



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE QUIMICA

"USO DE EL ACIDO 1,3-DIMETILBARBITURICO EN LA
SINTESIS DE ENAMINONITRILOS VIA REACCION
TIPO DOMINO"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

EVARISTO RAFAEL OROPEZA CORONA



MEXICO, D. F.



2004

**EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

JURADO ASIGNADO:

Presidente:	Dra. Ma. Isabel Aguilar Laurents
Vocal:	Dra. Ernestina Cervera Flores
Secretario:	M. en C. Blas Flores Pérez
1er. Suplente:	Dr. Alfonso Sebastián Lira Rocha
2do. Suplente	Dra. Araceli Patricia Peña Álvarez

Sitio donde se desarrolló el tema: Lab. 201 Química Orgánica de la División de estudios de Posgrado Facultad de Química de la UNAM.

Asesor del tema: M. en C. Blas Flores Pérez



Supervisor técnico: M. en C. Margarita Romero Ávila



Sustentante: Evaristo Rafael Oropeza Corona



Dedico este trabajo
en memoria de:

Doña Coty Schiavon[†], y Dr. Alfonso González G.[†]
por su gran calidad humana, sus consejos,
y por ser un ejemplo a seguir

A todas las personas que por su confianza
me han brindado, a lo largo de la vida.

A mi madre
Julia Corona Cruz

A mi Papá, y hermana.

A a mis Abuelos Chuy y Pedro[†]
Por ser parte de todos los logros

A Abue Luz D.[†]
Por todos los buenos
consejos , y no perder la fé
en las cosas que uno quiere.

A Tia Reyna
Por el apoyo incondicional
y los consejos en todos los proyectos
que en la vida he emprendido.

A Madrina Connie, y Lic. Alfonso G.
Por el apoyo a lo largo del camino
y contar con ustedes.

A Ana Lo, Marco, Andrea, y Juan G. por
los detalles y atenciones en todo momento.

A José González Garcia
Por todo los consejos y las clases de
manejo..

A Angel Espinoza , por el apoyo en
los momentos difíciles y por la
iniciativa de innovar diariamente

A mis Ahijados:
Santiago, Jazmín, Diana y Victor

A mis sobrinos:
Susana y Jessica

A mis primas Gaby, José ,Evelia y
Melesio. Por que contamos con una
gran familia

A Tia Eva , Fernando[†], Israel , Laura y Joel
por la fraternidad que nos ha unido a lo
largo de la vida.

A Atala y Dr. Franz Skewes.
Por la oportunidad de vivir de cerca la química

A Sra. Mimi†C,
Por los consejos
y su gran carácter.

A la Familia Flores Contreras
Por la gran calidad humana y hospitalidad
que me han brindado especialmente
a Don Martín y Sra. Lilia

A mis Amigos de la Prepa:

Javier Rodríguez, Angie Martínez, Karen López, Juanita A.,
Alejandro Aparicio, Carolina Pérez, Esteban Saldaña, Toño Ramírez,
Karina Almanza, y José Chávez

A Rodolfo Poblete y Deya Que a pesar del tiempo
todavía conservamos los grandes valores y por
contar con ustedes

A mis compañeros de carrera
Tona Zapata, Dante González Carmen Bautista, Agustín Luz, Gaby y Mónica Maldonado,
Judith Baez
Aurea Aguilar, Abraham Faustino, Memo Huitrón, Susana Herrera, y Gina Mata., por los
momentos que hemos compartido.

A mis amigos y compañeros de carrera:
Brenda Pérez, Mariel Tenorio, Anita Alarcón, Donaji Velasco, Karina Yescas, Elideth
Romero, Robert Fonseca, Lorelei Martínez, David Valdéz, Paco García, Cris Fonseca. Por
su amistad han demostrado de que están hechos y el entusiasmo que han sabido
compartir a lo largo de este tiempo.

A Los mosqueteros:
Jesús Canales, Martín Flores, César Juárez, Etienne Cordero, Roberto Santiago, Alex
Arias, y Andrés Bobadilla.
Porque en la vida la amistad y camaradería son valores que no cambian

A mis compañeros de Aventis: Gina Arciniega, Irving Capetillo, Tomás Morgado, y
Salomón Armenta.

A la Universidad Nacional Autónoma de México
y la Facultad de Química:
Por la valiosa oportunidad de
prepararme y conocer la ciencia

A mis profesores de Carrera:
Por el tiempo dedicado a mi formación

Agradecimientos:

A mi asesor Blas Flores:

Por la dirección de esta tesis
por su asesoría y apoyo en la realización de este trabajo
por su gran carácter y filosofía de la vida.

A Margarita Romero:
(Mago)

Por la paciencia, calidad humana y el interés que
a lo largo de este trabajo y personalmente me ha brindado

A cada uno de los miembros del jurado y personal de la USAI que hizo posible este
trabajo:

Q. Marisela Gutierrez Franco (*IR*) Q.F.B. Oscar Salvador Yañez,
Q. Rosa Isela del Villar (*RMN¹H* y *RMN¹³C*) Q. Georgina Duarte L. (*EM*)
Por la valiosa colaboración en la realización de los análisis

Gracias

Í N D I C E

CONTENIDO	PÁGINA
I.-INTRODUCCIÓN.....	1
II.- ANTECEDENTES	2
Síntesis de β -enaminonitrilos	5
Aplicaciones de los enaminonitrilos.....	7
Reacción Dominó.....	8
Clasificación de reacciones dominó.....	10
III.- OBJETIVO.....	11
IV.- DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	12
V.- PARTE EXPERIMENTAL.....	16
Espectro de IR (I).....	17
Espectro de RMN ^1H (I).....	18
Espectro de RMN ^{13}C (I).....	19
Espectro de IR (II).....	20
Espectro de RMN ^1H (II).....	21
Espectro de RMN ^{13}C (II).....	22
Espectro de IR (III).....	23
Espectro de RMN ^1H (III).....	24
Espectro de RMN ^{13}C (III).....	25
Espectro de IR (IV).....	26
Espectro de RMN ^1H (IV).....	27
Espectro de RMN ^{13}C (IV).....	28
Espectro de IR (V).....	29
Espectro de RMN ^1H (V).....	30
Espectro de RMN ^{13}C (V).....	31
Espectro de IR (VI).....	32
Espectro de RMN ^1H (VI).....	33
Espectro de RMN ^{13}C (VI).....	34

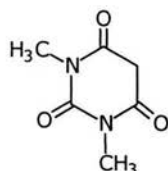
Espectro de IR (VII).....	35
Espectro de RMN ¹ H (VII).....	36
Espectro de RMN ¹³ C (VII).....	37
Espectro de IR (VIII).....	38
Espectro de RMN ¹ H (VII).....	39
Espectro de RMN ¹³ C (VIII).....	40
Espectro de IR (IX).....	41
Espectro de RMN ¹ H (IX).....	42
Espectro de RMN ¹³ C (IX).....	43
Espectrometría de Masas.(I- IX).....	44
VI.- PARTE EXPERIMENTAL	
Método General.....	46
VII.- RESULTADOS.....	47
VIII.- CONCLUSIONES.....	51
IX.- BIBLIOGRAFÍA.....	52
ANEXO	
Espectros de los β-enaminonitrilos (VII).....	54
Espectros de los β-enaminonitrilos (VIII).....	58
Espectros de los β-enaminonitrilos (IX).....	62

I.- INTRODUCCION

Los β -enaminonitrilos son reactivos versátiles, y su química ha recibido desde hace tiempo una considerable atención^{1,2}, existen trabajos relacionados con la síntesis de β -enaminonitrilos. Poco se ha publicado respecto a su empleo para I sistemas fusionados o anillos de 6 miembros.

Este trabajo es una extensión de estudios realizados para aplicar la reacción tipo dominó a la obtención de enaminonitrilos heterocíclicos de 6 miembros. En este sentido la propuesta fue utilizar como compuesto 1,3 dicarbonílico a la pirimidintrona **(1)** conocida por su acción sedante.

Esquema 1

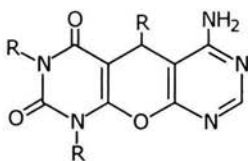


ácido barbitúrico

(1)

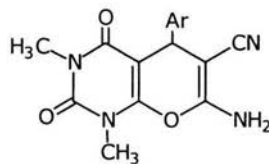
Nuestro interés por este tipo de compuestos es a futuro para emplearlos en la obtención de pirimido-pirano-pirimidinas **(2)**, debido a que el núcleo pirimídico forma parte de la estructura de compuestos de gran importancia. Es conveniente aclarar que este trabajo se enfoca exclusivamente a la obtención de las pirano [2,3-d] pirimidinas **(3)**

Esquema 1.1



pirimido pirano pirimidina

(2)



pirano [2,3-d] pirimidina

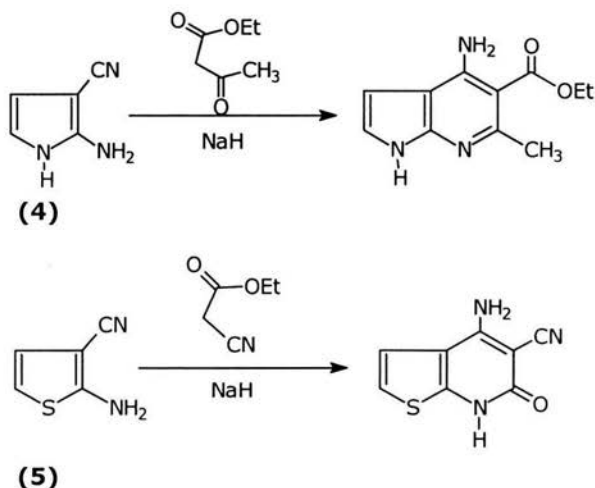
(3)

II.- ANTECEDENTES

Los β -enaminonitrilos muestran versatilidad como intermediarios para la obtención de moléculas más complejas, como son los derivados de piridinas^{3,4}, piridonas^{5,6,7,8}, pirimidinas^{9,10}, pirazoles^{10,11}, pirazolopirimidinas^{9,10}, piridobencimidazoles^{9,10}, isoxazoles^{3,10,11,12}, quinolinas^{4,13} y sus derivados fusionados; además pueden acetilarse⁵, alquilarse³ y acoplarse con sales de bencendiazonio, formar sales de piridinio¹⁴ y sulfonio¹⁴; también se pueden utilizar como sustratos que conducen a la síntesis de fenoles¹⁴, β aminopirroles⁹ y heterocumulenos diversos¹⁴.

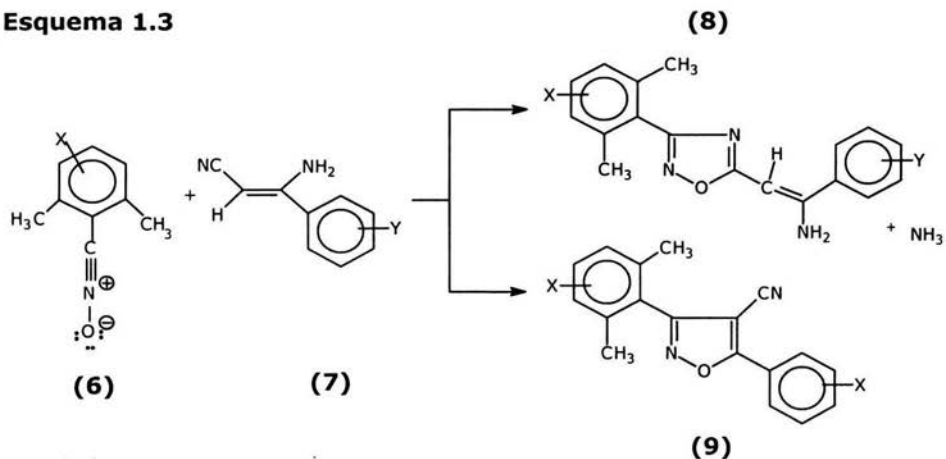
Zimmermann¹⁵, estudió las condiciones de reacción para obtener el anillo de piridina partiendo de los β enaminonitrilos heterocíclicos **(4)** y **(5)**, mediante el uso de una base fuerte como el NaH y el acetoacetato de etilo o cianoacetato de etilo.

Esquema 1.2



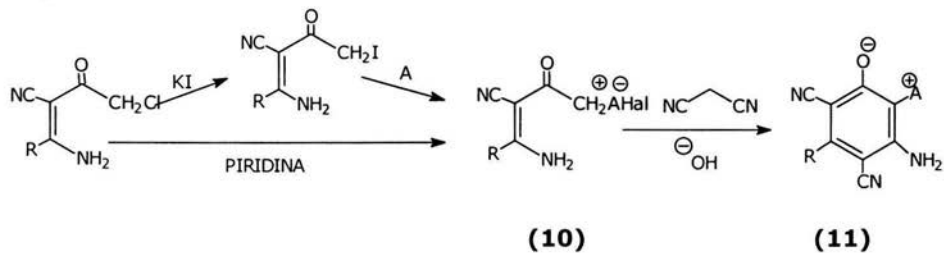
Otra parte importante que se ha explorado en los enaminonitrilos es su uso como dipolarófilos. Sustratos del tipo **(7)** reaccionan frente a óxidos de nitrilo **(6)** dando compuestos del tipo **(8)** ó **(9)** dependiendo de las condiciones de reacción¹⁶.

Esquema 1.3



Gewald ¹⁴ y colaboradores utilizaron las sales de piridinio y de sulfonio **(10)** para obtener los 3-amino-2-piridinio-fenolatos y 3-amino-2-sulfonio-fenolatos **(11)** respectivamente, al hacer reaccionar **(10)** con malononitrilo en agua, utilizando NaOH acuoso, los rendimientos oscilaron entre 45% y 95%.

Esquema 1.4



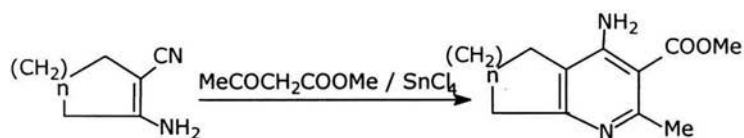
	R	A	A	Hal
a	Me			[⊖] Cl
b	Ph			[⊖] Cl
c	Me			[⊖] Cl
d	Ph			[⊖] I
e	Me			[⊖] I

Los orto-aminobenzonitrilos **(12)** y los β -enaminonitrilos **(13)** reaccionan con los β -cetoésteres o alquilmalonatos, en presencia de cloruro de estaño, para dar 4-aminoquinolinas o 4-aminopiridinas ¹⁷.

Esquema 1.5



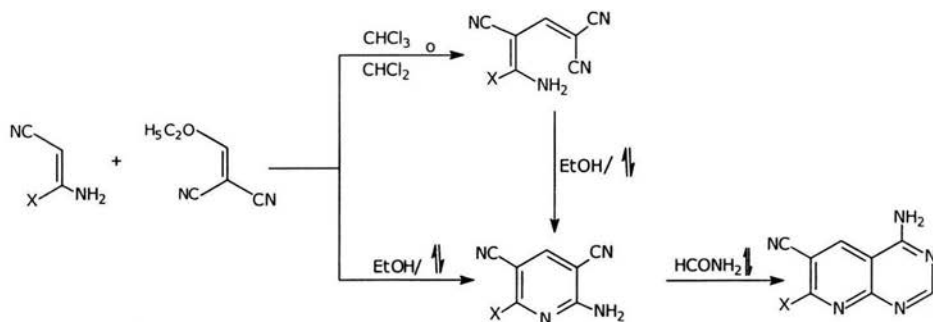
(12)



(13)

En los últimos años se han diseñado rutas de síntesis con el objeto de desarrollar nuevos procedimientos para la obtención de heterociclos polifuncionalmente sustituidos **(15)**, utilizando precisamente enaminonitrilos simples **(14)** como materia de partida ¹⁸.

Esquema 1.6



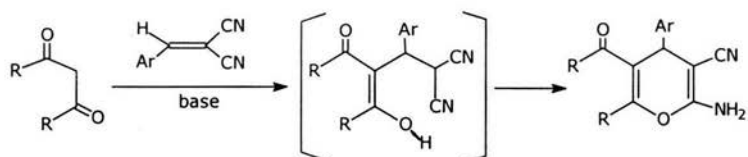
(14)

(15)

Síntesis De β -Enaminonitrilos

El método generalmente utilizado para la obtención de los β -enaminonitrilos^{14,19} cíclicos es a través de una adición de Michael, donde un arilidénmalononitrilo reacciona con un compuesto 1,3 dicarbonílico, la ciclización final dependerá del intermediario oxo-nitrilo formado.

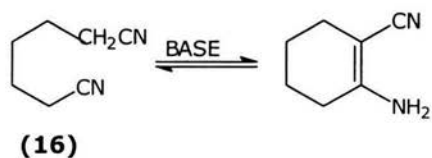
Esquema 1.7



Para una revisión mas extensa y generalizada de la síntesis de enaminonitrilos, se recomiendan los trabajos de Taylor¹² y Wamhoff²⁰.

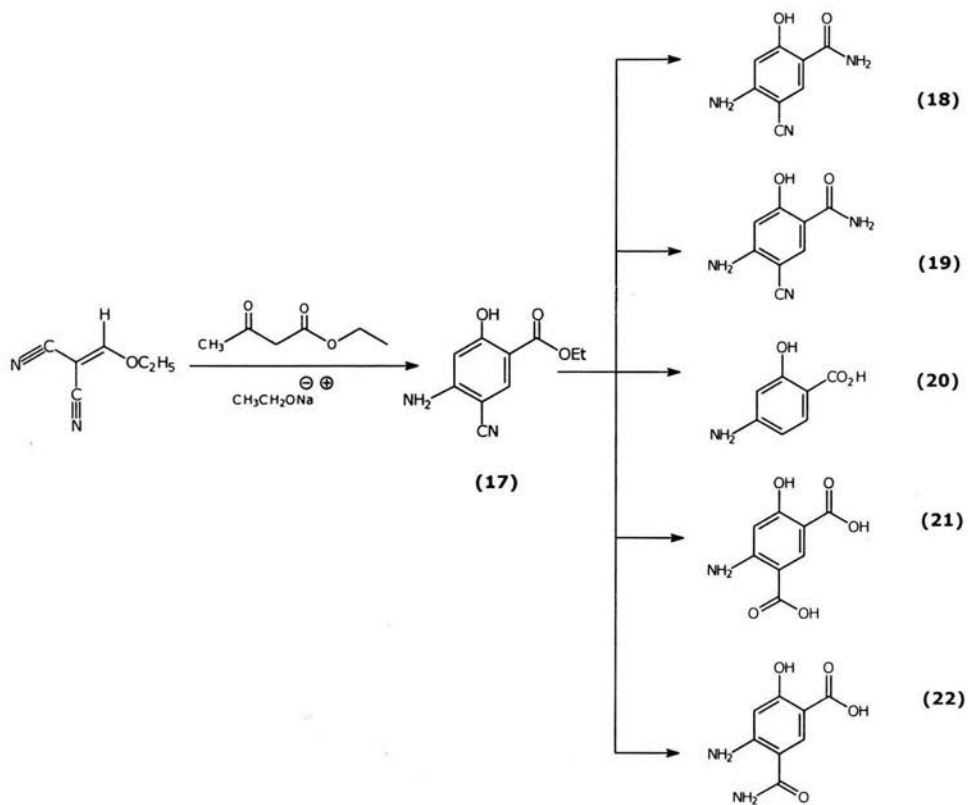
Tal vez el método mas conocido para la síntesis de los β -enaminonitrilos cíclicos sea la reacción de Thorpe-Ziegler, que consiste en la ciclización intramolecular de los α - ϵ -dinitrilos (**16**)¹². La limitante de este método es que hay pocos derivados de tales dinitrilos.

Esquema 1.8



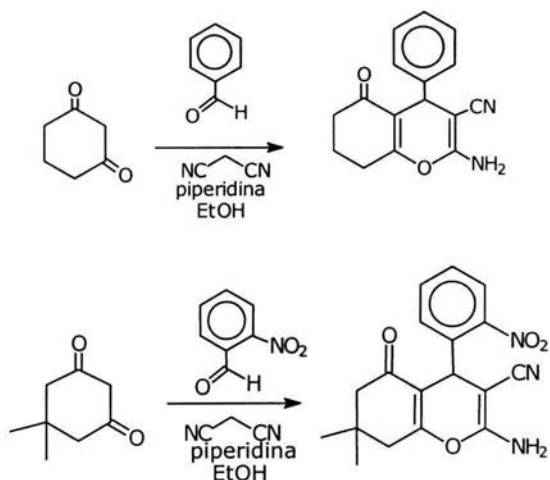
Junek y colaboradores¹⁹ obtuvieron enamionitrilos aromáticos de tipo **(17)** al tratar etoximetilénmalononitrilo con acetoacetato de etilo; la hidrólisis de **(17)** condujo a los derivados **(18)**, **(19)**, **(20)**, **(21)** y **(22)**.

Esquema 1.9



Por otro lado, nuestro grupo de trabajo ha desarrollado una nueva metodología para su construcción, ésta consiste en el uso de una reacción tipo dominó. Partimos de compuestos 1,3 dicarbonílicos, malononitrilo, y aldehídos aromáticos.^{21, 22} El rendimiento depende del tipo de aldehído utilizado. Algunos compuestos que hemos obtenido se muestran en el esquema siguiente:

Esquema 2



Aplicaciones De Los Enaminonitrilos

Los β -enaminonitrilos cíclicos pueden ser intermediarios útiles para la síntesis de piranopirimidinas, compuestos que han mostrado tener actividad farmacológica, algunas poseen propiedades analgésicas³ y antiinflamatorias³, además de las diversas actividades fisiológicas asociadas con la inhibición enzimática específica en la biosíntesis de algunas vitaminas²³.

Reacción Dominó

La síntesis de compuestos orgánicos es un campo excitante en la química. Lo fundamental en el diseño de una síntesis es la de encontrar caminos eficientes para la construcción de moléculas complejas, empleando materias primas simples.

El procedimiento usual para llevar a cabo la síntesis de compuestos orgánicos²⁴ consiste en construir la molécula objetivo, mediante la unión de diferentes partes de la molécula, en una secuencia de reacciones conocida como "ruta de síntesis". Sin embargo, cuando esto se realiza a nivel industrial surgen varios problemas, ya que se utilizan enormes cantidades de materias primas y energía, además de crear desechos tóxicos que influyen negativamente en el ambiente. Una estrategia para resolver dicho problema es crear alternativas en la síntesis química, es decir, diseñar procesos mucho más eficientes; por ejemplo, tratando de formar diversas ligaduras en una secuencia sin aislar al intermediario, no cambiando las condiciones de reacción, y sin la adición posterior de reactivos.

A este tipo de transformaciones se les conoce como reacción dominó, similar al juego de dominó, dónde se colocan varias piezas verticalmente en una fila y si la primera ficha golpea a las demás, estas caerán una a una solamente por el efecto de ese primer movimiento (como una reacción en cadena).

Así una reacción dominó puede definirse como un proceso que involucra la formación de dos o más enlaces (usualmente C-C), las cuales se realizan bajo las mismas condiciones de reacción sin añadir más reactivos o la subsiguiente adición de catalizadores, por lo que las posteriores reacciones resultan como una consecuencia de la funcionalidad formada en el paso previo^{25, 26}.

En la naturaleza las reacciones dominó son comunes, aunque una comparación directa con las reacciones que se realizan en un matraz no es posible, debido a que aquellas implican un sistema multienzimático el cual puede permitir la catálisis en diferentes pasos.

Un sustrato con diversos grupos funcionales, los cuales sufren una transformación individual, dentro del mismo matraz, no es una reacción dominó.

La formación preliminar de un intermediario reactivo tal como un carbocatión o un carbanión no se cuenta como un paso de reacción, por otra parte, la formación de un dieno, vía retro Diels-Alder, con una subsecuente cicloadición puede ser considerada como una reacción dominó.

La utilidad e importancia que potencialmente pueda tener una reacción dominó está relacionada primeramente con el número de ligaduras que serán formadas en la secuencia; segundo, el incremento en la complejidad de la estructura; y tercero que tenga aplicación general.

Es obvio que este tipo de reacciones permitirá la reducción de residuos, la cantidad de disolventes, reactivos y adsorbentes empleados así como la carga de trabajo.

Por todo lo anterior, creemos que es importante introducir una clara clasificación de los diferentes tipos de reacciones dominó, lo cual no sólo permitirá un mejor entendimiento de su existencia, sino que también facilitará la exploración de nuevas reacciones tipo dominó.

Clasificación de Reacciones Domino

La clasificación de una reacción dominó²² se basa en los mecanismos de reacción involucrados en las diferentes etapas, ya que el primer paso puede involucrar una transformación de tipo catiónica, aniónica, de radicales libres, pericíclica, fotoquímica o de metal de transición, y las etapas posteriores seguirán el mismo tipo de reacción o cualquier otro.

Tabla 1

Catiónica	Fotoquímica
Aniónica	Enzimática
Radical	Pericíclica
Metal de transición	Knoevenagel hetero Diels-Alder

Si la serie de transformaciones se llevan a cabo por el mismo mecanismo se trata de una reacción homo-dominó, o bien, si en la secuencia de reacciones se observan diferentes mecanismos éstas se denominan hetero-dominó.

III.- OBJETIVO

GENERAL:

Obtener β -enaminonitrilos cíclicos, mediante una reacción tipo dominó, partiendo de ácido 1,3 dimetil barbitúrico.

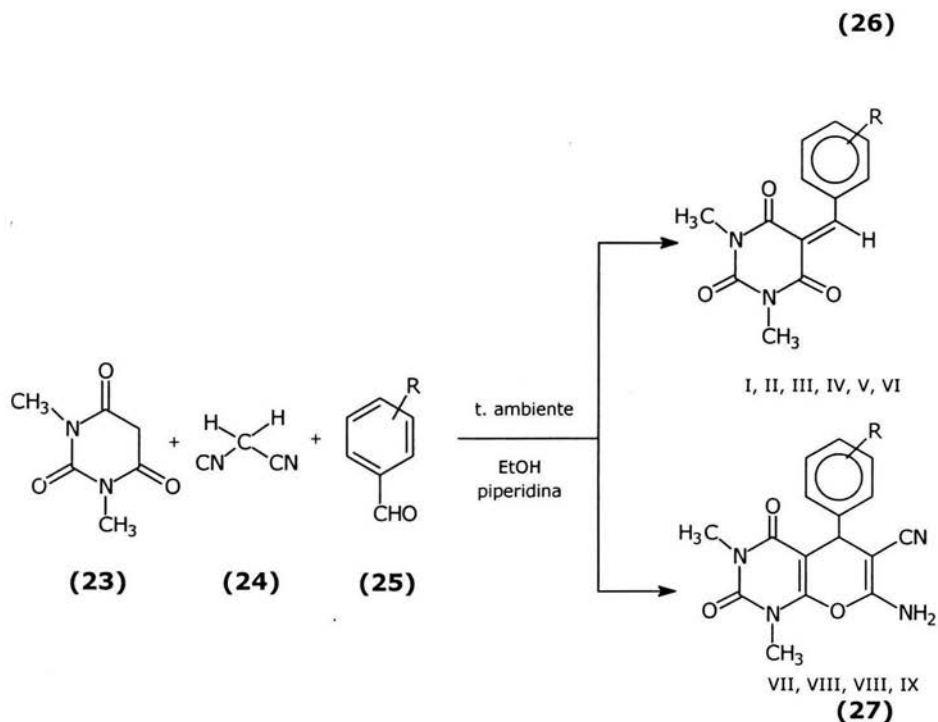
PARTICULAR:

Observar la influencia que tiene el carácter químico de los grupos sustituyentes de los aldehídos aromáticos sobre el rendimiento.

IV.- DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Dado que los β -enaminonitrilos son intermediarios en la síntesis de las pirimido pirano pirimidinas, se buscó una ruta corta para su obtención. La ruta elegida fue una reacción dominó, en la que el ácido 1,3 dimetilbarbitúrico (**23**) se hizo reaccionar con malononitrilo (**24**) y un aldehído aromático (**25**) en presencia de piperidina como catalizador, usando etanol como disolvente. Esto condujo al enaminonitrilo (**26**) o la pirimidintriona sustituida, dependiendo del carácter electroatractor o donador de electrones del sustituyente sobre el sistema aromático. La obtención de los enaminonitrilos, así construidos puede considerarse como una reacción dominó de tipo aniónica.

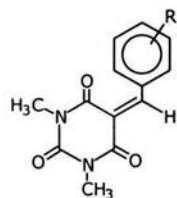
Esquema 2.1



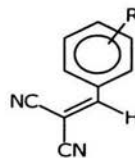
Dada la diferencia del pka entre el malononitrilo ($pka=11$) y el ácido N,N dimetilbarbitúrico ($pka=2.3$) es de entenderse la formación del intermediario (**28**) y no la del arilidén (**29**); es decir la relativa alta acidez de los protones

del metileno en el ácido barbitúrico aseguran una concentración alta del anión **(30)**, al ser tratado con una base como la piperidina.

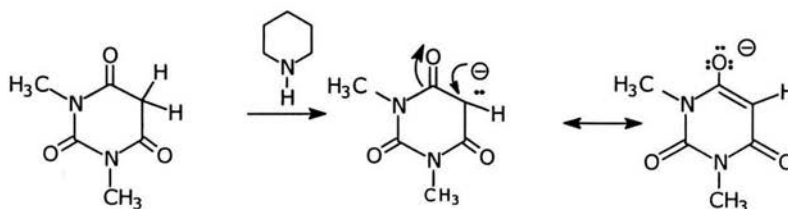
Esquema 2.2



(26)



(28)

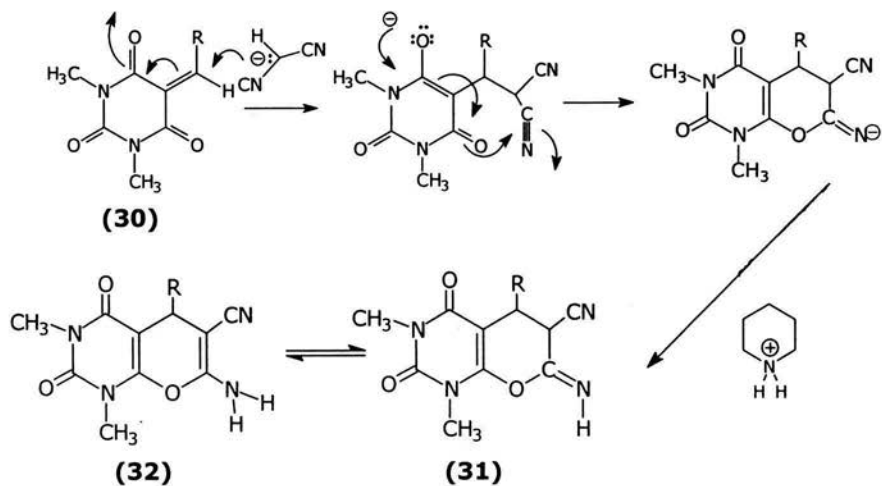


(29)

La adición de este intermediario carbaniónico a los aldehídos aromáticos **(25)** generó previa deshidratación, las pirimidintrionas sustituidas **(26)** en la mayoría de los experimentos realizados.

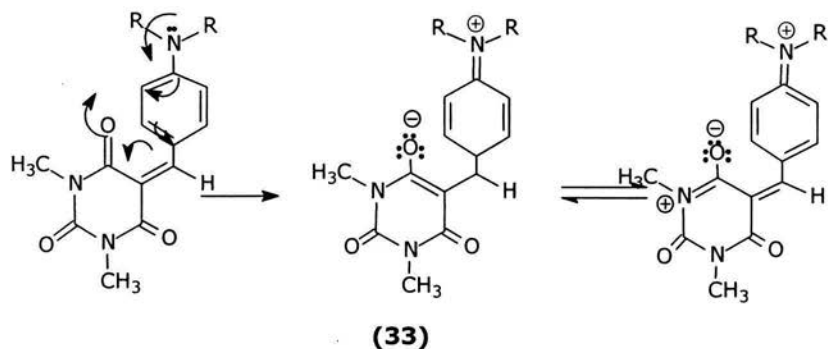
Las trionas **(26)** resultaron ser pobres aceptores de Michael, por lo que la etapa siguiente no procedió o se llevó a cabo con bajos rendimientos.

Esquema 2.3



La baja reactividad de **(33)** esta dada principalmente por la naturaleza del grupo donador de electrones, ya que restará electrofilia al carbono vinílico; (esquema 2.4), por lo que solo con grupos atractores, o sin grupos funcionales, sobre el sistema aromático se logra la reacción tipo dominó.

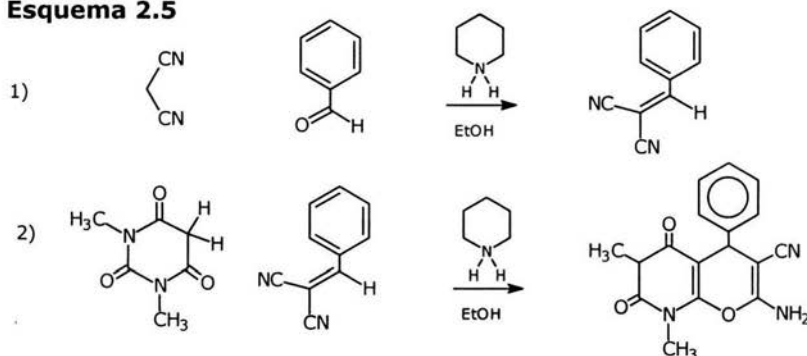
Esquema 2.4



Por otro lado el efecto de la estructura del heterociclo sobre la reactividad del aceptor de Michael no nos queda del todo clara, por lo que sería necesario realizar mas pruebas para dar datos concluyentes. Aunque en primera instancia los heteroátomos parecen participar en la estabilidad de éste, al contribuir con otra estructura resonante.

Sin embargo desde el punto de vista práctico, podemos decir que de necesitarse este tipo de enaminonitrilos, como intermediarios para la formación de estructuras más complejas, habrá que realizar su síntesis por etapas.

Esquema 2.5



La asignación de la estructura para cada uno de los compuestos aislados, se realizó a través de sus datos espectroscópicos y espectrométricos. A continuación se analizarán los datos espectroscópicos de los compuestos obtenidos.

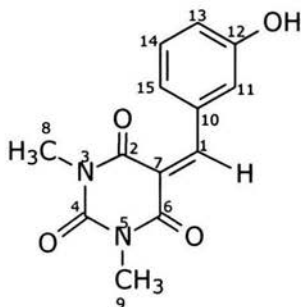
V.- PARTE EXPERIMENTAL

Los espectros de (IR) se realizaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer® FITR 1605. Las determinaciones se hicieron en pastilla de bromuro de potasio, La unidades se expresan en cm^{-1} .

Los espectros de RMN ^1H y ^{13}C se realizaron en un espectrofotómetro Varian Unity Inova® empleando una frecuencia de 300MHz utilizando tetrametilsilano como referencia interna y CDCl_3 como disolvente. Los desplazamientos químicos (δ) de las señales están expresados en partes por millón (ppm), y las constantes de acoplamiento (J) están expresadas en Hertz (Hz). Para las multiplicidades se emplean las siguientes abreviaturas: s, singulete; d, doblete; dd, doble doblete; t, triplete; c, cuadruplete; q, quintuplete; m, multiplete.

Los espectros de masas fueron realizados en un espectrofotómetro JEOL®JMS SX 102A doble sector de geometría inversa, la técnica empleada en todos los casos fue FAB^+ bombardeo por átomos rápidos (**FAB del inglés *Fast Atom Bombardment***) técnica para muestras no volátiles o térmicamente inestables. El analito es disuelto en una matriz que se coloca en la punta de inserción. La muestra y la matriz son bombardeadas con un haz de átomos rápidos para desorber los iones y fragmentos de ambos; con esta técnica se obtiene el valor de m/e del ion molecular (M^+), el pico Base (100%), y el espectro de fragmentación de la molécula. Los puntos de fusión son reportados en grados centígrados ($^{\circ}\text{C}$) y se determinaron en un aparato Fisher-Johns®. La pureza de los productos, así como el monitoreo de las reacciones se determinó cualitativamente por cromatografía en capa fina (ccf) utilizando placas de vidrio de 5.0 x 1.0 cm cubiertas de sílica gel 60 GF-254 Merck® como adsorbente y como reveladores vapores de yodo, mezcla básica, sulfato cérico, y vainillina y lámpara de luz ultravioleta (UVSL-25). Los reactivos ácido 1,3 dimetilbarbitúrico, piperidina, y aldehídos aromáticos correspondientes fueron de la marca ALDRICH®.

PRODUCTO I

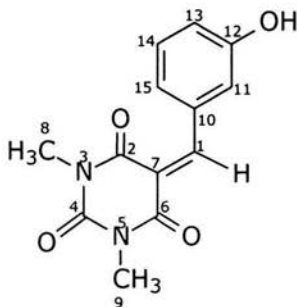


IR

<i>Grupo Funcional</i>	ν (cm^{-1})
OH	3291, 1269
C=C-H	1675
C=O	1651
C ₆ H ₆	1560
CH ₃	1465, 1356
C=C	1417
CO-CH ₃	1383
CO-N-R	1281
di sustitución	1269
Aromático disustituido	792, 751

En el espectro de IR se observan las señales características para el grupo OH en 3291 cm^{-1} , para el grupo C=C se observa una banda en el rango de 1417 cm^{-1} , para el grupo CH₃ se observan bandas en 1465 y 1356 cm^{-1} respectivamente, el grupo C=O se identifica la banda en 1651 cm^{-1} , así como también se pueden observar la banda para el grupo fenilo en 1560 cm^{-1} .

PRODUCTO I

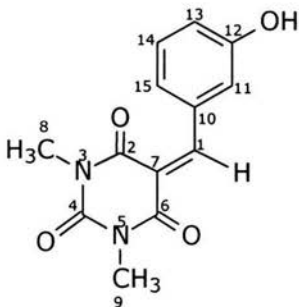


RMN ¹H

<i>H</i>	<i>Desplazamiento ppm</i>
OH	9.69 (s, br, 1H) int. D ₂ O
H ¹⁴	8.23 (dd 1H, J=7.65, J= 2.1 Hz)
H ¹³	7.26 (dd, 1H J=7.8 Hz, J=7.8,HZ)
H ¹	8.23 (s,1H)
H ¹⁴	7.56 (dd, 1H, J=1.8 Hz, J=1.8Hz)
H ¹¹	7.39 (d, 1H, J=1.8 Hz, J=1.8Hz)
H ⁸	3.17 (s, 3H)
H ⁹	3.21 (s, 3H)

Para el producto I se puede observar un singlete 9.69 ppm que integra para el protón del OH, y esta señal desaparece cuando intercambia con D₂O, los protones de la parte aromática se observan: para H¹¹ como un singlete en 8.23 ppm , que integra para 1 protón; para H¹⁴ se observa en 7.56 ppm , como un doble de dobles; para H¹⁵ un doblete en 7.39 ppm y para H¹³ un doblete en 7.26 ppm , todos ellos integran para 1 protón.

PRODUCTO I

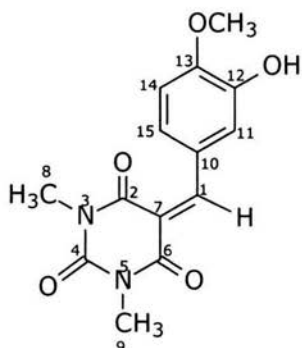


RMN ^{13}C

C^{13}	Desplazamiento ppm
C^1	151.11
C^2	162.27
C^4	155.76
C^6	160.26
C^7	119.57
C^8	28.04
C^9	28.04
C^{10}	133.87
C^{11}	118.67
C^{12}	156.84
C^{13}	118.90
C^{14}	129.11
C^{15}	124.53

En el producto I se observan las señales de la parte aromática a campo alto en el rango de 118.67 a 133.87 ppm para C^{10} , C^{11} , C^{12} , C^{13} , C^{14} , C^{15} . para los carbonos C^1 , C^2 , C^4 , C^6 , también de tipo sp^2 se observan desplazamientos químicos que van de 151.11 a 162.27 ppm, esto debido a la desprotección generada por los dobles enlaces; para C^8 y C^9 se observan señales con desplazamientos a campo alto, en 28.04 ppm

PRODUCTO II

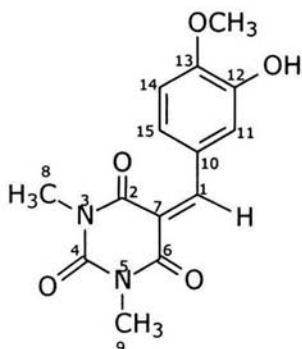


IR

Grupo Funcional	ν (cm⁻¹)
OH	3163, 1263
C=C-H	1665
C=O	1641
C ₆ H ₆	1539
C=C	1417
CH ₃	1466, 1382
Trisustitución bencénica	1155, 827, 789

Para el grupo OH se observa una señal en 3163 y en 1263 cm⁻¹, para el grupo C=C-H una banda en 1665 cm⁻¹, para el grupo C=O en 1641 cm⁻¹, y para CH₃ se observa una banda intensa en 1466 y 1382 cm⁻¹ y la confirmación de sistema aromático trisustituido en 789 y 827 cm⁻¹

PRODUCTO II

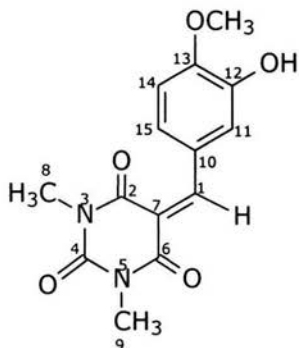


RMN ¹H

<i>H</i>	<i>Desplazamiento ppm.</i>
OH	8.79 (s, br, 1H) int. D ₂ O
OCH ₃	3.96 (s, 3H)
H ¹¹	7.30 (d, 1H, J= 7.30 Hz)
H ¹	8.82 (s, 1H)
H ¹⁴	8.86 (d, 1H, J=2-4 Hz)
H ¹⁵	8.05 (dd, 1H, J=2.10 Hz, J=8.28 Hz)
H ⁸	3.49 (s, 3H)
H ⁹	3.49 (s, 3H)

Para el producto II se observan las señales para los protones del grupo OCH₃ en 3.96 ppm como un singulete y para el protón del OH en 8.79 ppm dado por un singulete ancho que integra para 1 protón y que desaparece con agua deuterada. Los protones de la parte aromática se observan como un doblete en 8.86 ppm para H¹⁴ e integra para 1 protón; en 8.82 ppm, se observa un singulete que corresponde a H¹¹, e integra para 1 protón; para H¹⁵ un doble de dobles en 8.05 ppm y que integra para 1 protón. La señal para el protón H¹ que se encuentra desplazada a 7.30 ppm.

PRODUCTO II

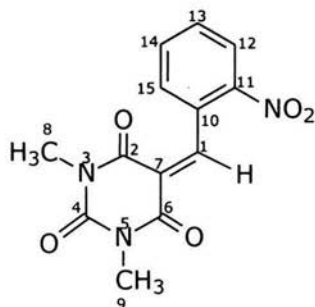


RMN ¹³C

C¹³	Desplazamiento ppm.
C ¹	155.54
C ²	157.98
C ⁴	151.81
C ⁶	157.98
C ⁷	114.07
C ⁸	28.81
C ⁹	28.81
C ¹⁰	125.32
C ¹¹	116.74
C ¹²	148.31
C ¹³	134.23
C ¹⁴	118.62
C ¹⁵	124.35
(OCH ₃)	56.06

En el espectro II se observa la señal del C del grupo OCH₃ en 56.06 ppm. Se observan señales a campo bajo debido a que el sistema posee en su mayoría carbonos de tipo sp², como son C¹, C², C⁴, C⁶, presentando desplazamientos químicos que van de 151.81 a 157.98 ppm, esto debido a la desprotección generada por los dobles enlaces; para C⁸ y C⁹ se observa una única señal con desplazamiento a campo alto, en 28.81 ppm.

PRODUCTO III

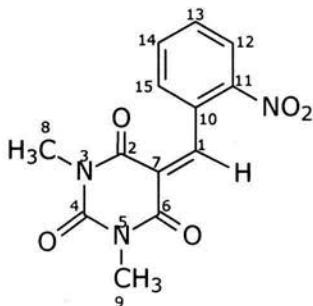


IR

Grupo Funcional	ν (cm^{-1})
C-NO ₂	2917, 1670
C=O	1603
C ₆ H ₆	1569
C=C	1428
CH ₃	1459, 1380
C-NO ₂	1519, 1344
1,3 disustitución pirimidina	1162, 1094, 755

El espectro del producto III, se caracteriza por la banda para el NO₂ en 2917 cm⁻¹, también se observa en 1670 cm⁻¹ una banda intensa para el grupo C=C-H una banda de intensidad baja se observa en 1603 cm⁻¹, que corresponde al los grupos C=O; en 1519 y 1344 cm⁻¹ se confirma la unión C-NO₂, así como la 1, 3 disustitución CH₃ -N en 1162, 1094, y 755 cm⁻¹

PRODUCTO III



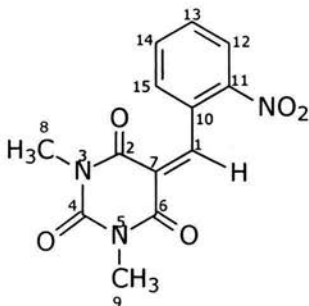
RMN ¹H

<i>H</i>	<i>Desplazamiento ppm.</i>
H ¹	8.69 (s, 1H)
H ¹²	8.23 (dd, 1H, <i>J</i> =1.51 Hz, <i>J</i> =8.25 Hz)
H ¹⁴	7.77 (ddd, 1H, <i>J</i> =7.35 Hz, <i>J</i> =7.8 Hz, <i>J</i> =1.5 Hz)
H ¹³	7.66 (dd, 1H, <i>J</i> =7.7 Hz, <i>J</i> =7.7 Hz)
H ¹⁵	7.51 (d, 1H <i>J</i> =7.20 Hz)
H ⁸	3.23 (s, 3H)
H ⁹	3.04 (s, 3H)

Para los protones de los metilos se observan 2 señales a campo alto, como singuletes en 3.23 y 3.04 ppm e integran para 3 protones cada uno; otra señal característica es el protón de H¹, que se encuentra desplazado a campo bajo y separado de los demás protones, se observa como un singulete en 8.61 ppm

Los protones de tipo aromático se encuentran desplazados a campo bajo, debido a la unión con un átomo electronegativo como es el N, la multiplicidad de algunos se observa como doble de dobles para H¹², H¹³, H¹⁴ y H¹⁵, en el rango de 8.23 y 7.51 ppm e integran para 1 protón cada uno.

PRODUCTO III

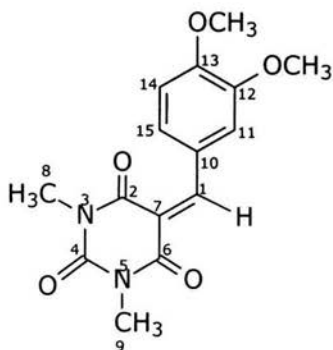


RMN ^{13}C

C^{13}	Desplazamiento ppm.
C^1	153.64
C^2	161.19
C^4	151.09
C^6	159.95
C^7	120.12
C^8	28.42
C^9	27.81
C^{10}	130.08
C^{11}	146.13
C^{12}	124.05
C^{13}	132.00
C^{14}	133.89
C^{15}	130.01

En el espectro de ^{13}C se observan señales a campo bajo, es decir que el sistema posee carbonos de tipo sp^2 , como son C^1 , C^2 , C^4 , C^6 , presentan desplazamientos químicos que van de 153.64 a 161.19 ppm, para los C^{10} , C^{11} , C^{12} , C^{13} , C^{14} y C^{15} , de tipo aromático, se observan señales desplazadas a campo bajo en el rango de 124.05 y 146.13 ppm para C^8 y C^9 se observan señales con desplazamientos a campo alto, entre 27.81 y 28.42 ppm

PRODUCTO IV

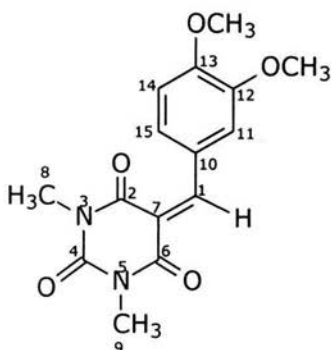


IR

<i>Grupo Funcional</i>	<i>ν (cm⁻¹)</i>
CH ₃	2942
OCH ₃	2839
C=O	1725, 1654
C=CH	1668
C ₆ H ₆	1548
CH ₃	1464, 1378
C=C	1428
1,2,4 trisustituido benceno	815, 789

En el espectro del producto IV se identifica la banda de intensidad baja para la unión O-CH₃ en 2839 cm⁻¹ y para el CH₃ en 2942 cm⁻¹, la unión C=O en 1725 y 1654 cm⁻¹ el doble enlace C=CH en 1668 cm⁻¹, así como los de tipo bencénico en 1548 cm⁻¹, para el grupo CH₃ se observa una banda de intensidad media en 1464 y 1378 cm⁻¹ respectivamente, el grupo C=C se define por una banda intensa en 1428 cm⁻¹ y la trisustitución bencénica con las bandas en 815 y 789 cm⁻¹

PRODUCTO IV

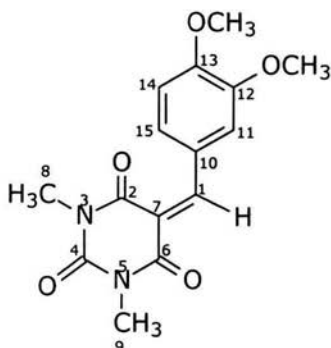


RMN ¹H

<i>H</i>	<i>Desplazamiento ppm.</i>
H ¹	8.49 (s, 1H)
H ¹¹	8.40 (d, 1H, <i>J</i> =2.4 Hz)
H ¹⁴	6.95 (d, 1H <i>J</i> = 8.70 Hz)
H ¹⁵	7.79 (dd, 1H <i>J</i> =2.4 Hz, <i>J</i> =8.7 Hz)
H ⁸	3.42 (s, 3H)
H ⁹	3.40 (s, 3H)
OCH ₃	3.99 (s, 3H)
OCH ₃	3.98 (s, 3H)

Las señales del producto IV están dadas por los protones del grupo OCH₃ desplazados a campo alto y se observan como singuletes, uno en 3.99 ppm y otro en 3.98 ppm., los cuales integran para 3 protones cada uno; las señales para los protones del sistema aromático son un doblete para H¹¹ en 8.40 ppm., así como para H¹⁴ en 6.95 ppm y un doble de dobles en 7.79 ppm, para H¹⁵ todas integran para 1 protón.

PRODUCTO IV

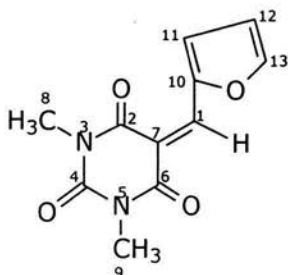


RMN ¹³C

C¹³	Desplazamiento ppm.
C ¹	148.33
C ²	161.02
C ⁴	163.18
C ⁶	159.08
C ⁷	116.55
C ⁸	28.42
C ⁹	29.08
C ¹⁰	132.58
C ¹¹	114.14
C ¹²	151.37
C ¹³	154.27
C ¹⁴	125.80
C ¹⁵	110.31
(CH ₃) ₂	56.01, 56.14

En el producto IV se pueden observar las señales de C¹² y C¹³ desplazadas hacia campo bajo en comparación de las señales de los C vecinos de tipo aromático, esto debido a la unión con el grupo OCH₃. Para los carbonos C¹, C², C⁴, y C⁶ se presentan desplazamientos químicos que van de 116 ppm a 163.18 ppm, esto debido a la desprotección generada por los dobles enlaces; para C⁸ y C⁹ se observan 2 señales con desplazamientos a campo alto, entre 27.49 y 29.68 ppm, respectivamente.

PRODUCTO V

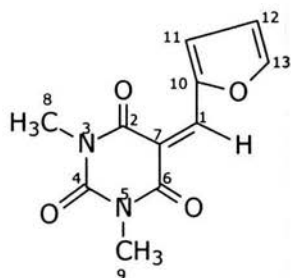


IR

Grupo Funcional	ν (cm^{-1})
H-C=C furano	3119
N-CO	1729, 1670
C=C	1658, 1577
heterociclo de furano	1465, 1367
CH ₃	1340
C-H	1280
C-O-N-R	1021, 881
C-O-C	790
heterociclo de furano	

En el espectro del producto V se observa una banda para la unión =C-H del grupo furano en 3119 cm^{-1} así como para el grupo C-O-C en 1021 , 790, y 881 cm^{-1} . Las señales características para los grupos funcionales en común para la unión C=C se pueden observar bandas en el rango de 1577 cm^{-1} y 1670 cm^{-1} C=O Para el grupo CH₃ se observan bandas comunes que van de $1367\text{-}1465 \text{ cm}^{-1}$; el grupo N-CO se identifica mediante una banda entre $1729\text{-}1670 \text{ cm}^{-1}$,

PRODUCTO V

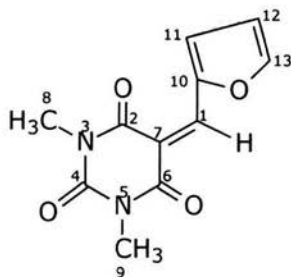


RMN ^1H

<i>H</i>	<i>Desplazamiento ppm.</i>
H ¹	8.44 (s, 1H)
H ¹³	8.64 (d, 1H, $J=3.9$ Hz)
H ¹¹	7.86 (dd, 1H, $J=1.8$ Hz, $J=0.6$ Hz),
H ¹²	6.74 (ddd, 1H, $J=3.9$, $J=1.8$ Hz, $J=0.9$ Hz)
H ⁸	3.40 (s, 3H)
H ⁹	3.41 (s, 3H)

Para el producto V se pueden observar los protones del anillo derivado del furano, que están desplazados a campo bajo, como un doble de dobles para H¹³ en 7.86 ppm y para H¹² en 6.74 ppm, un doblete dobleteado que integra para 1 protón cada uno respectivamente y para H¹¹ un doblete en 8.64 ppm que integra para 1 protón.

PRODUCTO V



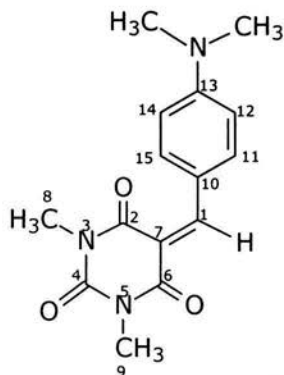
RMN ^{13}C

C^{13}	Desplazamiento ppm.
C^1	150.34
C^2	160.79
C^4	162.41
C^6	165.24
C^7	127.98
C^8	28.18
C^9	28.94
C^{10}	151.12
C^{11}	115.09
C^{12}	111.19
C^{13}	140.94

Se observan las señales para C^{10} y C^{13} del furano desplazadas a campo bajo debido a su vecindad con un átomo electronegativo.

En el espectro de ^{13}C se observan señales a campo bajo ya que la estructura del producto posee carbonos de tipo sp^2 , como son C^1 , C^2 , C^4 , C^6 , presentan desplazamientos químicos que van de 150 ppm a 165 ppm esto debido a la desprotección generada por los dobles enlaces; para C^8 y C^9 se observan señales con desplazamientos a campo alto, entre 27.18 y 28.94 ppm

PRODUCTO VI

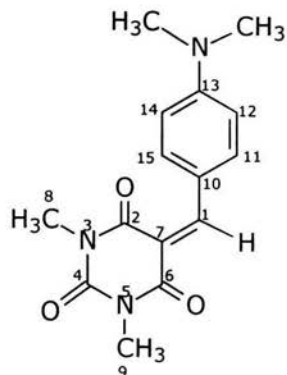


IR

Grupo Funcional	ν (cm^{-1})
H ₃ C-N-CH ₃	2456
amida cíclica	1714, 1660
C=O fenilo	1608
C=C fenilo	1534
CH arilo	1502
CH ₃	1468, 1318
C-N	1362
Benceno 1, 4 disustituido	1160, 1082
Benceno p- disustituido	820, 780

Se observa la banda característica de la amina terciaria en 2456 cm^{-1} ; la amida cíclica se confirma con la banda en 1714 y 1660 cm^{-1} ; el grupo C=C de tipo fenilo se observa una banda en 1534 cm^{-1} y la de tipo arilo en 1502 cm^{-1} ; en 1468 y 1328 se confirma el grupo CH₃ y para la unión C-N se observa una banda en 1362 cm^{-1} y las bandas en $1160, 1082 \text{ cm}^{-1}$ para el benceno 1, 4 disustituido.

PRODUCTO VI

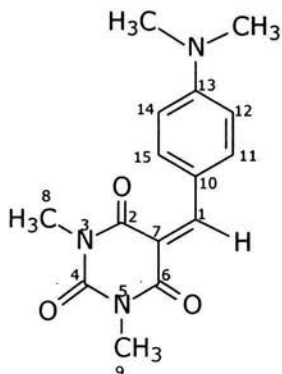


RMN ^1H

<i>H</i>	<i>Desplazamiento ppm</i>
H ¹	8.38 (s, 1H)
H ^{12, 14}	6.72 (d, 2H, <i>J</i> =8.7 Hz)
H ¹¹ H ¹⁵	8.39 (d, 2H, <i>J</i> = 8.4 Hz)
H ^{8,9}	3.37 (s, 3H)
(CH ₃) ₂	3.37 (s, 3H)

Se observan los protones de los grupos CH₃ unidos a N, los cuales se encuentran desplazados a campo alto en 3.37 ppm dado por un singulete, que integra para 6 protones. En cuanto a la parte aromática, los protones H¹¹ y H¹⁵, equivalentes, están dados por un doblete en 6.72 ppm, que integra para 2 protones. H¹² y H¹⁴, son equivalentes, y están dados por un doblete que integra para 2 protones en 8.39 ppm.

PRODUCTO VI

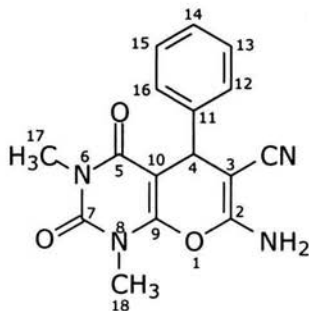


RMN ¹³C

C¹³	Desplazamiento ppm
C ¹	151.00
C ²	163.15
C ⁴	157.65
C ⁶	160.80
C ⁷	110.57
C ⁸	27.49
C ⁹	27.49
C ¹⁰	120.42
C ¹¹	108.94
C ¹²	108.94
C ¹³	153.62
C ¹⁴	108.94
C ¹⁵	108.94
(CH ₃) ₂	28.16

Se observan señales a campo alto en 28.16 ppm para los carbonos del grupo CH₃ del grupo amino; Para C⁸ y C⁹, también sobre nitrógeno se observa una señal con desplazada a 27.49 ppm. Se observa también la señal de C¹³ que se encuentra desplazada a campo bajo, esto debido a la unión C-N y que es parte del anillo aromático. Además se observan las señales de los otros carbonos de tipo sp² (C¹, C², C⁴ y C⁶) con desplazamientos químicos que van de 151 ppm a 163 ppm, esto debido a la desprotección generada por los dobles enlaces. Los carbonos del anillo bencénico (C¹⁰, C¹¹, C¹², C¹⁴ y C¹⁵) se encuentran de 108 a 120 ppm.

PRODUCTO VII

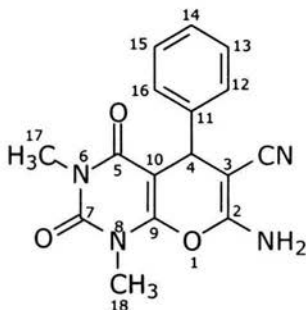


IR

Grupo Funcional	ν (cm^{-1})
NH ₂	3382, 3308
CN	2196
RCO ₂ R	1706, 1685
C=C	1642
CH ₃	1389, 1455
C-O-C	1132, 1193, 1040

El espectro de IR para el compuesto VII presenta bandas de intensidad alta para el grupo NH₂ en 3382 y 3308 cm^{-1} ; para el grupo CN se observa en 2196 cm^{-1} . En 1660-1685 se observan señales del grupo RCONR₂ y para el grupo CH₃ se observa una señal de metilo en 1389 y se confirma en 1455 cm^{-1} , para el grupo C-O-C se encuentran señales en 1132, y se confirman en 1193 y 1040.

PRODUCTO VII

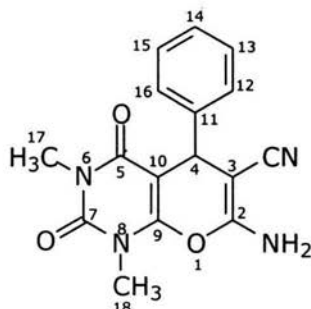


RMN ¹H

<i>H</i>	<i>Desplazamiento ppm</i>
H ⁴	4.39 (s, 1H)
H ¹⁷	3.44 (s, 3H)
H ¹⁸	3.16 (s, 3H)
NH ₂	7.26 (s, br, 2 H) int D ₂ O
H ¹² , H ¹³ , H ¹⁴ , H ¹⁵ , H ¹⁶	7.18-7.35 (m 5H)

Los protones H¹⁷ y H¹⁸ se desplazan a 3.49 y 3.16 ppm ya que se encuentran sobre 2 átomos electronegativos y son singuletes e integran para 3 protones cada uno. Para el protón H⁴ su desplazamiento está dado a 4.39 ppm. Los protones H¹², H¹³, H¹⁴, H¹⁵ y H¹⁶ son característicos para el sistema aromático los cuales están desplazados a campo bajo y se observan como un multiplete en 7.18-7.35 e integran para 5 protones.

PRODUCTO VII

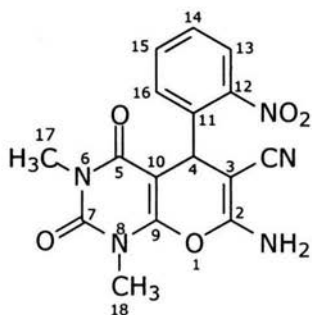


RMN ^{13}C

C	Desplazamiento ppm
C ²	149.29
C ³	57.40
C ⁴	35.01
C ⁵	158.93
C ⁷	148.35
C ⁹	156.19
C ¹⁰	87.81
C ¹¹	142.17
C ¹² C ¹⁶	126.57
C ¹³ C ¹⁵	125.72
C ¹⁴	125.14
C ¹⁷	27.46
C ¹⁸	26.11
CN	117.35

Para el producto VII se observa que los carbonos con hibridación sp^2 (C², C⁵, C⁷, y C⁹) se encuentran desplazados a campo bajo, debido a la desprotección generada por el doble enlace, para C³ se observa una señal desplazada a 57.40 ppm, debido a su unión con el CN, el C⁴ se observa desplazado a campo alto en 35.0 ppm; C¹⁷ y C¹⁸, se encuentran desplazados a campo alto por tratarse de C de tipo alquilo, las señales están en 26.11 y 29.18 ppm; las señales de la parte aromática se encuentran desplazadas a campo bajo, 125-126 ppm, la señal para C¹¹ se encuentra a campo más bajo, 142.17 ppm, finalmente el carbono del nitrilo se encuentra a 117.35 ppm.

PRODUCTO VIII

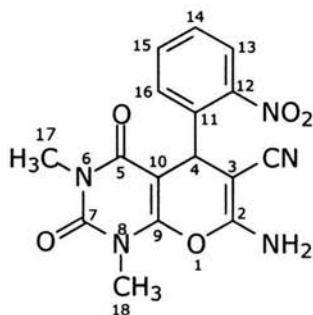


IR

Grupo Funcional	ν (cm^{-1})
NH ₂	3378, 3184
CN	2196
RCONR ₂	1709, 1686, 1635
C=C	1635
C ₆ H ₆	1606
C-NO ₂	1526, 1392
CH ₃	1496, 1355
C-O-C	1233, 1195, 1042
di sustitución	752

En el espectro de IR del compuesto VIII se observa para las grupos funcionales relacionados, 2 señales, una en 3378 y otra a 3184 cm^{-1} correspondientes al grupo NH₂, para el grupo C-N se observa un pico intenso característico en 2196 cm^{-1} , para el grupo amida se observan algunas señales en 1709, 1686 y 1635 cm^{-1} para el grupo C=C se observa una señal en 1635 y para C₆H₆ en 1066 cm^{-1} . Dos señales características para la unión de C-NO₂ en 1526 y 1392 cm^{-1} para el grupo CH₃ una señal se observa en 1496 y en 1355 cm^{-1} se confirma la presencia de este grupo, para la unión [-C=C-O-C] se pueden observar señales en 1233, 1195, y 1042 cm^{-1} lo cual confirma los grupos funcionales presentes.

PRODUCTO VIII

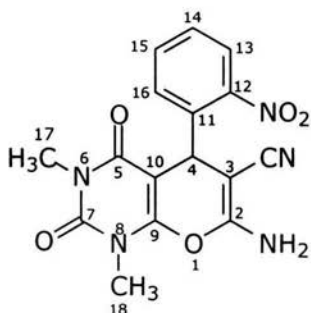


RMN ¹H

<i>H</i>	<i>Desplazamiento ppm</i>
H ¹⁶	7.49 (dd, 1H <i>J</i> =1.5 Hz, <i>J</i> =7.8 Hz)
H ¹⁴	7.43 (ddd, 1H, <i>J</i> =1.5 Hz, <i>J</i> =7.95 Hz., <i>J</i> =7.5 Hz)
H ¹⁵	7.63 (ddd, 1H, <i>J</i> =1.2 Hz, <i>J</i> =7.5 Hz., <i>J</i> =7.65 Hz)
H ¹³	7.82 (dd, 1H <i>J</i> =1.2 Hz., <i>J</i> =8.4 Hz)
H ⁴	5.10 (s, 1H)
H ¹⁷	3.32 (s, 3H)
H ¹⁸	2.99 (s, 3H)
NH ₂	7.50 (s, br, 2 H) int D ₂ O

En el espectro de RMN¹H para el compuesto VIII se observan a campo bajo señales con la multiplicidad doble de doble para los protones H¹³, H¹⁴, H¹⁵ y H¹⁶ los protones del grupo NH₂ se encuentran a 7.50 ppm y se observan como un singulete ancho que intercambia con agua deuterada. En 5.10 ppm se encuentra un singulete definido para el H⁴; en 3.32 y 2.99 ppm se observan 2 singuletes respectivamente que integran para 3 protones cada uno, correspondientes a los protones H¹⁷ y H¹⁸.

PRODUCTO VIII

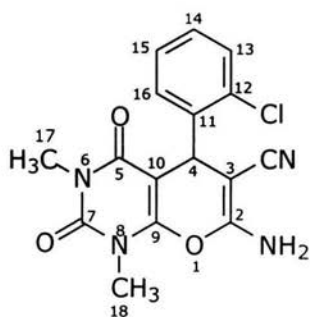


RMN ^{13}C

C^{13}	Desplazamiento ppm
C^2	151.16
C^3	56.60
C^4	30.78
C^5	160.54
C^7	149.91
C^9	158.36
C^{10}	88.38
C^{11}	138.45
C^{12}	149.10
C^{13}	128.07
C^{14}	133.48
C^{15}	130.79
C^{16}	123.68
C^{17}	27.63
C^{18}	29.17
CN	118.49

En el espectro de C del compuesto VIII se observan a campo bajo los C de tipo sp^2 , debido a la desprotección generada por el doble enlace, C^2 , C^5 , C^7 , y C^9 ; para C^3 se observa una señal desplazada a 56.60 ppm, debido a su unión con el CN; las señales de la parte aromática desplazadas a campo bajo para C^{11} , C^{12} , C^{13} , C^{14} , C^{15} y C^{16} ; algunas señales se encuentran más desplazadas que otras, por ejemplo por encontrarse unido a un átomo electronegativo como es el grupo NO_2 . C^4 se observa desplazado a campo alto en 30.78 ppm. C^{17} y C^{18} , se encuentran desplazados a campo alto por tratarse de C de tipo alquilo; se observan las señales en 27.63 y 29.17 ppm.

PRODUCTO IX

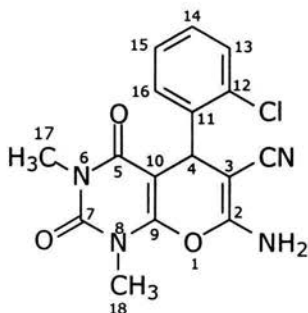


IR

Grupo Funcional	ν (cm^{-1})
NH ₂	3392, 3311
CN	2194
RCONR ₂	1707, 1687
C=C	1640
CH ₃	1489, 1389
C-O-C	1233, 1265 1050,
di sustitución	1191, 1036, 750
C-Cl	570

En el espectro del producto IX para el grupo funcional NH₂ se observan dos bandas en 3392 y 3311 cm⁻¹; en 2194 cm⁻¹ se observa una banda intensa que corresponde para el grupo CN; para el grupo RCONR₂ se observan bandas en 1707 y 1687 cm⁻¹; una señal en 1635 cm⁻¹ para la unión C=C. El grupo C-O-C se puede confirmar con las bandas de intensidad media en 1232, 1193, 1094 y 1040 cm⁻¹; para el grupo CH₃ se observa una señal en 1389, y 1489 cm⁻¹, la disustitución en el anillo bencénico se confirma con las señales en 1191, 1036 y 750 cm⁻¹, la señal de la unión C-Cl en 570 cm⁻¹.

PRODUCTO IX

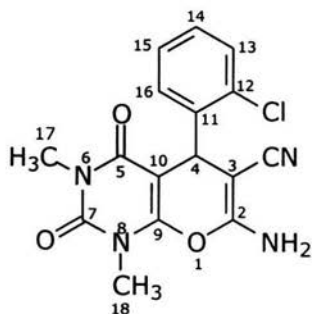


RMN ^1H

<i>H</i>	<i>Desplazamiento ppm</i>
H ⁴	4.85 (s, 1H)
H ¹⁴ H ¹⁵ H ¹⁶	7.17-7.29 (m, 3H)
H ¹³	7.35 (dd, 1H $J=2.1$ Hz., $J=7.3$ Hz)
H ¹⁷	3.35 (s, 3H)
H ¹⁸	3.05 (s, 3H)
NH ₂	7.36 (s, br, 2 H) int D ₂ O

Los protones de la parte aromática se observan desplazados a campo bajo para H¹³, H¹⁴; H¹⁵, dado por un multiplete en 7.17-7.29 ppm y que integra para 3 protones; para H¹⁶ se observa un doble de dobles en 7.35 ppm, que integra para 1 protón, para el grupo NH₂ en 7.36 ppm, se observa un singulete ancho que integra para 2 protones, esta señal desaparece al intercambio con agua deuterada, los protones de H¹⁷ y H¹⁸ se observan como dos singuletes en 3.05 y 3.35 ppm e integran para 3 protones cada uno.

PRODUCTO IX



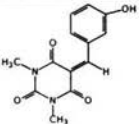
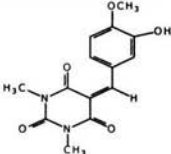
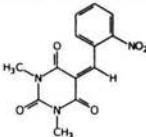
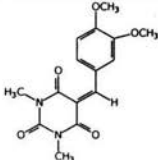
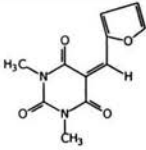
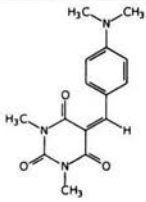
RMN ^{13}C

C^{13}	Desplazamiento ppm
C^2	150.02
C^3	57.19
C^4	33.55
C^5	160.30
C^7	151.55
C^9	157.70
C^{10}	88.03
C^{11}	132.40
C^{12}	141.10
C^{13}	129.30
C^{14}	128.43
C^{15}	127.50
C^{16}	130.25
C^{17}	29.18
C^{18}	27.65
CN	118.59

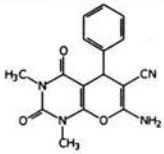
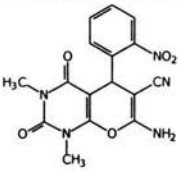
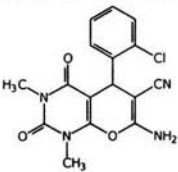
En el espectro de C^{13} para el producto IX se observan a campo bajo 150-157 ppm carbonos con hibridación sp^2 (C^2 , C^5 , C^7 , y C^9), debido a la desprotección generada por el doble enlace. La señal desplazada a 57.19 ppm, corresponde a C^3 y se debe a que está unida al CN; la señal para C^4 se observa desplazada a campo alto en 33.5 ppm, las señales para C^{18} y C^{17} se observan en 27.65 y 29.18 ppm, respectivamente por tratarse de C de tipo alquilo. Los carbonos de la parte aromática (C^{11} , C^{13} , C^{14} , C^{15} , C^{16}) se encuentran a campo bajo en el rango de 127 a 132 ppm, algunas señales se encuentran desplazadas a campo más bajo, como C^{12} en 141.0 ppm, por encontrarse unido a un átomo electronegativo como es la unión C-Cl.

Espectrometría de Masas

En los espectros se puede observar el ión molecular obtenido para cada uno de los productos I, II, III, IV, V, y VI respectivamente. El ión molecular indica el peso molecular del compuesto antes de su fragmentación.

PRODUCTO	FÓRMULA	P.M.	M⁺ (m/z)	RENDIMIENTO (%)
I		260.24	261	58
II		290.27	291	74
III		289.24	290	33
IV		304.30	305	73
V		234	235	43
VI		287.30	288	79

Serie 2

PRODUCTO	FÓRMULA	PM.	M ⁺ (m/z)	RENDIMIENTO (%)
VII		311	311	42
VIII		355.30	356	2
IX		344.74	345	50

PARTE EXPERIMENTAL

Método General

PRODUCTO VIII

7-amino-1,3 dimetil-5-(2 nitrofenil)-2,4-dioxo-1,3,4,5-tetrahidro-2H-pirano [2,3-d] pirimidina-6-carbonitrilo

En un matraz Erlenmeyer de 50 ml. provisto con agitador magnético se colocaron 105.6 mg. (0.064 moles) de malononitrilo, 250 mg. (0.064 moles) de ácido 1,3 dimetil barbitúrico y 170.3 mg. (0.064 moles) de benzaldehído en 10 mL. de EtOH, la mezcla se mantuvo a temperatura ambiente con agitación y una vez que las materias primas se disolvieron se adicionaron 20 μ l de piperidina como catalizador, la solución se agitó por el tiempo necesario. Después de transcurrido el tiempo necesario, la solución se dejó en reposo, y se formó un precipitado el cual se separó mediante filtración al vacío. El sólido obtenido se purificó por recristalización de etanol.

ESPECTROSCOPIA:

C₁₆H₁₄N₄O₃ , **P.M.** 310.31, **P.f.** 244° C, **Rendimiento:** 42%, polvo fino blanco brillante. **IR (pastilla cm⁻¹)** 3382, 3308, 2196, 1706, 1685, 1642, 1455, 1389, 1232, 1193, 1040, 741, 702, **RMN ¹H 300 MHz (CDCl₃+DMSO ppm)** δ =7.263(s, 2H intercambia con D₂O), 7.184-7.35(m, 5H), 4.38(s, 1H), 3.43(s, 3H), 3.15(s, 3H) **RMN ¹³C 75 MHz (CDCl₃, ppm.)** δ =169.9, 158.93, 156.19, 149.29 148.35, 142.17, 126.57, 117.35, 125.72, 125.14, 87.81, 57.40, 35.01, 27.46, 26.11. **E.M. (FAB⁺,m/z)** 311 (**M⁺1**) (25%)

VII.- RESULTADOS

PRODUCTO I

5-[3 hidroxifenil metilen]-1,3-dimetil-2,4,6(1H, 3H, 5H) pirimidintriona
C₁₃H₁₂N₂O₄, P.M. 260.25, P.f. 236°C, Rendimiento 58%, Polvo fino opaco amarillo. **IR (pastilla cm⁻¹).**) 3291, 1675, 1651, 1560, 1465, 1356, 1417, 1383, 1281, 1269, 1088, 792, 751. **RMN ¹H 300 MHz (DMSO, ppm.):** δ= 9.69(s, br, 1H intercambia con. D₂O), 8.23(s, 1H), 7.56(dd, 1H, J=1.8 Hz, J=1.8 Hz), 7.39(d, 1H, J=7.8 Hz), 7.26(dd, 1H, J=7.8 Hz, J=7.8 Hz), 6.93(dd, 1H J= 7.65Hz, J=2.1 Hz), 3.21(s, 3H), 3.17(s, 3H). **RMN ¹³C 75 MHz (DMSO, ppm.)** δ=162.27, 160.26, 156.84, 155.76, 151.11, 133.87, 129.11, 124.53, 119.57, 118.90, 118.67, 28.04, 28.64 **E.M. (FAB⁺,m/z)** 261, (M⁺¹)

PRODUCTO II

5-[(4- hidroxí-3 metoxifenil metilen)-1,3-dimetil-2,4,6 (1H,3H,5H) pirimidintriona **C₁₄H₁₄N₂O₅**, P.M. 290.27, P.f. 219°C Rendimiento: 74%, Polvo fino amarillo paja, **IR (pastilla cm⁻¹)** 3163, 1665, 1641, 1539, 1301, 1417, 1382, 1302, 1263, 789, 827. **RMN ¹H 300 MHz (Piridina, ppm.)** δ=8.86(d, 1H, J= 2.4Hz), 8.82 (s, 1H), 8.79 (s, br, 1H intercambia con D₂O), 8.05(dd, 1H, J= 2.10, J= 8.28Hz), 8.40 (d, 1H, J= 7.30 Hz), 3.96 (s, 3H), 3.49 (s, 6H). **RMN ¹³C 75 MHz (Piridina ppm.)** δ= 157.98, 155.54, 151.81, 148.31, 134.23, 125.32, 118.62, 116.74, 114.07, 56.06, 28.81 **E.M. (FAB⁺ m/z)** 291 (M⁺¹) (10%)

PRODUCTO III

1,3, dimetil-5[-(2-nitrofenil)metilen]-2,4,6(1H, 3H, 5H)pirimidintriona

C₁₃H₁₁N₃O₅ P.M. 289.24, P.f. 217°C, Rendimiento: N/D Polvo fino amarillo brillante **IR (pastilla cm⁻¹)** 2917, 1670, 1603, 1569, 1519, 1459, 1428, 1421, 1344, 1162, 1094, 755. **RMN ¹H 300 MHz (DMSO, ppm.):** δ=8.69(s, 1H), 8.23(dd, 1H, J=1.5Hz, J=8.25 Hz), 7.77 (ddd, 1H, J= 7.35 Hz, J= 7.8 Hz, J= 1.5 Hz), 7.66 (dd, 1H, J=7.7 Hz, J= 7.7 Hz), 7.51(d, 1H, J= 7.20 Hz), 3.23(S, 3H), 3.04(s, 3H) **RMN ¹³C 75 MHz (DMSO, ppm.)** δ= 161.19, 159.95, 153.64, 151.09, 146.13, 133.89, 132.00, 130.08, 130.01, 124.05, 120.12, 28.42, 27.81. **E.M. (FAB⁺, m/z)** 290 (M⁺1) (20%)

PRODUCTO IV

5-[(3,4dimetoxifenilmetilen)-1,3 dimetil-2,4,6(1H,3H,5H)pirimidintriona

C₁₅H₁₆N₂O₅, P.M. 304.30 , Rendimiento: 73%, P.f. 220° C, Polvo amarillo brillante. **IR (pastilla cm⁻¹)** 2942, 2839, 1725, 1668, 1654, 1548, 1512, 1428, 1464, 1378, 1361, 1280, 1248, 1157, 1085, 815, 789. **RMN ¹H 300 MHz (CDCl₃, ppm.):** δ= 8.49(s, 1H), 8.40(d, 1H, J=2.4 Hz), 7.79(dd, 1H, J=2.4 Hz, J=8.7 Hz), 6.95(d, 1H, J=8.7 Hz), 3.99(s, 3H), 3.98(s, 3H), 3.42(s, 3H), 3.40(s, 3H) **RMN ¹³C 75 MHz (CDCl₃, ppm.)** δ=163.18, 161.02, 159.08, 154.27, 151.37, 148.33, 132.58, 125.80, 116.55, 114.14, 110.31, 56.14, 56.01, 29.08, 28.42, **E.M. (FAB⁺, m/z)** 305 (M⁺1)

PRODUCTO V

5-(2-furilmetilen) 2,4,6(1H, 3H, 5H)pirimidintriona

$C_{11}H_{10}N_2O_4$, P.M. 234, Rendimiento: 43% ,P.f. N/D, polvo fino claro amarillo
IR (pastilla cm^{-1}) 3119, 1729, 1670, 1658, 1577, 1465, 1367, 1340, 1280, 1021, 790, 881. **RMN 1H 300 MHz ($CDCl_3$, ppm.)**: δ =8.64(d, 1H, J =3.9Hz), 8.44(s, 5H), 7.86(dd, 1H, J =1.8Hz, J =0.6Hz), 6.74(ddd, J =3.9Hz, J =1.8Hz, J =0.9Hz.), 3.41(s, 3H), 3.40 (s, 3H) **RMN ^{13}C 75 MHz ($CDCl_3$, ppm.)** δ =165.24, 162.41, 160.79, 151.12, 150.34, 140.94, 127.98, 115.09, 111.19, 28.94, 28.18, **E.M. (FAB $^+$, m/z)** 235

PRODUCTO VI

5-[[4-(dimetilamino)fenil]metilen]-1,3-dimetil-2,4,6(1H, 3H, 5H) pirimidintriona

$C_{15}H_{17}N_3O_3$, P.M. 287.30, P.f.198° C, Rendimiento 79%, Polvo fino naranja
IR (pastilla cm^{-1}) 2456, 1714, 1660, 1608, 1534, 1502, 1468, 1362, 1318, 1160, 1082, 820, 780. **RMN 1H 300 MHz ($CDCl_3$ +DMSO, ppm)** δ =8.39(d, 2H, J =9.0Hz), 8.37 (s, 1H), 6.72 (d, 2H, J =9.3 Hz), 3.37 (s, 3H), 3.36 (s, 3H), 3.17 (s, 3H). **RMN ^{13}C 75 MHz ($CDCl_3$ +DMSO ppm)** δ =163.15, 160.80, 157.65, 153.62, 151.0, 138.75, 120.42, 110.57,108.9, 28.16, 27.49, **E.M. (FAB $^+$, m/z)** 288 (M^+1) (PB)

PRODUCTO VIII

7-amino-1,3-dimetil-5(2-nitrofenil)-2,4-dioxo-1,3,4,5 tetrahidro 2H-pirano -[2,3-d] pirimidina-6-carbonitrilo

C₁₆H₁₃N₂O₅, P.M. 355.30, P.f. 239°C, Rendimiento: 2%, Polvo color hueso
IR (pastilla cm⁻¹) 3378, 3307, 2196, 1709, 1685, 1635, 1606, 1526, 1496, 1392, 1355, 1233, 1195, 1042, 752 **RMN ¹H 300 MHz (CDCl₃, ppm.)**: δ=7.82 (dd, 1H, J= 1.2 Hz, J= 8.4 Hz), 7.63 (ddd, 1H, J= 1.2Hz, J= 7.5, J= 7.65Hz), 7.50(s, br 2H intercambia con D₂O), 7.49 (dd, 1H, J= 1.5Hz, J= 7.8Hz), 7.43 (ddd, 1H, J= 1.5Hz, J= 7.95Hz, J= 7.5 Hz), 5.10 (s, 1H), 3.32 (s, 3H), 2.99 (s, 3H). **RMN ¹³C 75 MHz (CDCl₃, ppm.)** δ=160.54, 158.36, 151.16, 149.91, 149.10, 138.45, 133.48, 130.79 128.07, 123.68, 118.49, 88.38, 56.60, 30.78, 29.17, 27.63, **E.M. (FAB⁺,m/z)** 356 (M⁺1)

PRODUCTO IX

7-amino-5-(2-clorofenil)-1,3-dimetil-2,4, dioxo- 1,3,4,5, tetrahidro pirimidina-6- carbonitrilo

C₁₆H₁₃N₄O₃Cl, P.M. 344.74, P.f. 220° C, Rendimiento 50%, Polvo fino blanco amorfo **IR (pastilla cm⁻¹)** 3392, 3311, 2194, 1707, 1687, 1640, 1489, 1389, 1233, 1265, 1191, 1050, 1036, 750, 570. **RMN ¹H 300 MHz (CDCl₃, ppm.)** δ=7.36(s br 2H, intercambia con D₂O), 7.35 (dd, 1H, J= 2.1, 7.3 Hz), 7.17-7.29 (m,3H), 4.85 (s,1H), 3.35 (s, 3H), 3.05 (s, 3H) **RMN ¹³C 75 MHz (CDCl₃, ppm.)** δ=160.30, 157.70, 151.55, 150.02, 141.17, 132.24, 130.25, 129.30, 128.43, 127.53, 118.59, 88.03, 57.19, 33.55, 29.18, 27.65. **E.M. (FAB⁺ m/z)** 345 (M⁺1)

VIII.- CONCLUSIONES

A partir de benzaldehído, o-nitrobenzaldehído y o-clorobenzaldehído es posible obtener los β -enaminonitrilos VII, VIII, y IX mediante una reacción Dominó con rendimientos bajos.

La naturaleza y fuerza electroattractora, o electrodonadora, de los grupos sustituyentes de R es determinante en el rendimiento de la reacción, tanto para la formación de las pirimidintrionas sustituidas, como en la obtención de los β -enaminonitrilos.

Los mejores resultados se obtienen cuando no existen grupos electrodonadores en el benzaldehído.

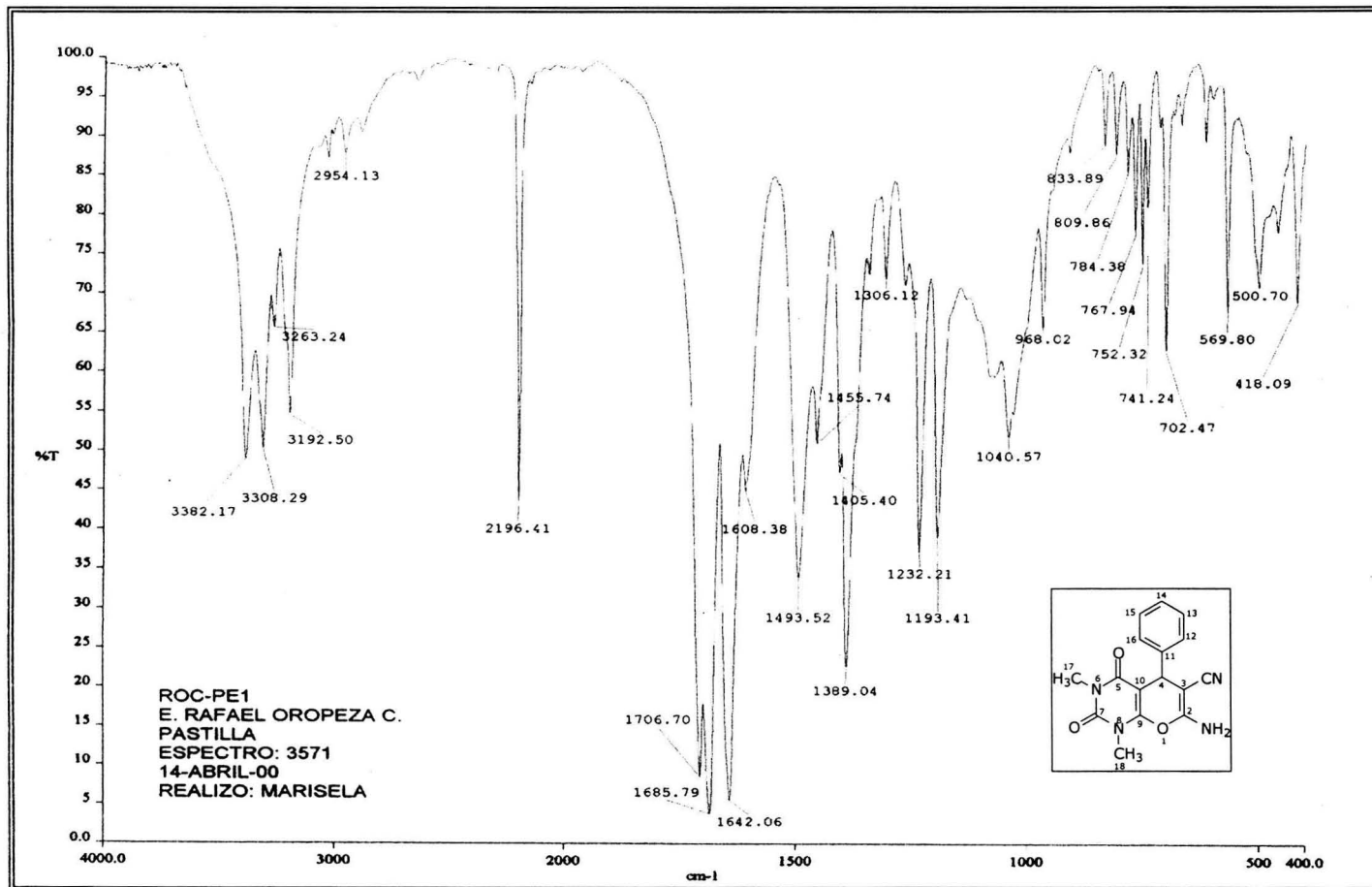
IX.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Schäfer J.P. Bloomfield J., *J Organic Reaction* (1967), 15 p 1-203
- 2.- Cocco, M.T. ; Congiu C; Onnis V., *J Heterocyclic Chem.* (1995), (32), 1679
- 3.- Zayed, S. E. ; Elmayed, E. I. A. Metwally S.A., Elnagdi, M. H. *Collect. Czech.Chem. Commun.* (1991), 51 2175
- 4.- Ayman W. Erian, Sherif M. Sherif Abdel Zaher , A, Alessar. and Yehya M. *Elkholy Tetrahedron* (50) (1994), 6, 1877-1874
- 5.- Cocco M.T. Congiu; Maccioni A. Onnis V. *J. Heterocyclic Chem.* (1994), 31 (2) 329
- 6.- Baron H., Remfry F. G. P., Thorpe J. F., *J. Chem. Soc.* (1906), 85 1726
- 7.- Migeon H, Fradet A., Madec Pierre-Jean, Marechal E. *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1995) 132 967-974
- 8.- Cocco M.T. ; Congiu C.; Maccioni A.; Onnis V. ;*J. Syntesis* (1992), 371
9. Murata T. and Ukawa K. *ibid*, 22 240 (1974), Idem. *inid*; 22 1212 (1974)
- 10.- Dawood. K. M; Kendrick, Z. E. ; Farag A.M.; *Egypt J. Chem Res.,Synop* (1998), 4 (208)
- 11.- Dawood, K.M. Farag A.M.; Z.E. *Egypt J. Chem Res.,Synop* (1999), 2(88-89)557
- 12.- Taylor R.C. Mc Killop, a *The Chemistry of Cyclic Enaminonitriles and o-Aminonitriles*, Interscience New York, (1970), 7 1-415
- 13.- Charvat, T.; Potacek M. Marek. *J. Monatsh. Chem* (1995), 126 (3), 333
- 14.- Gewalt K., Rehwald M., Eckert K., Schäfer H. and Gruner M. *Monatsh. Chem.* (1995) ,126 p 711-723
- 15.- Zimermann W., Eger K., and Roth H. J., *Arch. Pharm.* (Winheim Ger)
- 16.- Gelli G.; Cadoni E; Deriu A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* (1990), 2, 245

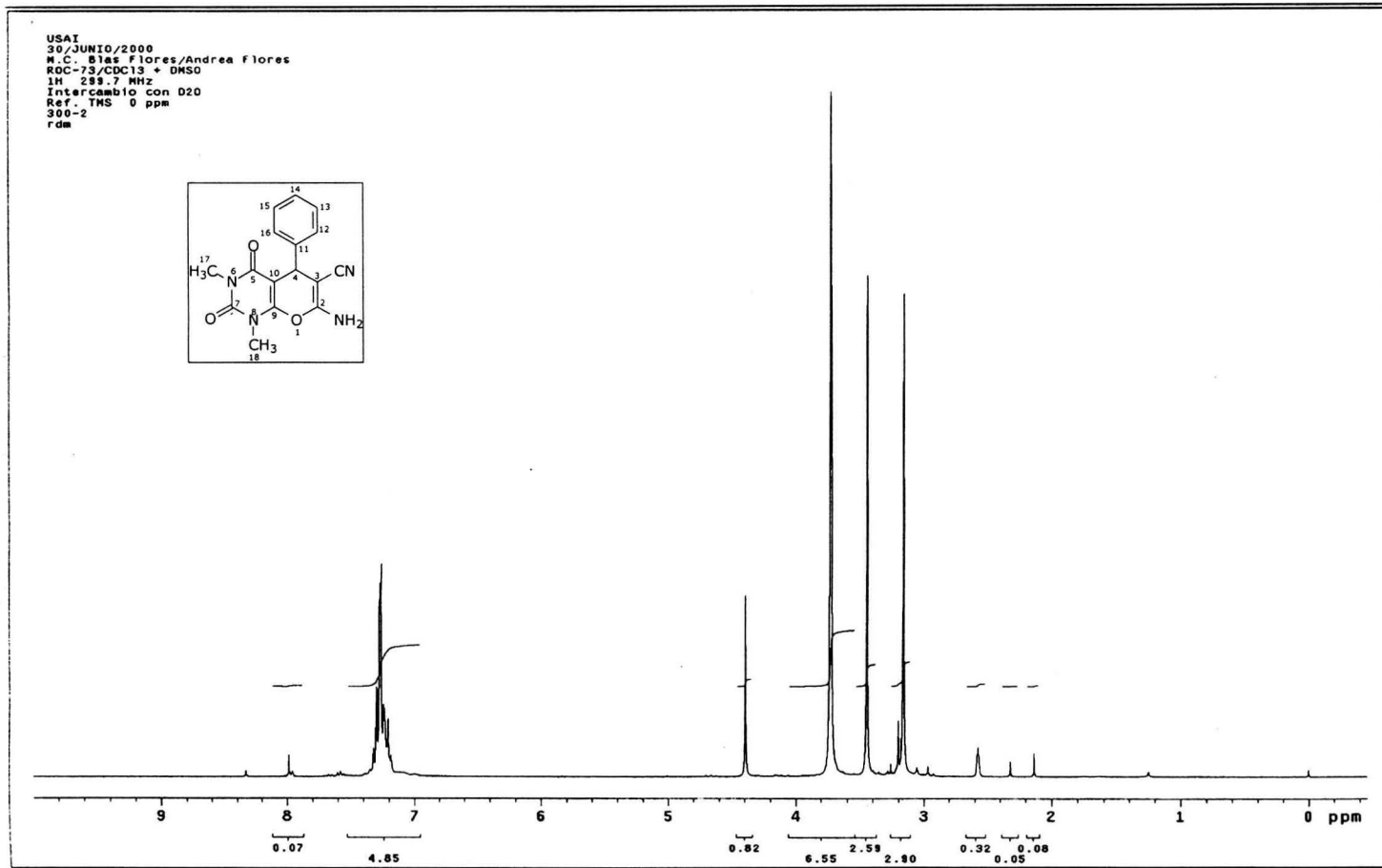
- 17.-** Veronese OA. C. Callegari R; Salah A. S. *Tetrahedron* **(1990)**, 31, (24), 3485
- 18.-** Cocco M. T. Congiu C, Maccioni A. Onnis V. *J. Heterocyclic. Chem.* **(1999)**, 30, 253
- 19.-** Junek H. Schmidt H. W. *Liebigs Ann. Chem.* **(1979)**, 12, 2005-2010
- 20.-** Wamhoff H. and Thienning H. A. *Chem Ber.* 118 **(1985)**, in press.
- 21.-** Corson, B. Stroughton, R. *J. Am. Chem. Soc.* **(1928)**, 50, 282
- 22.-** Meyers A. I. and Sircar J. C. "The Chemistry of the cyano group" K. Rappaport Ed. Interscience Publishers London **(1970)**, p. 341
- 23.-** Carlson R. Design and Optimization in Organic Synthesis, Elsevier. **(1992)**, vol. 8
- 24.-** Kuo Sh. Ch.; Huang, L. J.; Nakamura, H ; *J. Med. Chem.* **(1984)**, 27, 539., Lewitt, G. U. S. Patent 4339267. *Chem Abstr.* **(1983)**, 98, 225602g. Senda , S ; Fujimura, H.; Izumi, H. *Japan Patent* 6824. *Chem Abstr.* **(1969)**, 70, 78001r. Wrigglesworth, R.; Inglis, W. D. , Livingstone, D.B.; Snekling, C. J.; Wood, H. C. S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **(1984)**, 959. O Callaghan, C. N.; Conalty, M. L. *Proc. r Ir. Acad. Sect. B.* **(1983)**, 83B , 241. *Chem. Abstr.* **(1984)**, 100, 103286K
- 25.-** Tietze, L. F. ; Beifuss, U *Angew. Chem.* **(1993)**, 105, 137. ; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **(1993)**, 32, 131
- 26.-** Tietze, L. F. *Chemical Reviews*, **(1996)**, 96, 115

ANEXO

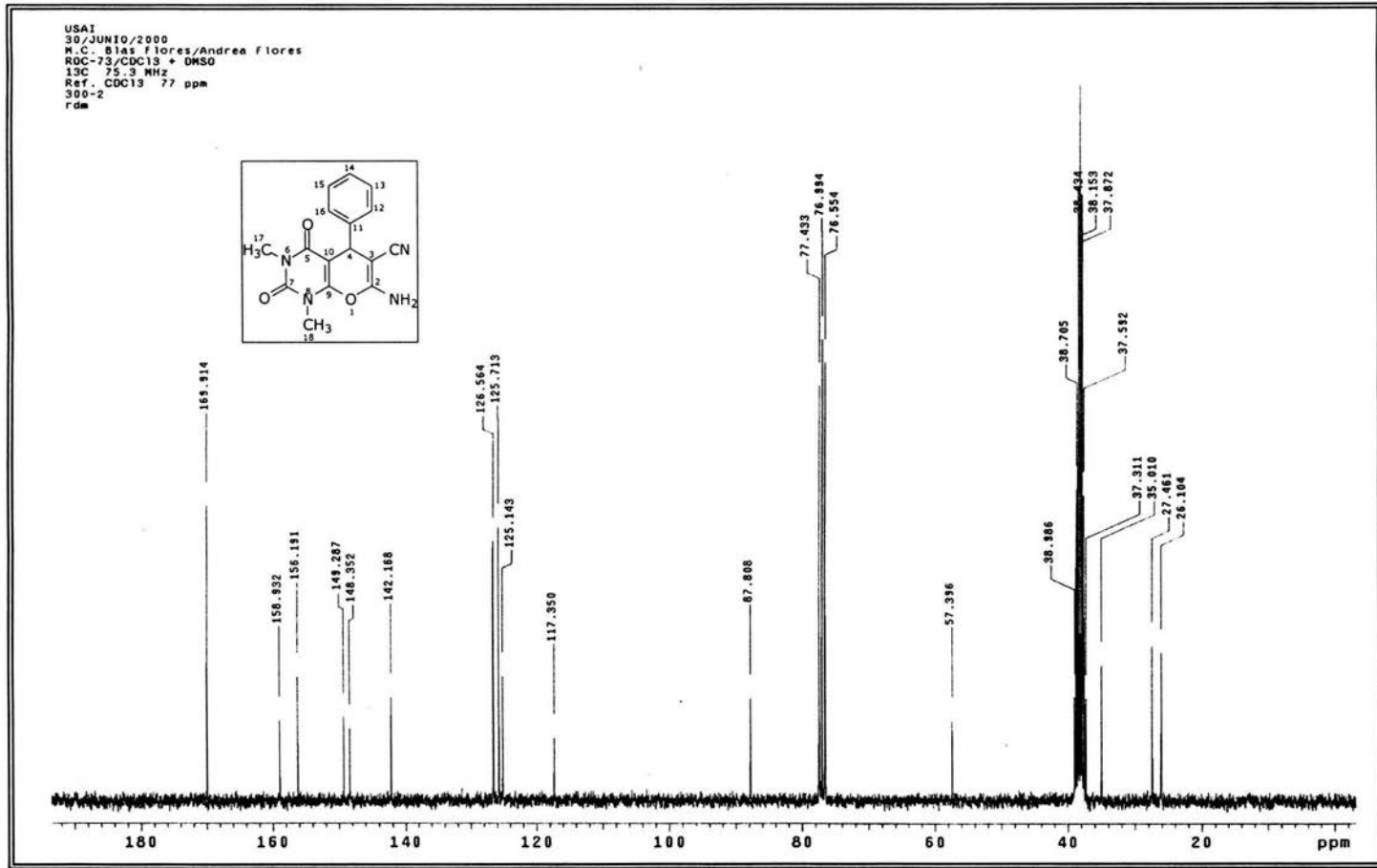
Espectro de IR Producto (VII)



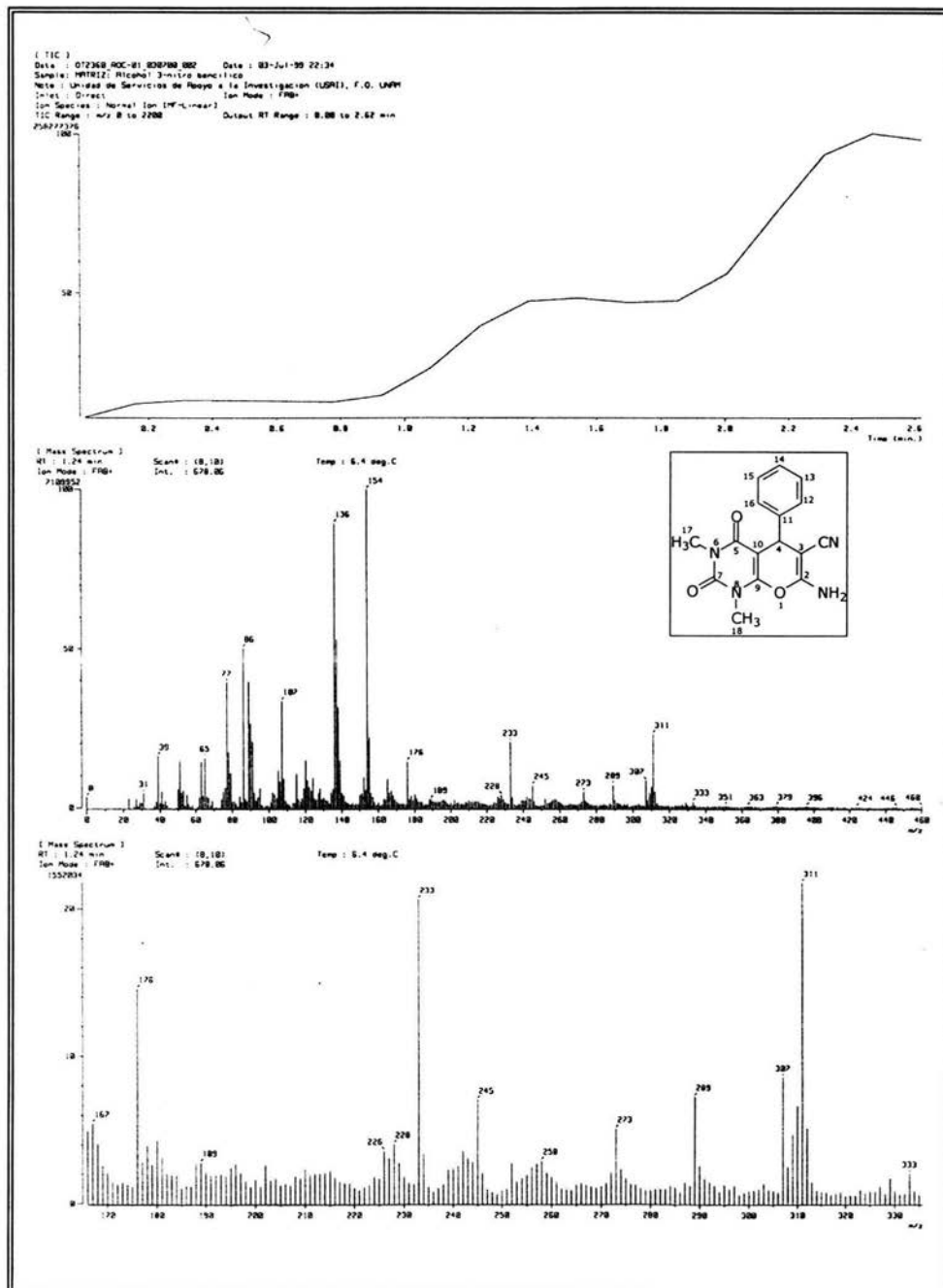
Espectro de RMN H¹ Producto (VII)



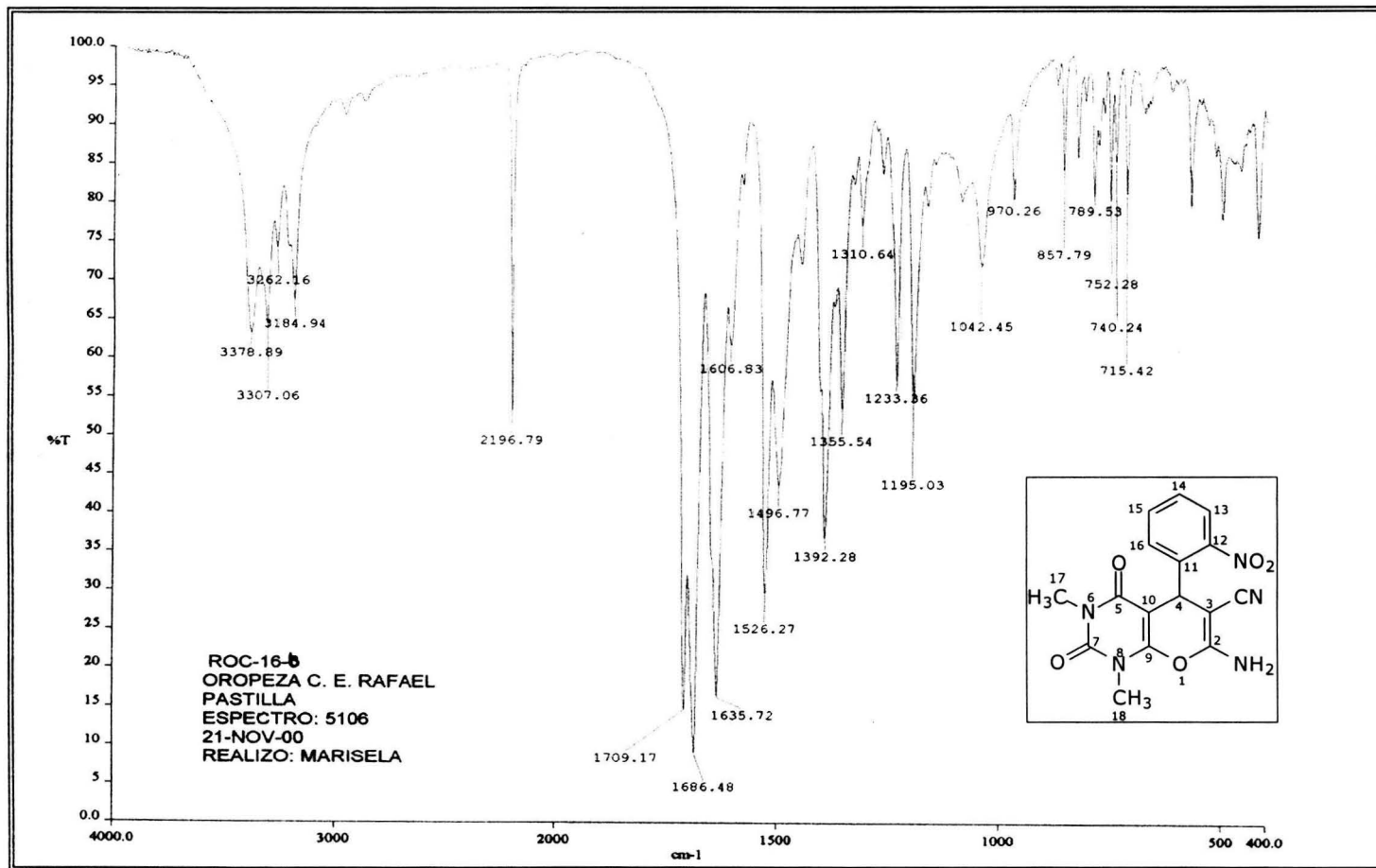
Espectro de RMN C¹³ Producto (VII)



Espectro de Masas Producto (VII)

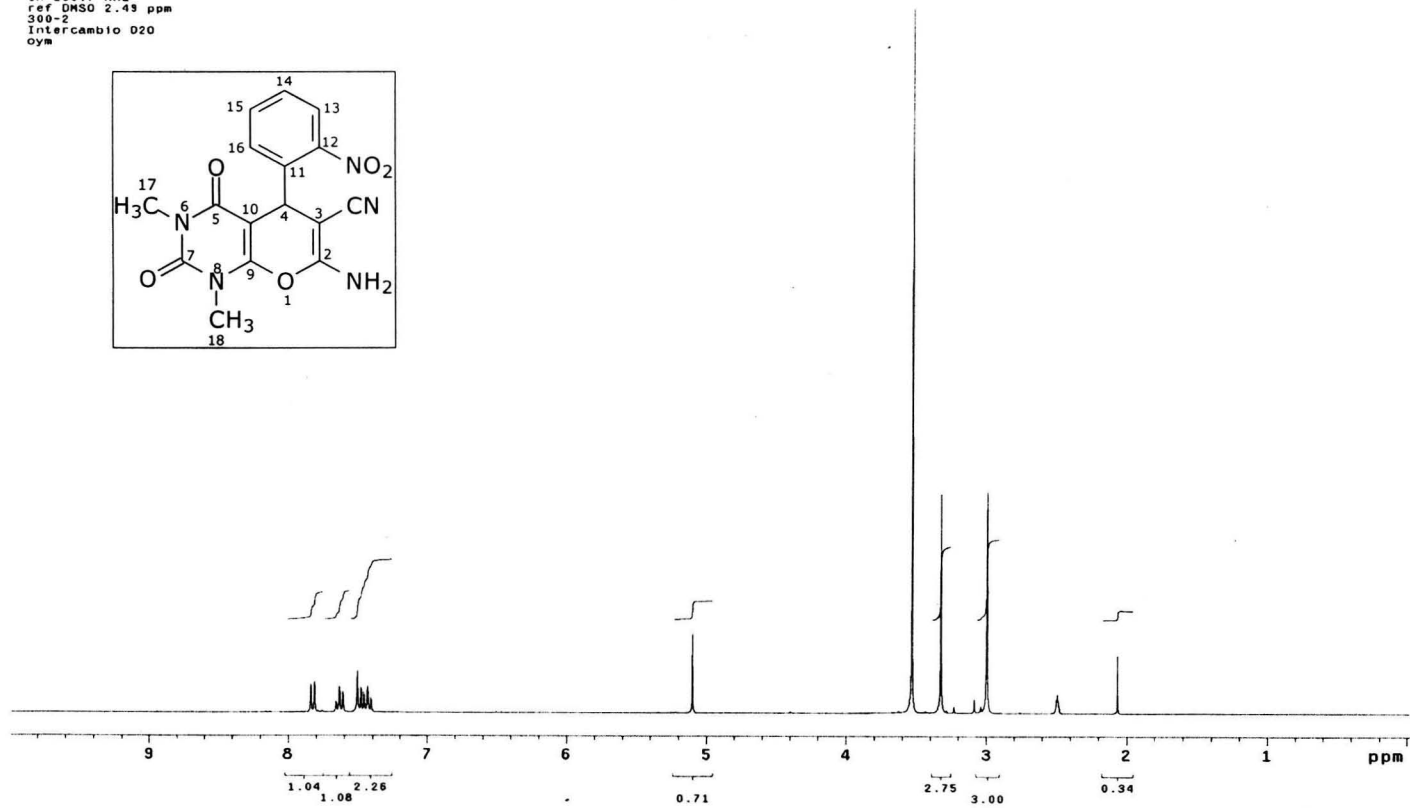
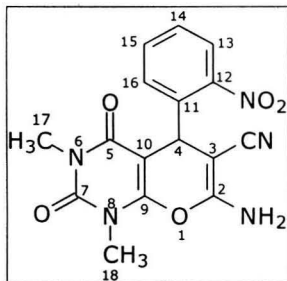


Espectro de IR Producto (VIII)



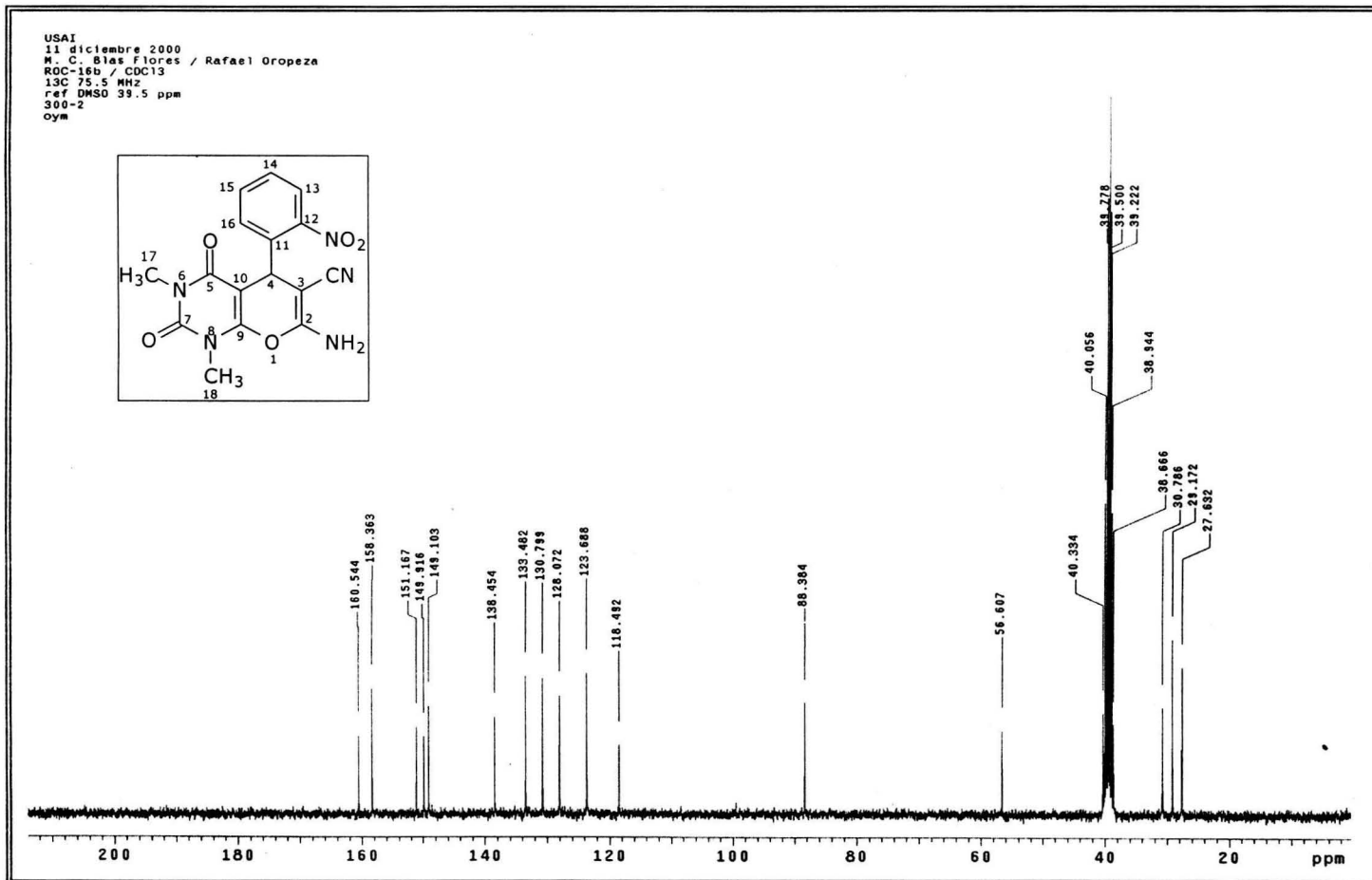
Espectro de RMN H¹ Producto (VIII)

USAI
11 diciembre 2000
M. C. Blas Flores / Rafael Oropeza
ROC-16b / DMSO
1H 299.7 MHz
ref DMSO 2.49 ppm
300-2
Intercambio D2O
dym

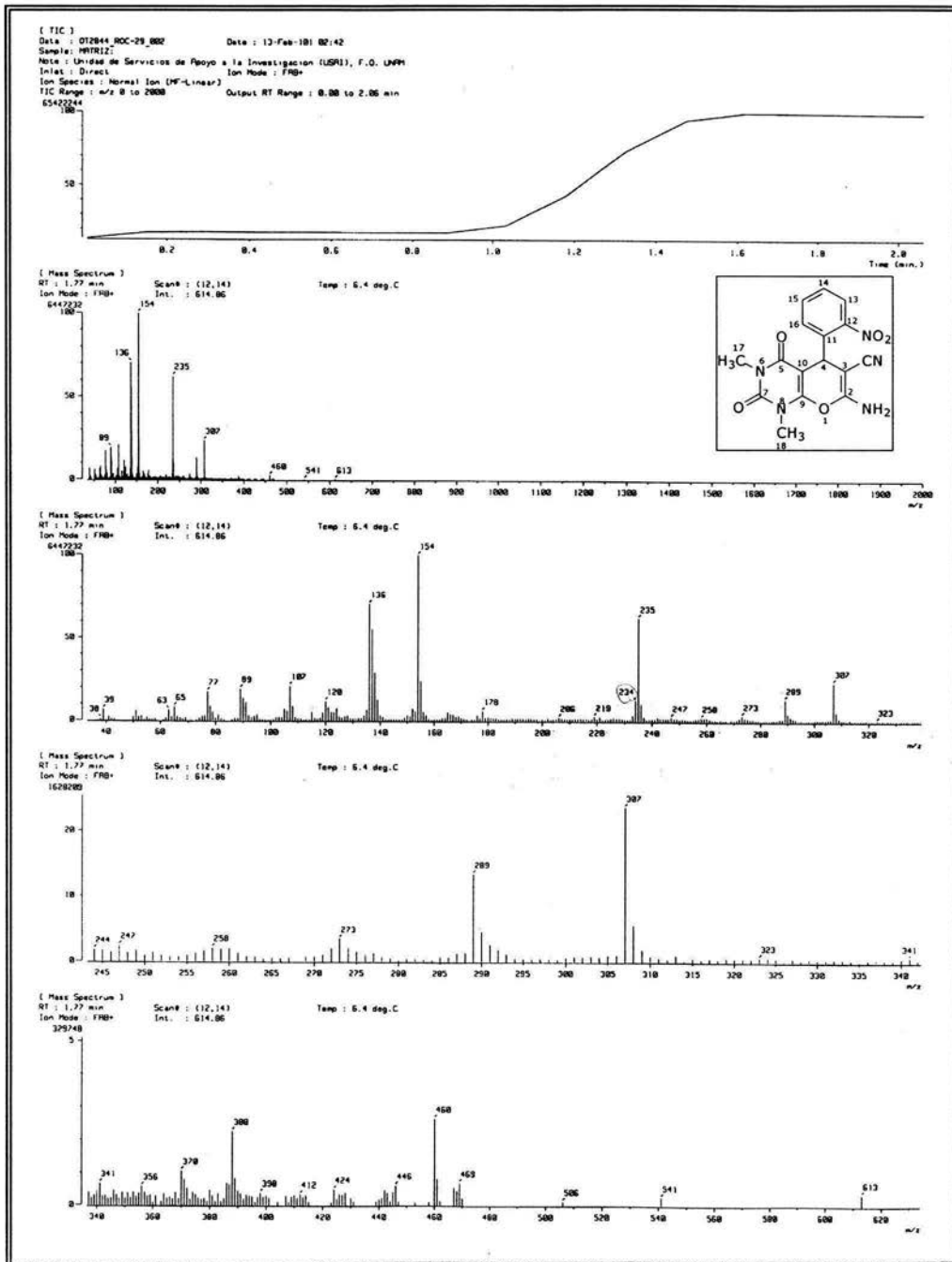


ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

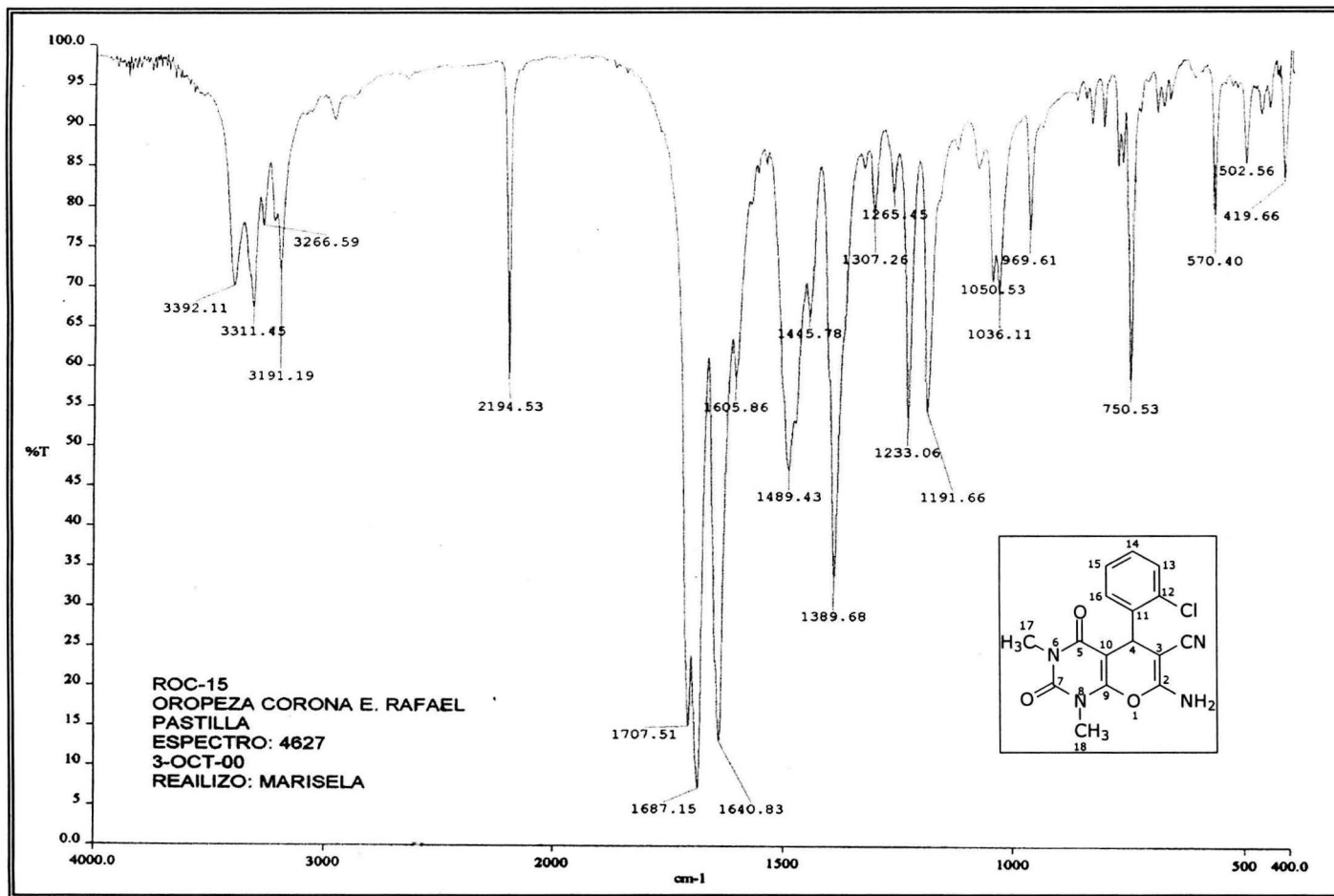
Espectro de RMN C¹³ Producto (VIII)



Espectro de masas Producto (VIII)

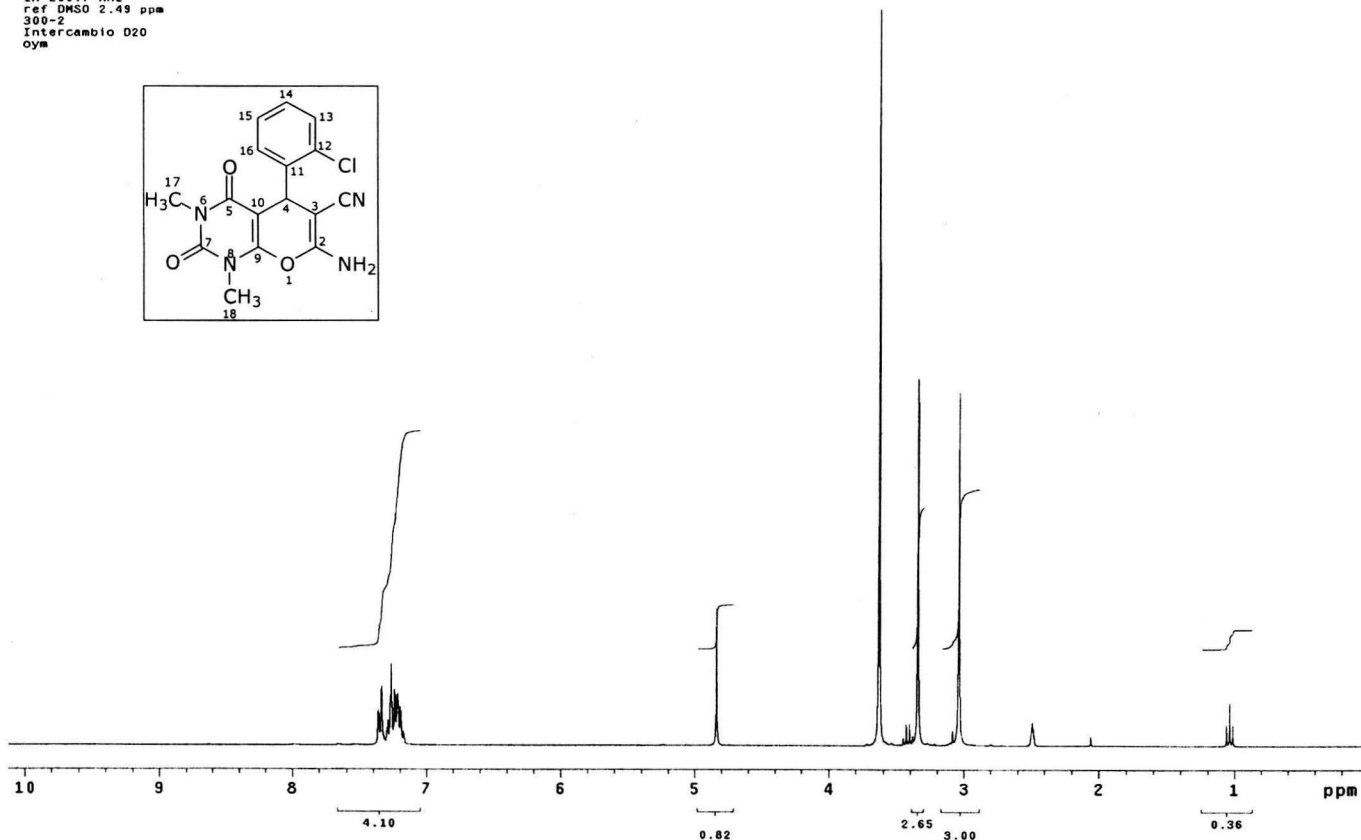
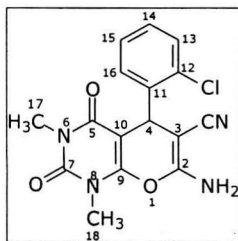


Espectro de IR Producto (IX)

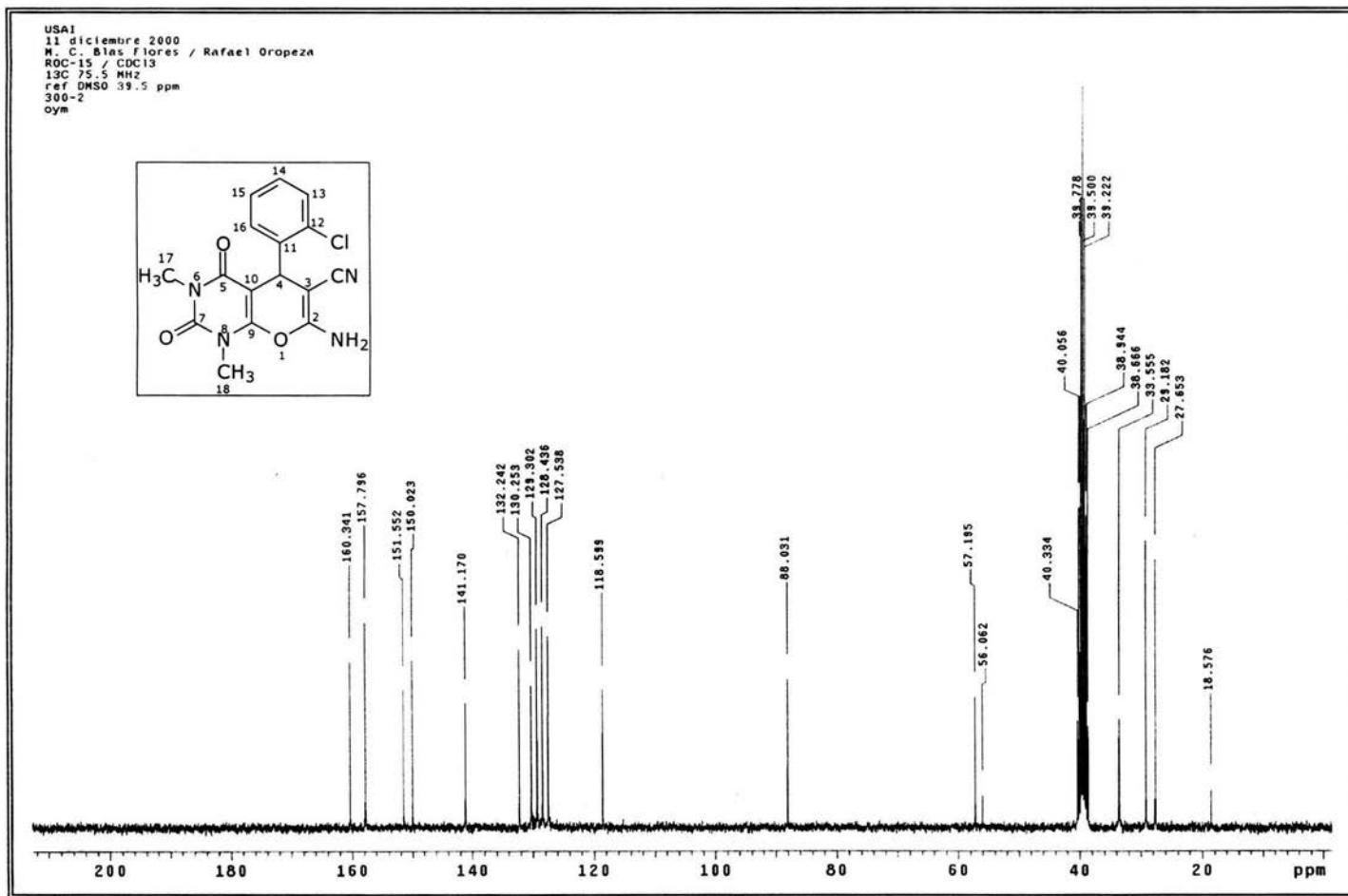


Espectro de RMN H¹ Producto (IX)

USAI
11 diciembre 2000
W. C. Blas Flores / Rafael Oropeza
ROC-15 / DMSO
1H 299.7 MHz
ref DMSO 2.49 ppm
300-2
Intercambio D2O
oym



Espectro de RMN C¹³ Producto (IX)



Espectro de Masas Producto (IX)

