

BIBLIOGRAFIA

1. KATRITZKY, A. R. y MOLINA-BUENDIA, P.; *J. Chem. Soc. Perkin I* (en prensa).
2. BAPAT, J. B., BLADE, R. J., BOULTON, A. J., EPSZTAJN, J., KATRITZKY, A. R., LEWIS, J., MOLINA-BUENDIA, P., NIE, P. L. y RAMSDEN, C. A.; *Tetrahedron Letters*, 2691 (1976).
3. ALAJARIN, M., ARQUES, A., FRESNEDA, P. M., LORENZO, A., MOLINA, P., SOLER, A. y VILAPLANA, M. J.; estos *ANALES*, 74, 625 (1978).
4. ALAJARIN, M., FRESNEDA, P. M., MOLINA, P. y SOLER, A.; estos *ANALES* 75, 124 (1979).
5. HUISGEN, R.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2, 565 (1963).
6. STILL, I. W. J., PLAVAC, N., MCKINNON, D. M. y CHAUHAN, M. S.; *Can. J. Chem.*, 54, 280 (1976).
7. BENOIT, F. y HOLMES, J. L.; *Org. Mass Spectrom.*, 3, 933 (1970).
8. SCHWARZ, H.; *Org. Mass Spectrom.*, 9, 826 (1974).
9. BILD, N. y HESSE, M.; *Helv. Chim. Acta.*, 50, 1885 (1967).
10. ALLEY, E. G. y LEVAND, O.; *J. Org. Chem.*, 27, 65 (1962).
11. MARSHALL, R. y SMITH, D. M.; *J. Chem. Soc. (C)*, 3510 (1971).
12. ARQUES, A., MOLINA, P. y SOLER, A.; estos *ANALES* (enviado para publicar).
13. LINDEMANN, H. y THIELE, H.; *Liebig Ann.*, 449, 63 (1926).
14. KEMP, D. S. y WOODWARD, R. B.; *Tetrahedron*, 21, 3019 (1965).
15. REYNOLDS, R. D. y CONBOY, R. J.; *J. Org. Chem.*, 30, 2251 (1965).
16. REYNOLDS, R. D., GUANCI, D. F., NEYNABER, C. B. y CONBOY, R. J.; *J. Org. Chem.*, 43, 3838 (1978).
17. SIMONS, S. S. y JOHNSON, D. F.; *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 7098 (1976).
18. DO MINH, T., JOHNSON, A. L. y JONES, J. E.; *J. Org. Chem.*, 42, 4217 (1977).
19. SIMONS, S. S. y JOHNSON, D. F.; *J. Org. Chem.*, 43, 2886 (1978).
20. HAUSER, C. R. y EBY, C. J.; *J. Am. Chem. Soc.*, 79, 728 (1957).
21. C.R.C. "Handbook of Chemistry and Physics" 51st Edition (1970).
22. KROHNKE, F. y GERLACH, K.; *Chem. Ber.*, 95, 1108 (1962).

PREPARACION DE NUEVOS C-NUCLEOSIDOS POR ANHIDRIZACION DE CADENAS POLIHIDROXILICAS UNIDAS A PIRROL Y A 4,5,6,7-TETRAHIDROINDOL

POR

M. GOMEZ GUILLEN, J. A. GALBIS PEREZ, E. ROMAN GALAN y J. ESPINOSA GARCIA

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

Recibido el 12 de febrero de 1979

RESUMEN.—Por anhidrización, catalizada por ácido trifluoroacético, de la cadena polihidroxílica de 6,6-dimetil-2-(D-*arabino*-tetrítol-1-il)-4,5,6,7-tetrahidroindol-4-ona se ha obtenido la mezcla de 6,6-dimetil-2-(α y β -D-eritrofuranosil)-4,5,6,7-tetrahidroindol-4-ona. Por tratamiento de esta mezcla con acetona y sulfato cúprico se preparó 6,6-dimetil-2-(2',3'-*O*-isopropilidén- β -D-eritrofuranosil)-4,5,6,7-tetrahidroindol-4-ona. Análogamente, la anhidrización de 3-etoxicarbonil-2-metil-5-(D-*galacto*-pentítol-1-il)pirrol, catalizada por ácido trifluoroacético, condujo a la mezcla de 3-etoxicarbonil-2-metil-5-(α y β -D-lixopiranosil)pirrol. Por acetilación de la mezcla de anómeros se obtuvo puro el tri-*O*-acetil derivado del anómero β . Las estructuras de los nuevos C-nucleósidos descritos se demostraron por análisis elemental, valoración oxidante con metaperiodato sódico, y datos espectroscópicos (UV, IR y H-RMN).

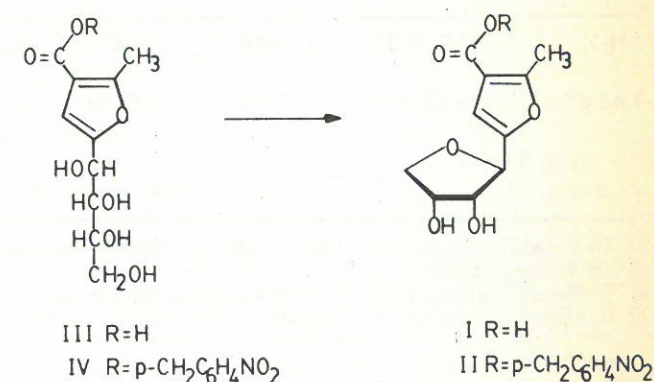
SUMMARY.—The mixture of 6,6-dimethyl-2-(α and β -D-erythrofuransyl)-4,5,6,7-tetrahydroindol-4-one is obtained by dehydration of the polyhydroxylic chain of 6,6-dimethyl-2-(D-*arabino*-tetrítol-1-yl)-4,5,6,7-tetrahydroindol-4-one, catalyzed by trifluoroacetic acid. Treatment of this mixture with acetone and copper sulphate gives the 6,6-dimethyl-2-(2',3'-*O*-isopropylidene- β -D-erythrofuransyl)-4,5,6,7-tetrahydroindol-4-one. In a similar way, the dehydration of 3-ethoxycarbonyl-2-methyl-5-(D-*galacto*-pentítol-1-yl)pyrrole, catalyzed by trifluoroacetic acid, yields the mixture of 3-ethoxycarbonyl-2-methyl-5-(α and β -D-lixopyransyl)pyrrole. By acetylation of the anomers mixture, the pure tri-*O*-acetyl derivative of the β -anomer is obtained. The structures of the new C-nucleosides described, are demonstrated by elemental analyses, oxidative evaluations with sodium metaperiodate, and spectral data (UV, IR, and H-NMR).

INTRODUCCION

La anhidrización de cadenas polihidroxílicas unidas a heterociclos es objeto de estudio desde hace algunos años en nuestro Departamento. El interés de esta reacción radica en que los productos obtenidos son C-nucleósidos con posibles actividades bioquímicas y farmacológicas análogas a las que presentan algunos C-nucleósidos de heterociclos (1).

En comunicaciones anteriores de nuestro Departamento (2, 3) se ha estudiado la preparación del ácido 5-(β -D-eritrofuranosil)-2-metil-3-furoico (I) y de su éster *p*-nitrobenzílico (II) por anhidrización con ácido trifluoroacético del ácido 2-metil-5-(D-*arabino*-tetrítol-1-il)-3-furoico (III) y su éster *p*-nitrobenzílico (IV), respectivamente. En ambos casos la reacción transcurre con buen rendimiento y preferentemente con inversión en el C-1 de la cadena.

El objetivo del presente trabajo ha sido la preparación de C-nucleósidos derivados del pirrol por anhidrización con ácido trifluoroacético de la 6,6-dimetil-2-(D-*arabino*-tetrítol-1-il)-4,5,6,7-tetrahidroindol-4-ona (V) y del 3-etoxicarbonil-2-metil-5-(D-*galacto*-pentítol-1-il)pirrol (VI).



RESULTADOS Y DISCUSION

La reacción de anhidrización con ácido trifluoroacético de la 6,6-dimetil-2-(D-*arabino*-tetrítol-1-il)-4,5,6,7-tetrahidroindol-4-ona (V) se llevó a cabo en medio acuoso, a temperatura ambiente, siguiendo su curso por cromatografía sobre capa fina de gel de sílice (eluyente *a*). Al cabo de

tres horas, se dio por finalizada la reacción al observarse una estabilización de la misma; el cromatograma mostró dos únicas manchas de R_f 0,31 y 0,38, habiendo desaparecido totalmente el producto de partida.

Para el aislamiento de los productos formados se procedió de la siguiente forma: la mezcla de reacción se neutralizó con Amberlita IR-45 (OH⁻) y se concentró a sequedad, obteniéndose un producto blanco cristalino que era mezcla de los dos productos observados en el cromatograma, y que pudieran corresponder a los dos anómeros α y β (VII α y VII β). Los intentos de separación de ambos compuestos por cristalización fraccionada y por cromatografía resultaron infructuosos, por lo que se procedió a la caracterización de la mezcla de ambos. Así, el análisis elemental y sus espectros UV e IR apoyan la estructura propuesta. La valoración oxidante con metaperyodato sódico también se mostró acorde con la estructura de D-eritrofuranosil, al encontrarse un consumo de un mol de metaperyodato, lo que demuestra la existencia de dos hidroxilos contiguos.

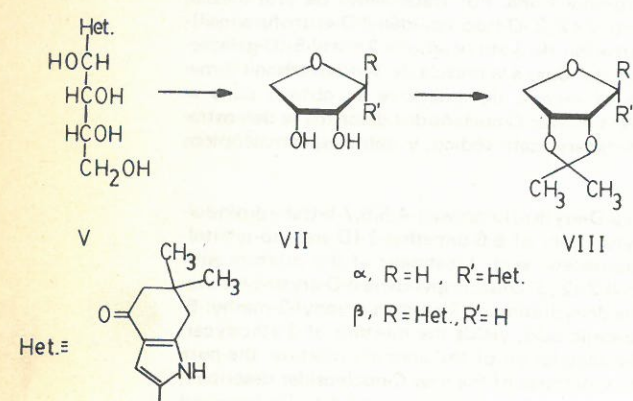


TABLA I

Desplazamientos químicos (δ , ppm) y constantes de acoplamiento (Hz) del compuesto VIII β en Cl_3CD a 90 MHz^a

Parte glicosídica					Heterociclo					
H-1'	H-2'	H-3'	H-4'	H-4''	Me ₂ C	H-1	H-3	2 H-5	2 H-7	Me
4,43 d ^b	←4,82 m→		4,05 m	3,62 m	1,62 s 1,37 s	9,00 s ^c	6,56 d ^b	2,68 s	2,34 s	1,14 s 1,12 s
$J_{1',2'} 3,0$ $J_{1',3} < 1$						$J_{1,3} 2,3$				

- a) Registrado haciendo "lock" sobre la señal del TMS utilizado como referencia interna
 b) doblete ensanchado por $J_{1',3}$
 c) presenta el ensanchamiento típico de las señales de protones unidos a N, ocultando $J_{1,3}$
 d) doblete; s: singlete; m: multiplete.

Para confirmar la estructura de estos compuestos se procedió a la acetona de la mezcla de anómeros (VII α y VII β), obteniéndose de esta forma una mezcla de los derivados acetona VIII α y VIII β , a partir de la cual, por recristalizaciones sucesivas, pudo aislarse el anómero β puro (VIII β). El análisis elemental y el espectro de IR de esta sustancia están de acuerdo con la estructura propuesta. El espectro de H-RMN, registrado en deuteriocloroforano (tabla I) también apoya dicha estructura. Entre δ 3,5

y 5,0 ppm, aparecen los protones glicosídicos. Al protón anomérico se asigna la señal que aparece a 4,43 ppm como un doblete de líneas ensanchadas ($J_{1',2'} 3,0$ Hz, $J_{1',3} < 1$ Hz). Esta asignación se hizo sobre la base de experimentos de doble resonancia, ya que, al irradiar esta señal con una segunda frecuencia, el doblete ancho debido a H-3 presentó un afinamiento de bandas, aumentando la altura de las mismas al desaparecer el pequeño acoplamiento entre H-1' y H-3.

La asignación de la configuración β al centro anomérico se basa en la constante de acoplamiento entre los protones H-1' y H-2' ($J_{1',2'} 3,0$ Hz), ya que, en anillos furanósicos, constantes de acoplamiento menores de 4 Hz pueden ser asignadas a hidrógenos vecinos en disposición *trans* (4). Por otra parte, el $\Delta\delta$ observado entre los desplazamientos químicos de los dos metilos del grupo isopropilidénico está de acuerdo con la asignación de la configuración anomérica (5, 6). Así, un $\Delta\delta \leq 0,10$ ppm puede asignarse a anómeros α , mientras que los anómeros β muestran $\Delta\delta \geq 0,18$ ppm. En nuestro caso, el $\Delta\delta$ es de 0,25 ppm, lo que confirma la configuración anomérica β asignada.

De una forma análoga a la descrita anteriormente, se ha realizado la anhidrización del pentahidroxi-pentipirrol (VI). Esta sustancia se ha preparado por un procedimiento distinto al descrito en la bibliografía (7), que mejora ostensiblemente el rendimiento. En el procedimiento original, la 2-amino-2-desoxi-D-glicero-L-mano-heptosa y acetoacetato de etilo se hacen reaccionar a temperatura ambiente durante diez días, en medio acuoso-alcohólico, obteniéndose VI con un rendimiento del 20%. Ahora hemos llevado a cabo la reacción a partir de la heptosamina epimérica, 2-amino-2-desoxi-D-glicero-L-gluco-heptosa, y acetoacetato de etilo en metanol-trietilamina, a reflujo durante 90 minutos. Los rendimientos obtenidos así son del 50%. La estructura de la sustancia se comprobó por comparación de sus constantes físicas (p.f., IR, UV) con las de la ya descrita.

La anhidrización del producto VI con ácido trifluoroacético se llevó a cabo en medio acuoso-metanólico, a temperatura ambiente, y se siguió su curso por cromatografía sobre capa fina de gel de sílice (eluyente *b*), observándose la formación de dos nuevos productos de R_f 0,54 y 0,48 y la desaparición total del producto de partida (R_f 0,32). Estos productos, que deben corresponder a formas anhidrizadas de VI, y que pudieron aislarse como mezcla en forma cristalina, podrían presentar una estructura fura-

nósica, si la anhidrización hubiera transcurrido entre C-1' y C-4', o piranósica, si dicha anhidrización hubiera tenido lugar entre C-1' y C-5'. Se asigna la estructura piranósica (IX α y IX β) a la mezcla de anómeros obtenidos, en base a la valoración oxidante con metaperyodato sódico, que indica un consumo de 2 moles de metaperyodato, lo que está de acuerdo con la presencia de tres hidroxilos contiguos.

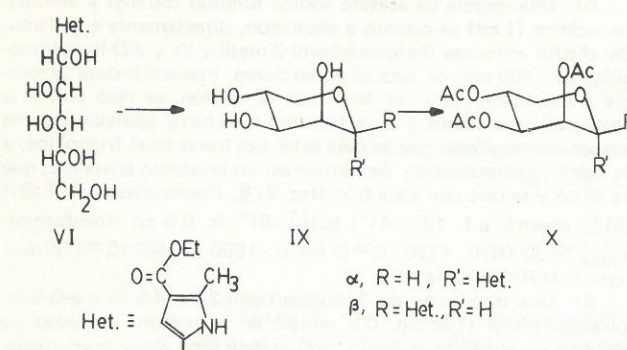


TABLA II

Desplazamientos químicos (δ , ppm) y constantes de acoplamiento (Hz) de los compuestos IX y X β a 90 MHz^a

Comp. n ^o	Parte glicosídica						Heterociclo					
	H-1'	H-2'	H-3'	H-4'	H-5'	H-5''	-OH	-OAc	H-1	H-4	Me	-CO ₂ Et
X ($\alpha + \beta$) ^b	←4,82 m→		4,4-3,5m ^h				4,82d 4,71d 4,53d	—	10,90s ^e 6,27d $J_{1,4} 2,4$	2,40s	2,40s	4,15c(2H) 1,23t(3H)
β ^c	4,66d ^f	5,55dd	←5,2m→		4,26dd	3,40t	2,06s(6H) 2,00s(3H)		8,57s ^e	6,34d ^f	2,47s	4,23c(2H) 1,30t(3H)
	$J_{1',2'} 1,0$ $J_{1',4} < 1$		$J_{2',3'} 3,0$		$J_{4',5'} 4,6$ $J_{4',5''} 11,0$				$J_{1,4} 2,6$			

- a) Registrado haciendo "lock" sobre la señal del TMS utilizado como referencia interna
 b) en DMSO-d₆
 c) en Cl₃CD
 d) muestra el ensanchamiento típico de las señales de protones unidos a N, ocultando $J_{1,4}$
 e) doblete ensanchado por $J_{1',4}$
 f) d: doblete; s: singlete; t: triplete; c: cuádruplete; m: multiplete; dd: doblete doblete
 h) varios multipletes.

El espectro de H-RMN, registrado en dimetilsulfóxido deuterado (tabla II), apoya también la estructura piranósica, ya que muestra tres señales dobletes para los tres hidroxilos, entre δ 4,45 y 4,85 ppm. La multiplicidad de estas señales es una clara evidencia de que se trata de hidroxilos secundarios, por lo que se puede descartar una posible forma furanósica, que presentaría una señal triplete correspondiente al hidroxilo primario en C-5'.

Por acetilación de la mezcla de anómeros (IX α y IX β) con anhídrido acético en piridina se obtiene una mezcla de los correspondientes tri-O-acetil derivados (X α y X β). Curiosamente, si la acetilación se realiza con anhídrido acético y acetato sódico fundido, sólo se detecta cromatográficamente y se aísla el anómero β (X β). Por sucesivas recristalizaciones del producto bruto de la acetilación, se obtiene puro el anómero β en ambos casos. La estructura de esta sustancia (X β) se demuestra mediante análisis elemental y espectroscopías de IR y de H-RMN (tabla II). La configuración asignada al centro anomérico se basa en

la pequeña constante de acoplamiento observada para los protones H-1' y H-2' ($J_{1',2'} 1,0$ Hz), ya que se ha descrito (8) que los D-lixopiranosidos se encuentran en solución como una mezcla en equilibrio de ambas conformaciones ¹C₄ y ⁴C₁, lo que haría esperar una constante de acoplamiento mucho mayor para el anómero α , debido a la contribución de la forma ¹C₄ en la que H-1' y H-2' presentarían una disposición *trans*-diaxial. De hecho, en el caso de la α -D-lixopiranosida la constante de acoplamiento $J_{1,2}$ encontrada es de 4-6 Hz (8).

El hecho de que en ambas anhidrizaciones se obtenga una mezcla de anómeros α y β , parece indicar que la reacción de anhidrización transcurre a través de un carbocatión en el C-1', por un mecanismo análogo al descrito en la anhidrización de los D-arabino-tetrahidrobutilfuranos (9). El que se hayan podido aislar los anómeros β en ambos casos, parece indicar que son los termodinámicamente más estables y, debido a que la reacción se realiza en condiciones de control termodinámico de productos, deben ser los obtenidos en mayor proporción.

PARTE EXPERIMENTAL

Métodos generales

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato de la casa Gallenkamp, y están sin corregir. Las rotaciones ópticas se midieron en un polarímetro automático Perkin-Elmer 141. Los espectros de absorción en el infrarrojo se registraron en pastillas de bromuro potásico, en un espectrofotómetro Beckman IR-33. Los espectros de ultravioleta se efectuaron en un espectrofotómetro Pye-Unicam SP-8000 de doble haz y registro automático; se utilizaron disoluciones etanólicas y acuosas de concentraciones comprendidas entre $5 \cdot 10^{-5}$ y $5 \cdot 10^{-4}$ M. Los espectros de H-RMN se registraron en un espectrómetro Perkin-Elmer R-32 a 90 MHz, empleando como disolventes deuteriocloroforano y DMSO-d₆; los valores de desplazamientos químicos (δ , ppm) se dan referidos al TMS como referencia interna. La interpretación de los espectros se facilitó empleando la técnica de doble resonancia (modalidad "barrido de frecuencia"); los espectros se registraron a 35,5° y las constantes de acoplamiento se midieron directamente sobre el espectro registrado con una amplitud de barrido de 300 Hz. Como método analítico cualitativo se empleó la cromatografía sobre

capa fina de gel de sílice (Merck GF₂₅₄), utilizando como eluyentes: a) cloroformo-metanol, 7:1; b) acetato de etilo-etanol, 3:1; como reveladores se usaron luz ultravioleta y vapores de yodo. El número de hidroxilos contiguos en los C-glicósidos se determinó mediante valoración del consumo de ión metaperiodato según el método descrito por García González y col. (10), basado en el procedimiento de Fleury y Lange (11).

6,6-Dimetil-2-(α y β -D-eritrofuranosil)-4,5,6,7-tetrahidroindol-4-ona (VII)

A una disolución de 6,6-dimetil-2-(D-arabino-tetrol-1-il)-4,5,6,7-tetrahidroindol-4-ona (12) (0,24 g, 0,85 mmol) en agua (8 ml) se agregaron dos o tres gotas de ácido trifluoroacético y la mezcla de reacción se dejó a temperatura ambiente. Al cabo de tres horas, se neutralizó con Amberlita IR-45 (OH⁻) y se concentró hasta sequedad, obteniéndose un producto cristalino blanco, mezcla de los anómeros α y β . Rto. 32%. Recristalizado de agua, presentó p.f. 167-169°; $[\alpha]_D^{25} -81^\circ$ (c 0,5 en agua); $\lambda_{m\acute{a}x}$ (H₂O) 213, 246, 286 nm (ϵ 13100, 5100, 4900); $\nu_{m\acute{a}x}$ 3420-3270 (NH, OH), 1620 (C=O), 1575 y 1475 (C=C pirrol) cm⁻¹.

Análisis.—Calculado para C₁₄H₁₉NO₄: C, 63,39; H, 7,17; N, 5,28. Encontrado: C, 63,39; H, 7,18; N, 5,37. Consumo de IO₄: 1,0 mol.

6,6-Dimetil-2-(2',3'-O-isopropilidén- β -D-eritrofuranosil)-4,5,6,7-tetrahidroindol-4-ona (VIII)

Una disolución de 6,6-dimetil-2-(α y β -D-eritrofuranosil)-4,5,6,7-tetrahidroindol-4-ona (VII) (2,4 g, 9,05 mmol) en acetona (90 ml) se agitó con sulfato cúprico anhidro (23,1 g) durante cinco días a temperatura ambiente, siguiéndose la formación de los α y β -O-isopropilidén derivados mediante cromatografía sobre capa fina. Al cabo de este tiempo se filtró el sulfato cúprico y se lavó abundantemente con acetona. El filtrado y los líquidos de lavado se evaporaron, obteniéndose un producto cristalino como mezcla de los anómeros α y β . Rto. 85%. Por recristalizaciones sucesivas en acetona se aisló el anómero β puro; p.f. 220-222°; $[\alpha]_D^{25} -63,4^\circ$ (c 0,5 en cloroformo); $\lambda_{m\acute{a}x}$ (EtOH) 215, 246, 283 nm (ϵ 19000, 8400, 7400); $\nu_{m\acute{a}x}$ 3240 (NH, OH), 1620 (C=O), 1570 y 1470 (C=C pirrol) cm⁻¹; H-RMN: tabla I.

Análisis.—Calculado para C₁₇H₂₃NO₄: C, 66,88; H, 7,54; N, 4,59. Encontrado: C, 66,59; H, 7,53; N, 4,78.

3-Etoxicarbonil-2-metil-5-(D-galacto-pentitol-1-il)pirrol (VI)

Una suspensión de hidrocloreto de 2-amino-2-desoxi-D-glicero-L-gluco-heptosa (13) (14,2 g, 57,6 mmol) y acetoacetato de etilo (29 ml) en una mezcla de metanol (285 ml) y trietilamina (22 ml), se calentó suavemente hasta disolución total de los reactivos, y después, a reflujo durante noventa minutos. Se dejó enfriar y se introdujo en el frigorífico, obteniéndose un producto gelatinoso que se separó por filtración y se lavó sobre el filtro con agua, con lo que se endureció y se blanqueó. Rto. 50%. Recristalizado de agua, p.f. 155-157°; $[\alpha]_D^{20} +23^\circ$ (c 1,36 en piridina). El producto se identificó (p.f., UV, IR) con el ya descrito por García González y col. (7).

3-Etoxicarbonil-2-metil-5-(α y β -D-lixopiranosil)pirrol (IX)

A una suspensión de 3-etoxicarbonil-2-metil-5-(D-galacto-pentitol-1-il)pirrol (0,52 g, 1,71 mmol) en una mezcla de metanol (25 ml) y agua (10 ml) se añadieron dos o tres gotas de ácido trifluoroacético. La mezcla de reacción se dejó a temperatura ambiente, y se agitó ocasionalmente durante una hora. La disolución se concentró hasta un aceite espeso, al que se añadió acetona y se volvió a evaporar, repitiéndose este proceso varias veces. A continuación se añadió una pequeña cantidad de acetona (lo suficiente para homogeneizar el aceite resultante), y se dejó en el frigorífico. A las pocas horas apareció un producto amorfo, que se pulverizó en éter con ayuda de una varilla de vidrio. El producto, mezcla de los anómeros α y β , se filtró y se lavó varias veces con éter. Rto. 45%; p.f. 115-117°; $[\alpha]_D^{25} +4,2^\circ$ (c 0,5 en agua); $\lambda_{m\acute{a}x}$

(EtOH) 229, 268 nm (ϵ 14400, 13500); $\nu_{m\acute{a}x}$ 3410-3220 (NH, OH), 1680 (C=O éster), 1475 y 1440 (C=C pirrol) cm⁻¹; H-RMN: tabla II.

Análisis.—Calculado para C₁₃H₁₉NO₆: C, 54,73; H, 6,66; N, 4,91. Encontrado: C, 54,85; H, 7,00; N, 4,69. Consumo de IO₄: 2,0 moles.

3-Etoxicarbonil-2-metil-5-(2',3',4'-tri-O-acetil- β -D-lixopiranosil)pirrol (X)

A) Una mezcla de acetato sódico fundido (50 mg) y anhídrido acético (1 ml) se calentó a ebullición, directamente a la llama. Se añadió entonces 3-etoxicarbonil-2-metil-5-(α y β -D-lixopiranosil)pirrol (100 mg) en pequeñas porciones, manteniéndose la mezcla a ebullición. Una vez finalizada la adición, se dejó enfriar a temperatura ambiente y se vertió sobre agua-hielo, apareciendo una suspensión aceitosa, que se dejó estar tres horas en el frigorífico, y se agitó ocasionalmente. Se obtuvo así un producto cristalino, que se filtró y se lavó con agua fría. Rto. 27%. Recristalizado de EtOH 96%, mostró p.f. 139-141°; $[\alpha]_D^{27} -61^\circ$ (c 0,5 en cloroformo); $\nu_{m\acute{a}x}$ 3250 (NH), 1720 (C=O éster), 1590 y 1460 (C=C pirrol) cm⁻¹; H-RMN: tabla II.

B) Una disolución de 3-etoxicarbonil-2-metil-5-(α y β -D-lixopiranosil)pirrol (150 mg, 0,5 mmol) en la mínima cantidad de piridina y anhídrido acético (1 ml) se dejó estar durante veinticuatro horas a 0°. Al cabo de este tiempo la mezcla de reacción se vertió sobre agua-hielo, obteniéndose un aceite que se endureció por decantación de la disolución acuosa y tratamiento con nuevas porciones de agua-hielo. El sólido resultante se filtró y se lavó con agua fría. Rto. 33%. Por sucesivas recristalizaciones de la sustancia así obtenida, se logró aislar un producto que presentó las mismas características que el obtenido según A).

AGRADECIMIENTO

Los autores desean expresar su agradecimiento al Prof. Dr. J. Calderón por los microanálisis elementales incluidos, realizados bajo su dirección en el Instituto de Química Orgánica General (C.S.I.C.), Madrid. Uno de nosotros (J.E.G.) agradece especialmente la ayuda económica prestada por el I.N.A.P.E.

BIBLIOGRAFIA

- HANESSIAN, S. y PERNET, A. G.; *Advan. Carbohydr. Chem. and Biochem.*, **33**, 111 (1976).
- GALBIS PEREZ, J. A. y VAZQUEZ DE MIGUEL, L. M.; *estos ANALES*, **73**, 601 (1977).
- GOMEZ GUILLEN, M., GALBIS PEREZ, J. A. y ROSELL BUENO, M. A.; *estos ANALES*, **74**, 806 (1978).
- INCH, T. D.; *Annual reports on NMR spectroscopy*, **5A**, 305 (1972).
- IMBACH, J. L., BARASCUT, J. L., KAM, B. L. y TAPIERO, C.; *Tetrahedron Lett.*, 129 (1974).
- SALLAM, M. A. E.; *Carbohydr. Res.*, **67**, 79 (1978).
- GARCIA GONZALEZ, F., FERNANDEZ-BOLAÑOS, J. y GALBIS PEREZ, J. A.; *estos ANALES*, **70**, 1082 (1974).
- ANGYAL, S. J.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **8**, 157 (1969).
- GOMEZ SANCHEZ, A. y RODRIGUEZ ROLDAN, A.; *Carbohydr. Res.*, **22**, 53 (1972).
- GARCIA GONZALEZ, F., FERNANDEZ-BOLAÑOS, J. y PRADERA DE FUENTES, M. A.; *estos ANALES*, **70**, 57 (1974).
- FLEURY, P. F. y LANGE, J.; *J. Pharm. Chim.*, **17**, 196 (1933).
- GARCIA GONZALEZ, F., GOMEZ SANCHEZ, A. y GOMEZ GUILLEN, M.; *estos ANALES*, **62B**, 471 (1966).
- GALBIS PEREZ, J. A., PINTO CORRALIZA, R. M., ROMAN GALAN, E. y GOMEZ GUILLEN, M.; *estos ANALES*, **75**, 387 (1979).

COMBINACIONES AZAPOLICICLICAS XVII. REACCIONES DE LA 4H-1,2,4-TRIAZOLIN-3,5-DIONA CON DIENOS VINILAROMATICOS Y O-QUINONDIBENCIMIDAS¹

POR

C. SEÑANE y J. L. SOTO

Departamento de Química Orgánica. Facultad de Química.
Universidad Complutense. Madrid-3

Recibido el 20 de febrero de 1979

RESUMEN.—Se estudia el comportamiento de la 4H-1,2,4-triazolin-3,5-diona (I) como filodieno frente a dienos vinilaromáticos y o-quinondibencimidas. I forma, con estireno, α -metilestireno y ω -metilestireno, los aductos 2:1 correspondientes (IIIa-c). Por reacción de I con 3,6-dimetil-o-quinondibencimida se llega al aducto IV, en el que la adición se ha producido por la conjugación etilénica de la o-quinondibencimida. Con la o-quinondibencimida sin sustituir, I no forma ningún aducto aislable.

La estructura de todos los nuevos compuestos obtenidos se ha establecido mediante su análisis y estudio espectroscópico.

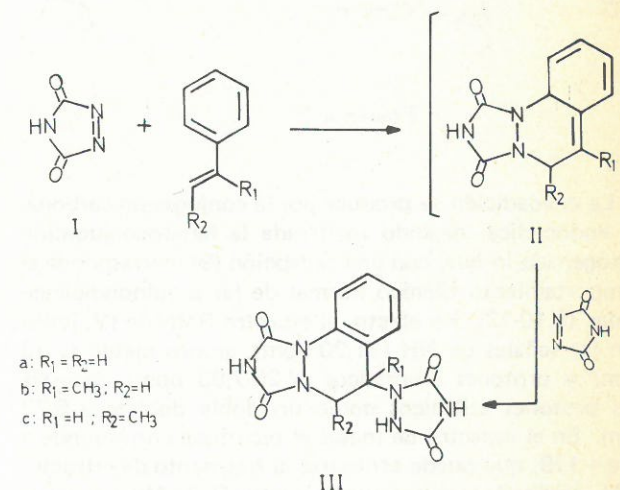
SUMMARY.—The behaviour of 4H-1,2,4-triazoline-3,5-dione (I) as dienophile towards vinylaromatic dienes and o-quinonedibenzimides is studied. Reaction of I with styrene, α -methylstyrene and ω -methylstyrene yields the 2:1 adducts (IIIa-c). Reaction of I with 3,6-dimethyl-o-quinonedibenzimide takes place through the ethylenic conjugation and affords the adduct IV. I does not form any isolable adduct with o-quinonedibenzimide.

The structure of the new compounds reported was assigned on the basis of analytical and spectral data.

Estudios realizados en trabajos anteriores acerca de la reactividad de 1,2,4-triazolín-3,5-dionas 4-sustituidas han permitido comprobar que estos filodienos nitrogenados sufren reacciones de cicloadición con variedad de dienos (2-6).

Sin embargo, el compuesto fundamental, la 4H-1,2,4-triazolín-3,5-diona (I) ha recibido poca atención (7, 8), por lo que, como continuación de una serie de trabajos sobre la síntesis de sistemas azapolicíclicos por reacciones de cicloadición 1,4, se estudian ahora las reacciones de I con dienos vinilaromáticos y con o-quinondibencimidas.

La inestabilidad de la 1,2,4-triazolín-3,5-diona (I) obliga a trabajar a muy baja temperatura, efectuando la adición del dieno sobre una disolución de I a -70°C previamente preparada por oxidación del urazol con hipoclorito de *ter*-butilo. Cuando la reacción se lleva a cabo con estireno, α -metilestireno y ω -metilestireno se obtienen los aductos 2:1 IIIa-c respectivamente, cuya formación puede interpretarse a través de una cicloadición de Diels-Alder de I al sistema vinilaromático y adición sustituyente de una segunda molécula de I al aducto 1:1 intermedio (II), que no es aislable (Esquema 1).



Esquema 1

Los datos analíticos y espectroscópicos son concordantes con las estructuras IIIa-c de los compuestos obtenidos. Los espectros RMN muestran, en los tres casos, cuatro protones aromáticos entre 6,7 y 8,2 ppm. Los dos protones del grupo metileno de IIIa aparecen como una señal