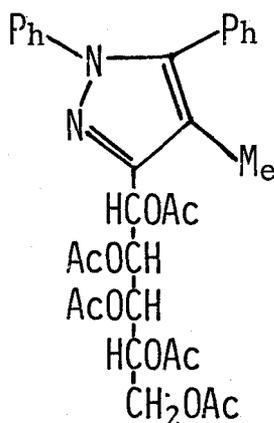
(XVII)

3-(D-galacto-Pentaacetoxipentil)-1,5-difenil-4-metilpirazol (XVIII).

Con objeto de confirmar la presencia de cinco grupos hidroxilos en el compuesto (XVII), así como permitir un mejor análisis de su estructura mediante  $^1\text{H-R.M.N.}$ , se preparó su derivado acetilado.

La acetilación se llevó a cabo con anhídrido acético-piridina a  $0^{\circ}\text{C}$ ; el producto obtenido se purificó por recristalización en etanol acuoso al 60%, obteniéndose así un sólido blanco amarillento, p.f.  $146^{\circ}\text{C}$ , cromatográficamente puro.

La estructura encontrada para el compuesto (XVIII) es 3-(D-galacto-pentaacetoxipentil)-1,5-difenil-4-metilpirazol. El análisis elemental cuantitativo es acorde con la fórmula  $\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_{10}$ . El estudio de la estructura se realizó por espectroscopia de I.R., espectometría de  $^1\text{H-R.M.N.}$  y medida de su poder rotatorio, según se describe en la sección III.2.



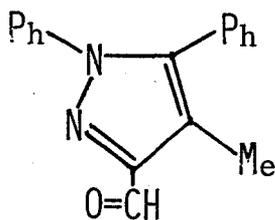
(XVIII)

1,5 Difenil-4-metilpirazol-3-carbaldehído (XIX).

La preparación del compuesto (XIX) se realizó por oxidación de la cadena polihidroxilica de (XVII) con metaperyodato sódico. El producto se aisló por extracción de la mezcla de reacción con éter etílico y recristalización en éter-hexano, obteniéndose un sólido cristalino de color blanco, cromatográficamente puro, con p.f. 113°C.

La obtención de este aldehído (XIX) demuestra la presencia del anillo de pirazol en el compuesto (XVII).

El análisis elemental cuantitativo está de acuerdo con la fórmula  $C_{17}H_{14}N_2O$ , correspondiente a la estructura de 1,5-difenil-4-metil-pirazol-3-carbaldehído encontrada. La oxidación de este compuesto con óxido de plata húmedo, para dar un ácido carboxílico, es una prueba a favor de la presencia del grupo aldehído en la molécula de (XIX). Sus propiedades espectroscópicas corroboran la estructura de (XIX), como se expone en el apartado III.2.



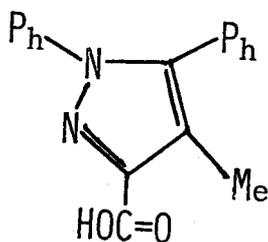
(XIX)

Acido 1,5-difenil-4-metilpirazol-3-carboxílico (XX ).

Con objeto de caracterizar inequívocamente los productos anteriores (XVII) y (XIX) se preparó este ácido (XX).

La preparación se realizó por oxidación del aldehído (XIX) con  $\text{Ag}_2\text{O}$  húmedo; el producto se purificó por recristalización de etanol-agua (1:1), obteniéndose unos cristales -- aciculares de color blanco y p.f. 172 - 174°C. El compuesto -- se mostró cromatográficamente puro en los eluyentes ensayados.

La estructura de este compuesto es la de ácido 1,5-difenil-4-metil-3-carboxílico (XX). El análisis elemental está de acuerdo con la fórmula  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ , correspondiente a la estructura propuesta. Sus espectros U.V., I.R. y de  $^1\text{H}$ -R.M.N. mostraron las características esperadas para dicha estructura --- (XX), tal como se indica en el apartado III.2.



(XX)

Reacción de aldehído-D-galactosa-p-tolilhidrazona con  
1-fenil-2-nitro-1-propeno en N,N-dimetilformamida-agua  
(10:1). Preparación de 5-fenil-4-metil-3-(D-galac-  
to-pentitol-1-il)-1-p-tolilpirazol(XXI).

Para comprobar si la reacción era extensible a compuestos semejantes, se realizó la reacción de aldehído-D-galactosa-p-tolilhidrazona con 1-fenil-2-nitro-1-propeno.

La reacción se llevó a cabo como en el caso anterior, en N,N-dimetilformamida-agua (10:1), aislándose un único producto. El tiempo de reacción fue de 14 días, transcurridos a temperatura ambiente. El producto se recristalizó de agua hirviendo, obteniéndose con ello un sólido algedonoso de color amarillo claro, p.f. 166 - 168°C, que se mostró cromatográficamente puro.

El producto resultó ser 5-fenil-4-metil-3-(D-galacto-pentitol-1-il) pirazol. Su estructura se demostró por análisis elemental cuantitativo, que concuerda con la fórmula empírica  $C_{22}H_{26}N_2O_5$ , valoración de la cadena de poliol, preparación de derivados y propiedades físicas, principalmente espectroscópicas.

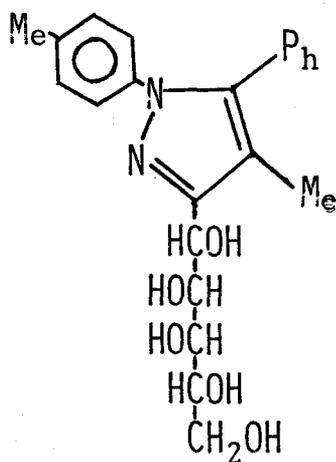
Análogamente a lo que ocurrió en experiencias anteriores se comprobó que el producto carece de la función nitro, ya que su espectro I.R. carece de las bandas características de este grupo.

En la valoración de la cadena polihidroxílica con metaperyodato sódico se encontró un equivalente de 49,8 g, siendo el calculado para cinco hidroxilos contiguos de 49,1 g.

También se midió su poder rotatorio específico  $[\alpha]_D^{25}$  + 24,2°, comprobándose que al igual que en otros polihidroxiálquiheterociclos de cadena abierta es pequeño en valor absoluto.

Las propiedades espectroscópicas, comentadas en la --

sección (III.2, están, igualmente, de acuerdo con la estructura propuesta (XXI).



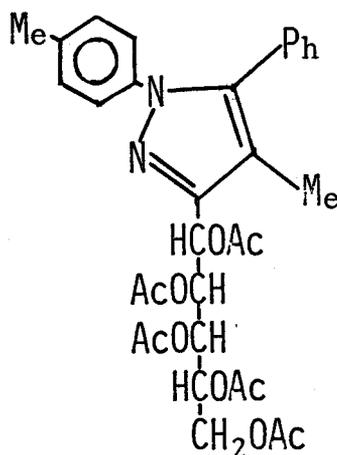
(XXI)

3-(D-galacto-pentaacetoxipentil)-5-fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol (XXII).

Este derivado acetilado fue preparado para confirmar la existencia de cinco grupos hidroxilos en el compuesto --- (XXI), así como para un mejor análisis de la estructura por espectrometría de <sup>1</sup>H-R.M.N.

La acetilación se realizó con anhídrido acético-piridina a 0°C. La recristalización del producto obtenido se llevó a cabo de etanol-agua al 60%, obteniéndose cristales laminares de color blanco, p.f. 148°C, cromatográficamente puros.

La estructura de este producto (XXII) resultó ser -- 3-(D-galacto-pentaacetoxipentil)-5-fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol. El estudio de esta estructura se llevó a cabo -- por análisis elemental cuantitativo, siendo éste acorde con la fórmula C<sub>32</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>, así como por espectroscopia de I.R. espectrometría de <sup>1</sup>H-R.M.N. y medida de su poder rotatorio, según se describe en la sección III, 2.



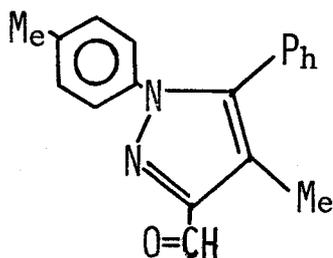
(XXII)

5-Fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol-3-carbaldehído (XXIII)

La obtención de este compuesto (XXIII) se llevó a cabo mediante oxidación de la cadena polihidroxilica de (XXI) con metaperyodato sódico. El producto se aisló de la mezcla de -- reacción, extrayéndo con éter etílico y posterior recristalización de éter-hexano, obteniéndose un sólido cristalino de color amarillo muy claro, con p.f. 126 - 128 °C, cromatográficamente puro.

La obtención de este compuesto (XXIII) demostró que el anillo heterocíclico también estaba presente en (XX).

La estructura encontrada es 5-fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol-3-carbaldehído. El análisis elemental cuantitativo corresponde a la fórmula  $C_{18}H_{16}N_2O$ . Su oxidación a ácido carboxílico con óxido de plata húmedo en una prueba de la - presencia del grupo aldehído. Sus propiedades espectroscópicas ratifican su estructura, como se indica en el apartado III. 2.



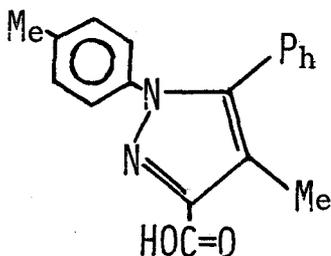
(XXIII)

Acido-5-fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol-3-carboxílico(XXIV)

Este compuesto (XXIV) fue preparado con el fin de realizar una total caracterización de los productos anteriores (XXI) y (XXIII).

El aldehído (XXIII) se oxidó con óxido de plata húmedo, y el producto de reacción se purificó por recristalización de etanol-agua (3:2), obteniéndose un sólido de color amarillo claro, p.f. 151 - 153°C, cromatográficamente puro.

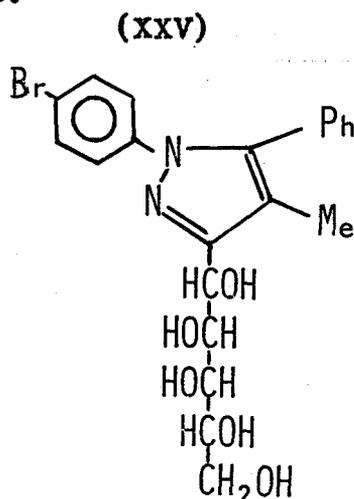
La estructura de dicho compuesto es la de ácido 5-fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol-3-carboxílico (XXIV). El análisis elemental cuantitativo concuerda con la fórmula empírica  $C_{18}H_{16}N_2O_2$ , correspondiente a la estructura propuesta. Sus espectros de U.V., I.R. y de  $^1H$ -R.M.N. mostraron las características esperadas para dicha estructura (XXIV) tal como se reseña en el apartado III.2.



(XXIV)

Ensayo de reacción de aldehído-D-galactosa-p-bromofenilhidrazona con 1-fenil-2-nitro-1-propeno.

El ensayo se llevó a cabo en condiciones análogas a las descritas para la fenilhidrazona de la D-galactosa esperándose la obtención del derivado del pirazol (XXV), pero se aisló exclusivamente un sólido que se identificó por los métodos habituales como p-bromofenilhidrazona de la D-galactosa, si bien en C.C.F. se apreció una mancha distinta de la del reactivo a Rf 0,51. Hasta el momento los intentos de aislar el producto responsable de esta mancha han resultado infructuosos.



Ensayo de reacción de aldehído-D-galactosa-fenilhidrazona con 1-(p-dimetilaminofenil)-2-nitro-eteno.

Se ensayó la reacción entre ambos compuestos en diversas condiciones, que iban desde disolución en DMF: agua (10:1) a DMF:ácido sulfúrico (10:1) (este último en cantidad equimolecular con los reactivos) pasando por diversas proporciones de DMF:ácido acético. En ninguno de los casos se apreció progreso de la reacción, que se siguió por C.C.F.

Ensayo de reacción de aldehído-D-galactosa-p-tolilhidrazona con 1-(p-dimetilaminofenil)-2-nitroeteno.

Se hicieron ensayos de reacción en condiciones análogas al caso anterior, sin que se apreciara tampoco progreso de la reacción en C.C.F.

### III.2. PROPIEDADES ESPECTROSCOPICAS

### Generalidades:

Los análisis elementales cuantitativos cuyos valores se consignan en la parte experimental están de acuerdo con las estructuras propuestas.

### 1,5-Difenil-4-metil-3-(D-galacto-pentitol-1-il)-pirazol (XVII).

#### Espectro de I.R.

El espectro presenta en la zona de mayor número de ondas una banda ancha y fuerte entre  $3650$  y  $3000\text{ cm}^{-1}$ , que se atribuye a la tensión del enlace O-H ligado, polimérico<sup>40</sup> lo cual es típico de compuestos con cadena poliédrica. Superpuesta a esta banda se observan 2 pequeñas absorciones a  $3060$  y  $3055\text{ cm}^{-1}$  que se asignan a la tensión de enlaces C-H bencénicos. Inmediatamente por debajo de  $3000\text{ cm}^{-1}$  se observan un grupo de 3 bandas a  $2960$  hd,  $2940$ m y  $2890$  d  $\text{cm}^{-1}$ , debidas a vibraciones de tensión  $\nu_s$  y  $\nu_{as}$  de enlaces C-H alifáticos, correspondiendo por tanto a los grupos C-H y  $\text{CH}_2$  de la cadena poliédrica y al grupo metilo sobre el anillo de pirazol. Otras bandas que eran de esperar en este compuesto son las típicas de anillos bencénicos, que aparecen a  $1600$ ,  $1500$  y  $1450\text{ cm}^{-1}$  con intensidades de fuerte a media; las bandas asignadas a señales características del anillo de pirazol aparecen a  $1600$ ,  $1560$  y  $1510\text{ cm}^{-1}$ <sup>41,42</sup>, correspondiendo respectivamente, a la tensión  $\nu_{\text{C=N}}$ ,  $\nu_{\text{C=C}}$  y  $\nu_{\text{esqueletal}}$  que implica la totalidad del anillo. Las bandas a  $1385$  y  $1370\text{ cm}^{-1}$  corresponden a las vibraciones de flexión de los enlaces C-H alifáticos; así como la pequeña banda que aparece a  $1310\text{ cm}^{-1}$  se asocia con la flexión en el plano de enlaces O-H. Las tres bandas de pequeña intensidad que se pueden apreciar entre  $1300$  y  $1100\text{ cm}^{-1}$  son asignables a la

flexión en el plano de enlaces C-H de grupo fenilo, si bien estas bandas se consideran poco significativas. Las flexiones de enlace C-O de grupos OH primarios y secundarios se ven reflejadas en las bandas de intensidad media a fuerte a 1095, 1075, 1045 y 1015  $\text{cm}^{-1}$ . A 975  $\text{cm}^{-1}$  <sup>41</sup> se presenta, con intensidad media, una banda muy característica y omnipresente en la serie estudiada que se atribuye a la flexión del anillo de pirazol. Finalmente, observamos a 755 y 700  $\text{cm}^{-1}$  dos absorciones fuertes que se atribuyen a flexiones fuera del plano de enlaces C-H de anillos bencénicos, confirmando por tanto la monosustitución de estos <sup>40</sup>.

#### Espectro de <sup>1</sup>H-R.M.N.

Como es frecuente en los espectros de <sup>1</sup>H-R.M.N. de baja resolución de compuestos polihidroxílicos, la zona de protones de cadena de azúcar ( $\delta$ 3-5,4 ppm) se presenta como una señal ancha de estructura compleja que engloba a las señales de C-H y CH<sub>2</sub>, así como a los protones hidroxílicos, no permitiendo una asignación individual de los mismos. Aparte de esta señal compleja, sólo se observan claramente una señal singulete a  $\delta$ 2,18 ppm con intensidad para tres protones que se atribuye al metilo en posición 4 sobre el anillo pirazol y un multiplete, con intensidad para diez protones a  $\delta$ 7,05-7,60 ppm atribuido a los dos grupos fenilo existentes en la molécula. La conclusión de que el metilo sobre el anillo pirazólico se encuentra en la posición cuatro se basa en la comparación con 4- y 5-metilpirazoles descritos en la bibliografía ( $\delta$  4-Me 1,73-2,30 ppm,  $\delta$  5-Me: 2,20-2,70 ppm) <sup>43,44</sup>. La señal asignada a protones aromáticos se encuentra en la zona habitual para éstos y la forma de la señal nos indica la no coplanaridad del anillo de fenilo sobre N-1 con el anillo de pirazol, dado que en caso contrario la señal de este grupo fenilo aparecería desdoblada, presentando una forma de señal

característica de un sistema  $A_2BM_2$  tal como le correspondería a la fuerte anisotropía magnética creada por el par de electrones libres de N-2, efecto que se dejaría notar especialmente en los protones orto del anillo bencénico (parte  $M_2$  del supuesto sistema  $A_2BM_2$ ).<sup>43,44,45,46</sup>

#### Espectro de U.V.

El compuesto XVII presenta dos máximos de absorción en el ultravioleta a longitudes de onda de 204 nm y 258 nm, con absorptividades molares de 25700 y 17300 litros por mol<sup>-1</sup>, respectivamente. El espectro resulta concordante con los de otros 1,5 difenilpirazoles descritos en la bibliografía (1,5 difenilpirazol<sup>47</sup>  $\lambda_{\max}$ : 247 nm ( $\epsilon$  20000), 1,5 difenil-3-metilpirazol<sup>46</sup>  $\lambda_{\max}$ : 252 nm ( $\epsilon$  17300) y netamente distinto de los espectros observados para 1,4-diarilpirazoles (1,4 difenilpirazol<sup>48</sup>  $\lambda_{\max}$ : 271 nm ( $\epsilon$  16000); 4,4-bis-(4-fenilpirazol-1-il)-difeniléter<sup>48</sup>  $\lambda_{\max}$ : 278 nm ( $\epsilon$  20000); 1,4-di-p-tolilpirazol<sup>49</sup>  $\lambda_{\max}$ : 276 nm ( $\epsilon$  22000), 4-fenil-3-(D-galacto-pentitol-1-il)-1-p-tolilpirazol<sup>18</sup>  $\lambda_{\max}$ : 272 nm ( $\epsilon$  25000)). Del espectro de ultravioleta se deduce también la no coplanaridad de los anillos de fenilo con el de pirazol, ya que al introducir un sustituyente en 5 sobre un anillo de 1-arilpirazol se produce un desplazamiento hipsocrómico (de 12-44 nm) y un efecto hipocrómico<sup>46</sup>, tal como ocurre en nuestro caso, y contrariamente a lo que ocurre si la sustitución es en 3 ó 4<sup>50</sup>. No sólo se encuentra la no coplanaridad del fenilo sobre N-1, sino también del 2º fenilo (sobre C-5) dado que en caso contrario no habría efecto hipsocrómico apreciable<sup>50</sup>.

Tabla I

Espectro de I.R. de VII

Asignación de las principales bandas.

$\bar{\nu}$ (cm <sup>-1</sup> )	Asignación
3650-3000aF	$\nu_{\text{O-H}}$ ligado, polimérico.
3060d } 3055d }	$\nu_{\text{C-H}}$ aromático.
2960hd } 2940m } 2890d }	$\nu_{\text{as}}$ y $\nu_{\text{s}}$ de C-H alifático.
1600f	Típicas fenilo y tensión anillo de pirazol
1560d	$\nu_{\text{C=C}}$ de pirazol.
1510f } 1500f }	Típicas fenilo, $\nu_{\text{esqueletal}}$ de pirazol.
1450m	Típica fenilo
1385d } 1370m }	$\delta_{\text{C-H}}$ alifático.
1310d	$\delta_{\text{O-H}}$ en el plano.
1260d } 1160d } 1115hm }	$\delta_{\text{C-H}}$ en el plano de fenilo.
1095m } 1075m } 1045fa } 1015hm }	$\nu_{\text{C-O}}$ de O-H 1 <sup>ario</sup> y 2 <sup>arios</sup> .
975m	Flexión del anillo de pirazol.
755f } 700f }	$\delta_{\text{C-H}}$ fuera del plano de fenilo.

Tabla II  
Espectro de  $^1\text{H}$ -R.M.N. de XVII

<u><math>\delta</math> (ppm)</u>	<u>n<sup>o</sup>H</u>	<u>Multiplicidad</u>	<u>J(Hz)</u>	<u>Asignación</u>
2,18	3	singulete	--	4- <u>Me</u>
7,05-7,60	10	multiplete	--	2.Ph

El resto del espectro no resulta útil para la elucidación de la estructura.

3-(D-galacto-Pentaacetoxipentil)-1,5-difenil-4-metilpirazol (XVIII).

Espectro de I.R.

Se observan en primer lugar dos bandas de intensidad débil a  $3480$  y  $3060\text{ cm}^{-1}$ , que se asignan, respectivamente, a sobretono de la tensión  $\nu_{\text{C=O}}$  de grupos acetatos, y a tensiones de enlaces C-H de los grupos fenilos<sup>40</sup>. Las tres bandas siguientes, a  $2995$ ,  $2985$  y  $2940\text{ cm}^{-1}$ , corresponden a tensiones  $\nu_s$  y  $\nu_{as}$  de enlaces C-H alifáticos. A  $1750\text{ cm}^{-1}$  aparece una absorción fuerte y ancha que se atribuye a la vibración de tensión  $\nu_{\text{C=O}}$  de los grupos acetatos<sup>40</sup>. Las -- bandas características del anillo de fenilo aparecen a  $1600\text{ cm}^{-1}$  (intensidad fuerte),  $1580\text{ cm}^{-1}$  (intensidad débil),  $1500\text{ cm}^{-1}$  (hombro de intensidad media) y  $1450\text{ cm}^{-1}$  (intensidad media); asimismo las bandas características del anillo de pirazol se presentan a  $1600\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{C=N}}$ ),  $1560\text{ cm}^{-1}$  (intensidad débil  $\nu_{\text{C=C}}$ ) y  $1510\text{ cm}^{-1}$  (intensidad fuerte vibración esquelletal). Otras bandas características son las flexiones de enlace C-H, que aparecen, con intensidad media y fuerte respectivamente a  $1470$  ( $\delta_{as}$  de  $\text{CH}_3$ ),  $1370$  ( $\delta_s$  de  $\text{CH}_3$ ),  $1435$  ( $\delta_{as}$  de otros grupos alifáticos) y  $1320\text{ cm}^{-1}$  ( $\delta_s$  de otros grupos alifáticos). Las dos bandas anchas y fuertes a  $1230$  y  $1045\text{ cm}^{-1}$  son características de los grupos acetatos y se asignan respectivamente a las flexiones asimétrica y simétrica de -- las agrupaciones C-O-C. La absorción característica de flexión de anillo de pirazol se presenta, en este caso, con intensidad media a  $980\text{ cm}^{-1}$ . En último lugar, las bandas fuertes a  $765$  y  $700\text{ cm}^{-1}$  se asignan a la flexión de enlace C-H -- bencénicos fuera del plano, lo cual nos indica la monosustitución de dichos anillos.

Espectro de  $^1\text{H}$ -R.M.N.

El espectro de resonancia de protón presenta un total de diez señales; comenzando por los valores más bajos de  $\delta$ , encontramos un grupo de tres singuletes a 2,07, 2,12 y 2,20 ppm con una intensidad total para 18 protones; las dos primeras señales se asignan a los quince protones de los 5 grupos acetatos presentes en la molécula <sup>51</sup>, y la tercera señal se atribuye al grupo metilo en posición 4 -- del anillo de pirazol, según se vió en el anterior apartado <sup>43,44</sup>. A continuación, entre  $\delta$ 4,00 y 6,35 ppm, se encuentran cinco señales correspondientes a los protones de la cadena azucarada; <sup>51,52</sup> la primera de estas señales, doble doblete para un protón, a  $\delta$ 4,00 ppm se asigna al protón H-5 de la cadena que se encuentra acoplado con el otro protón --- (H-5') del grupo  $-\text{CH}_2\text{OH}$  terminal de la cadena de azúcar -- ( $J_{5,5'} = 11,5$  Hz) y con el protón H-4 ( $J_{4,5} = 7,5$  Hz). Con una forma análoga, doble doblete (intensidad para un protón), aparece la señal debida a H-5' a  $\delta$ 4,40 ppm, desdoblada por acoplamiento con H-5 ( $J_{5,5'} = 11,5$  Hz) y con H-4 ( $J_{4,5'} = 5$  Hz). Entre  $\delta$  5,20 y 5,55 ppm se observa un multiplete complejo, de intensidad para un protón, que se asigna a H-4 de la cadena polihidroxílica; este protón se encuentra acoplado, como ya dijimos, con H-5 ( $J_{4,5} = 7,5$  Hz;  $J_{4,5'} = 5$  Hz) y con H-3 con una constante de acoplamiento que nos resulta imposible medir, dado que este protón aparece en la misma señal que H-2, dando lugar a un multiplete complejo ( $\delta$ 5,72 ppm). Esta señal está probablemente constituida por dos tripletes solapados y sus desdoblamientos son debidos a los acoplamientos de H-3 con H-4, de H-2 con H-1 y al acoplamiento entre ambos protones productores de la señal. De todas estas constantes de acoplamiento sólo es medible  $J_{1,2} = 3$  Hz, que podemos observar en el doblete a  $\delta$ 6,35 ppm, de intensidad para un protón, que se asigna a H-1. Fi-

Tabla III

Espectro de I.R. de XVIII

Asignación de las principales bandas.

$\bar{\nu}$ (cm <sup>-1</sup> )	Asignación
3480d	Sobretono $\nu_{C=O}$
3060dd	$\nu_{C-H}$ aromático.
2995d	$\nu_s$ y $\nu_{as}$ de C-H alifático.
2985d	
2940d	
1750aF	$\nu_{C=O}$ de acetoxilo.
1600f	Típicas fenilo $\nu_{C=N}$ de pirazol.
1580d	Típicas fenilo
1560d	$\nu_{C=C}$ de pirazol.
1510f	Típicas de fenilo $\nu$ esquelal de pirazol
1500hm	
1470m	$\delta_{as}$ de metilo de acetoxilo.
1450m	Típicas de fenilo.
1435m	$\delta_{C-H}$ alifático.
1370f	$\delta_s$ de metilo de acetoxilo.
1320d	$\delta_{C-H}$ alifático.
1230aF	$\nu_{as}$ C-O-C de acetoxilo.
1115d	$\delta_{C-H}$ de fenilo en el plano.
1080m	
1045aF	$\nu_s$ C-O-C de acetoxilo.
980m	Flexión del anillo de pirazol.
765f	$\delta_{C-H}$ fuera del plano de fenilo.
700f	

Tabla IV

Espectro de  $^1\text{H}$ -R.M.N. de XVIII

$\delta$ (ppm)	n <sup>o</sup> H	Multiplicidad	J(Hz)	Asignación
2,07	15	singulete	--	Protones de acetoxilo
2,12		singulete	--	
2,20	3	singulete	--	4-Me anillo pirázolico.
4	1	doble doblete	7,15 y 11,5	H-5 cadena de azúcar.
4,40	1	doble doblete	5 y 11,5	H-5' cadena de azúcar.
5,20-5,55	1	multiplete	5 y 7,5	H-4 cadena de azúcar.
5,72	2	multiplete	--	H-2 y H-3 cadena.
6,35	1	doblete	3	H-1 cadena de azúcar.
7,45	5	singulete	--	Ph
7,52	5	singulete	--	Ph

nalmente se observan dos singuletes a  $\delta$  7,45 y 7,52 ppm con intensidades para 5 protones cada uno, que se asignan a los protones aromáticos de los grupos fenilos existentes en la molécula. Debido a la baja resolución del aparato (Perkin-Elmer RB 12) empleado para el registro del espectro, nos ha resultado imposible estudiar la conformación que adopta preferentemente la cadena de azúcar en este compuesto.

1,5-Difenil-4-metilpirazol-3-carbaldehído (XIX)

Espectro de I.R.

En la zona alta del espectro se observa una absorción ancha de intensidad débil, centrada a  $3380\text{ cm}^{-1}$ , que se interpreta como un sobretono de la banda de  $\nu\text{C=O}$  a  $1700\text{ cm}^{-1}$ . Descendiendo en el espectro, encontramos un grupo de tres pequeñas bandas a  $3070$ ,  $3060$  y  $3035\text{ cm}^{-1}$ , que se asignan a las vibraciones de tensión de enlaces C-H de grupos aromáticos; asimismo, las tensiones de enlaces C-H del grupo metilo aparecen, con intensidad débil, a  $2980$  y  $2930\text{ cm}^{-1}$ . Seguidamente, observamos dos bandas de intensidad media a  $2820$  y  $2790\text{ cm}^{-1}$  y otros dos de intensidad débil a  $2710$  y  $2680\text{ cm}^{-1}$ ; este grupo de bandas es característico de un grupo aldehído y se atribuye a  $\nu\text{C-H}$  aldehídico, sobretonos y bandas de combinación<sup>40</sup>. Por debajo de  $2000\text{ cm}^{-1}$  encontramos la banda más intensa del espectro a  $1700\text{ cm}^{-1}$ , debida a la tensión  $\nu\text{C=O}$  del grupo aldehído. Las bandas típicas del anillo de fenilo aparecen en  $1600$  y  $1500\text{ cm}^{-1}$  con intensidad fuerte y a  $1450\text{ cm}^{-1}$  con intensidad media, análogamente las bandas características del anillo de pirazol aparecen a  $1600$  ( $\nu\text{C=N}$ ),  $1560$  ( $\nu\text{C=C}$ ) y  $1480$  ( $\nu$  esqueletal)  $\text{cm}^{-1}$ . Las bandas que aparecen a  $1434$  y  $1385\text{ cm}^{-1}$  (intensidad media) -

se asignan a las flexiones asimétrica y simétrica, respectivamente, de enlaces C-H del grupo metilo. La absorción observada a  $975\text{ cm}^{-1}$  se atribuye a la flexión del anillo de pirazol. Finalmente, aparecen dos bandas intensas a  $770$  y  $700\text{ cm}^{-1}$  debidas a la flexión fuera del plano de los enlaces C-H de grupos aromáticos, comprobándose por tanto su monosustitución.

#### Espectro de $^1\text{H}$ -R.M.N.

El espectro de resonancia magnética de protones de este compuesto presenta tres señales singuletes; la primera de éstas, a  $\delta 2,40$  ppm, tiene una intensidad para tres protones y se asigna al grupo metilo sobre la posición 4 del anillo pirazólico<sup>43,44</sup>. La siguiente señal, de intensidad para 10H, se presenta a  $\delta 7,35$  ppm y se atribuye a los protones de los dos grupos fenilos existentes en la molécula. El hecho de que esta señal sea singulete implica, como hemos expuesto anteriormente, la no coplanaridad del anillo de fenilo sobre N-1 con el anillo pirazólico. Finalmente aparece una señal de intensidad para un protón, a  $\delta 10,15$  ppm, que se debe al proton de aldehído, demostrándose así la presencia de dicho grupo en la molécula<sup>53</sup>.

#### Espectro de U.V.

Este espectro presenta dos máximos de absorción a  $207$  y  $248$  nm con absortividades molares de  $25000$  y  $17000$  litros por  $\text{mol}^{-1}$ , respectivamente. Son muy escasas las referencias aseguibles sobre compuestos de este tipo, si bien la posición de los máximos así como sus intensidades son concordantes con las descritas para compuestos similares (1,5-difenilpirazol-3-carbaldehído  $\lambda_{\text{max}} 244$  nm ( $\epsilon 24300$ )<sup>18</sup>). El efecto hipsocrómico e hipercrómico al sustituir la cadena polihidroxialquífica por un grupo aldehído ha sido observado con anterioridad en derivados polihidroxialquíficos del núcleo de pirrol<sup>54</sup>.

Tabla V

Espectro de I.R. de XIX

Asignación de las principales bandas.

$\bar{\nu}$ (cm <sup>-1</sup> )	Asignación
3380d	Sobretono $\nu_{C=O}$
3070d	
3060d } 3035d }	$\nu_{C-H}$ de aromático.
2980d } 2930d }	$\nu_{C-H}$ de alifático.
2820m } 2790m }	
2710d } 2680d }	$\nu_{C-H}$ de CHO, sobretonos y tonos de combinación.
1700F	$\nu_{C=O}$ de CHO.
1600f	Típica de fenilo, $\nu_{C=N}$ pirazol.
1560m	$\nu_{C=C}$ de pirazol.
1500f	Típicas de fenilo.
1480hd	$\nu$ esqueletal de pirazol.
1450m	Típicas de fenilo.
1434m	$\delta_{as}$ de metilo.
1375m	$\delta_s$ de metilo.
975m	Flexión de anillo de pirazol.
770f } 700f }	$\delta_{C-H}$ fuera del plano de fenilo.

Tabla VI  
Espectro de  $^1\text{H}$ -R.M.N. de XIX

<u><math>\delta</math> (ppm)</u>	<u>n<sup>o</sup>H</u>	<u>Multiplicidad</u>	<u>J(Hz)</u>	<u>Asignación</u>
2,40	3	singulete	--	4- <u>Me</u>
7,35	10	singulete	--	2 x Ph
10,15	1	singulete	--	<u>H</u> de aldehído.

Acido 1,5-difenil-4-metilpirazol-3-carboxílico.(XX)

Espectro de I.R.

Este espectro presenta la banda típica de  $\nu$  O-H de ácido carboxílico asociado<sup>40</sup>, muy ancha de intensidad media, entre 3600 y 2300  $\text{cm}^{-1}$ . Sobre esta banda se observa otra a 3430  $\text{cm}^{-1}$ , interpretable como sobretono de la banda  $\nu$  C=O a 1703  $\text{cm}^{-1}$ , y otra a 3060  $\text{cm}^{-1}$  que se atribuye a  $\nu$  C-H de los grupos fenilo. La banda más intensa del espectro, debida a la tensión  $\nu$  C=O del grupo carboxilo, aparece a 1703  $\text{cm}^{-1}$ . Las bandas de tensión del anillo pirazólico aparecen a 1590, 1570 y 1495  $\text{cm}^{-1}$ , coincidiendo la primera y la última con las típicas de anillos bennénicos. A 1440 y 1360  $\text{cm}^{-1}$  aparecen las bandas de flexión asimétrica y simétrica de enlaces C-H del grupo metilo. La banda debida a flexión del anillo de pirazol aparece a 965  $\text{cm}^{-1}$ . Finalmente, observamos a 775 y 700  $\text{cm}^{-1}$  dos bandas fuertes debidas a la flexión de enlaces C-H aromáticos fuera del plano, indicando por su posición la monosustitución de dichos anillos.

Espectro de <sup>1</sup>H-R.M.N.

Este espectro está constituido por tres señales singuletes; la primera de ellas aparece a  $\delta$  2,30 ppm con intensidad para tres protones y se asigna al grupo metilo existente en la molécula. El segundo singulete aparece a  $\delta$  7,27 ppm con intensidad para diez protones y corresponde a los dos grupos fenilo. Finalmente aparece una señal ancha para un solo protón, a  $\delta$  7,65 ppm, que se asigna al protón ácido de la molécula. Esta señal desaparece al tratar la muestra con D<sub>2</sub>O; su posición no es la característica de un protón de ácido carboxílico, si bien está de acuerdo con lo observado en otros ácidos pirazol-3-carboxílicos; así, el ácido 1-fenilpirazol-3-carboxílico<sup>55</sup> presenta la señal correspondiente al protón ácido a  $\delta$  8,58 ppm y el 1,5-difenilpirazol-3-carboxílico a  $\delta$  7,87 ppm.<sup>18</sup>

Tabla VII

Espectro de I.R. de XX

Asignación de las principales bandas.

$\bar{\nu}$ (cm <sup>-1</sup> )	Asignación
3600-2300am	$\nu$ O-H de COOH ligado.
3430m	Sobretono $\nu$ C=O
3060d	$\nu$ C-H de fenilo.
1703F	$\nu$ C=O de ácido
1590m	Típica de fenilo y $\nu$ C-N de pi-razol.
1570hd	$\nu$ C=C de pirazol.
1495f	Típica de fenilo y $\nu$ esqueletal de pirazol.
1440am	$\delta$ as de metilo.
1360f	$\delta$ s de metilo.
965m	Flexión del anillo de pirazol.
775B	$\delta$ C-H fuera del plano de fenilo que implica monosustitución.
700f	

Tabla VIII

Espectro de  $^1\text{H}$ -R.M.N. de XX

$\delta$ (ppm)	n <sup>o</sup> H	Multiplicidad	J(Hz)	Asignación
2,30	3	singulete	--	4- <u>Me</u>
7,27	10	singulete	--	2 x Ph
7,65	1	singulete ancho	--	<u>H</u> de Acido <sup>*</sup>

\* Esta señal desaparece al tratar con  $\text{D}_2\text{O}$ .

### Espectro de U.V.

El espectro presenta dos máximos de absorción a 202 y 258 nm con absorptividades molares de 26800 y de 10600 litros por mol<sup>-1</sup>, respectivamente. No se han encontrado en la bibliografía referencias sobre espectros de U.V. de compuestos similares, si bien la posición de los máximos está de acuerdo con lo esperado.

### 5-Fenil-4-metil-3-(D-galacto-pentitol-1-il)-p-tolil-pirazol (XXI).

#### Espectro de I.R.

En la zona alta del espectro podemos observar una absorción ancha y fuerte, centrada a 3400 cm<sup>-1</sup>, característica de los compuestos polihidroxílicos, debida a la tensión de enlaces O-H. La vibración de tensión de enlaces C-H ( $\nu_{C-H}$ ) de grupos aromáticos produce una pequeña banda a 3040 cm<sup>-1</sup>, mientras que la correspondiente tensión de enlaces C-H alifáticos da lugar a tres bandas débiles a 2960, 2930, 2880 cm<sup>-1</sup>. Las bandas típicas de los anillos aromáticos (fenilo y p-tolilo), aparecen a 1605, 1580 y 1510 cm<sup>-1</sup>,<sup>41,42</sup> encontrándose las bandas de tensión del anillo de pirazol a las siguientes frecuencias: 1605 cm<sup>-1</sup> ( $\nu_{C=N}$ ), 1555 cm<sup>-1</sup> ( $\nu_{C=C}$ ) y 1510 cm<sup>-1</sup> ( $\nu$  esquelético). Las absorciones de intensidad media a 1445 y 1370 cm<sup>-1</sup> se asignan a las flexiones asimétrica y simétrica de los grupos metilo<sup>40</sup>. Otro grupo de bandas características son las presentes a 1075, 1045 y 1008 cm<sup>-1</sup>, asociadas a la tensión  $\nu_{C-O}$  de los grupos O-H primarios y secundarios. A 970 cm<sup>-1</sup> aparece la característica banda de flexión del anillo de pirazol y, finalmente encontramos las bandas de flexión fuera del plano de enlaces C-H aromáticos: 820 cm<sup>-1</sup> (debida al grupo p-tolilo),<sup>40</sup> 772 y 695 cm<sup>-1</sup> (debidas al grupo fenilo).

### Espectro de $^1\text{H}$ -R.M.N.

El espectro presenta, alrededor de  $\delta 2$  ppm, dos se<sup>ñ</sup>ales singulete de intensidad para 3 protones cada una; la primera de ellas, a  $\delta 2,10$  ppm, se asigna al metilo del grupo p-tolilo, y la segunda, a  $\delta 2,27$  ppm, se atribuye al grupo metilo existente en la posición 4 del anillo pirazólico <sup>43,44</sup>. La siguiente se<sup>ñ</sup>al es un multiplete complejo de intensidad para 5H que se extiende entre  $\delta 3,30$  y  $4,10$  ppm; su forma no nos permite hacer una asignación individual de los protones, si bien, creemos que engloba los protones H-2, H-3, H-4, H-5 y H-5' de la cadena polihidroxílica. Seguidamente, encontramos un singulete de intensidad para 5 protones, a  $\delta 4,25$  ppm, que, siguiendo la anterior suposición, corresponde a los protones hidroxílicos de la cadena de azúcar. La se<sup>ñ</sup>al doblete de intensidad para un protón que aparece a  $\delta 5,17$  ppm se asigna al protón H-1 de la cadena polihidroxílica, no sólo por su multiplicidad característica, sino también por su desplazamiento químico superior al resto de las se<sup>ñ</sup>ales de la cadena. Finalmente observamos, como multiplete, entre  $\delta 7,05$  y  $7,60$  ppm una se<sup>ñ</sup>al de intensidad para 9 protones debida a la totalidad de los protones aromáticos de la molécula.

### Espectro de U.V.

El espectro presenta dos máximos de absorción a  $208$  y  $253$  nm, con absortividades molares de  $25800$  y  $20500$  litros por  $\text{mol}^{-1}$ , respectivamente. La posición de los máximos, así como las absortividades molares resulta concordante con los de los compuestos similares descritos en la bibliografía <sup>18,46,47</sup> tal como expusimos en el apartado III.2.2.3.

Tabla IX

## Espectro de I.R. de XXI

Asignación de las principales bandas.

$\bar{\nu}$ (cm <sup>-1</sup> )	Asignación
3400af	$\nu$ O-H
3040d	$\nu$ C-H de aromático.
2960d	$\nu$ C-H alifático.
2930d	
2880d	
1605m	Típica de arilo y $\nu$ C=N de pirazol.
1580d	Típica de arilo.
1555d	$\nu$ C=C de pirazol.
1510f	Típica de arilo y $\nu$ esqueletal de pirazol.
1445m	$\delta$ as de metilo .
1370m	$\delta$ s de metilo.
1075af	$\nu$ C-O de OH primarios y secundarios.
1045af	
1008m	
970m	Flexión del anillo de pirazol.
820m	$\delta$ C-H fuera del plano de <u>p</u> -tolilo.
772f	$\delta$ C-H del plano de fenilo que <u>indi</u> ca monosustitución.
695f	

Tabla X  
Espectro de  $^1\text{H}$ -R.M.N. XXI

<u><math>\delta</math> (ppm)</u>	<u>n<sup>o</sup>H</u>	<u>Multiplicidad</u>	<u>J(Hz)</u>	<u>Asignación</u>
2,10	3	singulete	---	<u>Me</u> de <u>p</u> -tolilo
2,27	3	singulete	---	<u>4</u> -Me
3,30-4,10	5	multiplete	---	H-2, H-3, H-4, H-5, H-5' de la cade- na polihidroxílica.
4,25	5	singulete	---	Protones de grupo OH
5,17	1	doblete	---	<u>H</u> -1 de la cadena polihidroxílica.
7,05-7,60	9	multiplete	---	<u>H</u> -aromáticos.

3-(D-galacto-Pentaacetoxipentil)-5-fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol. (XXII).

Espectro de I.R.

El espectro presenta una absorción a  $3470\text{ cm}^{-1}$  que se interpreta como un sobretono de la banda a  $1745\text{ cm}^{-1}$  de  $\nu_{\text{C=O}}$  de acetatos. Descendiendo en el espectro, nos encontramos dos grupos de bandas débiles: el primero a 3060, 3040 y  $3015\text{ cm}^{-1}$ , debido a las vibraciones de tensión de enlaces C-H aromáticos, y el segundo, constituido por las bandas a 2990, 2970, 2940 y  $2870\text{ cm}^{-1}$ , que corresponden a las tensiones de enlace C-H alifáticos. La banda más intensa del espectro se presenta a  $1745\text{ cm}^{-1}$  y se asigna a la vibración de tensión de los enlaces C=O de los grupos acetatos presentes en la molécula. Las bandas a 1610, 1580 y  $1440\text{ cm}^{-1}$  y en parte la banda ancha centrada a  $1520\text{ cm}^{-1}$  son debidas a las tensiones  $\nu_{\text{C=C}}$  de anillos bencénicos. En la misma zona se encuentran bandas características del otro anillo aromático existente en la molécula, el de pirazol, que da bandas a 1620 ( $\nu_{\text{C=N}}$ ), 1520 ( $\nu_{\text{C=C}}$ ) y  $1485\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{esqueletal}}$ ). Las bandas a 1470 y  $1367\text{ cm}^{-1}$  se atribuyen a las flexiones asimétricas y simétricas de enlaces C-H de grupos metilo, y son debidas tanto a los metilos de acetatos como al metilo del grupo p-tolilo y al que se encuentra sobre el anillo de pirazol. Otras bandas características de los grupos acetato son la banda ancha y fuerte que se presenta entre  $1270$  y  $1190\text{ cm}^{-1}$ , debida a la vibración de tensión asimétrica de la agrupación C-O-C, y las bandas a

1080 y 1045  $\text{cm}^{-1}$ , que se deben a la correspondiente vibración simétrica. La absorción de intensidad media, a 980  $\text{cm}^{-1}$  se asigna a la flexión de anillo de pirazol. Por último, encontramos las bandas debidas a flexiones fuera del plano de enlaces C-H bencénicos que se presentan a 835, 775 y 700  $\text{cm}^{-1}$  indicando la primera la para-disustitución de un anillo y -- las dos segundas la monosustitución del otro.

#### Espectro de $^1\text{H}$ -R.M.N.

Este espectro presenta un total de 10 señales. Comenzando por el TMS encontramos, en primer lugar, un grupo de tres singuletes a  $\delta$  2,02, 2,08 y 2,14 ppm con una intensidad para un total de 18 protones y que se atribuyen a los -- protones de los cinco grupos acetilo y del metilo del grupo p-tolilo. La siguiente señal aparece como singulete para 3H, a  $\delta$  2,32 ppm, y se asigna al metilo en posición 4 sobre el -- anillo pirazólico<sup>43,44</sup>. En la zona de  $\delta$  3,93 a 6,26 ppm encontramos cinco señales que corresponden a los protones de la -- cadena de azúcar<sup>52,51</sup>; la primera de estas señales es un doble doblete, de intensidad para un protón, a  $\delta$  3,93 ppm, que se asigna al protón  $\text{H}-5$  y se encuentra desdoblado por acoplamiento con  $\text{H}-5'$  ( $J_{5-5'} = 12 \text{ Hz}$ ) y con  $\text{H}-4$  ( $J_{4-5} = 7 \text{ Hz}$ ). A continuación observamos un doble doblete similar, de intensidad para un proton, y  $\delta$  4,35 ppm, en el que se observan constantes de acoplamiento con  $\text{H}-5$  y  $\text{H}-4$ . La señal correspondiente a  $\text{H}-4$  aparece, entre  $\delta$  5,15 y 5,50 ppm, como un multiplete complejo por sus acoplamientos con  $\text{H}-5$ ,  $\text{H}-5'$  y  $\text{H}-3$ . Seguidamente, encontramos un multiplete de intensidad para 2H, a --  $\delta$  5,62 ppm, que se asigna a los protones  $\text{H}-2$  y  $\text{H}-3$ ; la baja resolución del aparato en el que ha sido registrado el espectro no nos permite distinguir con claridad la forma de la señal, si bien parece estar constituida por dos tripletes superpuestos. Por las razones expuestas nos resulta imposible determinar las constantes de acoplamiento de esta señal. A  $\delta$  6,26 --

Tabla XI

## Espectro de I.R. de XXII

Asignación de las principales bandas.

$\bar{\nu}$ (cm <sup>-1</sup> )	Asignación
3470m	Sobretono de $\nu_{C=O}$ .
3060d } 3040d } 3015d }	$\nu_{C-H}$ aromático.
2990d } 2970d } 2940d } 2870d }	$\nu_{C-H}$ alifático.
1745aF	$\nu_{C=O}$ de acetatos.
1610d	Típicas de anillos y $\nu_{C=N}$ de pirazol.
1580d	Típicas de anillos bencénicos.
1520af	$\nu_{C=C}$ pirazol y respiración de anillos bencénicos.
1485hm	Tensión esquelética de pirazol.
1470m	$\delta_{as}$ de metilo.
1440am	Típica de anillos bencénicos.
1367af	$\delta_s$ de metilo.
1270-1190aF	$\nu_{as}$ C-O-C de acetatos.
1080m } 1045am }	$\nu_s$ C-O-C de acetatos.
980m	Flexión del anillo de pirazol.
835f	$\delta_{C-H}$ fuera del plano p-tolio
775f } 700f }	$\delta_{C-H}$ fuera del plano de fenilo que indica monosustitución.

Tabla XII

Espectro de  $^1\text{H-R.M.N. XXII}$

$\delta$ (ppm)	n <sup>o</sup> H	Multiplicidad	J(Hz)	Asignación
2,02	18	singulete	--	Protones de acetilo y metilo de paratolilo
2,08		singulete	--	
2,14		singulete	--	
2,32	3	singulete	--	<u>4-Me</u>
3,93	1	doble doblete	12 y 7	<u>H-5</u>
4,35	1	doble doblete	12 y 4,7	<u>H-5'</u>
5,15-5,50	1	multiplete	4,7 y 7	<u>H-4</u>
5,62	2	multiplete	--	<u>H-2</u> y <u>H-3</u>
6,26	1	doblete	2,9	<u>H-1</u>
7,06	5	singulete	--	Protones de fenilo.
7,30	4	singulete	--	Protones de <u>p</u> -tolilo

ppm aparece una señal doblete, de intensidad para 1 protón, con constante de acoplamiento  $J_{1-2} = 2,9$  Hz, que se asigna al protón H-1 de la cadena poliacetoxflica. Por último, aparecen dos singuletes próximos, que corresponden a los protones aromáticos de la molécula; el primero de ellas, a  $\delta 7,06$  ppm, con intensidad para 5 protones, corresponde al anillo de fenilo, mientras que el segundo, a  $\delta 7,30$  ppm, con intensidad para cuatro protones corresponde al grupo p-tolilo.

### 5-Fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol-3-carbaldehído (XXIII)

#### Espectro de I.R.

En la zona alta del espectro se observa una absorción ancha centrada a  $3450\text{ cm}^{-1}$ , que se interpreta como sobretono de la banda de tensión  $\nu_{\text{C=O}}$  que aparece a  $1695\text{ cm}^{-1}$ . Seguidamente, se observan dos bandas débiles a  $3060$  y  $3030\text{ cm}^{-1}$ , que se atribuyen a la tensión  $\nu_{\text{C-H}}$  de grupos aromáticos, así como una banda de intensidad media a  $2920\text{ cm}^{-1}$ , que se debe a  $\nu_{\text{C-H}}$  de grupos alifáticos. El grupo de bandas de  $2850$ ,  $2710$  y  $2680\text{ cm}^{-1}$  es característico del grupo aldehído y se interpreta como  $\nu_{\text{C-H}}$  aldehídico, sobretonos y bandas de combinación del mismo <sup>40</sup>. La banda más intensa del espectro se presenta a  $1695\text{ cm}^{-1}$  y se debe a la tensión  $\nu_{\text{C=O}}$  del grupo aldehído. Las bandas correspondientes a los anillos bencénicos aparecen a  $1605$ ,  $1585$ ,  $1495$  y  $1450\text{ cm}^{-1}$ , mientras que las bandas de tensión del anillo de pirazol se presentan a  $1605$  ( $\nu_{\text{C=N}}$ ),  $1560$  ( $\nu_{\text{C=C}}$ ) y  $1515$  ( $\nu_{\text{esqueletal}}$ ). A  $1430$  y  $1340\text{ cm}^{-1}$  aparecen las bandas de flexión asimétrica y simétrica de los grupos metilo. La flexión del anillo de pirazol se presenta a  $970\text{ cm}^{-1}$ . En último lugar, se observan las bandas correspondientes a la flexión fuera del plano de enlaces C-H aromáticos, a  $817$ ,  $765$  y  $700\text{ cm}^{-1}$ , asignándose la primera al anillo de p-tolilo y las dos últimas al de fenilo.

Tabla XIII

## Espectro de I.R. de XXIII

Asignación de las principales bandas.

$\bar{\nu}$ (cm <sup>-1</sup> )	Asignación
3450 am	Sobretono $\nu_{C=O}$
3060d } 3030d }	$\nu_{C-H}$ aromático.
2920m	$\nu_{C-H}$ alifático.
2850d } 2710m } 2680m }	$\nu_{C-H}$ de CHO. Sobretonos y tonos de combinación.
1695F	$\nu_{C=O}$ de CHO
1605hd	Típica de fenilo y $\nu_{C=N}$ de pirazol.
1585hd	Típica de fenilo.
1560d	$\nu_{C=C}$ de pirazol.
1515f	$\nu$ esqueletal de pirazol.
1495m	Típica de fenilo.
1450m	Típica de fenilo.
1430f	$\delta_{as}$ de metilo.
1340f	$\delta_s$ de metilo.
970f	Flexión del anillo pirazol.
817f	$\delta_{C-H}$ fuera del plano de p-tolilo.
765f } 700f }	$\delta_{C-H}$ fuera del plano de fenilo que indica monosustitución.

Tabla XIV

Espectro de  $^1\text{H}$ -R.M.N. de XXIII

<u><math>\delta</math> (ppm)</u>	<u>n<sup>o</sup>H</u>	<u>Multiplicidad</u>	<u>J(Hz)</u>	<u>Asignación</u>
2,30	6	singulete	--	4- <u>Me</u> y <u>Me</u> de <u>p</u> -tolilo.
7,05-7,4	9	multiplete	--	<u>H</u> -aromáticos
10,13	1	singulete	--	H del aldehído.

### Espectro de $^1\text{H}$ -R.M.N.

El espectro presenta tres señales, la primera de las cuales se presenta como singulete, para 6H, a  $\delta$  2,30 ppm, y se asigna a los dos grupos metilo existentes en la molécula (Me de p-tolilo y Me en posición 4 del anillo de pirazol) 43,44. La siguiente señal es un multiplete con intensidad para 9 protones, que se extiende entre  $\delta$  7,05 y 7,40 ppm, y que se atribuye a los protones aromáticos de la molécula (grupos fenilo y p-tolilo). Finalmente, la señal debida al protón aldehídico<sup>53</sup> aparece como singulete a  $\delta$  10,13 ppm.

### Espectro de U.V.

El espectro presenta dos máximos de absorción a -- 204 y 238 nm con absortividades molares de 44000 y 28300 litros por mol<sup>-1</sup>, así como un hombro a 276 nm ( $\epsilon$  14000). Los máximos de absorción son concordantes con los descritos para -- compuestos de este tipo como se señaló en el apartado III.2.4.3.

### Acido 5-fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol-3-carboxílico (XXI)

### Espectro de I.R.

En la zona alta del espectro se observa una absorción muy ancha entre 3300 y 2300 cm<sup>-1</sup>, típica de ácidos carboxílicos (tensión  $\nu$ O-H del grupo carboxilo asociado)<sup>40</sup>. Superpuestas a esta banda, se observan otras cuatro de intensidad débil; la primera de ellas, a 3050 cm<sup>-1</sup>, se debe a la tensión  $\nu$ C-H de grupos aromáticos, y las tres restantes, a 2970, 2930 y 2860 cm<sup>-1</sup>, se asignan a la tensiones  $\nu$ C-H de grupos metilo. A 1695 cm<sup>-1</sup> se observa una absorción fuerte debida a la tensión  $\nu$ C=O del grupo carboxilo. La tensión  $\nu$ C=C de anillos -- bencénicos produce absorciones a 1595, 1505 y 1450 cm<sup>-1</sup>, mientras que las bandas de tensión del anillo de pirazol aparecen

a  $1595\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu\text{C=N}$ ),  $1550\text{ cm}^{-1}$ ,  $1550\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu\text{C=C}$ ) y  $1505\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu$  esquelético). Las bandas de flexión de los grupos metilo se presentan a  $1460$  y  $1365\text{ cm}^{-1}$  ( $\delta_{\text{as}}$  y  $\delta_{\text{s}}$ , respectivamente). A  $1435$  y  $1205\text{ cm}^{-1}$  aparecen las bandas debidas a combinación de  $\nu\text{C=O}$  y  $\delta\text{O-H}$  en el plano del grupo carboxilo dimérico. La flexión del anillo de pirazol produce una absorción a  $970\text{ cm}^{-1}$ . Por último, las tres bandas características de flexión de enlaces C-H fuera del plano de grupos aromáticos aparecen a  $822\text{ cm}^{-1}$  (grupo p-tolilo) y  $772$  y  $702\text{ cm}^{-1}$  (grupo fenilo).

#### Espectro de $^1\text{H-R.M.N.}$

La primera de las cuatro señales que presenta el espectro aparece como singulete, para tres protones, a  $\delta 2,25$  ppm, y se asigna al grupo metilo de p-tolilo. Muy próxima a ésta, se halla otro singulete, para tres protones, a  $\delta 2,28$  ppm, que se atribuye al grupo metilo sobre la posición 4 del anillo de pirazol. Dada la proximidad de estas dos señales la asignación no es inequívoca y bien podría ser la inversa. Entre  $\delta 7,00$  y  $7,48$  ppm aparece un multiplete, de intensidad para 9H, que corresponde a los protones aromáticos (fenilo y p-tolilo) de la molécula. Finalmente, se observa un singulete ancho de intensidad para 1H, a  $\delta 8,55$  ppm, que desaparece al tratar la muestra con  $\text{D}_2\text{O}$ , y se asigna por tanto al protón ácido de la molécula. Como dijimos en el caso del compuesto XX el desplazamiento químico de esta última señal es más bajo de lo habitual en ácidos carboxílicos, pero se encuentra en concordancia con lo observado en otros ácidos pirazol-3-carboxílicos<sup>18,55</sup>.

#### Espectro de U.V.

El espectro presenta dos máximos de absorción a  $202$  y  $257\text{ nm}$ , con absortividades molares de  $30400$  y  $13800$  litros por  $\text{mol}^{-1}$ , respectivamente. No se han encontrado en la biblio-

grafía referencias sobre espectros de U.V. de compuestos similares, si bien la posición de los máximos está de acuerdo con lo esperado y con lo observado en el otro ácido pirazol-3-carboxílico descrito por nosotros.

Tabla XV

Espectro de I.R. XXIV

Asignación de las principales bandas.

<u><math>\bar{\nu}</math> (cm<sup>-1</sup>)</u>	<u>Asignación</u>
3300-2300am	$\nu$ O-H de COOH ligado.
3050d	$\nu$ C-H aromático.
2970d	$\nu$ C-H alifático.
2930d	
2860d	
1695f	
1595d	Típica de anillos bencénicos y $\nu$ C=N de pirazol.
1550d	$\nu$ C=C de pirazol.
1505f	Típica de anillos bencénicos y $\nu$ esquelético de pirazol.
1460m	$\delta$ as de metilo.
1450hd	Típica de anillos bencénicos.
1435hm	Combinación de $\nu$ C=O y $\delta$ O-H en el plano del COOH dímero.
1365f	$\delta$ s de metilo.
1205f	Combinación de $\nu$ C=O y $\delta$ O-H en el plano del COOH dímero.
970m	Flexión del anillo de pirazol.
822m	$\delta$ C-H fuera del plano de p-tolilo
772m	$\delta$ C-H fuera del plano de fenilo que indica monosustitución.
702f	

Tabla XVI

Espectro de  $^1\text{H}$ -R.M.N. de XXIV

$\delta$ (ppm)	n <sup>o</sup> H	Multiplicidad	J(Hz)	Asignación
2,25	3	singulete	--	<u>Me</u> de <u>p</u> -tolilo.
2,28	3	singulete	--	<u>4-Me</u>
7-7,48	9	multiplete	---	<u>H</u> -aromáticos.
8,55	1	singulete ancho	---	<u>H</u> -de ácido *

\* Esta señal desaparece al tratar con  $\text{D}_2\text{O}$

En la tabla XVII se recogen, a modo de resumen, los valores de  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) correspondientes a las bandas de absorción de el I.R. más importantes de los nuevos compuestos -- descritos en este trabajo, agrupadas por tipos. Se puede observar en esta tabla que todos esos compuestos presentan en común una serie de bandas, consecuencia lógica de poseer características estructurales semejantes. Así, todos ellos absorben entre 3015 y 3070  $\text{cm}^{-1}$ , correspondiendo dichas absorciones a la tensión de enlaces C-H bencénicos <sup>40</sup>. Otras bandas que eran de esperar en estos compuestos son las típicas de anillos bencénicos que se hallan comprendidas entre 1610 y 1450  $\text{cm}^{-1}$  variando de número y posición de un caso a otro. Las tres bandas características de tensión del anillo de pirazol común a todos estos compuestos aparecen entre 1610 y 1480  $\text{cm}^{-1}$  <sup>41,42</sup>. Las bandas que se atribuyen a la flexión de enlaces C-H bencénicos fuera del plano se hallan entre 775 y 700  $\text{cm}^{-1}$  para el caso de los anillos de fenilo y para los grupos p-tolilo se encuentran alrededor de 820  $\text{cm}^{-1}$ . Por último como rasgo común en I.R. a estos compuestos aparecen las bandas de flexión de anillo de pirazol que se dan en un rango de 980 a 970  $\text{cm}^{-1}$  <sup>41</sup>.

Como características peculiares de cada uno de estos compuestos tenemos las bandas de carbonilo que en el caso de los compuestos XVIII y XXII aparece a 1750 y 1745  $\text{cm}^{-1}$  respectivamente (vibración de tensión  $\nu \text{C=O}$  de grupos acetatos). En el caso de los grupos aldehídos la tensión  $\nu \text{C=O}$  aparece a 1700  $\text{cm}^{-1}$  (compuesto XIX) y 1695  $\text{cm}^{-1}$  (compuesto XXIII). Por último a 1703 y 1695  $\text{cm}^{-1}$  se hallan las bandas de tensión  $\nu \text{C=O}$  de grupo ácido del compuesto XX y XXIV respectivamente.

En la tabla resumen de las señales más características en <sup>1</sup>H-R.M.N. <sup>Tabla XVIII</sup> observamos que los protones aromáticos comunes a todos estos compuestos se hallan en un rango de  $\delta$  (ppm) 7,00 - 7,60. El metilo en posición 4 que apare-

ce en estos compuestos se pone de manifiesto en una señal de intensidad para 3 protones y que se halla comprendida entre 2,18 y 2,40 ppm, confirmándose así su posición sobre el anillo.

Por otra parte se presentan las señales de protones de acetato entre 2,02 y 2,14<sup>53</sup>, así como las señales de protón aldehídico que se aprecian a  $\delta$  superior a 10 ppm<sup>53</sup> y en último lugar a 7,65 ppm (Compuesto XX) y 8,55 ppm (Compuesto XIV) las señales de protón ácido, según se comprueba por experimentos de intercambio con D<sub>2</sub>O.

(Tabla XVII) Tabla resumen de las bandas más características en I.R.

Compuesto	Bandas de carbonilo	Bandas de arilo			Bandas de pirazol	
	$\nu$ C=O	$\nu$ C-H	Típicas de Ph	$\delta$ C-H fuera del plano	Tensiones de anillo	Flexión de anillo
(XVII)		3060	1600	755	1600	975
		3055	1500	700	1560	
			1450		1510	
(XVIII)	1750 <sup>a</sup>	3060	1600	765	1600	980
			1580	700	1560	
			1500		1510	
			1450			
(XIX)	1700 <sup>b</sup>	3070	1600	770	1600	975
		3060	1500	700	1560	
		3035	1450		1480	
(XX)	1703 <sup>c</sup>	3060	1590	775	1590	965
			1495	700	1570	
					1495	
(XXI)		3040	1605	820	1605	970
			1580	772	1555	
			1510	695	1510	
(XXII)	1745 <sup>a</sup>	3060	1610	835	1610	980
		3040	1580	775	1520 <sup>a</sup>	
		3015	1520 <sup>a</sup>	700	1485	
(XXIII)	1695 <sup>b</sup>	3060	1605	817	1605	970
		3030	1585	765	1560	
			1495	700	1515	
			1450			
(XXIV)	1695 <sup>c</sup>	3050	1595	822	1595	970
			1505	772	1550	
			1450	702	1505	

a:  $\nu$  C=O de Acetatos.b:  $\nu$  C=O de Aldehídos.c:  $\nu$  C=O de Ácidos.

Tabla resumen de las señales más características en  $^1\text{H-R.M.N.}$  (Tabla XVIII)

Compuesto	Protones de acetato	Protones aromáticos	4-Me	Protones aldehídicos	Protón ácido
(XVII)	--	7,05-7,60 m	2,18 s	--	--
(XVIII)	2,07 s 2,12 s 2,20 s	7,45 s 7,52 s	2,20' s	--	--
(XIX)	--	7,35 s	2,40 s	10,15 s	--
(XX)	--	7,27 s	2,30 s	--	7,65 s *
(XXI)	--	7,05-7,60 m	2,27 s	--	--
(XXII)	2,02 s 2,08 s 2,14 s	7,06 s 7,30 s	2,32 s	--	--
(XXIII)	--	7,05-7,40 m	2,30 s	10,13 s	--
(XXIV)	--	7,00-7,48 m	2,28 s	--	8,55 s *

\* Esta señal desaparece al tratar con  $\text{D}_2\text{O}$

### III.3. DISCUSION DE RESULTADOS

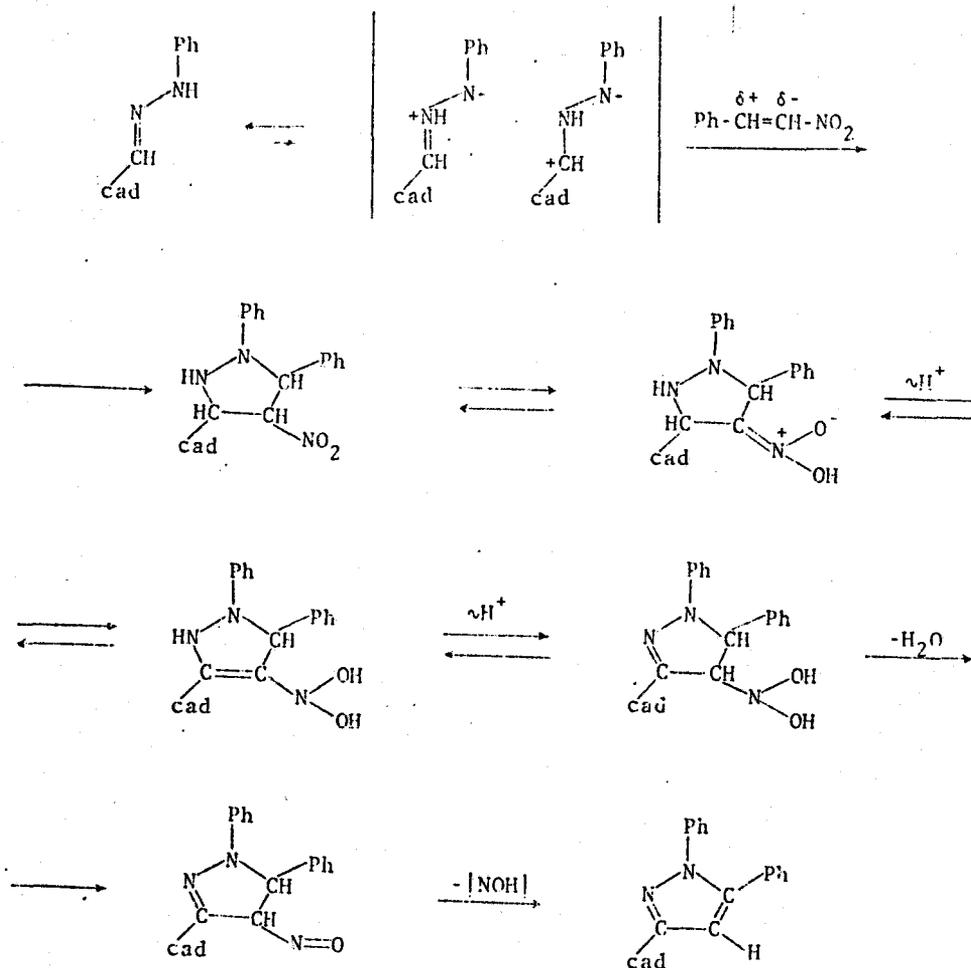
III.3.1. CAMINO DE REACCION

Si bien no se han realizado experiencias dirigidas a la determinación del mecanismo de reacción, hemos considerado interesante esbozar el camino hipotético de reacción que a la vista de los hechos experimentales y de la bibliografía existente<sup>56</sup> nos parece más probable.

Llegados a este punto hemos tenido en consideración el camino propuesto en un anterior trabajo<sup>18</sup> de esta línea de investigación, comprobando que, si el  $\beta$ -nitroestireno y el 1-fenil-2-nitro-1-propeno reaccionan por igual camino, dicha propuesta no es válida.

Como se muestra en el esquema (VIII) el camino propues-

Esquema VIII



to para la reacción entre el  $\beta$ -nitroestireno y la fenilhidrazona de la D-galactosa incluye un primer paso de cicloadición 1,3-dipolar entre ambos reactivos (según parecía desprenderse de los datos bibliográficos existentes<sup>56</sup>) seguido de la eliminación del grupo nitro y consiguiente aromatización del anillo de pirazol por un camino notablemente parecido a la reacción de Nef<sup>57</sup>, donde el resto correspondiente al grupo nitro se elimina finalmente como ácido hiponitroso (sólo formalmente).

Si tratamos de aplicar un camino de reacción análogo en nuestro caso nos encontramos que tras el primer paso (cicloadición), el intermedio resultante poseería el grupo nitro sobre un carbono terciario, por lo que sería imposible su eliminación por un camino análogo al de la reacción de Nef, así como cualquier otra eliminación del grupo nitro -- que diese lugar a la aromatización del anillo. A la vista de estas circunstancias, hemos decidido plantear desde el principio el camino de la reacción, conservando en algunos casos su analogía con la reacción de Nef.

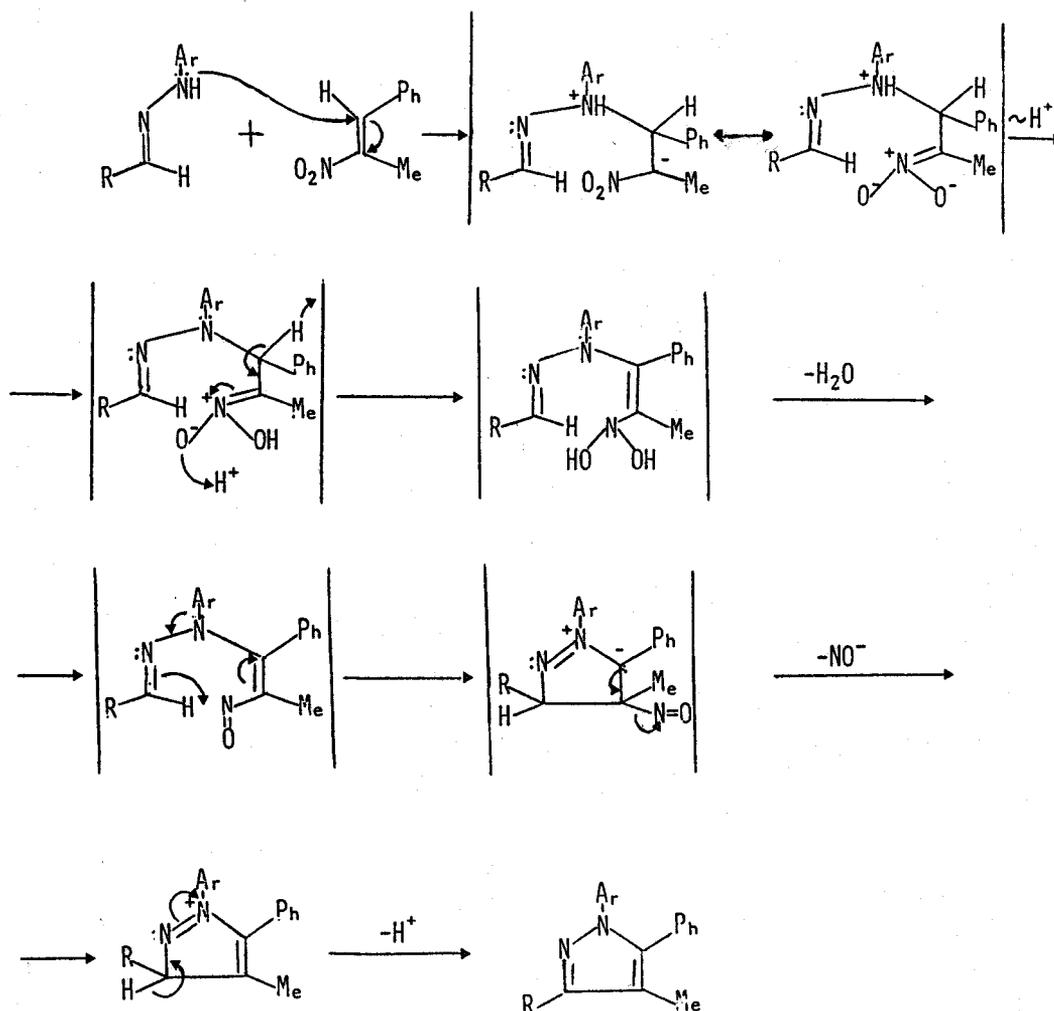
Basándonos en la propuesta mecanística hecha para un caso análogo por Snider, Conn y Seaflyon<sup>35</sup>, consideramos -- que el primer paso de la reacción (como se muestra en el esquema IX) es una adición tipo Michael del nitrógeno  $sp^2$  de la hidrazona sobre el nitroalqueno, dando lugar a un compuesto (formulado como ácido nitrónico), que, por prototropía, da lugar a una vinilhidrazona con el grupo  $-N(OH)_2$  que, análogamente a lo que ocurre en la reacción de Nef, se transforma por deshidratación en un grupo nitroso. Seguidamente este compuesto intermedio sufre una reacción de ciclación por ataque del par de electrones de la parte azomática sobre el doble enlace  $C=C$ , estabilizándose las cargas formadas sobre el C-5 (carga negativa) y sobre el N-1 (carga positiva). El

siguiente paso es la pérdida de ión hiponitrito sobre esta especie, que da lugar a la formación de un catión 2H-pirazolio que por desprotonación da lugar al derivado de pirazol aislado por nosotros.

El camino de reacción propuesto resulta satisfactorio para explicar la regioselectividad observada en la reacción, así como la no detección en el medio de iones nitrito.

Este mismo camino de reacción es extensible al caso de la reacción entre el  $\beta$ -nitroestireno y fenilhidrazonas de la D-galactosa, cubriéndose por tanto los hechos experimentales conocidos por nosotros hasta el momento.

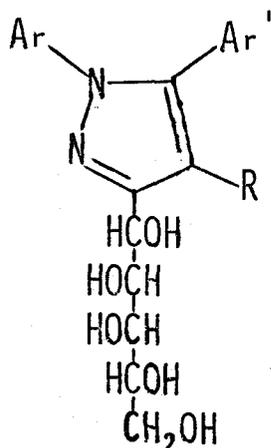
Esquema IX



III.3.2. EFECTOS DE LOS SUSTITUYENTES

Efectos de los sustituyentes.

Los resultados obtenidos en este trabajo pueden compararse con los de Conde<sup>18</sup>, que se refieren a las reacciones del  $\beta$ -nitroestireno con arilhidrazonas de la D-galactosa. Los rendimientos conseguidos de los correspondientes pentahidroxipentilpirazoles son:



<u>Ar</u>	<u>R</u>	<u>Ar'</u>	<u>Rto. %</u>
Ph	H	Ph	25
<u>p</u> -Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	H	Ph	29*
Ph	Me	Ph	42
<u>p</u> -Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	Me	Ph	45
<u>p</u> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	Me	Ph	0
Ph	H	<u>p</u> -Me <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	0
<u>p</u> -Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	H	<u>p</u> -Me <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	0

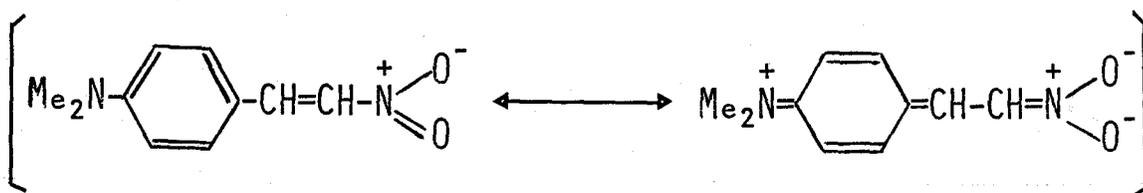
\* Formulado inicialmente con el grupo Ph en C-4 .

A la vista de estos rendimientos, se puede decir que la presencia de un grupo dador de electrones, como el metilo, sobre la posición para del anillo aromático de la hidrazona parece favorecer la reacción. Por otra parte, un átomo electrón-atrayente, como el de bromo, sobre la misma posición, impide la reacción, al menos en las condiciones ensayadas.

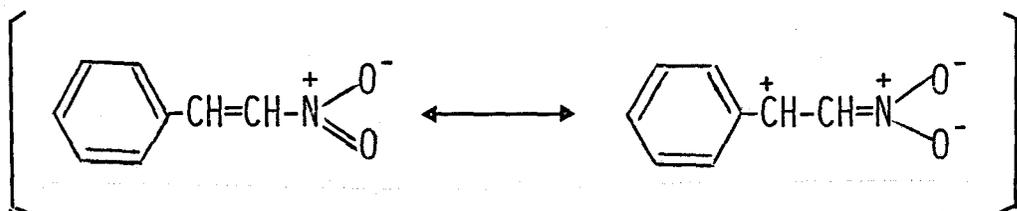
Ambas observaciones parecen apoyar el camino de reacción que se acaba de proponer (apartado anterior), ya -- que el ataque nucleófilo del nitrógeno amínico de la arilhidrazona sobre la olefina debe verse favorecido por grupos -- que ceden electrones, situados en orto o en para sobre el núcleo aromático de la propia arilhidrazona, y, por el contra-

rio, debe estar dificultado si se trata de grupos que atraen electrones.

El efecto negativo que ejerce sobre la reacción la presencia de un grupo dimetilamino en posición para del anillo aromático del compuesto olefínico se puede razonar teniendo en cuenta la conjugación extendida que se da en esa sustancia:



Aunque otras estructuras canónicas contribuyen también al híbrido de resonancia, la que se ha escrito en segundo lugar es particularmente importante y explica que el enlace carbono-carbono olefínico posee, en realidad, poco carácter de doble enlace. Estas olefinas con un grupo atractor de electrones (p. ej., el grupo nitro) en un extremo y otro grupo capaz de ceder electrones en el otro extremo se suelen llamar olefinas "push-pull" y se caracterizan por la poca reactividad de su "doble" enlace carbono-carbono. No es de extrañar, pues, que en nuestro caso, el ataque nucleófilo de la hidrazona no tenga lugar, ya que la densidad de carga positiva que en el  $\beta$ -nitroestireno aparece sobre el carbono (como indica la segunda forma canónica que se representa), en el p-dimetilamino derivado está principalmente sobre el nitrógeno amínico.



IV. PARTE EXPERIMENTAL

## Métodos generales

Los disolventes fueron evaporados siempre a vacío y a temperaturas inferiores a 45° C.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato de la casa Büchi (modelo Dr. Tottoli) y no se han corregido.

El poder rotatorio se determinó en un polarímetro - Perkin - Elmer 241 MC a las longitudes de onda de 589 nm - (lámpara de sodio) y 546 nm (lámpara de mercurio).

Los espectros de absorción en el U.V. se determinaron en un espectrofotómetro Perkin - Elmer, en el intervalo de 190 a 400 nm, siendo el camino óptico de 1 cm, usando el disolvente indicado en cada caso.

Los espectros de I.R. se registraron en aparatos de Perkin - Elmer, modelos 299 y 1310, en el intervalo de 4000 a 600  $\text{cm}^{-1}$ , poniéndose la muestra en forma de pastilla con BrK.

Los espectros de  $^1\text{H}$ -R.M.N. se registraron en un aparato Perkin - Elmer R-12B a 60 MHz, empleando como disolvente deuterocloroformo y hexadeutero-dimetilsulfóxido; los desplazamientos químicos se expresan en partes por millón respecto al TMS, usado como referencia interior, y las constantes de acoplamiento en hercios (Hz) .

## Materias primas

Las sustancias empleadas como materias primas fueron productos comerciales en unos casos y, en otros, obtenidas por los procedimientos descritos en la biografía.

## Productos comerciales

Se utilizaron como materias primas los siguientes productos comerciales:

D- Galactosa (Fluka).

Nitroetano (Merck).

Benzaldehído (Panreac).

n- Butilamina (Fluka).

Nitrometano (Merck).

p- Dimetilaminobenzaldehído (Fluka).

Fenilhidracina (Merck).

p- Tolilhidracina, clorhidrato (Fluka).

p- Bromofenilhidracina (Fluka).

N, N- Dimetilformamida (Merck y Carlo Erba).

Piridina (Panreac)\*

Anhídrido acético (Panreac)\*

\* Estos productos fueron especialmente purificados antes de su uso.

Materias primas sintetizadas

1-Fenil-2-nitro-1-propeno<sup>58</sup>

106 g (1 mol) de benzaldehído, 75 g (1 mol) de nitroetano, 5 mL de n-butilamina y 100 mL de etanol absoluto se mezclaron y calentaron durante 8 horas a reflujo en un matrazo de 1000 mL. Al enfriar el contenido, se formó inmediatamente una masa cristalina amarilla, que se filtró (p.f. 62°C) se recrystalizó de etanol absoluto y, tras varias cosechas, dió 95 g de 1-fenil-2-nitro-1-propeno (p.f. 65°C).

1-(p-Dimetilaminofenil)-2-nitroetano<sup>59</sup>

Una mezcla de 4,6 g de p-dimetilaminobenzaldehído y 5,65 g de nitrometano se pusieron en un vaso y se calentaron a baño maría hasta que la disolución adquirió un color verde oscuro, solidificando al cabo de 20 minutos una masa cristalina de color rojo. Tras 24 horas se filtró el sólido, que recrystalizado (4,32 g) presentó p.f. 178°C-179°C (láminas

brillantes rojas).

aldehído-D-Galactosa-fenilhidrazona <sup>60</sup>

El procedimiento empleado para su obtención es una modificación del descrito por L. Mester y A. Messmer.

Se disolvió D-Galactosa (40 g, 0,22 mol) en agua caliente (70°C) y se enfrió posteriormente a temperatura ambiente. Separadamente se preparó una disolución de ácido acético (14,80 g, 14 mL, 0,28 mol) en agua (200 mL) a la que se añadió fenilhidracina (30 g, 27,6 mL, 0,28 mol). (En algunos casos fue necesario, filtrar esta disolución al aparecer impurezas oleaginosas). La disolución presentó pH6. Las disoluciones de fenilhidracina y de D-Galactosa se mezclaron a temperatura ambiente (no superior a 30°C para evitar la formación de la osazona) agitando bien y dejando estar la mezcla de 1 a 2 horas. En la mayoría de los casos la D-Galactosa-fenilhidrazona se separó durante los primeros 15 minutos en forma de aglomerados de cristales. Posteriormente la mezcla se colocó en el frigorífico durante otras 2 horas; entonces se filtró y se lavó a fondo con agua a 0°C. Después se lavó sobre el filtro con 2 porciones de 30 mL de etanol enfriado y 2 porciones de 30 mL de éter enfriado. El producto presentó p.f. 159° - 160° C (cristales de color amarillo pálido). Se recristalizó de agua y se lavó con éter enfriado (24,5 g, rendimiento 41%, p.f. 161° - 162°C, - agujas blancas).

aldehído-D-Galactosa-p-tolilhidrazona <sup>61</sup>

Se disolvió D-Galactosa (9 g, 50 mmol) en agua caliente (70°C) y se enfrió posteriormente a temperatura ambiente. Separadamente se preparó una disolución de cloruro de p-tolilhidracinio (8 g, 50 mmol) y acetato sódico -

trihidrato (8,2 g, 60 mmol) en agua-etanol (2:3) a ebullición. (En algunos casos fué necesario filtrar esta disolución al aparecer impurezas oleaginosas). Una vez enfriada a temperatura ambiente, dicha disolución se llevó a pH 6. Se mezclaron ambas disoluciones a temperatura ambiente con agitación y la mezcla se dejó estar de 1 a 2 horas. La D-Galactosa-p-tolilhidrazona, en la mayoría de los casos, se separó en los primeros minutos. Posteriormente, la mezcla se introdujo en el frigorífico durante otras 2 horas y finalmente se filtró y se lavó a fondo sucesivamente con agua a 0°C, con 2 porciones de 10 mL de éter enfriado y con 2 porciones de 10 mL de etanol enfriado. El producto resultante pesó 11,2 g (rendimiento 79%). La recristalización se realizó en etanol.

62

aldehído-D-Galactosa-p-bromofenilhidrazona

Se disolvió D-Galactosa (3,24 g, 18 mmol) en la mínima cantidad de agua a 70°C y se enfrió a temperatura ambiente. Separadamente se preparó una disolución de cloruro de 4-bromofenilhidracinio (18 mmol) y acetato sódico trihidrato (18 mmol) en la mínima cantidad de agua-etanol (2:3) a ebullición. Ambas disoluciones se mezclaron a temperatura ambiente con agitación y la mezcla se dejó estar de 1 a 2 horas. Posteriormente la mezcla se introdujo en el frigorífico durante otras 2 horas. Una vez producida la cristalización de D-Galactosa-p-bromofenilhidrazona se filtró y se lavó a fondo sucesivamente con agua a 0°C, con 2 porciones de 5 mL de éter enfriado y con 2 porciones de 5 mL de etanol enfriado. El producto resultante pesó 5g (rendimiento 79%) y se recristalizó de etanol .

Procedimiento general de valoración oxidante con  $\text{IO}_4^-$  Na  
de la cadena polihidroxílica de los nuevos 3-(D-ga-  
lacto-pentitol-1-il) pirazoles.

La técnica seguida en esta valoración es la de --  
 Fleury y Lange modificada: <sup>63</sup>

Se tomaron cuatro muestras del producto a valorar de aproximadamente 10 mg, pesadas hasta la cuarta cifra de cimal, disolviéndose cada una de ellas en 15 mL de dioxano: agua (1:1). Se añadieron posteriormente 10 mL de metaperyodato sodico 0,1 N, dejando estar la mezcla en reposo durante una hora en la oscuridad. Finalizado dicho tiempo se añadió una pequeña cantidad de  $\text{CO}_3\text{HNa}$ , para mantener el pH ligeramente básico, y 2 mL de una disolución acuosa de IK al 10%. Se dejó estar la mezcla bien tapada durante 5 minutos, se le añadieron unas gotas de almidón soluble, como indicador, y se valoró con disolución 0,001 N de arsenito sódico. Se realizó un ensayo en blanco en las mismas condiciones.

El equivalente teórico se calcula por la siguiente fórmula:

$$Eq = \frac{P_m}{2(n-1)}$$

siendo  $P_m$  = Peso molecular

$n$  = número de hidroxilos contiguos en la molécula.

El equivalente encontrado se calcula mediante la siguiente expresión:

$$Eq = \frac{m}{(V_1 - V_2)N}$$

siendo  $m$  = peso de la muestra en mg

$V_2$  = volumen de la disolución de arsenito gastado en la valoración de la muestra.

$V_1$  = volumen de la disolución de arsenito gastado en la valoración del blanco.

$N$  = normalidad exacta de la disolución de arsenito.

Reacción de aldehído-D-galactosa-fenilhidrazona con  
1-fenil-2-nitro-1-propeno en N,N-dimetilformamida--  
agua (10:1). Preparación de 1,5-difenil-4-metil-3--  
(D-galacto-pentitol-1-il) pirazol.

Se disolvieron separadamente 5,44 g (20 mmol) de aldehído-D-galactosa-fenilhidrazona en 11 mL de DMF : agua (10:1) y 3,26 g de 1-fenil-2-nitro-1-propeno en 4,78 mL del mismo disolvente. Una vez frías ambas disoluciones, se mezclaron y se dejó estar la disolución resultante a temperatura ambiente (aproximadamente 30°C). A las 24 horas se apreció ya la aparición de producto en el medio por cromatografía sobre capa fina (Rf 0,44; eluyente, cloroformo: metanol 6:1). A los 7 días de comenzar la reacción, precipitó el nuevo compuesto, el cual se filtró y se cromatografió sobre capa fina (Rf 0,44).

El sólido así obtenido (3,22 g, rto 42%), de color blanco, presentó p.f. 182 - 184°C. Recristalizado de metanol tuvo p.f. 184 - 186°C (rto 35%).

Poder rotatorio:  $|\alpha|_D^{25} + 21,4^\circ$ ;  $|\alpha|_{546}^{25} + 25,1^\circ$  (c, 1,

Py)

I.R. (BrK): 3650 - 3000 aF; 3600 d; 3055 d; 2960 hd; 2940 m; 2890 d; 1600 f; 1560 d; 1510 f; 1500 f; 1450 m; 1385 d; 1370 m; 1310 d; 1260 d; 1160 d; 1115 hm; 1095 m; 1075 m; 1045 fa; 1015 hm; 975 m; 925 hm; 915 m; 870 d; 845 d; 780 m; 755 f; 700 f.

U.V  $\lambda_{\max}$  (metanol): 204 nm ( $\epsilon$  25700); 258 nm ( $\epsilon$  17300)

R.M.N. (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 2,18s (3H); 3-5,4 m (11H); 7,05-7,60 m (10H).

Análisis elemental: Calculado para C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: C, 65,61; H, 6,29; N, 7,29. Encontrado: C, 65,18; H, 6,51; N, 7,32.

Valoración de la cadena polihidroxílica: Equivalente calculado: 48,3 g. Equivalente encontrado: 48,2 g.

Preparación de 3-(D-galacto-pentaacetoxipentil)-1,5-difenil-4-metilpirazol.

Se suspendieron 200 mg de 1,5-difenil-4-metil-3-(D-galacto-pentitol-1-il) pirazol en 2 mL de piridina anhidra y sobre esta suspensión, enfriada en baño de hielo, se vertieron lentamente 2 mL de anhídrido acético. Una vez verificada la adición, la mezcla se puso en frigorífico por espacio de 48 horas aproximadamente. Finalizado dicho tiempo, se vertió sobre 60 mL de hielo-agua, separándose un jarabe de color -- anaranjado-amarillo que, al rascar las paredes del vaso de -- precipitados, cristalizó como un sólido de color amarillo. Se filtró, se lavó a continuación con suficiente agua helada, se dejó escurrir y, una vez seco, pesó 287 mg (rto, 93%) p.f. -- 134 - 136°C. Se recristalizó de etanol-agua al 60%, obteniéndose un sólido de color blanco-amarillento que pesó 236 mg -- (rto, 77%) p.f. 146°C.

Poder rotatorio:  $[\alpha]_D^{22} + 51,3^{\circ}$  ;  $[\alpha]_{546}^{22} + 61,2^{\circ}$  (c, 1,  $Cl_3CH$ ).

I.R. (BrK): 3480 d; 3060 d; 2995 d; 2985 d; 2940 d; 1750 aF; 1600 f; 1580 d; 1560 d; 1510 f; 1500 hm; 1450 m; 1435 m; 1370 f; 1370 f; 1320 d; 1230 aF; 1115 d; 1080 m; 1045 aF; 980 m; 970 hd; 930 m; 920 d; 910 m; 880 m; 860 m; 820 m; 780 f; 765 f; 740 m; 700 f; 695 hf; 660 m; 615 d.

R.M.N. ( $Cl_3CD$ )  $\delta$  (ppm): 2,07s; 2,12s; 2,20s (18H); 4,00dd (1H); 4,40dd (1H); 5,20-5,55m (1H); 5,72m (2H); 6,35d (1H); 7,45s; 7,52s (10H).

Análisis elemental: Calculado para  $C_{31}H_{34}N_2O_{10}$ : C, 62,62; H, 5,76; N, 4,71. Encontrado: C, 62,41; H, 6,02; N, 4,79.

Oxidación preparativa de 1,5-difenil-4-metil-3-(D-galacto-pentitol-1-il)-pirazol. Preparación de 1,5-difenil-4-metilpirazol-3-carbaldehído.

Se disolvieron 1,5 g de 1,5-difenil-4-metil-3-(D-galacto-pentitol-1-il)pirazol en 100 mL de agua: dioxano (1:1) y, por otra parte, 3,5 g de  $\text{IO}_4\text{Na}$  (un 20% de exceso sobre la cantidad estequiométrica) en 200 mL de agua. - Ambas disoluciones, una vez frías, se mezclaron y la mezcla se sometió a agitación magnética durante 1 hora. Posteriormente se extrajo con cuatro porciones de éter etílico de 50 mL. Los extractos etéreos, de color ligeramente amarillo, se reunieron y se secaron sobre sulfato magnésico anhidro. Se evaporó el disolvente a vacío y se separó un producto cristalino de color blanco, que pesó 800 mg (rto. 78%). La recristalización se llevó a cabo en éter-hexano (disolviendo en éter hirviendo, filtrando y añadiendo hexano hasta turbiedad), obteniéndose un sólido de color blanco, que pesó 600 mg (rto. 59%) p.f. 113°C.

I.R. (BrK): 3380 d; 3070 d; 3060 d; 3035 d; 2980 d; 2930 d; 2820 m; 2790 m; 2710 d; 2680 d; 1715 hf; 1700 F; 1600 f; 1560 m; 1550 hm; 1500 f; 1480 hd; 1450 m; 1434 m; 1385 m; 1340 f; 1320 d; 1305 d; 1230 m; 1190 hd; 1176 m; 1167 hd; 1120 d; 1075 m; 1030 m; 1020 m; 1002 d; 990 d; 975 m; 920 m; 850 m; 813 f; 770 f; 750 hm; 700 f; 670 hm; 650 d.

U.V. (MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$  : 207 nm ( $\epsilon$ , 25000); 248 nm ( $\epsilon$ , 17000).

R.M.N. ( $\text{Cl}_3\text{CD}$ )  $\delta$  (ppm): 2,40s (3H); 7,35s (10H); 10,15s (1H).

Análisis elemental: Calculado para  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$  :  
C, 78,86; H, 5,34; N, 10,68. Encontrado : C, 78,25; H, 5,39; N, 10,81.

Oxidación de 1,5-difenil-4-metilpirazol-3-carbaldehído.  
Preparación del ácido 1,5-difenil-4-metilpirazol-3-car-  
boxílico.

La oxidación del grupo aldehído se realizó con óxido de plata húmedo.

Se tomaron 0,5 g (aproximadamente 3 mmol) de  $\text{NO}_3\text{Ag}$  y se disolvieron en 0,9 mL de agua, a los que se adicionó 4,4 mL de una disolución 1N de  $\text{NaOH}$ . A esta suspensión de óxido de plata se le añadieron inmediatamente 400 mg de 1,5-difenil-4-metilpirazol-3-carbaldehído (1,52 mmol) calentándose, a continuación, durante 48 horas a reflujo, para garantizar la total oxidación del grupo aldehído. Tras el calentamiento a reflujo, se filtró la mezcla de reacción y se lavó el sólido, sobre el filtro, con 20 mL de agua hirviendo. El filtrado se aciduló con ácido nítrico hasta viraje del rojo Congo (pH 3-4) con lo que inicialmente apareció una turbiedad y finalmente un precipitado de color blanco grisáceo. El filtrado se enfrió para completar la precipitación, se filtró y el sólido que se secó sobre  $\text{Cl}_2\text{Ca}$ , pesó 420 mg (rto. 99%) p.f. 168 - 170°C

El producto crudo se recrystalizó de etanol-agua (1:1). El producto recrystalizado pesó 404 mg y estaba constituido por agujas blancas (rto. 95%) p.f. 172 - 174°C.

I.R. (BrK): 3600-2600 am; 3430 m; 3060 d; 2600-2300 ad; 2000-1800 ad; 1703 F; 1680 h; 1590 m; 1570 hd; 1535 d; 1495 f; 1440 am; 1380 d; 1360 f; 1300 m; 1265 m; 1220 d; 1200 hm; 1192 f; 1130 d; 1120 d; 1095 d; 1070 d; 1010 d; 965 m; 912 m; 800 d; 790 m; 775 f; 720 d; 700 f; 645 d.

U.V. (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  = 202 nm ( $\epsilon$ , 26800); 258 nm ( $\epsilon$ , 10600).

R.M.N. ( $\text{Cl}_3\text{CD}$ )  $\delta$  (ppm): 2,30s (3H); 7,27s (10H); 7,65s (1H).

Análisis elemental: Calculado para  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ : C, 73,38; H, 5,03; N, 10,07. Encontrado: C, 73,28; H, 5,00; N, 10,27.

Reacción de aldehído-D-galactosa-p-tolilhidrazona con  
1-fenil-2-nitro-1-propeno en N,N-dimetilformamida-  
agua (10:1). Preparación de 5-fenil-4-metil-3-  
(D-galacto-pentitol-1-il)-1-p-tolilpirazol.

Se disolvieron separadamente 2,3g (7,74 mmol) de al-  
 dehído-D-galactosa-p-tolilhidrazona en 3,8 mL de DMF: agua  
 (10:1) y 1,26 g (7,74 mmol) de 1-fenil-2-nitro-1-propeno en  
 1,9 mL del mismo disolvente. Una vez frías ambas disolucio-  
 nes, se mezclaron y se dejó estar la disolución resultante  
 a temperatura ambiente (aproximadamente 30°C). La reacción  
 se siguió cromatográficamente sobre capa fina apareciendo -  
 una mancha distinta de los reactivos a R.f. 0,32 (eluyente,  
 cloroformo: metanol 6:1).

Al cabo de 14 días se evaporó el disolvente a va-  
 cío, con lo que se obtuvo un sólido translúcido de consis-  
 tencia gomosa y color rojo. Posteriormente se añadieron 15  
 mL de acetato de etilo, agitándose hasta la formación de un  
 precipitado pulverulento de color amarillo anaranjado; el -  
 sólido se dejó en contacto con el acetato de etilo durante  
 24 horas para permitir la reprecipitación de producto que -  
 originalmente quedó disuelto, tras lo cual se filtró y se -  
 lavó el sólido con unos 2 mL de acetato de etilo. Este pro-  
 ducto pesó 1,88 g (rto. 53%) p.f. 124 - 126°C.

La purificación del producto se realizó por recri-  
 talización en agua hirviendo, obteniéndose, así, un sólido  
 algodonoso, de color amarillo claro que pesó 1,45 g (rto.  
 45%) p.f. 166 - 168°C.

Poder rotatorio:  $[\alpha]_D^{25} + 24,2^\circ; [\alpha]_{546}^{25} + 34,3^\circ$  (c,  
 1,2, Py).

I.R. (BrK): 3400 af, 3040 d; 2960 d; 2930 d; 2880 d;  
 1605 m; 1580 d; 1555 d; 1510 f; 1445 m; 1415 d; 1370 m; 1255 am;  
 1190 d; 1150 m; 1075 af; 1045 af; 1008 m; 970 m; 915 d; 895 d;  
 870 d; 840 d; 820 m; 795 d; 772 f; 695 f.

U.V. (metanol)  $\lambda_{\max} = 208 \text{ nm } (\epsilon, 25700); 253 \text{ nm } (\epsilon, 20500)$

R.M.N. (DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm): 2,10s (3H); 2,27s: (3H);  
3,30-4,10 m (5H); 4,25s: (5H); 5,17 d (1H); 7,05-7,60 m (9H).

Análisis elemental: Calculado para C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: C,  
65,81; H, 6,58; N, 7,03. Encontrado: C, 66,17; H, 6,80; N,  
7,15.

Valoración de la cadena polihidroxilica: Equivalen-  
te calculado: 49,8 g. Equivalente encontrado: 49,1 g.

Preparación de 3-(D-galacto-pentaacetoxipentil)-5-fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol.

Se suspendieron 160 mg de 5-fenil-4-metil-3-(D-galacto-pentitol-1-il)-pirazol en 2 mL de piridina y sobre esta suspensión enfriada en baño de hielo, se vertieron lentamente 2 mL de anhídrido acético exento de ácido acético. -- Una vez verificada la adición, la mezcla se puso en frigorífico por espacio de 48 horas aproximadamente. Finalizado dicho tiempo se vertió sobre 50 mL de hielo-agua, separandose al rascar las paredes del vaso un sólido de color amarillo claro. Se filtró, se lavó a continuación con suficiente agua helada, se dejó escurrir y, una vez seco, pesó 231 mg (rto. 95%) p.f. 138 - 140°C. Se recristalizó de etanol-agua al 60% obteniéndose cristales laminares de color blanco que pesaron 207 mg (rto. 85%) p.f. 148°C.

Poder rotatorio:  $[\alpha]_D^{27} +50,2^\circ$ ;  $[\alpha]_{546}^{27} +63,7^\circ$  (c, 1,6 Cl<sub>3</sub>CH).

I.R. (BrK). 3470 m; 3060 d; 3040 d; 3015 d; 2990 d; 2970 d; 2940 d; 2870 d; 1745 aF; 1610 d; 1580 d; 1520 af; 1485 hm; 1470 m; 1440 am; 1367 af; 1320 d; 1270-1190 aF; 1110 d; 1080 m; 1045 am; 980 m; 930 m; 920 d; 880 m; 860 m; 835 f; 800 m; 775 f; 742 m; 720 m; 700 f; 657 m.

R.M.N. (Cl<sub>3</sub>CD) δ (ppm): 2,02s; 2,08s; 2,14s (15 H); 2,32s (3H); 3,39 dd (1H); 4,35 dd (1H); 5,15-5,50 m (1H); 5,62 m (2H); 6,62 d (1H); 7,06s (5H); 7,30s (4H).

Análisis elemental: Calculado para C<sub>32</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>: C, 63,15; H, 5,96; N, 4,60. Encontrado C, 62,47; H, 6,05; N, 4,48.

Oxidación preparativa de 5-fenil-4-metil-3-(D-galactopentitol-1-il)-1-p-tolilpirazol. Preparación de 5-fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol-3-carbaldehído.

Se disolvieron 3 g de 5-fenil-4-metil-3-(D-galactopentitol-1-il)-1-p-tolilpirazol en 200 mL de agua: dioxano (1:1) y, por otra parte, 7 g de metaperiodato sódico (un 2% de exceso sobre la cantidad estequiométrica) en 400 mL de agua. Ambas disoluciones, una vez frías, se mezclaron y la mezcla se sometió a agitación magnética durante 1 hora. Posteriormente se extrajo con 8 porciones de éter etílico de 50 mL. Los extractos etéreos, de color ligeramente amarillo, se reunieron y se secaron sobre sulfato magnésico anhidro. Se evaporó el disolvente a vacío y se separó un producto cristalino de color amarillo claro que pesó 1,45 g (rto. 70%). La recristalización se llevó a cabo en éter-hexano (disolviendo en éter hirviendo, filtrando y añadiendo hexano hasta la turbiedad), obteniéndose un sólido cristalino de color amarillo muy claro que pesó 1,08 g (rto. 52%) p.f. 126 - 128°C.

I.R. (BrK) 3450 am; 3060 d; 3030 d; 2920 m; 2850 d; 2710 m; 2680 m; 1695 F; 1605 hd; 1585 hd; 1560 d; 1515 f; 1495 m; 1450 m; 1430 f; 1375 m; 1340 f; 1320 m; 1220 m; 1180 f; 1110 f; 1072 d; 970 f; 830 m; 817 f; 795 f; 765 f; 700 f.

U.V. (MeOH)  $\lambda_{\max}$ : 204 nm ( $\epsilon$ , 44000); 238 nm ( $\epsilon$ , 28300); hombro 276 nm ( $\epsilon$ , 14400).

R.M.N. ( $\text{Cl}_3\text{CD}$ )  $\delta$  (ppm): 2,30 s (6H); 7,05-7,40 m(9H); 10,13s (1H).

Análisis elemental: Calculado para  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ : C, 78,22; H, 5,84; N, 10,14. Encontrado: C, 78,25; H, 5,93; N, 10,18.

Oxidación de 5-fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol-3-carbal-  
dehído. Preparación del ácido 5-fenil-4-metil-1-p-tolil-  
pirazol-3-carboxílico.

La oxidación del grupo aldehído fue realizada con óxi-  
do de plata húmedo.

Se tomaron 0,3 g (aproximadamente 1,8 mmol) de  $\text{NO}_3\text{Ag}$  y se disolvieron 0,6 mL de agua, a lo que se adicionó 3 mL de una disolución 1N de NaOH. A esta suspensión de óxido de plata se le añadieron inmediatamente 200 mg de 5-fenil-4-metil-p-tolilpirazol-3-carbaldehído (0,7 mmol), calentándose, a conti-  
nuación, durante 48 horas a reflujo, para garantizar la total oxidación del grupo aldehído. Tras el calentamiento a reflujo, se filtró, con 15 mL de agua hirviendo. El filtrado se aciduló con ácido nítrico hasta viraje del rojo Congo (pH3-4), con lo que inicialmente apareció una turbiedad y finalmente un precipitado de color blanco amarillento. El filtrado se enfrió para completar la precipitación, se filtró y el sólido, que se secó sobre  $\text{Cl}_2\text{Ca}$ , pesó 160 mg (rto. 75%).

El producto crudo se recristalizó de etanol-agua -- (3:2). El producto recristalizado, obtenido en varias cosechas, pesó 145 mg y tenía color amarillo claro (rto. 68%) p.f. 151 - 153°C.

I.R. (BrK): 3300-2300 am; 3050 d; 2970 d; 2930 d; 2860 d; 1695 f; 1595 d; 1550 d; 1520 hd; 1505 f; 1460 m; 1450 hd; 1435 hm; 1390 d; 1365 f; 1320 d; 1305 m; 1275 am; 1205 f; 1130 m; 1105 m; 1075 d; 1050 d; 1020 m; 970 m; 922 m; 805 d; 772 m; 702 f.

U.V. (MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$ : 202 nm ( $\epsilon$ , 30400); 257 nm ( $\epsilon$ , 13800)

R.M.N. ( $\text{Cl}_3\text{CD}$ )  $\delta$  (ppm)  $\int$  2,25s (3H); 2,28s (3H); 7-7,48 m (9H); 8,55s (1H).

Análisis elemental: Calculado para  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ : C, 73,97; H, 5,47; N, 9,58. Encontrado: C, 73,69; H, 5,58; N, 9,23.

Ensayo de reacción de aldehído-D-galactosa-p-bromofenilhidrazona con 1-fenil-2-nitro-1-propeno.

Se disolvieron, separadamente, 3,5 g (10 mmol) de aldehído-D-galactosa-p-bromofenilhidrazona en 14 mL de DMF-agua (10:1) y 1,6 g (10 mmol) de 1-fenil-2-nitro-1-propeno en 6 mL de DMF-agua (10:1). Se mezclaron ambas disoluciones y se dejaron estar a temperatura ambiente. La reacción se siguió cromatográficamente en C.C.F. (eluyente cloroformo-metanol 6:1), apreciándose una mancha de Rf 0,51. Los Rf de los reactivos son:

aldehído-D-galactosa-p-bromofenilhidrazona: Rf 0,34  
1-fenil-2-nitro-1-propeno: Rf 0,91.

Al cabo de 20 días se evaporó el disolvente a vacío. El residuo resultante tuvo consistencia siruposa y color amarillento. Esta masa se agitó con 20 mL de éter etílico confiéndole este tratamiento propiedades mecánicas que permitieron su filtración, para lo cual se puso en suspensión con otros 10 mL de éter etílico y se lavó en el filtro con 20 mL de acetato de etilo. El sólido seco pesó 3,16 g (168 - 170°C). Se comprobó por métodos espectroscópicos que el compuesto obtenido, a pesar de su menor punto de fusión, era aldehído-D-galactosa-p-bromofenilhidrazona. Los intentos de aislar el producto de Rf 0,51 han sido, hasta ahora, infructuosos.

Ensayo de reacción de aldehído-D-galactosa-fenilhidrazona con 1-(p-dimetilaminofenil)-2-nitroeteno.

Se disolvieron, separadamente, 2,43 g (9 mmol) de aldehído-D-galactosa-fenilhidrazona en 6 mL de DMF-agua (10:1) y 1,6 g de 1-(p-dimetilaminofenil)-2-nitroeteno en 10 mL de DMF-agua (10:1). Una vez frías, se mezclaron ambas disoluciones y se dejaron estar a temperatura ambiente durante un período de 27 días. La reacción se siguió cromatográficamente en C.C.F. (eluyente, cloroformo-metanol 6:1), no apreciándose en

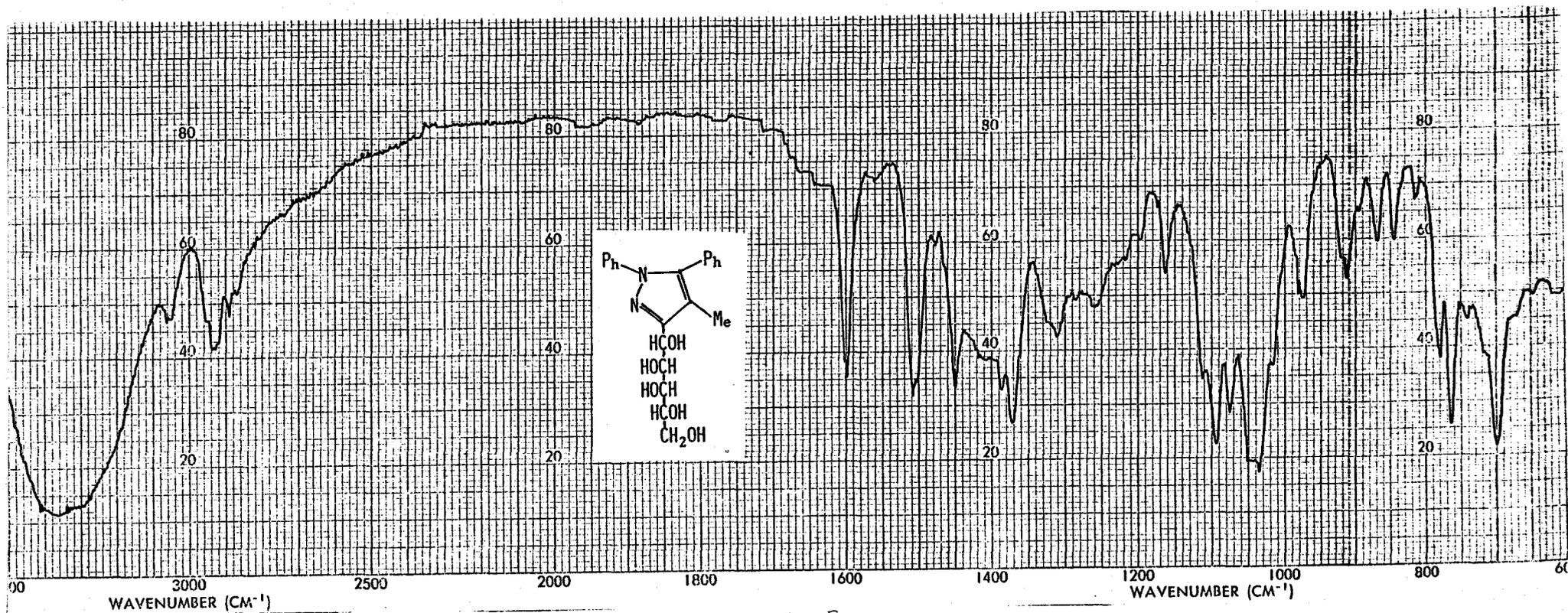
ningún momento la aparición de manchas de Rf distinto a los Rf de los reactivos, por lo que se concluyó que no debía -- existir reacción entre ellos, o por lo menos que ésta no se producía con una velocidad suficiente como para que tuviera interés en síntesis. Se realizó un nuevo ensayo de reacción añadiendo sobre esta mezcla cantidades crecientes de ácido acético, así como de ácido sulfúrico con el fin de protonar el grupo amino del 1-(p-dimetilaminofenil)-2-nitroeteno. -- Tampoco en esta ocasión se observó reacción entre las sus-- tancias de partida.

Ensayo de reacción de aldehído-D-galactosa-p-tolilhidrazona con 1-(p-dimetilaminofenil)-2-nitroeteno.

Se disolvieron, separadamente, 1,47 g (5mmol) de - aldehído-D-galactosa-p-tolilhidrazona en 4 mL de DMF-agua - (10:1) y 0,9 g de 1-(p-dimetilaminofenil)-2-nitroeteno en - 7 mL del mismo disolvente. Una vez frías, se mezclaron am-- bas disoluciones y se dejaron estar a temperatura ambiente durante un período de 30 días. La reacción se siguió cromatográficamente en C.C.F. (eluyente, cloroformo-metanol 6:1), no apreciándose ninguna mancha a Rf distinto de los Rf de - los reactivos, por lo que se llegó a la misma conclusión que en el caso anterior. Nuevamente se hizo otro ensayo, acidi-- ficando el medio de reacción con ácido acético, con el propó-- sito de protonar el grupo amino del 1-(p-dimetilaminofenil)- -2-nitroeteno, no llegándose tampoco a obtener nuevo produc-- to de dicha mezcla de reacción.

V. ESPECTROS

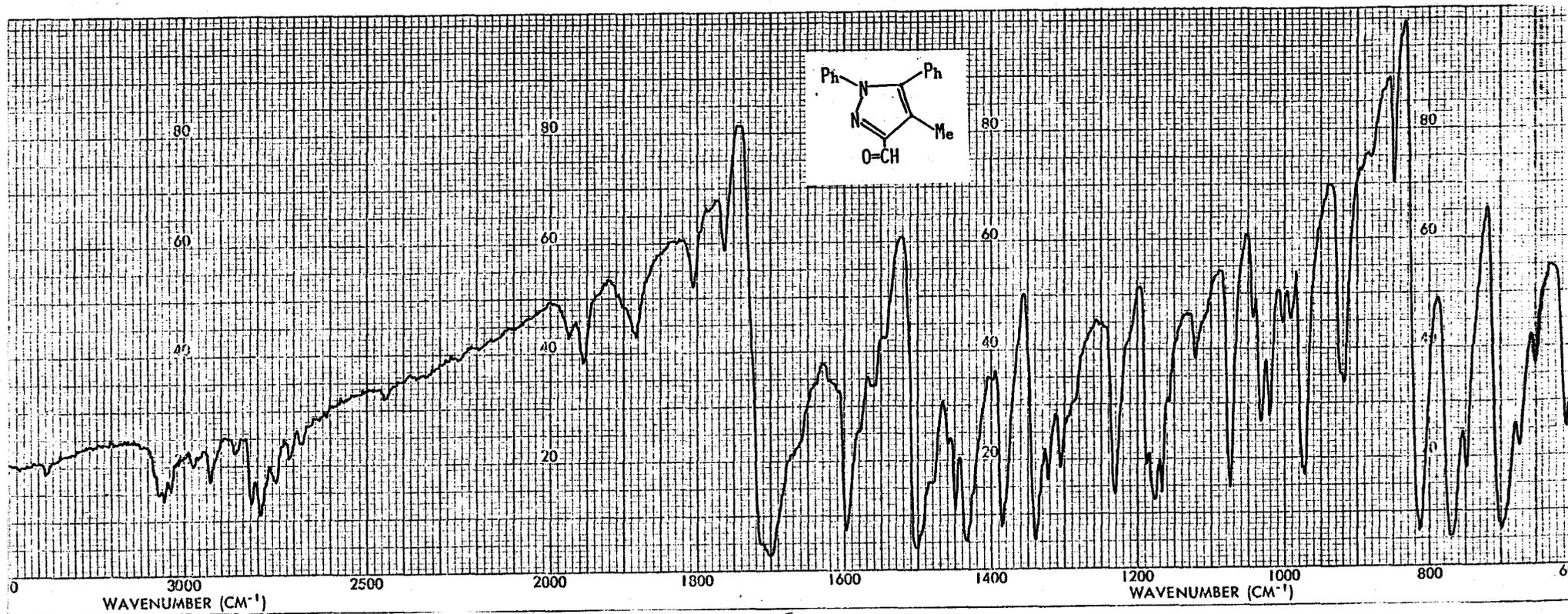
V.1. ESPECTROS DE IR



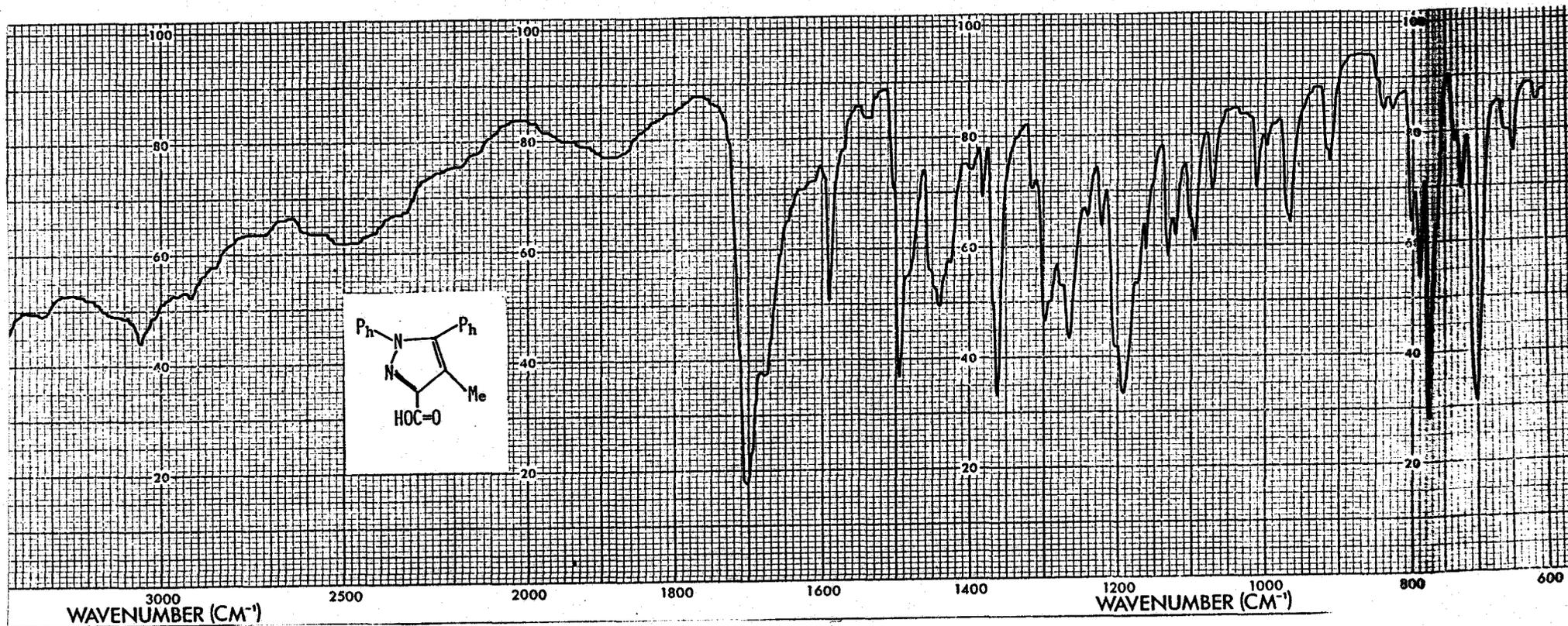
V.1.1 Espectro de I.R. de 1,5-Difenil-4-metil-3-(D-galacto-pentitol-1-il)-pirazol(XVII)



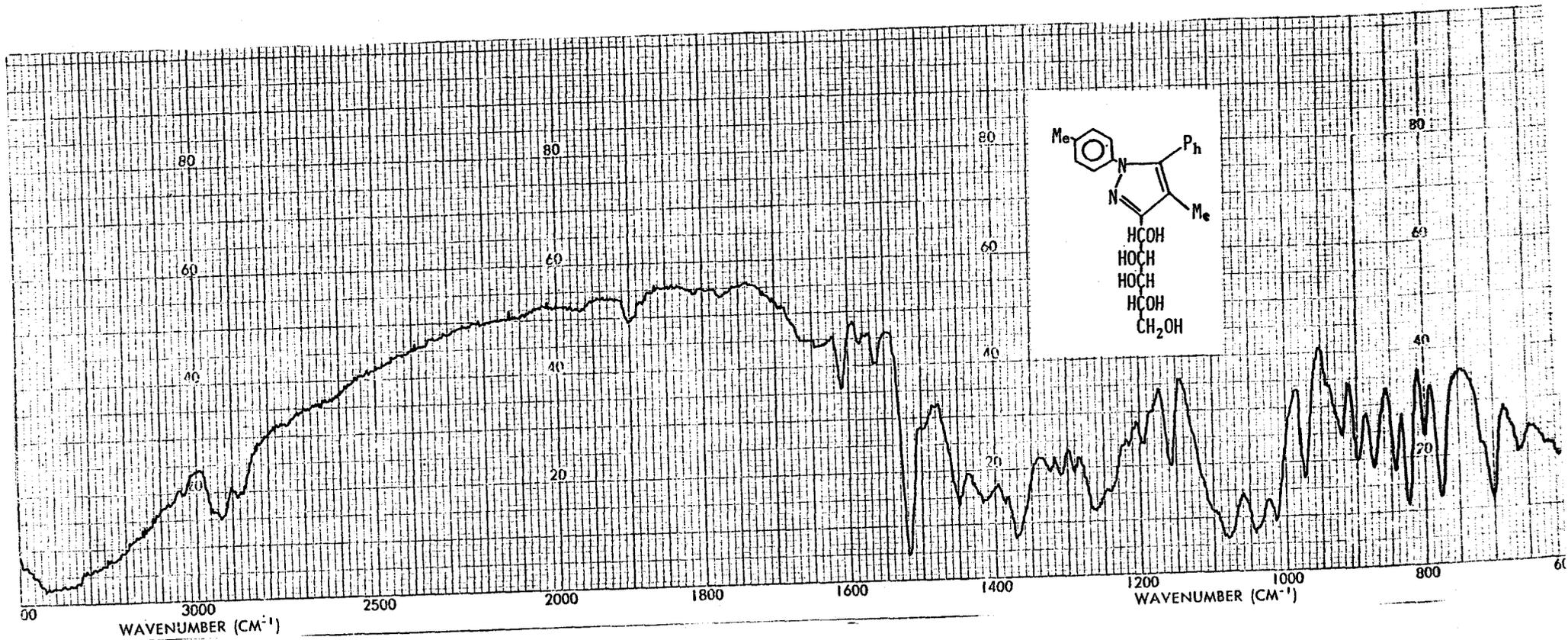
V.1.2 Espectro de I.R. de 3-(D-galacto-pentaacetoxipentil)-1,5-difenil-4-metilpirazol (XVIII).



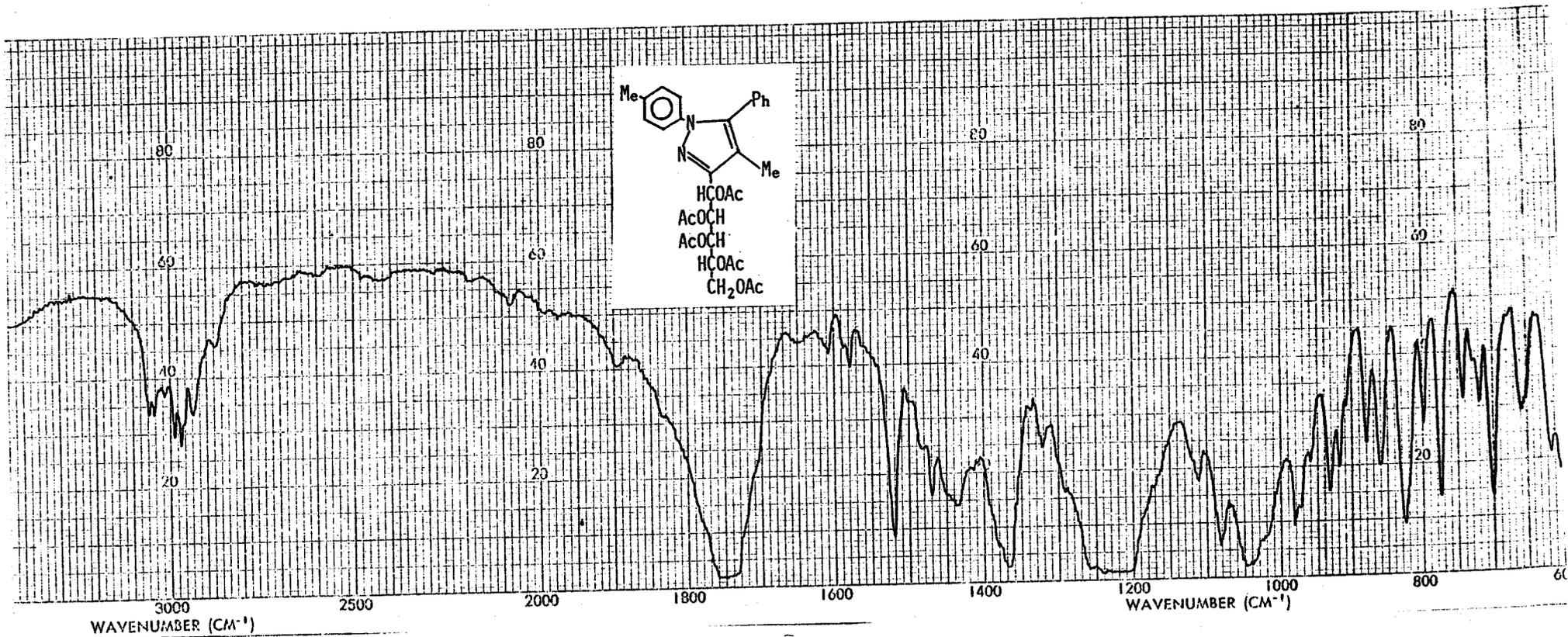
V.1.3 Espéctro de I.R. de 1,5-Difenil-4-metilpirazol-3-carbaldehído (XIX).



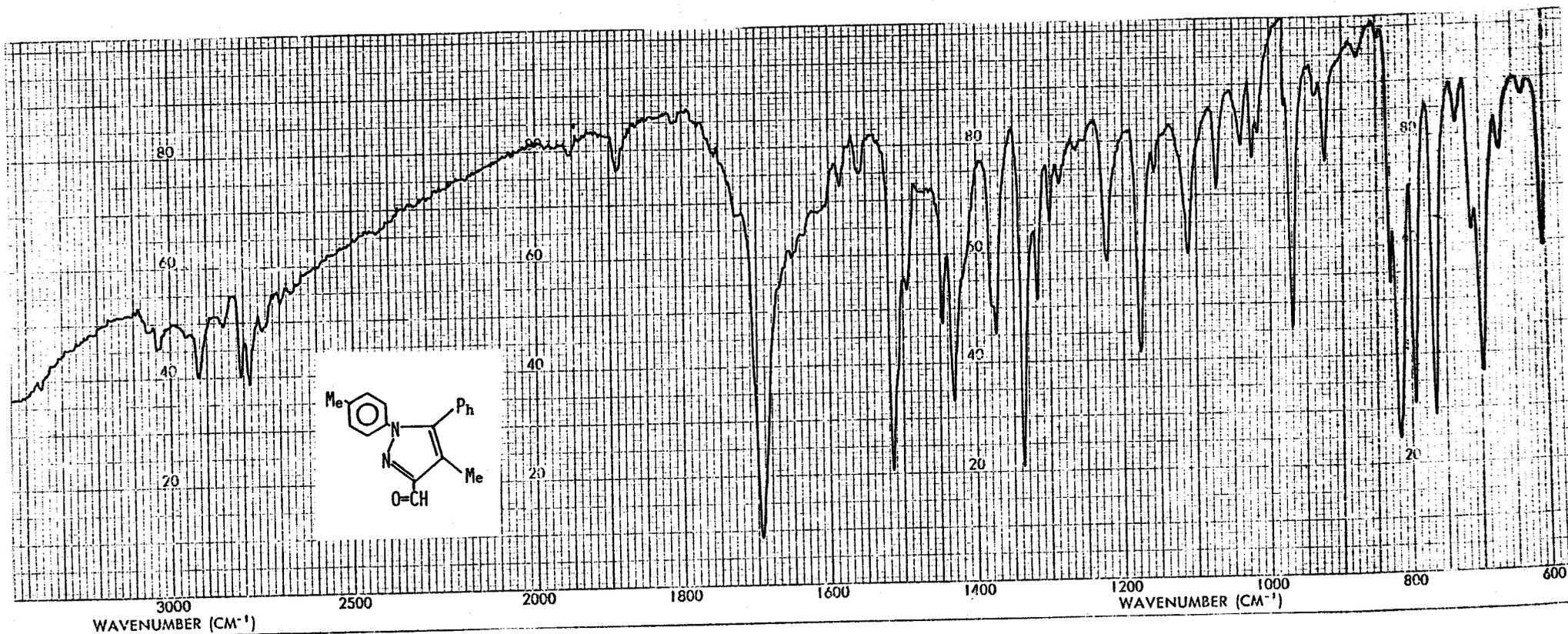
V.1.4 Espectro de I.R. de Acido 1,5-difenil-4-metilpirazol-3-carboxflico (XX).



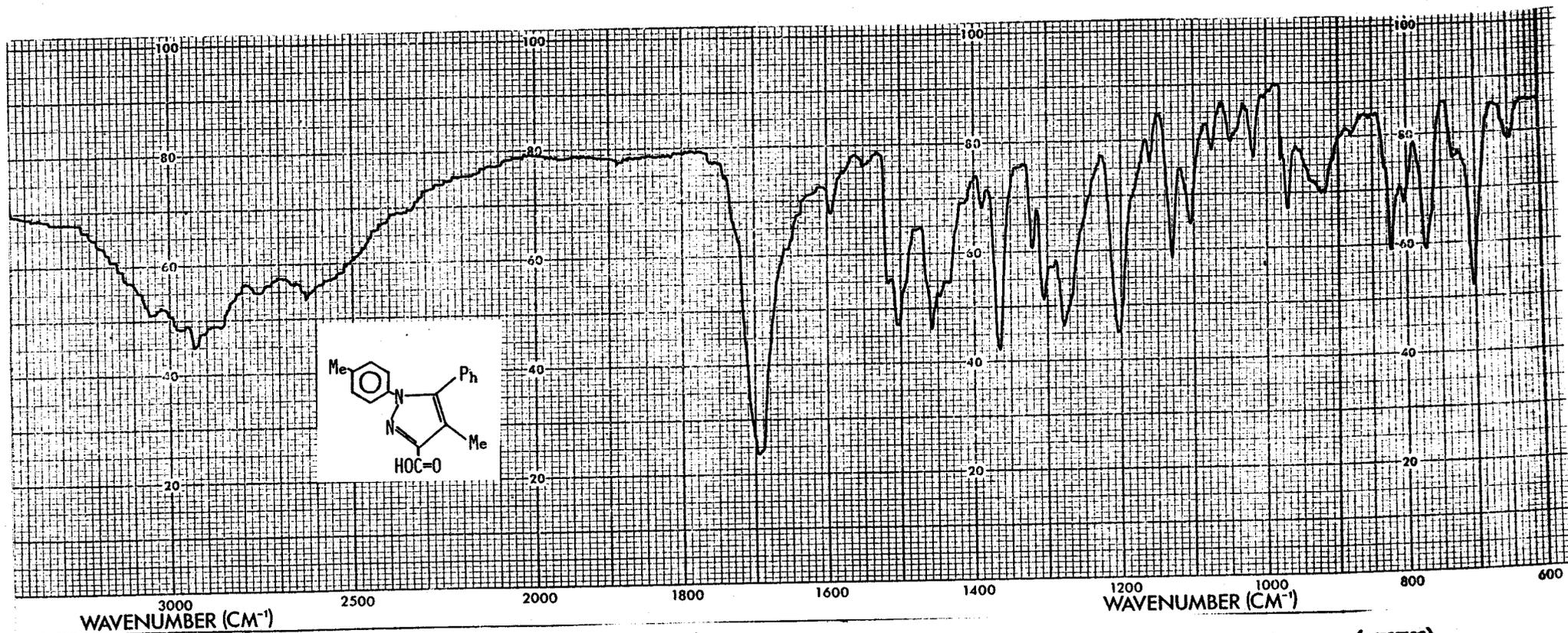
V.1.5 Espectro de I.R. de 5-Fenil-4-metil-3-(D-galacto-pentitol-1-il)-p-tolilpirazol (XXI).



V.1.6 Espectro de I.R. de 3-(D-galacto-pentaacetoxipentil)-5-fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol (XXII).

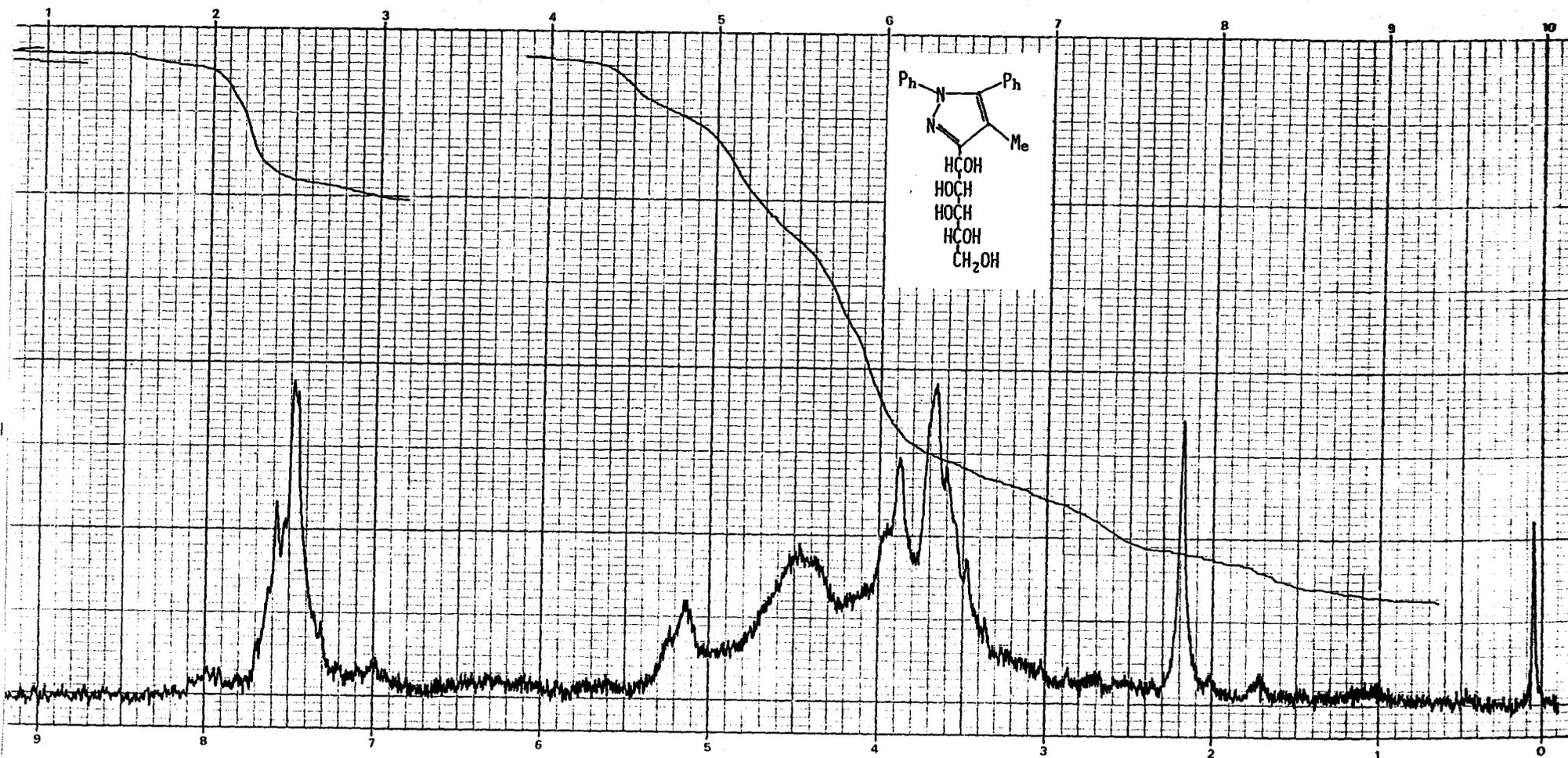


V.1.7 Espectro de I.R. de 5-Fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol-3-carbaldehído (XXIII).

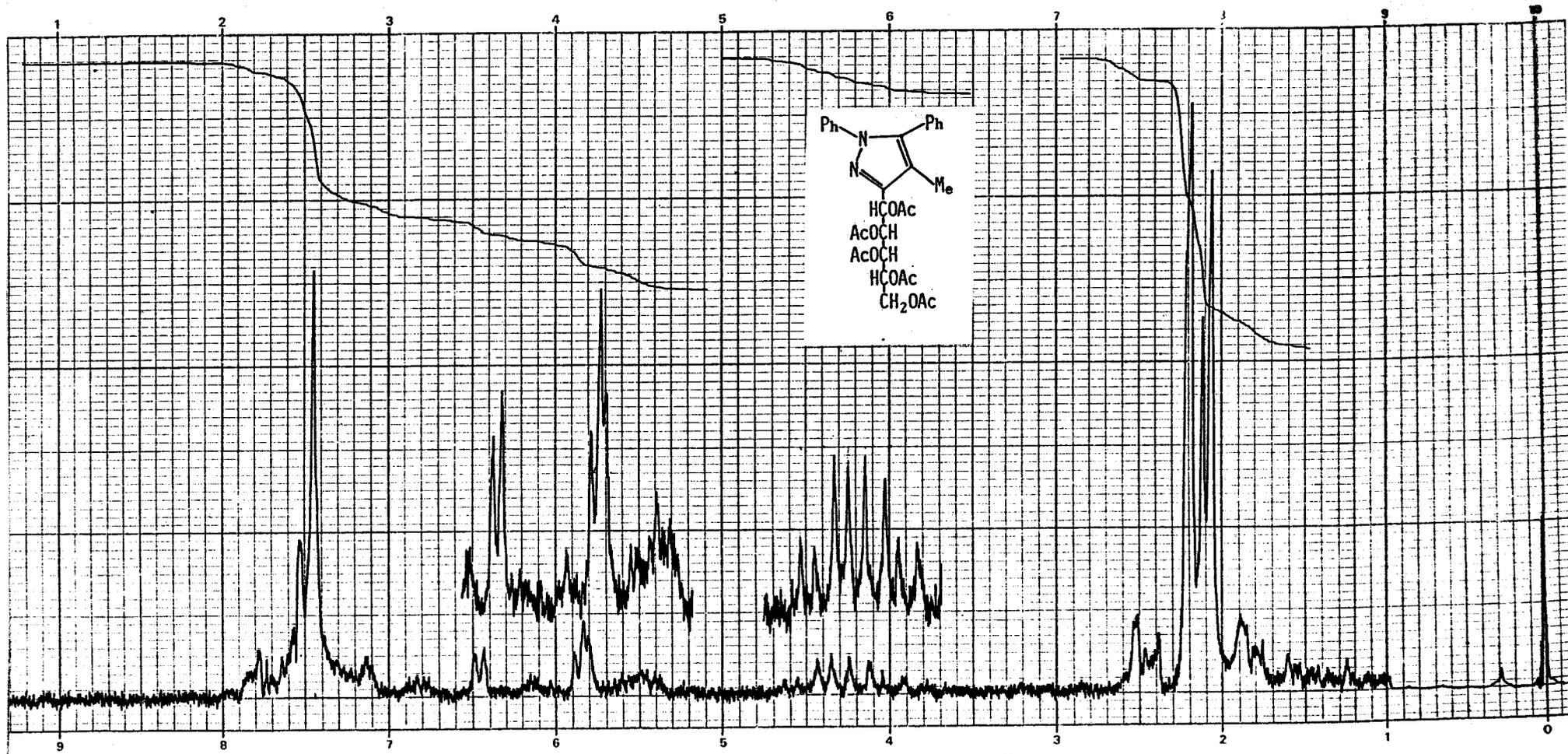


V.1.8 Espectro de I.R. de Acido 5-fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol-3-carboxflico (XXIV).

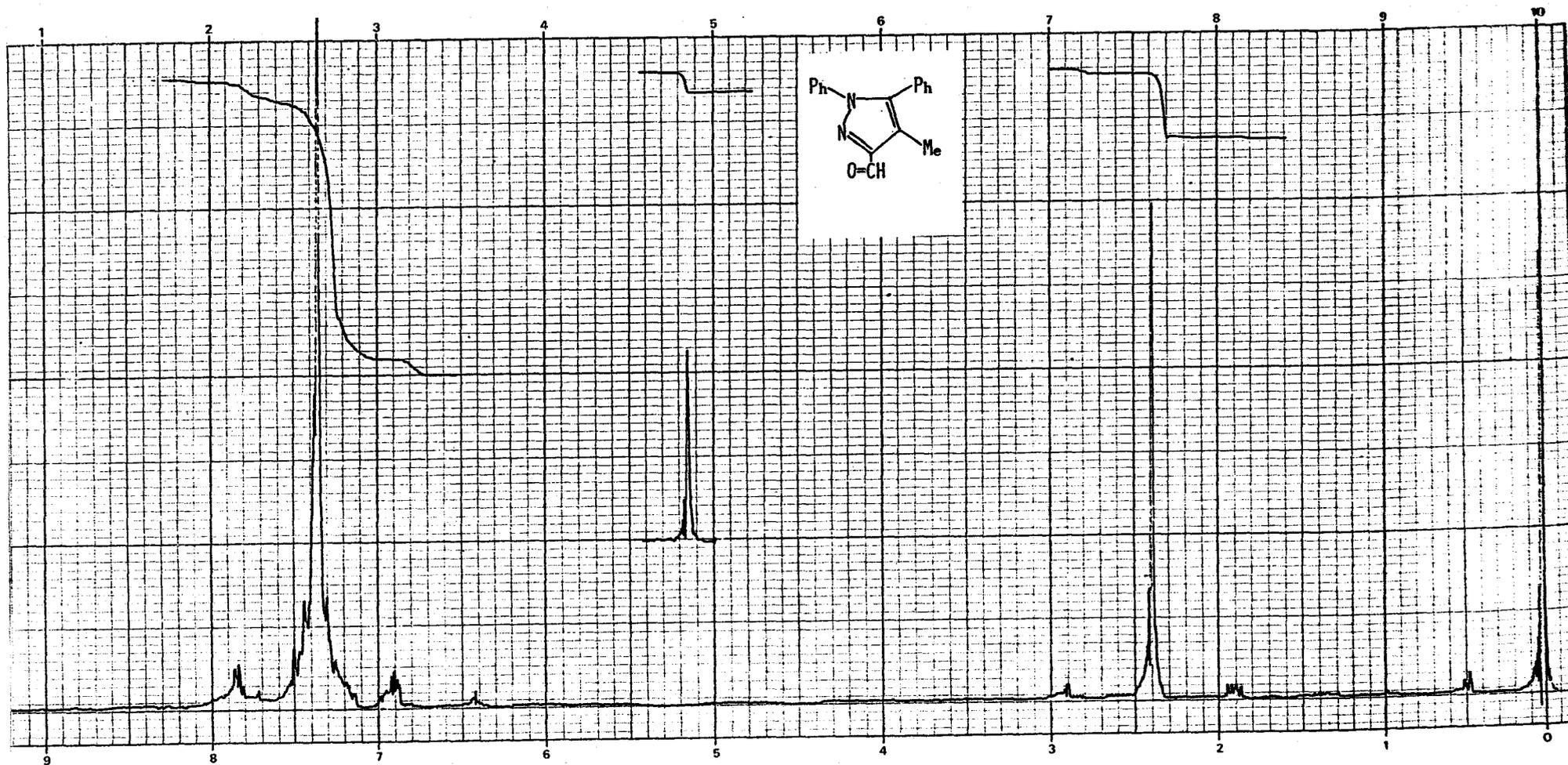
V.2. ESPECTROS DE  $^1\text{H}$ -R.M.N.



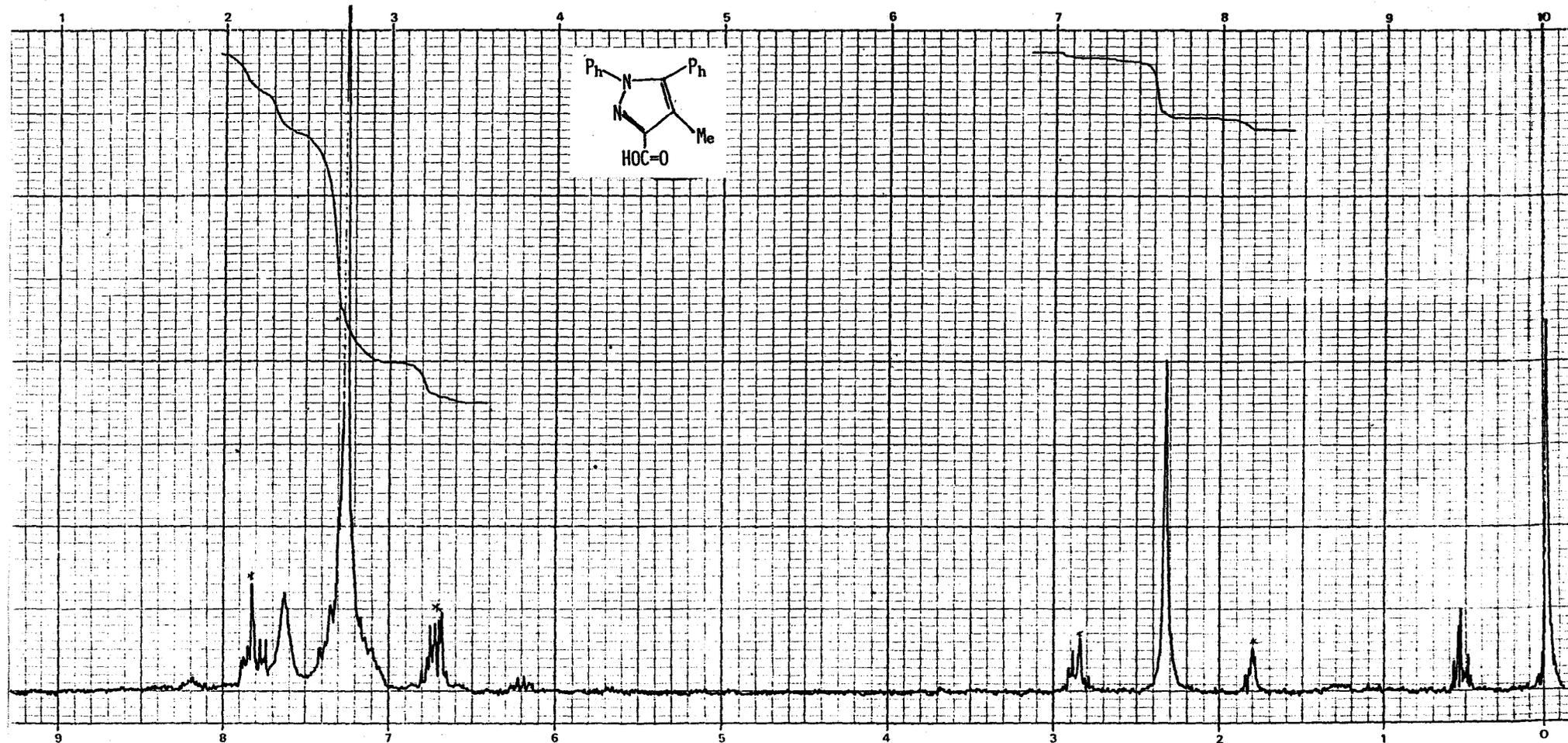
V.2.1 Espectro de <sup>1</sup>H-R.M.N. de 3,5-Difenil-4-metil-3-(D-galacto-pentitol-1-il)-pirazol(XVII) en DMSO-d<sub>6</sub> a 60 MHz.



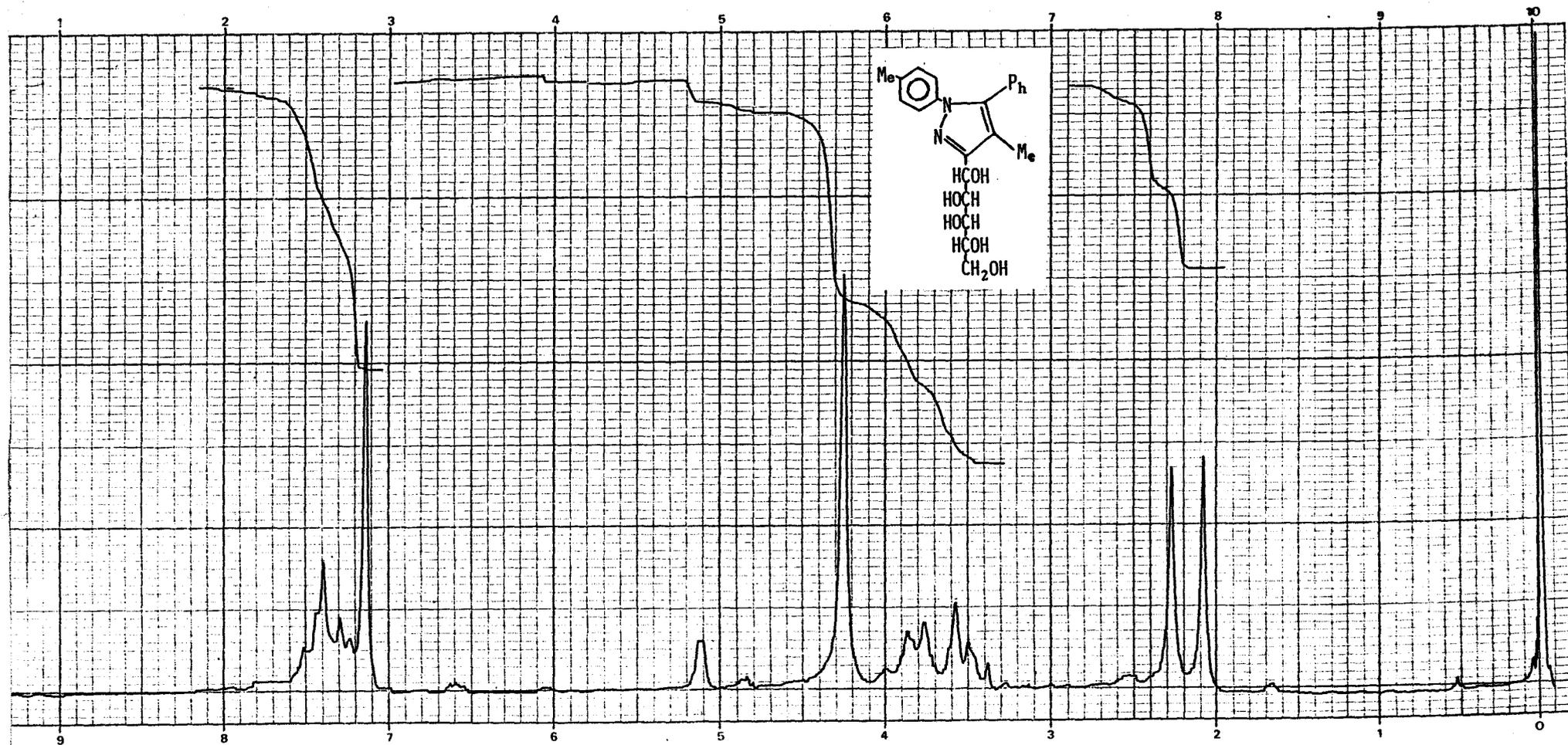
V.2.2 Espectro de  $^1\text{H}$ -R.M.N. de 3-(D-galacto-pentaacetoxipentil)-1,5-difenil-4-metilpirazol (XVIII) en  $\text{Cl}_3\text{CD}$  a 60 MHz.



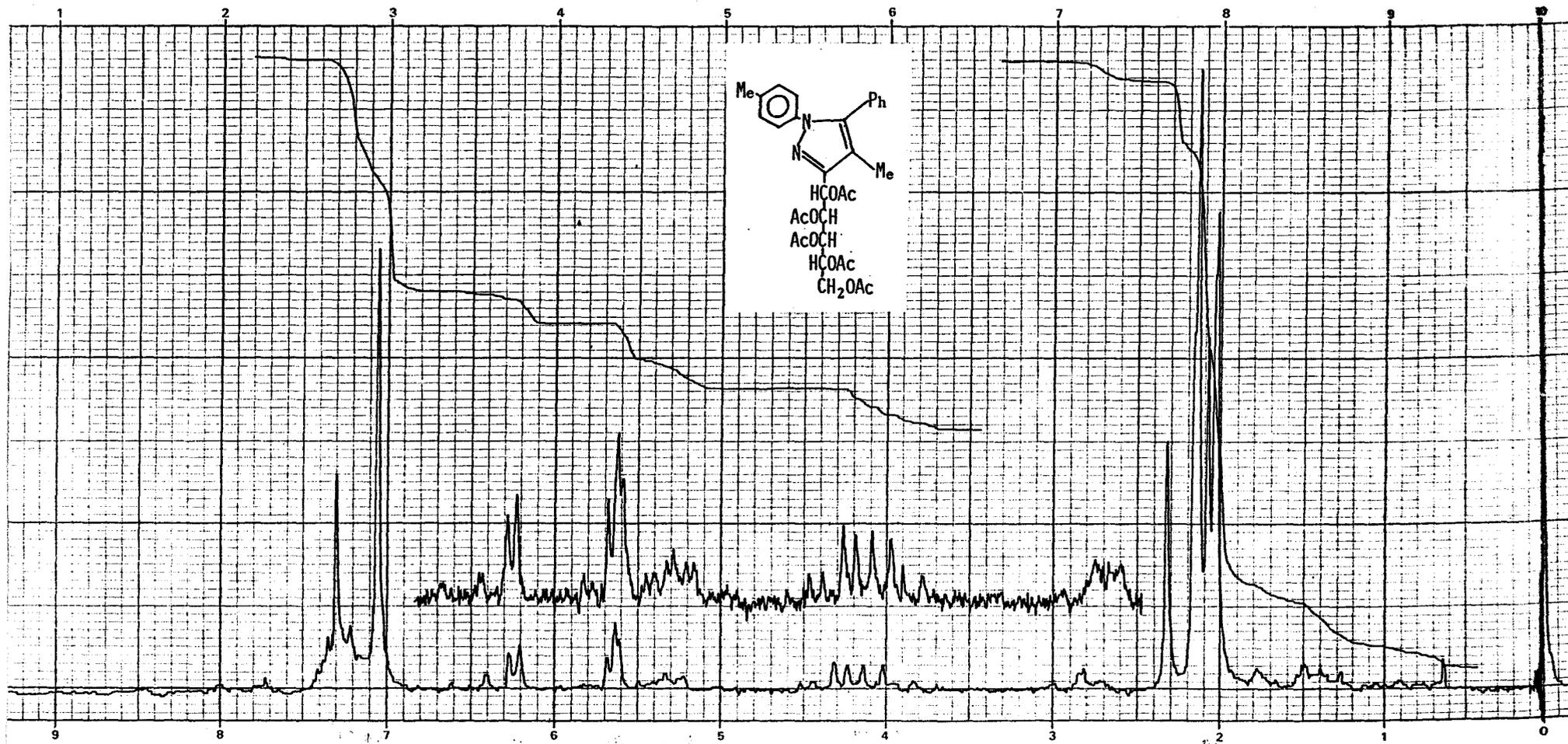
V.2.3 Espectro de  $^1\text{H}$ -R.M.N. de 1,5-Difenil-4-metilpirazol-3-carbaldehido (XIX) en  $\text{Cl}_3\text{CD}$  a 60 MHz.



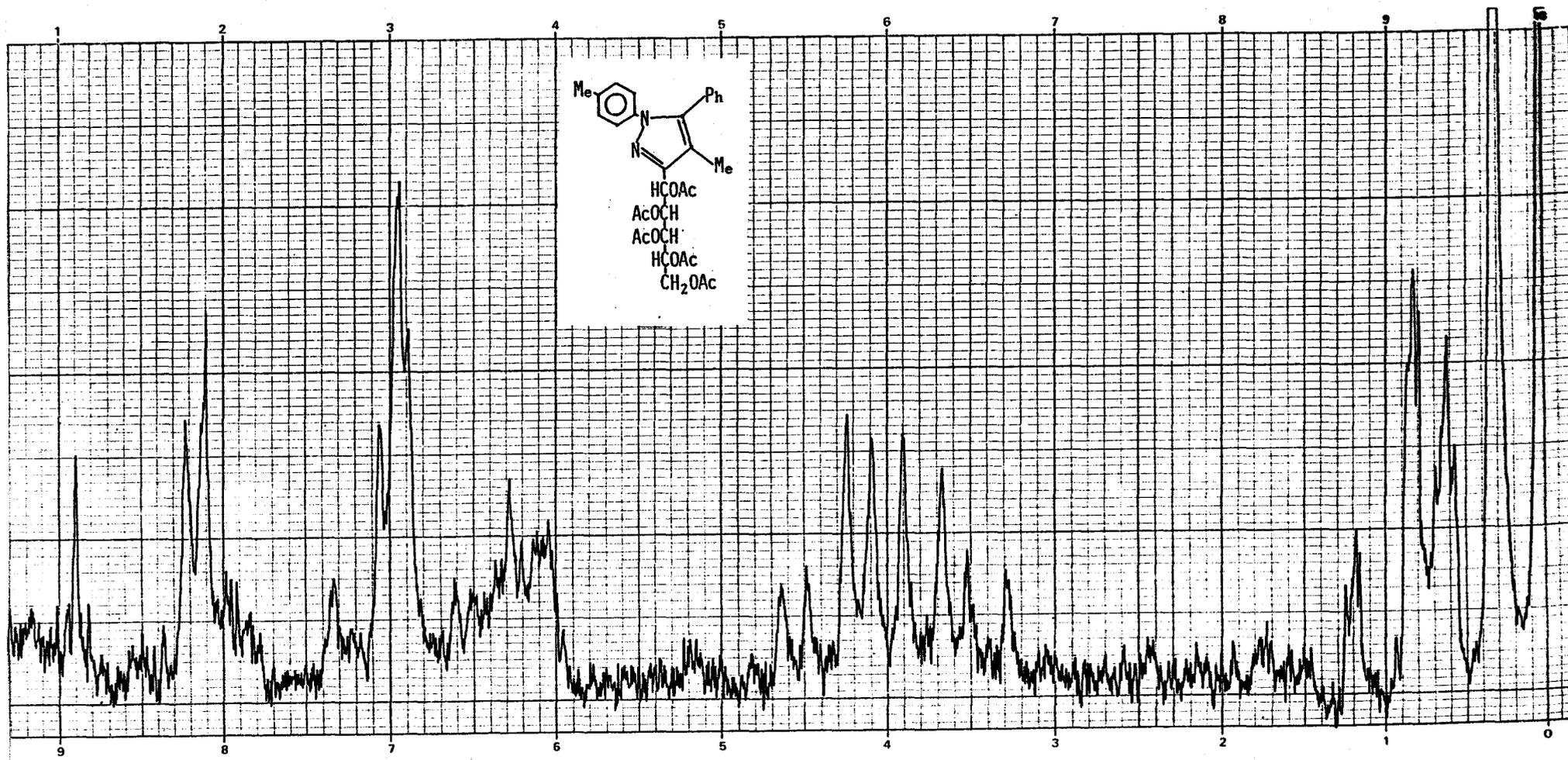
V. 2.4 Espectro de  $^1\text{H-R.M.N.}$  de Acido 1,5-difenil-4-metilpirazol-3-carboxflico (XX) en  $\text{Cl}_3\text{CD}$  a 60 MHz.



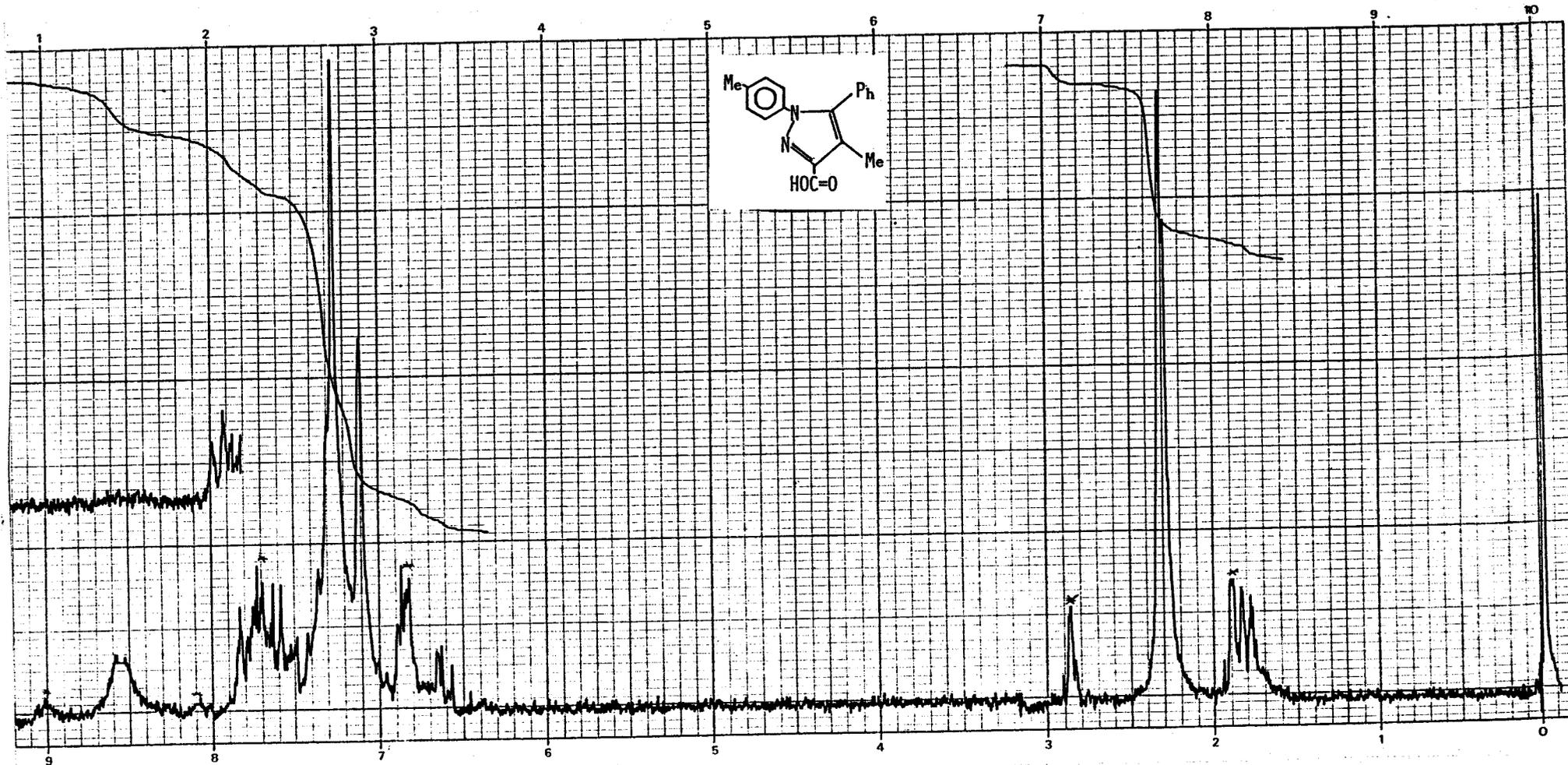
V.2.5 Espectro de  $^1\text{H}$ -R.M.N. de 5-Fenil-4-metil-3-(D-galacto-pentitol-1-il)-p-tolilpirazol (XXI) en  $\text{DMSO-d}_6$  a 60 MHz.



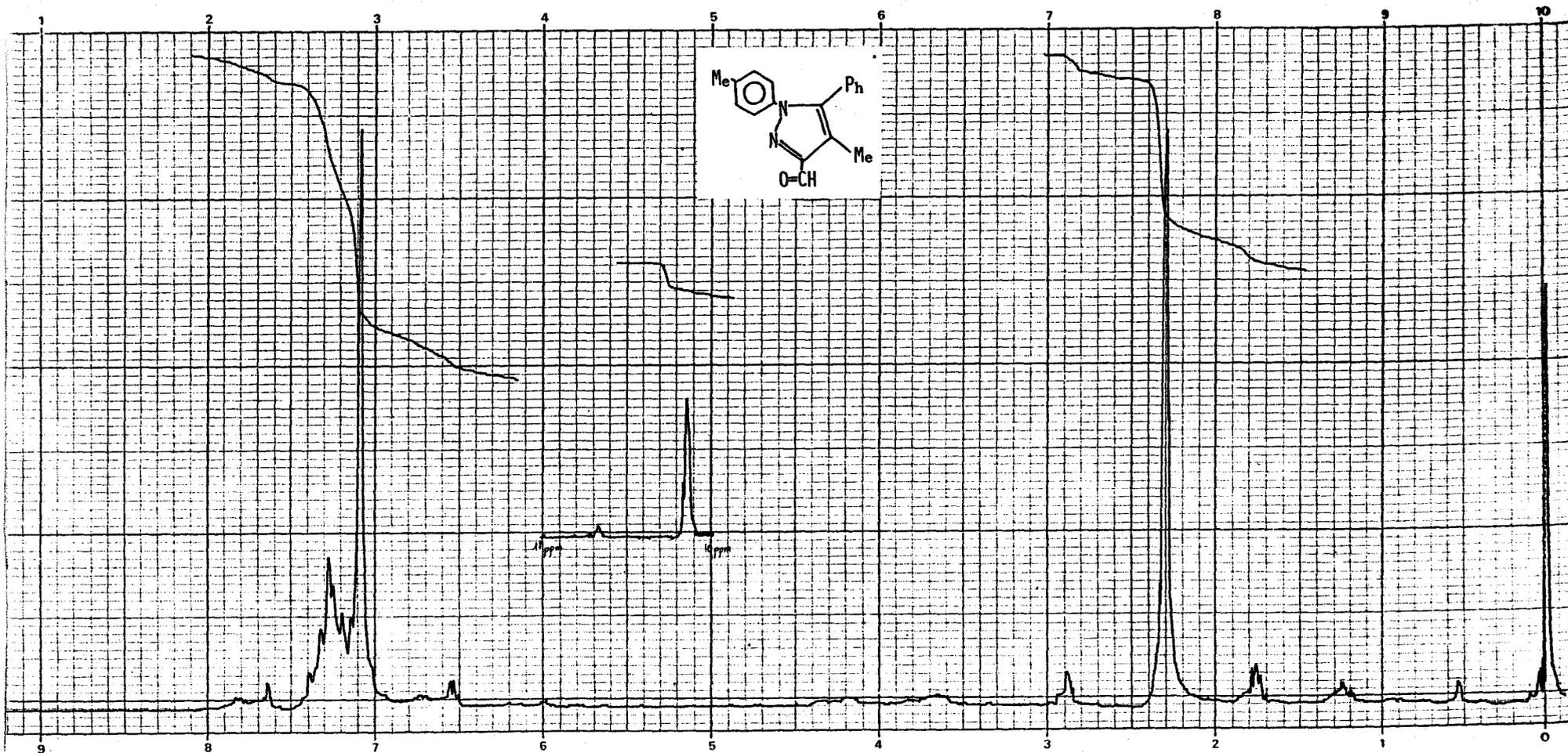
V.2.6 Espectro de <sup>1</sup>H-R.M.N. de 3-(D-galacto-pentaacetoxipentil)-5-fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol (XXII) en Cl<sub>3</sub>CD a 60 MHz.



V.2.6. Espectro de  $^1\text{H}$ -R.M.N. de 3-(D-galacto-pentaacetoxipentil)-5-fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol (XXII) en  $\text{Cl}_3\text{CD}$ , ampliación.

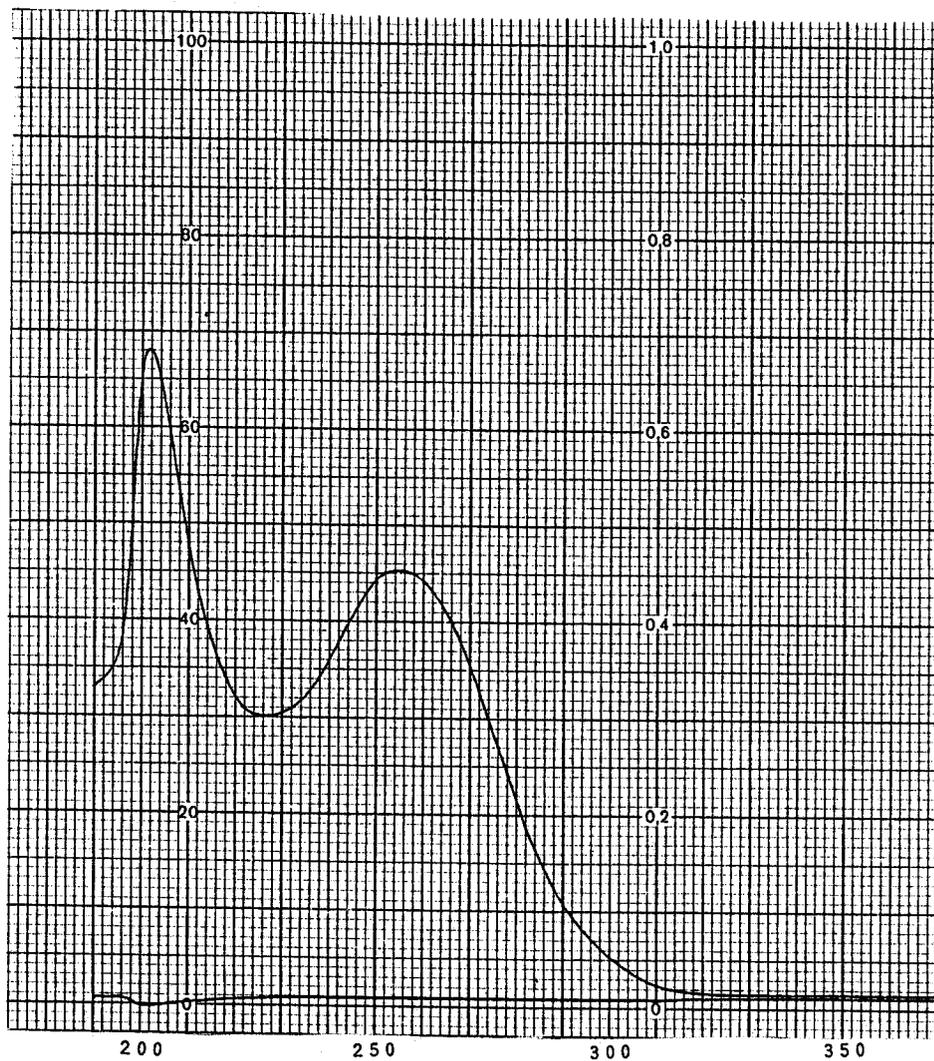


V.2.8 Espectro de <sup>1</sup>H-R.M.N. de Acido 5-fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol-3-carboxflico (XXIV) en Cl<sub>3</sub>CD a 60 MHz.

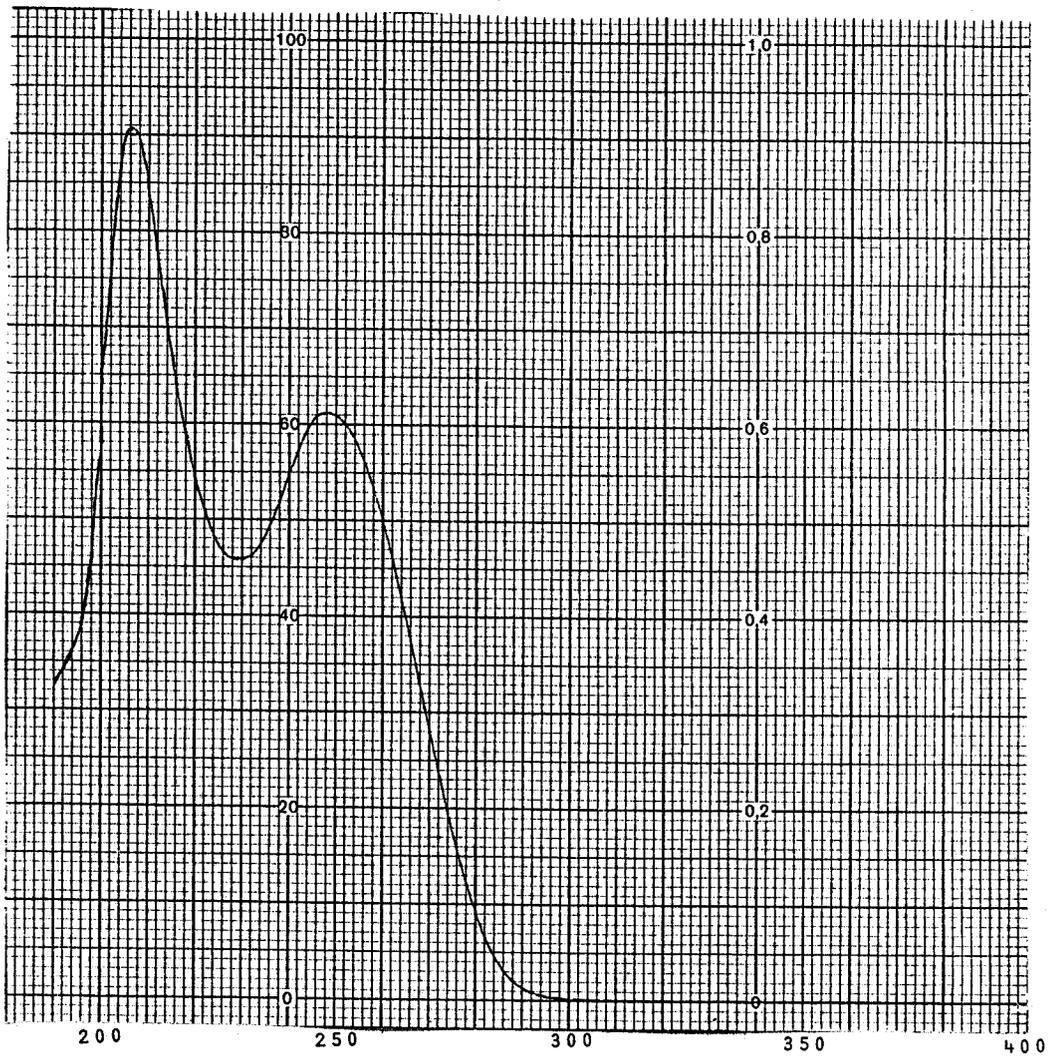


V.2.7 Espectro de <sup>1</sup>H-R.M.N. de 5-Fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol-3-carbaldehído(XXIII) en Cl<sub>3</sub>CD a 60 MHz.

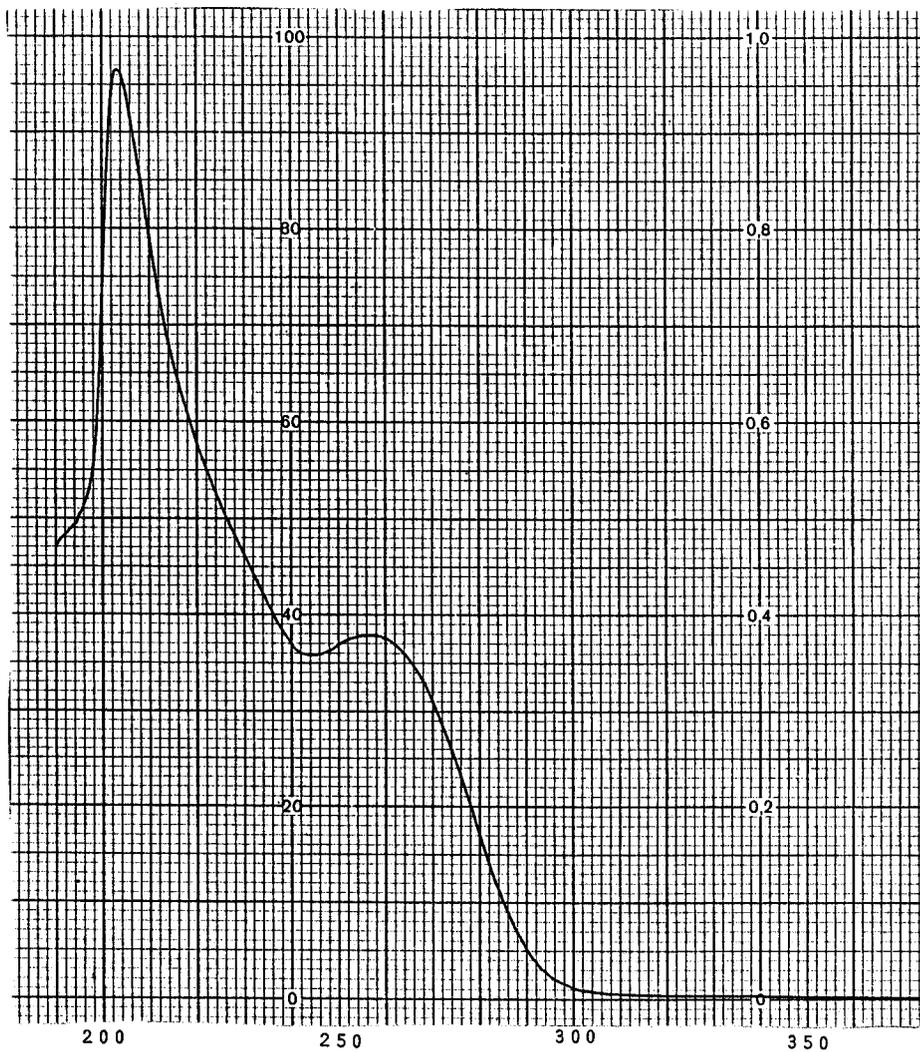
V.3. ESPECTROS DE UV



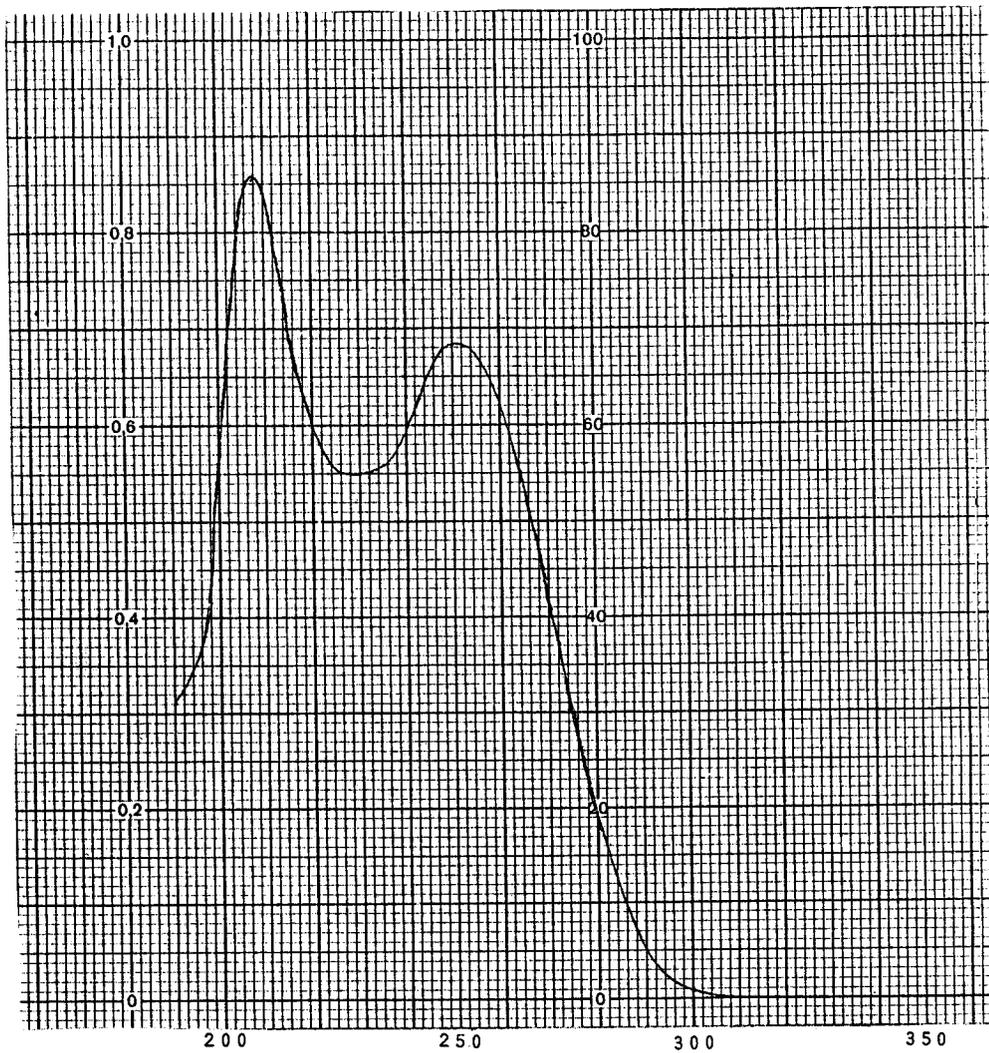
V.3.1 Espectro de U.V. de 1,5-Difenil-4-metil-3-(D-galacto-  
-pentitol-1-il)-pirazol (XVII).



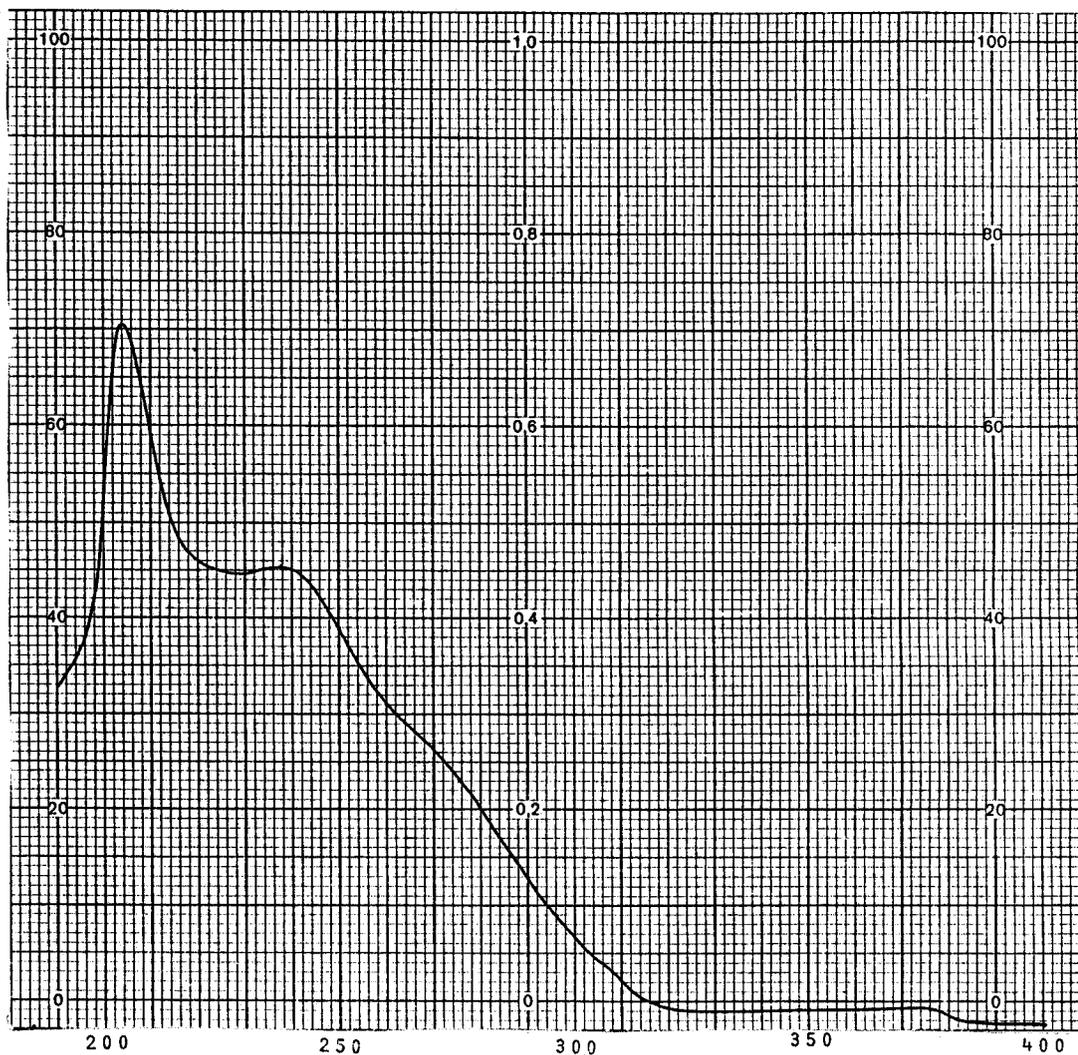
V.3.2 Espectro de U.V. de 1,5-Difenil-4-metilpirazol-3-carbaldehído (XIX).



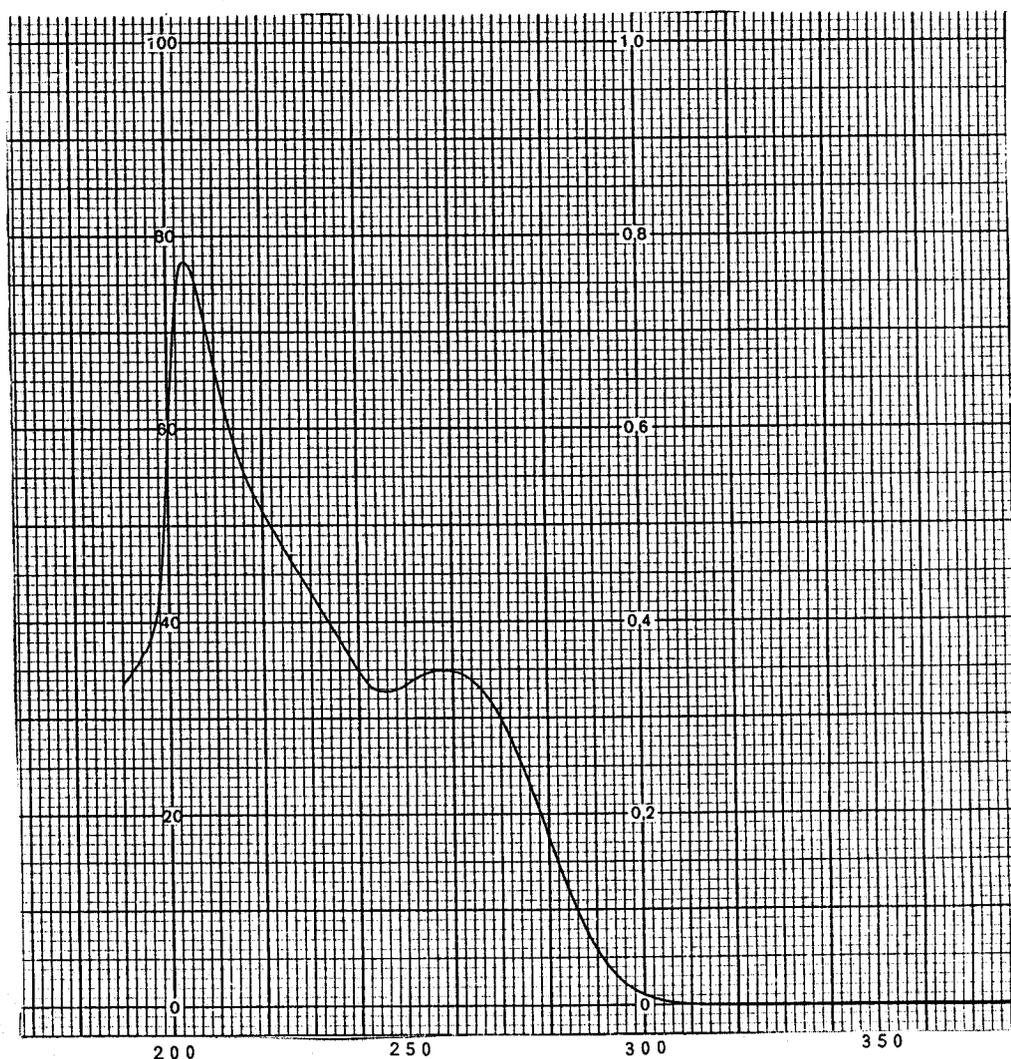
V.3.3 Espectro de U.V. de Acido 1,5-difenil-4-metilpirazol-3-carboxílico (XX).



V.3.4 Espectro de U.V. de 5-Fenil-4-metil-3-(D-galacto-pentitol-1-il)-p-tolilpirazol (XXI).



V.3.5 Espectro de U.V. de 5-Fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol-3-carbaldehído (XXIII).



V.3.6 Espectro de U.V. de Acido 5-fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol-3-carboxflico (XXIV).

VI. CONCLUSIONES

1) La reacción de aldehído-D-galactosa-fenil-hidrazona con 1-fenil-2-nitro-1-propeno, en DMF-agua (10:1), a temperatura ambiente, conduce a 1,5-difenil-4-metil-3-(D-galacto-pentitol-1-il) pirazol (XVII), que se aísla con un rendimiento de 42%.

2) Por tratamiento de (XVII) con anhídrido --acético en piridina a 0°C, se obtiene su derivado penta-0-acetilado (XVIII), lo que demuestra la presencia de cinco grupos OH en (XVII).

3) Los cinco grupos hidroxílicos de (XVII) se encuentran sobre átomos de carbono contiguos, según se deduce de la valoración oxidante con metaperyodato.

4) La oxidación de (XVII), a escala preparativa, con metaperyodato sódico, lleva a 1,5-difenil-4-metilpirazol-3-carbaldehído (XIX), aislado con un rendimiento de 59%.

5) La obtención del aldehído (XIX), así como su posterior oxidación con óxido de plata húmedo, en la que se obtiene el ácido 1,5-difenil-4-metilpirazol-3-carboxílico (XX) (95% de rendimiento), demuestran la presencia del anillo de pirazol en (XVII).

6) La p-tolilhidrazona de aldehído-D-galacto-sa reacciona con 1-fenil-2-nitro-1-propeno, en DMF-agua --- (10:1), a temperatura ambiente, dando lugar a 5-fenil-4-metil-3-(D-galacto-pentitol-1-il)-1-p-tolilpirazol (XXI), que se aísla con un rendimiento de 45%.

7) La valoración oxidante de (XXI) con metaperyodato y la formación de su penta-0-acetil-derivado (XXII), demuestran la presencia de una cadena de pentitol en (XXI).

8) En la oxidación de (XXI) con metaperyodato se forma, aislándose con un rendimiento de 52%, 5-fenil-4-metil-1-p-tolilpirazol-3-carbaldehído (XXIII), el cual se puede, a su vez, oxidar con óxido de plata húmedo hasta el correspondiente ácido carboxílico (XXIV) (68% de rendimiento). Esto demuestra que también (XXI) posee un anillo pirazólico.

9) En condiciones semejantes a las utilizadas en la preparación de (XVII) y de (XXI), la p-bromofenilhidrazona de aldehído-D-galactosa parece reaccionar con 1-fenil-2-nitro-1-propeno en pequeña extensión, hasta el punto de que no ha sido posible el aislamiento del nuevo producto detectado cromatográficamente.

10) En las reacciones de la fenilhidrazona y la p-tolilhidrazona de aldehído-D-galactosa con 1-(p-dimetil-aminofenil)-2-nitroeteno, ensayadas en condiciones similares a las ya citadas, no parece formarse ningún compuesto distinto de los reactivos, lo que se interpreta como una ausencia total de reacción o, si la hay, que ocurre con una velocidad muy pequeña.

11) Los resultados de los análisis elementales cuantitativos y el estudio detallado de las propiedades espectroscópicas (U.V., I.R., <sup>1</sup>H-R.M.N.) de los nuevos productos obtenidos, confirman las estructuras propuestas.

12) Sobre la base de las estructuras de los nuevos compuestos (XVII) y (XXI) y de antecedentes bibliográficos sobre reacciones relacionadas, se propone un posible camino para la reacción general entre hidrazonas de aldehídos y β-nitroestirenos.

13) Los rendimientos obtenidos de (XVII) y -- (XXI), comparados con los de los homólogos inferiores procedentes del 1-fenil-2-nitroeteno ( $\beta$ -nitroestireno), así como la ausencia de reacción o reacción en pequeña extensión) observada en los casos citados en las conclusiones 9 y 10, permiten establecer una relación entre los efectos de los sustituyentes y las velocidades de reacción.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. W.E. Cohn; Biochim. Biophys. Acta, 32, 569 (1959).
2. J. S. Glasby; "Enciclopedia de antibióticos"; Editorial AC, Madrid, 1978.
3. R.J. Suhadolnik; "Nucleoside Antibiotics"; Interscience Publ., New York, 1970.
4. S. Hanessian y A.G. Pernet; Advan. Carbohydr. Chem. Biochem., 33, 111 (1976).
5. F. García González, M. Gómez Guillén, J.A. Galbis Pérez y E. Román Galán; Carbohydr. Res., 78, 17-23 (1980).
6. F. García González, M. Gómez Guillén, J.A. Galbis Pérez y E. Román Galán; Carbohydr. Res., 80, 37-43 (1980).
7. M. de la Fuente, A. Alonso, C. Barriga y J. Peña; Il Farmaco, Ed. Sc., 36, 733-739 (1981). A. Alonso, M. de la Fuente, C. Barriga, M. Santamaría y J. Peña; Sangre, 25, 153-158 (1980).
8. F. García González, J. Fernández-Bolaños y F.J. López Aparicio, en "Synthetic Methods for Carbohydrates", Ed. H.S. El Khadem; American Chemical Society, Symposium Seriesv 39; Washington, D.C., 1976, pp. 207-226.
9. F. García González y A. Gómez Sánchez; Advan. Carbohydr. Chem., 20, 303-355 (1965).
10. F. García González, J. Fernández-Bolaños y J.A. Galbis Pérez; An. Quim., 70, 1082 (1974). J.C. Palacios Albarrán, Tesis Doctoral, Facultad de Ciencias de Badajoz; Universidad de Extremadura, 1983.
11. F. García González y J. Fernández-Bolaños; An. Real Soc. Españ. Fis. Quim., 44B, 233 (1948); id., ibid., 45B, 1527 (1949).
12. J.G. Buchanan, M.E. Chacón-Fuertes y R.H. Wightman; J. Chem. Soc., 244-248 (1979). J.G. Buchanan, M.E. Chacón-Fuertes, A. Stobie y R.H. Wightman; J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 2560-2566 (1980).

13. J.M.J. Tronchet, F. Perret, F. Barbalat-Rey y T. Nguyen-Xuan; Carbohydr. Res., 46, 19-31 (1976). J.M.J. Tronchet y F. Perret; Helv. Chim. Acta, 55, 2121-33 (1972).
14. M. Gómez Guillén, L.M. Vázquez de Miguel y J. Velázquez Jiménez; Carbohydr. Res., 108, 51-58 (1982); M. Gómez Guillén, L. M. Vázquez de Miguel y J. Velázquez Jiménez; An. Quim., 79C, 152-157 (1983).
15. J. Farkas, Z. Flegelova y J. Sorm; Tetrahedron Lett., 2279-2280 (1972); J. Farkas y Z. Flegelova; Tetrahedron Lett., 1591-1592 (1971).
16. R.K. Robins, L.B. Holum y F.W. Furcht; J. Org. Chem., 21, 833-836 (1956).
17. H.P. Albretch, D. Repke y J.G. Moffatt; J. Org. Chem., 39, 2177-2189 (1974); S.D. Gero, J. Cleophax, D. Mercier y A. Olesker; Synthetic Methods for Carbohydrates, 39, 64-76 (1976).
18. J.L. Conde Jiménez; Tesis de Licenciatura, Fac. Química, Univ. de Sevilla (1982).
19. E. Fischer; Ber., 17, 579 (1884).
20. E. Fischer; Ber., 20, 821 (1887).
21. E. Fischer; Ber., 22, 87 (1889); H. Jacobi; Ann., 272, 170 (1893).
22. G. Henseke y W. Liebenow; Ber., 87, 1068 (1954); C.L. Butler y L.H. Cretcher; J. Am. Chem. Soc., 53, 4358 (1946).
23. R. Behrend; Ann., 353, 106 (1907); A. Hofmann; Ann., 366, 277 (1909).
24. R. Behrend y F. Lohr; Ann., 362, 78 (1908).
25. E.G.V. Percival; Advan. in Carbohydr. Chem., 2, 23-44 (1946); L. Mester y A. Major; J. Am. Chem. Soc., 77, 4297 (1955).

26. M.L. Wolfrom y G.C. Cristman; J. Am. Chem. Soc., 53, 3413 (1931).
27. H. S. Blair y G.A.F. Roberts; J. Chem. Soc.(C), 2425 (1967).
28. H.S. Blair y G.A.F. Roberts; J. Chem. Soc.(C), 2357 (1969).
29. L. Mester y G. Bass; Tetrahedron Lett., 50, 5191-93 (1968).
30. J.R. Holker; Chem. Ind. (London), 546 (1964).
31. K. Freudenberg y A. Doser; Ber., 56, 1243 (1923).
32. C. Musante; Gazz. Chim. Ital., 67, 682 (1967).
33. M.K. Saxena, M.N. Gudi y M. V. George; Tetrahedron, 23, 101 (1973).
34. R. Grigg, J. Kemp y N. Thompson; Tetrahedron Lett., 31, 2827-2830 (1978).
35. B.B. Snider, R.S.E. Conn y S. Seafon; J. Org. Chem., 44, 218-221 (1979).
36. G. Le Fevre, S. Sinbandhit y J. Hamelin; Tetrahedron, 35, 1821-1824 (1979); G. Le Fevre y J. Hamelin; Tetrahedron, 36, 887-891 (1980).
37. B. Fouchet, M. Joucla y J. Hamelin; Tetrahedron Lett., 22, 1333-1336 (1981); R. Grigg, M. Jordan y J.F. Malone; Tetrahedron Lett., 20, 3877-3878 (1979).
38. L. Pentimalli y S. Bozzini; Boll. Sci. Fac. Chim. Ind. Bologna, 23, 2-3 (1965).
39. H.S. El Khadem; Carbohydr. Res., 59, 11-18 (1979).
40. K. Nakanishi; "Infrared Absorption Spectroscopy - Practical", Holden-Day, Inc., San Francisco, USA (1970).
41. A. Cecchina, L. Cerruti, S. Coluccia y E. Borello; J. Chem. Soc. (B), 1363-1367 (1967); G. Zerbi y C. Alberti; Spectrochim. Acta, 19, 1921 (1963).

42. C.R. Hauser y C. E. Cain; J. Org. Chem., 23, 1142 (1958).
43. J. Elguero, R. Jacquier y H.C.N. Tien Duc; Bull. Soc. Chim. Fr., 3727 (1966).
44. L.G. Tensmeyer y G. Ainsworth; J. Org. Chem., 31, 1878 (1966).
45. J. Elguero, R. Jacquier y S. Mondon; Bull. Soc. Chim. Fr., 1346 (1970).
46. I.L. Finary D.M. Rackham; J. Chem. Soc.(B), 211-4 (1968).
47. T. Rull y G. Le Strat; Bull. Soc. Chim. Fr., 1346 (1970).
48. T. Rull y G. Le Strat; Bull. Soc. Chim. Fr., 1371 (1975).
49. M. Genas, R. Landereethe, A. Massiou y T. Rull; Bull. Soc. Chim. Fr., II-17 - II-25 (1979).
50. J. Elguero, R. Jacquier y H.C.N. Tien Duc; Bull. Soc. Chim. Fr., 3744-3752 (1966).
51. M. Blanc-Muesser, J. Defaye y D. Horton; Carbohydr. Res., 87, 71-86 (1980).
52. F. García González, M. Gómez Guillén, J.A. Galbis Pérez y E. Román Galán; Carbohydr. Res., 78, 17-23 (1980).
53. J. Fuentes Mota; "Iniciación al Análisis Estructural Orgánico por Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear", Publicaciones de la Universidad de Sevilla (1977).
54. M. Gómez Guillén; Tesis Doctoral, "Estudio sobre la reacción de aminoazúcares con compuestos beta dicarbo-nílicos", Anales de la Universidad Hispalense, Serie Ciencias, nº 3 (1969).
55. G. Scherowsky y B. Kundu; Ann., 1235-47 (1977).

56. Véanse referencias 34, 35, 36 y 37.
57. Noland; Chem. Rev., 55, 137-155 (1955).
58. H.B. Hass, A.G. Susie y R.L. Heider; J. Org. Chem., 15, 8 (1950).
59. D.E. Worrall y L. Cohen; J. Am. Chem. Soc., 66, 842 (1944).
60. L. Mester y A. Mesmer; Methods in Carbohydrate Chemistry, 2, 117, Ed. R.L. Whistler y M.L. Wolfrom, Academic Press, Inc., New York and London.
61. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie; Tomo XV (EI), 156.
62. K. Bjamer, S. Dahm, S. Furberg y C.S. Petersen; Acta Chem. Scand., 17, 559-61 (1963).
63. P.F. Fleury y J. Lange; J. Pharm. Chem., 17, 107-113, 196-208 (1933).

VIII. INDICE

	<u>Pag.</u>
I. INTRODUCCION	4
II. ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS	10
III. PARTE TEORICA	19
III.1. Obtención y propiedades químicas de los nuevos compuestos.	20
III.1.1. Reacción de <u>aldehído-D-galactosa</u> - <u>fenilhidrazona</u> con 1- <u>fenil-2-nitro-1-propeno</u> . Preparación de 1,5-difenil-4-metil-3-( <u>D-galacto-pentitol-1-il</u> )pirazol.	22
III.1.2. 3-( <u>D-galacto-Pentaacetoxipentil</u> )-1,5-difenil-4-metilpirazol.	24
III.1.3. 1,5-Difenil-4-metilpirazol-3-carbaldehído.	25
III.1.4. Acido 1,5-difenil-4-metilpirazol-3-carboxílico.	26
III.1.5. Reacción de <u>aldehído-D-galactosa</u> - <u>p-tolilhidrazona</u> con 1- <u>fenil-2-nitro-1-propeno</u> . Preparación de 5-fenil-4-metil-3-( <u>D-galacto-pentitol-1-il</u> )-1- <u>p-tolilpirazol</u> .	27
III.1.6. 3-( <u>D-galacto-Pentaacetoxipentil</u> )-5-fenil-4-metil-1- <u>p-tolilpirazol</u> .	29
III.1.7. 5-Fenil-4-metil-1- <u>p-tolilpirazol-3-carbaldehído</u> .	30
III.1.8. Acido 5-fenil-4-metil-1- <u>p-tolilpirazol-3-carboxílico</u> .	31
III.1.9. Ensayo de reacción de <u>aldehído-D-galactosa</u> - <u>p-bromofenilhidrazona</u> con 1- <u>fenil-2-nitro-1-propeno</u> .	

III.1.10.	Ensayo de reacción de <u>aldehído-D-galactosa-fenilhidrazona</u> con 1-( <u>p</u> -dimetil-amino fenil)-2-nitroetano.	32
III.1.11.	Ensayo de reacción de <u>aldehído-D-galactosa-p-tolilhidrazona</u> con 1-( <u>p</u> -dimetilaminofenil)-2-nitroetano.	32
III.2.	Propiedades espectroscópicas.	33
III.2.1.	Generalidades.	34
III.2.2.	1,5-Difenil-4-metil-3-( <u>D-galacto-pentitol-1-il</u> )-pirazol.	
III.2.2.1.	Espectro de I.R.	34
III.2.2.2.	Espectro de <sup>1</sup> H-R.M.N.	35
III.2.2.3.	Espectro de U.V.	36
III.2.2.4.	Tablas de asignaciones.	37
III.2.3.	3- <u>D-galacto-Pentaacetoxipentil</u> )-1,5-difenil-4-metilpirazol.	
III.2.3.1.	Espectro de I.R.	39
III.2.3.2.	Espectro de <sup>1</sup> H-R.M.N.	40
III.2.3.3.	Tablas de asignaciones.	41
III.2.4.	1,5-Difenil-4-metilpirazol-3-carbaldehído.	
III.2.4.1.	Espectro de I.R.	43
III.2.4.2.	Espectro de <sup>1</sup> H-R.M.N.	44
III.2.4.3.	Espectro de U.V.	44
III.2.4.4.	Tablas de asignaciones.	45
III.2.5.	Acido 1,5-difenil-4-metilpirazol-3-carboxílico.	
III.2.5.1.	Espectro de I.R.	47
III.2.5.2.	Espectro de <sup>1</sup> H-R.M.N.	47
III.2.5.3.	Espectro de U.V.	50
III.2.5.4.	Tablas de asignaciones.	48
III.2.6.	5-Fenil-4-metil-3-( <u>D-galacto-</u>	

-pentitol-1-il)-p-tolil  
pirazol.

III. 2.6.1.	Espectro de I.R.	50
III. 2.6.2.	Espectro de $^1\text{H}$ -R.M.N.	51
III. 2.6.3.	Espectro de U.V.	51
III. 2.6.4.	Tablas de asignaciones.	52
III. 2.7.	3-( <u>D</u> -galacto-Pentaacetoxipentil)-5-fenil-4-metil-1- <u>p</u> -tolilpirazol.	
III. 2.7.1.	Espectro de I.R.	54
III. 2.7.2.	Espectro de $^1\text{H}$ -R.M.N.	55
III. 2.7.3.	Tablas de asignaciones.	56
III. 2.8.	5-Fenil-4-metil-1- <u>p</u> -tolilpirazol-3-carbaldehído.	
III. 2.8.1.	Espectro de I.R.	58
III. 2.8.2.	Espectro de $^1\text{H}$ -R.M.N.	61
III. 2.8.3.	Espectro de U.V.	61
III. 2.8.4.	Tablas de asignaciones.	59
III. 2.9.	Acido 5-fenil-4-metil-1- <u>p</u> -tolilpirazol-3-carboxílico.	
III. 2.9.1.	Espectro de I.R.	61
III. 2.9.2.	Espectro de $^1\text{H}$ -R.M.N.	62
III. 2.9.3.	Espectro de U.V.	62
III. 2.9.4.	Tablas de asignaciones.	64
III. 2.10.	Tabla resumen de las <u>bandas</u> más características en I.R.	68
III. 2.11.	Tabla resumen de las <u>señales</u> más características en $^1\text{H}$ -R.M.N.	69
III. 3.	Discusión de resultados.	70

	<u>Pag.</u>
III.3.1. Camino de reacción.	71
III.3.2. Efectos de los sustituyentes.	75
IV. PARTE EXPERIMENTAL.	78
IV.1. Métodos generales.	79
IV.2. Materias primas.	79
IV.2.1. Productos comerciales.	79
IV.2.2. Materias primas sintetizadas.	80
IV.2.2.1. 1-Fenil-2-nitro-1-propeno.	80
IV.2.2.2. 1-( <u>p</u> -Dimetilaminofenil)-2- -nitroeteno.	80
IV.2.2.3. <u>Aldehído-D-galactosa-fenilhi</u> <u>drazona.</u>	81
IV.2.2.4. <u>Aldehído-D-galactosa-p-tolil</u> <u>hidrazona.</u>	81
IV.2.2.5. <u>Aldehído-D-galactosa-p-bromo</u> <u>fenilhidrazona.</u>	82
IV.3. Procedimiento general de valora ción oxidante con $\text{IO}_4\text{Na}$ de la - cadena polihidroxílica de los - nuevos 3-( <u>D-galacto-pentitol-1-</u> <u>il</u> )-pirazoles.	83
IV.4. Nuevas experiencias.	84
V. ESPECTROS.	95
V.1. Espectros de I.R.	96
V.2. Espectros de $^1\text{H}$ -R.M.N.	105
V.3. Espectros de U.V.	115
VI. CONCLUSIONES.	122
VII. BIBLIOGRAFIA.	126
VIII. INDICE.	132

FE DE ERRATAS

<u>Pág.</u>	<u>Dice.</u>	<u>Debe decir.</u>
90	Encontrado 62,47%C	Encontrado 62,97%C