

10561



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN

*SÍNTESIS DE NUEVAS PIRIDO [2,3-d]
PIRIMIDINAS, POR TRANSFERENCIA DE FASE.*

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN FÍSICOQUÍMICA
(MÉTODOS Y METROLOGÍA)

PRESENTA:

Q.F.B. ROBERTO YÁÑEZ DUEÑAS

DIRECTORES: **Dr. JOSE GUILLERMO PENIERES CARRILLO**
Dr. CECILIO ÁLVAREZ TOLEDANO

CUAUTITLÁN IZCALLI, EDO. DE MEX.

2004

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

MODULO
FACULTAD DE INGENIERIA

**El presente trabajo se realizó en el
Laboratorio de Inorgánica 4 del
Instituto de Química de la
Universidad Nacional Autónoma de México
bajo la dirección de los doctores:
Dr. JOSE GUILLERMO PENIERES CARRILLO
Dr. CECILIO ALVAREZ TOLEDANO.
Y con apoyo del CONACYT,
con el proyecto 27500 E.**

De manera muy especial se agradece al Dr. Eduardo Díaz Torres por su valioso apoyo y comentarios brindados para el desarrollo de este trabajo

DEDICATORIAS.

ADIOS

A mi querida esposa Norma Angélica por su apoyo y amor.

Te amo

A mis tres hijos Ana Paula, Juan Roberto y Luz Angélica, vean este trabajo como un objetivo a

robasar en sus vidas.

A mis padres; Roberto y Rosa Elena, gracias.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme fuerzas para llegar a esta meta.

A mis hermanos Rosa Elona, Ma. Del Rocio y Ruth y Rafael, gracias por su amistad y confianza.

*Al Dr. Guillermo Penieres por todo su apoyo y amistad en lo académico y personal durante estos
siete años de convivencia, muchas gracias.*

*Al Dr. Cecilio Alvarez, por brindarme la oportunidad de colaborar en su equipo y la paciencia a mi
persona para terminar este trabajo, lo estoy muy agradecido, muchas gracias.*

*A mis compañeros de laboratorio José, Carmen, Fernando, Ivan, Mónica, Oscar gracias por todo
sus momentos de amistad y su apoyo brindado al presente trabajo y a mi persona, gracias.*

A mis compañeros académicos y gratos amigos José Guadalupe y Luis Antonio.

A mis compañeros de generación Benja, Lula, Eva, Berna, Judo, por todos los gratos y no gratos momentos durante el posgrado.

Al personal técnico del Instituto de Química:

M.C. Luis Velasco

Espectrometría de Masas

Q.F.B. Rocio Gaviño

Espectroscopia de IR.

A toda persona que este involucrada en la elaboración del presente trabajo

ÍNDICE.

1. - Resumen.	2
2. - Introducción.	3
3. - Generalidades	5
3.1. - Uracilo.	5
3.2. - Importancia farmacológica de sistemas pirido[2,3-d] pirimidinas.	7
3.3. - Formación de sistemas pirido[2,3-d] pirimidinas.	7
3.4. - Reacciones de adición nucleofílica al grupo carbonilo con derivados del amoníaco.	10
3.5. - Hidrazonas como grupos protectores y reacciones.	11
3.6. - Reacciones de transferencia de fase	12
4. - Parte experimental	14
4.1. - Equipo y reactivos.	14
4.1.1. - Equipo.	14
4.1.2. - Reactivos.	14
4.2. - Procedimiento.	15
4.2.1. - Síntesis de hidrazonas.	15
4.2.2. - Síntesis de sistema pirido[2,3-d] pirimidinas.	16
4.3. - Reacción general.	17
4.4. - Reacciones desarrolladas.	17
5. - Resultados.	19
5.1. - Molécula A-1.	19
5.2. - Molécula B-1.	20
5.3. - Molécula C-1.	21
5.4. - Molécula C-2.	22
5.5. - Molécula D-1.	24
5.6. - Molécula D-2.	25
5.7. - Molécula D-3	26
5.8. - Mecanismo de reacción propuesto.	27
6. - Discusión de resultados.	29
6.1. - Hidrazonas.	29
6.2. - Sistemas pirido[2,3-d] pirimidinas.	33
7. - Conclusiones.	45
8. - Referencias.	46
9. - Apéndice I.	48

1. – RESUMEN.

Nuestro trabajo de investigación describe la obtención y las características espectroscópicas de cinco estructuras heterocíclicas del tipo pirido [2,3-d]-pirimidinas, no reportadas con anterioridad.

Partiendo de una reacción de tipo Michael a partir de hidrazonas α , β insaturadas y funcionalizadas, sustratos que no habían sido empleados para la obtención de pirido pirimidinas y en presencia de un catalizador de intercambio de fase, que tampoco había sido empleado para la obtención de estas estructuras, siendo el hidróxido de benciltrimetil amonio, conocido como Tritón B.

2. - INTRODUCCIÓN.

La química orgánica, desde sus inicios ha tenido el interés en desarrollar procesos de los cuales se obtengan compuestos que presenten alguna aplicación cotidiana o fundamental para el desarrollo de la misma química.

El uso de compuestos orgánicos en nuestra vida comprende alimentos, medicinas, pinturas, fertilizantes, etc.; es decir, no hay actividad en particular donde no se encuentre una molécula orgánica. Tal importancia, provoca que el estudio de sus estructuras sea primordial.

Dentro de este estudio encontramos una evolución en los procesos de síntesis basados en la gran gama de herramientas para llegar al objetivo establecido previamente, como es el tipo de energía empleado, los substratos, los reactivos y las condiciones de reacción. Como químicos, de esta manera, debemos de tratar de encontrar el proceso más simple y el de mayor rendimiento.

De la gran diversidad de estructuras orgánicas, podemos encontrar aquellas en donde el esqueleto principal es un ciclo o ciclos, que además de estar formados por átomos de carbono, están presentes otros elementos como el nitrógeno, oxígeno y azufre, generalmente. A tales estructuras se les agrupa dentro de la familia de los compuestos heterocíclicos.

Los compuestos heterocíclicos presentan una amplia gama de aplicaciones, principalmente en el área farmacéutica, también los encontramos en los agroquímicos, antioxidantes, colorantes y pigmentos. Además, estas estructuras están ampliamente distribuidas en la naturaleza como son el caso de las vitaminas, las bases púricas y pirimídicas de los ácidos nucleicos, la clorofila, etc.

Debido a su gran uso a escala industrial, así como su importancia vital en la naturaleza, no es de extrañar la gran cantidad de trabajos de investigación sobre ellos, principalmente sobre su síntesis y sus aplicaciones. Además, una de las razones del extenso empleo de estos compuestos es la versatilidad de modificar su estructura mediante muchas estrategias químicas.

El presente trabajo está enfocado en la obtención de estructuras heterocíclicas del tipo pirido[2,3-d]pirimidinas no reportadas con anterioridad. Existen una serie de propuestas para la obtención de este tipo de compuestos, uno de ellos, es el desarrollado por A. Subba y R.B. Mitra¹ en donde se trabaja la reacción de Michael con cetonas α , β insaturadas y el 1,3-dimetiluracilo. Nuestro trabajo continuó esa línea de investigación, pero con la propuesta de trabajar con hidrazonas α , β insaturadas y funcionalizadas, sustratos que no habían sido empleados para la obtención de pirido[2,3-d]pirimidinas y en presencia de un catalizador de intercambio de fase, que tampoco había sido empleado para la obtención de estas estructuras, siendo el hidróxido de benciltrimetilamonio, conocido como Tritón B.

3. - GENERALIDADES

3.1. - Uracilo.

Una de las materias primas que se utilizan ampliamente para la obtención de estructuras heterocíclicas es la 2,4(1H,3H)-pirimidindiona ^{2,3,4} o bien conocida con el nombre trivial de uracilo (figura 1), el cual fue descubierto y caracterizado en 1900⁵ a partir de la hidrólisis de ácidos nucleicos. En 1901, Emil Fisher propone que en la forma sólida del uracilo, el tautómero ceto es el predominante⁶ (figura 1).

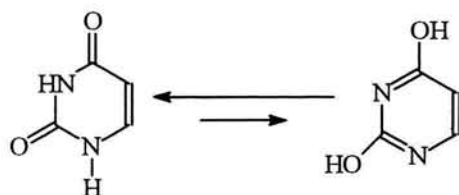


Figura 1

Como el uracilo forma parte de las estructuras de los ácidos nucleicos, es común que muchos de sus derivados presenten diversas aplicaciones principalmente con actividad farmacológica, como es el caso del metiltiouracilo y el propiltiouracilo, los cuales son empleados en tratamientos de problemas de la tiroides, el Bucolome que es antiinflamatorio, así como agentes anticancerígenos como son el Uramustina y el Flurouracil. La Idoxuridina ⁷, Trifuridina y edoxuridina presentan actividad antiviral ⁸; del mismo modo, la Cytarabina se utiliza en tratamientos clínicos contra la leucemia ⁹. En estudios recientes, la Aidotimidina ¹⁰ se ha empleado en tratamientos contra el SIDA por ser un inhibidor de la enzima transcriptasa. Una variedad de estructuras derivadas del uracilo presenta actividad herbicida como son Lenacil Venzar, Isocil Hyvar , Bentazona Basagran®, entre otros (figura 2).

Para aumentar la solubilidad en el agua del uracilo, así como su versatilidad como sustrato, se trabaja con diversos derivados como son el 1,3-Dimetiluracilo (figura 3); en la obtención de heterociclos, se emplean derivados con sustituyentes en la posición cinco o

seis, donde el más empleado es el 6-Aminouracilo (figura 3), el cual tiene la particularidad de que en la posición cinco se incrementa la densidad electrónica, siendo esta posición la más estudiada y utilizada para la obtención de heterociclos.

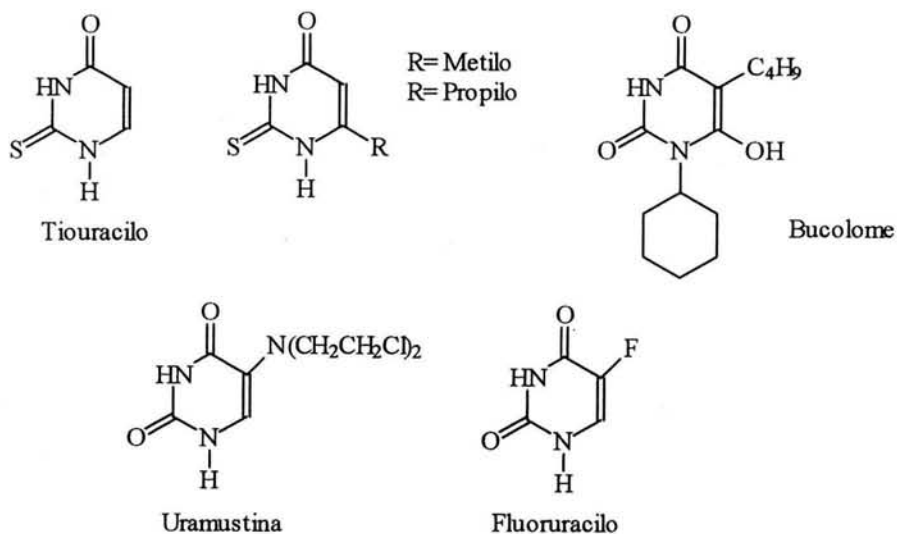


Figura 2.

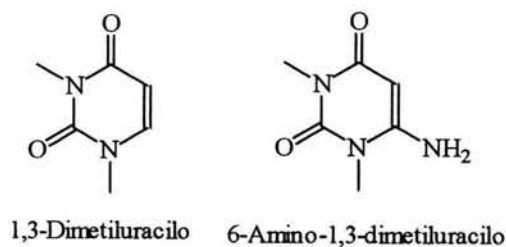


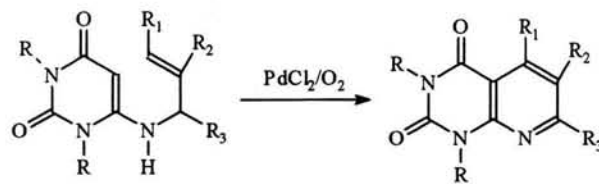
Figura 3.

Con base a reacciones de acilación sobre la posición cinco, se puede formar un aducto tipo Michael para dar sistemas del tipo pirido[2,3-d]pirimidinas o pirro[2,3-d]pirimidinas, entre otros ^{11,12}.

Falta página

N° 7

1. - Ciclación de 6-alilaminouracilos en presencia de PdCl₂ / CuCl y atmósfera de O₂¹⁷ (Figura 5).



R = Me, Et. R₁, R₂, R₃ = H, Me, ó Et.

Figura 5.

2. - A partir de 6-viniluracilos o 6-azaviniluracilos reaccionando con alquenos conjugados a grupo carbonilo o nitrilo en presencia de acetato de paladio²⁴, (figura 6).

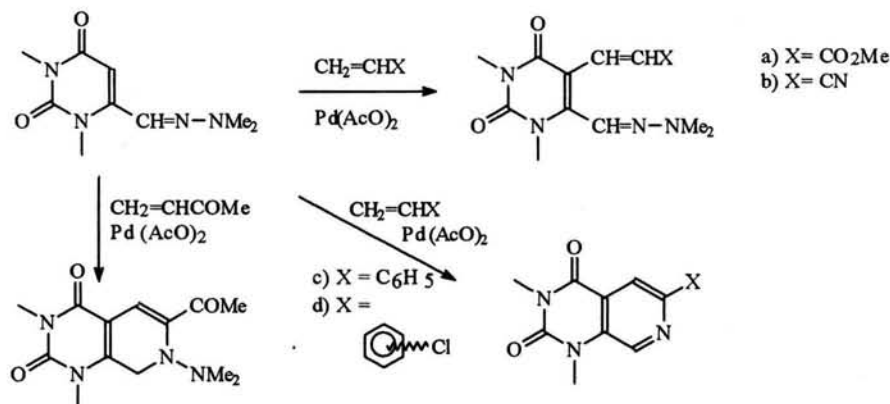


Figura 6.

3. - Hidrazinólisis a partir de estructuras del tipo de las pirimidin-2,4-dionas, pero con la particularidad de que en la posición siete exista un éter y, en reflujo, se agrega una hidrazina¹³, (figura 7).

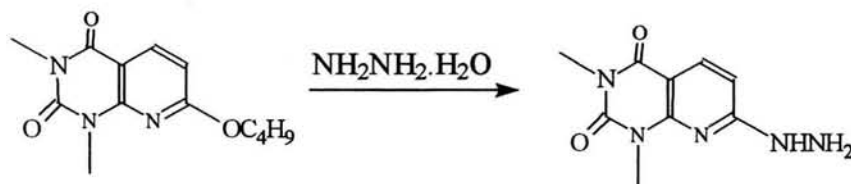
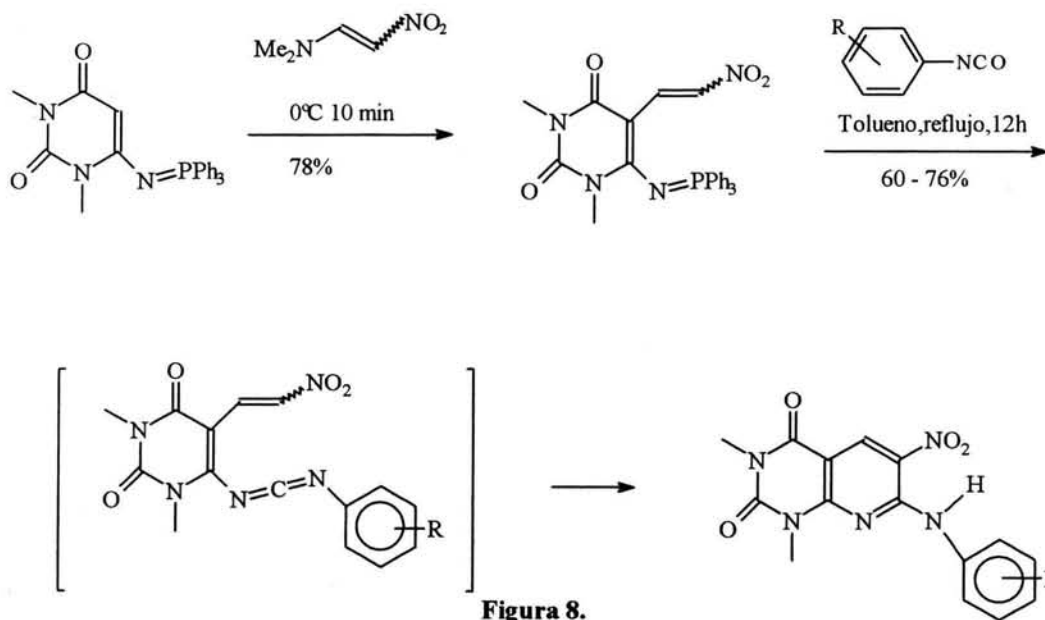
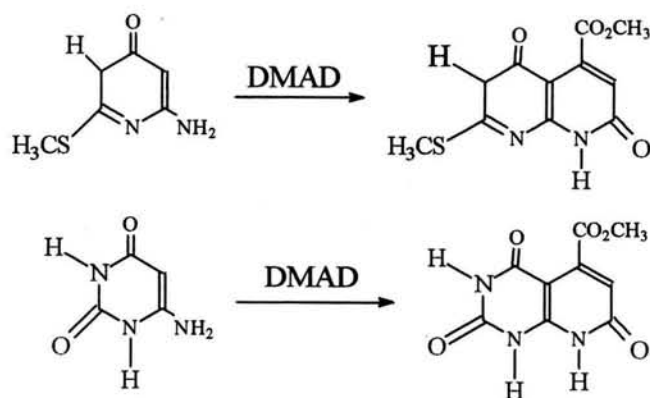


Figura 7.

4. - A partir de iminofosforanos, utilizando derivados del uracilo que en la posición seis presenten un trifenilfosforanilidenamino reaccionando con 1-(N,N-dimetilamino)amino-2-nitroeleno y posteriormente con arilisocianatos ²⁵, (figura 8).



5.- Otro método muy utilizado consiste en el empleo de acetilendicarboxilato de dimetilo (DMAD), con derivados del 6-aminouracilo en solventes próticos ^{26,27,29}, (figura 9).



3.4. - Reacciones de adición al grupo carbonilo con derivados del amoniaco.

Una reacción de adición se puede describir como la unión de dos moléculas para dar un solo producto. Para el caso del presente trabajo, se consideran las reacciones de adición que presentan los aldehídos y cetonas.

Para que se pueda realizar la reacción, se necesita de una especie con características nucleofílicas, la que ataca perpendicularmente al átomo de carbono electrofílico del grupo carbonilo, experimentando una rehibridación de sp^2 a sp^3 , formándose un alcóxido funcionalizado como intermediario, (figura 10). La reacción puede seguir por dos rutas, la primera es en la que el ion alcóxido se protona y se forma un alcohol, y la segunda que de este intermediario sea eliminada una molécula de agua y se genere una doble ligadura carbono-nitrógeno.

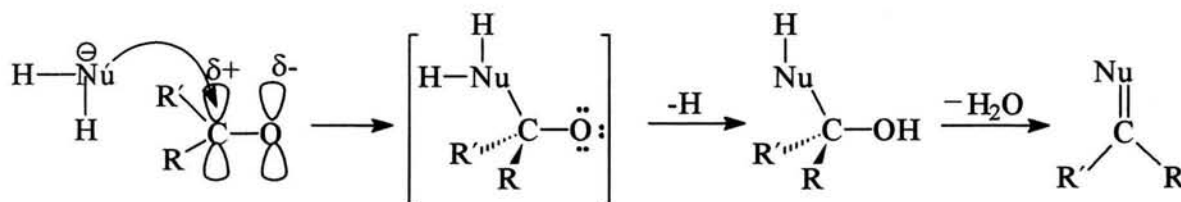


Figura 10

Dentro de las reacciones de adición al grupo carbonilo, se encuentran las del tipo directo y las del tipo conjugado, esta última se realiza a aldehídos y cetonas α , β insaturadas. Esta adición conjugada se debe principalmente a factores electrónicos y a la resonancia del grupo carbonilo quedando el oxígeno con carga formal negativa y el carbono con carga formal positiva en el sistema α , β -insaturado (figura 11), esta carga es parte de un catión alílico y se comparte con el carbono β . Por lo tanto, el carbono β es un sitio electrofílico que puede reaccionar con nucleófilos. A este tipo de reacción también se le denomina adición de Michael o adición 1,4.

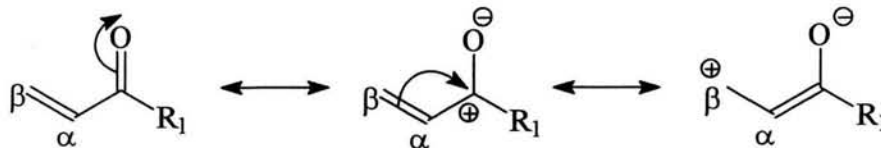


Figura 11.

La adición de Michael generalmente da buenos rendimientos sin la presencia de catalizador alguno; sin embargo, se ha observado que en ciertos casos la reacción no ocurre o los rendimientos son bajos, por lo que para acelerar la reacción y aumentar el rendimiento del producto se han empleado ciertos catalizadores para tales fines.

Entre estos catalizadores se tienen a los iones fluoruros, empleando alta presión y en presencia de sales de amonio, terbutóxido de potasio depositado en Xonotlita (soporte), bases sólidas en presencia de catalizadores de transferencia de fase, hidróxido de sodio y cloruro de cetiltrimetilamonio (CTMACL).

3.5. - Hidrazonas como grupos protectores y reacciones

A los derivados de la familia del tipo $\text{NH}_2\text{-NH}_2$, se les nombra genéricamente como hidrazinas, las cuales presentan entre sus características más importantes el de tener un fuerte carácter nucleofílico, se pueden adicionar a un grupo carbonilo, generando un amino alcohol intermediario, (figura 12), el cual es inestable por lo que se deshidrata para producir un doble enlace carbono-nitrógeno, formándose de esta manera estructuras denominadas hidrazonas.

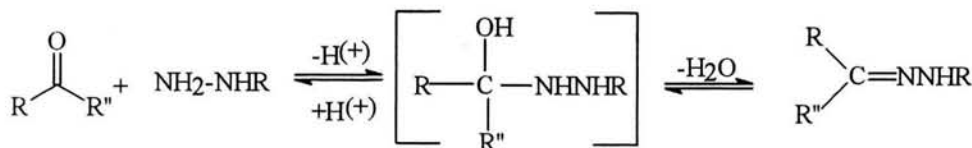


Figura 12.

3.6. - Reacciones de transferencia de fase.

Por lo general, para que una reacción se lleve eficazmente se busca un disolvente donde los reactivos desarrollen un sistema homogéneo. Sin embargo, se tienen reacciones donde los reactivos no pueden estar en contacto directo debido a su diferencia de solubilidad, lo cual provoca que la reacción sea nula o limitada. En tal circunstancia, se desarrolla una reacción de transferencia de fase, en donde cada uno de los reactivos es solubilizado en su correspondiente disolvente, pero contando con la presencia de un catalizador (figura 13).

A estos catalizadores se les denomina como catalizador de transferencia de fase, el cual tendrá como responsabilidad el hacer interactuar a las moléculas en la interfase, esto se logra haciendo transferir un anión de la fase acuosa a la fase orgánica, posteriormente retorna con el grupo saliente a la fase acuosa. De esta manera, se pueden transferir iones, radicales libres, moléculas completas, etc.

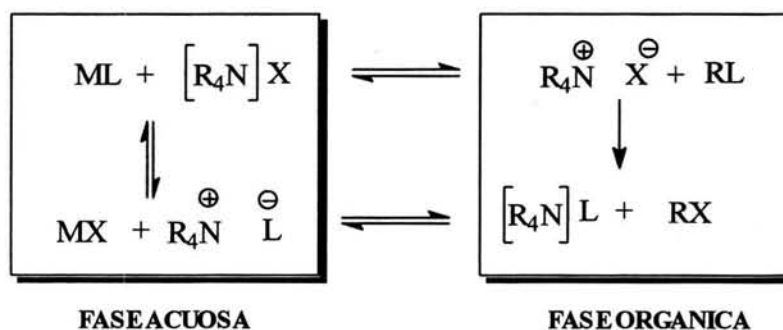


Figura 13

El movimiento de un reactivo asociado con un ion complementario de una fase a otra, en el cual se lleva a cabo una reacción, se llama *catálisis por transferencia de fase*.

Hay diversos sistemas de catálisis por transferencia de fase como son reacción en la interfase micelar, sales cuaternarias y resinas de intercambio iónico. En particular, las sales cuaternarias de amonio tienen la característica de poseer una carga positiva provocada por la unión de cuatro grupos iguales o diferentes, de los cuales tres están enlazados por enlaces covalentes al nitrógeno y el cuarto por un enlace covalente coordinado; la carga positiva se

estabiliza por la unión de un anión al nitrógeno por un enlace electrovalente. Esta característica provoca que puedan ser solubles en disolventes inorgánicos y, a la vez, son solubles en disolventes orgánicos. De esta manera, muchas reacciones se han logrado realizar mediante esta característica, debido a que la sal de amonio logra solvatar al sustrato soluble en la fase inorgánica (agua), reduciendo la interacción de éste con el agua y lo transfiere a la fase orgánica, siendo esto más favorable desde el punto de vista energético que si el catión estuviese muy solvatado por el agua, logrando así que el sustrato entre en contacto con el reactivo y se desarrolle la reacción.

Una de las sales de amonio que se han usado para este tipo de procesos es el Hidróxido de benciltrimetilamonio denominado comercialmente como **Tritón B**, el cual se ha reportado como un reactivo satisfactorio en distintas reacciones como en la deshalogenación de alquenos, en reacciones oxidación, como catalizador básico en adiciones tipo Michael y catalizador en reacciones de ciclización^{31,32,33,34}.

4. - PARTE EXPERIMENTAL.

4.1. - Equipo y materiales empleados.

4.1.1. - Equipo.

Las estructuras de los productos obtenidos fueron elucidadas mediante técnicas espectroscópicas.

Para Resonancia Magnética Nuclear de protón se empleó un espectrómetro JEOL GX300 de 300 MHz, utilizando como referencia al tetrametilsilano.

Para Resonancia Magnética Nuclear de carbono-13 se usó un espectrómetro JEOL GX300 A 75 MHz.

Los espectros de infrarrojo se efectuaron en un espectrofotómetro Nicolet FT-IR282B, utilizando la técnica de solución en cloroformo.

En Espectrometría de Masas por impacto electrónico (IE+) se empleó un espectrómetro JEOL JMS-5X102A.

El cálculo del rendimiento de las reacciones se hizo determinando el peso de los productos puros y secos, usando una balanza analítica Metler AE100.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Mel-Temp II y están reportados en grados centígrados (°C).

4.1.2. - Reactivos.

Se utilizaron los siguientes disolventes y reactivos:

6-Amino-1, 3-dimetiluracilo; p.f. 295 °C, (Aldrich Chemical).

Hidróxido de benciltrimetilamonio, Tritón B (Aldrich), con concentración del 40 % en agua, P.M. 167.25, *d* 1.059, clave 24,603-4.

Diclorometano: grado reactivo, (Aldrich Chemical, p. eb. 40 °C).

Hexano, como eluyente cromatográfico de columna y capa fina, destilado, p. e b. 69 °C.

Acetato de Etilo, como eluyente en cromatografía de columna y capa fina, destilado, p. eb. 76.5-77.5 °C.

Agua destilada.

Sulfato de sodio anhidro (Aldrich Chemical).

Tritón B .

Etanol, disolvente, destilado, p. eb.78°C

Sílica gel Merck de malla 70/230.

Placas preparativas Alugram sil G/Uv254

Cromatoplasmas analíticas de sílica G-200 UV254

4.2. -Procedimiento:

4.2.1. - Reacciones de condensación.

4.2.1.1-Síntesis de hidrazonas

Las hidrazonas se prepararon, mediante la siguiente metodología general ³⁵:

A 17.5 mmol (2g) de N,N-dimetilhidrazona del metilglioxal (piruvaldehído), se le adicionan 15 ml de EtOH y se deja en agitación hasta solubilidad total.

Por otro lado, en un vaso de precipitados se disuelven 31.2 mmol (0.875g) de NaOH en 5.25 ml de EtOH y 5 ml de agua.

Cuando ambas soluciones se encuentran homogeneizadas, se mezclan empleando un baño de hielo a 0°C y se deja agitando por 10 minutos.

A la preparación anterior se le agregan 17.5 mmol (1.85g) del aldehído de reacción correspondiente, gota a gota y se deja en agitación por 24 hrs.

Posteriormente, el producto se extrae con acetato de etilo y se elimina el resto de agua con sulfato de sodio anhidro y se concentra la fase orgánica a vacío.

Finalmente, el concentrado se purifica por cromatografía en columna empacada con silica gel eluyendo en una serie de sistemas Hexano/AcOEt. obteniendo los productos de las reacciones, molécula A y molécula B.

4.2.2. - Síntesis del sistema pirido[2,3-d]-pirimidina.

Los sistemas pirido[2,3-d]-pirimidina se obtuvieron empleando el método ya descrito en la literatura ³⁶ y que a continuación se describe:

En un matraz redondo provisto de agitación, se mezclan 2 mmol de 6-amino-1,3-dimetiluracilo, 2 ml de agua destilada y 1 ml de Tritón B, a temperatura ambiente por lo menos 5 minutos.

Posteriormente, se adiciona 1 mmol de la hidrazona correspondiente (molécula A o B) previamente disuelto en 10 ml de cloroformo, se mantiene la agitación a temperatura ambiente el tiempo necesario.

Al final de la reacción se separa la fase orgánica y la fase acuosa.

A la fase acuosa se le desarrollaron tres lavados de 20 ml cada uno de cloroformo.

Se juntan las fases orgánicas, secando con sulfato de sodio anhidro y concentrándose a vacío.

Se purifican los productos por cromatografía de columna utilizando la mezcla de disolventes hexano/acetato de etilo en diversas proporciones.

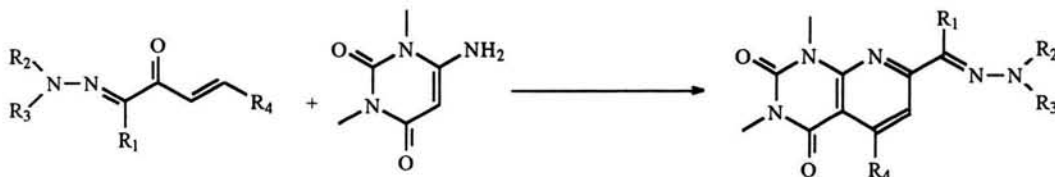
4.3. - Reacción general:

Las reacciones generales para las técnicas mencionadas con anterioridad son:

- Condensación de hidrazonas con aldehidos.



- Obtención del sistema pirido[2,3-d]pirimidina

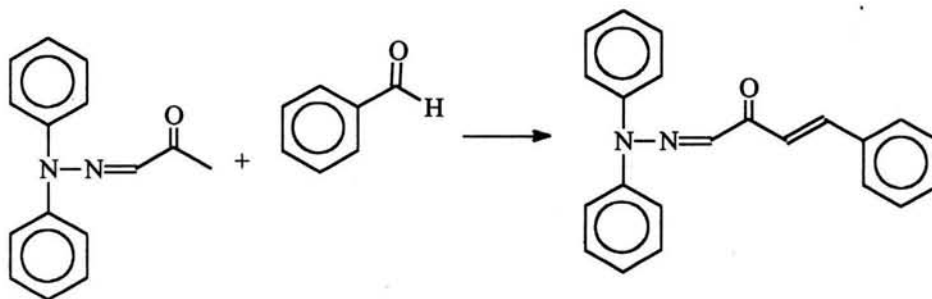


4.4. - Reacciones desarrolladas.

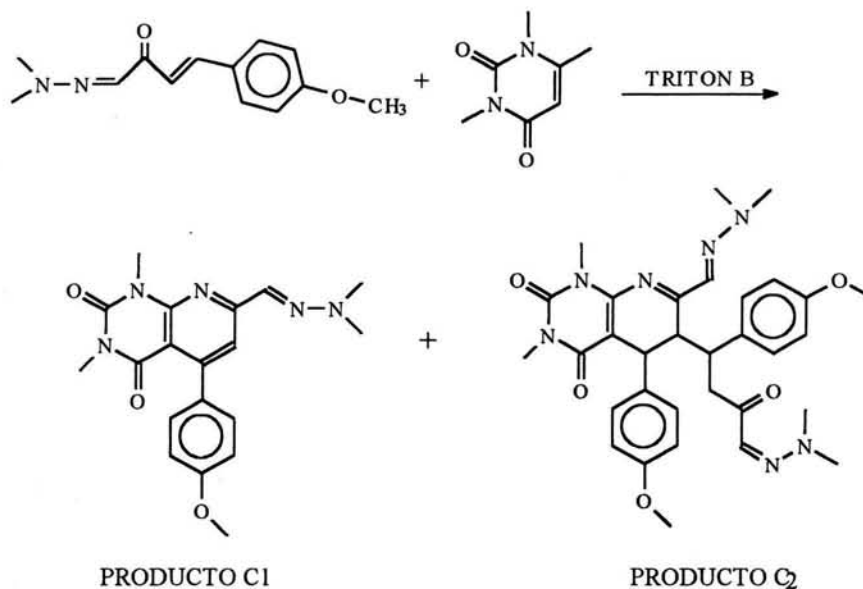
A.- Reacción de condensación de la N,N-Dimetilhidrazona del piruvaldehído con el 4-Metoxibenzaldehído (anisaldehído).



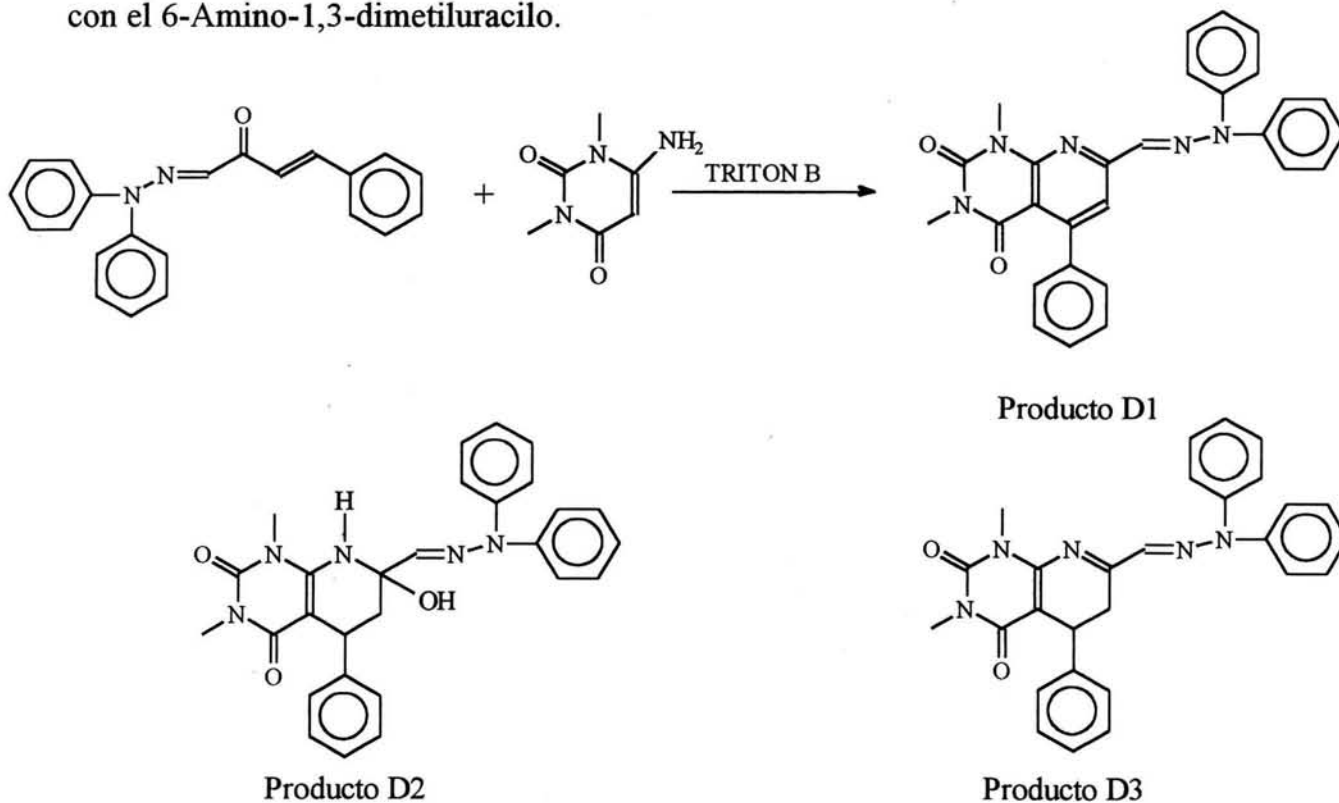
B.- Reacción de condensación de la N,N-Difenilhidrazona del piruvaldehído con el benzaldehído.



C.- Reacción de condensación de N-N-Dimetilhidrazona del 4(4-Metoxifenil)-2-oxo-3-butenal con el 6-Amino-1,3-dimetiluracilo.



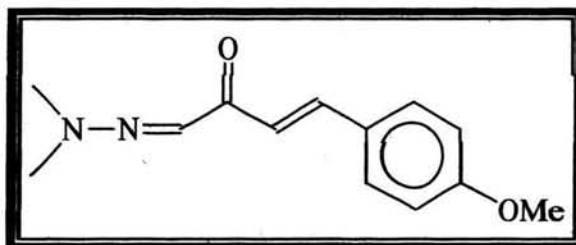
D.- Reacción de condensación de N-N-Difenilhidrazona-del 4-Fenil-2-oxo-3-butenal con el 6-Amino-1,3-dimetiluracilo.



5. -RESULTADOS.

5.1. - Molécula A:

N-N-Dimetilhidrazona-del-4-(4-Metoxifenil)-2-oxo-3butenal



Peso molecular: 232.28.

Sólido de color amarillo.

P f: 73 °C.

Rendimiento; 31.5 %.

I R (cm^{-1}) [espectro I]: 1645,1587, 1529.5, 1421 cm^{-1} .

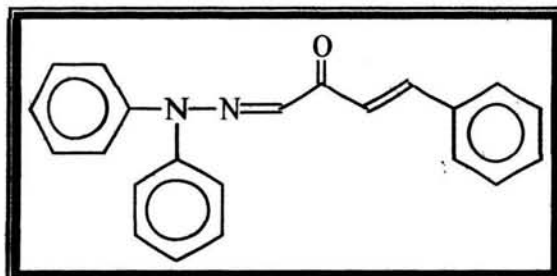
E M, I E (m/z %) [espectro II]: 232 (49) M^+ , 161 (100) [M^+-91], 133 (33) [M^+-99], 102 (9.5), 90 (7.5) [M^+-142], 77 (8.5) [C_6H_5^+].

RMN ^1H (ppm) [espectro III]: 7.5653 (1H, OC=CH=C); 7.6038 (1H, HC=CH-Ar); 3.8064 (3H, Ar-OCH₃); 3.1663 (6H, (CH₃)₂-N-); 6.8859 (2H, Ar.), 7.5754 (2H, Ar).

RMN ^{13}C (ppm) [espectro IV]: 140.38 (N=C), 187.09 (O=C); 119.43 (OC-C=C); 128.43 (OC-C=C); 42.6455 ((CH₃)₂-N=N); 128.8 (C=C-Car); 129.94, 114.24; 161.045; 114.24; 129.94 (C aromáticos)

5.2. - Molécula B:

N-N-Difenilhidrazona-del 4-Fenil-2-oxo-3-E-butenal.



Peso molecular: 327.40

Sólido de color naranja

P f: 89-90 °C

Rendimiento: 40%

I R (cm^{-1}) [espectro V]: 1654, 1593.1, 1450.4, 1541.1, 1305.7, 1166.9.

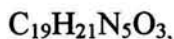
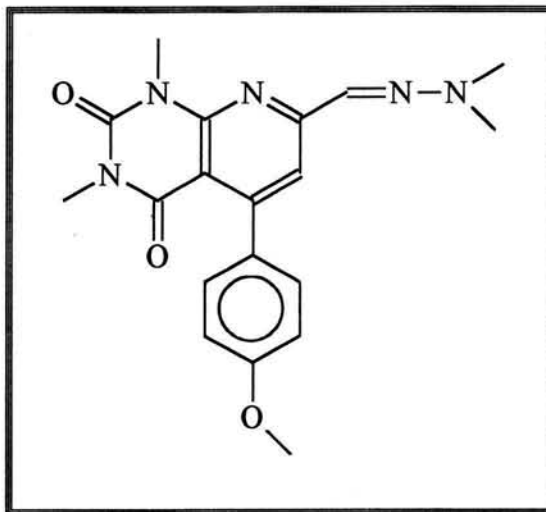
E M, IE (m/z %) [espectro VI]: 327(27) M^+ , 326 (100) [M^+-1], 249 (8) [M^+-78], 195 (13) [M^+-132], 168 (66) [M^+-159], 131 (80) [M^+-195], 103 (33) [M^+-224], 77 (20) [C_6H_5^+].

RMN ^1H (ppm) [espectro VII]: 6.85 (1H, N=CH); 7.69 y 7.75 (2H, HC=CH); 7.2 a 7.3 (10H, Sistema aromático unido al nitrógeno); 7.4 a 7.55 (5 H, Ar.).

RMN ^{13}C (ppm) [espectro VIII]: 187.72 (O=C), 121.3166 (O=C-C=C), 134.7745 (O=C-C=C), 142.01 (N=C), 135.4768 (N-C_{Ar} ipso), 130.2097, 128.9654, 128.5150 (C aromáticos).

5.3. - Molécula C1:

5-(4-Metoxifenil)-7-(N',N'dimetilhidrazono)-1,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidropirido[2,3-d]pirimidin-2,4-diona.



Peso molecular: 367.4

Sólido de color amarillo.

P f: 234 – 236 °C.

Rendimiento: 31.6 %

IR (cm^{-1}) [espectro IX]: 1703.1, 2839.1, 1654, 1541 y 1516.

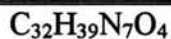
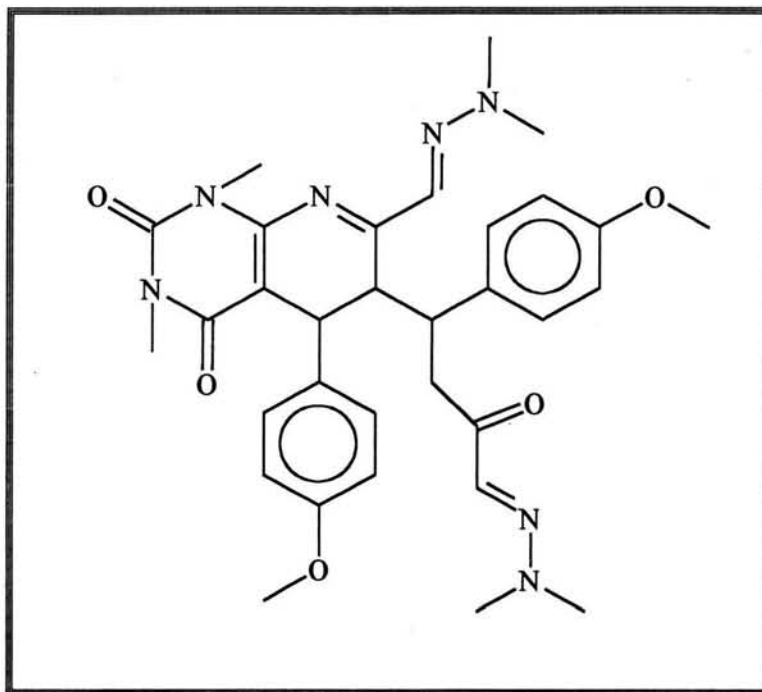
EM, IE (m/z %) [espectro X]: 367 (40) M^+ , 352 (1) [M^+-15], 324 (98) [M^+-44], 297(100) [M^+-71], 267 (10) [M^+-100], 240(10) [M^+-127], 212 (18) [M^+-155].

RMN ^1H (ppm) [espectro XI]: 3.149 (6H, N-(CH_3)₂); 3.85 (3H, O- CH_3); 3.76 (3H, N- CH_3); 3.36 (3H, N- CH_3); 7.476 (1H, C= CH); 7.13 (1H, HC=N); 7.26 y 6.96 (4H sistema aromático).

RMN ^{13}C (ppm) [espectro XII]: 158.57, 159.43 (CO); 29.97, 28.34 (N- CH_3); 160.78, 105.4 (C4a y C8a); 152.08 (N=C); 151.71 (Car-C=CH); 116.49 (Car-C=CH); 132.21 (Car-C=CH); 129.38 (C aromático); 113.4 (C aromático); 153.4 (Car-O- CH_3); 55.227 (Car-O- CH_3); 128.09 (HC=N); 42.55 (N-(CH_3)₂).

5.4. - Molécula C2:

5-(4-Metoxifenil)- 6-(1-(4-metoxifenil-3-oxo-N', N'-dimetil-4-hidrazonobutil)- 7-(N',N' dimetilhidrazono)-1,3-dimetil-1,2,3,4,5,6-Hexahidropirido[2,3-d] pirimidin-2,4-diona.



Peso molecular: 601.7

Sólido de color anaranjado

P f: 104 A 106 °C.

Rendimiento: 68 %

I R (cm^{-1}) [espectro XIII]: 1687.6, 2837.2, 1529.5

E M, I E (m/z %) [espectro XIV]: 601 (2) M^+ , 368 (100) [M^+-233], 356 (8) [M^+-245], 325(17) [M^+-276], 297 (6) [M^+-304], 190(7) [M^+-411].

RMN 1H (ppm) [espectro XV]: 3.104 (3H, uracilo N- CH_3); 3.226 (3H, uracilo N- CH_3); 3.696 (3H, OCH_3); 3.128, 3.074 (6H, $N=N-(CH_3)_2$); 6.489 (1H, $HC=N$); 4.18(1H, Car- C_5-H) 3.752 (1H, H- C_6-C polímero) 6.67 y 6.96 (4H, sistema aromático).

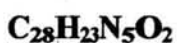
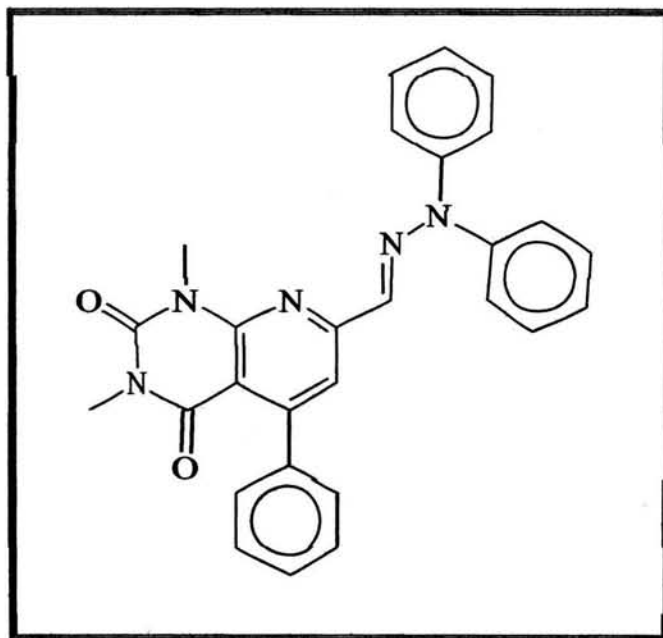
Sustituyentes en la posición seis; 3.752 (1H C₆-CH); 6.89 y 6.65 (4H, sistema aromático); 3.44 y 3.27(2H, CH₂-CO); 6.448 (1H, HC-N=N); 3.128, 3.074 (6H, N=N-(CH₃)₂); 3.7148 (3H, OCH₃).

RMN ¹³C (ppm) [espectro XVI]: 175.06 (C₂); 162.7(C₄); 29.6 (CH₃-N₁); 27.9 (CH₃-N₂); 150 y 96 (C sp² del uracilo); 34.15 (C₅); 158.4,113.8,128.9 y 134.9 (C aromáticos); 55.13 (O-CH₃); 43.78 (C₆); 152.26 (C₇); 128.75 (C=N); 42.34 (N=N-(CH₃)₂).

sustituyentes en la posición seis; 45.81(C₆-C); 133.31,127.96,112.9 y 158.15(C aromáticos); 55.25 (O-CH₃); 39.08 (CH₂CO); 197.07 (CO); 128.44 (C=N); 42.34 (N=N-(CH₃)₂).

4.5. - Molécula D1:

5-Fenil-7-N',N'-difenilhidrazono-1,3dimetil-1,2,3,4-tetrahidropirido[2,3-d]pirimidin-2,4-diona.



Peso molecular: 461.52

Sólido de color anaranjado

P f: 95-97 °C.

Rendimiento; 35.52 %

I R (cm^{-1}) [espectro XVII]: 1705, 2854.1, 1658, 1543.

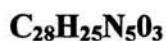
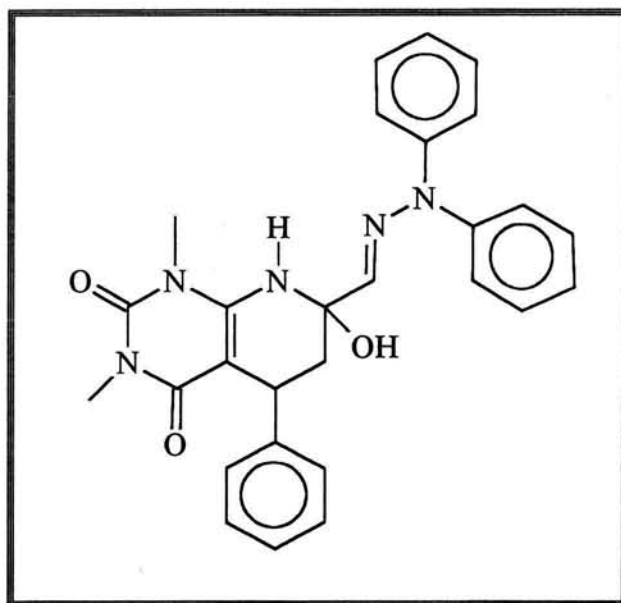
E M I E, (m/z %) [espectro XVIII]: 461 (100) M^+ , 291 (4) [M^+170], 267 (3) [M^+-231], 230 (6) [M^+-231]

RMN ^1H (ppm) [espectro XIX]: 3.68 (3H, N- CH_3); 3.35 (3H, N- CH_3); 7.43 a 7.48 (5H, C_5 -Caromáticos); 7.723 (1H, H- C_6); 7.22 (1H, HC=N) 7.48 a 7.19 (10H N=N-sistema aromático),

RMN ^{13}C (ppm) [espectro XX]: 161 (C_2); 157.8 (C_4); 29.77 ($\text{CH}_3\text{-N}_1$); 28.49 ($\text{CH}_3\text{-N}_2$); 106.43 y 151.94 (C4a y C8a); 151.63 (C_5); 133.7, 127, 128 y 122 (C aromáticos); 117.309 (C_6); 142.68 (C_7); 154.04 (C=N); 139.95, 142.68, 130, 125.92, 125.82 (N=N-(C aromáticos)).

5.6. - Molécula D2:

5-Fenil-7-hidroxi-7-(N',N'-difenilhidrazono)-1,3-dimetil-1,2,3,4,5,6,7,8-octahidropirido[2,3-d]pirimidin-2,4-diona.



Peso molecular: 479.55

Sólido de color amarillento.

P f: 105-106 °C

Rendimiento: 10.0 %

IR (cm^{-1}) [espectro XXI]: 3689.7, 1643.3.

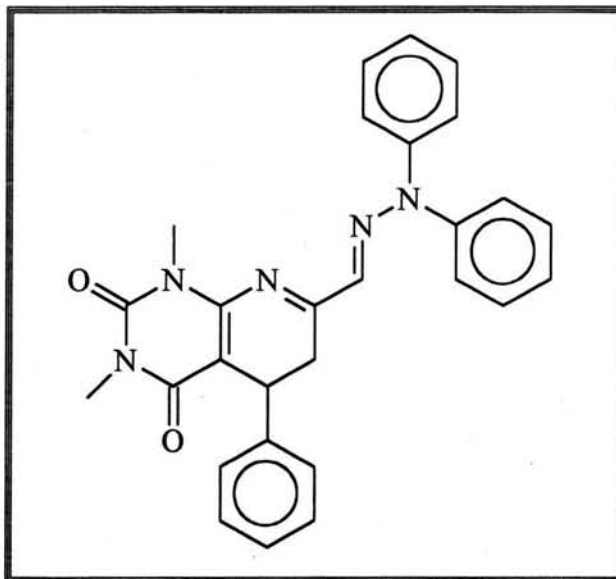
E M, I E (m/z %) [espectro XXII]: 479 (50) M^+ ; 461 (30) [M^+-18]; 450 (60) [M^+-29]; 311 (10) [M^+-168]; 293 (2) [M^+-168]; 292 (4) [M^+-167]; 267 (3) [M^+-194].

RMN ^1H (ppm) [espectro XXIII y XXIV]: 3.3357 (3H, uracilo N- CH_3); 3.5491 (3H, uracilo N- CH_3); 7.196 a 7.7.26 (5H, C5-Sistema aromático); 4.43 (1H, H-C6); 5.32 (1H, HN8); 2.453 (1H, OH); 6.99 (1H, HC=N); 7.133 a 7.155 (10H, N=N-sistema aromático).

RMN ^{13}C (ppm) [espectro XXV]: 170.93 (C_2); 163.04(C_4); 30.11 ($\text{CH}_3\text{-N}_1$); 28.30 ($\text{CH}_3\text{-N}_2$); 96.66.2 y 137.79 (**C4a y C8a** del uracilo); 142.68 (C_5); 133.7,127.48 y 127.34 (C aromáticos); 42.42 (C_6); 64.6 (C_7); 139.9 (C=N); 133.25, 130.21, 130.129 (N=N-(C aromáticos)).

5.7. - Molécula D3:

5-Fenil-(N',N'-difenilhidrazono)-1,3-dimetil-1,2,3,4,5,6-hexahidropirido[2,3-d]pirimidin-2,4-diona.



Peso molecular: 463.53

Sólido color amarillo.

P f: 94-96° C

Rendimiento : 54.47 %

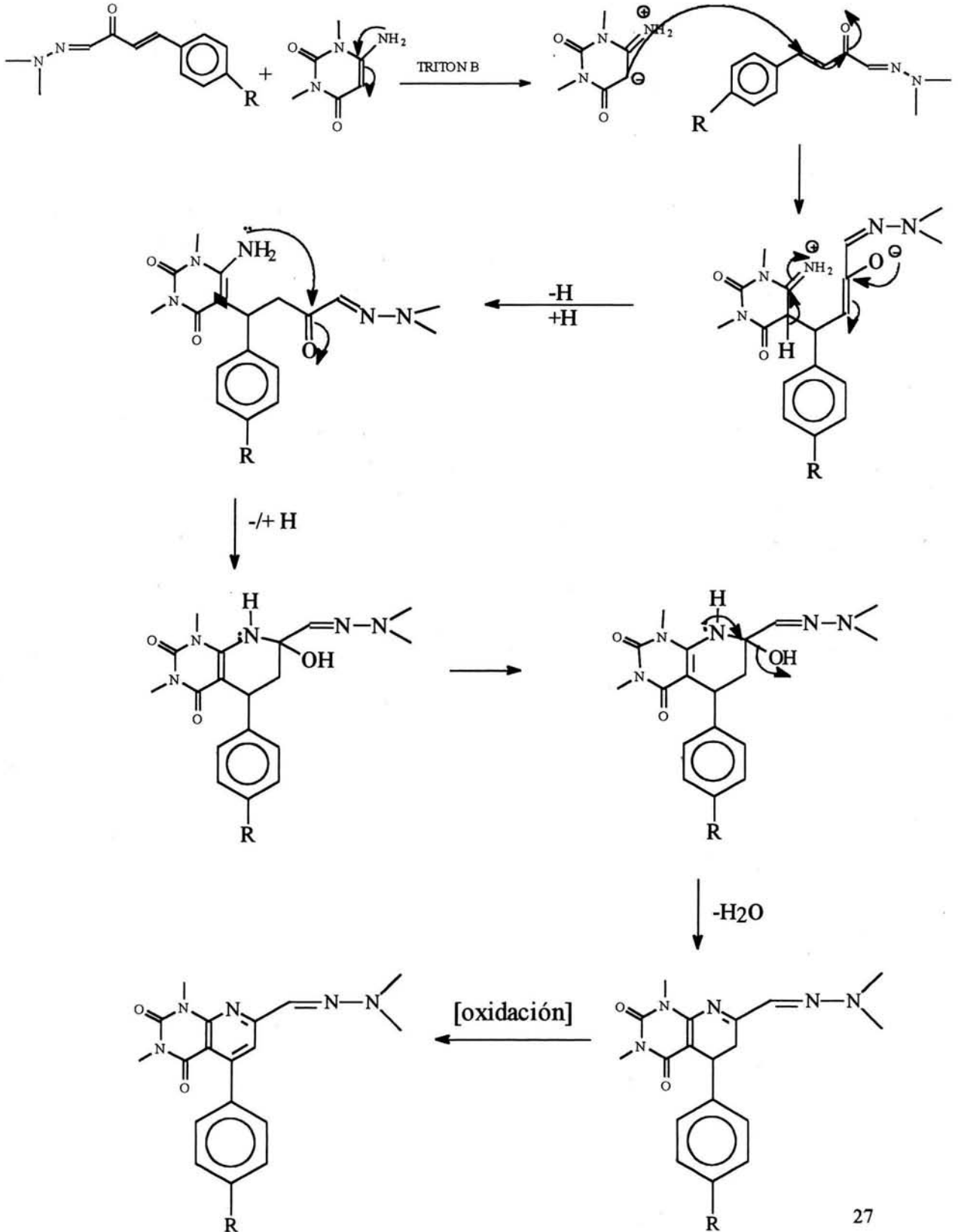
I R (cm⁻¹) [espectro XXVI]: 1693, 1637.5

E M, IE; (m/z %) [espectro XXVII]: 463 (65) M⁺, 386 (17) [M⁺-77], 295 (32) [M⁺-168], 268 (6) [M⁺-195]; 267 (15) [M⁺-196].

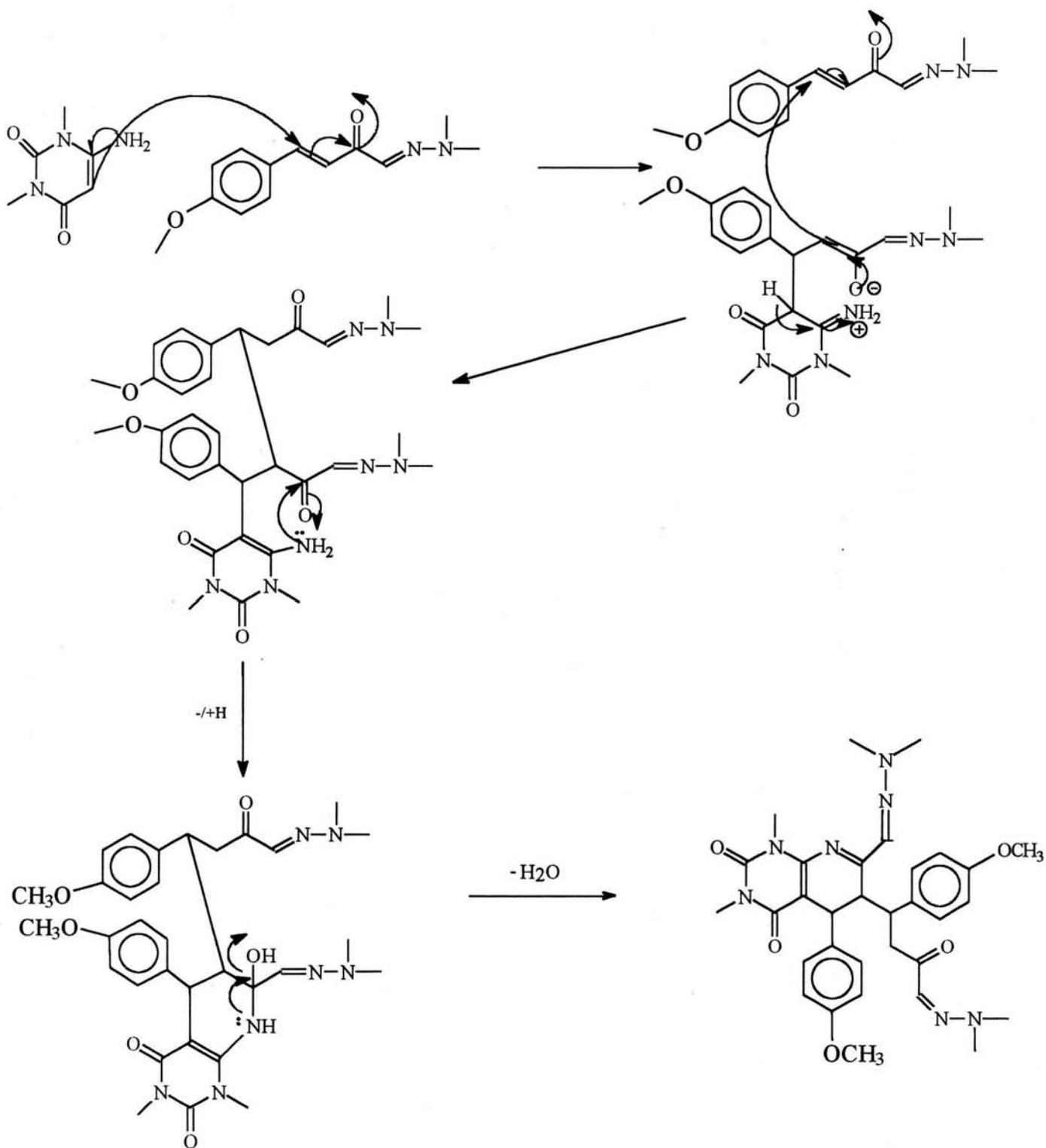
RMN ¹H (ppm) [espectro XXVIII]: 3.2771, 3.3577, 3.5005, 3.6544 (12H, uracilo N-CH₃); 7.3959 a 7.471 (10H, C₅-sistema aromático); 4.34 (1H, HC₆); 2.74 (1H, H-C₆); 3.51 (1H C₆); 6.659 (1H, HC₉=N); 7.25 (10 H, N=N-sistema aromático).

5.8. - Mecanismo de reacción.

El siguiente mecanismo propuesto, describe la obtención de los productos C1, D1, D2 y D3.



Para la obtención del producto C2 se propone el mecanismo siguiente:

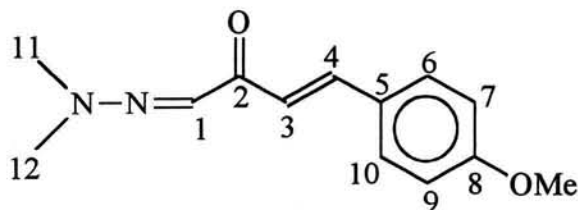


6. - DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

6.1. - HIDRAZONAS.

6.1.1. - Molécula A

N-N-Dimetilhidrazona-del-4-(4-metoxifenil)-2-oxo-3- butenal.



Esta molécula se sintetizó de acuerdo a la metodología reportada ³⁵. La N,N-dimetilhidrazona del piruvaldehído reaccionó con el anisaldehído (4-metoxibenzaldehído) y se obtuvo la molécula A como un sólido de color amarillo canario, soluble en acetato de etilo, cloroformo y acetona con un punto de fusión de 73 °C y con un rendimiento del 31.5%.

En el espectro I de IR (disolución, CHCl₃) se observa en 1645.69 cm⁻¹ una banda afilada que se le asigna al grupo carbonilo α,β -insaturado ν (C=O), una banda intensa en 1587.64 cm⁻¹ que corresponde a la vibración (C=N) lo que corrobora que la condensación de la hidrazona con el anisaldehído se llevó a cabo. También, se observan otras bandas, una afilada intensa en 1530.25 cm⁻¹ y una banda mediana en 1226 cm⁻¹, correspondientes a las ν (C=C) y ν (C-N) respectivamente.

Para el espectro II de masas por IE⁺, los fragmentos observados de mayor importancia y abundancia se proponen como:

El pico en $m/z = 232$ es el ion molecular que corresponde a la fórmula C₁₃H₁₆O₂N₂, los picos observados con abundancia relativa considerable son $m/z = 217$, que corresponde al fragmento [M⁺ - CH₃], pérdida de un grupo metilo, posteriormente se propone la pérdida del grupo carbonilo observándose un pico en $m/z = 189$ que corresponde al fragmento [M⁺ -

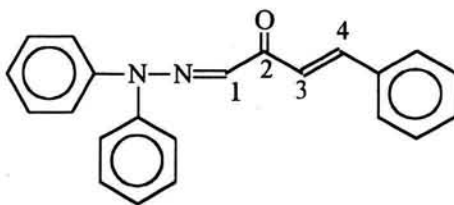
(C₂H₃O)]. El pico m/z=161 corresponde al fragmento [M+ - (C₃H₇N₂)] y es además el pico base, el pico m/z = 133 corresponde al fragmento [M+ - C₉H₉O]. Por último, un pico en m/z =77 perteneciente al fragmento [C₆H₅]⁺. Otro pico de notable abundancia relativa es m/z = 44 asignado al fragmento [C₂H₆N]

En el espectro III de RMN de ¹H (300MHz, CDCl₃) de esta molécula se observan dos dobletes acoplados en 7.5653 ppm (d,J = 16.0 Hz, 1H) y 7.6441 ppm (d,J= 16.0) que corresponden a los protones vinílicos H(3) y H(4), respectivamente. Se observan los 4 protones correspondientes al sistema aromático y, en donde H(7) y H(9) se observan en 6.8859 ppm como un doble de dobles que integran para 2H, con constantes de acoplamiento de J= 1.95, 8.8 Hz y los protones H(6) y H(10) aparece en 7.5754 ppm con J= 1.95, 8.8 Hz, señal dobleteada que integra para 2H. A un desplazamiento de 3.8064 ppm se observa un singulete que integra para 3H que se le asigna a los protones del grupo metoxilo. A campo más alto se encuentra un singulete que integra para 6H a 3.1663 ppm correspondiente a los protones de los grupos metilo unidos a nitrógeno.

En el espectro IV de RMN de ¹³C ppm (75 MHz, CDCL₃), se observan 12 señales correspondientes a los carbonos de la molécula, sobre la base de sus desplazamientos químicos la señal del carbono imínico (C1) se observa en 140.3851 ppm, el carbono del carbonilo C(2) aparece en 187.0947 ppm, los carbonos vinílicos se muestran en 119.4338 ppm que corresponde al C(3) y la señal de C(4) aparece a 128.4387 ppm, el carbono ipso C(5) del sistema aromático se observa en 128.8051 ppm, y el resto de los carbonos aromáticos aparecen en C(6) 129.9425 ppm, C(7) 114.2403 ppm, C(8) 161.0415 ppm, C(9) 114.2403 ppm y C(10) 129.9425 ppm. Los carbonos de los metilos unidos a nitrógeno, C(11) y C(12) se encuentran a campo alto en 42.6455 ppm, así como el carbono del grupo metoxilo C(13) aparece en 55.3783 ppm.

6.1.2. - Molécula B

N,N-Difenilhidrazona-del 4-fenil-2-oxo-3E-butenal.



Esta molécula se sintetizó de acuerdo a la metodología descrita ³⁵. La N,N-difenilhidrazona del metilglioxal se hizo reaccionar con el benzaldehído y se obtuvo un sólido de color amarillo canario, soluble en acetato de etilo, cloroformo y acetona con un punto de fusión de 52 °C y con un rendimiento del 27%.

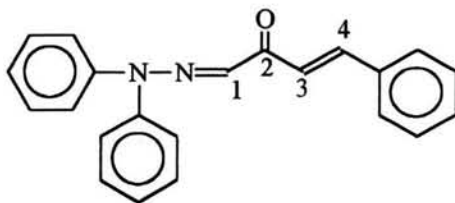
En el espectro V de IR (disolución, CHCl₃) se observa en 1654 cm⁻¹ una banda afilada que se asigna al grupo carbonilo α,β -insaturado ν (C=O), una banda intensa en 1593.1 cm⁻¹ que corresponde a la vibración (C=N) lo que corrobora que la condensación de la hidrazona con el benzaldehído se llevó a cabo. También, se observan otras bandas, una muy intensa en 1541.1 cm⁻¹ que corresponde a ν (C=C), una doble banda pequeña a 1450.4 cm⁻¹ que corresponde a la interacción de aromáticos, finalmente tenemos una banda intensa y aguda en 1166.9 cm⁻¹ que corresponde a ν (Ar-N).

En el espectro VI de masas por IE⁺, los fragmentos observados de mayor abundancia e importancia son los siguientes: el pico en $m/z = 327$ es el ion molecular correspondiendo a la fórmula C₂₂H₁₉ON₂, el pico base de valor $m/z = 326$ corresponde a la pérdida de un hidrógeno [M+ - 1], otros fragmentos representativos son $m/z = 249$ que es la pérdida de un grupo fenilo del pico base, $m/z = 223$ que representa la pérdida [M+ - 103] que es el fenilo unido al eteno, $m/z = 195$ pérdida de (COC₂H₂C₆H₅), el pico $m/z = 168$ corresponde a [M+ - 159] que es la parte de N,N-difenilamina (C₁₂H₁₀N), $m/z = 131$ perteneciente a [M+ - (C₁₃H₁₀N₂)] y finalmente $m/z = 77$ que es el valor del grupo fenilo.

En el espectro VII de RMN de ¹H (300MHz, CDCl₃) de esta molécula se observan las siguientes señales; un singulete $\delta = 6.85$ ppm correspondiendo al protón del C (1); dos dobletes acoplados en $\delta = 7.69$ ppm (d, 1H) y $\delta = 7.75$ ppm (d, 1H) que corresponden a los

6.1.2. - Molécula B

N,N-Difenilhidrazona-del 4-fenil-2-oxo-3E-butenal.



Esta molécula se sintetizó de acuerdo a la metodología descrita ³⁵. La N,N-difenilhidrazona del metilglioxal se hizo reaccionar con el benzaldehído y se obtuvo un sólido de color amarillo canario, soluble en acetato de etilo, cloroformo y acetona con un punto de fusión de 52 °C y con un rendimiento del 27%.

En el espectro V de IR (disolución, CHCl₃) se observa en 1654 cm⁻¹ una banda afilada que se asigna al grupo carbonilo α,β-insaturado ν (C=O), una banda intensa en 1593.1 cm⁻¹ que corresponde a la vibración (C=N) lo que corrobora que la condensación de la hidrazona con el benzaldehído se llevó a cabo. También, se observan otras bandas, una muy intensa en 1541.1 cm⁻¹ que corresponde a ν (C=C), una doble banda pequeña a 1450.4 cm⁻¹ que corresponde a la interacción de aromáticos, finalmente tenemos una banda intensa y aguda en 166.9 cm⁻¹ que corresponde a ν (Ar-N).

En el espectro VI de masas por IE⁺, los fragmentos observados de mayor abundancia e importancia son los siguientes: el pico en m/z = 327 es el ion molecular correspondiendo a la fórmula C₂₂H₁₉ON₂, el pico base de valor m/z 326 corresponde a la pérdida de un hidrógeno [M+ - 1], otros fragmentos representativos son m/z=249 que es la pérdida de un grupo fenilo del pico base, m/z = 223 que representa la pérdida [M+ - 103] que es el fenilo unido al eteno, m/z = 195 pérdida de (COC₂H₂C₆H₅), el pico m/z = 168 corresponde a [M+ - 159] que es la parte de N,N-difenilamina (C₁₂H₁₀N), m/z = 131 perteneciente a [M+ - (C₁₃H₁₀N₂)] y finalmente m/z = 77 que es el valor del grupo fenilo.

En el espectro VII de RMN de ¹H (300MHz, CDCl₃) de esta molécula se observan las siguientes señales; un singulete δ=6.85 ppm correspondiendo al protón del C (1); dos dobletes acoplados en δ=7.69 ppm (d, 1H) y δ=7.75 ppm (d, 1H) que corresponden a los

protones vinílicos H(3) y H(4), respectivamente. Se observan las señales correspondientes para los sistemas aromáticos, con $\delta=7.10$ a 7.3 ppm tenemos una serie de señales que integran para los protones del sistema aromático unido al nitrógeno; con $\delta =7.4$ a 7.55 ppm este valor corresponde a los protones del sistema aromático unido a C(4).

En el espectro VIII de RMN de ^{13}C ppm (75 MHz, CDCl_3), sobre la base de sus desplazamientos químicos la señal del carbono imínico (C1) se observa en $\delta=142.0111$ ppm, el carbono del carbonilo C(2) aparece en $\delta=187.7282$ ppm, los carbonos vinílicos se muestran en $\delta=121.3166$ ppm que corresponde al C(3) y el C(4) aparece a $\delta=134.7745$ ppm, el carbono ipso C(5) del sistema aromático se observa en C(5) $\delta=135.4768$ ppm, y el resto de los carbonos aromáticos aparecen en $\delta=130.2097$, 128.9654 y 128.5150 ppm.

6.2. - SISTEMAS PIRIDO [2,3-d]PIRIMIDIN-2,4-DIONA.

En la obtención de sistemas tipo pirido[2,3-d]pirimidinas se ha utilizado el 6-amino-1,3-dimetiluracilo trabajando la posición 5 de éste, para formar un aducto y desarrollar una condensación tipo Michel, con derivados de arildicetonas 1-4 insaturadas que son las más empleadas para tal reacción.

Conociendo de algunos trabajos anteriores la reactividad de estructuras carbonílicas 1,4-insaturadas y conteniendo un heteroátomo de nitrógeno en posición β (en particular una hidrazona), decidimos compararlas con las arildicetonas 1-4 insaturadas y obtener estructuras del tipo pirido[2,3-d]pirimidinas que en la posición 7 estuviera como ramificación una hidrazona. La metodología empleada es la descrita con anterioridad, a parte del sustrato otra modificación fueron los tiempos de reacción, los cuales se basaron en el monitoreo de la reacción mediante cromatografías en placa fina.

Las reacciones descritas dan productos que presentan una estructura base en común, la cual basándose en la nomenclatura propuesta por la IUPAC ³⁶, se le asigna una numeración en particular (figura 13) teniendo la finalidad de hacer referencia a qué átomo de carbono o hidrógeno se está mencionando.

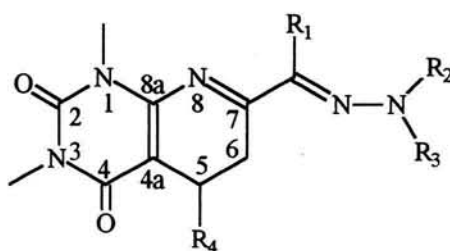


Figura 13.

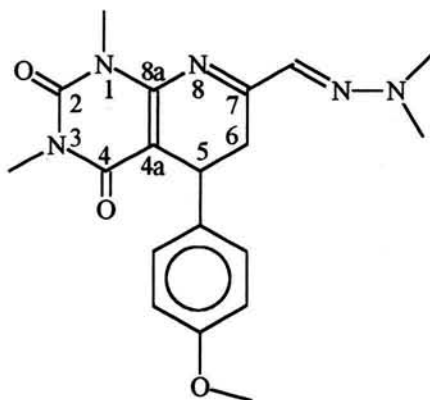
6.2.1. - Obtención de las moléculas C.

En la reacción C, la cual se desarrolló por el método descrito con anterioridad entre la N-N-Dimetilhidrazona-del-4-(4-metoxifenil)-2-oxo-3butenal, (molécula A) y el 1,3-dimetil uracilo, se obtienen dos productos, los cuales se purifican por cromatografía de columna utilizando como fase estacionaria la silicagel, el producto C1 eluye primero con un sistema hexano/acetato de etilo en proporción 70: 30, el producto C2 eluye con una fase más polar siendo de hexano acetato de etilo en proporción 50: 50.

Ya secos se determina su punto de fusión, rendimiento y desarrollamos su análisis espectroscópico.

Molécula C1:

5-(4-Metoxifenil-7-(N',N'-dimetilhidrazono)-1,3-dimetil-1,2,3,4,5,6-hexahidropirido[2,3-d]pirimidin-2,4(1H,3H)-diona.



En el espectro IX de IR (disolución, CHCl_3) se observa en 1703.1cm^{-1} una banda afilada la cual corresponde a la vibración de los grupos carbonilos del uracilo, en 2839.1cm^{-1} tenemos otra banda correspondiendo a la vibración del éter, siendo el metoxilo proveniente de la hidrazona, 1516.0cm^{-1} se tiene una banda mediana correspondiendo a la vibración ($\text{C}=\text{N}$), en 1654.8cm^{-1} se tiene una banda intensa que corresponde a las vibraciones ($\text{C}=\text{C}$) correspondientes de los C (5,6,4a y 8a), finalmente en 1421cm^{-1} una banda aguda que se asigna al sistema aromático.

En el espectro X de masas por EI+, los fragmentos de mayor abundancia son los siguientes; el pico en $m/z = 367$ es el ion molecular que corresponde a la fórmula molecular $C_{19}H_{21}N_5O_3$ de la estructura propuesta; el pico en $m/z = 352$ es la pérdida de un metileno; en $m/z = 324$ es la pérdida del fragmento $[M^+ - NC_2H_6]$, en $m/z = 297$ tenemos el pico base que corresponde al fragmento $[M^+ - CHN_2C_2H_6]$.

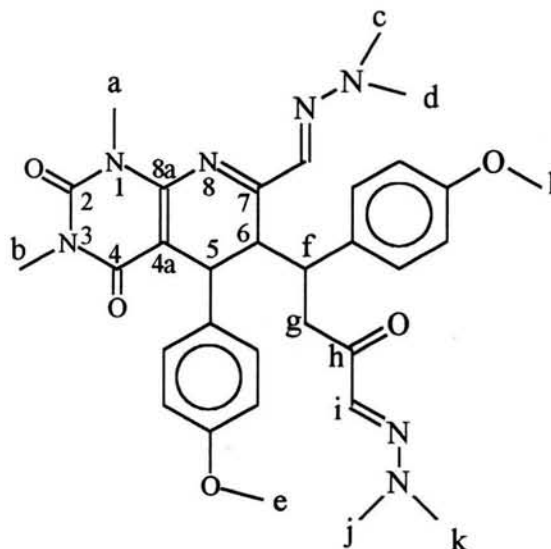
En el espectro XI de RMN H^1 (300 MHz, $CDCl_3$); a un $\delta = 3.149$ ppm se observa un singulete que integra para seis protones corresponde a los metilos unidos al nitrógeno de la hidrazona; los hidrógenos de los metilos del uracilo se observan como singuletes a $\delta = 3.369$ ppm y $\delta = 3.764$ ppm; en $\delta = 3.858$ ppm tenemos otro singulete que integra para 3 H correspondiendo a los protones del metoxilo; el protón del C(6) tiene un $\delta = 7.476$ ppm como un singulete; en $\delta = 7.139$ ppm se observa otro singulete que corresponde al protón del C (9) y finalmente se observa un sistema AA'BB' con un $\delta = 7.273$ pp y $\delta = 6.961$ ppm que integran cada uno para dos protones correspondiendo al sistema aromático.

De igual manera en la RMN ^{13}C (75MHz, $CDCl_3$) espectro XII, se observan desplazamientos químicos que corresponden para 19 átomos de carbono de la estructura propuesta, entre otras tenemos los $\delta = 158.57$ ppm y $\delta = 159.43$ ppm que corresponde a los C (3) y (4) respectivamente siendo los carbonilos del uracilo; para los carbonos (8^a) y (4^a) se observa $\delta = 160.785$ ppm y $\delta = 105.146$ ppm respectivamente; para los carbonos (5), (6) y (7) se tiene $\delta = 151.712$ ppm, $\delta = 116.495$ ppm y $\delta = 152.08$ ppm; para el carbono ipso del sistema aromático se observa en $\delta = 132.21$ ppm y el resto de los carbonos aromáticos a parecen en C(11) y (15) $\delta = 129.382$ ppm, los C (12) y (14) en $\delta = 113.143$ ppm y C(13) en $\delta = 153.403$ ppm; el carbono del metoxido se observa en $\delta = 55.227$ ppm ; el C(9) que correspondía al carbono imínico en la materia prima tiene un $\delta = 128.091$ ppm finalmente los carbonos de los metilos de la hidrazona están en campo alto con un $\delta = 42.556$ ppm y los metilos del uracilo en $\delta = 29.976$ ppm y 28.346 ppm respectivamente.

Sobre la base del anterior análisis se sugiere que la estructura propuesta en un inicio sea la correcta, además la reacción de condensación tipo Michael se desarrolló siguiendo el modelo mecanístico propuesto en la pagina 25.

Molécula C2:

5-(4-Metoxifenil-7-(N',N'-dimetilhidrazono)-6-(1-[4-metoxi]fenil-3-oxo-N',N'-dimetil-4-hidrazonobutil)-7-(N',N'-dimetilhidrazono)-1,3-dimetil-1,2,3,4,5,6-hexahidropirido[2,3-d] pirimidin-2,4-diona.



En el espectro de XIII R V (disolución, CHCl_3) se observan bandas semejantes a la molécula D1; en 1687.6 cm^{-1} se observa una banda afilada correspondiendo a la vibración del grupo carbonilo, en 2837.2 cm^{-1} tenemos una banda fina y pequeña que corresponde a la vibración del éter, una banda aguda en 1529.5 cm^{-1} . que se designa para la vibración $\text{C}=\text{N}$, en 1635 cm^{-1} se observa una banda intensa correspondiendo a vibraciones ($\text{C}=\text{C}$) y finalmente una banda mediana en 1417.6 cm^{-1} que se designa al sistema aromático.

En el espectro XIV de masas por EI^+ los fragmentos observados de interés son el pico en $m/z= 601$ siendo el ion molecular que concuerda con fórmula molecular $\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{N}_7\text{O}_4$ de la estructura propuesta y el pico en $m/z= 368$ que es el pico base, correspondiendo al fragmento $[\text{M}^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}_2]$, corroborando el desarrollo de la segunda condensación entre una molécula C1 con una molécula A1. Los picos con valor m/z menor a 368 corresponden a un patrón de fragmentación semejante al de la molécula C1, un ejemplo es la pérdida del fragmento $[\text{M}^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}_2(\text{NC}_2\text{H}_6)]$ es decir se propone

primero la pérdida del fragmento de la segunda molécula A1 condensada y posteriormente el fragmento de $[N(CH_3)_2]$.

En el espectro XV de RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) de esta molécula se observan en campo alto ocho singuletes que corresponden a los 24 protones de los metilos presentes siendo los desplazamientos químicos los siguientes; Ca $\delta = 3.104$ ppm, Cb $\delta = 3.226$ ppm, Cc $\delta = 3.128$ ppm, Cd $\delta = 3.074$, Ce $\delta = 3.696$ ppm, Cj $\delta = 3.128$ ppm Ck $\delta = 3.074$ y Cl $\delta = 3.7148$ ppm. Se tiene un singulete con $\delta = 6.489$ ppm que integra para un protón y corresponde al hidrogeno del C=N de la molécula base, un singulete con $\delta = 6.448$ ppm que integra para el protón del C=N perteneciente a la segunda molécula A que se condensa con una molécula C1. Al contrario de los espectros de RMN 1H de la molécula A1 y C1 no se observan δ para protones vinílicos (C=C), pero si un doblete con $\delta = 4.18$ ppm y un singulete con $\delta = 3.752$ ppm integrando cada uno para 1 protón correspondiendo a los hidrógenos del C(5) y C(6) respectivamente, y dobletes con $\delta = 4.09$ ppm, $\delta = 3.44$ ppm y $\delta = 3.278$ ppm que integran para un protón cada uno correspondiendo a los hidrogenos de los C(f) y C(g), lo cual corrobora la condensación. Finalmente se observa en la región aromática desplazamientos químicos que integran para ocho protones aromáticos siendo lo doble para una molécula A1.

Para el espectro XVI de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$), se observan las señales de tres carbonilos, dos pertenecientes al uracilo con $\delta = 152.26$ ppm (C2) y $\delta = 162.7$ ppm (C4) y el carbonilo del C(h) con un $\delta = 197.07$ ppm, los $\delta = 55.13$ ppm y $\delta = 55.25$ ppm corresponden a los dos metoxidos de la molécula C(e) y C(l) respectivamente, las señales con $\delta = 34.15$ ppm y $\delta = 43.78$ ppm corresponden a los C5 y C6 respectivamente, dos sales con $\delta = 45.81$ ppm y $\delta = 39.08$ ppm corresponden a C(f) y C(g) respectivamente, Los carbonos de los metilos unidos a átomos de nitrógeno tienen los siguientes desplazamientos químicos; C(a) $\delta = 29.6$ ppm, C(b) $\delta = 27.9$ ppm, C(c,d,j,k) $\delta = 42.34$ ppm, el $\delta = 150.0$ ppm y $\delta = 96.0$ ppm corresponden al C(8^a) y C(4^a) respectivamente, para C(9) y C(i) tienen $\delta = 128.75$ ppm y $\delta = 128.44$ ppm respectivamente; finalmente para los sistemas aromáticos el $\delta = 133.319$ ppm corresponde a los dos carbonos ipso, el resto de los carbonos aromáticos para los dos

sistemas aparecen en $\delta = 129.29$ ppm, $\delta = 113.819$ ppm y el carbono con sustituyente de metoxilo tiene un $\delta = 152.019$ ppm.

La estructura propuesta de C2 que es el producto de la condensación de la molécula C1 con otra molécula A se comprueba con el resultado de lo análisis de los espectros anteriores. Este tipo de estructuras de una doble condensación como en la molécula C2 ya han sido reportadas con anterioridad utilizando el mismo método, solamente que trabajando distintas dicetonas α - β insaturadas, además se ha propuesto una ruta mecanística como la de la página 26 para llegar a tal producto.

6.2.2. -Reacción D

Los productos D1, D2 y D3 son el resultado de la reacción de la N-N-difenilhidrazona del 4-fenil-2-oxo-3E-butenal (molécula B) con el 1,3-dimetil uracilo, utilizando la misma metodología ya descrita,

La purificación se realiza mediante una cromatografía de columna, donde la fase estacionaria es silicagel, el producto D1 eluye en un sistema hexano/acetato de etilo en proporción 80:20, D2 eluye en sistema 70:30 y D3 en sistema 50:50.

Se hace la notificación que en sistema 100 % hexano se obtiene un subproducto el cual corresponde ser la difenilamina.

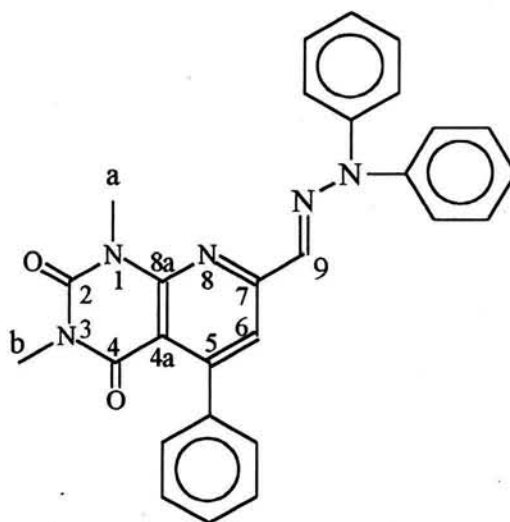
El mecanismo de reacción propuesto en la pagina 27 ya ha sido planteado por varios autores como son Stanley Wawzonek³⁷, Tsuneo Itoh²⁶, y E. Díaz³⁸, Gregory Bennett³⁹ y E: Stark⁴⁰ en donde proponen un intermediario no aislado hasta el momento con estructura de pirido[2,3-d]pirimidina que el átomo de carbono en la posición 6 exista inicialmente con una hibridación de tipo sp^3 que posteriormente se transforma a una hibridación sp^2 , estas propuesta son ratificadas con las estructuras D2 y D3 aisladas e identificadas, ya que su estructura base es semejante, solamente se observa la presencia de un grupo hidroxilo en la posición C(7) para D2 y un

sistema no saturado para C(5) y C(6) para D3, que comparándolas con las propuestas en el mecanismo es lógica su formación. El aislamiento e identificación de este sistema no se había logrado realizar en trabajos anteriores similares.

Ya que la estructura de las tres moléculas es similar en análisis de los espectros de las moléculas D2 y D3 se centrará en las posiciones 5, 6 y 7.

Molécula D1:

5-Fenil-7-(N',N'-difenilhidrazono)-1,3dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-pirido[2,3-d]pirimidin-2,4-diona.



En el espectro XVII de I.R. (disolución CHCl_3), se observa una banda aguda y de intensidad media en 1705.0 cm^{-1} que corresponde a la vibración del grupo carbonilo; en 1658.7 cm^{-1} aparece una banda intensa correspondiendo a la vibración del grupo (C=C); una banda pequeña en 1446.5 cm^{-1} se asigna al grupo (N=N); en 1543.0 cm^{-1} se observa una banda intensa y afilada que corresponde a la vibración (C=N).

En el espectro XVIII de masas por IE^+ , los fragmentos observados de interés son los siguientes; el pico en $m/z = 461$ es el ion molecular que corresponde a la fórmula

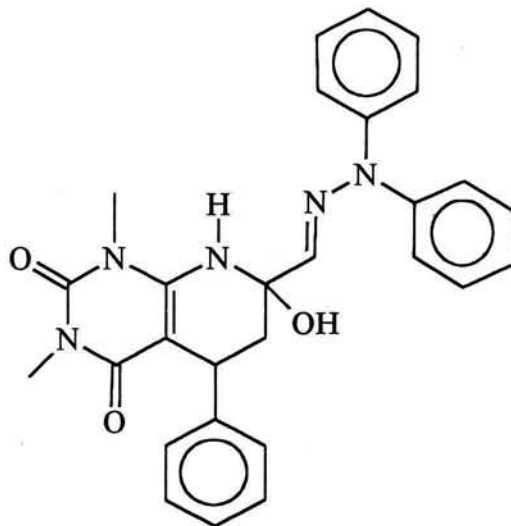
$C_{28}H_{23}N_5O_2$ que además viene siendo el pico base; los picos con abundancia relativa considerable son $m/z = 195$ que corresponde al fragmento $[M^+ - C_{16}H_{12}O_2]$ y $m/z = 168$ que se propone la pérdida del fragmento $[CHN]$ del pico en $m/z = 195$.

En el espectro XIX RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$), se presentan dos singuletes con $\delta=3.683$ ppm y $\delta= 3.352$ ppm que integran par 3 protones cada uno, siendo los hidrógenos de los dos metilos C(a) C(b); en $\delta= 7.227$ ppm se tiene un singulete que integra para 1 protón, asignado al hidrógeno en el C(9) y en $\delta=7.723$ ppm se observa un singulete que integra para 1proton asignado al hidrógeno sobre C(6), en la región de los protones aromáticos tenemos un multiplete con $\delta= 7.483$ ppm a $\delta= 7.190$ ppm s que integran para 15 hidrógenos correspondiendo a los sistemas aromáticos correspondientes.

En el espectro XX de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$), sobre la base de sus desplazamientos químicos se observa un $\delta= 160.8$ ppm y $\delta= 157.8$ ppm correspondiendo a los grupos carbonilo C(2) y C(4), respectivamente, los $\delta= 151.63$ ppm y $\delta= 117.309$ ppm corresponden para los C(5) y C(6) respectivamente, para C(7) se asigna la señal con un $\delta= 142.68$ ppm, el $\delta=154.04$ ppm corresponde para el C(9), las señales en $\delta=106.43$ ppm y $\delta= 151.94$ ppm se asignan a los C(4a) y C(8a); los carbonos ipso para los sistemas aromáticos tiene un $\delta= 139.95$ ppm y $\delta= 133.79$ ppm correspondiendo el primer valor al carbono ipso unido al nitrógeno y el según al carbono ipso unido al C(5). Para el resto de los carbonos aromáticos sus desplazamientos químicos están dentro del rango de 130.08 ppm a 122.62 ppm.

Molécula D2:

5-Fenil-6-hidroxi-7-(N',N' difenilhidrazono)-1,3-dimetil-1,2,3,4,5,6-hexahidropirido[2,3-d]pirimidin-2,4-diona.



La estructura que se propone es semejante a D1 es decir un sistema insaturado en C5 y C6, pero se observa la presencia de un OH en la posición 7.

En el espectro XXI de I.R. (disolución CHCl_3), se tiene una banda ancha y mediana en 3689.7 cm^{-1} que corresponde a los alcoholes, una la banda fina en 1693.4 cm^{-1} que corresponde a la vibración de los carbonilos, en 1653.3 cm^{-1} se observa una banda intensa que corresponde a la vibración del grupo $\text{C}=\text{C}$.

En el espectro XXII de masas por EI^+ , el fragmento de interés es el pico $m/z = 479$ siendo el ión molecular que corresponde al formula $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_3$ de la estructura propuesta, tal ion molecular es de una intensidad baja siendo esto característico del grupo hidroxilo, un pico de interés es el de $m/z = 461$ que corresponde al fragmento $[\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}]$, dando que el valor de $m/z = 461$ es el ión molecular de la estructura D1. Posteriormente se tiene un patrón de fragmentación similar a D1.

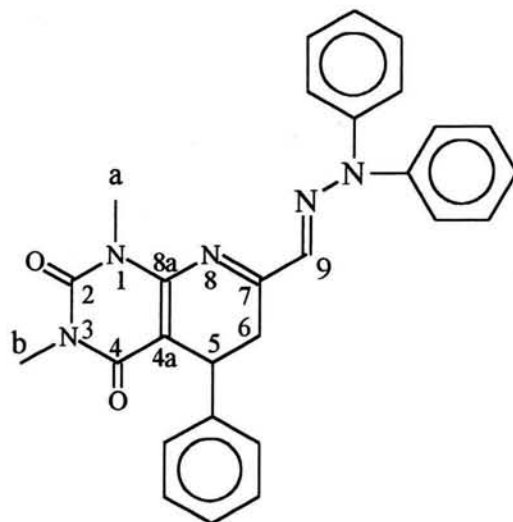
Para el su espectro XXIII de RMN H^1 (300 MHz, CDCl_3) además de los singuletes con $\delta = 3.3357 \text{ ppm}$ y $\delta = 3.5491 \text{ ppm}$ que integran para 3 protones cada una y corresponde a

los hidrógenos de los metilos del uracilo, tenemos un singulete con $\delta = 4.43$ ppm con integración para 1 protón siendo el del C(6), se observa un doblete con $\delta = 5.32$ ppm que integra para 2 protones y corresponde a los hidrógenos del C(6), una señal ancha con $\delta = 4.7743$ ppm integra para un protón que corresponde al grupo hidroxilo, tal desplazamiento químico desaparece con tratamiento de agua adulterada espectro XXIV. El $\delta = 6.99$ ppm integra para un protón siendo el hidrógeno del C(9), Una señal ancha con $\delta = 7.4564$ ppm corresponde al hidrogeno de N(8), finalmente se observa un multiplete con $\delta = 7.2238$ ppm a $\delta = 7.1377$ ppm que corresponde a los protones aromáticos.

El espectro XXV de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3), el dato de mayor interés es el de la señal con $\delta = 96.66$ ppm la cual corresponde al desplazamiento químico característico de los alcoholes.

Molécula D3:

5-Fenil-(N',N'-difenilhidrazono)-1,3-dimetil-1,2,3,4,5,6-hexahidro-pirido[2,3-d] pirimidin-2,4-diona.



Para la siguiente molécula, de la primera purificación por cromatografía de columna se obtuvo muy poca cantidad la cual se manda a espectroscopía, los resultados obtenidos se consideró que estaba impura para lo cual se desarrolló una segunda purificación por medio de cromatografía preparativa mandando la muestra ya repurificada se envía a espectroscopía de IR, EM y RMN y se observan los mismos resultados, no hay separación por lo cual pensamos en la existencia de estereoisómeros.

En el espectro XXVI de I.R. (disolución CHCl_3), lo más interesante es la ausencia de la banda en 3689.7 cm^{-1} que se observa en el espectro XXI y correspondiendo a los alcoholes, una la banda fina en 1693.4 cm^{-1} que corresponde a la vibración de los carbonilos, en 1637.5 cm^{-1} se observa una banda intensa que corresponde a la vibración del grupo $\text{C}=\text{C}$.

Espectrometría de masas (espectro XXVII) da un ion molecular de 463 con 65% de abundancia concordando con el P.M. de 463, tal peso molecular es para un sistema parecido a D1 sólo que no tenemos carbonos insaturados en las posiciones 5 y 6. Además, el patrón de fragmentación es similar para las moléculas anteriores.

En el espectro XXVIII de RMN H^1 se observa la presencia de cuatro singuletes con $\delta = 3.284$ ppm, $\delta = 3.365$ ppm, $\delta = 3.508$ ppm, y $\delta = 3.659$ ppm integrando para 3 protones cada uno, correspondiendo a cuatro metilos lo que sugiere la existencia de estereoisomeros como se menciona anteriormente, en $\delta = 6.559$ ppm, que es un singulete corresponde al protón unido al C(9); un cuarteto se presenta con $\delta = 2.7835$ a 2.6929 el cual comparándolo con moléculas parecidas ya reportadas corresponde a los hidrógenos del C6.

7.- Conclusiones.

En el presente trabajo se sintetizaron cinco nuevos productos a partir de la adición del 6-Amino-1,3-dimetiluracilo sobre dos diferentes α,β -hidrazonas funcionalizadas.

A partir de la reacción de las materias primas con el uracilo se obtuvieron nuevos productos, con estructuras muy semejantes (C1, C2, D1, D2 y D3), los cuales poseen en común el esqueleto de una pirido[2,3-d]pirimidina.

Para ser la primera vez en utilizar α,β -hidrazonas funcionalizadas en este tipo de reacciones consideramos que los rendimientos son aceptables en comparación a otros trabajos equivalentes.

Solamente en la reacción del 6-amino-1,3-dimetiluracilo con la N-N-dimetilhidrazona-del-4-(4-metoxifenil)-2-oxo-3-butanal, se obtuvo la formación de una doble condensación que corresponde a la estructura C2.

Con el aislamiento e identificación de las estructuras D1, D2 y D3 se justifica el mecanismo propuesto por diversos grupos de investigadores para este tipo de reacción.

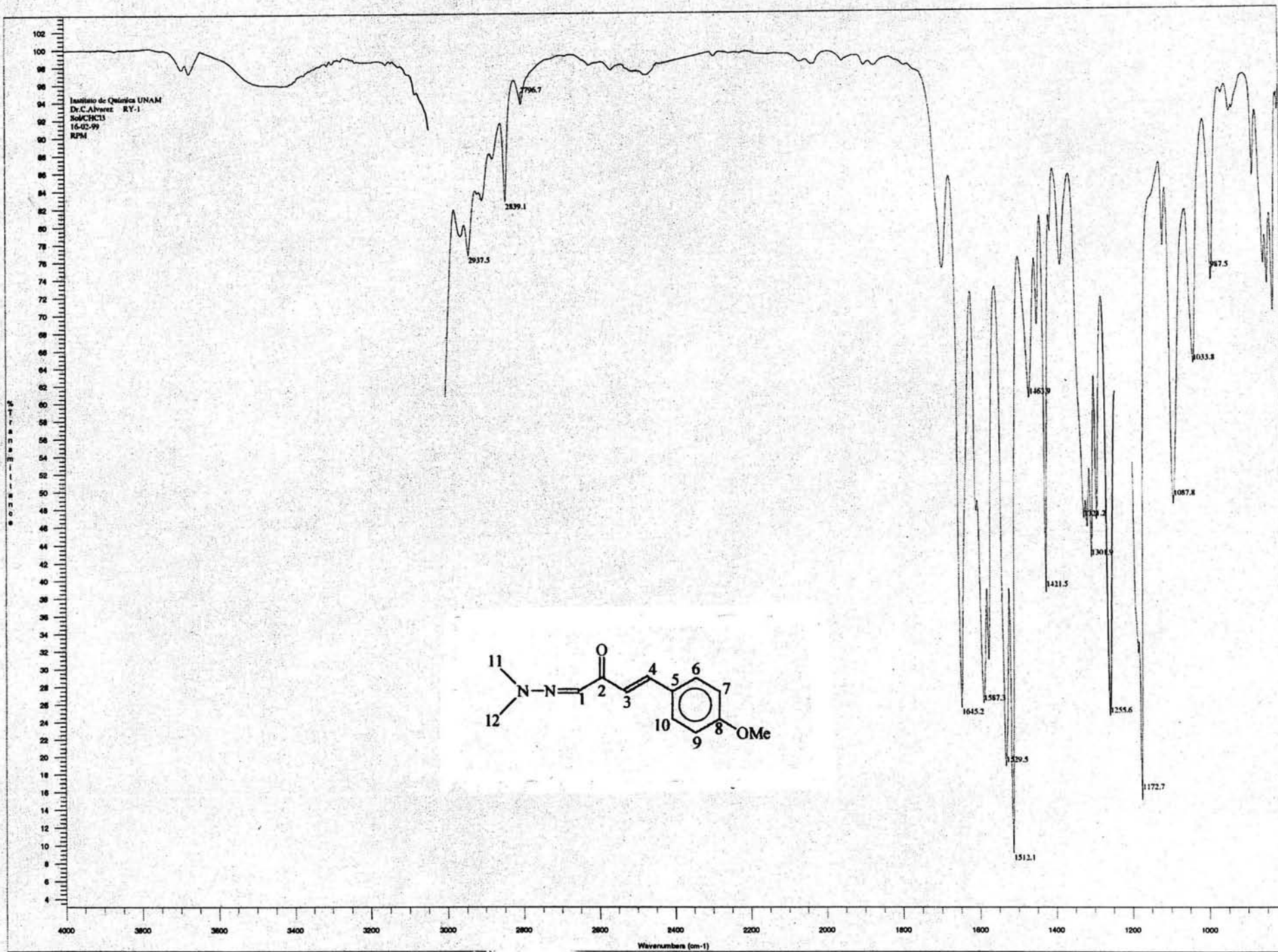
Se abre una línea de investigación en reacciones sobre α,β -hidrazonas funcionalizadas, que puedan llevar a cabo una reacción del tipo Michael con derivados del uracilo y posteriormente de los productos obtenidos desarrollar cambios en sus estructuras.

8. - REFERENCIAS

1. – A. Subba Rao and P.R. Mitra, *Indian J. Chem.*, **20B**, 159 (1981).
2. – C.W. Noel and R.K. Robins, *J. Heterocyclic. Chem.*, **1**, 35 (1964).
3. – N. Kawahara and T. Itho, *Chem. Pharm. Bull*, **30**, 63 (1982).
4. – T. Itoh, I. Fuji, and H. Ogura, *J. Heterocyclic. Chem.* **24**, 1373 (1973).
5. – A. Ascoli, and H. Seyler's. *Physiol, Chem.*, **31**, 161 (1900).
6. – R. Beherend, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 229,8 (1885).
7. – P.K. Chang and A.D. Welch, *J. Med. Chem.*, **6**, 550 (1963).
8. – M. Swierkowski and D. Shugar, *J. Med. Chem.*, **12**, 533 ((1969).
9. – T. Y. Shen, H. M. Lewis and W. V. Ruyle, *J. Org. Chem.* **30**, 835 (1965).
10. – J.P. Horwitz, J, Chua and M. Noel, *J.Org. Chem.* **29**, 2076 (1964).
11. – T. Paterson and H.C.S. Wood, *J.C.S. Perkin I*, 1041 (1972).
12. – H.C.S. Wood and R. Wrigglesworth, *J.C.S. Perkin I*, 1225 (1974).
13. - P. Mátyus, P Sohár, *Liebigs Ann. Chem.*, 1653 (1984).
14. – T. Chyh Lee and G. Saleminick, *J. Org. Chem.*, **40**, 3608 (1975).
15. – E. Grivsky and S. Ange, *J. Med. Chem.*, **23**, 327 – 329, (1980).
16. – K. Tserng and L. Bauer, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 353 (1972)
17. – T. Itoh, and T. Imini, *Heterocycles*, **20**, 2127 (1983)
18. – S. Minami, T. Shono, and J. Matsumoto, *Chem. Pharm. Bull.* , **19**, 1426 (1971).
19. – J. Davollo, *J. of Med. Chem.*, **15**, 837 (1972).
20. – M. Moschini- Buti, *J. Heterocyclic Chem.*, **17**, 235 (1980)
21. – H. C. S Wood, *J. S. C. Perkin I*, 1225 (1974).
22. – T. Paterson and H.C.S. Wood, *J. S. C. Perkin I*, 1041, (1972).
23. – Tomas Paterson and H.C.S. Wood, *J. S. C. Perkin I*, 1051, (1972).
24. – K. Hiroata, H. Kuki, *Heterocycles*, Vol. **37**, No. 1, 563, (1994).
25. – P. Molina, *Synthesis*, 474 (1990).
26. – T. Ituh and I. Fuji, *Heterocycles*, **24**, 927, (1986).
27. – G. L. Anderson J. L. ShimJ, *Org. Chem.*, **42**, 993 (1997).
28. – A. D. Broom and D. G, D. Bartolome, *J. Org. Chem.*, **41**, 30.27 (1976).
29. – A. D. Broom, and J. L Shim, *J. Org. Chem.*, **41**, 1095 (1976).

30. – M. Pfeleiderer and W. Pfeleiderer, *Heterocycles*, **33**, No. 2, 905, (1992).
31. – A.G Brown D.F. Corbett and T.T. Howart, *J.C.S. Chem. Commun.* 359 (1977).
32. -- T.T. Howarth, A.L. Brown, and T.J. King, *Bid*, 266 (1976).
32. – K. Krohn and W. Priyono, *Tetrahedron*, **40**, 4609 (1984).
34. – T. Fukuyama and Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 6723 (1976).
35. – C. R. Conrad, M.A. Dolliver, M.A., *Organic Synthesis*, **12**, 22 (1932).
36. -- K. Stark, J.E. Lancaster, and H.d., Weiss, *Z. Naturforsch*, **B19**, 284 (1964).
37. -- Penieres C., L. Herrera, R. Miranda, B. Velasco, *Nomenclatura Sistematizada en Química Orgánica*, UNAM, 1995, 93pp.
38. – Stanleu Wawzonek, *J. Org. Chem.*, **41**, 3149 (1976).
39. -- R. Díaz Mancilla. Reacciones de transferencia de fase de sistemas aromáticos – insaturados, usando 6-Amino-1,3-dimetiluracilo. Tesis Licenciatura, UAEM, 1999.
40. – G. B. Bennett and R. Mason, *J. Org. Chem.*, **42**, 1919, (1977).
41. – E Stark and E. Breitmaier, *Tetrahedron*, **29**, 2209 (1973).

9. - Apéndice I



ESPECTRO I, I.R. DE LA MOLÉCULA A

[Mass Spectrum]

Data : Dr-Rivarez-C-033

Date : 17-Jul-98 00:34

Sample: TRH-H

Note : -

Inlet : Direct

Ion Mode : EI+

Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]

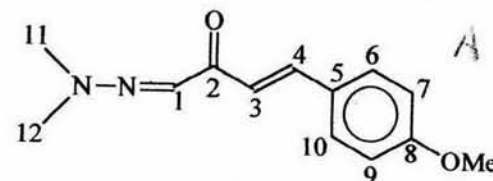
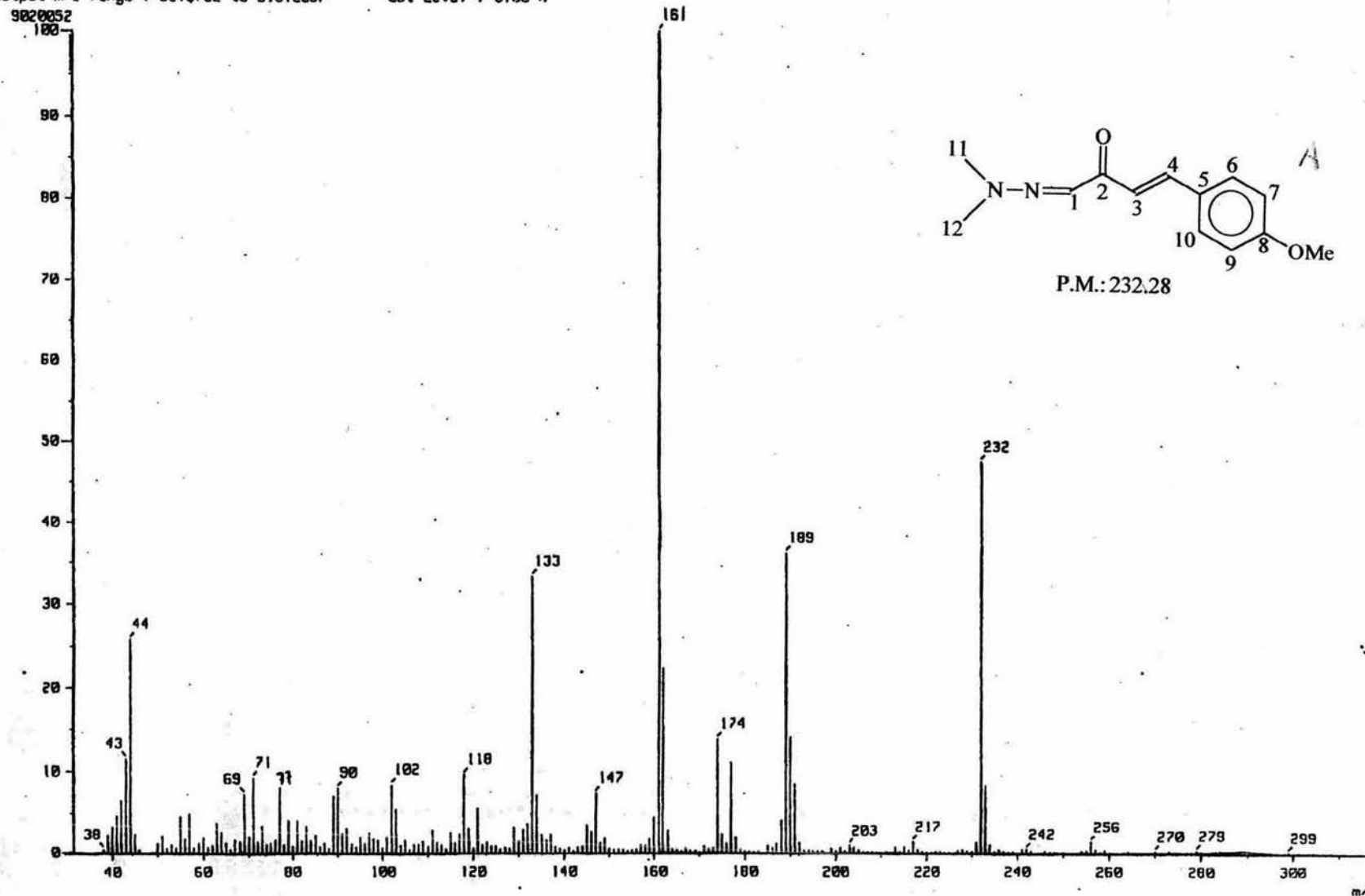
RT : 1.25 min Scan# : (35,70)

Temp : 52.1 deg.C

BP : m/z 161.0000 Int. : 850.22

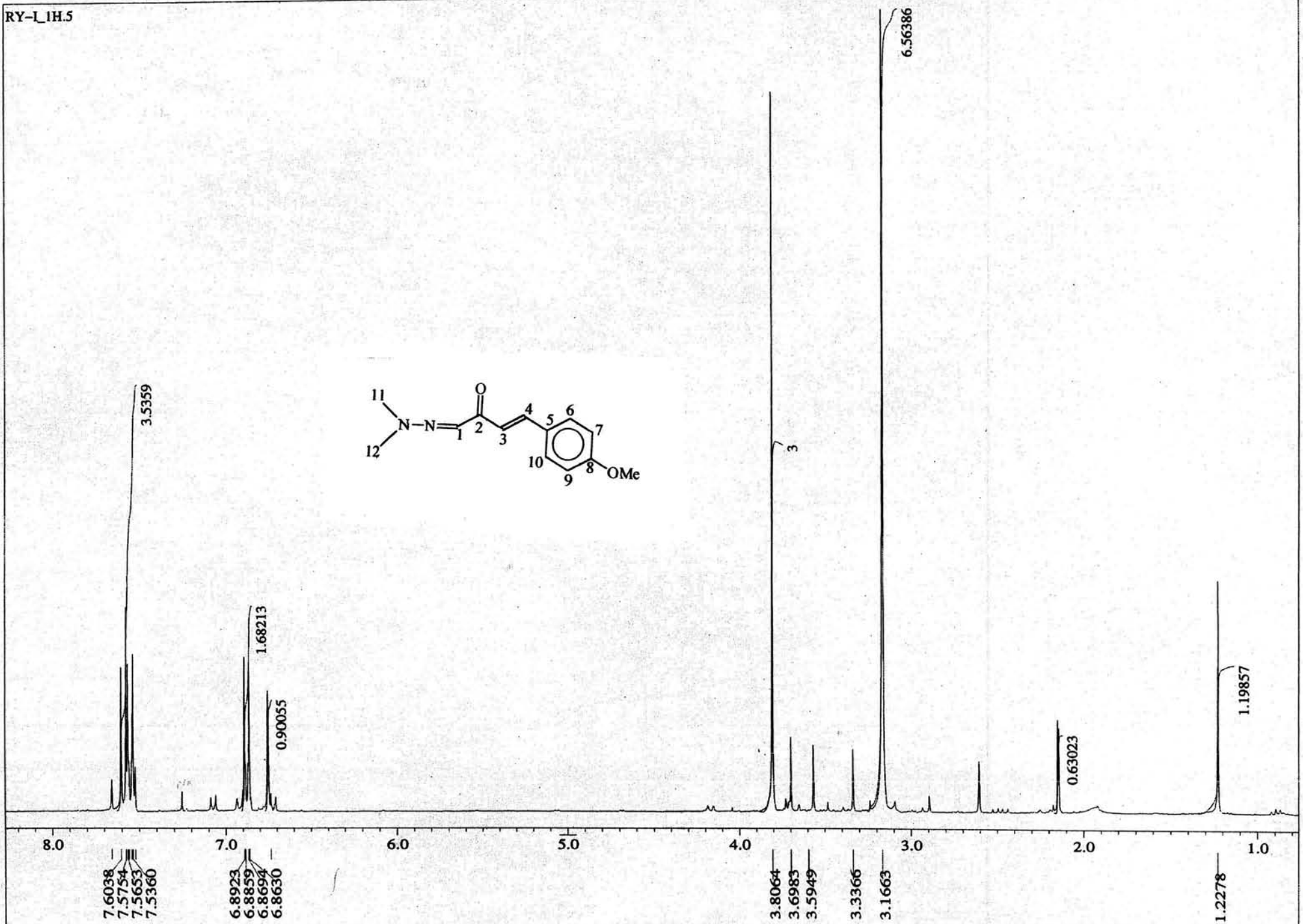
Output m/z range : 32.5762 to 318.2097

Cut Level : 0.00 %



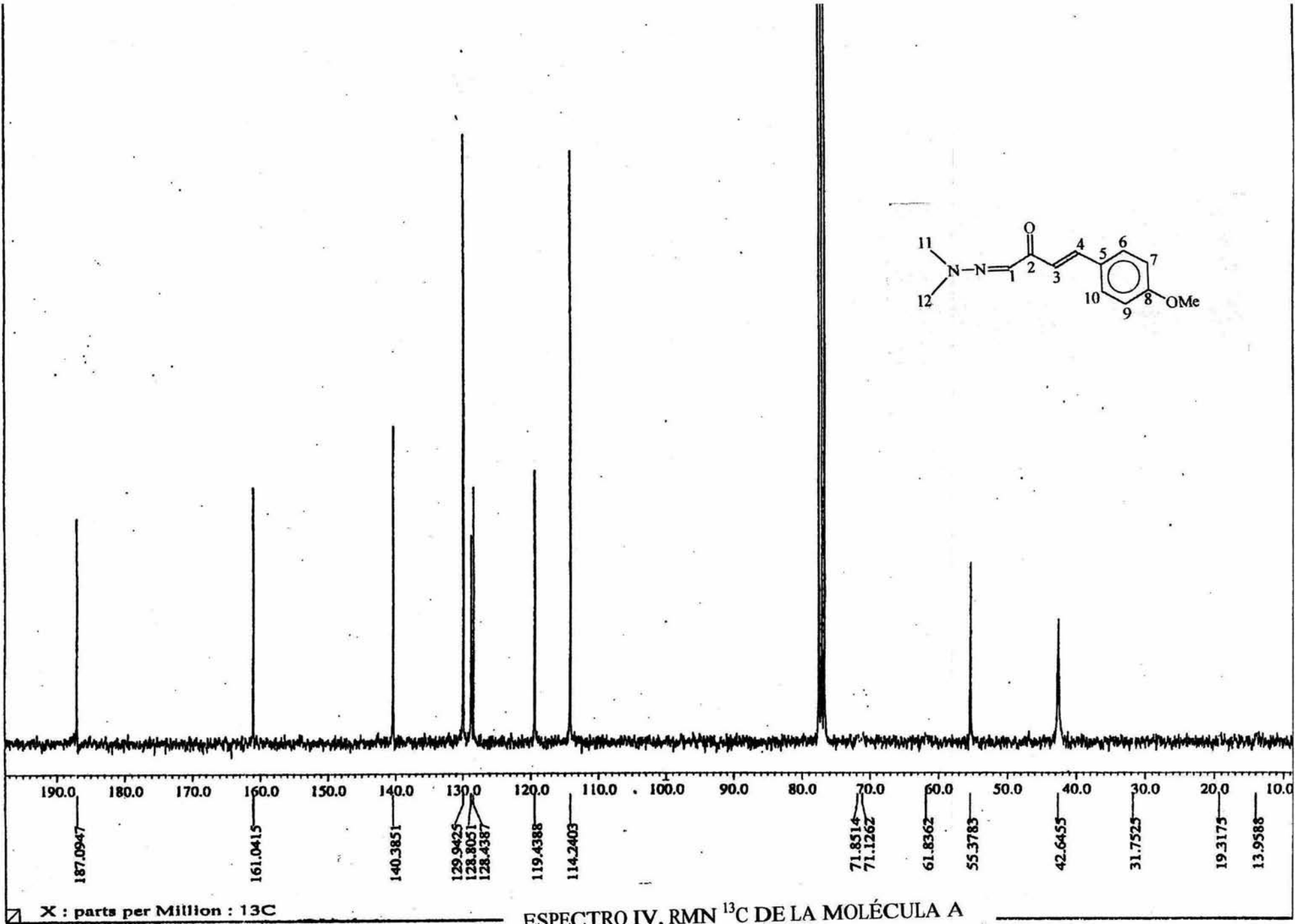
P.M.: 232.28

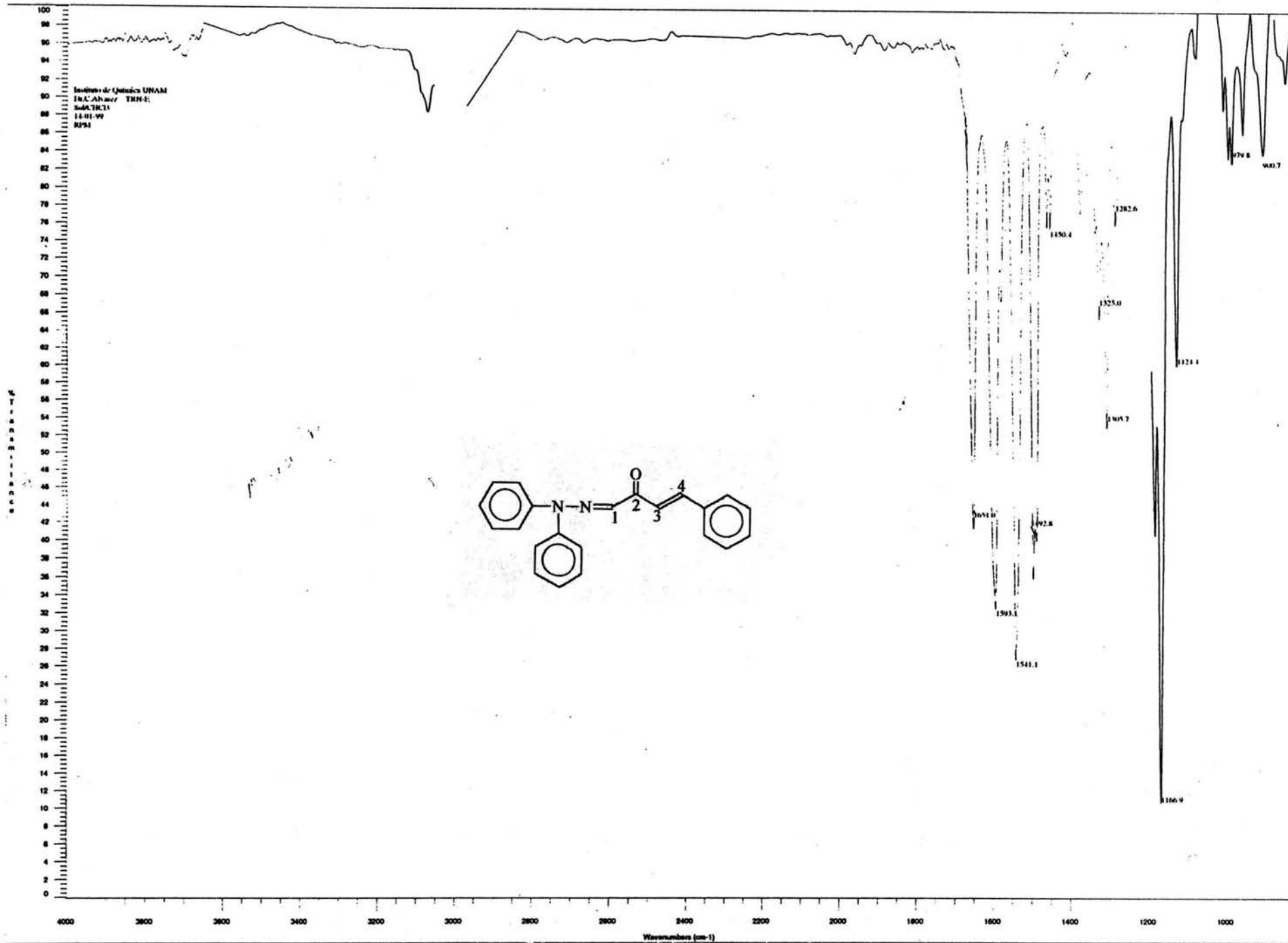
ESPECTRO II, E.MASAS DE LA MOLÉCULA A



X : parts per Million : 1H

ESPECTRO III, RMN ¹H DE LA MOLÉCULA A





ESPECTRO V, I.R. DE LA MOLÉCULA B

[Mass Spectrum]

Data : Dr-Alvarez-Cecilio-042

Date : 02-Aug-98 20:13

Sample: TRH-CEI

Note : -

Inlet : Direct

Ion Mode : EI+

Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]

RT : 0.59 min

Scan# : (13,37)

Temp : 135.4 deg.C

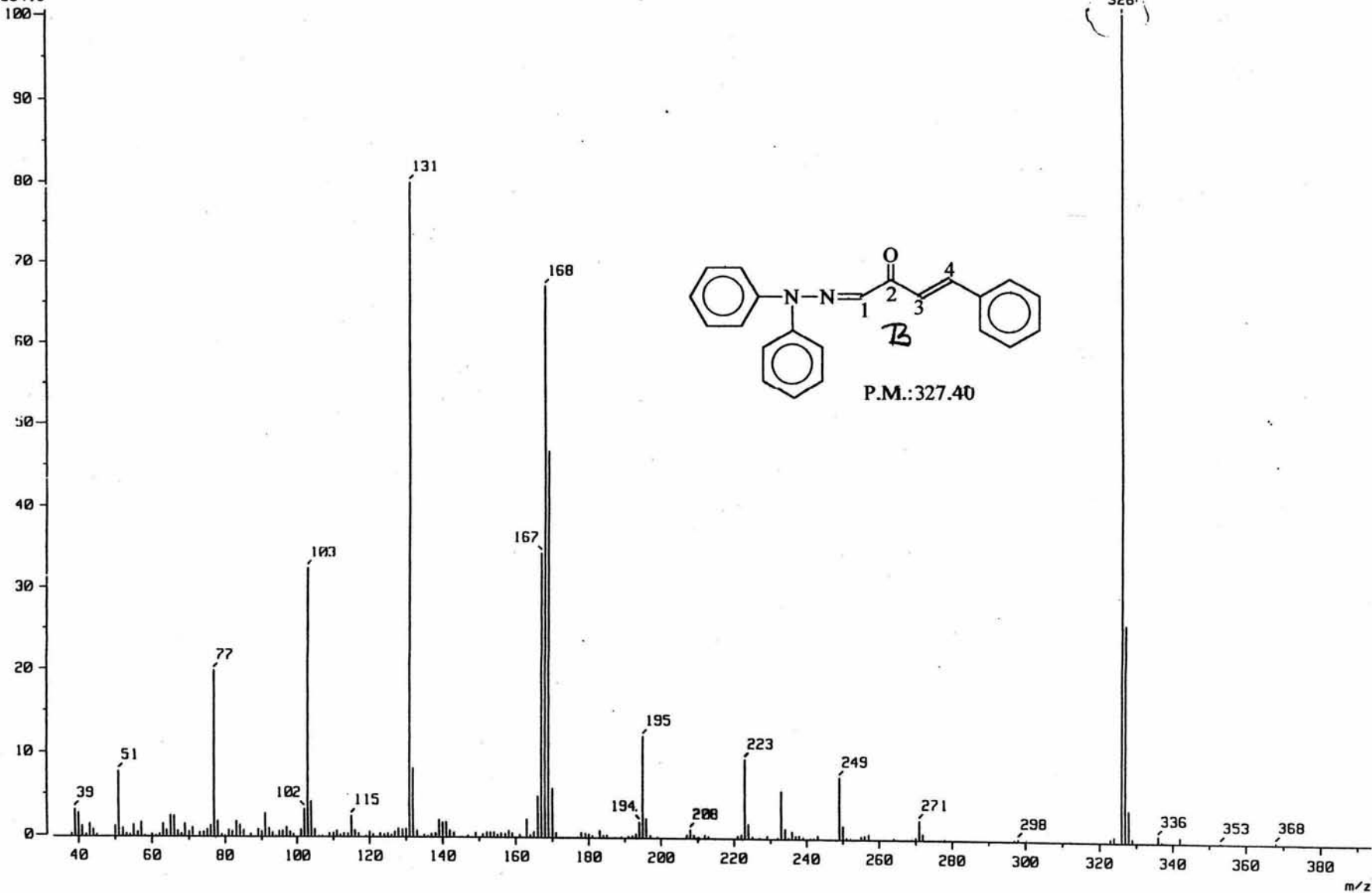
BP : m/z 326.0000

Int. : 650.98

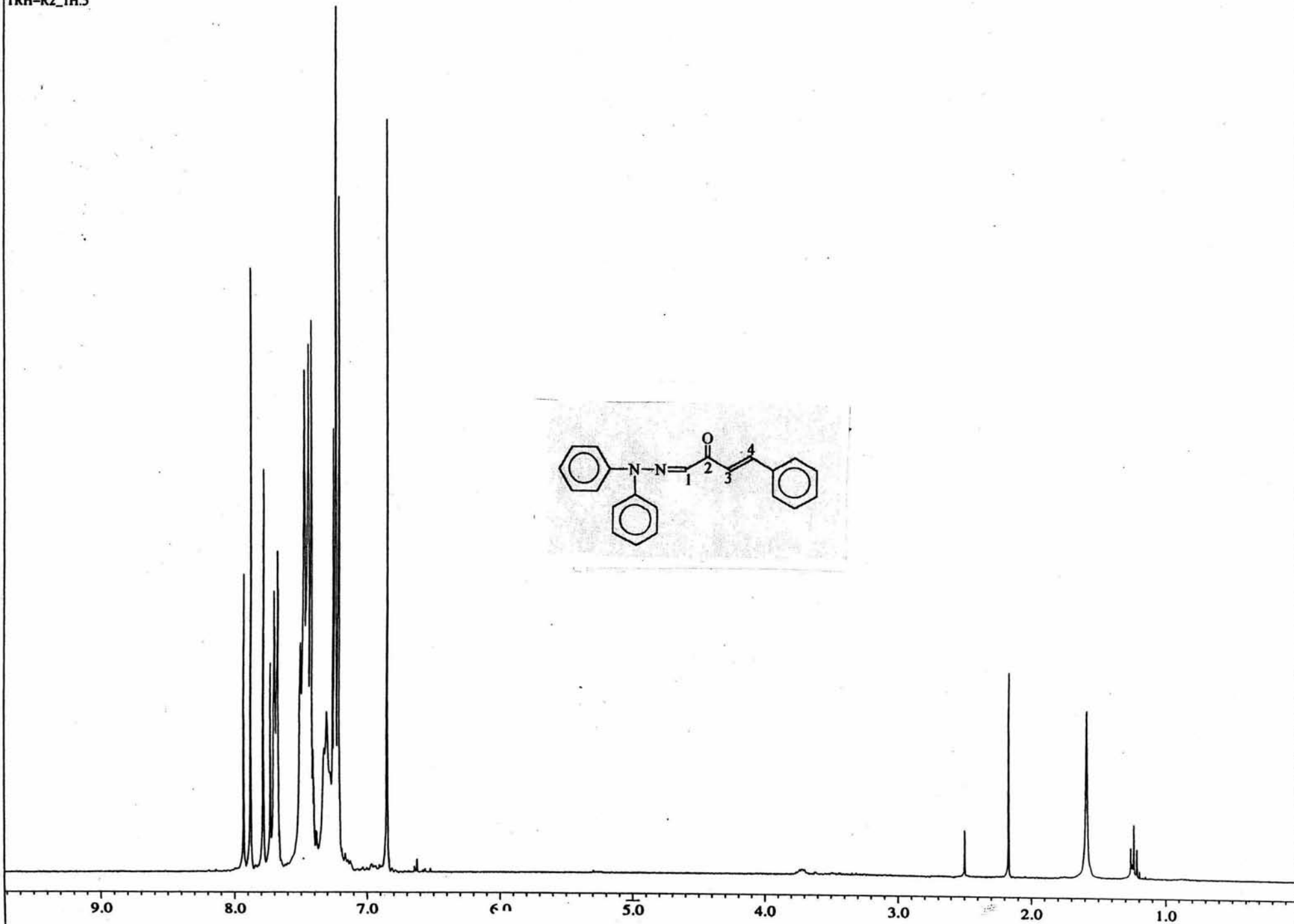
Output m/z range : 33.0000 to 393.7404

Cut Level : 0.00 %

6865418

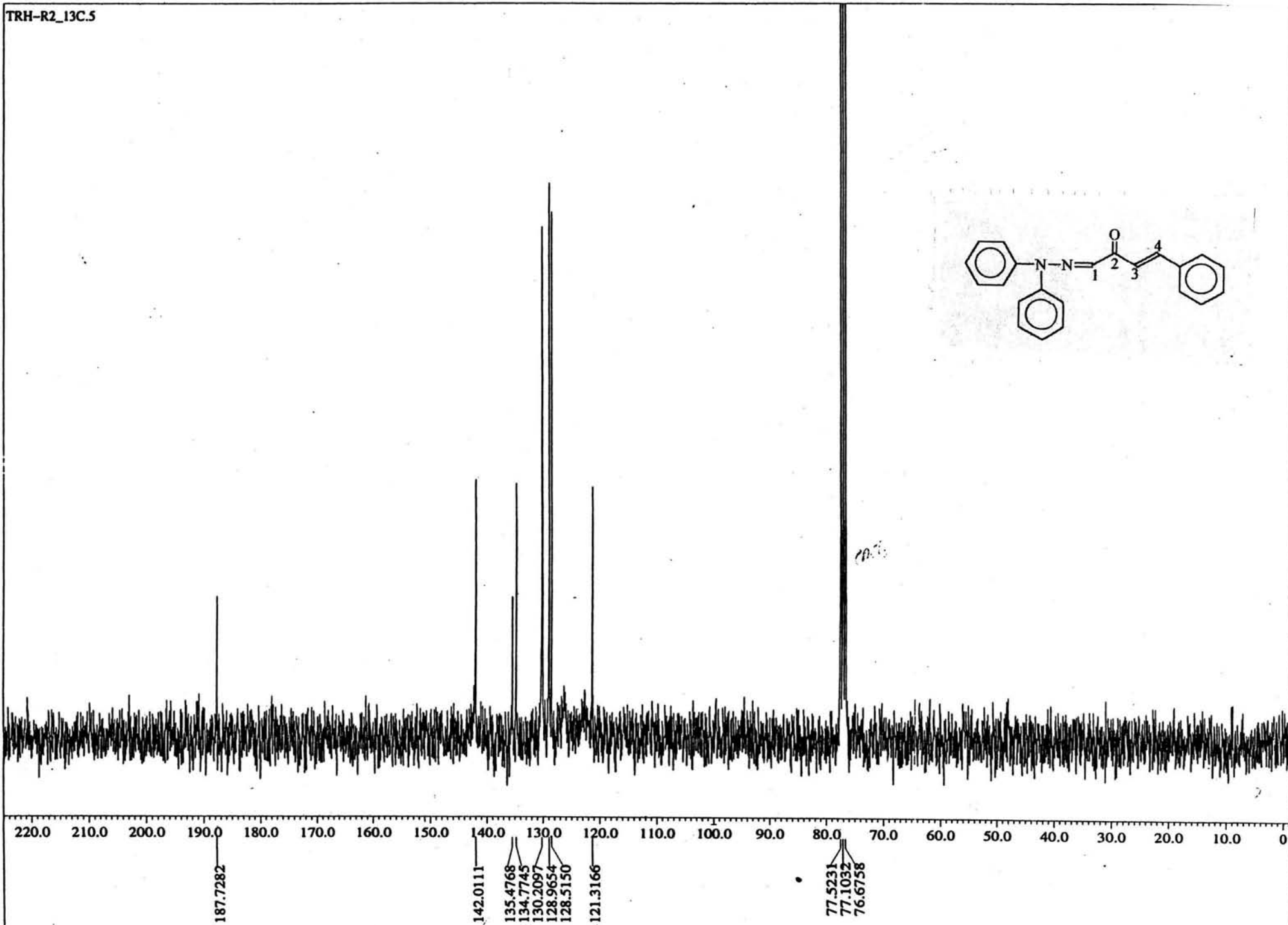


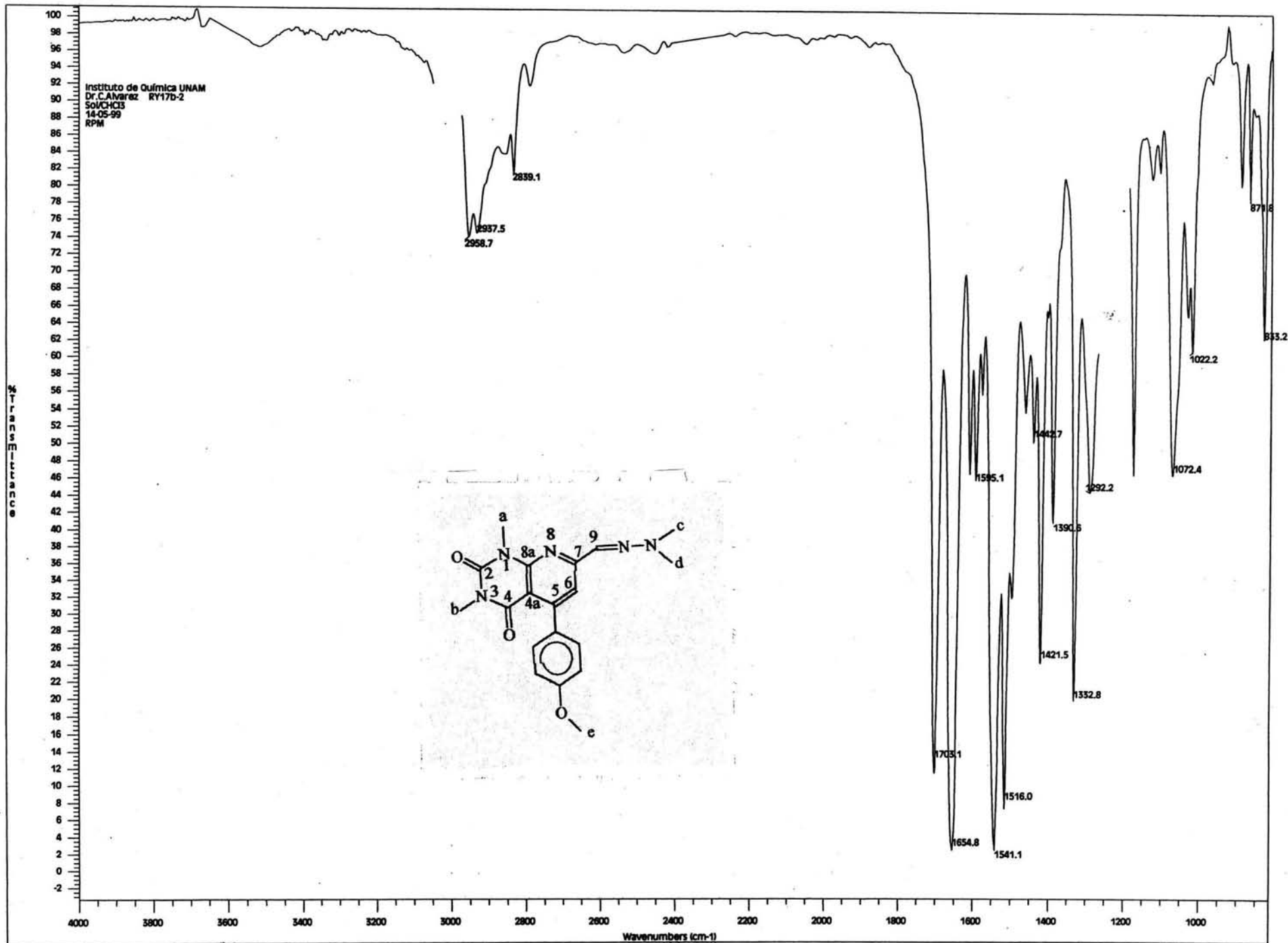
ESPECTRO VI, E.MASAS DE LA MOLÉCULA B



X : parts per Million : 1H

ESPECTRO VII, RMN ¹H DE LA MOLÉCULA B

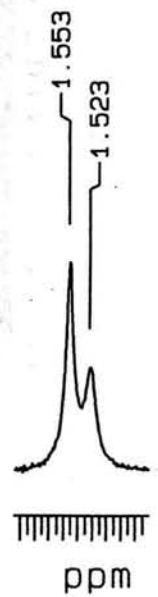
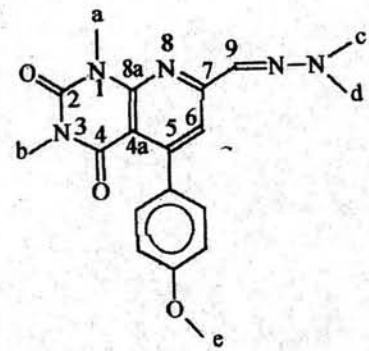
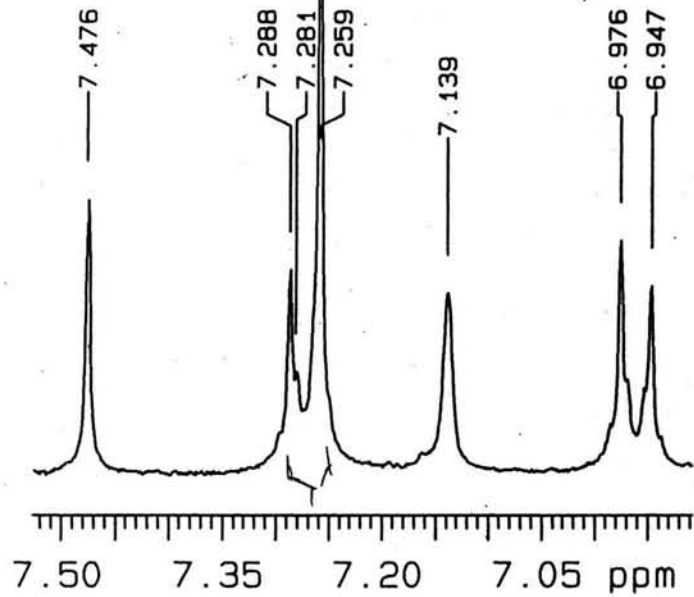
X : parts per Million : ^{13}C ESPECTRO VIII, RMN ^{13}C DE LA MOLÉCULA B



ESPECTRO IX, I.R. DE LA MOLÉCULA C1

U.N.A.M. Instituto de Quimica
Dr. C. Alvarez
RY17-I
BQG
300 MHz

HETCOR
FLOCK
DEPT



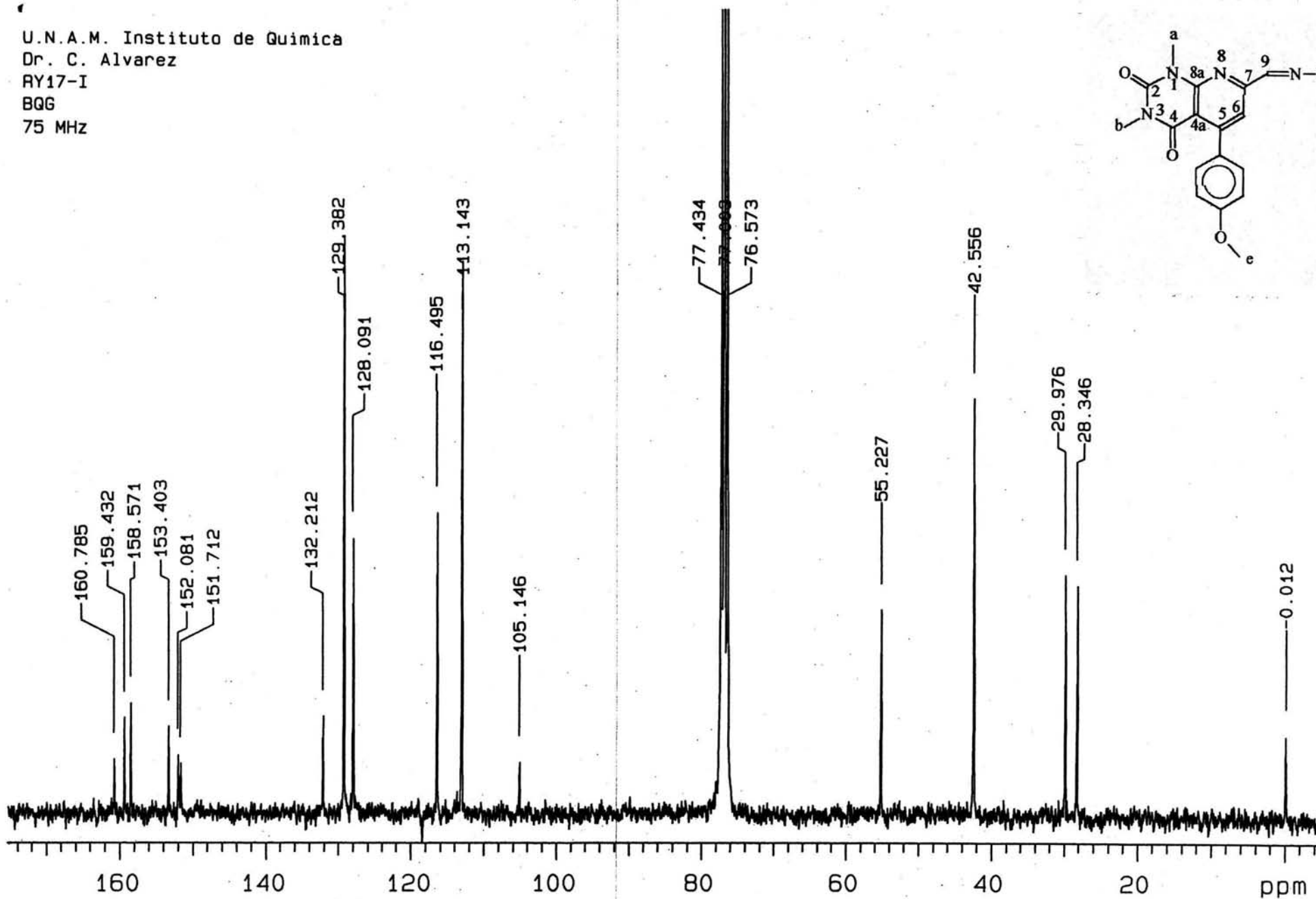
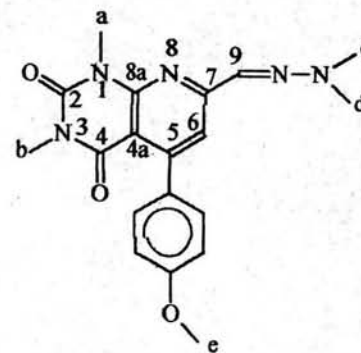
5.93 8.60
20.12 13.81

17.83 17.47
19.68 39.10

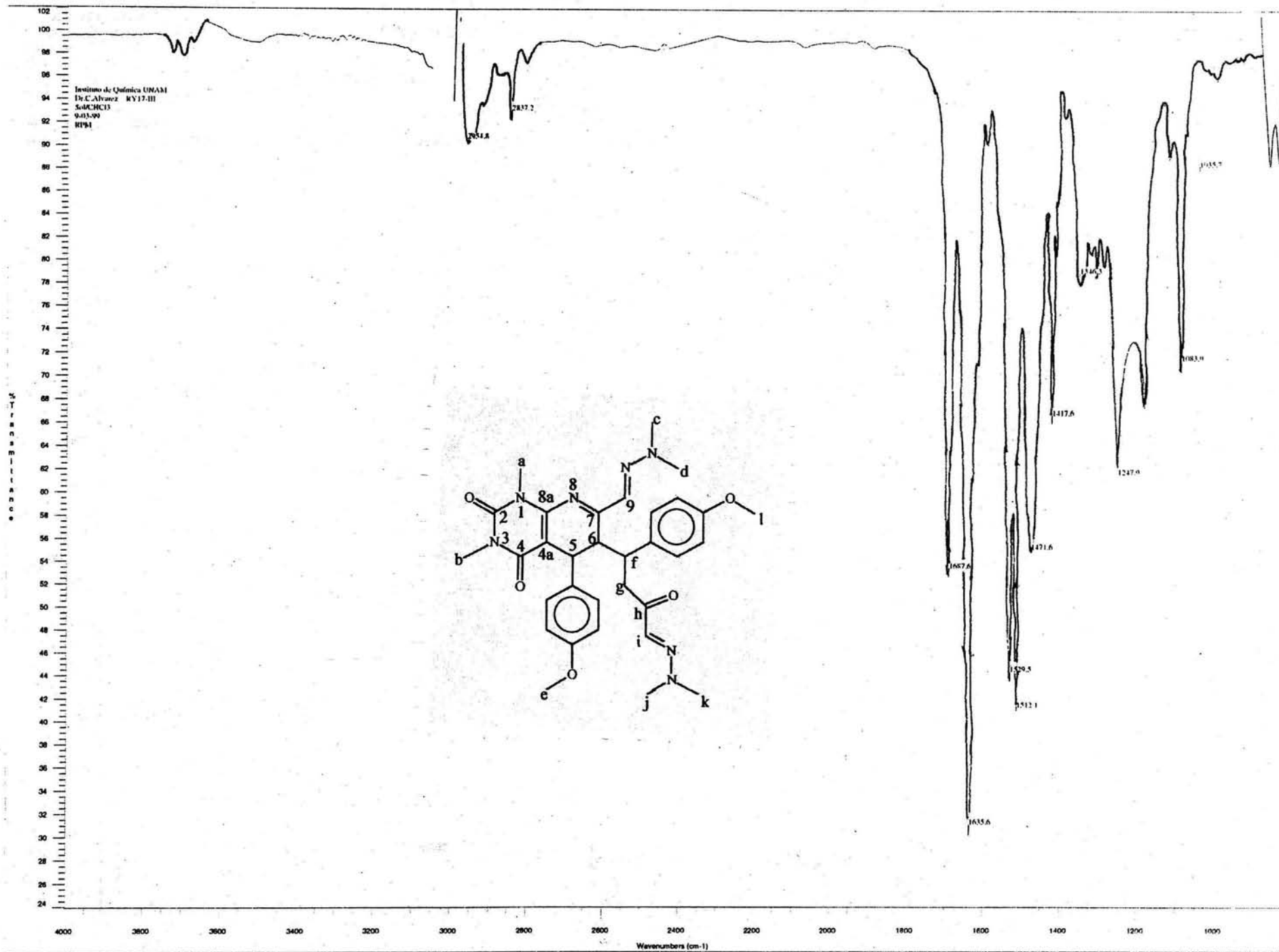
11.72

ESPECTRO XI, RMN ¹H DE LA MOLÉCULA C1

U.N.A.M. Instituto de Quimica
Dr. C. Alvarez
RY17-I
BQG
75 MHz



ESPECTRO XII, RMN ^{13}C DE LA MOLÉCULA C1



ESPECTRO XIII, I.R. DE LA MOLÉCULA C2

[Mass Spectrum]

Data : Dr-Alvarez-Cecilio-064

Date : 20-Aug-98 15:24

Sample: RY17-III

Note : -

Inlet : Direct

Ion Mode : EI+

Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]

RT : 2.20 min

Scan# : (51,98)-(50,58)

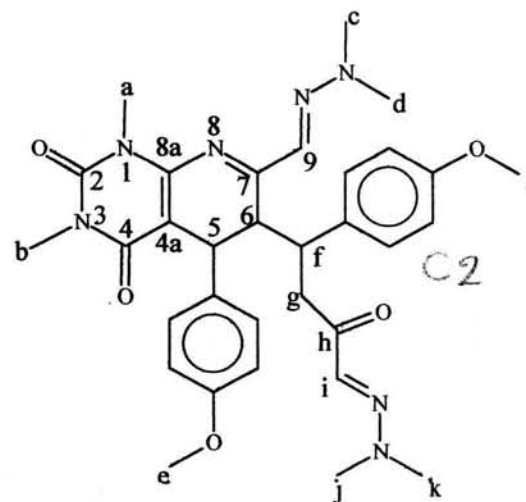
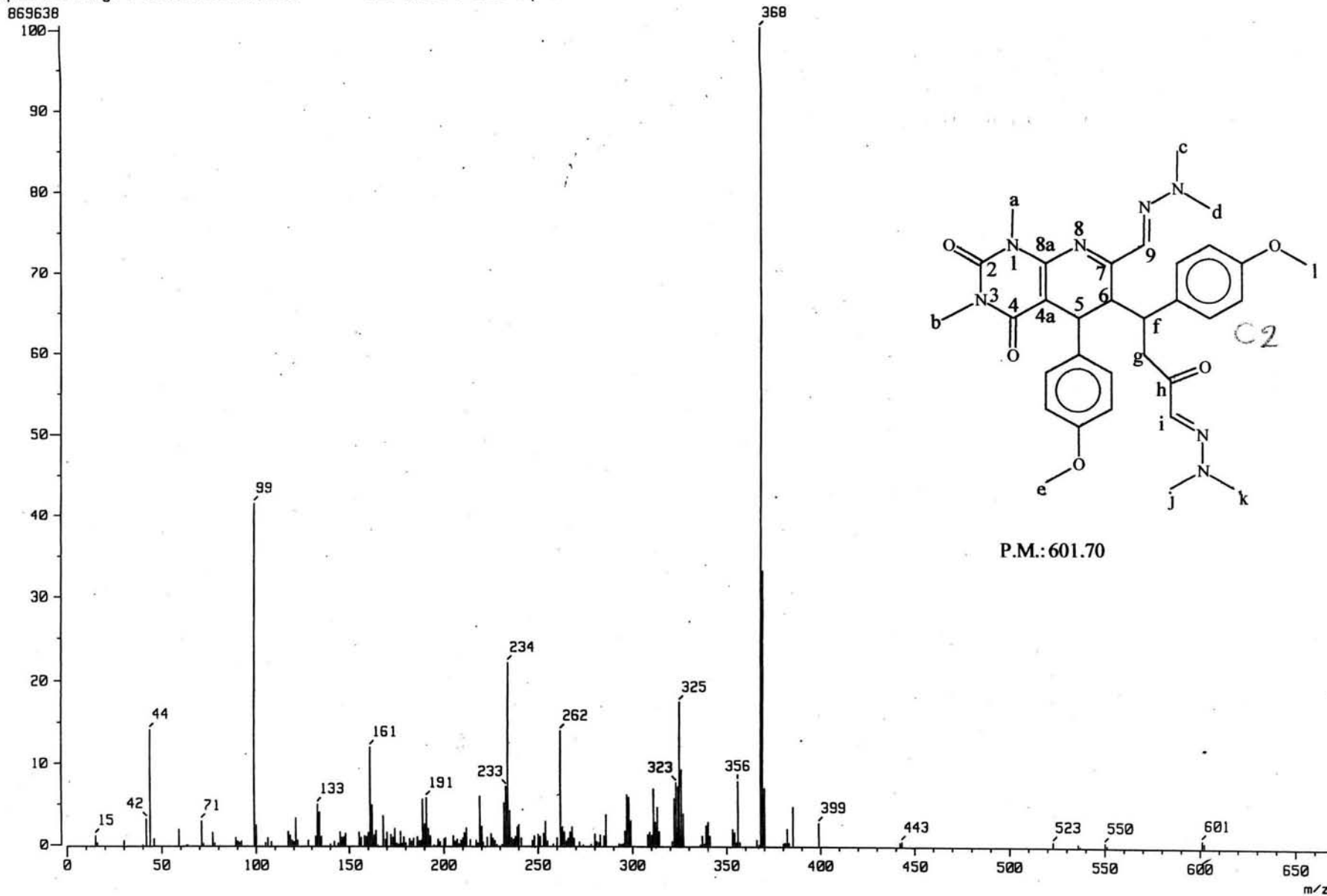
Temp : 182.5 deg.C

BP : m/z 368.0000

Int. : 82.46

Output m/z range : 0.0000 to 667.0623

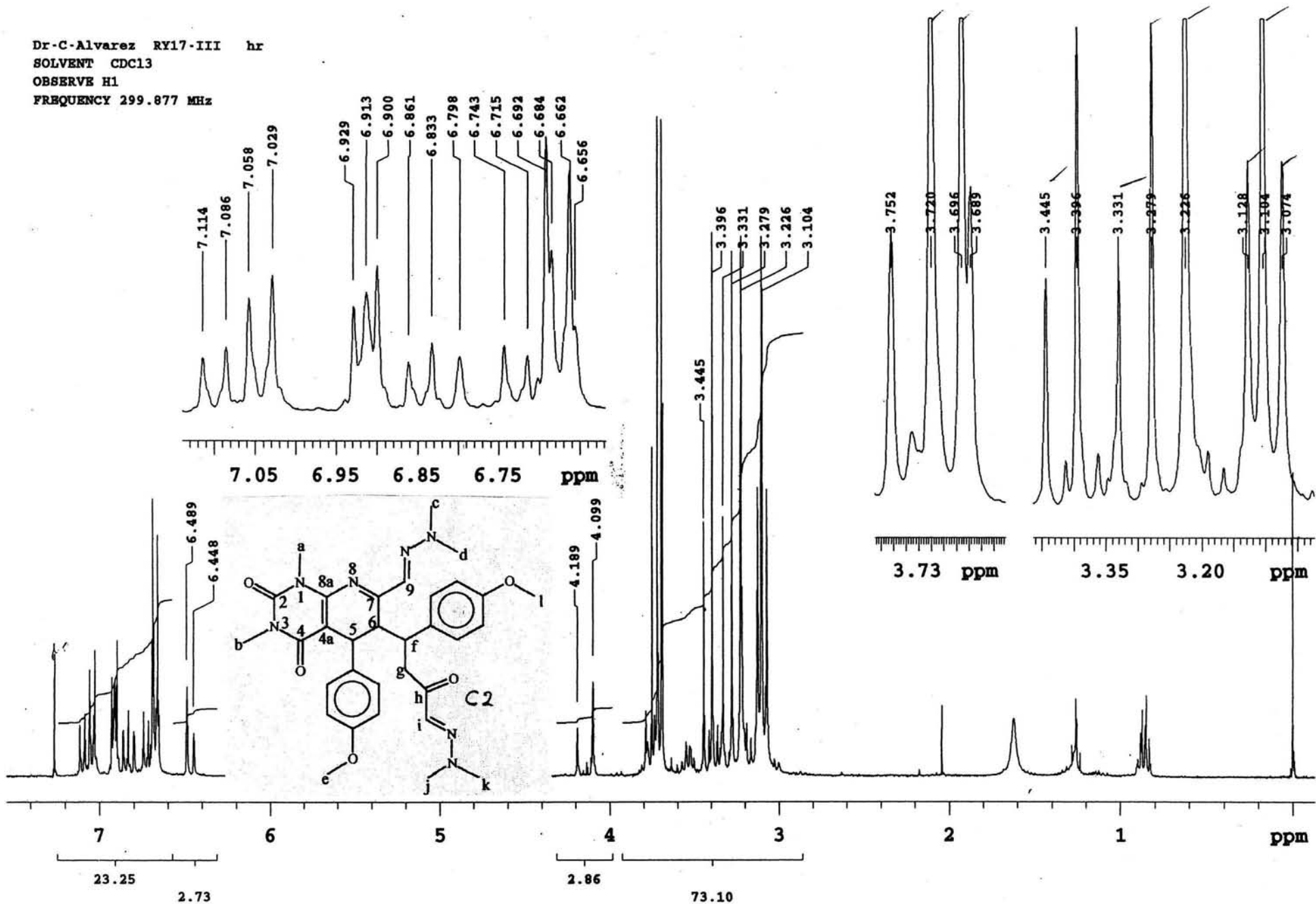
Cut Level : 0.00 %



P.M.:601.70

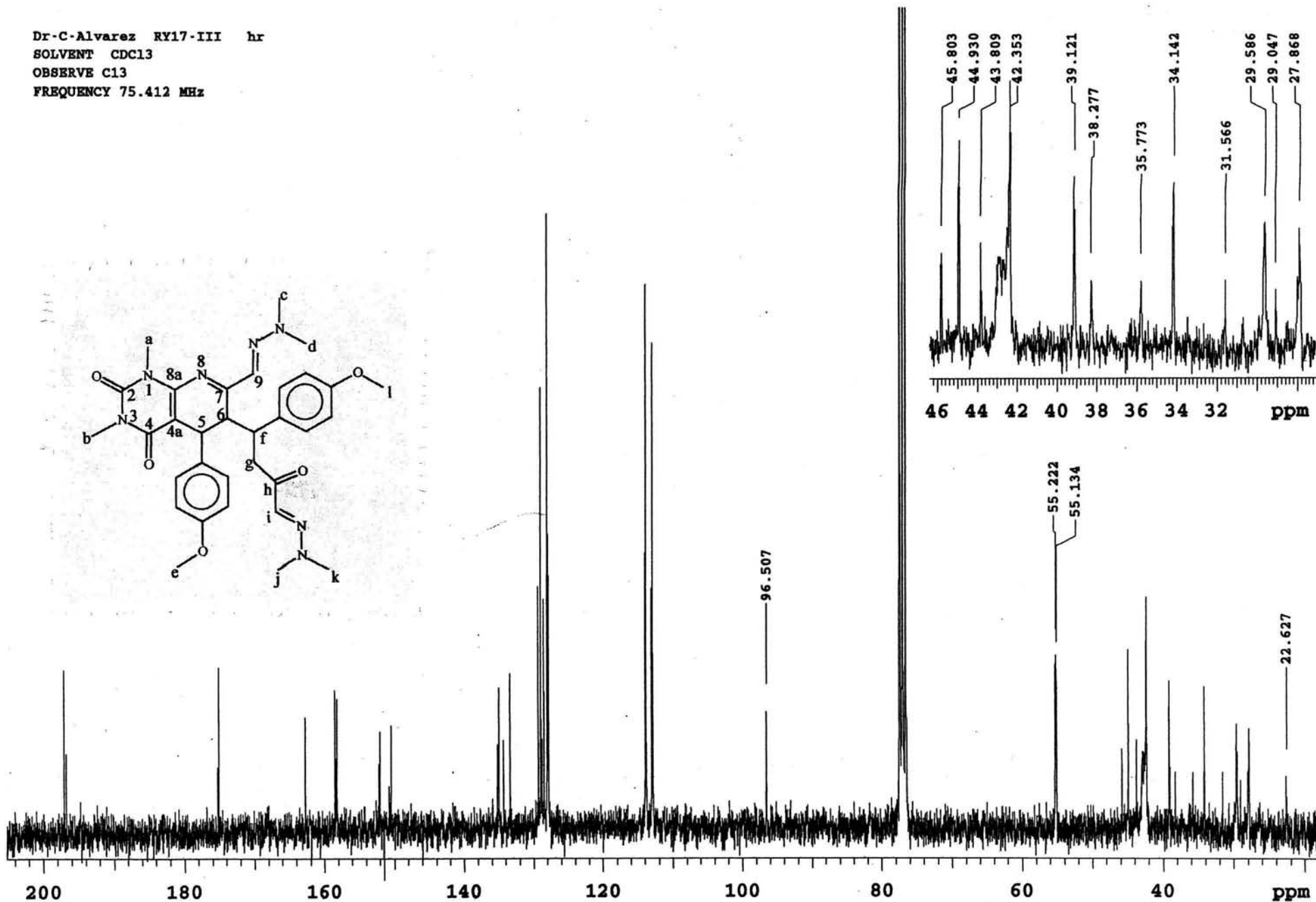
ESPECTRO XIV, E.MASAS DE LA MOLÉCULA C2

Dr-C-Alvarez RY17-III hr
 SOLVENT CDC13
 OBSERVE H1
 FREQUENCY 299.877 MHz

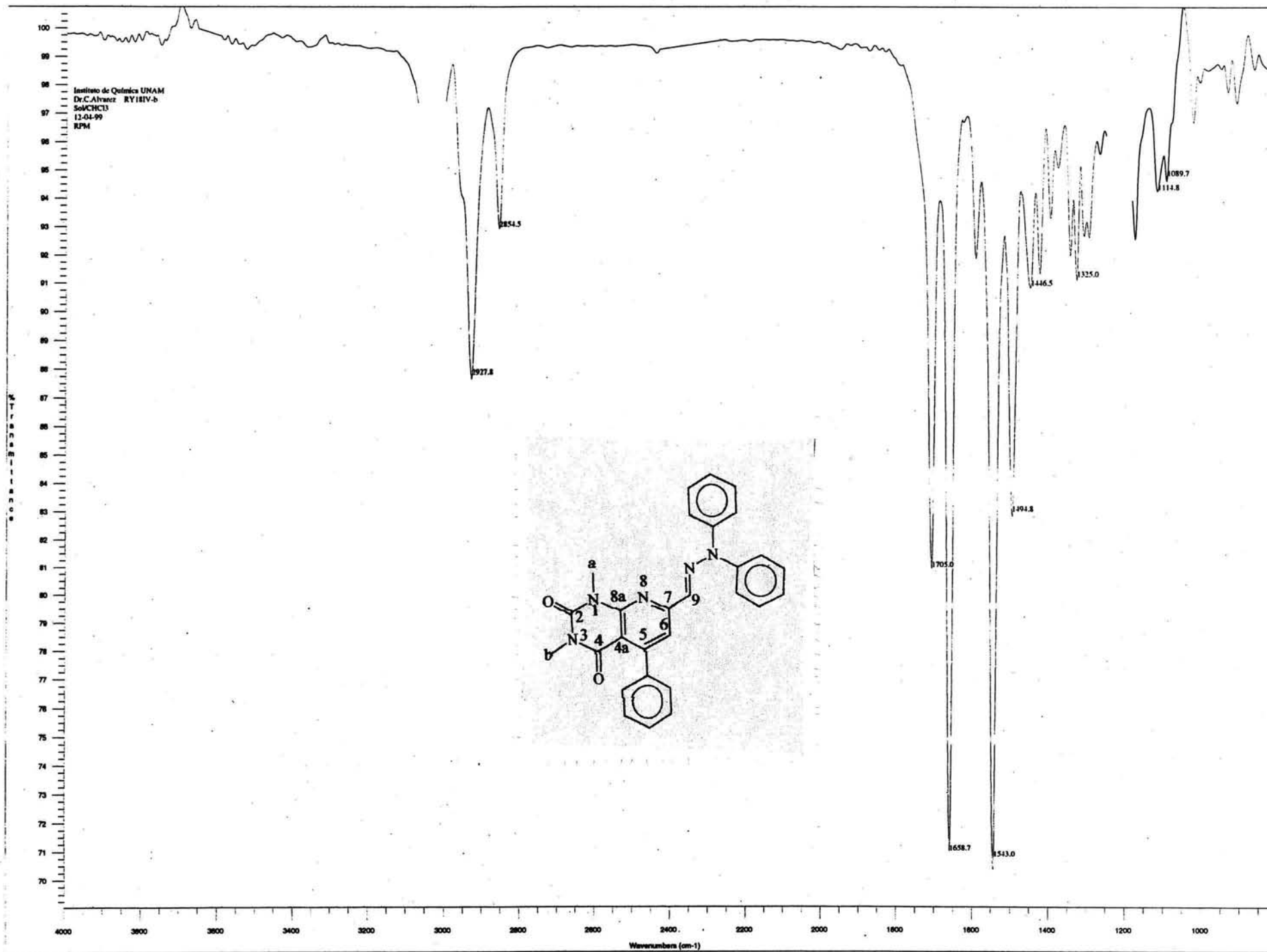


ESPECTRO XV, RMN ¹H DE LA MOLÉCULA C2

Dr-C-Alvarez RY17-III hr
SOLVENT CDCl3
OBSERVE C13
FREQUENCY 75.412 MHz



ESPECTRO XVI, RMN ¹³C DE LA MOLÉCULA C2



ESPECTRO XVII, I.R. DE LA MOLÉCULA D1

[Mass Spectrum]

Data : Dr-Alvarez-Cecilio-067

Date : 16-Aug-98 00:23

Sample: RY18-IV-b

Note : -

Inlet : Direct

Ion Mode : EI+

Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]

RT : 2.17 min

Scan# : (55,92)-(55,69)

Temp : 160.6 deg.C

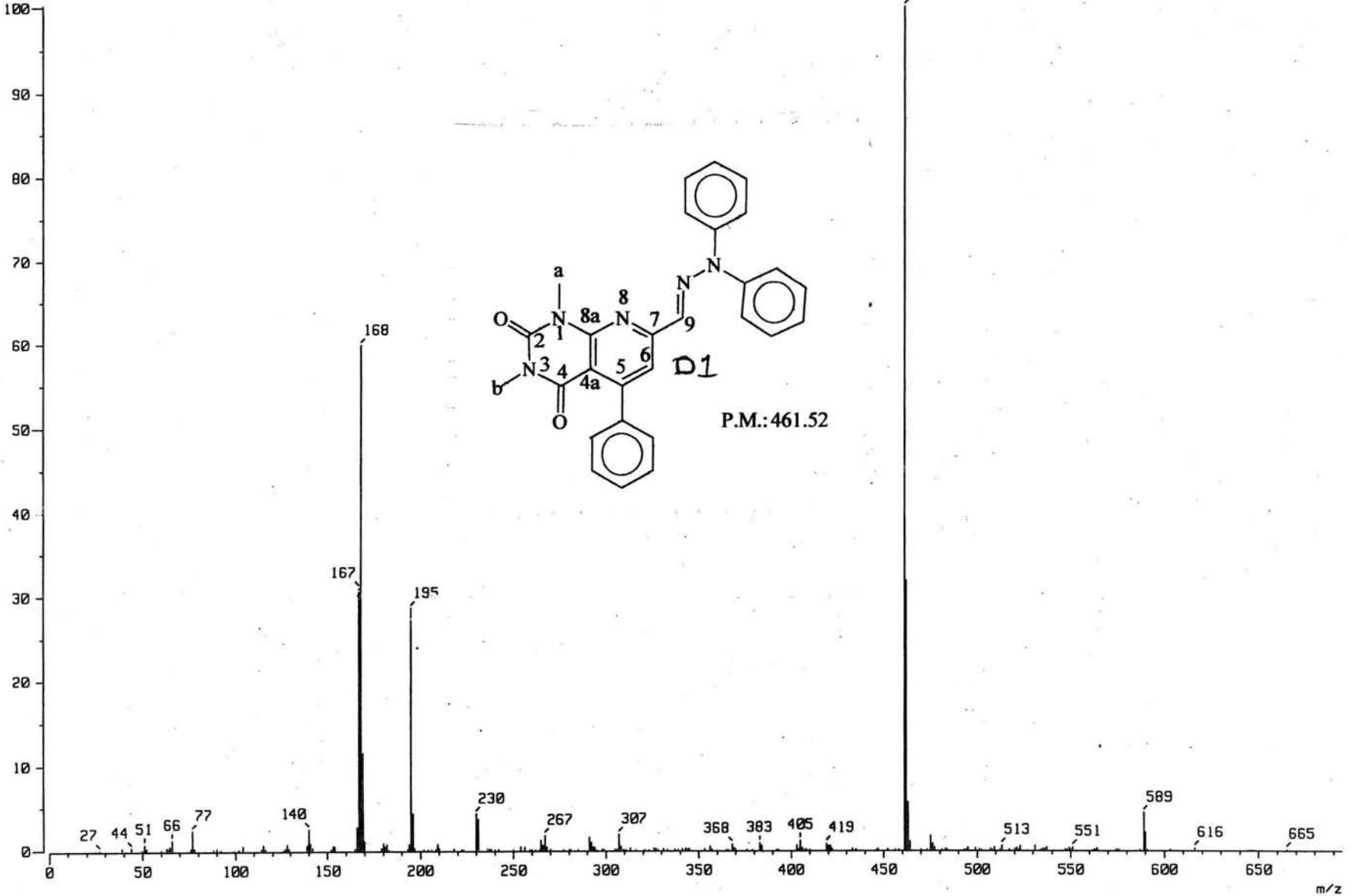
BP : m/z 461.0000

Int. : 546.39

Output m/z range : 0.0000 to 694.3620

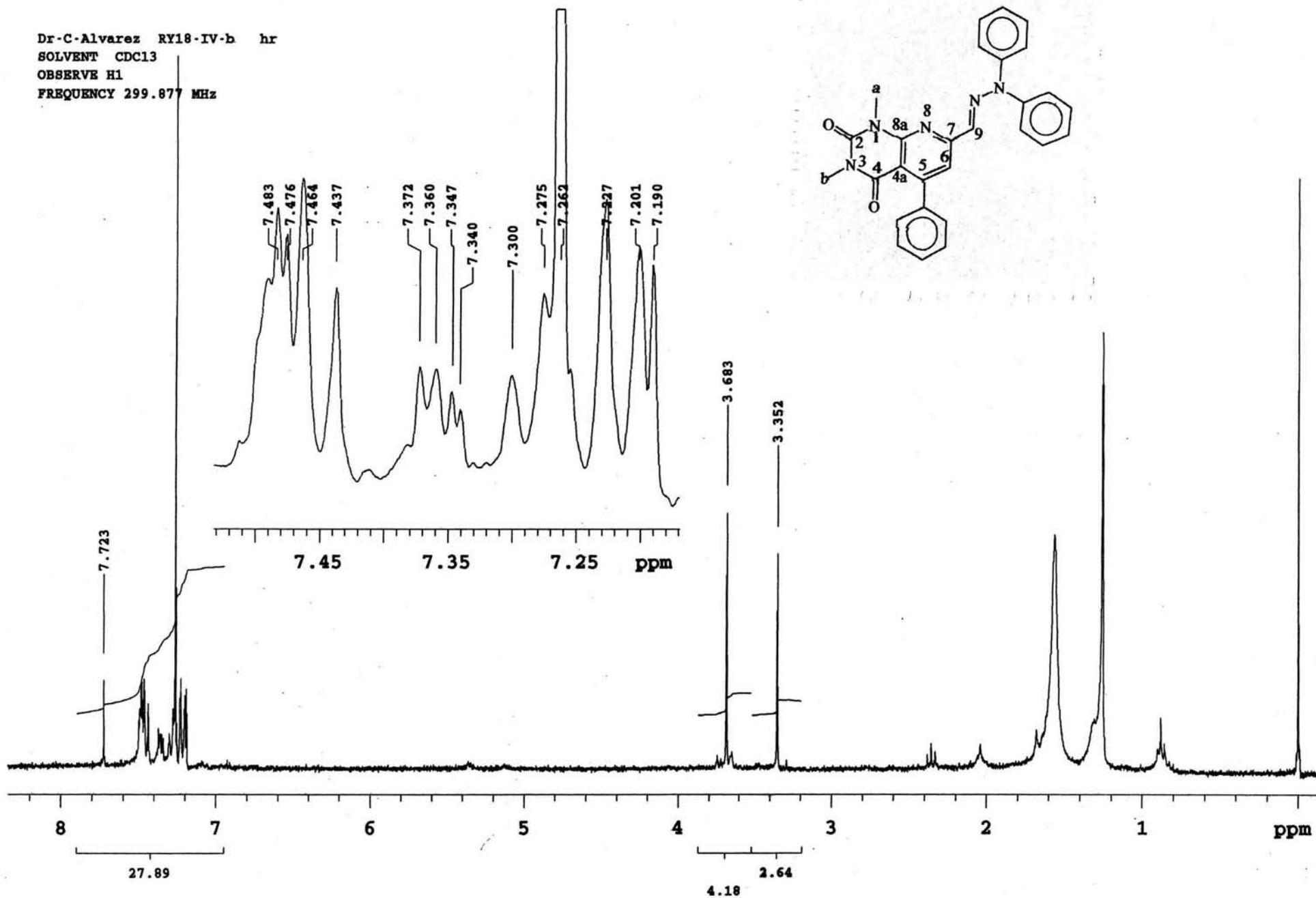
Cut Level : 0.00 %

5745872

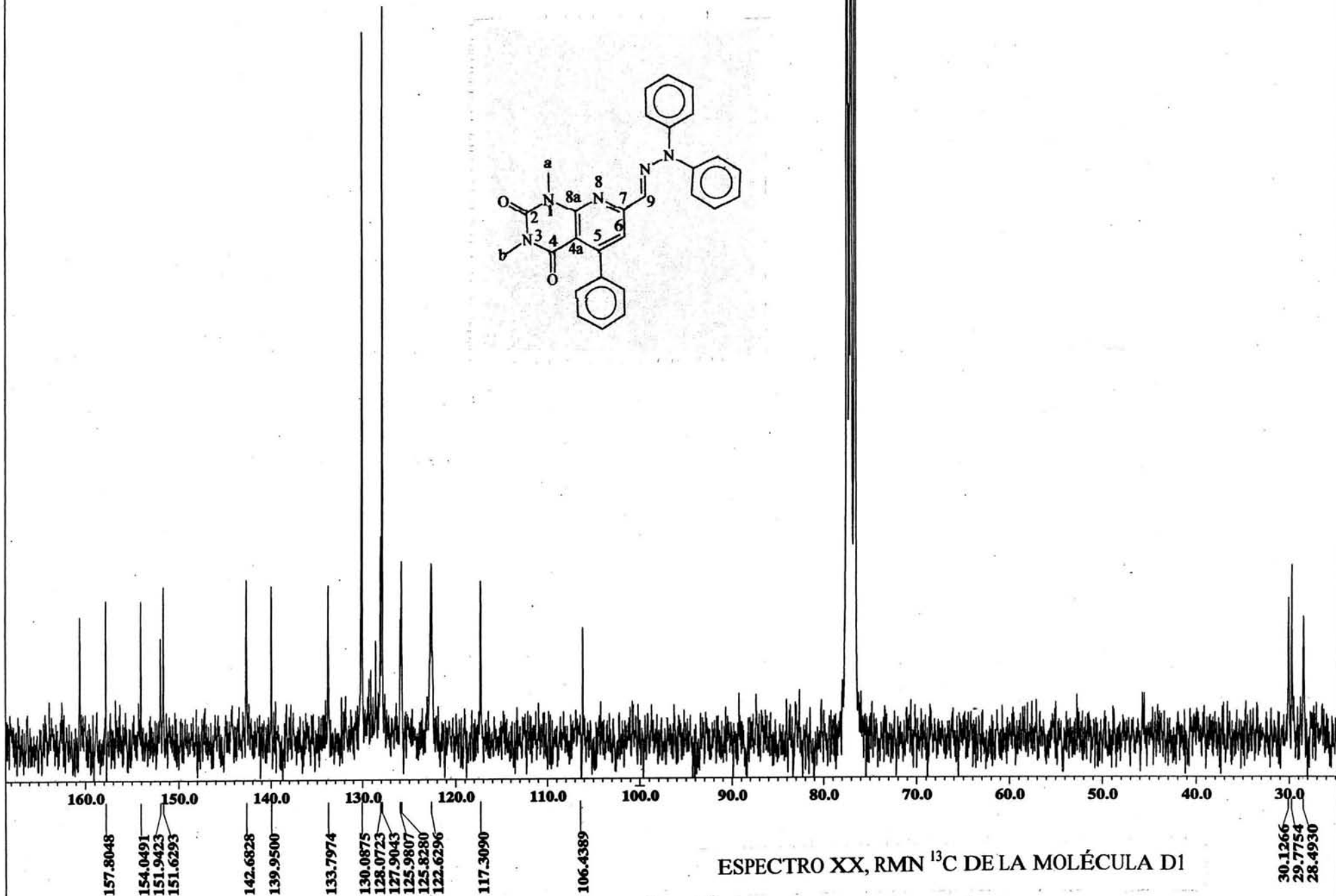


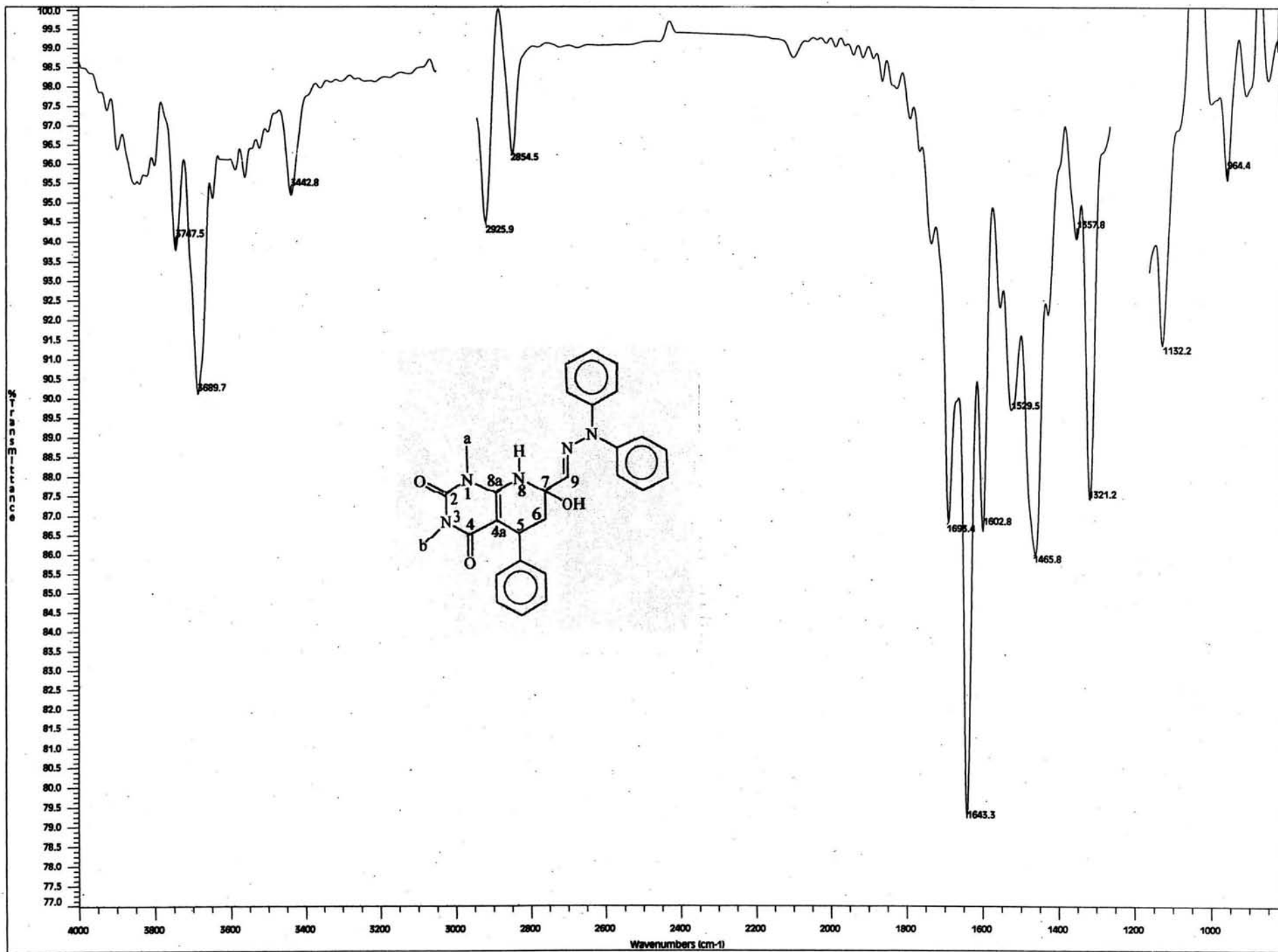
ESPECTRO XVIII, E.MASAS DE LA MOLECULA D1

Dr-C-Alvarez RY18-IV-b hr
SOLVENT CDC13
OBSERVE H1
FREQUENCY 299.877 MHz



ESPECTRO XIX, RMN ¹H DE LA MOLÉCULA D1

ESPECTRO XX, RMN ^{13}C DE LA MOLÉCULA D1X : parts per Million : ^{13}C



ESPECTRO XX. I.R. DE LA MOLÉCULA D2

[Mass Spectrum]

Data : Dr-Alvarez-Cecilio-099

Date : 01-Sep-98 04:22

Sample: RY10b-3

Note :

Inlet : Direct

Ion Mode : EI+

Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]

RT : 2.20 min

Scan# : (53,96)-(53,66)

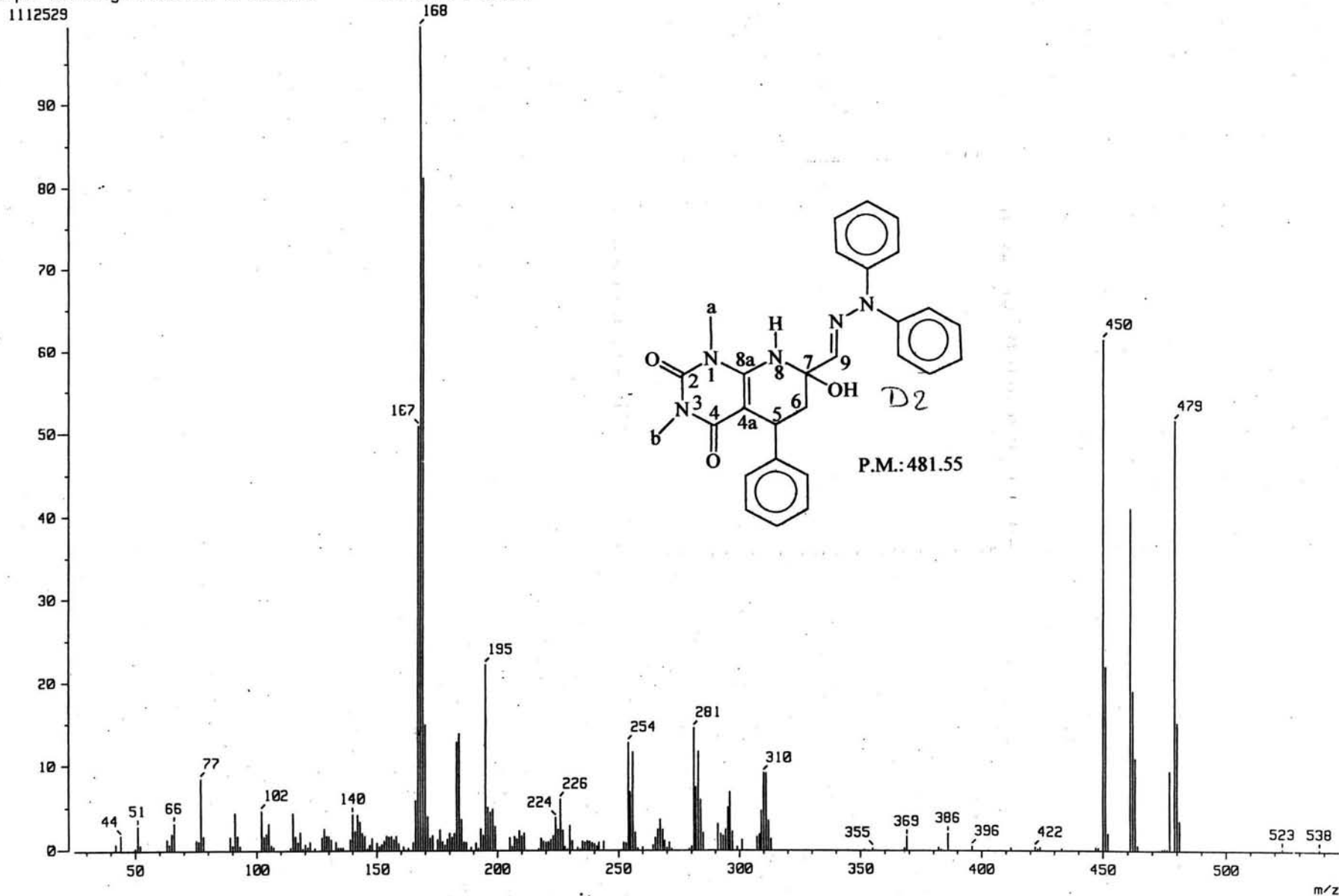
Temp : 216.3 deg.C

BP : m/z 168.0000

Int. : 106.72

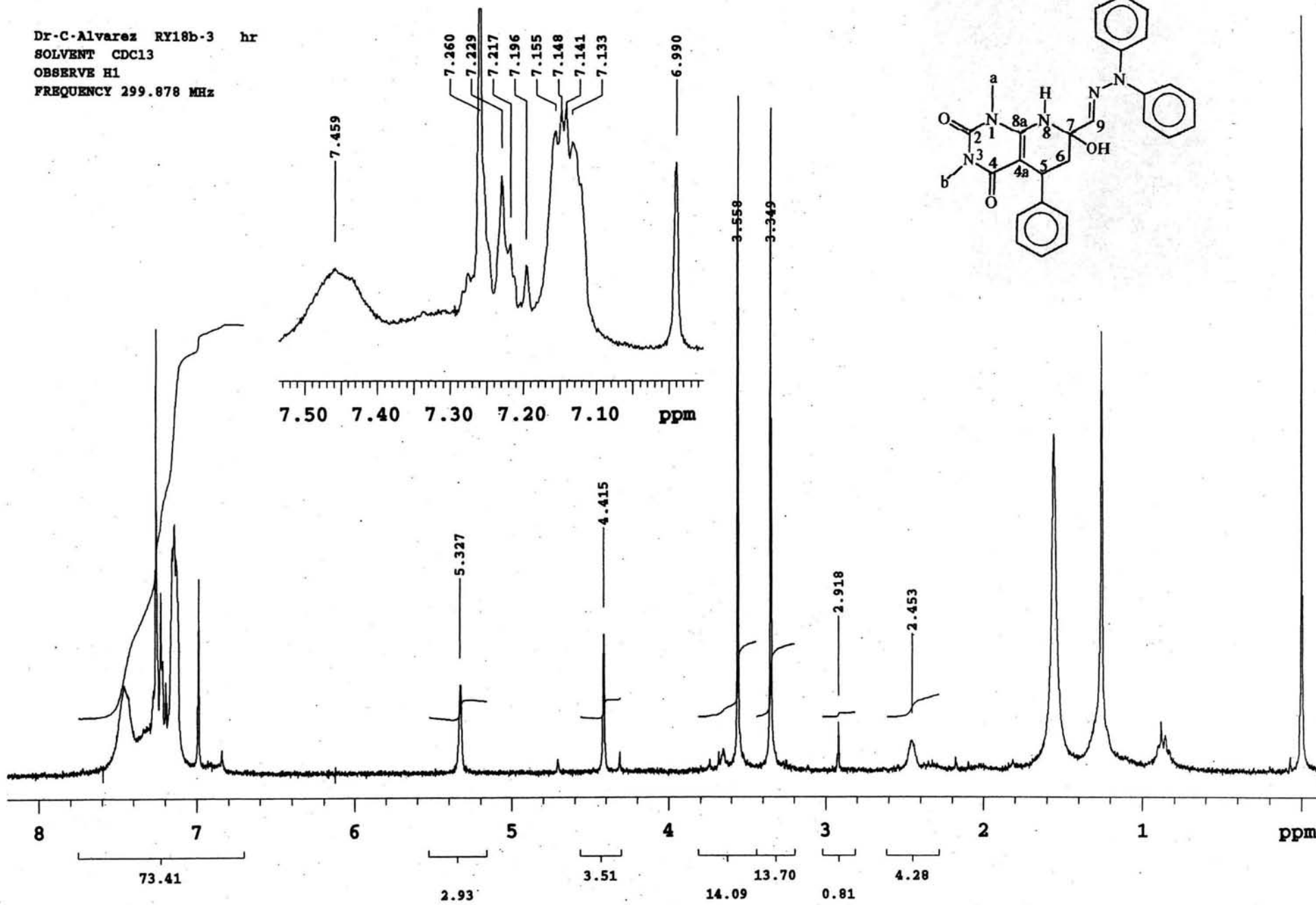
Output m/z range : 24.9258 to 545.9941

Cut Level : 0.00 %

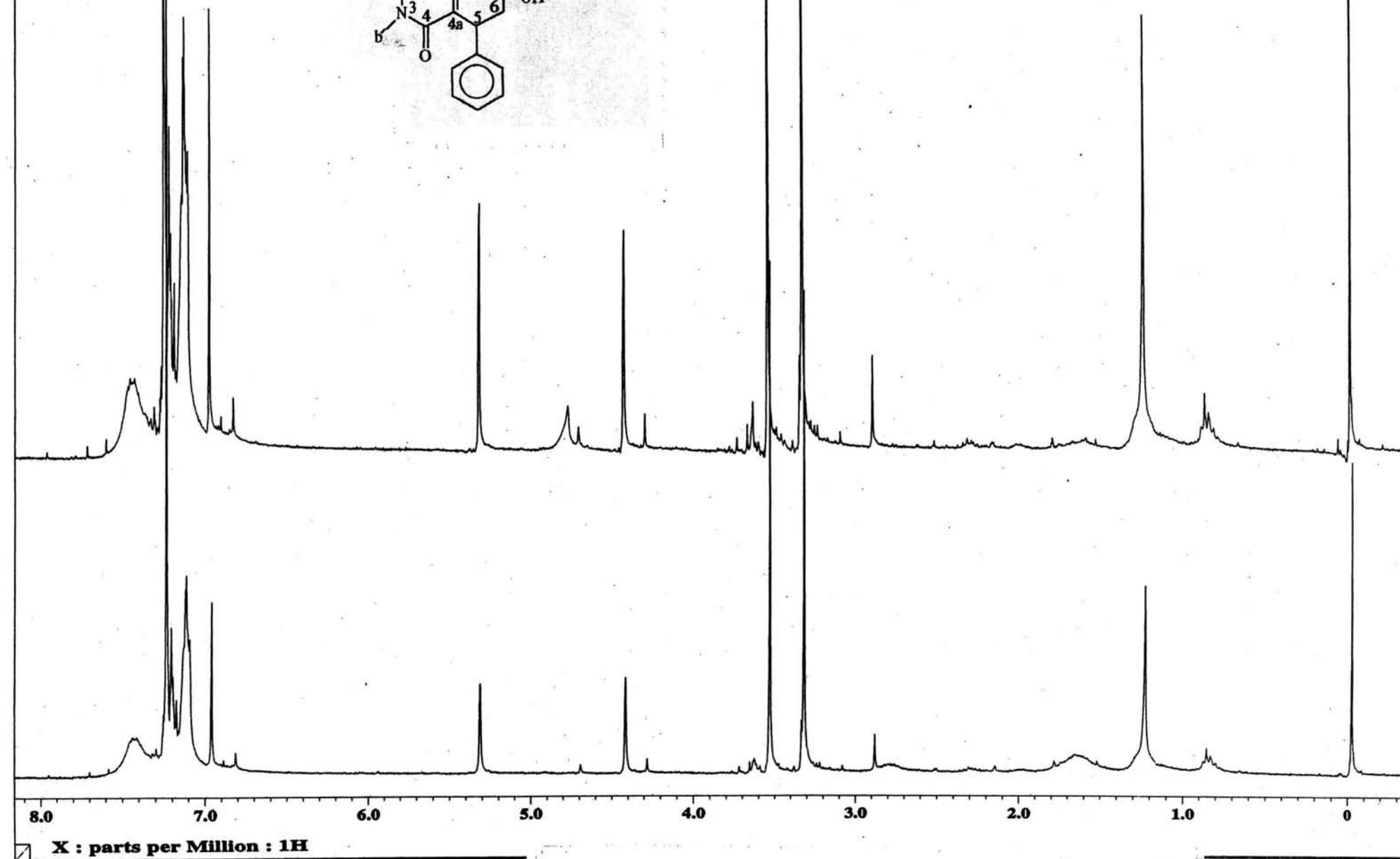
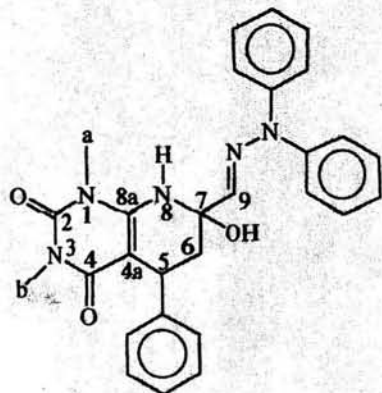


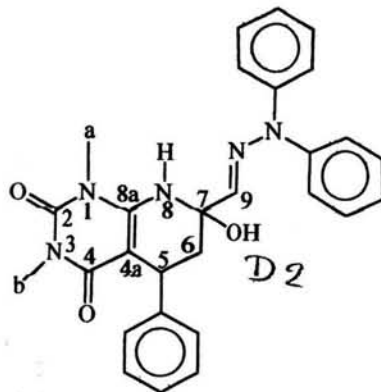
ESPECTRO XXI, E.MASAS DE LA MOLÉCULA D2

Dr-C-Alvarez RY18b-3 hr
SOLVENT CDCl3
OBSERVE H1
FREQUENCY 299.878 MHz



ESPECTRO XXII, RMN ¹H DE LA MOLÉCULA D2

ESPECTR XXIII, ,RMN ^1H CON D_2O DE LA MOLÉCULA D2



130.2173
130.1104
129.0036
127.4845
127.3471

170.9345

163.0491

152.2018

149.3316

137.7974

133.2554

96.6603

64.6606

42.4242

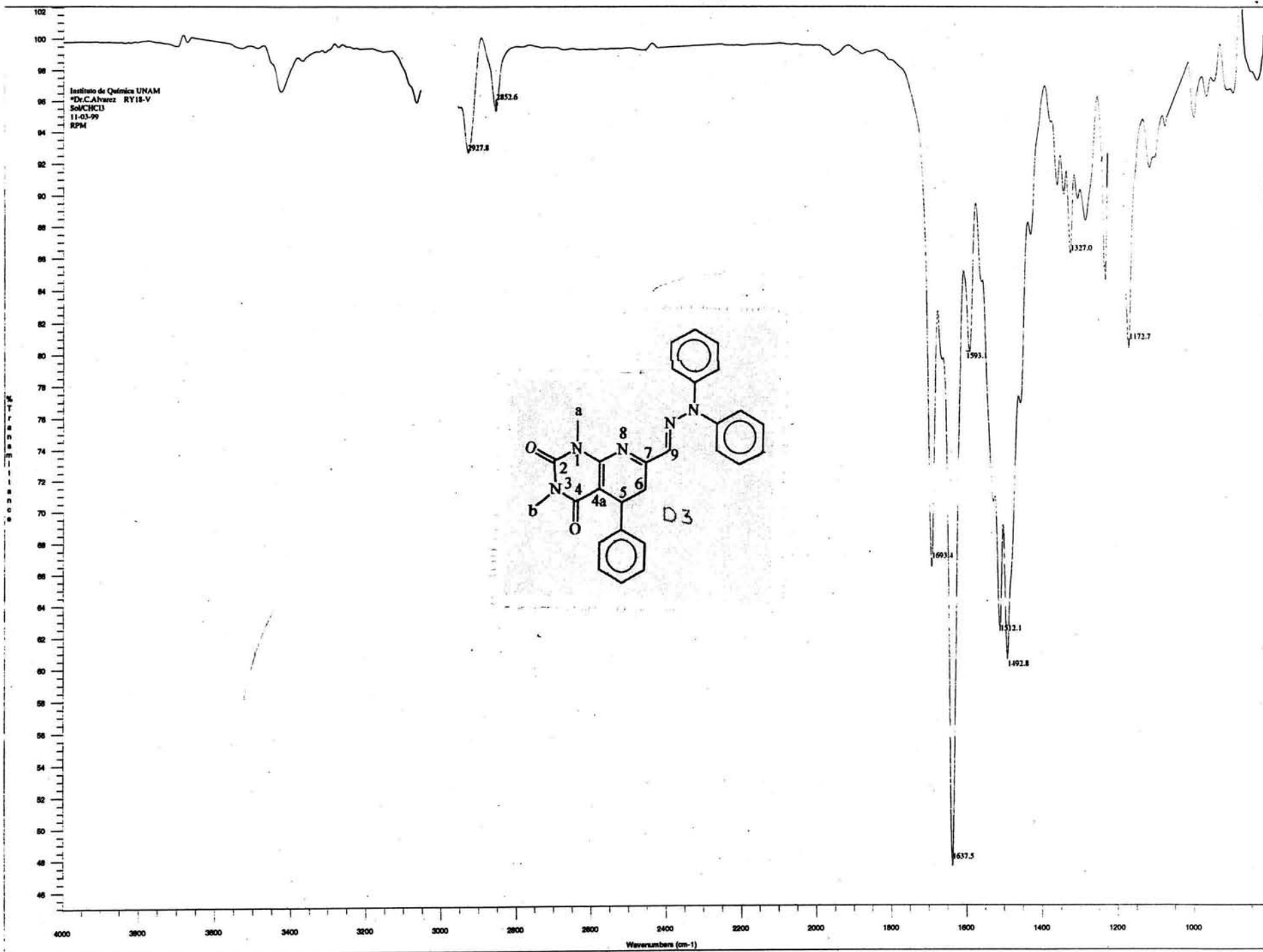
30.1113

29.7754

28.3098

X : parts per Million : ^{13}C

ESPECTRO XXIV. RMN ^{13}C DE LA MOLÉCULA D2



ESPECTRO XXV, I.R. DE LA MOLÉCULA D3

[Mass Spectrum]

Data : Dr-Alvarez-Cecilio-026

Date : 10-Aug-98 03:01

Sample: RY18-V

Note : -

Inlet : Direct

Ion Mode : EI+

Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]

RT : 1.51 min Scan# : (3,99)-(2,7)

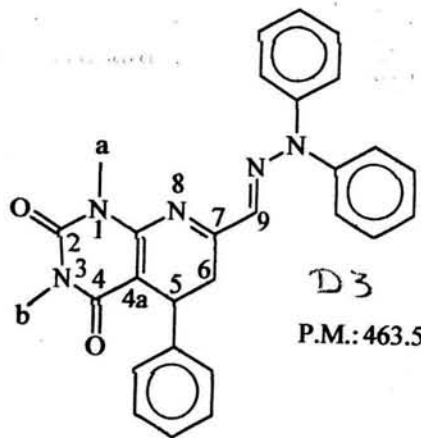
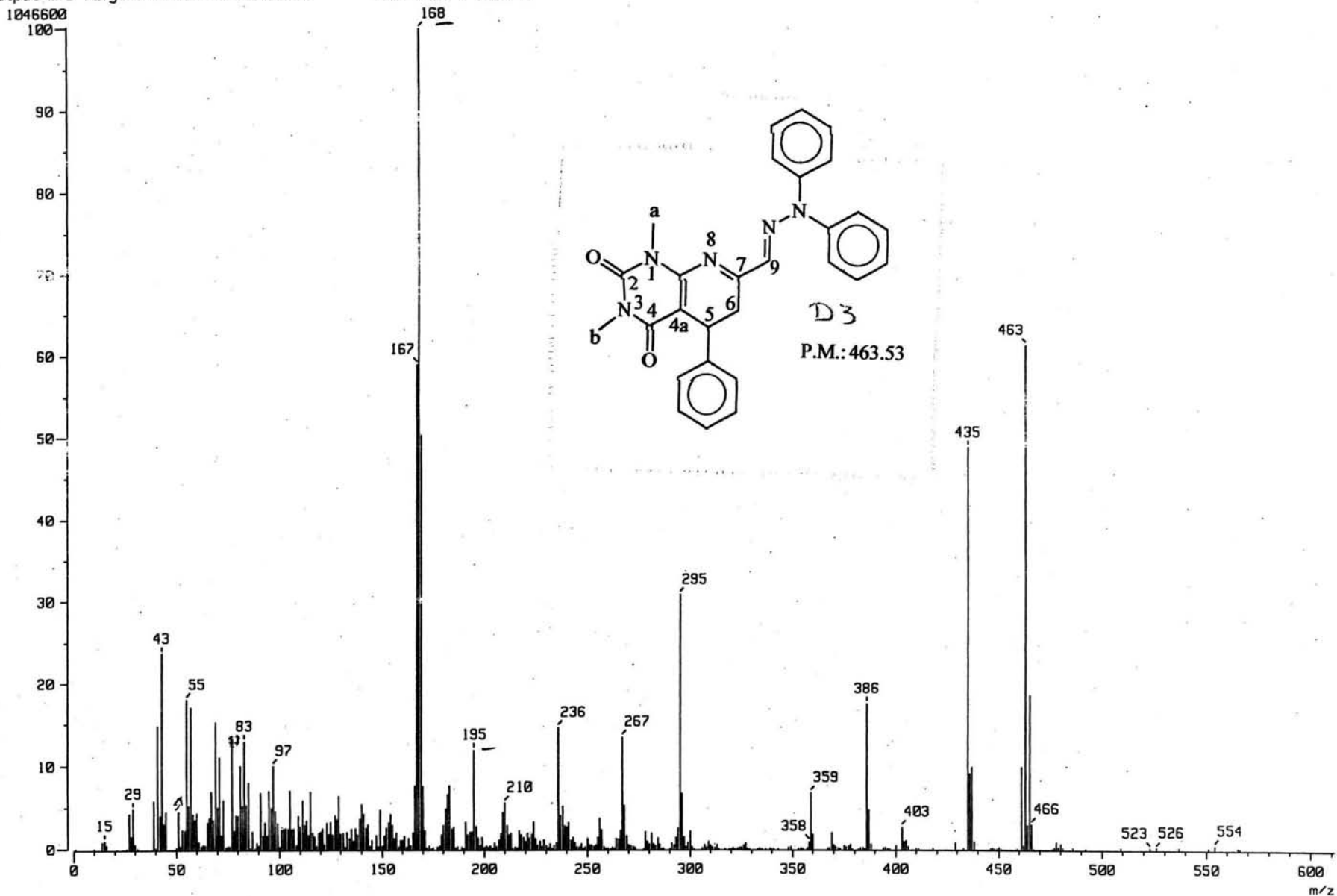
Temp : 55.5 deg.C

BP : m/z 168.0000

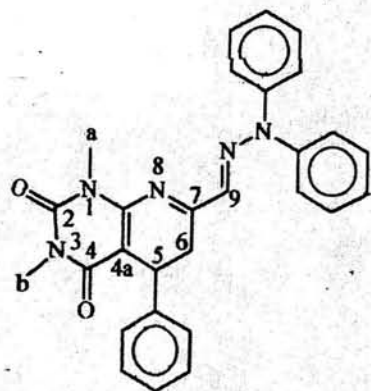
Int. : 99.52

Output m/z range : 0.0000 to 611.2760

Cut Level : 0.00 %



ESPECTRO XXVI, E.MASAS DE LA MOLÉCULA D3



X : parts per Million : 1H

ESPECTRO XXVII, RMN ¹H DE LA MOLÉCULA D3