

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

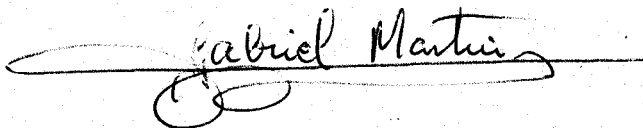
FACULTAD DE CIENCIAS

DEPARTAMENTO DE QUIMICA ORGANICA

T/1007  
i 2015209

NUEVOS PIRROLES POLIHIDROXILADOS  
SUSTITUIDOS EN EL NITROGENO

Trabajo presentado para optar  
al Grado de Doctor en Ciencias Qui-  
micas, por el Licenciado Gabriel  
Martín Jiménez de la Plata



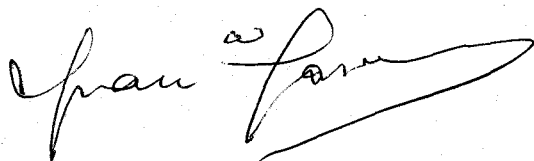
UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE CIENCIAS

DEPARTAMENTO DE QUIMICA ORGANICA

Vº Bº

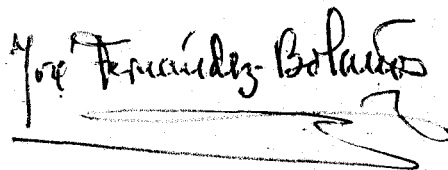
EL DIRECTOR Y PADRINO



Fdo: F. García González  
Catedrático de Química  
Orgánica de la Universidad  
de Sevilla

Vº Bº

EL CO-DIRECTOR



Fdo: J. Fernández-Bolaños  
Profesor de Investigación  
del C.S.I.C.

El autor desea expresar su  
más sincero agradecimiento:

Al Prof. Dr. García González  
por su dirección y ayuda continua

Al Prof. Dr. Fernández-Bolaños  
por su constante y eficaz consejo

Al Dr. Calderón de la Sec-  
ción de Microanálisis del Instituto  
de Química "Alonso Barba" por los aná-  
lisis elementales incluidos

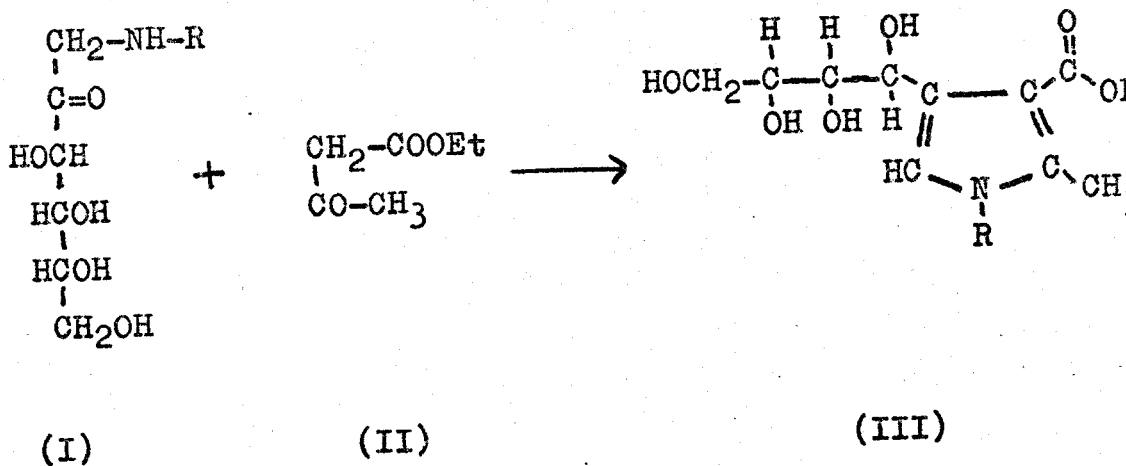
Al Departamento de Química  
Analítica de esta Universidad por los  
espectros U.V. registrados

A todos los compañeros de la-  
boratorio por su continuo estímulo y  
ayuda

# I. INTRODUCCION

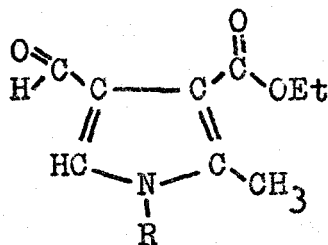
El objeto de esta Tesis Doctoral ha sido generalizar la reacción de condensación de las 1-alquilamino-1-desoxi-2-cetosas con compuestos  $\beta$ -dicarbonílicos, con el fin de obtener nuevos pirroles  $\beta$ -polihidroxilados.

Se ha estudiado la reacción de condensación de 1-alquilamino-1-desoxi-D-arabinohexulosas (I, R= CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, n-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>) con el acetoacetato de etilo (II), habiendo obtenido una serie de nuevos derivados del pirrol con la estructura de 1-alquil-3-etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-2-metil-pirrol (III, R= CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, n-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>).



La estructura (III) asignada a los compuestos obtenidos se ha demostrado por análisis elemental, espectroscopia U.V. e I.R., polarimetría, valoración de la cadena tetrahidroxibutilica y preparación de derivados tetraacetilados.

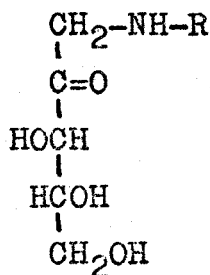
La degradación oxidativa con metaperiodato sódico de los polihidroxiálquilpirroles (III) ha conducido a la obtención de los correspondientes 1-álquil-3-etoxicarbonil-4-formil-2-metil-pirroles (IV, R= CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, n-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>),



(IV)

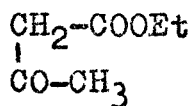
que se han caracterizado por su análisis elemental, espectroscopia U.V. e I.R. y formación de derivados, tales como la tiosemicarbazona ó la 2,5-diclorofenilhidrazona.

De manera análoga se ha estudiado la reacción de condensación de 1-álquilamino-1-desoxi-D-treopentulosas (V, R=n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, n-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>, n-C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>) con el acetoacetato de etilo (II), habiendo obtenido otra nueva serie de derivados del pirrol con la estructura de 1-álquil-3-etoxicarbonil-4-treotrihidroxipropil-2-metil-pirrol (VI, R= n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, n-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>, n-C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>).



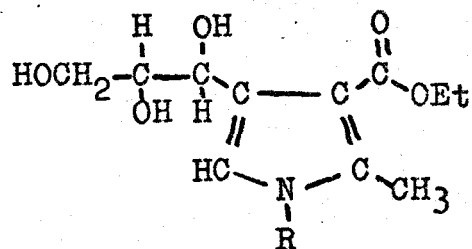
(V)

+



(II)

→



(VI)

La estructura (VI) asignada a los compuestos así obtenidos se ha demostrado por análisis elemental, espectroscopia U.V., polarimetría y degradación oxidativa con metaperiodato sódico que ha conducido a la obtención de los correspondientes pirrolcarboxaldehidos (IV, R= n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, n-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>).

La exposición de los antecedentes bibliográficos, de los objetivos propuestos en este trabajo y de los resultados conseguidos, están comprendidos en sus Partes Teórica y Experimental. Por último se enumeran las conclusiones y se recogen las citas bibliográficas.

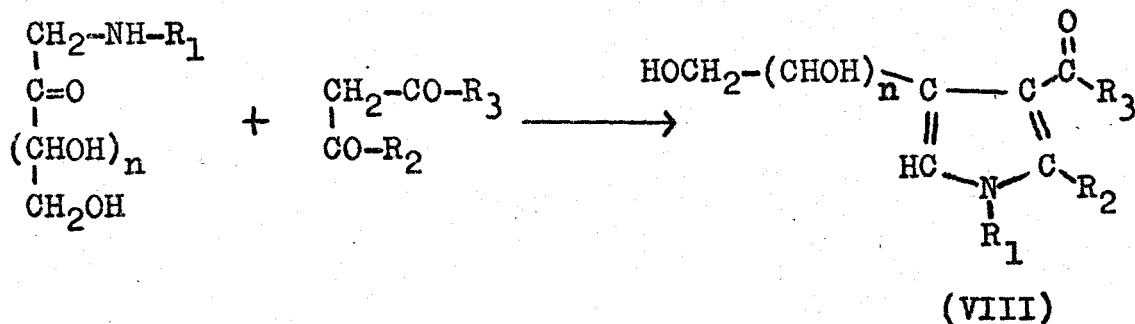
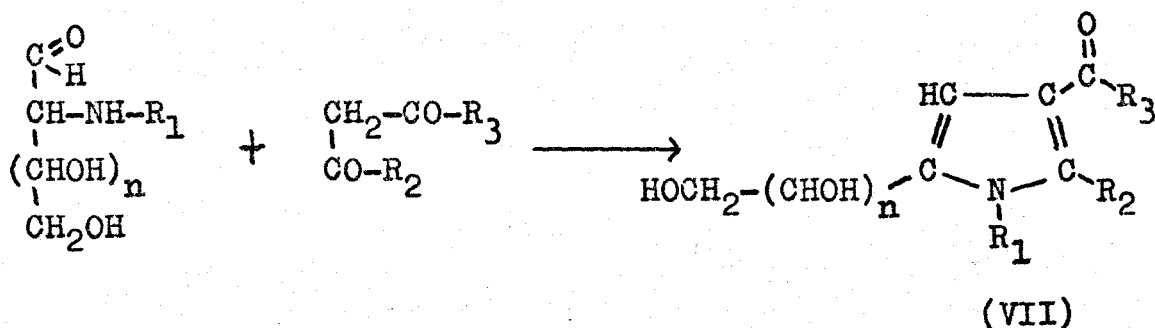
## II. PARTE TEORICA



## II. Polihidroalquilpirroles

### II.1. Antecedentes

La reacción de 2-amino-2-desoxialdosas y 1-amino-1-desoxicetosas, y sus N-alquil y N-aril derivados, con compuestos  $\beta$ -dicarbonílicos, produce derivados del pirrol (VII, VIII).



Esta reacción ha sido generalizada por García González, Gómez Sánchez y colaboradores (1) variando las aminoglicosas y los compuestos  $\beta$ -dicarbonílicos. Normalmente se ha llevado a cabo, con buen rendimiento, en solución acuoso-acetónica, a pH neutro y a temperatura ambiente.

En la Tabla 1 se incluyen los tetrahidroxibutilpirroles con estructura (IX) que han sido obtenidos por reacción de 2-amino-2-desoxi-D-glucosa y sus N-alquil derivados con com-

puestos  $\beta$ -dicarbonílicos.

Tabla 1

5-D-Arabinotetrahidroxibutilpirroles

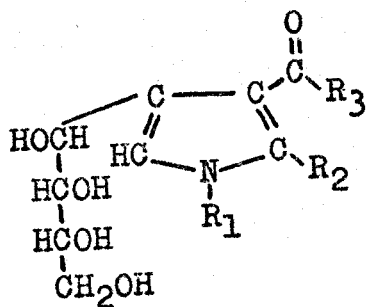
	$R_1$	$R_2$	$R_3$	Referencia
<p>(IX)</p>	H	Me	OEt	2,3,4,5
	H	Me	SEt	6
	H	Et	OEt	7
	H	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	OEt	4
	H	CH <sub>2</sub> -CO <sub>2</sub> Et	OEt	8
	H	Me	Me	9,10,11
	H	Me	OMe	12
	H	Me	O-t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	12
	H	CHO	OEt	13
	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	14
	H	Me	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	14
	Et	Me	OEt	15
	Et	Me	Me	15
	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Me	OEt	15
	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Me	Me	15
	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Me	OEt	15,16
CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Me	Me	15,16	

En la Tabla 2 se recogen los tetrahidroxibutilpirroles con estructura (X), que se han obtenido por reacción de 1-amino-1-desoxi-D-arabinohexulosa y sus N-alquil(aril) de-

derivados con compuestos  $\beta$ -dicarbonílicos.

Tabla 2

4-D-Arabinotetrahidroxibutilpirroles

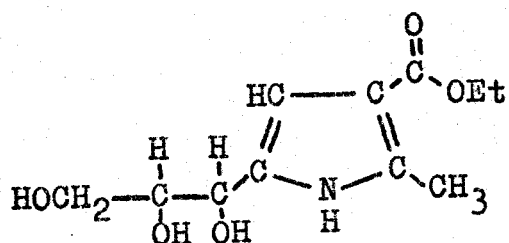


(X)

R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Referencia
H	Me	OH	6
H	Me	OEt	5,6,16
H	Me	SEt	6
H	Me	Me	5,16
H	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et	OEt	16
H	Me	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	16
H	CHO	OEt	17
n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Me	OEt	18
n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Me	OH	18
CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et	Me	OEt	15
CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et	Me	Me	15
CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	Me	16
CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Me	Me	18
CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Me	OEt	18
CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Me	OH	18
p-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	OEt	5
p-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	Me	5
p-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	OH	18
p-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	OEt	5
p-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	Me	5
p-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	OEt	5
p-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	Me	5

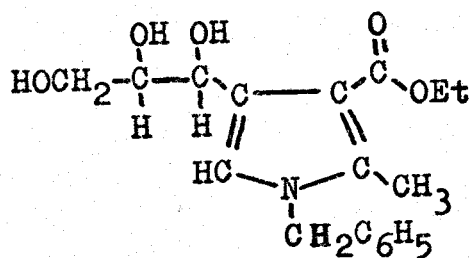
Recientemente la síntesis de polihidroxiálquilpirroles se ha extendido a la obtención de trihidroxipropil y penta-hidroxipentilpirroles.

El 3-etoxicarbonil-5-(D-eritrotrihidroxipropil)-2-metilpirrol (XI) ha sido preparado (19) por reacción del par epimérico 2-amino-2-desoxi-D-arabinosa y 2-amino-2-desoxi-D-ribose con el acetoacetato de etilo

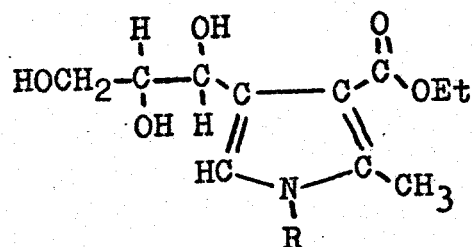


(XI)

El 1-bencil-3-etoxicarbonil-4-(L-eritrotrihidroxipropil)-2-metilpirrol (XII) y el 3-etoxicarbonil-4-(D-treotrihidroxipropil)-2-metilpirrol, así como sus 1-n-propil, 1-n-butyl, y 1-bencil derivados (XIII) se han obtenido (19) por reacción de la correspondiente 1-(alquil)amino-1-desoxi-pentulosa con acetoacetato de etilo



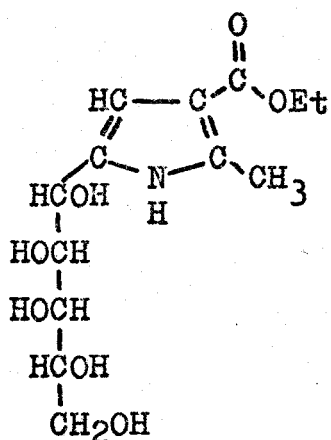
(XII)



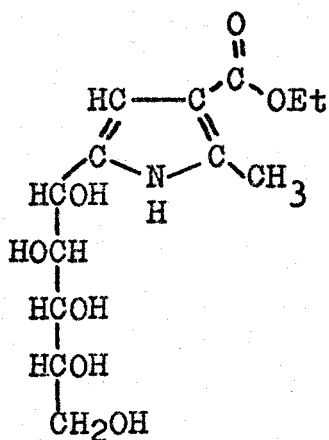
R = H, n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

(XIII)

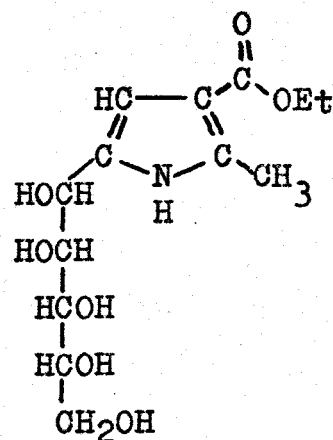
Tambien se han obtenido (20) 3-etoxicarbonil-5-(D-ga-lacto (D-gluco, D-mano) pentahidroxipentil)-2-metil-pirroles (XIV, XV, XVI) por reacción de 2-amino-2-desoxi-D-glicero-1-mano-heptosa, 2-amino-2-desoxi-D-glicero-D-gulo-heptosa y 2-amino-2-desoxi-D-glicero-D-talo-heptosa con acetoacetato de etilo.



(XIV)

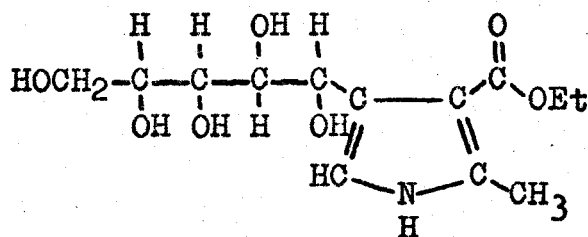


(XV)



(XVI)

El 3-etoxicarbonil-4-(D-glucopentahidroxipentil)-2-metil-pirrol (XVII) ha sido obtenido (21) por reacción de la 1-amino-1-desoxi-D-gluco-heptosa con acetoacetato de etilo.

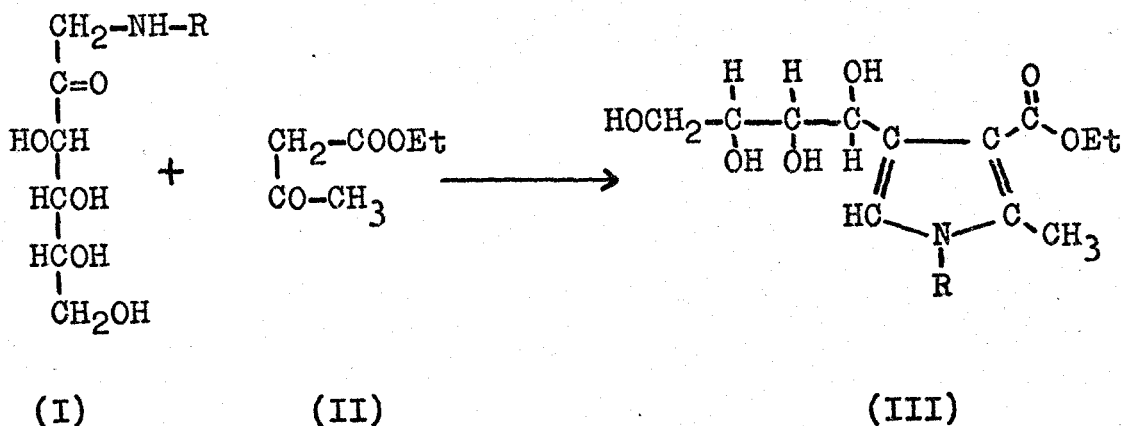


(XVII)

II.2. 1-Alquil-3-etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-2-metil-pirroles.

Como se ha puesto de manifiesto en el apartado sobre antecedentes bibliográficos, es reducido el número de 1-alquilpirroles polihidroxilados; ello nos ha inducido a generalizar el estudio de este tipo de compuestos.

Basándonos en el método general de obtención de pirroles polihidroxilados, se ha realizado la síntesis de 1-alquil-3-etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-2-metil-pirroles (III) por reacción de 1-alquilamino-1-desoxi-D-arabinohexulosas (I) con el acetoacetato de etilo (II).



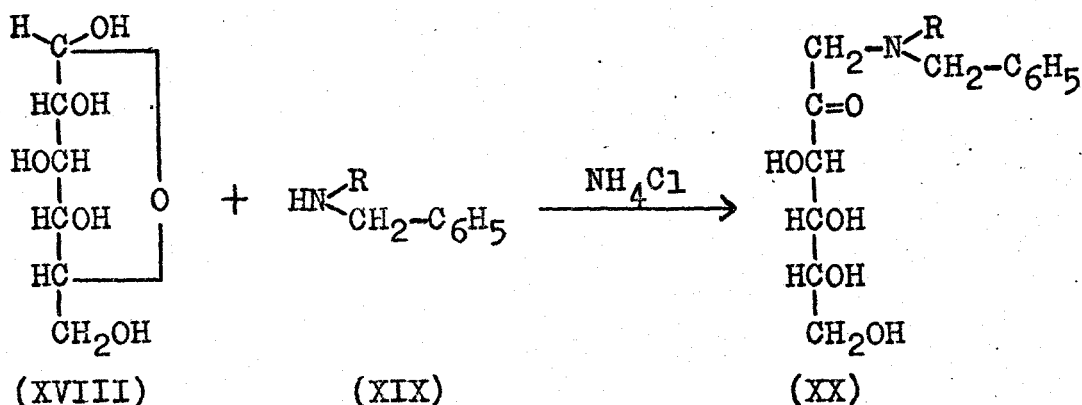
R= CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, n-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>

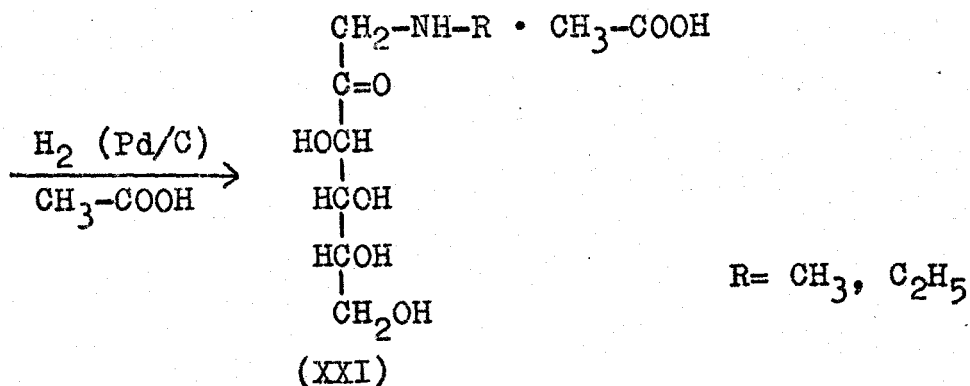
Las reacciones de condensación se han efectuado en medio acuoso etanólico y a la temperatura ambiente, utilizando como productos de partida los acetatos u oxalatos de las 1-alquil-

amino-1-desoxi-2-cetosas y un exceso del compuesto  $\beta$ -dicarboxílico, a un  $\text{pH} \approx 8$ . El curso de la reacción se ha seguido por cromatografía en capa fina (eluyente  $\text{Cl}_3\text{CH-EtOH}$  7:1). Al cabo de un cierto tiempo que, según el producto, oscila entre los seis y los diez días, los pirroles polihidroxiados cristalizan en el medio de reacción, ó bien tras concentrar a presión reducida en aquellos casos en los que, para solubilizar los productos de partida, fué necesario emplear mayor proporción de etanol-agua.

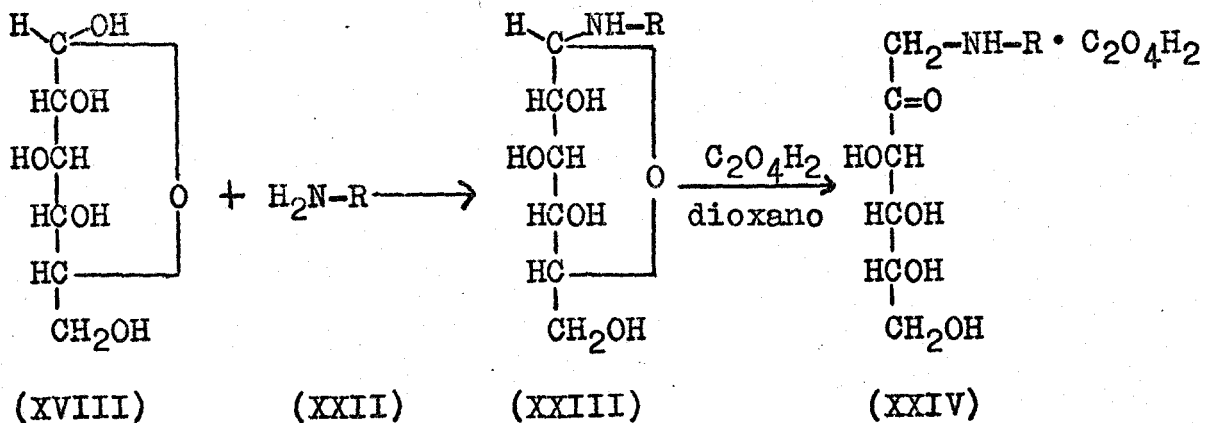
Los 1-alkilamino-1-desoxi-2-cetosas utilizadas han sido los acetatos de las 1-metil(etil)amino-1-desoxi-D-arabino-hexulosas (XXI) y los oxalatos de las 1-n-propil(n-hexil, n-octil)amino-1-desoxi-D-arabinohexulosas (XXIV)

Las primeras (XXI) se han preparado por el procedimiento de Huber y col. (22), mediante reacción de la D-glucosa (XVIII) con metil(etil)bencilamina (XIX) en presencia de cloruro amónico para obtener 1-metil(etil)bencilamino-1-desoxi-D-arabinohexulosa (XX) seguida de hidrogenolisis catalítica en presencia de carbon paladiado que elimina el grupo bencilo





Las restantes aminocetosas, en forma de oxalatos (XXIV), se han obtenido por el procedimiento de Micheel y Hagemann (23) y de Schneider y Geyer (24), efectuando una transposición de Amadori por calentamiento con ácido oxálico en las N-alquil glucosilaminas (XXIII) preparadas, a su vez, por reacción de la D-glucosa (XVIII) con la correspondiente n-alquilamina (XXII)



R= n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, n-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>

Los diferentes tetrahidroxibutil 1-alquil-pirroles obtenidos se incluyen, junto con sus puntos de fusión y poderes rotatorios en la Tabla 3

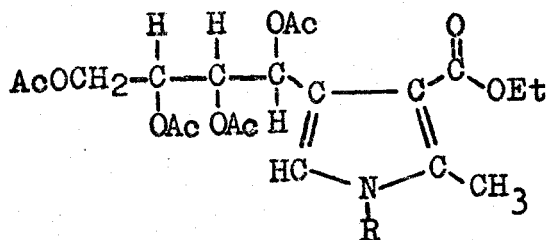


La estructura asignada a estos polihidroxiálquil pirroles (III, R= CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, n-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>) se basa en su reacción de obtención, el correspondiente análisis elemental, y las siguientes pruebas:

1) La existencia de la cadena tetrahidroxibutílica se demuestra:

a) Mediante la valoración con NaOH 0,01 N del ácido fórmico producido al oxidar el compuesto con metaperiodato sódico. Los resultados conseguidos para los compuestos III R= CH<sub>3</sub>, n-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> se recogen en la Tabla 4

b) Mediante la obtención de los correspondientes derivados tetraacetilados (XXV R= CH<sub>3</sub>, n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, n-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>) por reacción del compuesto III (R= CH<sub>3</sub>, n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, n-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>) con anhídrido acético y piridina



(XXV)

2) El signo de los poderes rotatorios específicos de los nuevos l-alquilpirroles tetrahidroxilados está de acuerdo con la regla de Richtmyer y Hudson (25) que establece que aquellos compuestos en cuya proyección de Fischer tengan hacia la derecha el grupo hidroxilo de la cadena poliólica contiguo al núcleo presentan rotaciones ópticas negativas. En

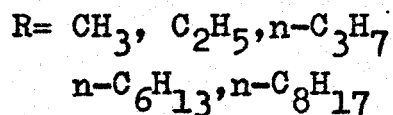
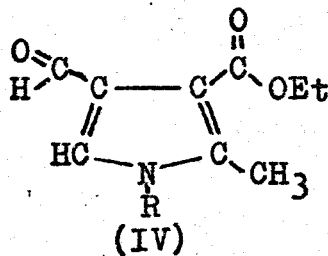
la Tabla 3 se recogen los valores de estos poderes rotatorios específicos.

3) En todos los casos, los nuevos 1-alkil-pirroles dan en frío coloración rosa ó violeta con el reactivo de Ehrlich, lo que caracteriza a los pirroles con una ó las dos posiciones  $\alpha$  libres (26).

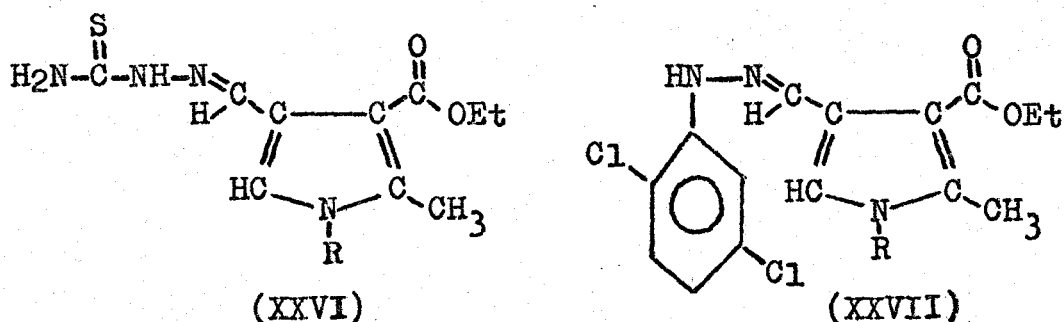
4) Los espectros de absorción en el U.V. correspondientes a los nuevos tetrahidroxibutil-pirroles preparados presentan un máximo de absorción y un hombro para longitudes de onda análogas en todos ellos. En la Tabla 5 se recogen los valores de dichas longitudes de onda.

5) Los espectros de absorción en el I.R. de estos tetrahidroxibutil-pirroles indican la presencia de los grupos característicos de la estructura asignada. Los valores correspondientes a los máximos de absorción más importantes, así como los grupos a los que se les asignan se recogen en la Tabla 6 para algunos de estos tetrahidroxialquil-pirroles (III R= CH<sub>3</sub>, n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>).

6) La existencia del núcleo pirrólico se demuestra por oxidación degradativa del compuesto (III R= CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, n-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>) con metaperiodato sódico, obteniéndose los correspondientes 1-alkil-3-etoxicarbonil-4-formil-2-metil-pirroles (IV).



Estos formil-pirroles han sido caracterizados por su análisis elemental y el del sus derivados; como tales se han obtenido la tiosemicarbazona (XXVI) del 3-etoxicarbonil-4-formil-1-metil(etil)-2-metil-pirrol y la 2,5-diclorofenilhidrazona (XXVII) del 3-etoxicarbonil-4-formil-1-metil(n-propil, n-hexil, n-octil)-2-metil-pirrol



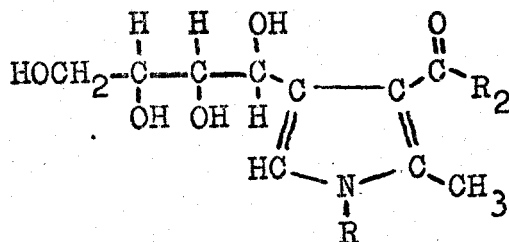
Ninguno de los formil-pirroles que se describen en este trabajo y han sido aislados en forma cristalina aparecen en la bibliografía, a excepción del 3-etoxicarbonil-4-formil-2-metil-1-n-propil-pirrol que ha sido obtenido por Muñoz Guerra (19) por degradación oxidativa con metaperiodato sódico del 3-etoxicarbonil-4-(D-treotrihidroxipropil)-2-metil-1-n-propil-pirrol, pero que no pudo ser aislado en forma cristalina.

Los espectros de absorción en el U.V. de los formil-pirroles preparados en este trabajo, confirman la estructura asignada a los mismos al presentar máximos de absorción para longitudes de onda análogas a las encontradas en otros compuestos de estructura similar. En la Tabla 7 se recogen los valores de dichas longitudes de onda.

Los espectros de absorción en el I.R. de estos formil-pi-

rrroles indican la presencia de los grupos característicos de la estructura dada. En la Tabla 8 se recogen, para algunos de estos formil-pirroles (IV R= CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>), los valores de los máximos de absorción más importantes junto con los grupos asignados a los mismos.

1-Alquil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-pirroles



(III)

Tabla 3

Puntos de fusión y poderes rotatorios específicos de los compuestos III					
R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	P.f.	$[\alpha]_{5461}^t$	Concentr.	t <sup>o</sup>
CH <sub>3</sub>	OEt	148-150	-49,2	0,5% en EtOH	19
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OEt	158-159	-50,3	0,51% en EtOH	19
n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	OEt	144-146	-36,6	0,5% en EtOH	22
n-C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	OEt	111-113	-33	0,5% en EtOH	21
n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	OEt	116-117	-26,5	0,5% en EtOH	21
CH <sub>3</sub>	OH	183-185desc			

Tabla 4

Valoración de la cadena tetrahidroxibutílica en los compuestos III, por determinación volumétrica con NaOH 0,01 N del ácido fórmico producido en la oxidación con metaperiodato sódico						
R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	mgs sust.	ml NaOH	factor NaOH	Eq. HCOOH/mol Encontrado	sust. Calculado
CH <sub>3</sub>	OEt	3	1,55	1,205	1,79	2
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OEt	1,63	1,135	0,877	1,84	2
n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	OEt	3,17	2,05	0,873	1,78	2

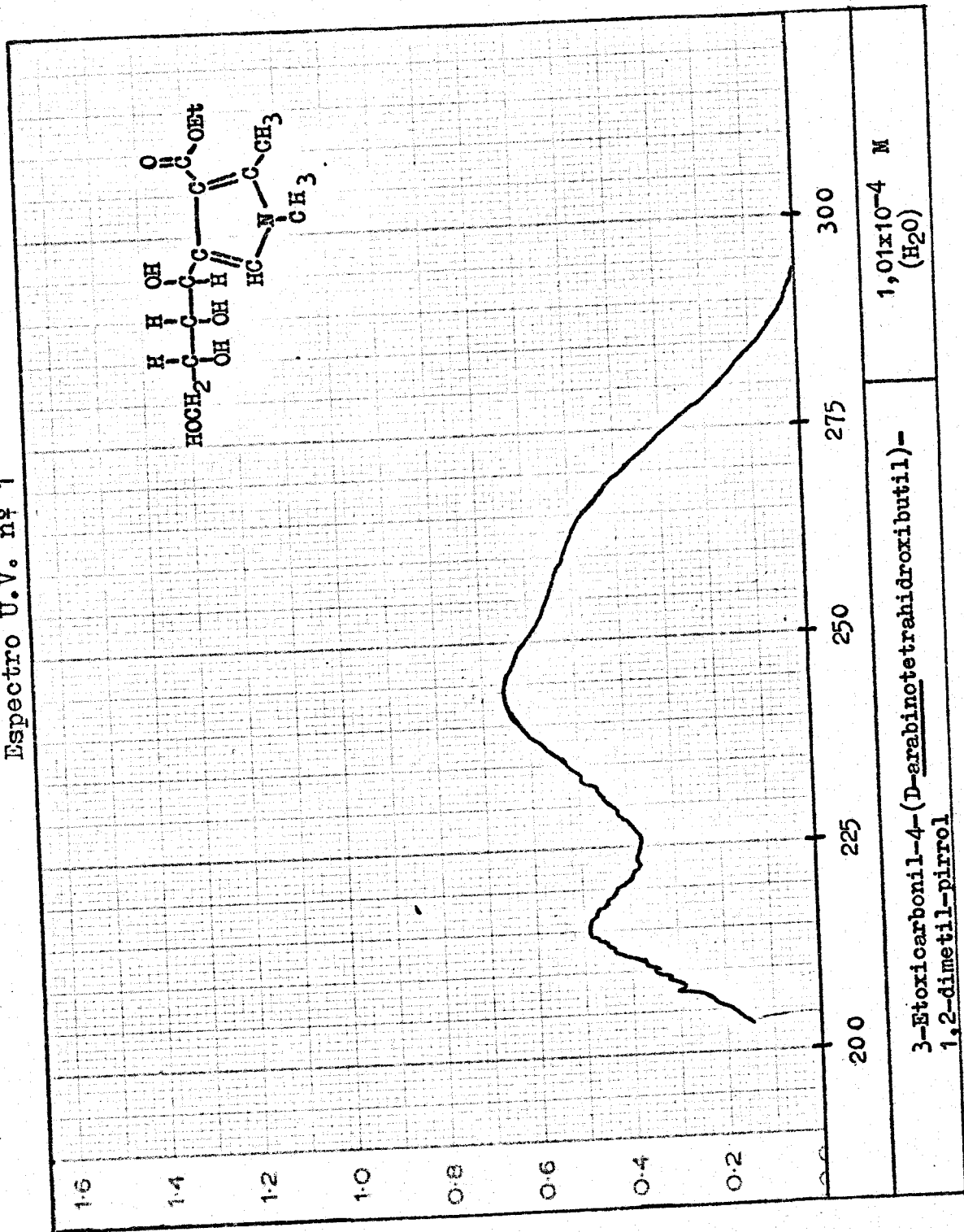
Tabla 5

Máximos de absorción en el U.V. (nm) de los compuestos III				
R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	$\lambda_{max}$	$\lambda_h$	Concentr.
CH <sub>3</sub>	OEt	244 ( $\epsilon$ , 6500)	263 ( $\epsilon$ , 5000)	1,01x10 <sup>-4</sup> M (H <sub>2</sub> O)
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OEt	243 ( $\epsilon$ , 7000)	263 ( $\epsilon$ , 5200)	0,99x10 <sup>-4</sup> M (H <sub>2</sub> O)
n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	OEt	243 ( $\epsilon$ , 7800)	263 ( $\epsilon$ , 5600)	1,26x10 <sup>-4</sup> M (H <sub>2</sub> O)
n-C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	OEt	243 ( $\epsilon$ , 7700)	264 ( $\epsilon$ , 5700)	1,12x10 <sup>-4</sup> M (EtOH-H <sub>2</sub> O 1:1)
n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	OEt	243 ( $\epsilon$ , 7000)	263 ( $\epsilon$ , 5100)	1,06x10 <sup>-4</sup> M (EtOH-H <sub>2</sub> O 1:1)
CH <sub>3</sub>	OH	242 ( $\epsilon$ , 7300)		0,54x10 <sup>-4</sup> M (EtOH-H <sub>2</sub> O 1:1)

Tabla 6

Máximos de absorción en el I.R. (cm <sup>-1</sup> ) de los compuestos III (en KBr)				
R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	$\nu_{OH}$	$\nu_{CO}$	$\nu_{C=C}$
CH <sub>3</sub>	OEt	3450f 3300f	1712F	1540m
n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	OEt	3300af	1690f	1550hm 1520m

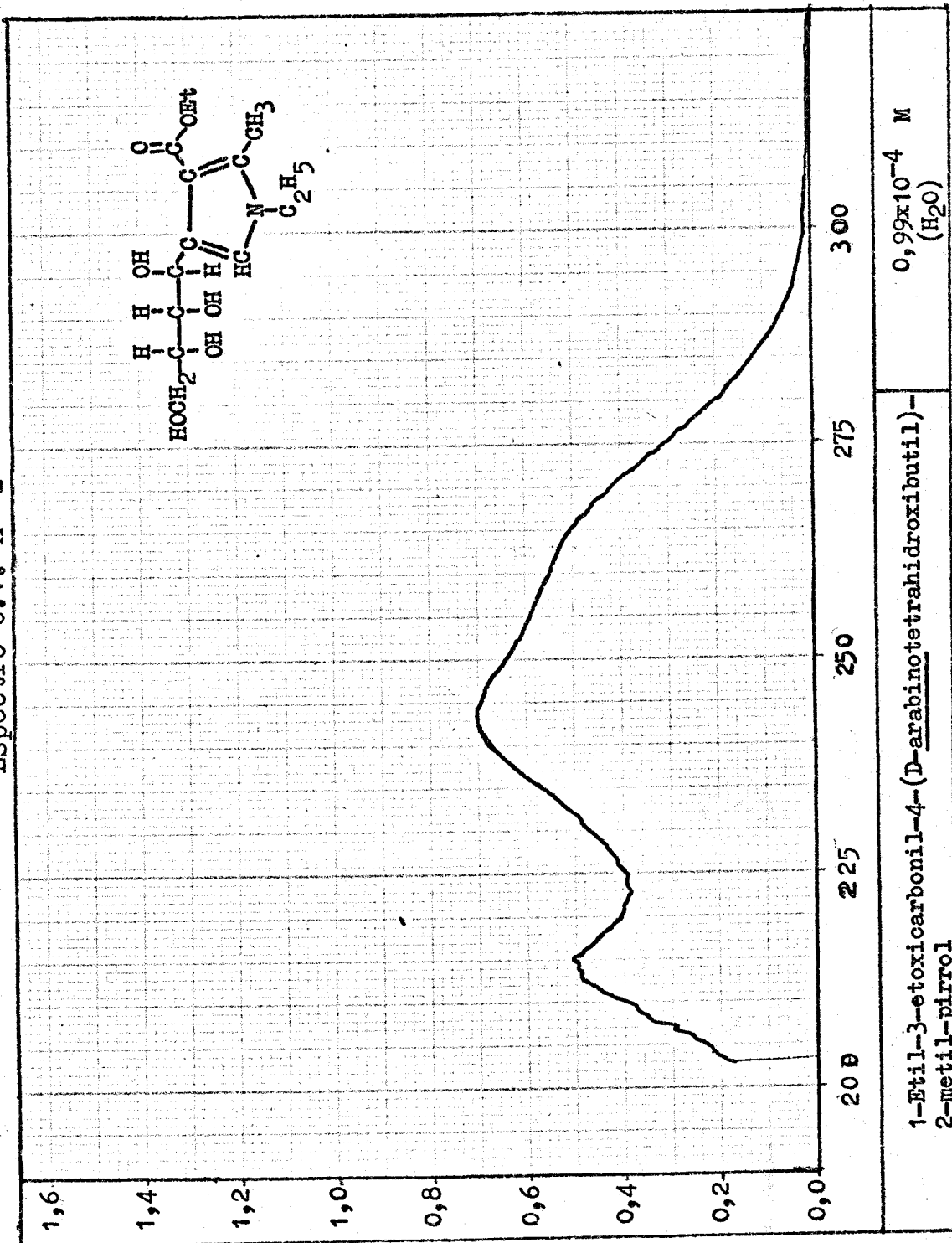
Espectro U.V. nº 1



3-Ethoxycarbonyl-4-(D-arabinotetrahydroxibutil)-  
1,2-dimetilpirrol

1,01x10<sup>-4</sup> M  
(H<sub>2</sub>O)

Espectro U.V. nº 2

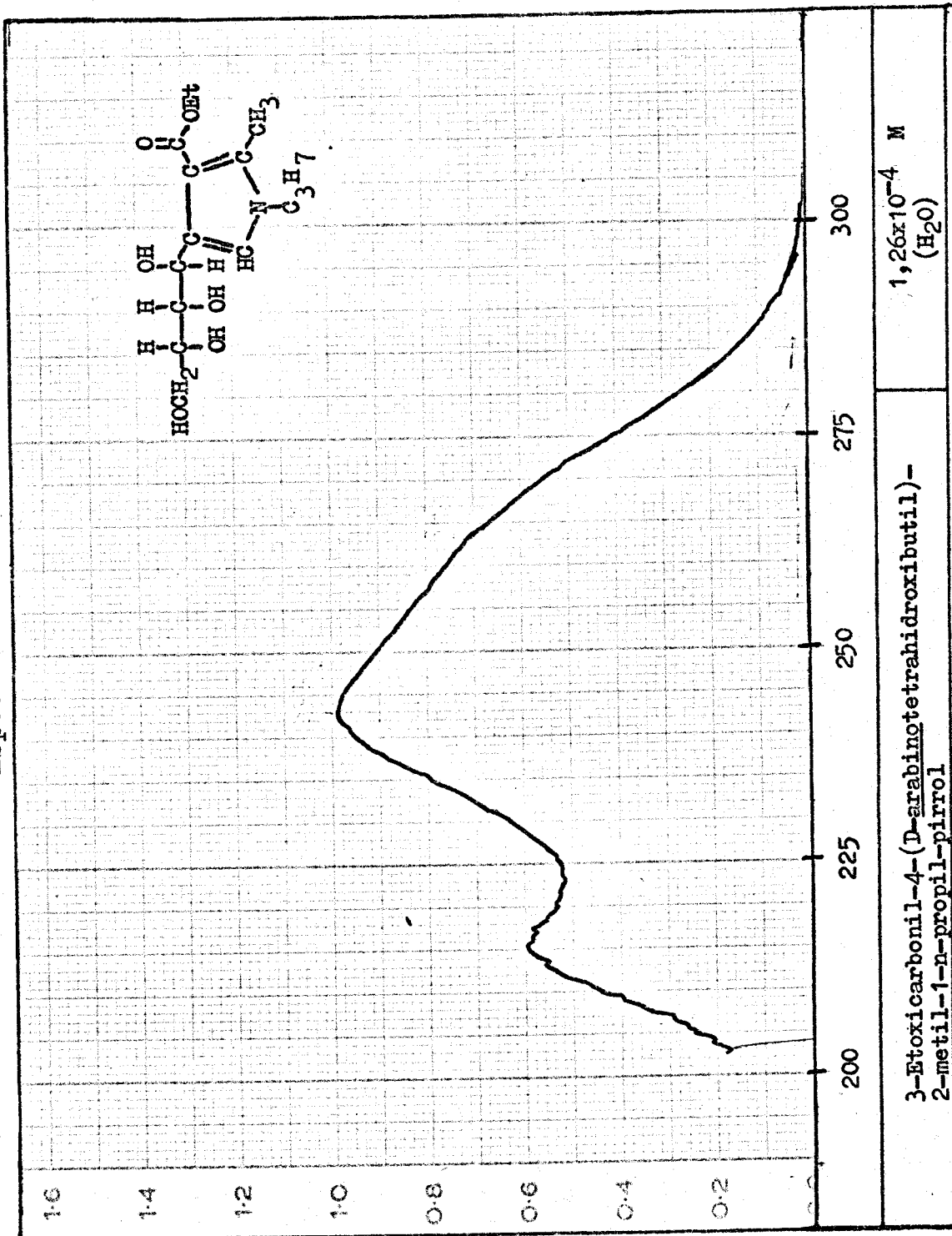


1-Etil-3-etoxi carbonil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-  
2-metil-pirrol

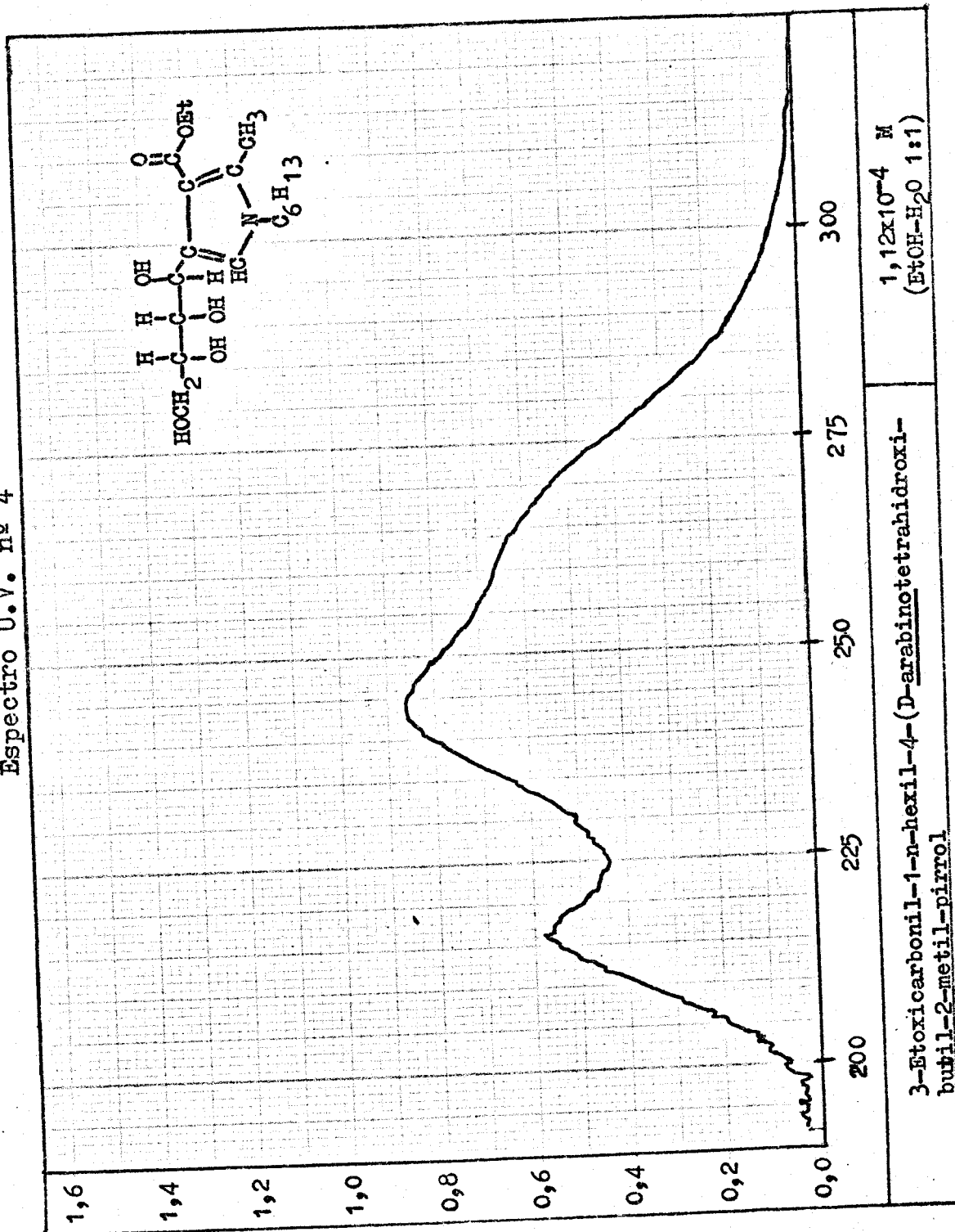
0,99x10<sup>-4</sup> M  
(H<sub>2</sub>O)



Espectro U.V. nº 3

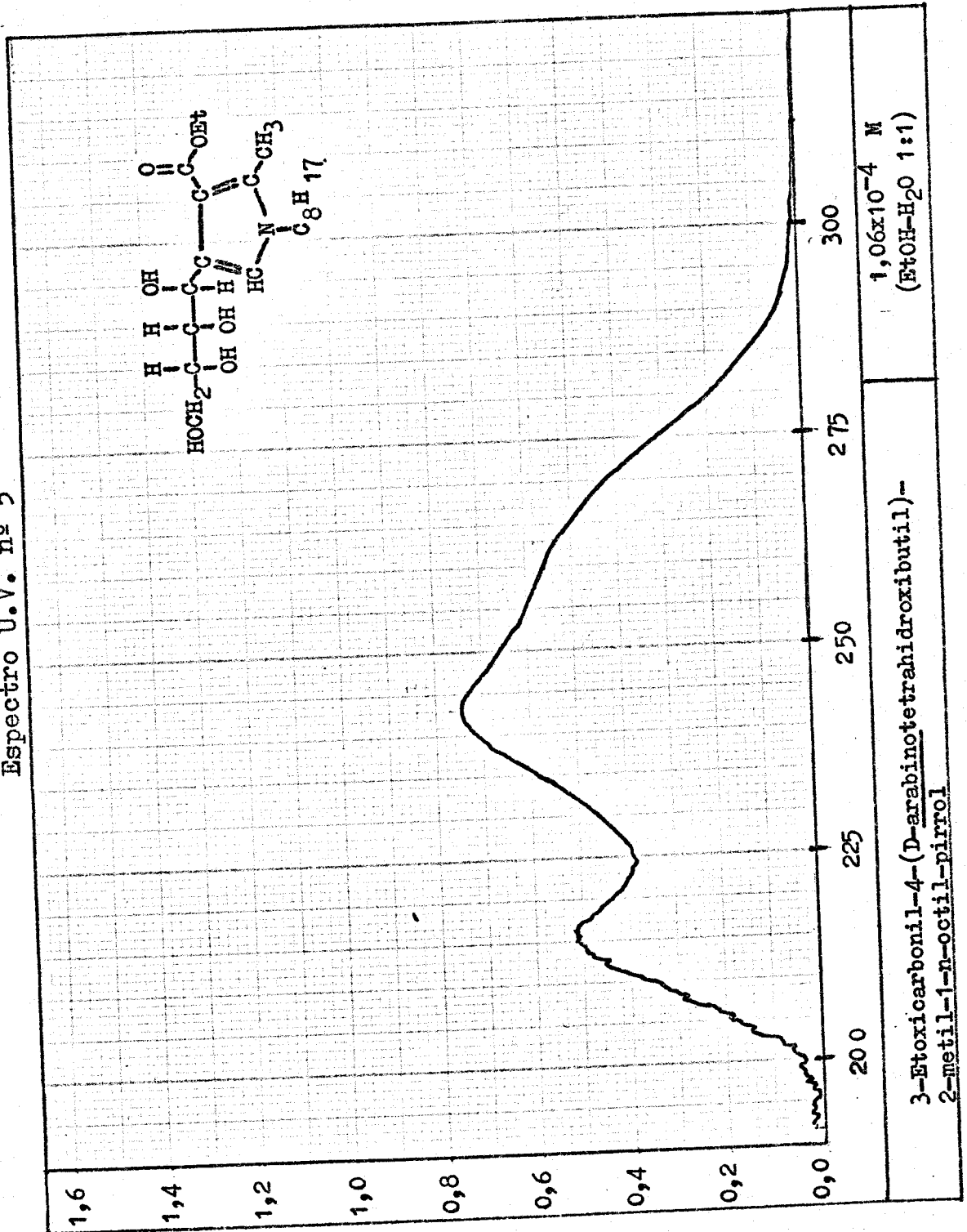


Espectro U.V. nº 4

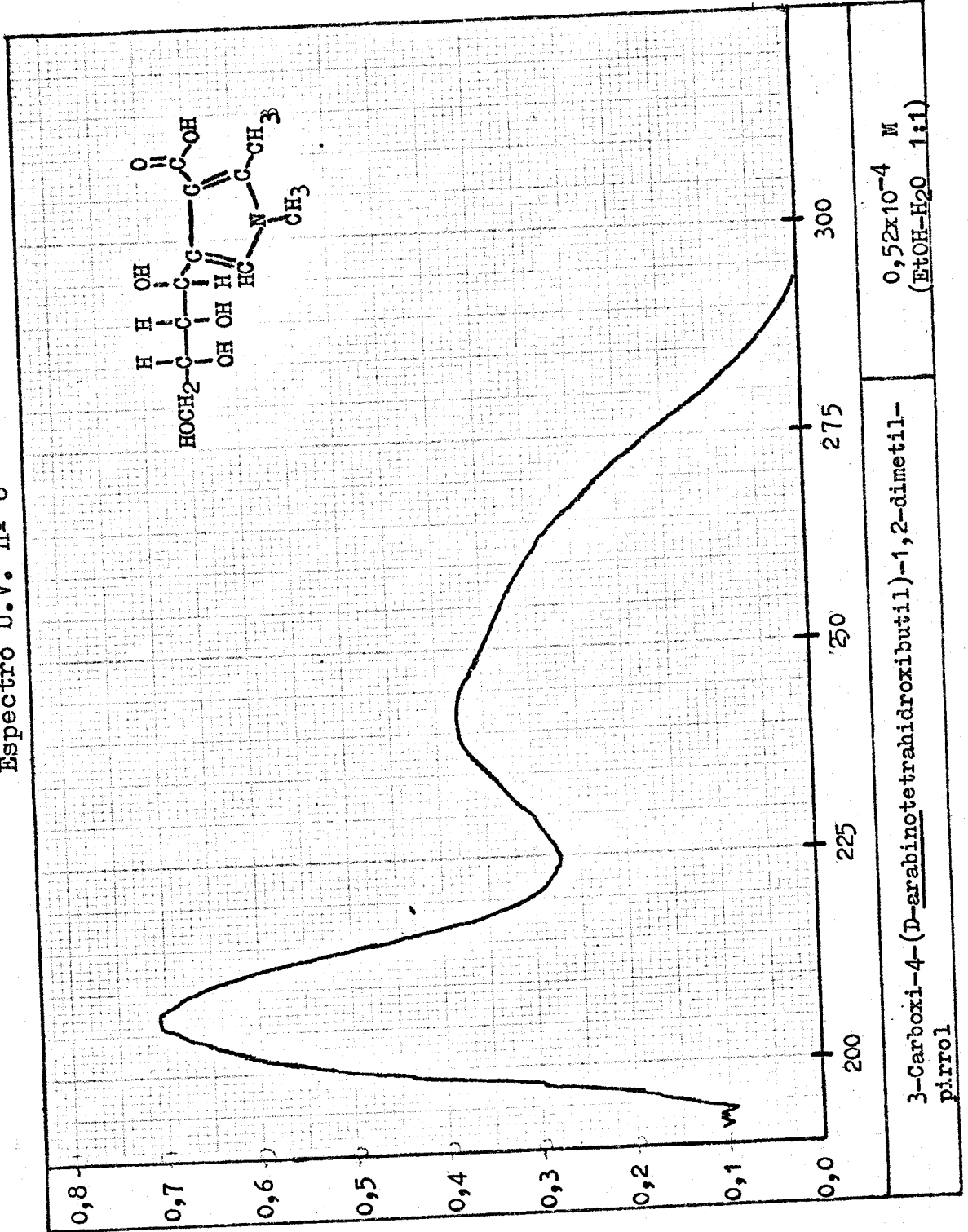


3-Ethoxycarbonyl-1-n-hexyl-4-(D-arabinotetrahydroxypentyl)-2-methyl-pyrrol  
1,12x10<sup>-4</sup> M  
(EtOH-H<sub>2</sub>O 1:1)

Espectro U.V. nº 5



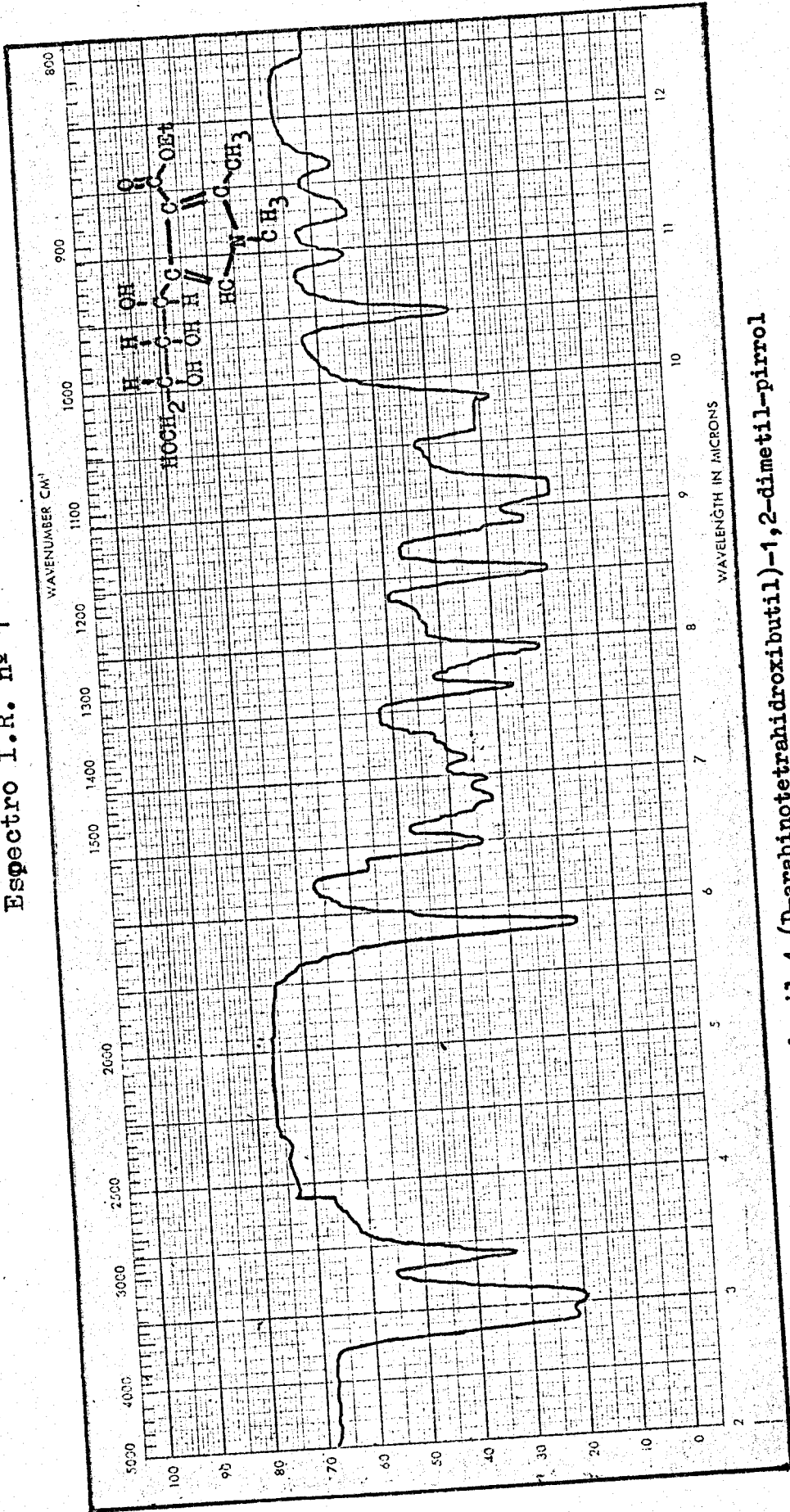
Espectro U.V. nº 6



3-Carboxi-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-1,2-dimetilpirrol

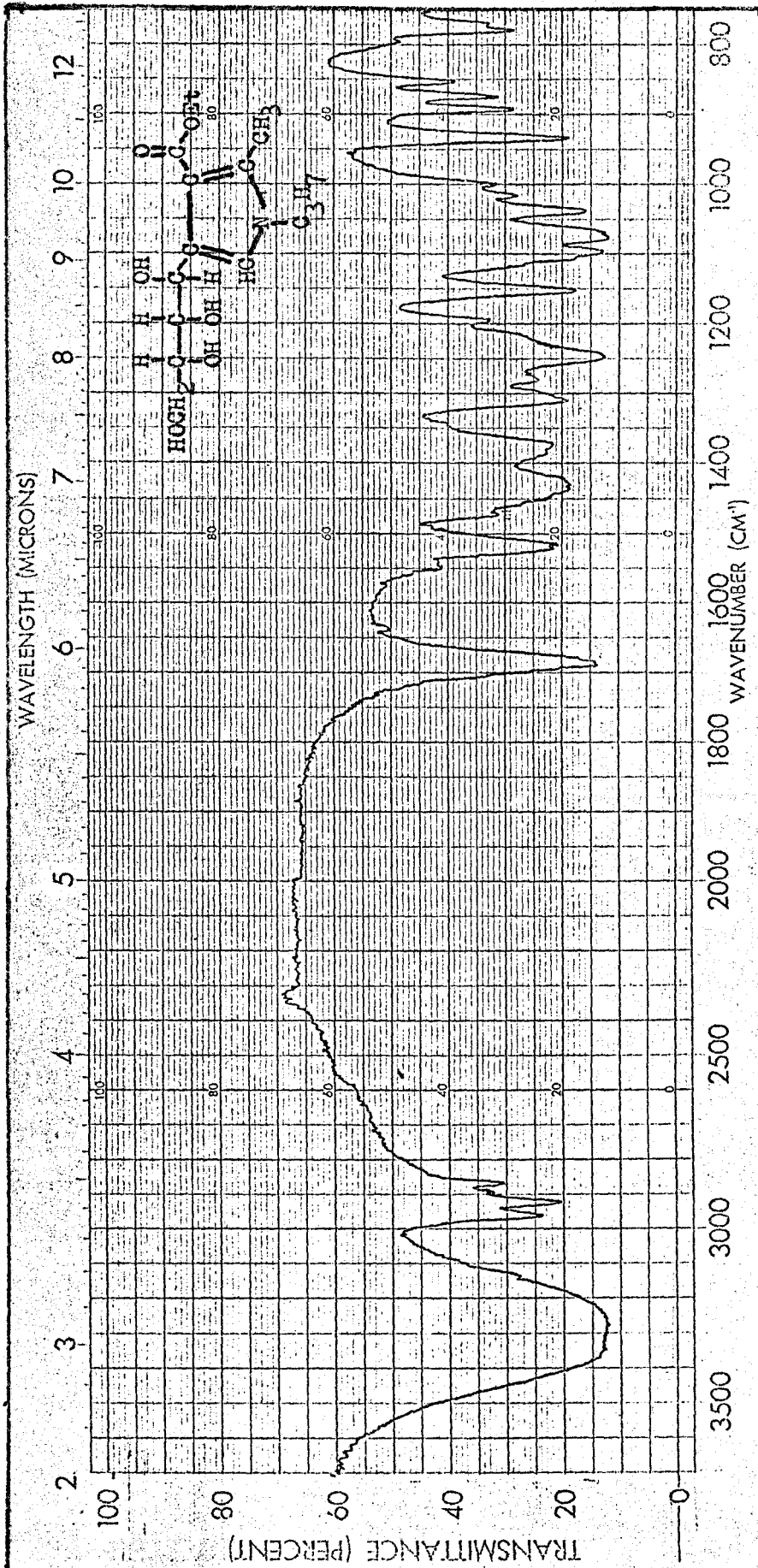
$0,52 \times 10^{-4}$  M  
(EtOH-H<sub>2</sub>O 1:1)

Espectro I.R. nº 1



3-Etoxi carbonil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-1,2-dimetil-pirrol

Espectro I.R. nº 2



3-Etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahydroxibutil)-2-metil-1-n-propil-pirrol

1-Alquil-4-formil-pirroles

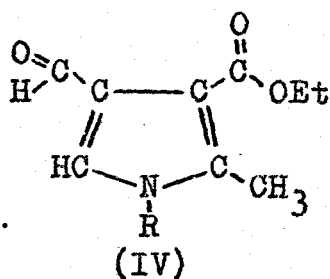


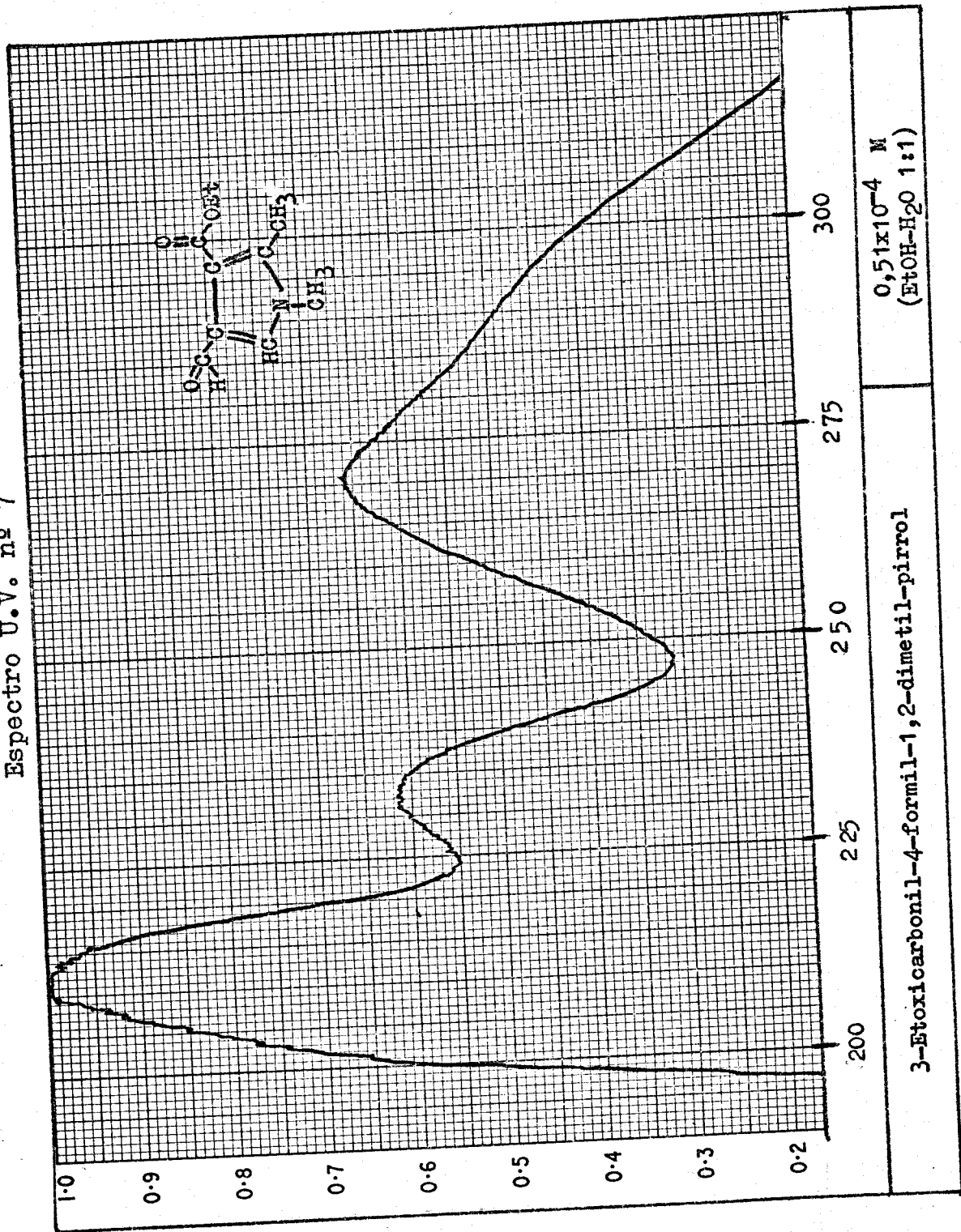
Tabla 7

Máximos de absorción en el U.V. (nm) de los compuestos IV				
R	$\lambda_{max1}$	$\lambda_{max2}$	$\lambda_h$	Concentr.
CH <sub>3</sub>	232 ( $\epsilon$ , 12000)	271 ( $\epsilon$ , 12900)	288 ( $\epsilon$ , 10000)	0,51x10 <sup>-4</sup> M (EtOH-H <sub>2</sub> O 1:1)
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	232 ( $\epsilon$ , 10600)	271 ( $\epsilon$ , 9000)	287 ( $\epsilon$ , 7500)	0,47x10 <sup>-4</sup> M (EtOH-H <sub>2</sub> O 1:1)
n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	232 ( $\epsilon$ , 12400)	271 ( $\epsilon$ , 10300)	289 ( $\epsilon$ , 8500)	0,33x10 <sup>-4</sup> M (EtOH-H <sub>2</sub> O 1:1)
n-C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	233 ( $\epsilon$ , 14500)	273 ( $\epsilon$ , 11300)	289 ( $\epsilon$ , 9600)	0,31x10 <sup>-4</sup> M (EtOH-H <sub>2</sub> O 1:1)
n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	233 ( $\epsilon$ , 13200)	273 ( $\epsilon$ , 10400)	289 ( $\epsilon$ , 9000)	0,347x10 <sup>-4</sup> M (EtOH-H <sub>2</sub> O 1:1)

Tabla 8

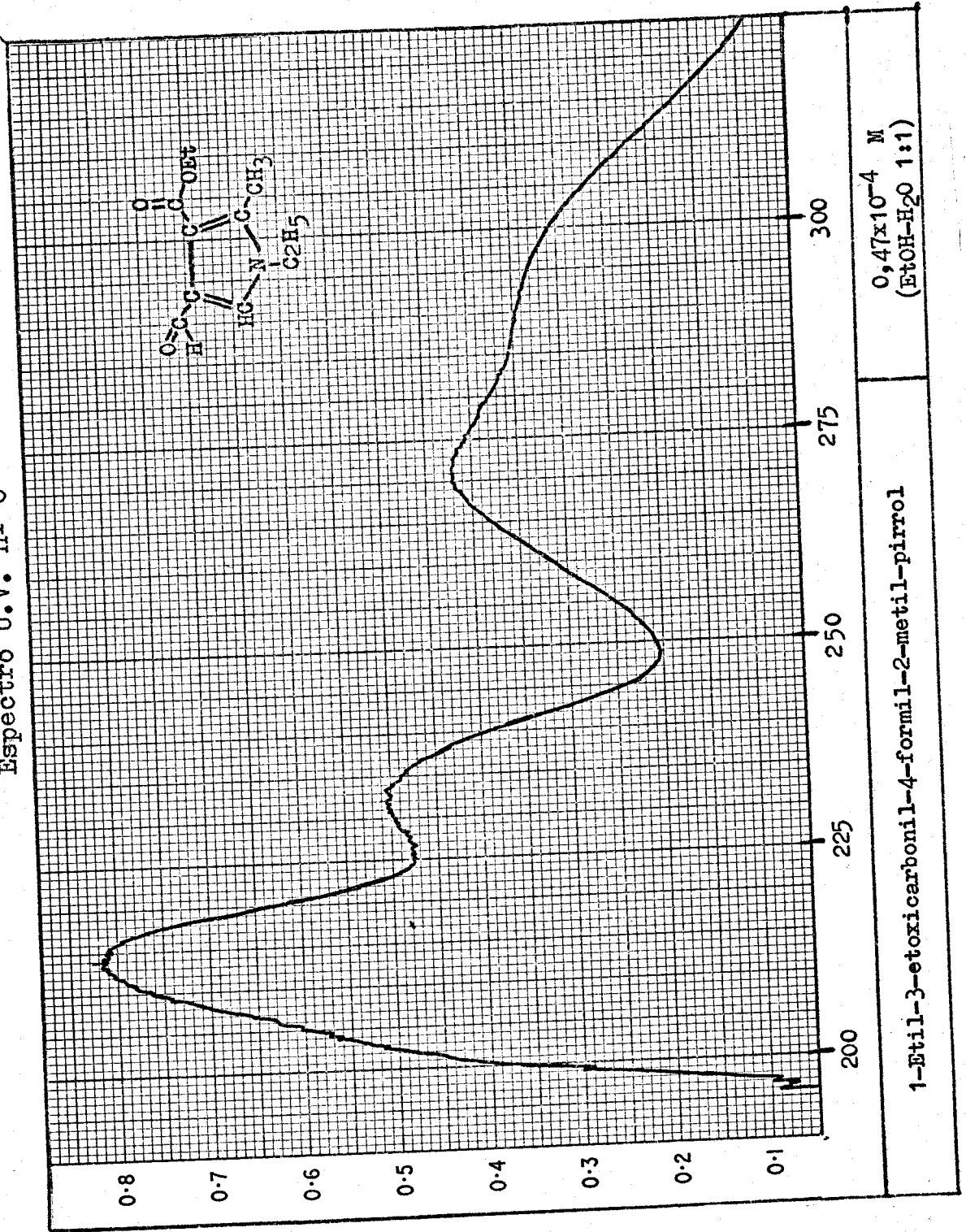
Máximos de absorción en el I.R. (cm <sup>-1</sup> ) de los compuestos IV		
R	$\nu_{CO}$	$\nu_{C=C}$
CH <sub>3</sub>	1700F	1550f
	1670F	
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1700hf	1540f
	1670f	
n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	1700F	1540f
	1660F	

Espectro U.V. nº 7





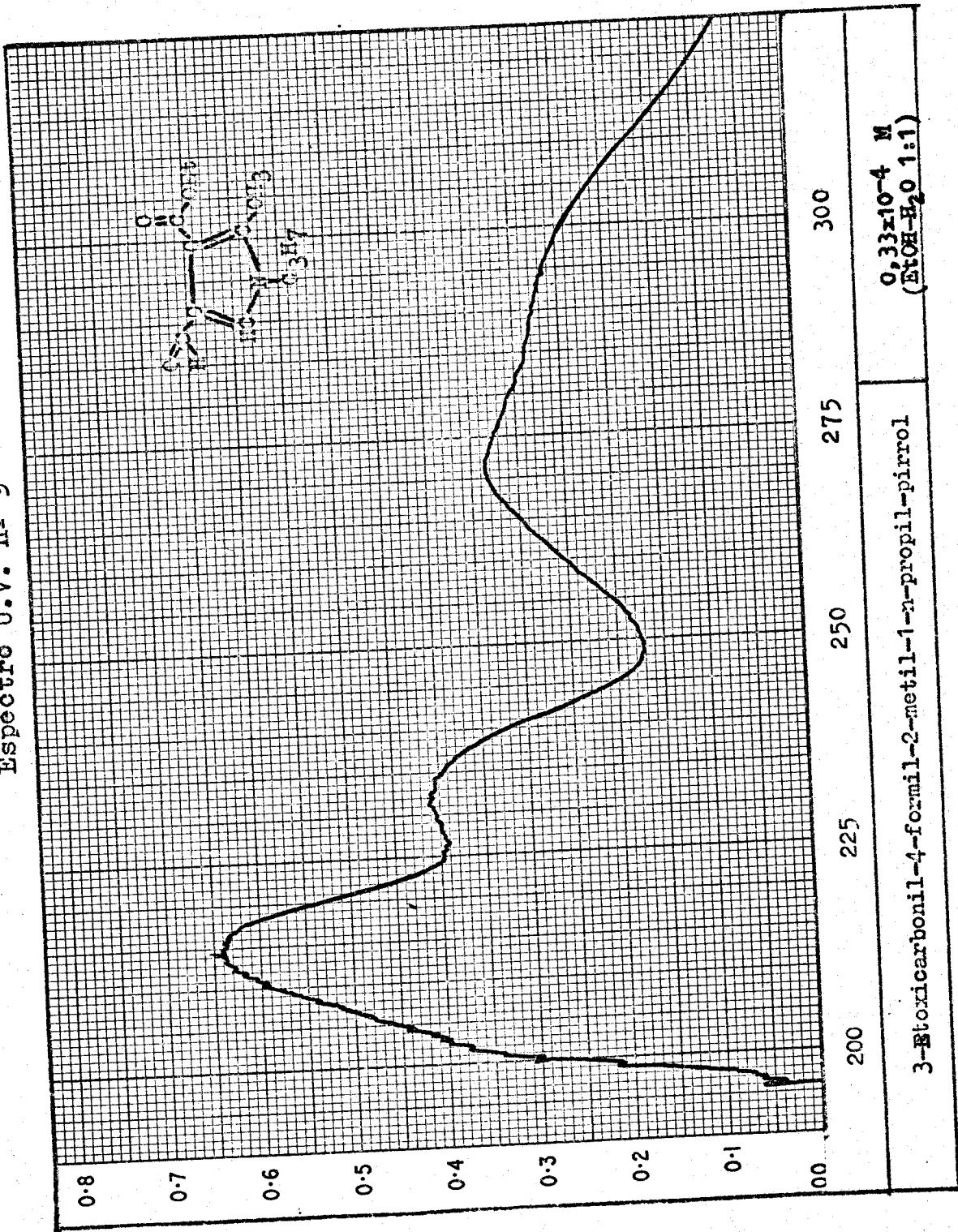
Espectro U.V. nº 8



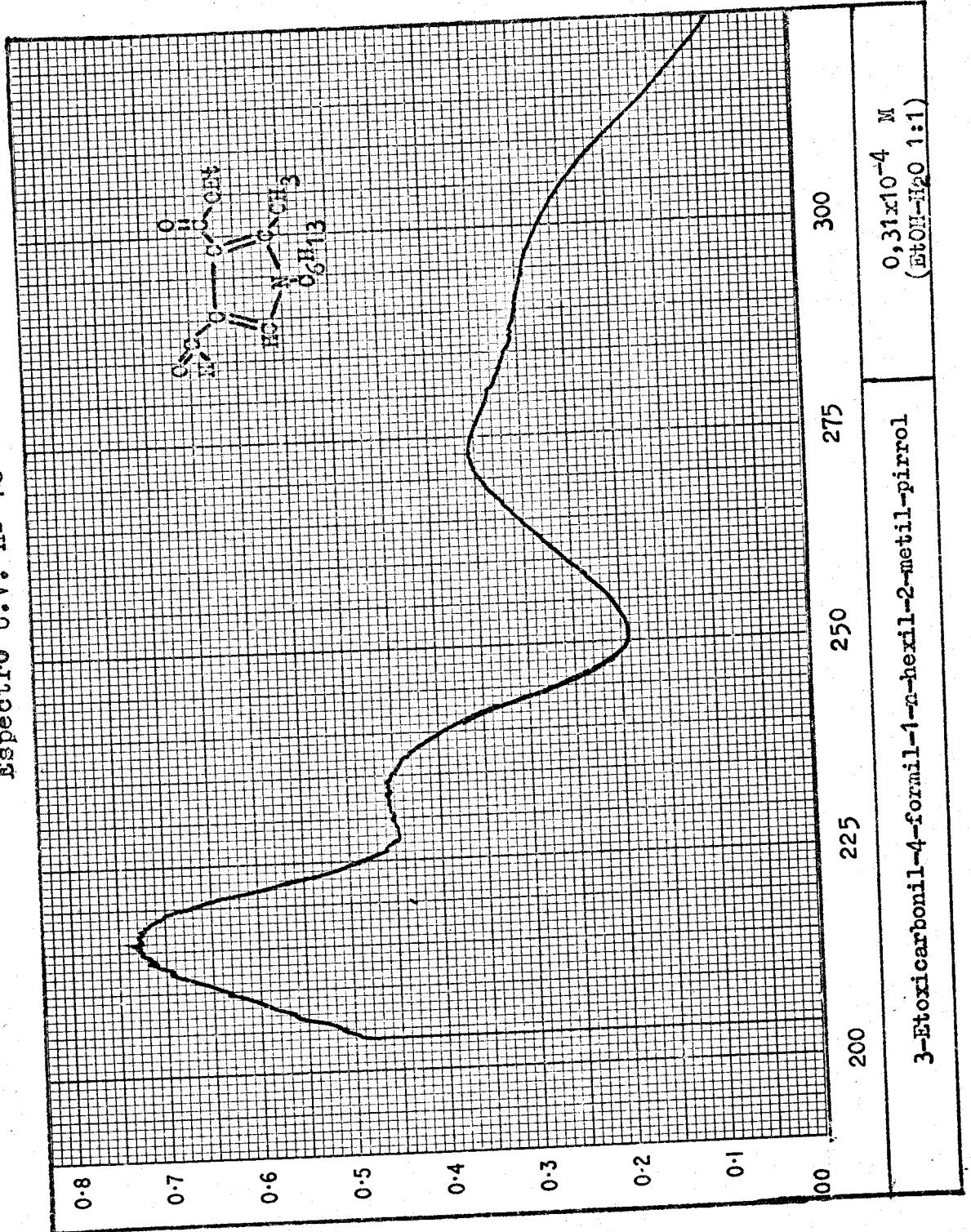
0,47x10<sup>-4</sup> M  
(EtOH-H<sub>2</sub>O 1:1)

1-Etil-3-etoxicarbonil-4-formil-2-metil-pirrol

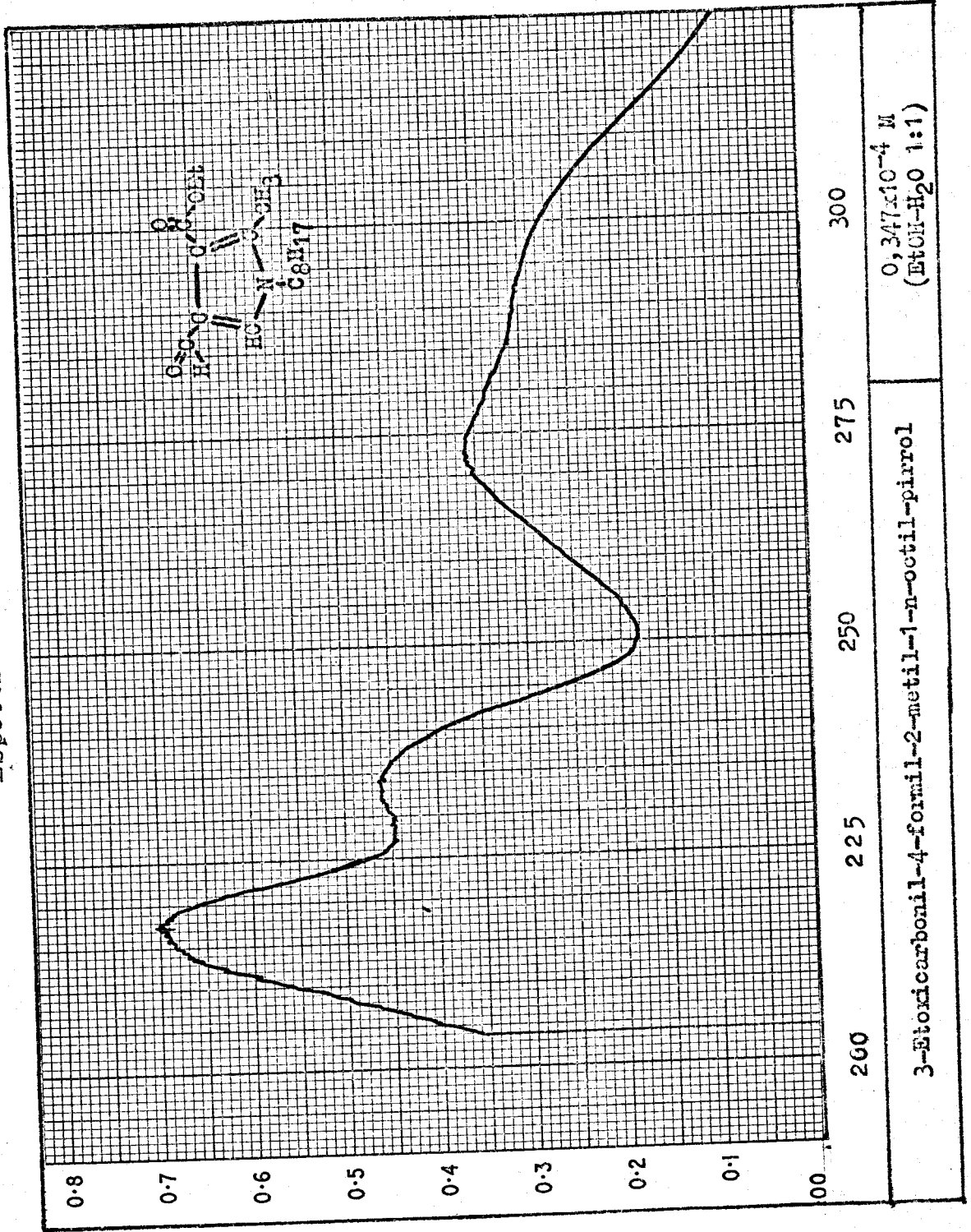
Espectro U.V. nº 9



Espectro U.V. nº 10



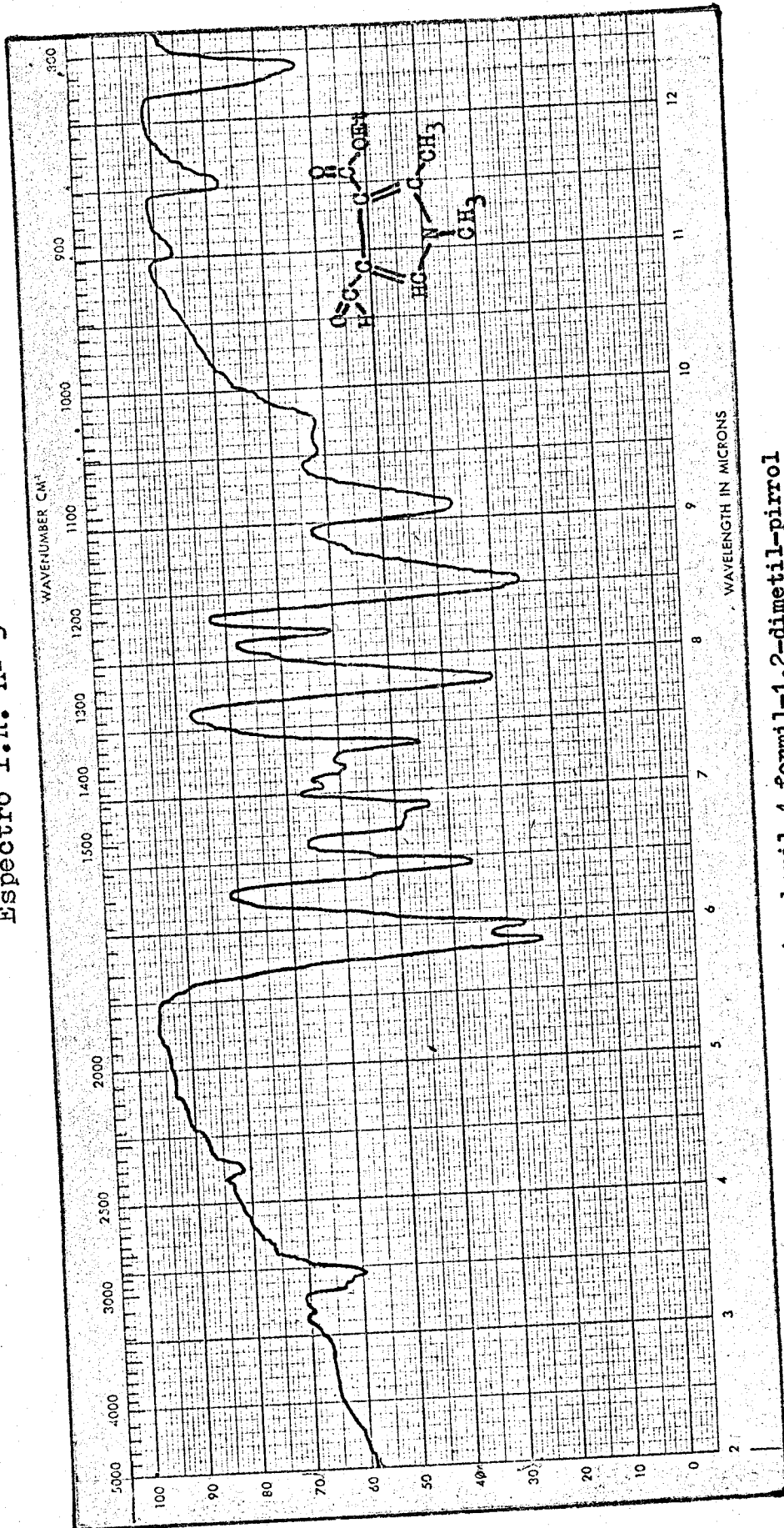
Espectro U.V. nº 11



0,347x10<sup>-4</sup> M  
(EtOH-H<sub>2</sub>O 1:1)

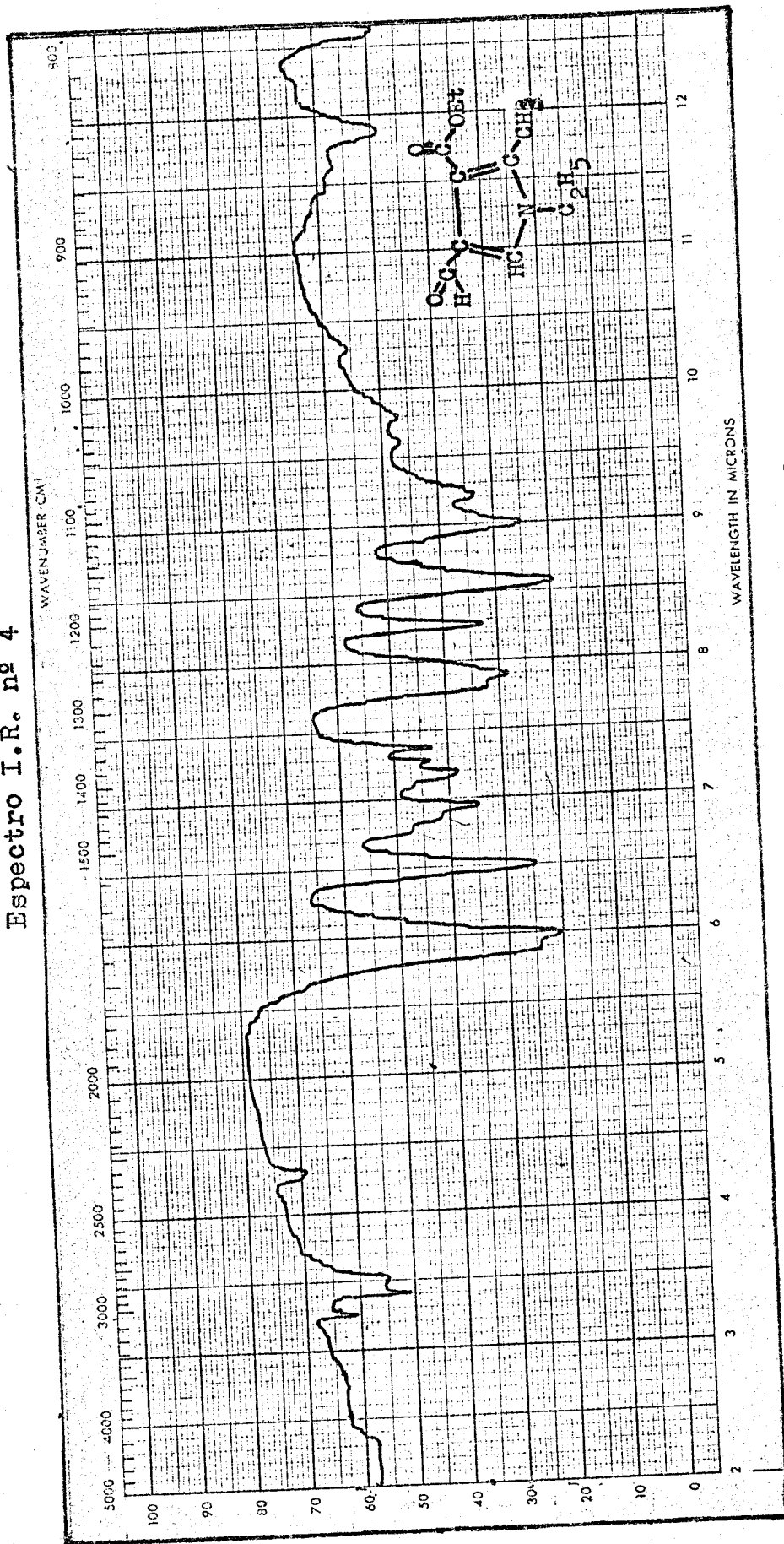
3-Etoxicarbonil-4-formil-2-metil-1-n-octil-pirrol

Espectro I.R. nº 3



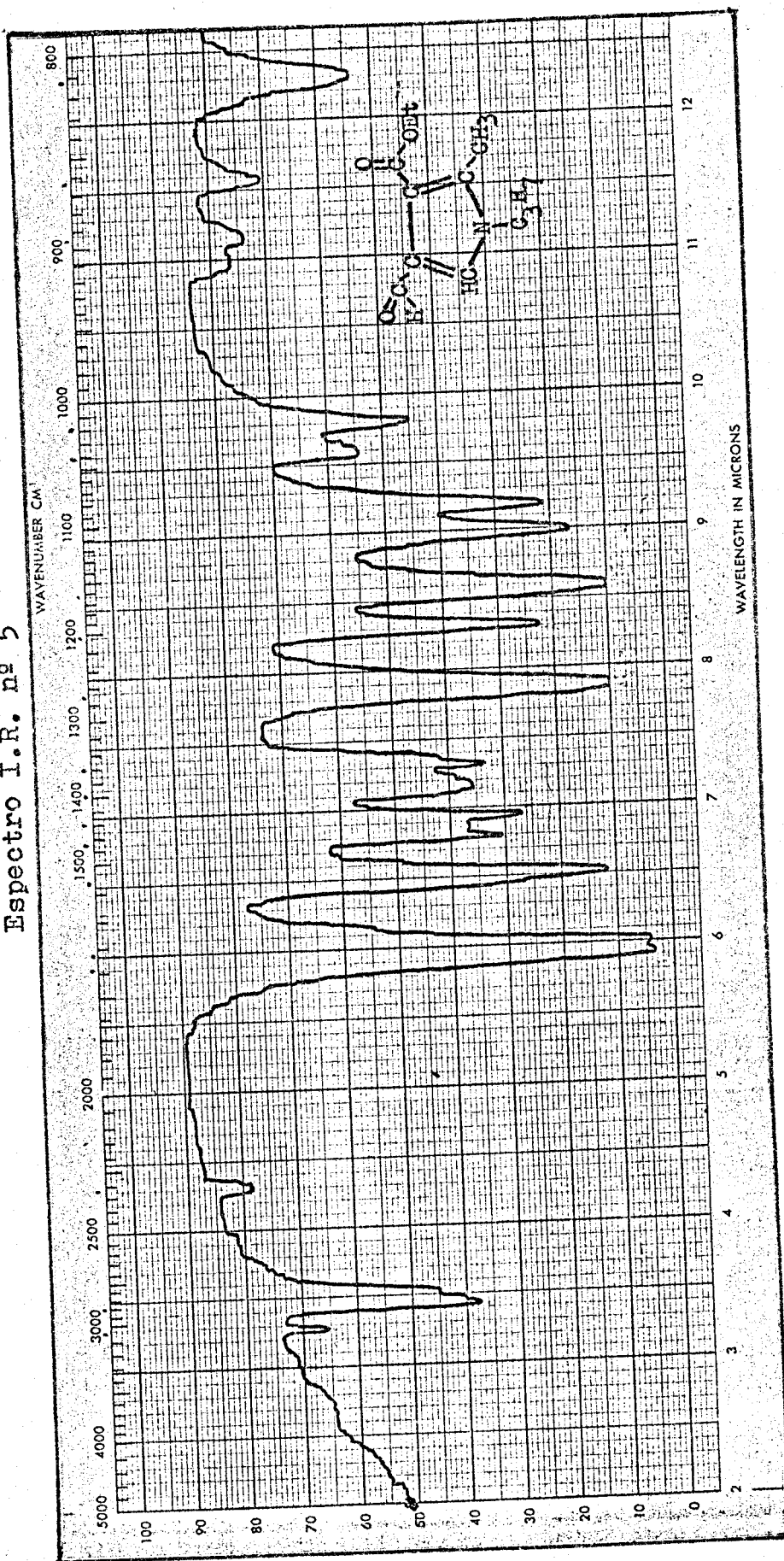
3-Etoxycarbonil-4-formil-1,2-dimetil-pirrol

Espectro I.R. nº 4



1-Etil-3-etoxicarbonil-4-formil-2-metil-pirrol

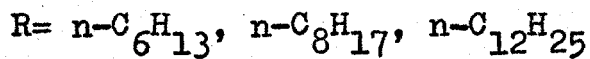
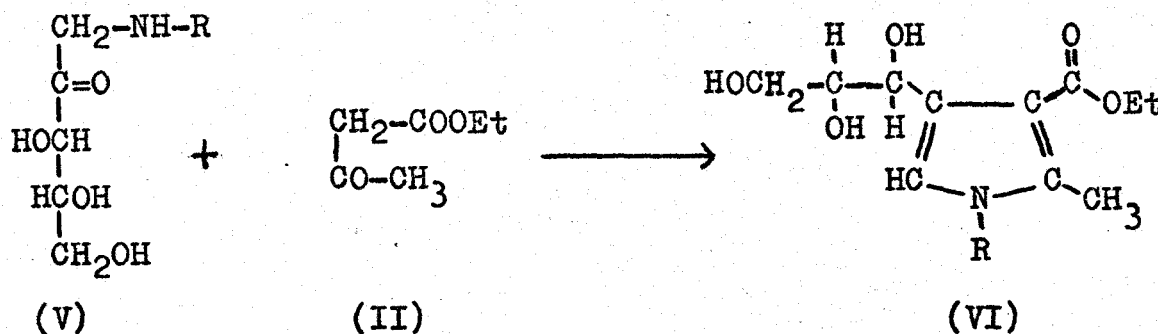
Espectro I.R. nº 5



3-Etoxicarbonil-4-formil-2-metil-1-n-propil-pirrol

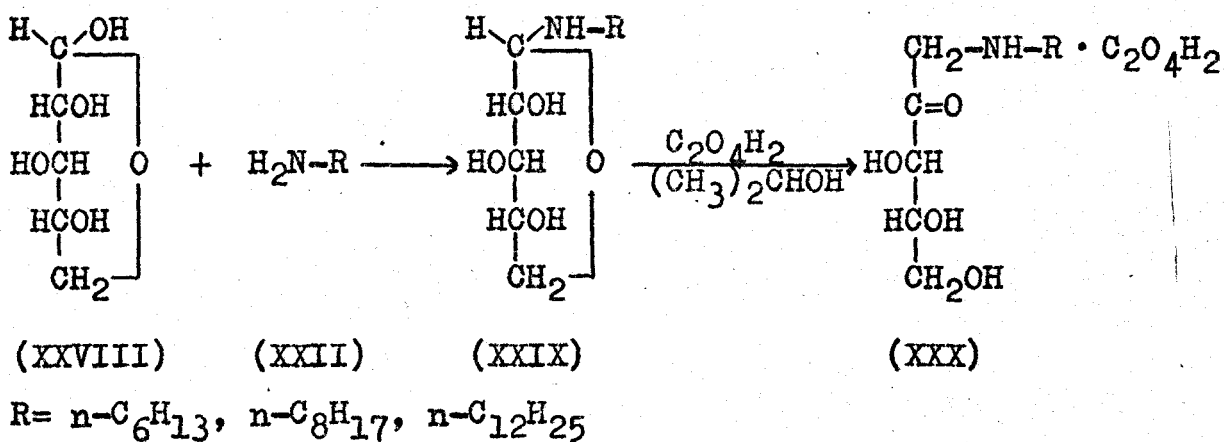
II.3. 1-Alquil-3-etoxicarbonil-4-(D-treotrihidroxipropil)-2-metil-pirroles

En el apartado sobre antecedentes bibliográficos se pone de manifiesto que es muy reducido el número de pirroles con cadenas trihidroxipropílicas; por ello, con el fin de generalizar la síntesis de estos compuestos, se ha estudiado la reacción de las 1-alquilamino-1-desoxi-D-treopentulosas (V) con el acetoacetato de etilo (II) para originar 1-alquil-3-etoxicarbonil-4-(D-treotrihidroxipropil)-2-metil-pirroles (VI)



Se han utilizado los oxalatos de las 1-n-hexil(n-octil, n-dodecil)amino-1-desoxi-D-treopentulosas (XXX), preparados por transposición de Amadori por calentamiento con ácido oxálico de las correspondientes N-alquil-xilosilaminas (XXIX), obtenidas a su vez por reacción de la D-xilosa (XXVIII) con la adecuada alquilamina (XXII)





Las reacciones de condensación conducentes a la obtención de los trihidroxipropilpirroles (VI) se han efectuado en medio acuoso etanólico (VI R= n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, n-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>) y metanólico (VI R= n-C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>), a la temperatura ambiente, y a pH ≈ 8. El curso de las reacciones se sigue por cromatografía en capa fina (eluyente Cl<sub>3</sub>CH-EtOH 7:1). Una vez estabilizada la formación de los nuevos productos, al cabo de diez-catorce días, se da por terminada la reacción y se concentra a presión reducida, cristalizando los nuevos pirroles.

De esta manera se han obtenido los 3-etoxicarbonil-1-n-hexil(n-octil, n-dodecil)-4-(D-treotrihidroxipropil)-2-metil-pirroles, cuyos puntos de fusión y poderes rotatorios se indican en la Tabla 9.

La estructura dada a estos compuestos se ha basado en la reacción de obtención, el análisis elemental, y las siguientes pruebas:

- 1) Dan positiva en frío la reacción de Ehrlich, lo que

es característico de los núcleos pirrólicos con una ó las dos posiciones  $\alpha$  libres (26).

2) El signo de sus poderes rotatorios específicos sigue la regla de Richtmyer y Hudson (25). El valor de dichos poderes rotatorios específicos se recoge en la Tabla 9.

3) Sus espectros de absorción en el U.V. presentan un máximo de absorción y un hombro para longitudes de onda análogas en todos ellos y a las encontradas en los tetrahidroxi-butyl pirroles preparados en este trabajo, según se ha descrito en el apartado II.2. Los valores correspondientes a dichas longitudes de onda pertenecientes a los nuevos trihidroxipropil pirroles se recogen en la Tabla 10.

4) La existencia del núcleo pirrólico se demuestra por degradación oxidativa del compuesto (VI R= n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, n-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>) con metaperiodato sódico, obteniéndose los correspondientes 3-etoxicarbonil-4-formil-1-n-hexil(n-octil)-2-metil-pirroles que no muestran descenso en el punto de fusión mixto con los mismos compuestos obtenidos por degradación oxidativa de los 1-alkil-3-etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxibutyl)-2-metil-pirroles adecuados y que han sido descritos en el apartado II.2.

1-Alquil-4-(D-treotrihidroxipropil)-pirroles

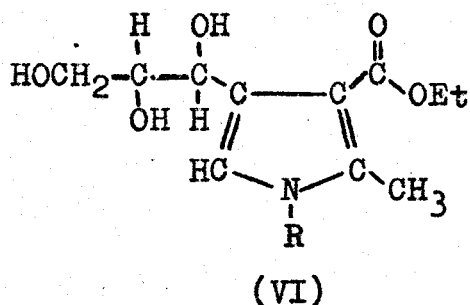


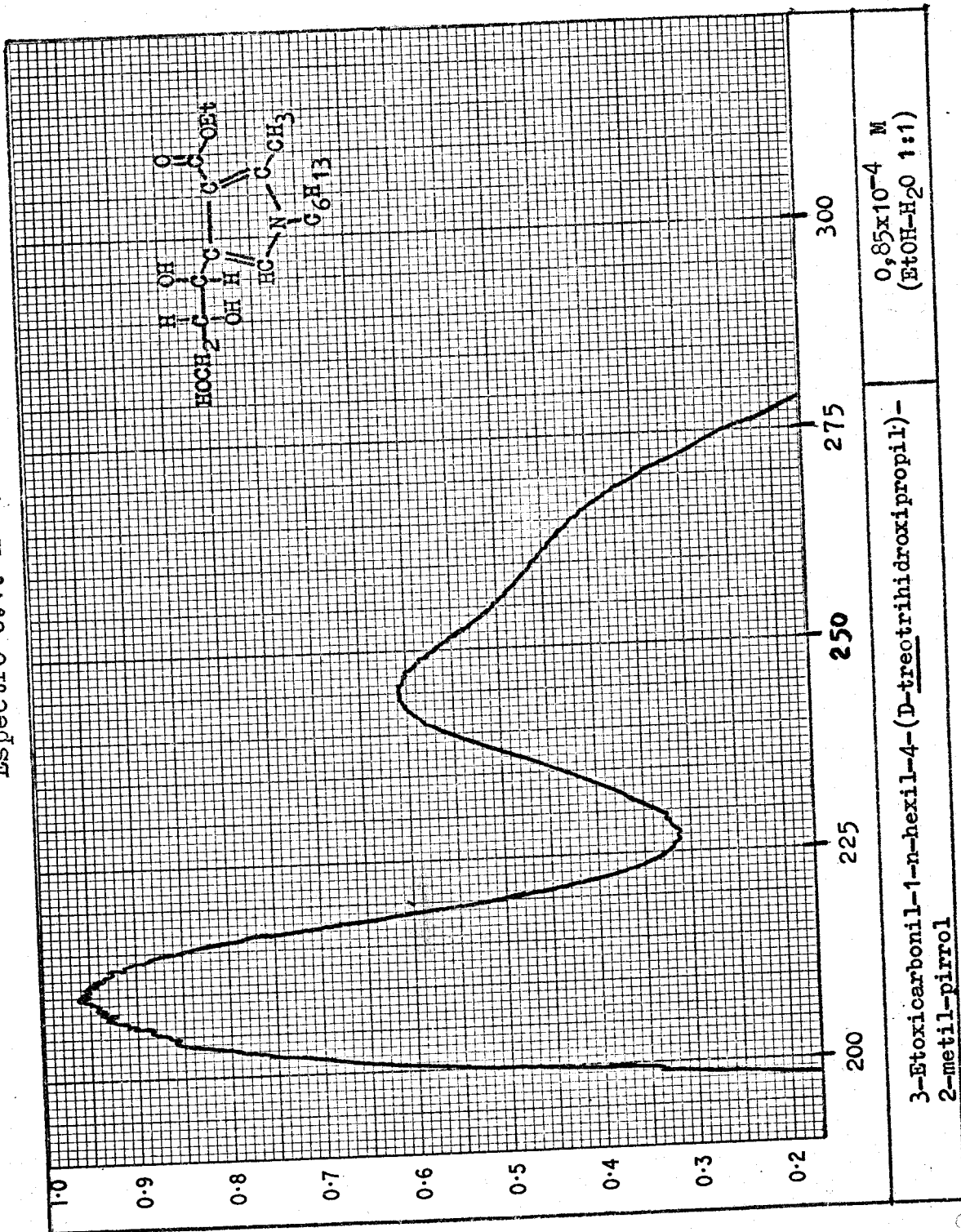
Tabla 9

Puntos de fusión y poderes rotatorios específicos de los compuestos VI				
R	P.f.	$[\alpha]_{5461}^t$	Concentr.	t <sup>g</sup>
n-C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	77-78	-33,3	0,5% en EtOH	21
n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	68-69	-34,5	0,49% en EtOH	21
n-C <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	75-77	-22,5	0,4% en EtOH	27

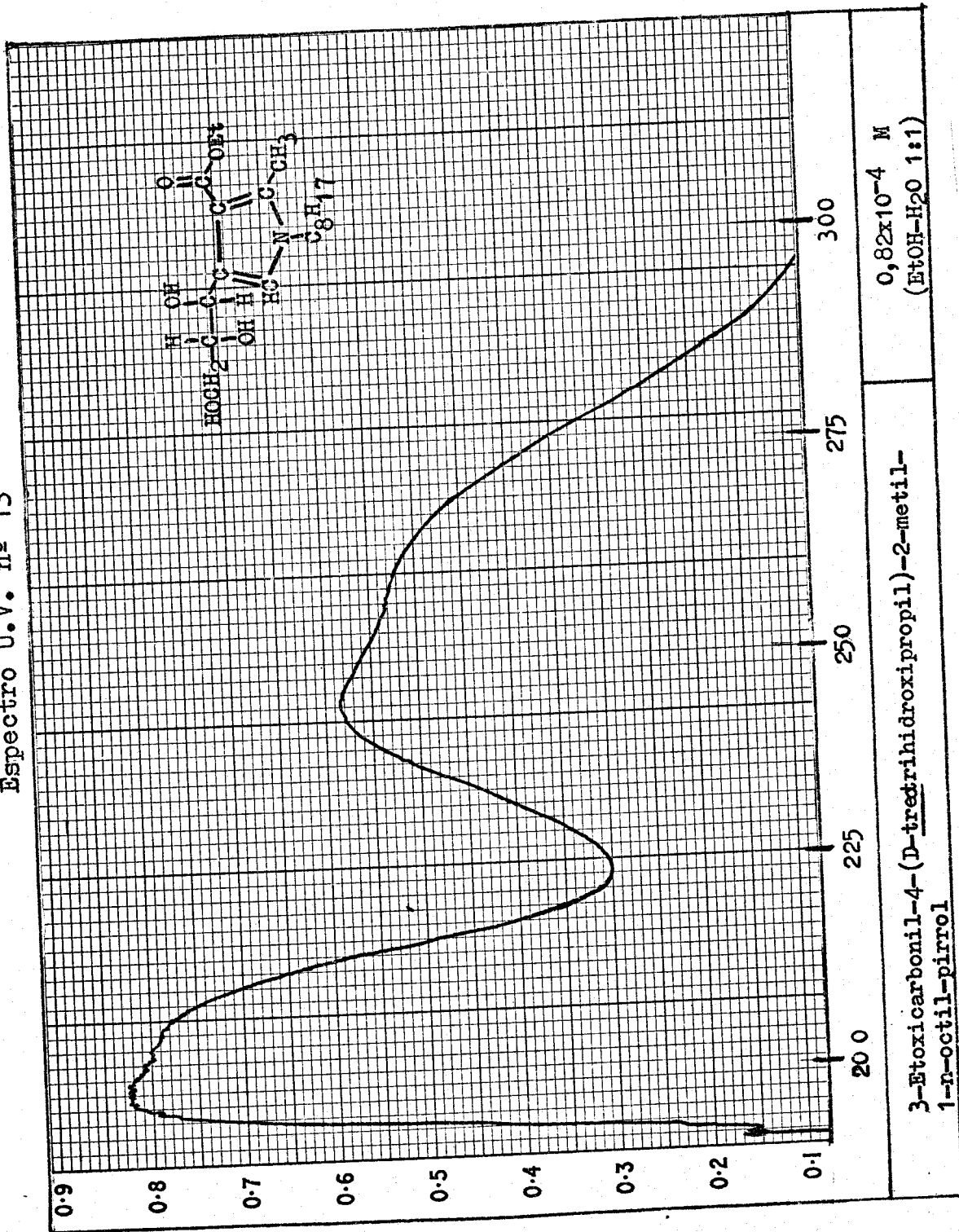
Tabla 10

Máximos de absorción en el U.V. (nm) de los compuestos VI			
R	$\lambda_{max}$	$\lambda_h$	Concentr.
n-C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	245 ( $\epsilon$ , 7200)	260 ( $\epsilon$ , 5400)	0,85x10 <sup>-4</sup> M (EtOH-H <sub>2</sub> O 1:1)
n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	244 ( $\epsilon$ , 7000)	261 ( $\epsilon$ , 6300)	0,82x10 <sup>-4</sup> M (EtOH-H <sub>2</sub> O 1:1)
n-C <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	242 ( $\epsilon$ , 7600)	256 ( $\epsilon$ , 6200)	0,5x10 <sup>-4</sup> M (EtOH)

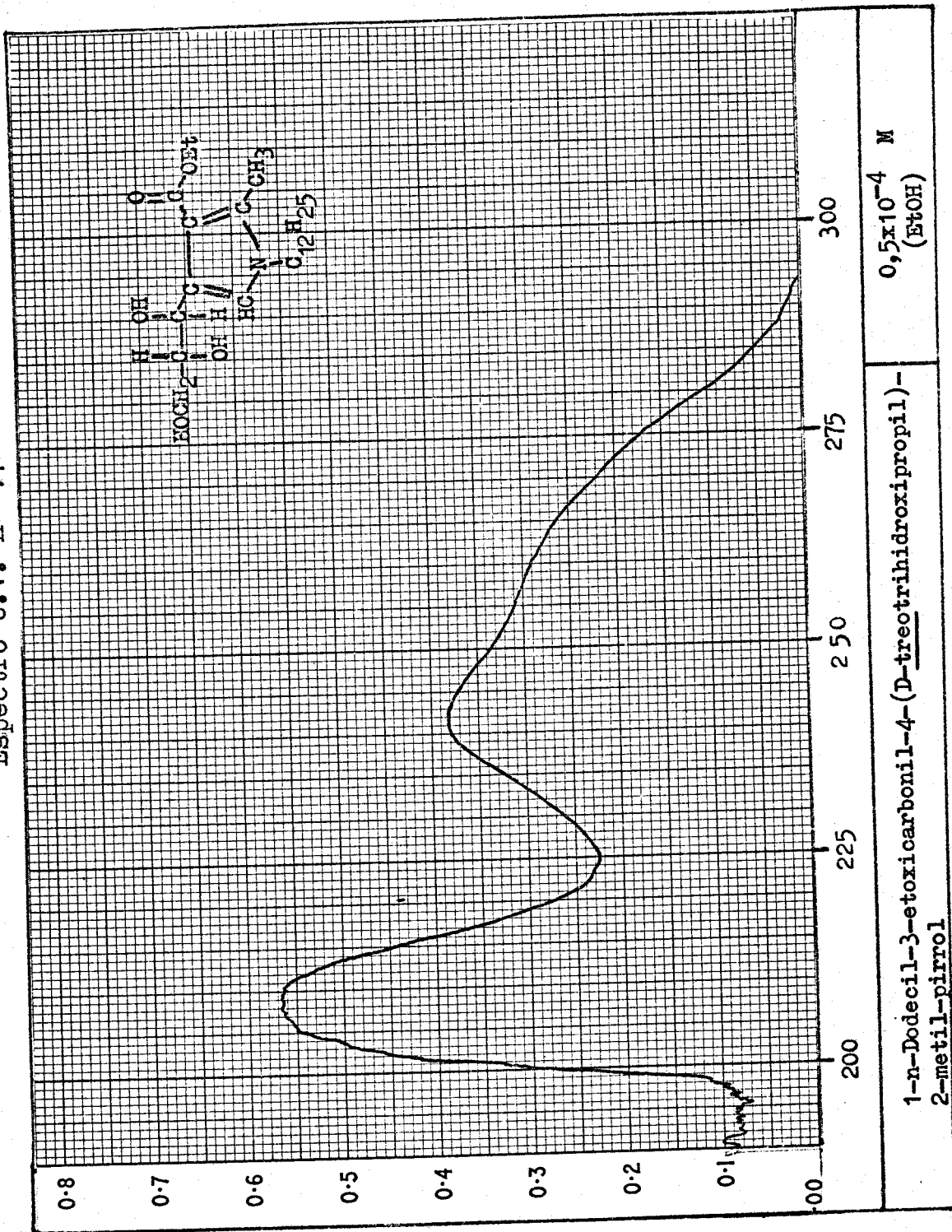
Espectro U.V. nº 12



Espectro U.V. nº 13



Espectro U.V. nº 14



$0,5 \times 10^{-4}$  M  
(EtOH)

1-n-Dodecil-3-etoxicarbonil-4-(D-trectrihidroxipropil)-  
2-metil-pirrol

III- PARTE EXPERIMENTAL

### III.1. Métodos generales

Las evaporaciones de disolvente se realizaron, en todos los casos, a temperaturas inferiores a 50°C y a presiones comprendidas entre 10 y 25 mm (Hg)

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

Las reacciones de hidrogenación se efectuaron en un aparato Parr, a temperatura ambiente y presión controlada entre 1 y 1'5 atm.

Los análisis elementales se han determinado en el Laboratorio de Microanálisis del Instituto de Química Orgánica General del Centro Nacional de Química Orgánica del C.S.I.C., bajo la dirección del Dr. J. Calderón

Cromatografía en papel .- Se ha utilizado como método analítico cualitativo para control de reacciones, empleando las técnicas horizontal y descendente sobre papel Whatman nº 1 y nº 3.

Los desarrolladores empleados han sido:

- a) n-Butanol:piridina:agua (1:1:1)
- b) n-Butanol:acético:agua (4:1:5)

Como reveladores se han usado:

1) Nitrato de plata-hidróxido sódico, para compuestos de cadena polihidroxílica (26)

2) Reactivo de Ehrlich para los condensados pirrólicos (26)



Cromatografía en capa fina.- Se ha utilizado como método analítico cualitativo siguiendo la técnica de Sthal y col.(27), empleando gel de sílice HF<sub>254</sub> Merck

Los desarrolladores empleados han sido:

- a) Cloroformo:etanol (7:1)
- b) Eter:eter de petróleo (1:1)

Como reveladores se han usado:

- 1) Acido sulfúrico al 50% en caliente
- 2) Reactivo de Ehrlich para pirroles
- 3) Luz U.V. mediante una fuente apropiada de longitud de onda 254 nm

Rotación óptica.- Su medida se ha realizado en un polarímetro automático 143 C Bendix-NPL de la casa Bendix Electronics Ltd., empleando luz verde de mercurio( $\lambda=5461 \text{ \AA}$ ) Como símbolo para el poder rotatorio específico se usa la expresión  $(\alpha)_{\lambda}^t$

Espectros de absorción en el U.V.- Se han obtenido en unos casos en espectrofotómetro de doble haz y registro automático modelo Unicam-SP-800 y en otras ocasiones en el modelo Unicam-SP-8000; el camino óptico ha sido siempre de 1 cm, usándose disoluciones en agua ó en etanol-agua (1:1) de concentraciones comprendidas entre  $0.3 \cdot 10^{-4}$  y  $1.3 \cdot 10^{-4} \text{ M}$

Espectros de absorción en el I.R.- Se realizaron en un espectrofotómetro Beckman IR-5A y en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 621, usando siempre pastillas formadas por una mezcla de BrK seco y el producto en cuestión

En la parte experimental se dan los valores de las frecuencias en  $\text{cm}^{-1}$  para los que hay máximos de absorción, indicándose la intensidad de éstos con las abreviaturas siguientes: d (debil), m(media), f (fuerte), F (muy fuerte), h (hombro) y a (ancha).

Valoración oxidativa de productos con cadena polihidroxílica.- Se ha realizado por el procedimiento descrito por Hirst y Jones (28), consistente en valorar con hidróxido sódico el ácido fórmico producido en la oxidación con metaperiodato de la cadena polihidroxílica.

A 3-5 mg de sustancia disueltos en unos 5 ml de agua se añade 1 ml de disolución acuosa de metaperiodato sódico 0,25 M y se deja estar unos 15 minutos a temperatura ambiente. Se agregan 0,2 ml de etilenglicol para eliminar el exceso de oxidante, y el ácido fórmico producido se valora con NaOH 0,01 N empleando rojo de metilo como indicador. Los resultados se expresan por la relación: equivalentes de ácido fórmico valorados/moles pesados de sustancia.

III.2. Materias primas

III.2.1. Acetato de 1-metilamino-1-desoxi-D-arabino-  
hexulosa.

III.2.1.1. 1-Bencil-metilamino-1-desoxi-D-arabino-  
hexulosa.

Se mezcla D-glucosa (18 g , 0,1 mol), bencil-metil-amina (14,5 g , 0,12 moles), y etanol (50 ml), y se calienta a reflujo la mezcla durante una hora. Se agrega  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (1 g) y se continua el calentamiento a reflujo durante tres horas más. Se filtra y el filtrado se mantiene a  $0^\circ$ , con lo que el producto cristaliza. P.f. 138-139°. R.53%. Huber y Schier (22) dan para este producto un p.f. de 140-141° que tras recrystallizar de etanol es de 143-144°.

III.2.1.2. Acetato de 1-metilamino-1-desoxi-D-arabino-  
hexulosa.

Se disuelve 1-bencil-metilamino-1-desoxi-D-arabinohexulosa (15 g , 0,053 moles) en EtOH del 95% (200 ml) y ácido acético (100 ml); la disolución se hidrogena en presencia de paladio sobre carbono al 10% (3 g) hasta que la cromatografía descendente (Whatman nº1 n-butanol:piridina:agua 1:1:1) indica la terminación de la reacción (unos 45 minutos de hidrogenación a presión de 1-1,5 atm). Se filtra y la solución resultante se concentra al vacío. El residuo se disuelve en una pequeña cantidad de etanol caliente y se mantiene a  $0^\circ$ , cristalizando el producto. P. f. 151-152°. R.86%. Huber y Schier (22) dan p.f. 152-153°.

III.2.2. Acetato de 1-etilamino-1-desoxi-D-arabinohe-  
xulosa.

III.2.2.1. 1-Bencil-etilamino-1-desoxi-D-arabinohe-  
xulosa.

Se mezcla D-glucosa (18 g , 0,1 mol), bencil-etil-amina (14,9 g , 0,11 moles), y etanol (50 ml). La mezcla se calienta a reflujo y con agitación durante dos horas, en baño de agua y corriente de nitrógeno. Se agrega  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (1 g) y se continua el calentamiento otras dos horas y media más. Se filtra y la solución se mantiene a 0° formándose una masa compacta que, frotada con eter, origina un precipitado filtrable que se lava repetidamente con eter. P.f. 110-112°. R. 22%. Huber y Schier (22) dan para el producto un p.f. de 110-113°, que tras recristalizar de EtOH es de 119-120°.

III.2.2.2. Acetato de 1-etilamino-1-desoxi-D-arabino-  
hexulosa

Se disuelve 1-bencil-etilamino-1-desoxi-D-arabinohexu-losa (3 g , 0,01 mol) en EtOH del 95% (35,7 ml) y ácido acético (17,9 ml). La disolución se hidrogena en presencia de paladio sobre carbono al 10% (0,53 g) hasta que la cromatografía descendente (Whatman nº1 n-butanol-piridina-agua 1:1:1) indica el término de la reacción (unos 90 minutos de hidrogenación a presión entre 1 y 1,5 atm). Se filtra y la solución resultante se concentra al vacío. El concentrado se trata repetidamente con EtOH del 96% para eliminar los restos

de ácido acético y se deja a 0°, precipitando el producto. P.f. 143-145°. R.50%. Huber y Schier (22) dan p.f. 144-146°.

III.2.3. Oxalato de l-n-propilamino-1-desoxi-D-arabino-  
hexulosa.

III.2.3.1. N-n-Propil-D-glucosilamina

Se mezcla D-glucosa (18 g , 0,1 mol), n-propilamina (5,9 g , 0,1 mol), y metanol (300 ml). Se calienta la mezcla a reflujo durante una hora y la solución resultante se concentra a presión reducida hasta la mitad de su volumen y se deja estar a 0°, con lo que cristaliza el producto. R.58%. Michael y Hagemann (23) dan para el producto un p.f. de 91-93°.

III.2.3.2. Oxalato de l-n-propilamino-1-desoxi-D-ara-  
binohexulosa

A una disolución de N-n-propil-D-glucosilamina (6,93 g, 0,031 mol) en dioxano seco (312 ml), se agrega otra disolución de ácido oxálico anhidro (2,82 g , 0,031 mol) en metanol (95 ml). La mezcla se calienta a reflujo durante quince minutos y al enfriar cristaliza el producto. R.41%. Michael y Hagemann (23) dan para el producto recristalizado de MeOH un p.f. de 118-120°.

III.2.4. Oxalato de 1-n-hexilamino-1-desoxi-D-arabino-  
hexulosa.

III.2.4.1. N-n-Hexil-D-glucosilamina

Se calienta a reflujo durante una hora una mezcla de D-glucosa (18 g , 0,1 mol) en metanol (300 ml) y n-hexilamina (10,1 g , 0,1 mol). La solución se evapora a presión reducida hasta la mitad de su volumen y se deja enfriar a 0°, cristalizando el producto que se filtra y lava con MeOH frío. P.f. 89-91°. R.49%. Schneider y Geyer (24) dan p.f. 86-90°.

III.2.4.2. Oxalato de 1-n-hexilamino-1-desoxi-D-arabinohexulosa.

A una disolución de N-n-hexil-D-glucosilamina (6 g ,  $22,8 \times 10^{-3}$  moles) en dioxano seco (100 ml), se añade otra disolución de ácido oxálico anhidro (2,05 g ,  $22,8 \times 10^{-3}$  moles) en metanol (60 ml). La mezcla se calienta a reflujo durante 15 minutos y al enfriar precipita el producto que se recristaliza de MeOH. R.83%. La pureza del producto se controla por cromatografía descendente (Whatman nº 3 n-butanol:ácido acético:agua 4:1:5). Schneider y Geyer (24).

III.2.5. Oxalato de 1-n-octilamino-1-desoxi-D-arabino-  
hexulosa.

III.2.5.1. N-n-Octil-D-glucosilamina

Se calienta a reflujo durante una hora una mezcla de

D-glucosa (18 g , 0,1 mol), n-octilamina (12 g , 0,1 mol , 15,3 ml) y metanol (300 ml). La solución resultante se evapora a presión reducida hasta la mitad de su volumen y se deja enfriar a 0°, con lo que el producto precipita. Se filtra y lava con MeOH frío. P.f. 94-96°. R.46%. Schneider y Geyer (24 ) dan p.f. 97-99°.

III.2.5.2. Oxalato de l-n-octilamino-1-desoxi-D-arabinohexulosa.

A una disolución de N-n-octil-D-glucosilamina (3,81 g ,  $13 \times 10^{-3}$  moles) en dioxano seco (100 ml), se agrega otra disolución de ácido oxálico anhidro (1,17 g ,  $13 \times 10^{-3}$  moles) en metanol (30 ml). La mezcla se calienta a reflujo durante 15 minutos y al enfriar precipita el producto que se recristaliza de metanol. R.62%. La pureza del producto se controla por cromatografía descendente (Whatman nº 3 n-butanol:ácido acético:agua 4:1:5). Schneider y Geyer (24 ).

III.2.6. Oxalato de l-n-hexilamino-1-desoxi-D-treopentulosa.

III.2.6.1. N-n-Hexil-D-xilosilamina

Se mezcla D-xilosa (7,5 g , 0,05 moles) y n-hexilamina (5,05 g , 0,05 moles), y se calienta a unos 60°, agitando, hasta aparición de una débil tonalidad amarilla. Se agrega metanol (25 ml) y se agita hasta disolución total, calentando.



do suavemente si fuese necesario. Al dejar enfriar a 0° cristaliza el producto que se separa por filtración y se lava con eter. R.68%.

III.2.6.2. Oxalato de l-n-hexilamino-1-desoxi-D-treo-pentulosa.

Se disuelve N-n-hexil-D-xilosilamina (6,5 g ,  $28 \times 10^{-3}$  moles) en isopropanol (30 ml) y se agrega una disolución de ácido oxálico anhidro (2,52 g ,  $28 \times 10^{-3}$  moles) en isopropanol (11 ml). La mezcla se calienta suavemente hasta comenzar la cristalización y se deja estar a 0°. Se filtra y recristaliza de metanol. La pureza del producto se controla por cromatografía descendente (Whatman nº 3 n-butanol:ácido acético:agua 4:1:5). R.38,5%.

III.2.7. Oxalato de l-n-octilamino-1-desoxi-D-treopentulosa.

III.2.7.1. N-n-octil-D-xilosilamina

Se mezcla D-xilosa (7,5 g , 0,05 moles) y n-octilamina (6,45 g , 0,05 moles, 7,7 ml) y se calienta en baño de agua a unos 60° hasta aparición de una debil tonalidad amarilla; se agrega MeOH (35 ml) y se agita hasta disolución total, calentando suavemente si fuese preciso. Al dejar enfriar a 0° cristaliza el producto que se filtra y lava con eter. Se recristaliza de metanol. P.f. 72-74°. R. 54%. Giménez Gracia

(29) da para el producto p.f. 73-75°.

III.2.7.2. Oxalato de 1-n-octilamino-1-desoxi-D-treo-pentulosa

Se disuelve N-n-octil-D-xilosilamina (3,7 g ,  $14 \times 10^{-3}$  moles) en isopropanol (30 ml), y se agrega otra disolución de ácido oxálico anhidro (1,28 g ,  $14 \times 10^{-3}$  moles) en isopropanol (9 ml). Se calienta suavemente hasta comenzar la cristalización y se deja estar a 0°. Se filtra y recristaliza de MeOH. La pureza del producto se controla por cromatografía descendente (Whatman nº 3 n-butanol:ácido acético:agua 4:1:5). Giménez Gracia (29) da para el producto p.f. 146-148°.

III.2.8. Oxalato de 1-n-dodecilamina-1-desoxi-D-treopentulosa.

III.2.8.1. N-n-Dodecil-D-xilosilamina

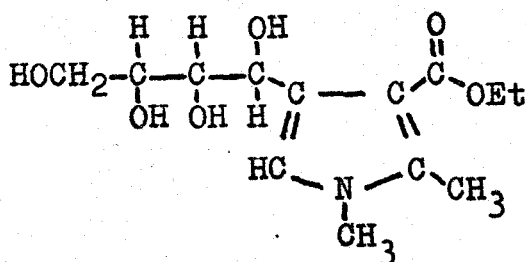
Se mezcla D-xilosa (7,5 g , 0,05 moles) y n-dodecilamina (9,25 g , 0,05 moles) y se calienta en baño de agua a unos 60°, agitando, hasta aparición de tonalidad amarillenta. Se agrega metanol (30-40 ml) y se agita hasta disolución total, calentando suavemente si fuese necesario. Se deja enfriar a 0° y el producto precipitado, separado por filtración, se lava con eter. Se recristaliza de metanol. P.f. 75-77°. Giménez Gracia (29) da p.f. 75-77°.

III.2.8.2. Oxalato de 1-n-dodecilamina-1-desoxi-D-treopentulosa

Se disuelve N-n-dodecil-D-xilosilamina (3,05 g ,  $7,5 \times 10^{-3}$  moles) en isopropanol (25 ml). Se agrega ácido oxálico anhidro (0,68 g ,  $7,5 \times 10^{-3}$  moles) disuelto en isopropanol (3 ml). La mezcla se calienta suavemente hasta comenzar la cristalización y a continuación se deja estar a 0°. El producto precipitado se separa por filtración y se recristaliza de metanol. La pureza del producto se controla por cromatografía descendente (Whatman nº 3 n-butanol:ácido acético:agua 4:1:5). Giménez Gracia (29 ) da para el producto un p.f. 130-134 desc..

III.3. Nuevos productos

III.3.1. 3-Etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-1,2-dimetil-pirrol.



Se disuelve acetato de 1-metilamino-1-desoxi-D-arabinohexulosa (5 g ,  $19,7 \times 10^{-3}$  moles) en la menor cantidad posible de agua (3,5 ml); se agrega disolución saturada de bicarbonato sódico hasta llevar el medio a  $\text{pH} \approx 8$ . Se adiciona un exceso de acetoacetato de etilo ( $29,5 \times 10^{-3}$  moles, 3,9 ml) y la mezcla se homogeneiza con etanol; se deja estar a temperatura ambiente durante unos días vigilando se mantenga el pH. Al cabo de unos seis días comienza la precipitación del producto , que se completa en el frigorífico. Se filtra y lava con EtOH:H<sub>2</sub>O 1:1,5 . Dejando estar la mezcla de reacción se obtiene nueva cosechã. Se recristaliza de etanol. P.f. 148-150°. R.28%.  $[\alpha]_{\lambda}^{19} = -49,2$  (c 0,5 en etanol).

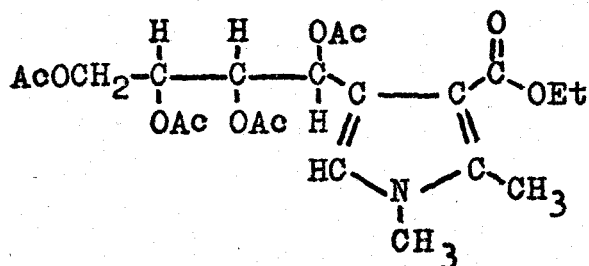
Espectro U.V.:  $\lambda_{\text{max}}$ , 244nm; h, 263nm

Espectro I.R.:  $\bar{\nu}$  (max) 3450f, 3300f, 2950m, 1712F, 1575hd, 1540m, 1470m, 1440m, 1400m, 1310f, 1260f, 1180f, 1120f,

1015m, 950m, 915d, 885ad, 860d.

Análisis elemental. Calculado para  $C_{13}H_{21}O_6N$  : C, 54,34;  
H, 7,36; N, 4,87. Encontrado: C, 54,06; H, 7,29; N, 5,09.

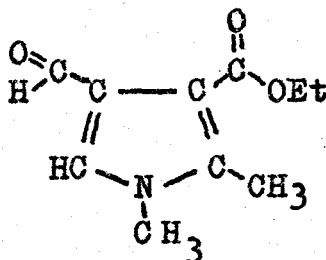
III.3.2. 4-(D-Arabinotetraacetoxibutil)-3-etoxicarbonil-1,2-dimetil-pirrol.



Se disuelve 3-etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxi-butil)-1,2-dimetil-pirrol (0,1 g , 0,34x10<sup>-3</sup> moles) en una mezcla de piridina y anhídrido acético 2:1 (1,5 ml) y se deja estar la solución a 0° durante un día. La disolución se vierte sobre una mezcla de agua-hielo (unos 15 ml) y el aceite formado se extiende rascando sobre las paredes del recipiente hasta comenzar la cristalización. Se filtra y se lava con varias porciones de agua fría. Se recristaliza de EtOH:H<sub>2</sub>O 2:1 . P.f. 113-115°. R. 45,4%

Análisis elemental. Calculado para C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>O<sub>10</sub>N : C, 55,37; H, 6,41; N, 3,07. Encontrado: C, 55,56; H, 6,22; N, 3,29.

III.3.3. 3-Etoxicarbonil-4-formil-1,2-dimetil-pirrol



Se disuelve 3-etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-1,2-dimetil-pirrol (1 g ,  $3,4 \times 10^{-3}$  moles) en agua (50ml) y se añade una disolución de metaperiodato sódico (2,18 g ,  $10,2 \times 10^{-3}$  moles) en agua (30 ml); el producto precipita de forma inmediata. Se filtra y se recristaliza de EtOH. P.f. 118-119°. R. 69%.

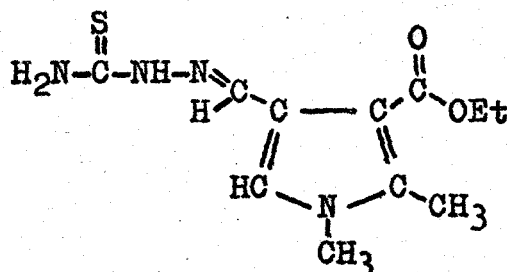
Espectro U.V.:  $\lambda_{\max}$ , 232nm, 271nm; h, 288nm

Espectro I.R.:  $\bar{\nu}$  (max) 3100m, 2900m, 2350d, 1700F, 1670F, 1550f, 1460hm, 1450m, 1410m, 1390m, 1360m, 1280f, 1220m, 1170F, 1100f, 1050m, 1025m, 870d, 810m.

Análisis elemental. Calculado para  $C_{10}H_{13}O_3N$  : C, 61,52; H, 6,71; N, 7,17. Encontrado: C, 61,24; H, 6,74; N, 7,05.



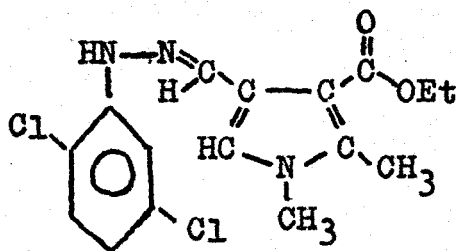
III.3.4. Tiosemicarbazona del 3-etoxicarbonil-4-formil-1,2-dimetil-pirrol.



Se disuelve 3-etoxicarbonil-4-formil-1,2-dimetil-pirrol (0,1 g ,  $0,51 \times 10^{-3}$  moles) en metanol (3,5 ml) y se agrega una disolución de tiosemicarbacida (0,091 g ,  $10^{-3}$  moles) en una mezcla de metanol-agua al 30% (5ml). Se adiciona una gota de ácido acético y se deja una noche en el frigorífico. El producto precipitado se filtra y se recristaliza de EtOH:H<sub>2</sub>O 1:1. P.f. 218-220°.

Análisis elemental. Calculado para C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>S : C, 49,23; H, 6,01; N, 20,88; S, 11,94. Encontrado: C, 48,95; H, 5,94; N, 21,06; S, 11,69.

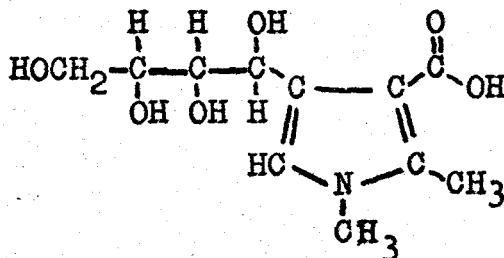
III.3.5. 4-(2',5'-Diclorofenilhidrazona)-3-etoxicarbonil-  
1,2-dimetil-pirrol.



A una disolución etanólica de 3-etoxicarbonil-4-formil-1,2-dimetil-pirrol (0,1 g ,  $0,51 \times 10^{-3}$  moles) se agrega 2,5-diclorofenilhidracina (0,18 g ,  $1,02 \times 10^{-3}$  moles). La mezcla se deja estar un día a 0°. El producto precipitado se filtra y se recristaliza de etanol del 96%. P.f. 115-117°. R.51,5%

Análisis elemental. Calculado para  $C_{16}H_{17}O_2N_3Cl_2$  :  
C, 54,24; H, 4,83; N, 11,86; Cl, 20,01. Encontrado:  
C, 54,26; H, 4,68; N, 11,84; Cl, 20,34.

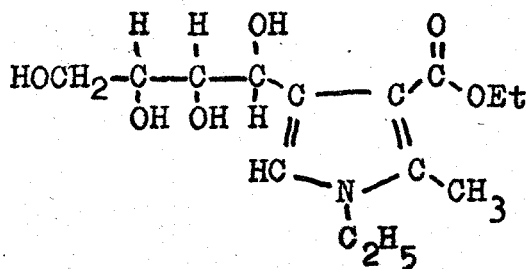
III.3.6. 3-Carboxi-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-1,2-  
dimetil-pirrol.



En hidróxido sódico 0,2 Normal (20 ml) se suspende 3-etoxycarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-1,2-dimetil-pirrol (0,287 g ,  $10^{-3}$  moles) y se agita hasta disolver, dejando estar a temperatura ambiente durante una hora y media. El álcali en exceso se neutraliza a la fenolftaleina con ácido clorhídrico 4 Normal. La disolución se concentra a presión reducida hasta la cuarta parte de su volumen. Se enfría a 0° y se añade ácido clorhídrico 4 Normal hasta reacción ácida al rojo Congo. La precipitación, que se inicia de forma inmediata, se completa en el frigorífico. Se filtra y se lava con agua fría. Se recristaliza de etanol-agua 3:1 . P.f. 183-185° desc.

Espectro U.V.:  $\lambda_{\max}$ , 242nm

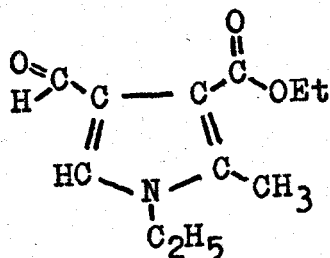
III.3.7. 1-Etil-3-etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxi-  
butil)-2-metil-pirrol.



Se disuelve acetato de 1-etilamino-1-desoxi-D-arabino-  
hexulosa (1,3 g ,  $4,8 \times 10^{-3}$  moles) en la menor cantidad posi-  
ble de agua (2 ml) y se lleva el medio a  $\text{pH} \approx 8$  mediante la  
adición de disolución saturada de bicarbonato sódico; se  
agrega un exceso de acetoacetato de etilo ( $7,2 \times 10^{-3}$  moles ,  
0,96 ml) y se homogeneiza la mezcla con etanol. Se deja estar  
a temperatura ambiente la mezcla de reacción cuidando se man-  
tenga el pH, y al cabo de unos seis días comienza a precipi-  
tar el producto, cuya cristalización se completa en el fri-  
gorífico. El producto se filtra y se recristaliza de etanol.  
P.f. 158-159°. R.18%.  $[\alpha]_{\lambda}^{19} = -50,3$  (c 0,51 en etanol)  
Espectro U.V.:  $\lambda_{\text{max}}$ , 243nm; h, 263nm

Análisis elemental. Calculado para  $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{O}_6\text{N}$  : C, 55,78;  
H, 7,69; N, 4,64. Encontrado: C, 55,65; H, 7,53; N, 4,85.

III.3.8. 1-Etil-3-etoxicarbonil-4-formil-2-metil-pirrol



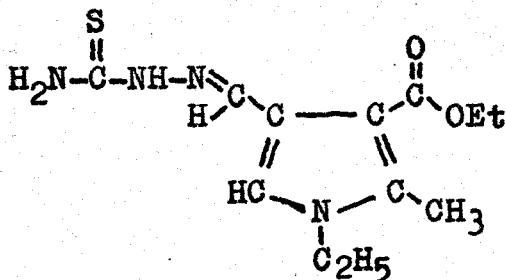
Se disuelve en agua (12 ml) 1-etil-3-etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-2-metil-pirrol (0,1 g ,  $0,33 \times 10^{-3}$  moles), y se añade una disolución de metaperiodato sódico (0,212 g ,  $0,99 \times 10^{-3}$  moles) en agua (3 ml). La precipitación del producto, que se inicia de forma inmediata, se completa en el frigorífico. Se filtra y se recristaliza de etanol. P.f. 70-72°

Espectro U.V.:  $\lambda_{\max}$ , 232nm, 271nm; h, 287nm

Espectro I.R.:  $\bar{\nu}$  (max) 3050d, 2950m, 2385d, 1700hf, 1670f, 1540f, 1440m, 1390m, 1370m, 1350m, 1270f, 1210m, 1170f, 1110m, 1085m, 1040m, 1020m, 970m, 840m

Análisis elemental. Calculado para  $C_{11}H_{15}O_3N$  : C, 63,14; H, 7,23; N, 6,68. Encontrado: C, 63,06; H, 6,96; N, 6,92.

III.3.9. Tiosemicarbazona del 1-etil-3-etoxicarbonil-4-formil-2-metil-pirrol.

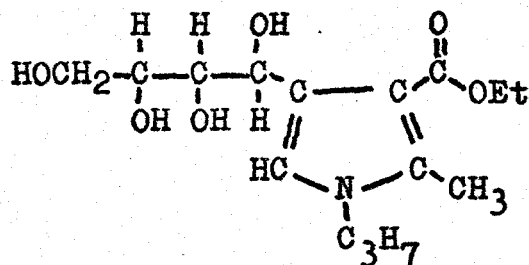


Se disuelve 1-etil-3-etoxicarbonil-4-formil-2-metil-pirrol (0,05 g ,  $0,24 \times 10^{-3}$  moles) en metanol (1,5 ml) y se agrega una disolución de tiosemicarbacida (0,044 g ,  $0,48 \times 10^{-3}$  moles) en una mezcla metanol-agua al 30% (2,5 ml). Se agrega una gota de ácido acético y se deja estar una noche en el frigorífico. El producto precipitado se filtra y se recristaliza de etanol-agua 1:1. P.f. 180-182°

Análisis elemental. Calculado para  $C_{12}H_{18}O_2N_4S$  : C, 51,04; H, 6,42; N, 19,84; S, 11,35. Encontrado: C, 50,82; H, 6,22; N, 19,98; S, 11,39.

III.3.10.

3-Etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-  
2-metil-1-n-propil-pirrol.



Se disuelve oxalato de 1-n-propilamino-1-desoxi-D-arabinohexulosa (5 g ,  $16 \times 10^{-3}$  moles) en la menor cantidad posible de etanol:agua 1:1 ; se agrega un exceso de acetoacetato de etilo ( $24 \times 10^{-3}$  moles , 3,2 ml) y se lleva el medio a  $\text{pH} \approx 8$  adicionando disolución saturada de bicarbonato sódico. Se filtra el oxalato sódico formado y la mezcla de reacción se deja estar unos días a temperatura ambiente, vigilando el mantenimiento del pH indicado. Al cabo de una semana la mezcla se concentra al vacío con lo que, al disminuir la concentración de alcohol, comienza a precipitar el producto cuya cristalización se completa en el frigorífico. De las aguas madres, homogeneizadas con etanol, se obtiene nueva cosecha. Se recrystaliza de etanol. P.f. 144-146°. R.l.,5%.

$$[\alpha]_{\lambda}^{22} = -36,6 \quad (c \ 0,5 \text{ en etanol})$$

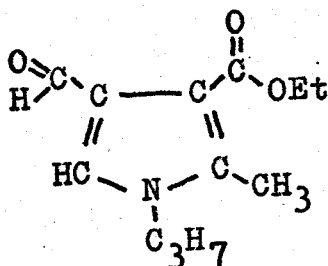
Espectro U.V.:  $\lambda_{\text{max}}$ , 243nm; h, 263nm

Espectro I.R.:  $\bar{\nu}$  (max) 3300af, 2960m, 2920m, 2870m, 1690f, 1550hm, 1520m, 1440m, 1375m, 1310m, 1280m, 1250f, 1195m, 1150m, 1100f, 1080f, 1040m, 1020m, 1000m, 935m, 895m, 875m

Análisis elemental. Calculado para  $C_{15}H_{25}O_6N$ : C, 57,12; H, 7,99; N, 4,42. Encontrado: C, 56,94; H, 8,05; N, 4,55.



III.3.11. 3-Etoxicarbonil-4-formil-2-metil-1-n-propil-pirrol



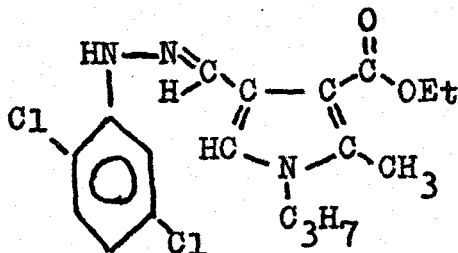
Se disuelve 3-etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil) 2-metil-1-n-propil-pirrol (0,5 g ,  $1,58 \times 10^{-3}$  moles) en agua (75 ml), y se agrega una disolución de metaperiodato sódico (1,09 g ,  $5,74 \times 10^{-3}$  moles) en agua (15 ml). La precipitación del producto, que se inicia de forma inmediata, se completa en el frigorífico. Se filtra y se recristaliza de etanol. P.f. 53-54°. R.61%.

Espectro U.V.:  $\lambda_{\max}$ , 232nm, 271nm; h, 289nm

Espectro I.R.:  $\bar{\nu}$  (max) 3050d, 2900m, 2350d, 1700F, 1660F, 1540f, 1470m, 1440m, 1400m, 1360m, 1270f, 1200m, 1165f, 1110f, 1085m, 1040m, 1020m, 895d, 860d.

Análisis elemental. Calculado para C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N : C, 64,55; H, 7,67; N, 6,27. Encontrado: C, 64,27; H, 7,71; N, 6,08.

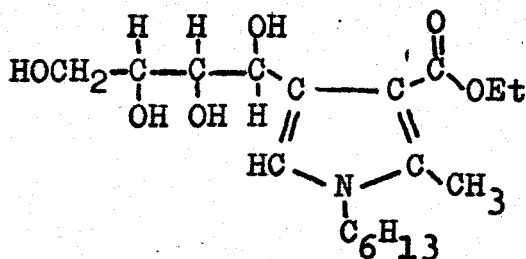
III.3.12. 4-(2',5'-Diclorofenilhidrazona)-3-etoxicarbonil-  
2-metil-1-n-propil-pirrol.



A una disolución etanólica de 3-etoxicarbonil-4-formil-2-metil-1-n-propil-pirrol (0,05 g ,  $0,22 \times 10^{-3}$  moles) se agrega 2,5-diclorofenilhidracina (0,077g ,  $0,44 \times 10^{-3}$  moles). La mezcla se deja estar un día a  $O_2$ . El producto precipitado se recoge por filtración y se recristaliza de etanol del 96%. P.f. 102-103°.

Análisis elemental. Calculado para  $C_{18}H_{21}O_2N_3Cl_2$  : C, 56,55; H, 5,54; N, 10,99; Cl, 18,55. Encontrado: C, 56,27; H, 5,63; N, 10,75; Cl, 18,66.

III.3.13. 3-Etoxicarbonil-1-n-hexil-4-(D-arabinotetra-  
hidroxibutil)-2-metil-pirrol.

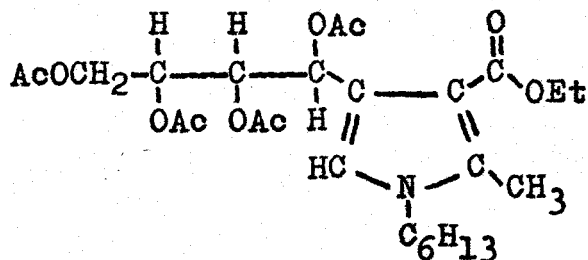


Se disuelve oxalato de 1-n-hexilamino-1-desoxi-D-arabino-  
hexulosa (7,5 g ,  $21,24 \times 10^{-3}$  moles) en la menor cantidad po-  
sible de etanol:agua 1:1 (10 ml); se agrega un exceso de ace-  
toacetato de etilo ( $31,5 \times 10^{-3}$  moles , 4,2 ml) y se lleva el  
medio a  $\text{pH} \approx 8$  mediante adición de bicarbonato sódico. Se fil-  
tra el oxalato sódico formado y la mezcla de reacción se deja  
estar a temperatura ambiente, vigilando el mantenimiento del  
pH indicado. Al cabo de unos diez días se concentra la mezcla  
de reacción a presión reducida, comenzando a precipitar el  
producto al disminuir la concentración de etanol. La crista-  
lización se completa en el frigorífico. Las aguas madres,  
homogeneizadas con etanol, dan nueva cosecha. Se recristaliza  
de etanol. P.f. 111-113°. R.21%.  $[\alpha]_{\lambda}^{21} = -33$  (c 0,5 en etanol)  
Espectro U.V.:  $\lambda_{\text{max}}$ , 243nm; h, 264nm

Análisis elemental. Calculado para  $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{O}_6\text{N}$  : C, 60,48;  
H, 8,74; N, 3,92. Encontrado: C, 60,19; H, 8,48; N, 3,69.

III.3.14.

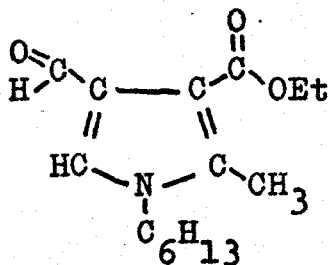
4-(D-arabinotetraacetoxibutil)-3-etoxicarbonil-1-n-hexil-2-metil-pirrol.



Se disuelve 3-etoxicarbonil-1-n-hexil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-2-metil-pirrol (0,1 g ,  $0,28 \times 10^{-3}$  moles) en una mezcla de anhídrido acético:piridina 1:1 (1 ml) y se deja estar a 0° durante un día. La disolución se vierte sobre una mezcla de agua-hielo y el aceite formado se extiende, rascando, sobre las paredes del recipiente hasta comenzar la cristalización que se completa en el frigorífico. El producto se separa por filtración y se lava con agua fría. Se recristaliza de EtOH:H<sub>2</sub>O 2:1 . P.f. 62-63°.

Análisis elemental. Calculado para C<sub>26</sub>H<sub>39</sub>O<sub>10</sub>N : C, 59,41; H, 7,48; N, 2,66. Encontrado: C, 59,19; H, 7,38; N, 2,65.

III.3.15. 3-Etoxicarbonil-4-formil-1-n-hexil-2-metil-  
pirrol.

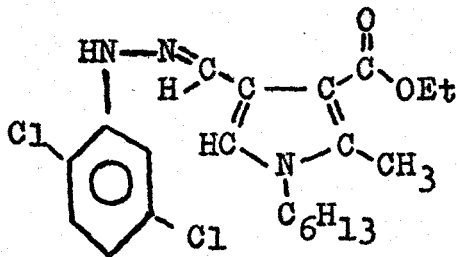


Se disuelve 3-etoxicarbonil-1-n-hexil-4-(D-arabinotetra-hidroxibutil)-2-metil-pirrol (0,5 g ,  $1,39 \times 10^{-3}$  moles) en una mezcla de etanol:agua 1:1 (15 ml) y se agrega una disolución de metaperiodato sódico (0,89 g ,  $4,17 \times 10^{-3}$  moles) en agua (12 ml); la precipitación del producto, que se inicia de forma inmediata, se completa en el frigorífico. Se recristaliza de etanol. P.f. 49-51°. R.38%.

Espectro U.V.:  $\lambda_{\max}$ , 233nm, 273nm; h, 289nm

Análisis elemental. Calculado para C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>O<sub>3</sub>N : C, 67,89; H, 8,74; N, 5,28. Encontrado: C, 67,96; H, 8,85; N, 5,09.

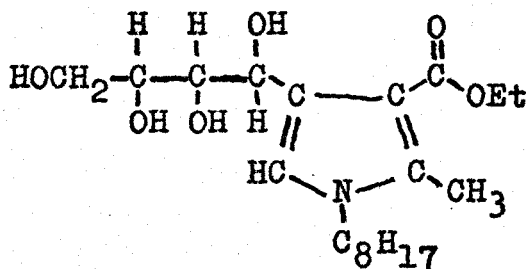
III.3.16. 4-(2',5'-Diclorofenilhidrazona)-3-etoxicarbo-  
nil-1-n-hexil-2-metil-pirrol.



Se disuelve en etanol 3-etoxicarbonil-4-formil-1-n-hexil-2-metil-pirrol (0,084 g ,  $0,31 \times 10^{-3}$  moles) y se agrega una disolución etanólica de 2,5-diclorofenilhidracina (0,104g  $0,62 \times 10^{-3}$  moles). La mezcla de reacción se deja estar en el frigorífico durante un día. El producto precipitado se separa por filtración y se recristaliza de etanol del 96%. P.f. 71-72°. R.61,5%.

Análisis elemental. Calculado para  $C_{21}H_{27}O_2N_3Cl_2$  : C, 59,43; H, 6,41; N, 9,90; Cl, 16,71. Encontrado: C, 59,21; H, 6,52; N, 9,82; Cl, 16,82.

III.3.17. 3-Etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-2-metil-1-n-octil-pirrol.

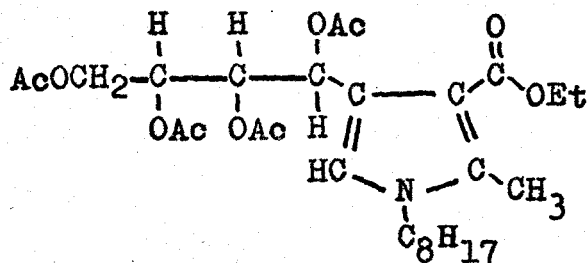


Se disuelve oxalato de 1-n-octilamino-1-desoxi-D-arabino-hexulosa (5 g ,  $13,1 \times 10^{-3}$  moles) en la menor cantidad posible de etanol:agua 1:1 (36 ml), se agrega un exceso de acetoacetato de etilo ( $19,6 \times 10^{-3}$  moles, 2,6 ml) y, adicionando bicarbonato sódico, se lleva el medio a  $\text{pH} \approx 8$ . Se filtra para separar el oxalato sódico precipitado y se deja estar la mezcla de reacción a temperatura ambiente, vigilando se mantenga el pH. A los días la mezcla de reacción se concentra a presión reducida, comenzando a precipitar el producto al disminuir la concentración de etanol. La cristalización se completa en el frigorífico. Las aguas madres, homegeneizadas con etanol, proporcionan nueva cosecha. Se recrystaliza de etanol. P.f. 116-117°. R. 27%.  $[\alpha]_{\lambda}^{21} = -26,5$  (c 0,5 en etanol)

Espectro U. V.:  $\lambda_{\text{max}}$ , 243nm; h, 263nm.

Análisis elemental. Calculado para  $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{O}_6\text{N}$  : C, 62,31; H, 9,15; N, 3,63. Encontrado: C, 62,10; H, 9,36; N, 3,91.

III.3.18. 4-(D-arabinotetraacetoxibutil)-3-etoxicarbonil-2-metil-1-n-octil-pirrol.

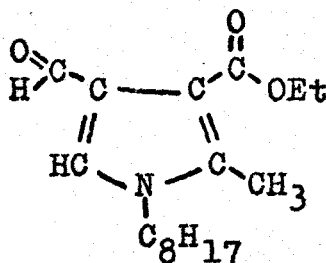


Se disuelve 3-etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-2-metil-1-n-octil-pirrol (0,1 g ,  $0,26 \times 10^{-3}$  moles) en una mezcla anhídrido acético:piridina 1:1 (1 ml) y se deja estar una noche en el frigorífico. La disolución se vierte sobre una mezcla de agua-hielo y el sirupo formado se extiende, rascando, sobre las paredes del recipiente; de igual forma se lava repetidamente el sirupo con nuevas porciones de agua-hielo. Separado el sirupo se disuelve en la menor cantidad posible de etanol caliente y se agrega agua, gota a gota, hasta aparición de turbidez; se calienta suavemente para redisolverse y se deja en el frigorífico durante unos días. Se filtra el precipitado formado que es cromatográficamente puro (capa fina, eter:eter de petróleo 1:1 ). P.f. 37-38°.

Análisis elemental. Calculado para  $C_{28}H_{43}O_{10}N$  : C, 60,74; H, 7,83; N, 2,53. Encontrado: C, 60,61; H, 7,60; N, 2,34.



III.3.19. 3-Etoxicarbonil-4-formil-2-metil-1-n-octil-pirrol.

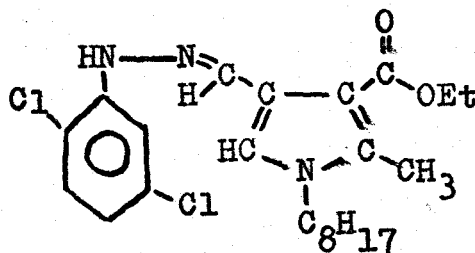


Se disuelve 3-etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxi-butil)-2-metil-1-n-octil-pirrol (0,5 g ,  $1,29 \times 10^{-3}$  moles) en una mezcla de etanol:agua 1:1 (15 ml) y se agrega una disolución de metaperiodato sódico (0,83 g ,  $3,87 \times 10^{-3}$  moles) en agua (9 ml). Se forma un aceite que cristaliza dejando la mezcla de reacción un día en el frigorífico. Se filtra para separar el producto que se recristaliza de etanol. P.f. 48-49°. R. 37%.

Espectro U.V.:  $\lambda_{\max}$ , 233nm, 273nm; h, 289nm

Análisis elemental. Calculado para  $C_{17}H_{27}O_3N$  : C, 69,59; H, 9,28; N, 4,77. Encontrado: C, 70,27; H, 9,20; N, 4,61.

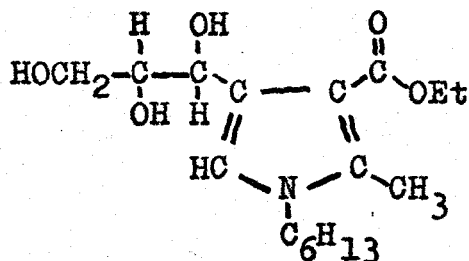
III.3.20. 4-(2',5'-Diclorofenilhidrazona)-3-etoxicarbo-  
nil-2-metil-1-n-octil-pirrol.



A una disolución etanólica de 3-etoxicarbonil-4-formil-2-metil-1-n-octil-pirrol (0,05 g ,  $0,17 \times 10^{-3}$  moles) se agrega 2,5-diclorofenilhidracina (0,059 g ,  $0,34 \times 10^{-3}$  moles) disuelta en etanol. La mezcla de reacción se deja estar en el frigorífico durante una noche. El producto precipitado se filtra y se recristaliza de etanol del 96%. P.f. 66-67°. R. 84%.

Análisis elemental. Calculado para  $C_{23}H_{31}O_2N_3Cl_2$  : C, 61,06; H, 6,91; N, 9,29; Cl, 15,67. Encontrado: C, 60,96; H, 6,79; N, 8,98; Cl, 15,99.

III.3.21. 3-Etoxicarbonil-1-n-hexil-4-(D-treotrihidroxi-  
propil)-2-metil-pirrol.



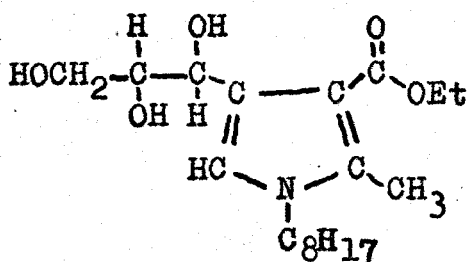
Se disuelve oxalato de 1-n-hexilamino-1-desoxi-D-treopentulosa (5 g ,  $15,47 \times 10^{-3}$  moles) en la menor cantidad posible de etanol:agua 1:1 (39 ml); se agrega un exceso de acetoacetato de etilo ( $23,2 \times 10^{-3}$  moles, 3,1 ml), y se lleva el medio a  $\text{pH} \approx 8$  mediante la adición de bicarbonato sódico. Tras separar por filtración el oxalato sódico formado, la mezcla de reacción se deja estar a temperatura ambiente, vigilando el mantenimiento del pH. Al cabo de unos diez días se concentra la disolución a presión reducida, comenzando a precipitar el producto al disminuir la concentración de etanol. La cristalización se completa en el frigorífico. Dejando estar las aguas madres, homogeneizadas con etanol, se obtiene nueva cosecha. Se recristaliza de etanol. P.f. 77-78°. R.16%

$$[\alpha]_{\lambda}^{21} = -33,3 \quad (c \ 0,5 \text{ en etanol})$$

Espectro U.V.:  $\lambda_{\text{max}}$ , 245nm; h, 260nm.

Análisis elemental. Calculado para  $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{O}_5\text{N}$  : C, 62,36; H, 8,93; N, 4,28. Encontrado: C, 62,09; H, 8,76; N, 4,04.

III.3.22. 3-Etoxicarbonil-4-(D-treotrihidroxipropil)-  
2-metil-1-n-octil-pirrol.



Se disuelve oxalato de 1-n-octilamino-1-desoxi-D-treo-pentulosa (5 g ,  $14,24 \times 10^{-3}$  moles) en la menor cantidad posible de etanol-agua 1:1 (50 ml), se agrega un exceso de acetoacetato de etilo ( $21,2 \times 10^{-3}$  moles, 2,8 ml) y, mediante la adición de bicarbonato sódico, se lleva el medio a  $\text{pH} \approx 8$ . Se filtra para separar el oxalato sódico formado y se deja estar la mezcla de reacción a temperatura ambiente. A los doce días se concentra la mezcla bajo presión reducida y, al disminuir la concentración de etanol, comienza la precipitación del producto cuya cristalización se completa en el frigorífico. Por filtración se separa el producto que se recristaliza de etanol. De las aguas madres, homogeneizadas con etanol, se obtiene nueva cosecha. P.f. 68-69°. R. 14%.

$$[\alpha]_{\lambda}^{21} = -34,5 \quad (\text{c } 0,49 \text{ en etanol})$$

Espectro U.V.:  $\lambda_{\text{max}}$ , 244nm; h, 261nm

Análisis elemental. Calculado para  $\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{O}_5\text{N}$  : C, 64,19; H, 9,36; N, 3,94. Encontrado: C, 64,40; H, 9,19; N, 3,85.

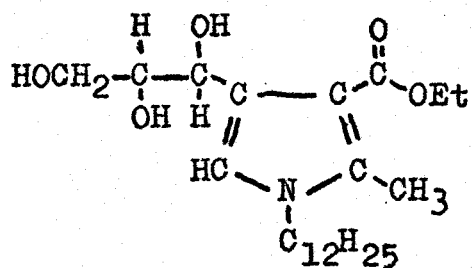
3-Etoxicarbonil-4-formil-1-n-hexil-2-metil-pirrol

Se disuelve 3-etoxicarbonil-1-n-hexil-4-(D-treotrihidroxipropil)-2-metil-pirrol (0,2 g ,  $0,61 \times 10^{-3}$  moles) en una mezcla de etanol:agua 1:1 (2,5 ml); se agrega metaperiodato sódico (0,39 g ,  $1,83 \times 10^{-3}$  moles) disuelto en agua (4 ml). El aceite formado cristaliza al dejar la mezcla de reacción en el frigorífico una noche. Se filtra y el producto se recristaliza de etanol. P.f. 50-51°. Realizado el punto de fusión mixto con el aldehído obtenido a partir de 3-etoxicarbonil-1-n-hexil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-2-metil-pirrol (ver III.3.15.) resultó p.f. 50-51°.

3-Etoxicarbonil-4-formil-2-metil-1-n-octil-pirrol

Se disuelve 3-etoxicarbonil-4-(D-treotrihidroxipropil)-2-metil-1-n-octil-pirrol (0,2 g ,  $0,56 \times 10^{-3}$  moles) en una mezcla de etanol:agua 1:1 (3 ml); se agrega una disolución de metaperiodato sódico (0,36 g ,  $1,68 \times 10^{-3}$  moles) en agua (3,7 ml). Se forma un aceite que cristaliza al dejar la mezcla de reacción en el frigorífico. Se filtra y el producto se recristaliza de etanol. P.f. 48-49°. El punto de fusión mixto con el mismo aldehído obtenido a partir de 3-etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-2-metil-1-n-octil-pirrol ( ver III.3.19.) resultó 48-49°.

III.3.23. 1-n-Dodecil-3-etoxicarbonil-4-(D-treotrihidroxipropil)-2-metil-pirrol.



A una disolución en metanol de oxalato de 1-n-dodecil-amina-1-desoxi-D-treopentulosa (4,07 g , 0,01 mol) se le añade metilato sódico hasta  $\text{pH} \approx 8$ . El precipitado de oxalato sódico se separa por centrifugación, y el líquido se concentra hasta que se inicia la precipitación; se redisuelve el precipitado y se agrega un exceso de acetoacetato de etilo (0,02 moles, 2,54 ml). A los 14 días de estar a temperatura ambiente y al pH antes indicado se da por terminada la reacción al estabilizarse la mancha que del pirrol da la cromatografía (capa fina  $\text{Cl}_3\text{CH}:\text{EtOH}$  7:1 ). Se concentra hasta sequedad y el residuo se disuelve en 5-6 ml de EtOH caliente. Se filtra y al concentrar el líquido precipita el producto. Se recrystaliza de etanol. P.f. 75-77°. R.15,5%

$[\alpha]_{\lambda}^{27} = -22,5$  (c, 0,4 en EtOH)  
Espectro U.V.:  $\lambda_{\text{max}}$ , 242 nm; h, 256nm

Análisis elemental. Calculado para  $\text{C}_{23}\text{H}_{41}\text{O}_5\text{N}$  : C, 67,12; H, 10,04; N, 3,40. Encontrado: C, 66,91; H, 10,32; N, 3,27.

#### IV. CONCLUSIONES

- 1) Se describe la obtención de los 3-etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-1-metil(etil, n-propil, n-hexil, n-octil)-2-metil-pirroles, por reacción de las 1-metil(etil, n-propil, n-hexil, n-octil)amino-1-desoxi-D-arabinohexulosas con el acetoacetato de etilo.
  
- 2) Se demuestra la estructura de los compuestos indicados en la conclusión anterior por espectroscopia U.V. e I.R., polarimetría, valoración de la cadena tetrahidroxibutílica, obtención de derivados tetraacetilados, y degradación oxidativa.
  
- 3) Por oxidación con metaperiodato sódico de la cadena tetrahidroxibutílica de los compuestos descritos en la conclusión 1ª, se han obtenido una serie de sustancias con la estructura de 3-etoxicarbonil-4-formil-1-metil(etil, n-propil, n-hexil, n-octil)-2-metil-pirroles, que viene confirmada por los datos de la espectroscopia U.V. e I.R.
  
- 4) Se han preparado tiosemicarbazonas y 2,5-diclorofenilhidrazonas de los formil pirroles indicados en la conclusión anterior.
  
- 5) Se describe la preparación de los 3-etoxicarbonil-1-n-hexil(n-octil, n-dodecil)-4-(D-treotrihidroxipropil)-2-metil-



pirroles, por reacción de las l-n-hexil(n-octil, n-dodecil) amino-1-desoxi-D-treopentulosas con el acetoacetato de etilo.

6) Se demuestra la estructura de los compuestos indicados en la conclusión anterior por espectroscopia U.V., polarimetría y degradación oxidativa a los correspondientes 3-etoxi-carbonil-4-formil-1-n-hexil(n-octil)-2-metil-pirroles.

V. - BIBLIOGRAFIA

- (1) F. García González y A. Gómez Sánchez; Advan. Carbohyd. Chem., 20, 303 (1965)
- (2) F. García González; Anales Fís. Quím., 32, 815 (1934)
- (3) A. Müller e I. Varga; Ber., 72, 1993 (1934)
- (4) A. Ollero y R. de Castro Brzezicki; Anales Fís. Quím., 41, 868 (1945). F. García González y R. de Castro Brzezicki; Anales Real Soc. Españ. Fís. Quím., 46B, 68 (1950)
- (5) F. García González, A. Gómez Sánchez y J. Gasch Gómez; Anales Real Soc. Españ. Fís. Quím., 54B, 513, 519 (1958). A. Gómez Sánchez y J. Gasch Gómez; *ibid.*, 54B, 753 (1958)
- (6) A. Gómez Sánchez, L. Rey Romero y F. García González; Anales Real Soc. Españ. Fís. Quím., 60B, 505 (1964)
- (7) J. Fernández Jiménez y A. Ollero; Anales Real Soc. Españ. Fís. Quím., 44B, 133 (1948)
- (8) A. Ollero Gómez y J. Fernández Jiménez; Anales Fís. Quím., 41, 1165 (1945)
- (9) F. García González, A. Gómez Sánchez y Ma I. Goñi de Rey; Carbohyd. Res., 1, 261 (1965)
- (10) R. Boyer y O. Fürth; Biochem. Z., 282, 242 (1935)
- (11) C. Cessi y F. Serafini-Cessi; Biochem. J., 88, 132 (1963)

- (12) A. Gómez Sánchez, A. Cert Ventulá y U. Scheidegger; Carbohyd. Res., 17, 275 (1971)
- (13) F. García González, J. Fernández-Bolaños y F. Alcudia González; Anales Quím., 67, 383 (1971)
- (14) F. García González, M. Gómez Guillén y U. Scheidegger; Carbohyd. Res., 3, 486 (1967)
- (15) F. García González, A. Gómez Sánchez, J. Gasch Gómez y J. Bello Gutierrez; Anales Real Soc. Españ. Fís. Quím., 57B, 383 (1961)
- (16) F. García González, A. Gómez Sánchez, M. Gómez Guillén y M. Tena Aldave; Anales Quím., 67, 389 (1971)
- (17) F. García González, J. Fernández-Bolaños y F. Alcudia González; Anales Quím., 68, 571 (1972)
- (18) F. García González, A. Gómez Sánchez y Ma I. Goñi de Rey; Anales Real Soc. Españ. Fís. Quím., 60B, 579 (1964)
- (19) S. Muñoz Guerra; -Tesis Doctoral, Univ. de Sevilla (1974)
- (20) F. García González, J. Fernández-Bolaños y J. Galvis Pérez; Anales Quím., 70, 1082 (1974)
- (21) F. García González, J. Fernández-Bolaños y J. Galvis Pérez; Anales Quím., 72, 855 (1976)
- (22) G. Huber, O. Schier y S. Druey; Helv. Chim. Acta, 43 713 (1960)

- (23) F. Micheel y G. Hagemann; Ber., 92, 2836 (1959)
- (24) F. Schneider y H.U. Geyer; Die Stärke, 16, 311 (1964)
- (25) N.K. Richtmyer y C.S. Hudson; J. Am. Chem. Soc., 64, 1612 (1942)
- (26) R. Block, E.L. Durrum y G. Zweig; "A Manual of Paper Chromatography and Paper Electrophoresis", Academic Press Inc., New York (1964)
- (27) J.M. Bobbit; "Thin Layer Chromatography", Reinhold Publishing Co., New York and London (1963)
- (28) E.L. Hirst y J.K.N. Jones; J. Chem. Soc., 1659 (1949)
- (29) Ms P. Giménez Gracia; Tesis Doctoral, Univ. de Sevilla (1977)

INDICE

I.	INTRODUCCION .....	4
II.	PARTE TEORICA.....	8
	<u>Polihidroxi alquilpirroles</u> .....	9
II.1.	Antecedentes .....	9
II.2.	<u>1-Alquil-3-etoxicarbonil-4-(D-arabinote- trahidroxibutil)-2-metil-pirroles</u> .....	14
II.3.	<u>1-Alquil-3-etoxicarbonil-4-(D-treotrihi- droxipropil)-2-metil-pirroles</u> .....	40
III.	PARTE EXPERIMENTAL .....	47
III.I.	Métodos generales .....	48
III.2.	Materias primas .....	51
III.2.1.	<u>Acetato de 1-metilamino-1-desoxi-D-ara- binohexulosa</u> .....	52
III.2.1.1.	1-Bencil-metilamino-1-desoxi-D- <u>arabino</u> - hexulosa .....	52
III.2.1.2.	Acetato de 1-metilamino-1-desoxi-D- <u>ara</u> - <u>binohexulosa</u> .....	52
III.2.2.	<u>Acetato de 1-etilamino-1-desoxi-D-arabi- nohexulosa</u> .....	53
III.2.2.1.	1-Bencil-etilamino-1-desoxi-D- <u>arabinohe</u> - xulosa .....	53

III.2.2.2.	Acetato de 1-etilamino-1-desoxi-D- <u>arabino</u> hexulosa .....	53
III.2.3.	<u>Oxalato de 1-n-propilamino-1-desoxi-D-arabino</u> hexulosa .....	54
III.2.3.1.	N-n-Propil-D-glucosilamina .....	54
III.2.3.2.	Oxalato de 1-n-propilamino-1-desoxi-D- <u>arabino</u> hexulosa .....	54
III.2.4.	<u>Oxalato de 1-n-hexilamino-1-desoxi-D-ara-</u> binohexulosa .....	55
III.2.4.1.	N-n-Hexil-D-glucosilamina .....	55
III.2.4.2.	Oxalato de 1-n-hexilamino-1-desoxi-D- <u>ara-</u> binohexulosa .....	55
III.2.5.	<u>Oxalato de 1-n-octilamino-1-desoxi-D-ara-</u> binohexulosa.....	55
III.2.5.1.	N-n-Octil-D-glucosilamina .....	55
III.2.5.2.	Oxalato de 1-n-octilamino-1-desoxi-D- <u>ara-</u> binohexulosa .....	56
III.2.6.	<u>Oxalato de 1-n-hexilamino-1-desoxi - D -</u> treopentulosa .....	56
III.2.6.1.	N-n-hexil-D-xilosilamina .....	56
III.2.6.2.	Oxalato de 1-n-hexilamino-1- desoxi - D -	



	<u>treopentulosa</u> .....	57
III.2.7.	<u>Oxalato de 1-n-octilamino-1-desoxi -D - treopentulosa</u> .....	57
III.2.7.1.	N-n-octil-D-xilosilamina .....	57
III.2.7.2.	<u>Oxalato de 1-n-octilamino -1-desoxi -D- treopentulosa</u> .....	58
III.2.8.	<u>Oxalato de 1-n-dodecilamina-1-desoxi -D- treopentulosa</u> .....	58
III.2.8.1.	N-n-dodecil-D-xilosilamina .....	58
III.2.8.2.	<u>Oxalato de 1-n-dodecilamino-1-desoxi-D- treopentulosa</u> .....	58
III.3.	Nuevos productos .....	60
III.3.1.	<u>3-Etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxi- butil)-1,2-dimetil-pirrol</u> .....	61
III.3.2.	<u>4-(D-Arabinotetraacetoxibutil)-3-etoxi - carbonil-1,2-dimetil-pirrol</u> .....	63
III.3.3.	<u>3-Etoxicarbonil-4-formil-1,2-dimetil-pi- rrol</u> .....	64
III.3.4.	<u>Tiosemicarbazona del 3-etoxicarbonil- 4- formil-1,2-dimetil-pirrol</u> .....	65
III.3.5.	<u>4-(2',5'-Diclorofenilhidrazona)-3-etoxi-</u>	

	<u>carbonil-1,2-dimetil-pirrol</u> .....	66
III.3.6.	<u>3-Carboxi-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-1,2-dimetil-pirrol</u> .....	67
III.3.7.	<u>1-Etil-3-etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-2-metil-pirrol</u> .....	68
III.3.8.	<u>1-Etil-3-etoxicarbonil-4-formil-2-metil-pirrol</u> .....	69
III.3.9.	<u>Tiosemicarbazona del 1-etil-3-etoxicarbonil-4-formil-2-metil-pirrol</u> .....	70
III.3.10.	<u>3-Etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-2-metil-1-n-propil-pirrol</u> .....	71
III.3.11.	<u>3-Etoxicarbonil-4-formil-2-metil-1-n-propil-pirrol</u> .....	73
III.3.12.	<u>4-(2',5'-Diclorofenilhidrazona)-3-etoxicarbonil-2-metil-1-n-propil-pirrol</u> .....	74
III.3.13.	<u>3-Etoxicarbonil-1-n-hexil-4-(D-arabinotetrahidroxibutil)-2-metil-pirrol</u> .....	75
III.3.14.	<u>4-(D-arabinotetraacetoxibutil)-3-etoxicarbonil-1-n-hexil-2-metil-pirrol</u> .....	76
III.3.15.	<u>3-Etoxicarbonil-4-formil-1-n-hexil-2-metil-pirrol</u> .....	77

III.3.16.	<u>4-(2',5'-Diclorofenilhidrazona)-3-etoxi-</u> <u>carbonil-1-n-hexil-2-metil-pirrol</u> .....	78
III.3.17.	<u>3-Etoxicarbonil-4-(D-arabinotetrahidroxi-</u> <u>butil)-2-metil-1-n-octil-pirrol</u> .....	79
III.3.18.	<u>4-(D-arabinotetraacetoxibutil)-3-etoxi-</u> <u>carbonil-2-metil-1-n-octil-pirrol</u> .....	80
III.3.19.	<u>3-Etoxicarbonil-4-formil-2-metil-1-n-oc-</u> <u>til-pirrol</u> .....	81
III.3.20.	<u>4-(2',5'-Diclorofenilhidrazona)-3-etoxi-</u> <u>carbonil-2-metil-1-n-octil-pirrol</u> .....	82
III.3.21.	<u>3-Etoxicarbonil-1-n-hexil-4-(D-treotri-</u> <u>hidroxipropil)-2-metil-pirrol</u> .....	83
III.3.22.	<u>3-Etoxicarbonil-4-(D-treotrihidroxipro-</u> <u>pil)-2-metil-1-n-octil-pirrol</u> .....	84
	<u>3-Etoxicarbonil-4-formil-1-n-hexil(n-oc-</u> <u>til)-2-metil-pirrol</u> .....	85
III.3.23.	<u>1-n-Dodecil-3-etoxicarbonil-4-(D-treotri-</u> <u>hidroxipropil)-2-metil-pirrol</u> .....	86
IV.	C O N C L U S I O N E S .....	87
V.	B I B L I O G R A F I A .....	90

... la fecha, ... otorgar la Tesis Doctoral  
Gabriel Martín Jirón de la Plata  
"Nuevas piroclásticas volcánicas  
en el sur de Sevilla"

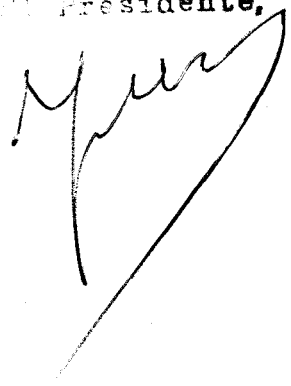
... otorgarle la calificación de Sobresaliente  
cum laude

Sevilla, de 1.9

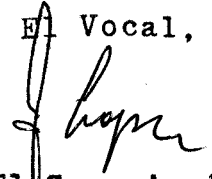
El Vocal,



El Presidente,



El Vocal,



El Secretario



El Vocal,

