



00550

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO
EN CIENCIAS QUÍMICAS**

Síntesis de piridinas 3,4-disustituidas

TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q.F.B. OCTAVIO FUENTES RAMÍREZ



Ciencias
Químicas

TUTOR: M. en C. José Manuel Méndez Stivalet
AÑO: 2005

m. 341207



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.

AGRADECIMIENTOS.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, al Posgrado de la Facultad de Química, a todos los miembros de los Laboratorios 201 y 225, y a todos mis amigos.

A mi asesor el M. en C. José Manuel Méndez Stivalet, al M. en C. Blas Flores Pérez y a la M. en C. Margarita Romero Ávila por la confianza y facilidades otorgadas para realizar mi trabajo.

A los miembros de la USAI: QFB. Rosa Isela Del Villar Morales por los espectros de RMN¹H y ¹³C; Q. Marisela Gutiérrez Franco por los espectros de Infrarrojo; Q. Georgina Lisci por los espectros de masas de baja y alta resolución.

El presente trabajo fue llevado a cabo en el laboratorio 201 del Posgrado de la Facultad de Química de la UNAM bajo la asesoría del M. en C. José Manuel Méndez Stivalet.

DEDICATORIAS.

A mis padres Guadalupe Fuentes y Josefina Ramírez por todo el apoyo que me han brindado a lo largo de mi carrera.

A mis hermanos Joel, Guadalupe, Almadelía e Ignacia, también a Magdalena, Edith, José y Hugo. Especialmente a Joel Raúl.

Al queridísimo Laboratorio 201, Blas, Mago, Alberto, Alejandro, Robert, Liz, Carina, Nidia, Héctor, Vicente, Tomas, Nora e Ivette.

A mis amigos Alfredo, Oscar, Abel, Raúl, Mario, Sergio, David, Eduardo, Carlos e Israel.

Índice general

1. Introducción	5
2. Antecedentes	8
2.1 Métodos sintéticos generales de piridinas	14
2.2 Métodos sintéticos para preparar piridinas 3,4-disustituidas	15
2.2.1 A partir de piridinas 4-sustituidas. Metalación regioselectiva	15
2.2.2 4-Cloro y 4-fluoropiridinas	16
2.2.3 A partir de piridinas 3-sustituidas	16
2.2.4 Por metalación directa de N-acilderivados de 3-aminopiridinas utilizando pivaloilamina como grupo director de la metalación	16
2.2.5 Síntesis del anillo de piridina. A partir de condensaciones de aldehídos o cetonas α , β -insaturados con amoniaco	18
2.2.6 Reacciones tipo Diels-Alder	19
3. Objetivo	21
4. Estrategia de síntesis	22
4.1 Discusión de resultados	25
4.1.1 Reacción de alquilación (tipo Michael)	25
4.1.2 Reacciones de reducción y ciclación	31
5. Desarrollo experimental	36
5.1 Reacción de alquilación	38
5.2 Reacción de reducción	41
5.3 Reacción de ciclación	43

6.	Conclusiones	48
7.	Referencias	49
8.	Apéndice	51

Resumen.

En el presente trabajo se describe la síntesis de ocho piridinas 3,4-disustituidas por la ciclación de 1,5-dialdehídos.

La obtención de los 1,5-dialdehídos se realizó mediante la alquilación de nitrilos para obtener los correspondientes dinitrilos, seguido por la reducción de los grupos nitrilo con DIBAL-H para dar los correspondientes 1,5-dialdehídos, los cuales fueron sometidos finalmente a una reacción de ciclación con clorhidrato de hidroxilamina.

Summary.

The present work describes the syntheses of eight 3,4-disubstituted pyridines by cyclization of 1,5-dialdehydes.

The preparation of the 1,5-dialdehydes was carried out by means of nitrile alkylation to obtain the corresponding dinitriles, followed by reduction of the nitrile groups with DIBAL-H to give the corresponding 1,5-dialdehydes, which were then subjected to a cyclization reaction with hydroxylamine hydrochloride to afford the corresponding pyridines.

Introducción.

La piridina y varias metil- y etilpiridinas se pueden obtener en gran escala a partir de la destilación seca de la hulla; el alquitrán de hulla contiene alrededor de 0.2% de mezclas de piridinas. También se dispone de varias rutas sintéticas en escala industrial para la obtención de piridina y derivados de piridina; por ejemplo, las reacciones en fase vapor de acetaldehído y amoníaco con un catalizador de sílice y alúmina, generan piridina y mezcla de metilpiridinas. Para tal fin se puede emplear acroleína y amoníaco o bien butadieno, formaldehído y amoníaco.

La piridina es un líquido miscible con agua de olor desagradable; es también un disolvente polar, una base y un ligante donador en complejos metálicos.

Por otro lado, la piridin-3-carboxamida (nicotinamida) se encuentra como componente de la estructura de las coenzimas NAD^+ y NADP^+ , **1**, (Figura 1):

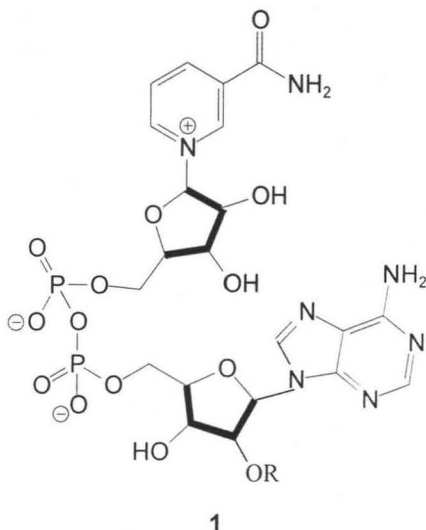
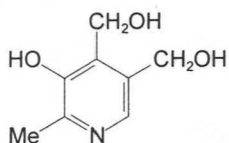


Figura 1

El piridoxol o vitamina B₆, **2**, (Figura 2), se encuentra en la levadura y en el germen de trigo y es un importante aditivo en los alimentos:

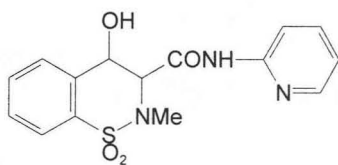


2

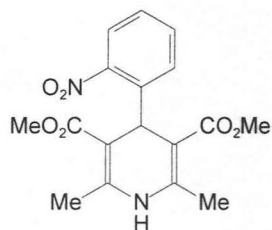
Figura 2

De las muchas otras piridinas que están presentes en la naturaleza, el alcaloide del tabaco, la nicotina, es el más conocido.

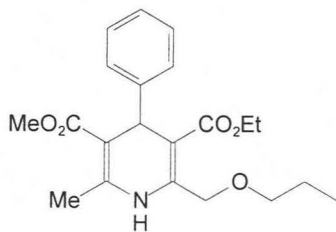
Entre las numerosas piridinas que se han desarrollado como productos farmacéuticos, están el antiinflamatorio piroxicam, **3**, la nifedipina, **4**, y la amlodipina, **5**, eficaces para el tratamiento de la angina de pecho y algunos otros compuestos como los biperidilos son herbicidas eficaces, en especial el paraquat, **6**, (Figura 3):



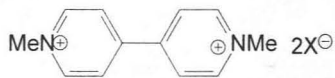
3



4



5



X = haluro

6

Figura 3

Se ha demostrado que la piridina es una molécula aromática, con una energía de resonancia parecida a la del benceno. Su química por lo tanto se parece a éste en algunos aspectos, pero hay diferencias importantes debido a la presencia del átomo de nitrógeno en el anillo; se puede señalar que las reacciones de sustitución electrofílica aromática ofrecen, en términos generales, más dificultad para llevarse a cabo en el anillo de piridina que en el benceno. Una consecuencia de esto es que a las piridinas sustituidas es preferible prepararlas por síntesis total, en vez de intentar una sustitución sobre el anillo, por lo que los métodos para la síntesis del anillo de la piridina son relativamente más importantes que en el benceno.¹

En nuestro laboratorio, se ha emprendido desde hace varios años un programa de investigación que tiene como objetivo preparar compuestos heterocíclicos mediante rutas sintéticas que sean fáciles, cortas y versátiles, por lo que en esta tesis se informa una nueva ruta para la síntesis de piridinas 3,4-disustituidas a partir de dinitrilos, la cual es una aportación importante a las metodologías sintéticas conocidas para la preparación de este importante grupo de heterocíclicos.

Antecedentes.

De todos los sistemas heterocíclicos, la piridina tal vez sea de las moléculas orgánicas más importantes, considerando la variedad e interés de sus derivados y reacciones, o simplemente por la gran cantidad de artículos dedicados a la piridina en la literatura química.^{2,3} Las propiedades químicas de la piridina pueden ser agrupadas en tres categorías:

- 1- Propiedades parecidas al benceno, modificadas notablemente por la presencia del átomo de nitrógeno en el anillo. Esto incluye las reacciones típicas de sustitución electrofílica aromática como la nitración y halogenación. El comportamiento de los sustituyentes en el anillo sigue un modelo como en la serie de benceno, con la gran divergencia observada en las piridinas 2 y 4 sustituidas.
- 2- Propiedades poco comunes para el sistema de benceno. En este grupo son varias las reacciones en las cuales el paso clave involucra la participación del doble enlace C=N del sistema del anillo de piridina con la base o nucleófilo, como es la aminación por amiduro de sodio o la adición de compuestos organometálicos.
- 3- Propiedades asociadas con el par de electrones no enlazados del nitrógeno del anillo de piridina, como son la formación de sales, compuestos cuaternarios y N-óxidos. La formación y subsecuente transformación de estos productos no tiene analogía con los derivados del benceno.

En vista de la gran variedad de reacciones químicas que puede experimentar este heterociclo, no es sorprendente encontrar una gran cantidad de información sobre la piridina en la literatura, ocupando una rama importante de la química orgánica, la cual ha superado en gran medida a la química del benceno.²

En un principio, la piridina y sus alquil-derivados pudieron ser obtenidos en un estado de baja pureza de la destilación seca de una gran variedad de productos animales. Sin embargo, varios años después se aislaron una serie de sustancias puras las cuales

fueron llamadas picolinas. Este descubrimiento fue hecho por Anderson,⁴ el cual las aisló del alquitrán de hulla, y en el curso de sus investigaciones descubrió que el alquitrán de hulla también contiene pirrol. Anderson extendió sus investigaciones al uso de aceite de huesos y obtuvo compuestos con características básicas. Después de varios trabajos de laboratorio, la piridina fue obtenida por primera vez en forma pura,⁵ y su nombre le fue asignado por su similitud estructural con el pirrol.

La estructura de la piridina fue propuesta independientemente por Körner⁶ y Dewar⁷, en gran medida por analogía con la estructura del benceno propuesta por Kekulé, cuya estructura ya había sido establecida mediante su síntesis a partir de pentanodiamina.⁵

La piridina tiene una estructura cíclica como la del benceno, es plana, ligeramente deformada debido a que los enlaces C-N son más cortos que los enlaces C-C y todos los átomos del hexágono tienen hibridación sp^2 . La piridina cumple con la regla de Hückel ($4n+2$, en donde n es un número entero), por lo que se considera que la piridina es aromática.

Los anillos aromáticos que contienen átomos de nitrógeno juegan un papel importante en el grupo de sustancias bioactivas. El heterociclo de la piridina se encuentra incorporado en la estructura de muchos fármacos. Por ejemplo, en la piridoxol o vitamina B₆, la cual es esencial y se encuentra en muchos alimentos; la nicotinamida-adenindinucleótido, una de las formas biológicas activas del ácido nicotínico, y la nicotina, la cual se encuentra en el tabaco. Hay otras piridinas de interés clínico como la nifedipina, la cual es antagonista del calcio y se utiliza como agente antihipertensivo.

Aromaticidad.⁸

Muchos compuestos heterocíclicos totalmente insaturados se describen como aromáticos, en el caso de la piridina se le considera íntimamente relacionada al benceno. En cada una de estas moléculas todos los átomos son híbridos sp^2 y el orbital restante p ocupado está orientado perpendicular al plano del anillo, y estos orbitales paralelos entre si, se traslapan para formar un sistema π deslocalizado por arriba y por debajo de dicho plano (Figura 4).

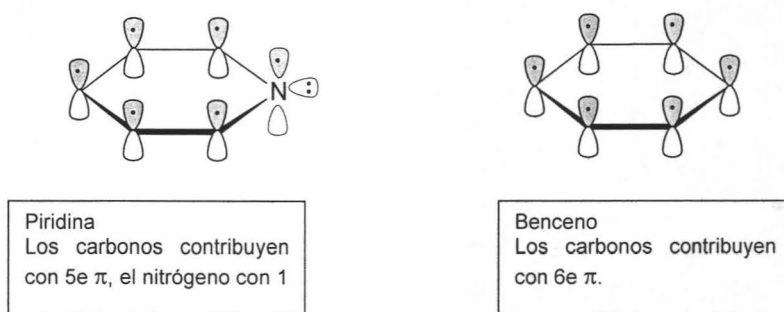


Figura 4

La piridina y el benceno cumplen con la regla de Hückel, la cual predice que polienos cíclicos planos conteniendo $(4n+2)$ electrones π ($n =$ es un número entero) deben observar una estabilidad adicional que la calculada teóricamente para su correspondiente "polieno" por enlaces simples y dobles alternados. Esta diferencia es llamada energía de resonancia. Por ejemplo, el benceno, donde $n = 1$, se estima que es 150 KJmol^{-1} más estable que la hipotética molécula ciclohexatrieno; para la piridina, la energía de resonancia es 107 KJmol^{-1} .

Como el benceno, la piridina tiene forma hexagonal, pero en este caso la perfecta simetría de la molécula es distorsionada a causa de que el enlace C-N es más corto que el enlace C-C (1.34 \AA contra $1.39\text{-}1.40 \text{ \AA}$) debido a que el nitrógeno es más

electronegativo que el carbono, lo cual también afecta la naturaleza del sistema π . En la piridina la densidad electrónica no está uniformemente distribuida a lo largo del anillo y está más concentrada en el átomo de nitrógeno.

Otra diferencia entre ambas moléculas es que mientras en el benceno cada carbono está enlazado a un átomo de hidrógeno, en la piridina el nitrógeno posee un par de electrones libre el cual ocupa un orbital sp^2 y está orientado hacia el plano del anillo. Este es capaz de atrapar un protón, de tal forma que la piridina es una base: Sustituyentes donadores de electrones incrementan la basicidad y los sustituyentes electroattractores la disminuyen como se observa en sus valores de pK_a de los ácidos conjugados⁹ (Figura 5).

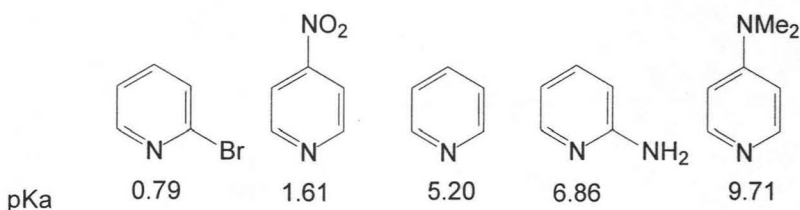
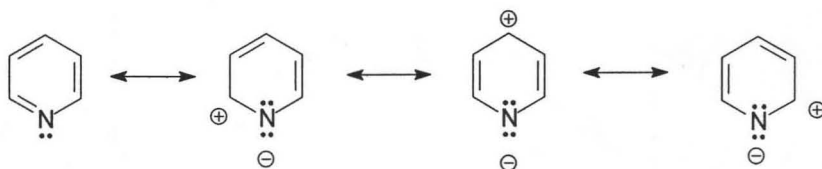


Figura 5

Reacciones de la piridina.

La piridina es un sistema aromático con 6 electrones π , la química de la misma está determinada por el efecto del nitrógeno electronegativo. La reactividad de la piridina se puede racionalizar fácilmente mediante la teoría de unión-valencia y la teoría de los orbitales moleculares (MO).

Estructuras de resonancia de acuerdo a la teoría unión valencia:



Como apoyo a la deslocalización de electrones propuesta, la piridina muestra un momento dipolar pronunciado (Figura 6):

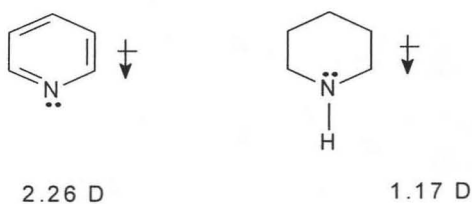


Figura 6

La teoría de unión-valencia predice por lo tanto una densidad electrónica reducida en los átomos de carbono 2, 4 y 6 y un incremento de la densidad electrónica en el átomo de nitrógeno.

Los cálculos de orbitales moleculares confirman rotundamente la deslocalización supuesta por la teoría anterior; así las densidades de electrones π calculadas por el método de Hückel extendido dan los siguientes valores:¹⁰ (Figura 7):

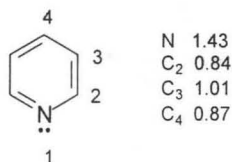
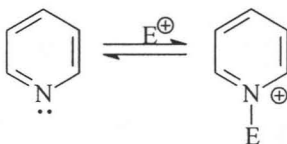


Figura 7

Reacciones con electrófilos sobre N.

Se espera que la sustitución electrofílica aromática sea, en general, difícil de realizar. Si llega a ocurrir, ésta debe realizarse en C-3. Por otro, lado, debe existir una gran tendencia de los electrófilos para ser atacados por el átomo de nitrógeno (Esquema 1), como consecuencia de este hecho, el aducto formado hace todavía más difícil que los electrófilos se adicionen a los átomos de carbono del anillo aromático. Sin embargo, este hecho favorece la adición de nucleófilos en las posiciones donde se reduce la densidad electrónica, es decir, en los átomos de carbono 2, 4 y 6.



Esquema 1

Las predicciones de la teoría unión-valencia y la teoría de orbitales moleculares están ampliamente confirmadas por los hechos experimentales, donde ha quedado plenamente demostrado, que el producto cinético de las reacciones de sustitución electrofílica es la coordinación del electrófilo con el nitrógeno, formándose la sal de piridonio, esto hace menos susceptibles a los átomos de carbono del anillo al ataque ó adición de electrófilos, sin embargo cuando este ataque o adición llega a suceder, la posición 3 es preferida sobre las posiciones 2, 4 y 6, ya que los intermediarios que se forman son más estables. Así mismo, las reacciones de sustitución nucleofílica son muy conocidas y ocurren preferentemente en las posiciones 2 y 6. Cuando estas están bloqueadas sucede en C-4. Estas 3 posiciones están activadas, como ya se ha señalado, por el carácter electronegativo del átomo de nitrógeno.¹¹

En resumen, podemos decir que la sustitución electrofílica en la piridina es muy difícil de llevar a cabo y cuando ocurre es en C-3; en cuanto a la sustitución nucleofílica ésta sucede más fácilmente, siendo el ataque en C-2.

Reacciones con electrófilos sobre C.

Como ha quedado establecido en el párrafo anterior, la sustitución electrofílica en el anillo de la piridina es una reacción difícil de efectuar, si bien es cierto que ocurre en C-3, también lo es el hecho de que los rendimientos son malos y que sólo sucede con electrófilos muy reactivos y en condiciones drásticas.¹² Así, la acilación de Friedel-Crafts y otras acilaciones nunca se han logrado realizar de manera directa con la piridina, esto también es correcto para la alquilación de este heterociclo. Estos hechos hacen muy difícil obtener piridinas 3,4-dialquil o 3,4-diacil-disustituidas de manera directa a partir de la piridina,¹³ por lo que ha sido necesario desarrollar otros métodos para preparar este tipo de compuestos, siendo éste un reto sintético que ha sido resuelto de varias maneras como se discutirá mas adelante.

Varias piridinas sustituidas en la posición 3 o en la posición 4 están disponibles comercialmente, por ejemplo la 4-cloro y 4-fluoro piridinas que son materia prima importante para preparar otras piridinas 3,4-disustituidas como se comenta a continuación.

Métodos sintéticos generales de piridinas.

La síntesis de piridinas es un campo muy activo desde el siglo pasado, actualmente están apareciendo nuevas publicaciones sobre la obtención de este sistema heterocíclico. En esta parte del trabajo mencionaremos algunos métodos para preparar este tipo compuestos y nos enfocaremos a describir las principales metodologías sintéticas que permiten construir piridinas 3,4-disustituidas.

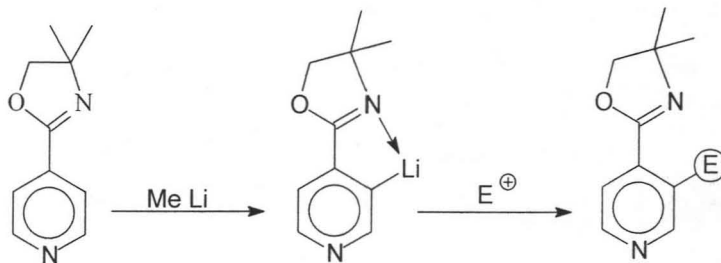
Métodos sintéticos para preparar piridinas 3,4-disustituidas.

A partir de piridinas 4-sustituidas.

La disponibilidad de una gran cantidad de piridinas 4-sustituidas que se pueden conseguir comercialmente, ha hecho posible la preparación de piridinas 3,4-disustituidas mediante el empleo del grupo funcional presente. Algunos ejemplos son discutidos a continuación.

Metalación regioselectiva.

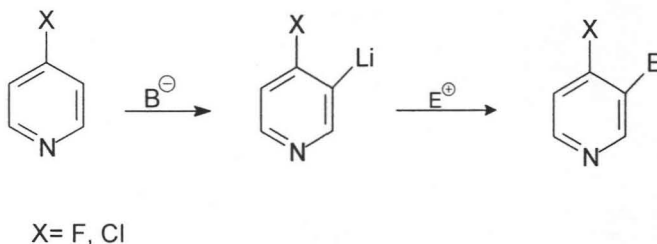
El poder activante de la oxazolina, es conocido en las reacciones de metalación del benceno, siendo ésta altamente regioselectiva. La metalación regioespecífica de una serie de piridinas funcionalizadas con el heterociclo oxazolina en posición 4, hace que la metalación ocurra sobre la posición 3, dando los correspondientes derivados 3,4-disustituidos¹⁴ con rendimientos de 80 % (Esquema 2).



Esquema 2

4-Cloro y 4-fluoropiridinas.

Las 4-cloro y 4-fluoropiridinas pueden ser orto-litiadas por n-BuLi/TMEDA o diisopropilamiduuro de litio a temperaturas bajas, produciendo las 3-litio-4-halopiridinas correspondientes, las cuales se hacen reaccionar con electrófilos dando lugar a una amplia gama de piridinas 3,4-disustituidas¹⁵ con rendimientos del orden de 60 % (Esquema 3).



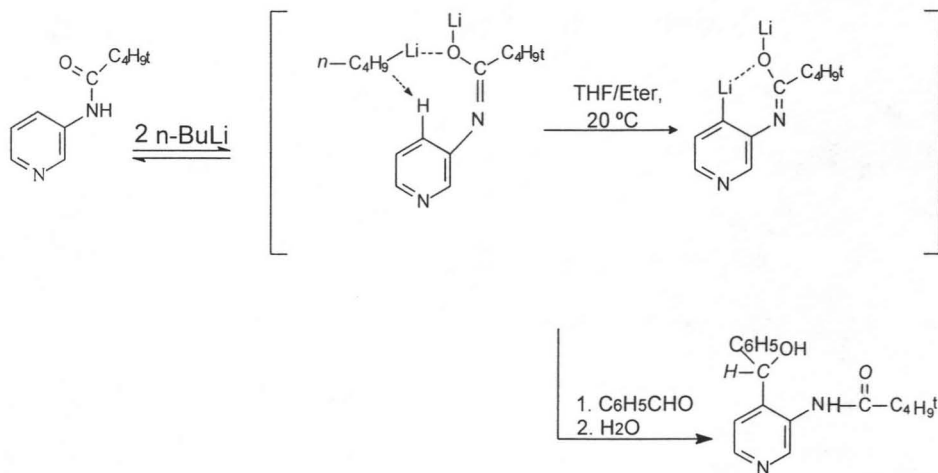
Esquema 3

A partir de piridinas 3-sustituidas.

Esta es otra vía de obtener piridinas 3,4-disustituidas empleando compuestos 3-sustituidos, disponibles comercialmente.

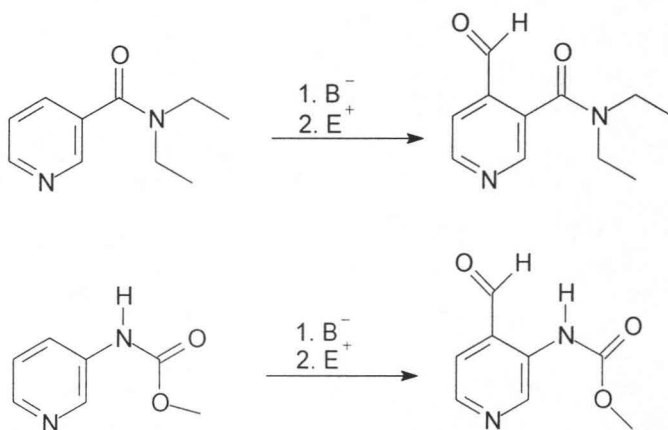
Por metalación directa de N-acilderivados de 3-aminopiridinas utilizando pivaloilamida como grupo director de la metalación.

La 3-pivaloilamidopiridina es metalada con n-butil-litio en tetrahidrofurano/éter. La formación regioselectiva del derivado litiado, se pudo determinar por su reacción con benzaldehído para dar el correspondiente alcohol secundario¹⁶ con rendimientos del orden del 40 % (Esquema 4).



Esquema 4

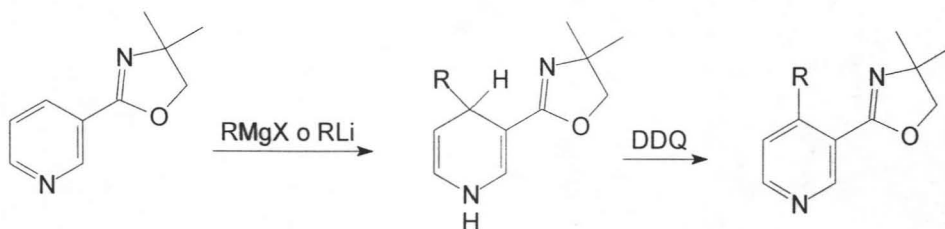
También es posible metalar regioselectivamente a la piridina usando amidas o carbamatos, la base en estos casos es un organomagnesiano¹⁷ con rendimientos moderados (Esquema 5).



E^+ = N-formilpiperidina (NFP)

Esquema 5

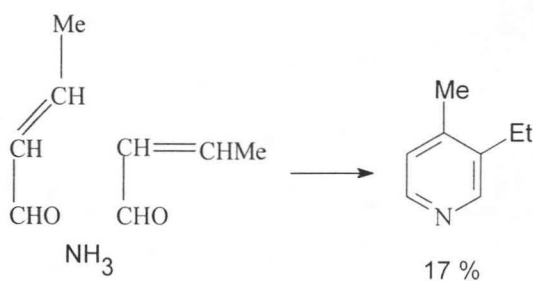
La adición de reactivos organometálicos a la posición 4 de piridinas con oxazolina en posición 3, conduce a 1,4-dihidropiridinas que por oxidación da piridinas 3,4-disustituidas.¹⁴ (Esquema 6).



Esquema 6

Síntesis del anillo de piridina. A partir de condensaciones de aldehídos o cetonas α,β -insaturados con amoniaco.

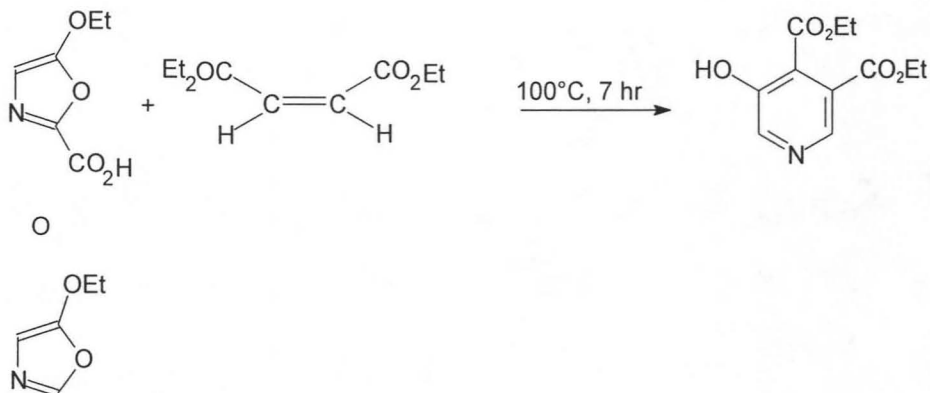
La reacción de crotonaldehído con amoniaco en fase vapor sobre alúmina a 340°C o caolín a 385°C conduce a 3-etil-4-picolina con bajo rendimiento¹⁸ (Esquema 7).



Esquema 7

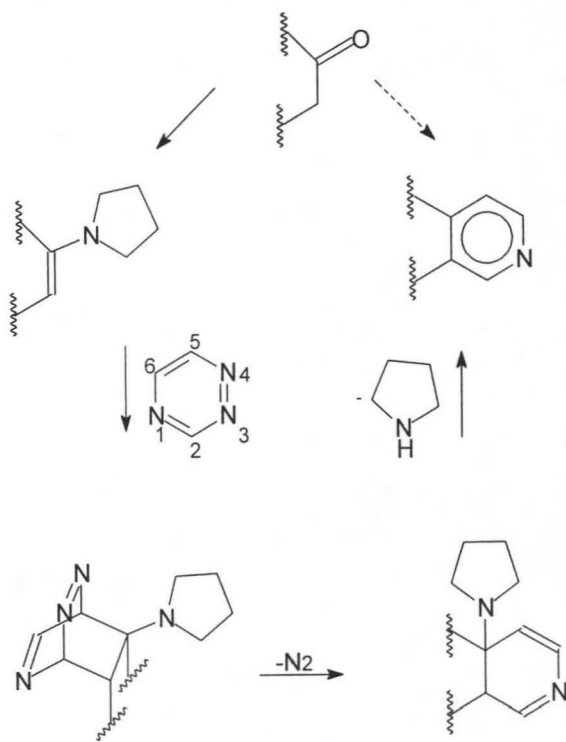
Reacciones tipo Diels-Alder.

Se demostró que los oxazoles pueden producir vía reacciones tipo Diels-Alder piridinas disustituidas, estos heterociclos sirven como azabutadienos para el proceso de cicloadición 4 + 2, utilizando maleato de dietilo como dienófilo¹⁹ con un rendimiento de 82% (Esquema 8).



Esquema 8

En recientes estudios, las enaminas se han utilizado como dienófilos en reacciones de cicloadición regioespecífica con 1,3,4-triazinas para dar piridinas 3,4-disustituidas^{15a} (Esquema 9). En cada caso la cicloadición ocurre en los C-2/C-5 del núcleo de la triazina y el carbono nucleofílico del dienófilo se une en C-2.



Esquema 9

Objetivo.

Obtener piridinas 3,4-disustituidas con sustituyentes aromáticos, mediante un método sintético nuevo.

Estrategia de síntesis.

Desde hace algunos años, nuestro grupo de trabajo ha tenido el interés por sintetizar compuestos orgánicos heterocíclicos, la filosofía de trabajo ha sido que el método tenga el menor número de pasos posibles, que se base en reacciones sencillas, que sea versátil y se obtengan mejores rendimientos a los ya descritos.

Debido a la pobre reactividad de la piridina, es importante contar con métodos que permitan obtener este heterociclo sustituido con grupos funcionales específicos, por lo que nos dimos a la tarea de desarrollar una ruta sintética corta y eficiente que permitiera construir piridinas 3,4-disustituidas.

Las adiciones conjugadas son unas de las reacciones más importantes para la formación enlaces carbono-carbono en síntesis orgánica.

El tratamiento de nitrilos que contengan hidrógenos ácidos en la posición α con (LDA) genera los correspondientes carbaniones los cuales se encuentran estabilizados por el grupo ciano. Este carbanión reacciona con nitrilos α,β -insaturados, en el átomo de carbono β mediante una adición tipo Michael. El producto de adición así formado es un compuesto 1,5-dinitrilo.

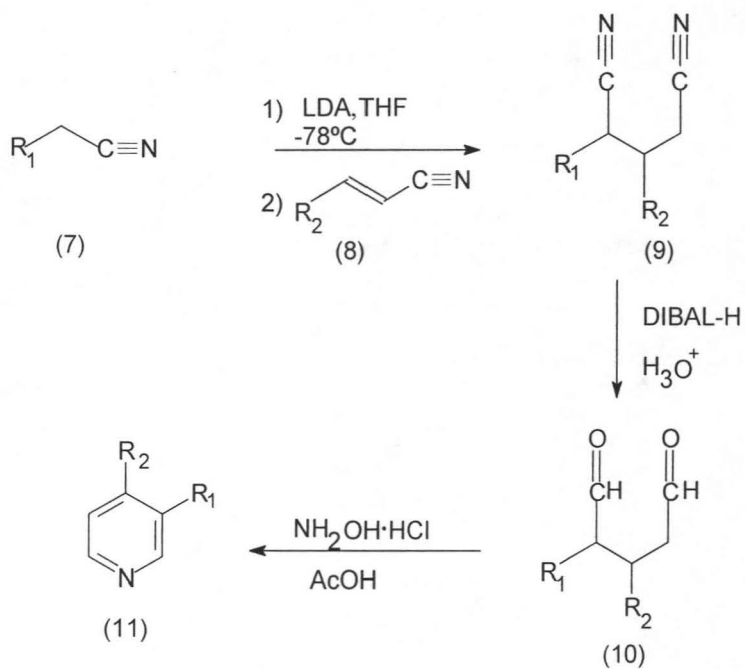
Los alquenos que reaccionan con nucleófilos contienen siempre grupos atractores de electrones. En estos compuestos el doble enlace está conjugado con un grupo ciano, carbonilo, nitro u otros grupos capaces de deslocalizar la carga negativa. En este tipo de reacciones el carbono nucleofílico se denomina donador de Michael y el compuesto que posee el doble enlace polarizado se conoce como aceptor de Michael. El intermediario formado tras el ataque nucleófilo sobre el átomo de carbono β de un alqueno electrófilo se estabiliza por deslocalización de la carga negativa por resonancia. La reacción con el nitrilo α,β -insaturado se produce a través de un intermediario de reacción relativamente estabilizado, que corresponde a un estado de transición de baja

energía que requiere una pequeña energía de activación. Por esa razón la reacción tiene lugar con facilidad.

Una vez obtenidos los compuestos 1,5-dinitrilos la reducción del grupo ciano con hidruro de diisobutilaluminio (DIBAL-H) y su posterior hidrólisis permite generar los compuestos 1,5-dialdehídos. El proceso de reducción involucra una adición nucleofílica del hidruro hacia el carbono del grupo ciano formándose la imina correspondiente asociada con el aluminio. Si embargo, la baja estabilidad de estas iminas hace que se hidrolicen con facilidad hacia el correspondiente aldehído por tratamiento con ácido acuoso. Este proceso involucra inicialmente la adición de agua con la posterior eliminación de amoníaco.

Finalmente, los 1,5-dialdehídos tratados con clorhidrato de hidroxilamina en ácido acético generan la correspondiente piridina, lo cual ocurre mediante una reacción de ciclación tipo Paal-Knorr. La adición nucleofílica sucesiva del nitrógeno de la hidroxilamina a los átomos de carbono de los grupos carbonilo y la pérdida de 3 moles de agua representan la vía de síntesis de este heterociclo.

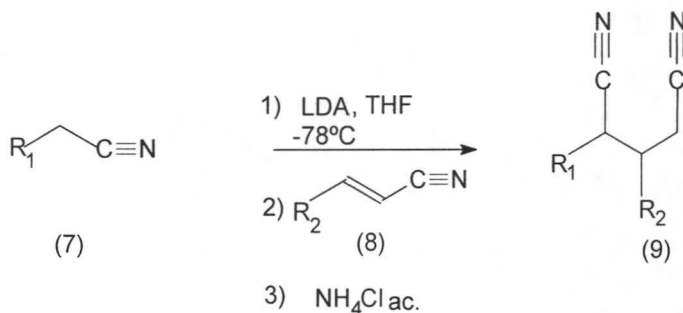
En general, este es el método que utilizamos, partiendo de los nitrilos saturados y α,β -insaturados necesarios para la obtención de las piridinas 3,4-disustituidas aquí reportadas (Esquema 10).



Esquema 10

Discusión de resultados.



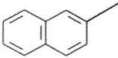


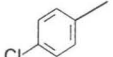




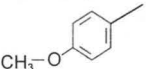
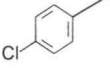
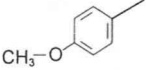



Reacción de alquilación (tipo Michael).



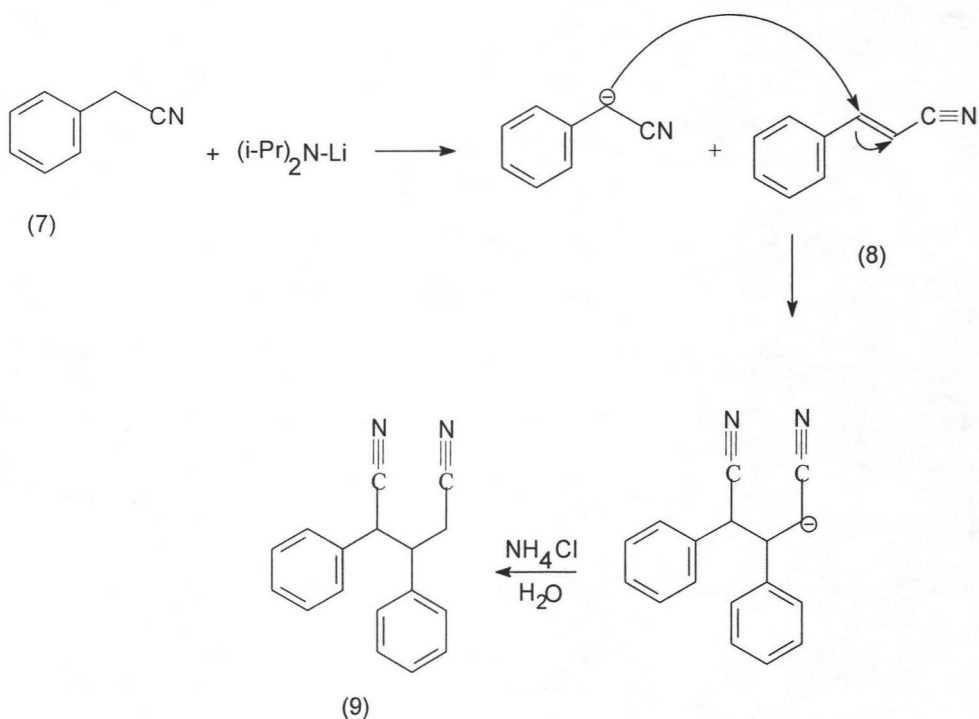
Esquema 11

La primera etapa consistió en obtener los dinitrilos (9) (Esquema 11), mediante una reacción de adición tipo Michael. El carbanión del nitrilo (7) se adicionó sobre varios aceptores de Michael (8). La generación del carbanión de los nitrilos (7) se llevó a cabo mediante el uso del diisopropilamido de litio (LDA) como base, utilizando THF como disolvente a -78°C . La adición del carbanión, así obtenido, sobre el respectivo nitrilo α,β -insaturado (8) condujo a los diferentes dinitrilos (9) con buenos rendimientos, como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Rendimientos de la reacción de alquilación

Exp.	R ₁	R ₂	rendimiento (%)	producto (9)
1			75	a
2			87	b
3			74	c
4			74	d
5			70	e
6			85	f
7			80	g
8			75	h

Para el caso particular del experimento 1, el proceso de alquilación implica la reacción de adición nucleofílica tipo Michael entre el anión del cianuro de bencilo y el cinamonitrilo. El nucleófilo se genera mediante una reacción ácido-base entre el cianuro de bencilo y el diisopropilamido de litio a -78°C . Cuando se agrega el cinamonitrilo, éste sufre la adición nucleofílica del carbanión para formar el producto de adición tipo Michael, el cual es protonado con cloruro de amonio.



Esquema 12

Los compuestos obtenidos fueron caracterizados satisfactoriamente por las técnicas espectroscópicas de IR, RMN- ^1H , RMN- ^{13}C y EM.

Espectros de IR.

En los correspondientes espectros de IR se observan, para todos los productos, las bandas de absorción asignables a los grupos funcionales más representativos para este tipo de compuestos; en particular el alargamiento del enlace triple carbono-nitrógeno se observa de 2260 a 2240 cm^{-1} como una banda poco intensa y estrecha (Tabla 2).

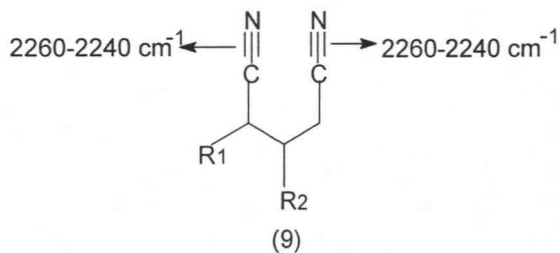
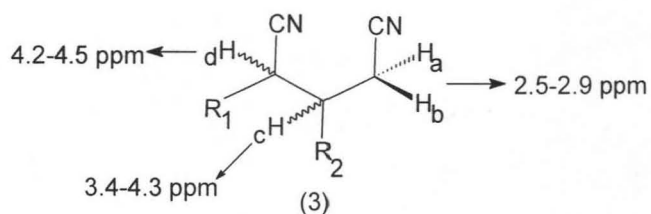


Tabla 2 bandas mas características de IR

Producto	R ₁	R ₂	cm ⁻¹ (-CN)	espectro No
9a			2241	1
9b			2252-2210	5
9c			2245	9
9d			2245	13
9e			2246	17
9f			2244	21
9g			2244	25
9h			2246	29

Espectroscopia de resonancia magnética de protón.^{20, 21}

En resonancia magnética de protón (RMN-¹H, δ ppm, CDCl₃), en lo general se observan tres señales con desplazamientos químicos aproximados para todos los compuestos obtenidos: 4.2-4.5 (d, Hd), 3.4-4.3 (ddd, Hc), 2.5-2.9 (dd, Hb) y 2.5-2.9 (dd, Ha).



El hidrógeno **d** en el compuesto 9 que se encuentra en un centro estereogénico se acopla con el hidrógeno **c** del otro centro estereogénico vecino, observándose una señal doble y una sola constante de acoplamiento (Tabla 3).

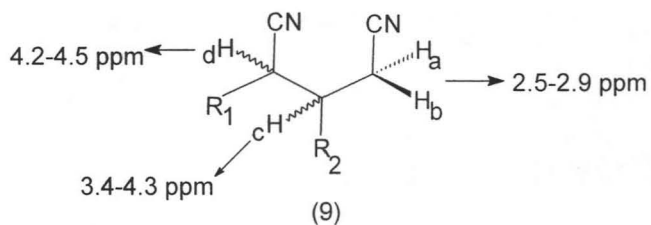


Tabla 3

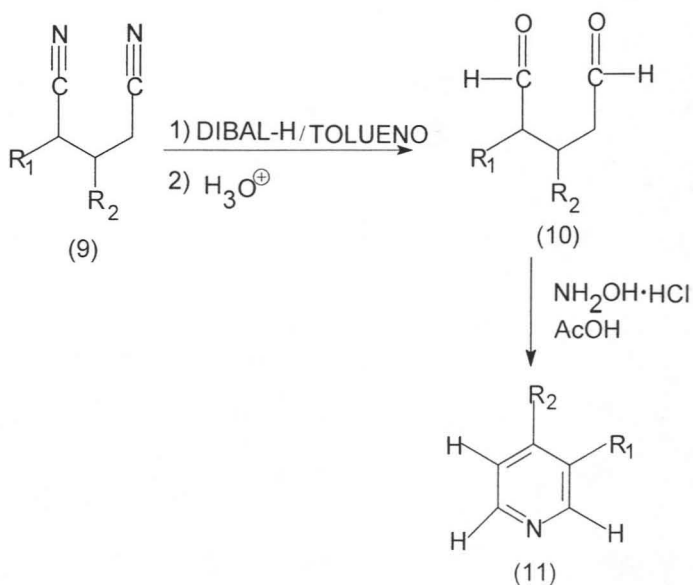
JH-d y Jd-c para 9.

Producto	R ₁	R ₂	δ Hd	mult.	Jd-c	espectro No
9a			4.28	d	7.8	2
9b			5.15	d	6.0	6
9c			4.26	d	7.5	10
9d			4.28	d	7.8	14
9e			4.26	d	8.7	18
9f			4.22	d	7.8	22
9g			4.6	d	5.7	26
9h			4.22	d	7.2	30

Reacciones de reducción y ciclación.



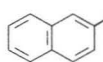


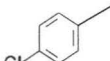




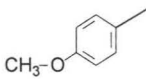
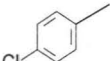
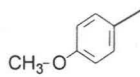



Los 1,5-dinitrilos obtenidos fueron sometidos a las reacciones siguientes:

- Reducción del grupo nitrilo con DIBAL-H en tolueno como disolvente a -78°C para formar los 1,5-dialdehídos.
- Ciclación de los productos crudos (1,5-dialdehídos) por el tratamiento con clorhidrato de hidroxilamina en ácido acético, para dar piridinas 3,4-disustituidas (Esquema 13). El rendimiento, considerando que corresponde a dos etapas, es moderado (Tabla 5).

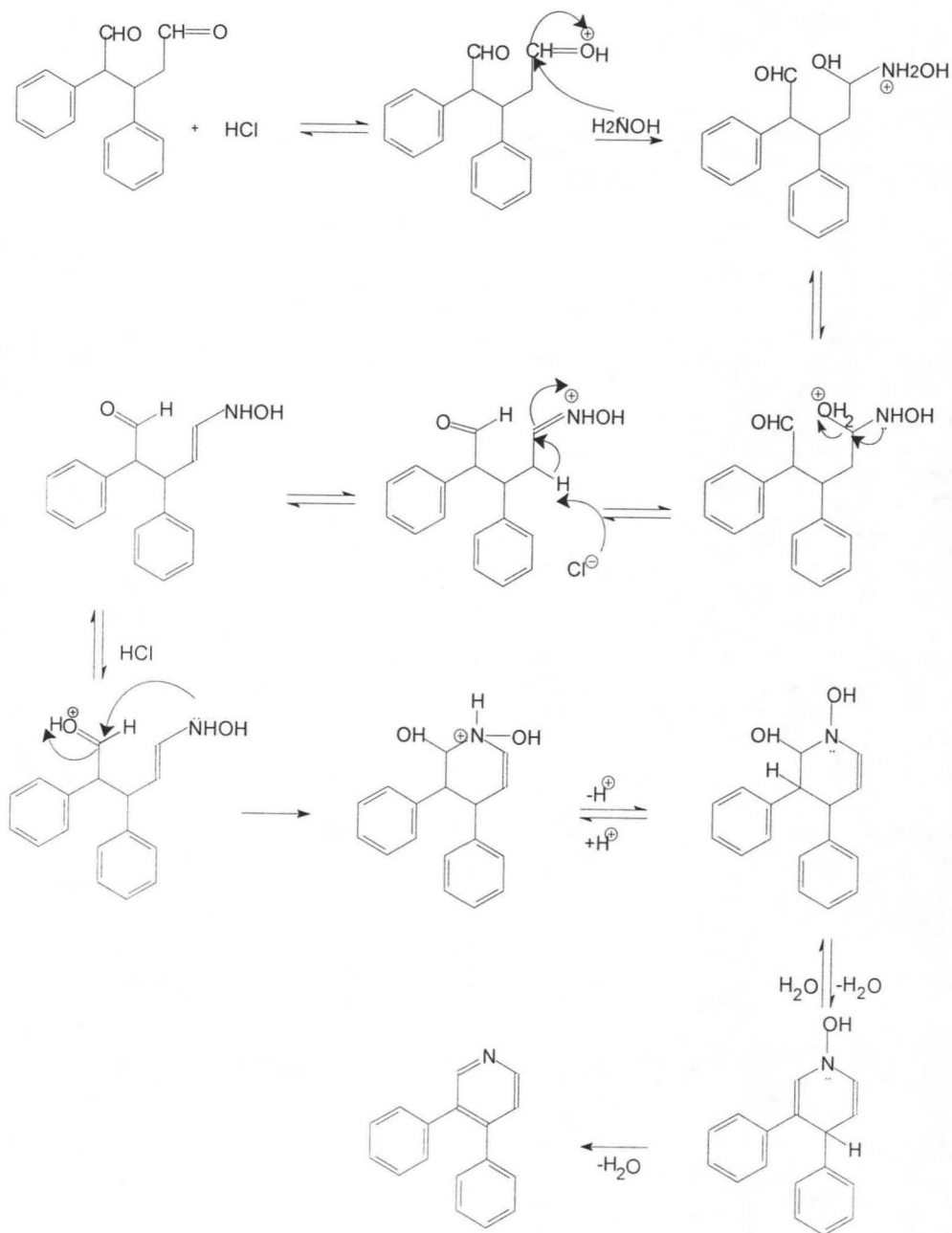


Esquema 13

Tabla 5 rendimientos de la ciclación

producto	R ₁	R ₂	rendimiento (%)
11a			48
11b			37
11c			30
11d			35
11e			40
11f			37
11g			35
11h			35

Suponemos que la ciclación se llevó a cabo mediante un mecanismo en el cual como primer paso ocurre la formación de una oxima protonada que se isomeriza a una hidroxilamina insaturada. El segundo paso sería el ataque intramolecular del nitrógeno de la hidroxilamina sobre el carbono del otro grupo aldehído, con pérdida de dos moléculas de agua lo que conduce a la formación de la piridina.



Las piridinas 3,4-disustituidas fueron caracterizadas satisfactoriamente por las técnicas espectroscópicas conocidas: IR, RMN-¹H, RMN-¹³C y EM. A continuación, se discuten los datos espectroscópicos característicos.^{21,23}

En infrarrojo (cm⁻¹, película o pastilla) las principales bandas para las piridinas son tres, de las cuales, dos son las mismas que presenta el benceno, éstas son el alargamiento C-H (3370-2850) y el alargamiento C=C (1600-1400), C=N, (1600-1300). Hacemos mención de esto porque la mayoría de las piridinas tienen sustituyentes aromáticos, sin embargo las bandas de alargamiento CH (840-800) debidas a los dos hidrógenos adyacentes del anillo de las piridinas 3,4-disustituidas, no pueden ser bandas de algún sustituyente aromático porque ninguno presenta este patrón de sustitución.

En la tabla 5 se muestran las bandas características observadas en los espectros de infrarrojo de las piridinas correspondientes.

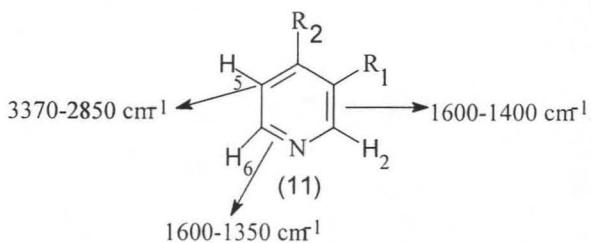


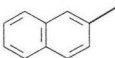


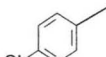


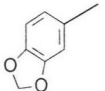

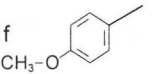
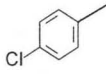
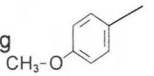

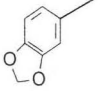



Tabla 5 bandas más características de piridinas

compuesto	R ₁	R ₂	(cm ⁻¹)			espectro No
			C-H	C=C, C=N	C-H	
11a			3059-2853	1585 1472-1445	840	33
11b			3062-3032	1598 1496-1454	802	37
11c			3027-2925	1595 1491-1472	824	41
11d			3028-2853	1590 1488-1467	819	45
11e			2921	1589 1488-1443	812	49
11f			3330-2930	1501 1501-1467	824	53
11g			3389	1512 1460	833	57
11h			3369	1570 1484-1440	814	61

En resonancia magnética de protón (RMN-¹H, δ ppm, CDCl₃), el desplazamiento de los protones de las piridinas es como sigue (de campo bajo a campo alto): H-2, H-6 y H-5. En los espectros de carbono-13 el desplazamiento de los átomos de carbono (de campo alto a campo bajo) es C-5, C-3, C-4, C-2 y C-6.

DESARROLLO EXPERIMENTAL.

Generalidades.

Materiales y métodos.

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

Los espectros de RMN- ^1H , y ^{13}C se realizaron en un espectrómetro Varian Unity Inova® empleando una frecuencia de 300 MHz utilizando tetrametilsilano como referencia interna y CDCl_3 o DMSO deuterado como disolventes. Los desplazamientos químicos (δ) de las señales están dados en partes por millón (ppm) y las constantes de acoplamiento (J) están expresados en Hertz (Hz). Para expresar la multiplicidad de las señales se utilizan las siguientes abreviaturas: s, singulete; d, doblete; dd, doble doblete; ddd, doble de doble de doble; m, multiplete.

Los espectros de masas fueron realizados en un espectrómetro JEOL® JMS SX 102 doble sector de geometría inversa, la técnica empleada de ionización fue el impacto electrónico, con esta técnica se da el valor m/z del ion molecular (M^+), el pico base (100 %), y los iones fragmento. El programa de temperatura para la sonda de introducción directa fue de 20°C inicial, hasta 300°C , con una velocidad de calentamiento de 16°C por minuto. La cámara de ionización se lleva a una temperatura de 300°C .

Empleando el mismo instrumento a temperatura ambiente, también se utilizó la técnica de bombardeo con átomos rápidos FAB^+ (Fast Atom Bombardment), la cual comúnmente se utiliza para muestras no volátiles o térmicamente inestables. En esta técnica el analito fue soportado en una matriz (alcohol 3-nitrobencílico) y así la muestra

y la matriz fueron bombardeados con un haz de átomos rápidos de Ar ó Xe para desorber los iones y fragmentos de ambos; los de la matriz produjeron una señal de fondo. Mediante esta técnica se obtienen iones pseudomoleculares, en este caso $[M+H]^+$ o $[M-H]^+$.

La purificación de los productos se realizó por cromatografía en columna flash utilizando sílica-gel Merck® 60 (230-400 mesh) y por cromatografía en placa fina utilizando placas de vidrio de 20cm x 20cm y 1m x 20cm cubiertas de sílica-gel 60 GF-254 Merck® como absorbente y como reveladores vapores de yodo o lámpara de luz ultravioleta (UVSL-25).

La pureza de los productos, así como el seguimiento del avance de las reacciones se determinó cualitativamente por cromatografía en capa fina (ccf) utilizando placas de vidrio de 5.0 x 1.0cm cubiertas con sílica-gel 60 GF-254 Merck® como absorbente y como reveladores vapores de yodo o lámpara de luz ultravioleta (UVSL-25).

Las materias primas así como los disolventes utilizados fueron adquiridos comercialmente de la compañía ALDRICH.

El THF se secó por destilación con sodio metálico/benzofenona.

La diisopropilamina se seco por destilación con hidruro de calcio.

Reacciones de alquilación.

Obtención de 2,3-difenilpentanodinitrilo (9a).

En un matraz redondo de una boca, equipado con agitación magnética y atmósfera de nitrógeno, se colocó 0.150 mL (1.06 mmol) de diisopropilamina en 5 mL de THF. La mezcla se enfrió en un baño de hielo seco/acetona y entonces se adicionó, gota a gota, 0.5 mL (1.86 M, 0.93 mmol) de n-butil-litio. La mezcla de reacción se dejó en agitación a -78°C por 15 minutos. Pasado este tiempo, se agregó lentamente 0.1 g (0.85 mmol) de cianuro de bencilo disuelto previamente en 2 mL de THF, la mezcla de reacción se mantuvo con agitación a -78°C por 30 minutos, entonces se agregó gota a gota 0.110 g (0.853 mmol) de cinamonitrilo disuelto previamente en 2 mL de THF. La mezcla de reacción se mantuvo en agitación a -78°C por dos horas, para posteriormente permitir que llegara a temperatura ambiente. Se añadió 10 mL de cloruro de amonio, se separaron las fases y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 X 25 mL). Las fases orgánicas fueron reunidas, se secaron con Na_2SO_4 anhidro y los compuestos volátiles se eliminaron al vacío. El residuo así obtenido se purificó por cromatografía flash (Hexano/Acetato de etilo, 10% Hex/AcOEt, 20% AcOEt/Hex, 30% Hex/AcOEt) por gradiente para dar un sólido cristalino con un rendimiento del 75%. RMN- ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ ppm: 4.23 (d, 1H, H-d, $J=7.5$ Hz); 3.42 (dd, 1H, H-c, $J=7.0$ Hz); 2.76 (ddd, 2H, H-ab, $J_{ab}=6.6$ Hz, $J_{ac}=7.5$ Hz); 7.0-7.6 (m, 10H); RMN- ^{13}C (300 MHz, CDCl_3) δ ppm: 117, 119 C nitrilos; 47, C-2; 43, C-3; 23, C-4; EM IE $^+$, m/z (% ar): 246 (10%) M $^+$; 130 (100%); 117 (48%); IR ν cm^{-1} : 2241.95, CN.

Obtención de 2-(2-naftil)-3-fenilpentanodinitrilo (9b). (Ver método anteriormente descrito). 0.100 mL (0.71 mmol) de diisopropilamina, 0.265 mL (0.60 mmol) de n-butil-litio (2.3 M), 0.1 g (0.59 mmol) de 2-(2-naftil)acetoneitrilo, 0.0772 g (0.59 mmol) de cinamonitrilo, dando un sólido cristalino con un rendimiento del 87%. RMN- ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ ppm: 5.15 (d, 1H, H-d, $J_d=6$); 3.69 (dd, 1H, H-c, $J_c=6.6$); 2.90 (ddd, 2H,

H-ab, Jab=6.3 Hz, Jac=7.7 Hz); 6.35-8.10 (m, 12H); RMN-¹³C (300 MHz, CDCl₃) δ ppm: 113, C, CN; 48, C-2; 42 C-3; 22, C-4; EM IE⁺, m/z (% ar): 296 (40%) M⁺; 167 (100%); 130 (86%); IR ν cm⁻¹: 2252-2209, CN.

Obtención de 3-(4-clorofenil)-2-fenilpentanodinitrilo (9c) 0.130 mL (0.93 mmol) de diisopropilamina con 0.380 mL de n-butil-litio 0.91 mmol (2.42 M), 0.1 g (0.85 mmol) de cianuro de bencilo, y 0.139 g (0.85 mmol) de 4-clorocinamonitrilo, dando un sólido cristalino con un rendimiento del 74%. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ ppm: 4.26 (d, 1H, H-d, Jd=7.5 Hz); 3.4 (dd, 1H, H-c, Jc=7.5 Hz); 2.79 (ddd, 2H, H-ab, Jab=6.3 Hz, Jac=7.7 Hz); 7.0-7.6 (m, 9H); RMN-¹³C (300 MHz, CDCl₃) δ ppm: 192, 183 C; 47, C-2; 43, C-3; 23 C-4; EM IE⁺, m/z (% ar): 280 (5%); 164 (100%); IR ν cm⁻¹: 2245.36, CN.

Obtención de 3-(2-furil)-2-fenilpentanodinitrilo (9d) 0.131 mL (0.93 mmol) de diisopropilamina con 0.380 mL de n-butil-litio 0.91 mmol (2.42 M), 0.1 g (0.85 mmol) de cianuro de bencilo, y 0.110 g (0.92 mmol) de 2-furanacilonitrilo, dando un sólido cristalino con un rendimiento del 74%. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ ppm: 4.26 (d, 1H, H-d, Jd=7.8); 3.61 (dd, 1H, H-c, Jc=7.8); 2.7 (ddd, 2H, H-ab, Jab=6.0 Hz, Jac=7.8 Hz); RMN-¹³C (300 MHz, CDCl₃) δ ppm: 110, 109 C, CN; 41, C-2; 20.37, C-3; EM IE⁺, m/z (% ar): 236 (5%); 120(100%); IR ν cm⁻¹: 2247.03, CN.

Obtención de 2-(3,4-metilendioxi)fenil-3-fenilpentanodinitrilo (9e) 0.100 mL (0.71 mmol) de diisopropilamina con 0.282 mL de n-butil-litio 0.90 mmol (0.68 M), 0.1 g (0.62 mmol) de 3,4-(metilendioxi)fenilacetronitrilo y 0.0801 g (0.62 mmol) de cinamonitrilo dando un sólido cristalino con un rendimiento del 70%. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ ppm: 4.25 (d, 1H, H-d, Jd=8.7 Hz); 3.39 (dd, 1H, H-c, Jc=8.1 Hz); 2.7 (ddd, 2H-a,b, Jab=6.2 Hz, Jac=7.8 Hz); RMN-¹³C (300 MHz, CDCl₃) δ ppm: 107, 111, C-CN; 101, C-CH₂; 46, C-2; 41, C-3; 21, C-4; EM IE⁺, m/z (% ar): 290 (30 %); 160 (100 %); 149 (80 %); IR ν cm⁻¹: 2246, CN.

Obtención de 3-(4-clorofenil)-2-(4-metoxifenil)pentanodinitrilo (9f) 0.104 mL (0.75 mmol) de diisopropilamina con 0.387 mL de n-butil-litio 0.74 mmol (1.93 M), 0.1 g (0.67 mmol) de 4-metoxibenzonitrilo y 0.111 g (0.67 mmol) de 4-clorocinamonitrilo, dando un sólido cristalino con un rendimiento del 85%. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ ppm: 4.21 (d, 1H, H-d, Jd=7.8 Hz); 3.35 (dd, 1H, H-c, Jc=7.8 Hz); 2.79 (ddd, 2H, H-ab, dddd, Jab=6.3, Hz, Jac=7.8 Hz); RMN-¹³C (300 MHz, CDCl₃) δ ppm: 115, 113, C, CN; 55, C-CH₃; 46, C-2; 42, C-3; 22, C-4; EM IE⁺, m/z (% ar): 310 M⁺; IR ν cm⁻¹: 2244.99, CN.

Obtención de 2-(4-metoxifenil)-3-fenilpentanodinitrilo (9g). 0.104 mL (0.75 mmol) de diisopropilamina con 0.387 mL de n-butil-litio 0.74 mmol (1.93 M), 0.1 g (0.68 mmol) de 4-metoxibenzonitrilo y 0.087 g (0.67 mmol) de cinamonitrilo, dando un sólido cristalino con un rendimiento del 80%. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ ppm: 4.6 (d, 1H, H-d, Jd=5.5 Hz); 4.12 (dd, 1H, H-c, Jc=6.9 Hz), 2.78 (ddd, 2H, H-ab, Jab=6.3 Hz, Jac=7.5 Hz); 3.8 (s, 3H); 6.3-7.6 (m, 9H); RMN-¹³C (300 MHz, CDCl₃) δ ppm: 113, 109, C, CN; 54, C-CH₃; 45, C-2; 39, C-3; 18, C-4; EM IE⁺, m/z (% ar): 276 M⁺; IR ν cm⁻¹: 2244.01, CN.

Obtención de 2-(3,4-metilendioxi)fenil-3-(2-furil)pentanodinitrilo (9h). 0.095 mL (0.69 mmol) de diisopropilamina con 0.283 mL de n-butil-litio 0.68mmol (2.4 M), 0.1 g (0.61 mmol) de 3,4-(metilendioxi)fenilacetoneitrilo, 0.0737 g (0.68 mmol) de 2-furanacilonitrilo, dando un sólido cristalino con un rendimiento del 75%. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ ppm: 4.22 (d, 1H, H-d, Jd=7.2 Hz); 3.58 (dd, 1H, H-c, Jc=7.8 Hz); 2.68 (ddd, 2H, H-ab, Jab=5.7 Hz, Jac=7.8Hz); RMN-¹³C (300 MHz, CDCl₃) δ ppm: 109, 110, C-CN; 101, C-CH₂; 44, C-2; 38, C3; 19, C4; EM IE⁺, m/z (% ar): 280 (15%), 160 (100%); IR ν cm⁻¹: 2246.61, CN.

Reacciones de reducción.

Obtención de 2,3-difenilpentanodial.

En un matraz redondo de una boca equipado con agitador magnético y bajo atmósfera de nitrógeno, se colocaron 0.1 g de 2,3-difenilpentanodinitrilo en 5 mL de tolueno seco, a -78°C . Entonces, se adicionaron gota a gota 0.25 mL de DIBAL-H al 98%. Después de dos horas de reacción a -78°C , se agregó poco a poco 15 mL de HCl 2N, las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 X 15 mL). Los extractos orgánicos combinados se secaron y evaporaron obteniéndose como un sólido el dialdehído crudo, el cual se sometió a la siguiente reacción sin purificar.

Obtención de 2-(2-naftil)-3-fenilpentanodial. (Mismo procedimiento anterior). 0.1 g (0.3648 mmol) de 2-(2-naftil)-3-fenilpentanodinitrilo con 0.15 mL de DIBAL-H al 98%.

Obtención de 3-(4-clorofenil)-2-fenilpentanodial. 0.1 g (0.356 mmol) de 3-(4-clorofenil)-2-fenilpentanodinitrilo y 0.155 mL de DIBAL-H al 98%.

Obtención de 3-(2-furil)-2-fenilpentanodial. 0.1 g de 3-(2-furil)-2-fenilpentanodinitrilo y 0.31 mL de DIBAL-H al 98%.

Obtención de 2-(3,4-metilendioxfenil)-3-fenilpentanodial. 0.1 g de 2-(3,4-metilendioxfenil)-3-fenilpentanodinitrilo y 0.15 mL de DIBAL-H al 98%.

Obtención de 3-(4-clorofenil)-2-(4-metoxifenil)pentanodial. 0.1 g de 3-(4-clorofenil)-2-(4-metoxifenil)pentanodinitrilo y 0.25 mL de DIBAL-H al 98%.

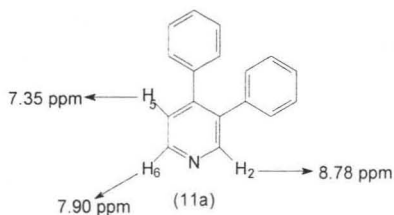
Obtención de 2-(4-metoxifenil)-3-fenilpentanodial. 0.1 g de 2-(4-metoxifenil)-3-fenilpentanodinitrilo y 0.20 mL de DIBAL-H al 98%.

Obtención de 2-(3,4-metilendioxifenil)-3-(2-furil)pentanodial. 0.1 g de 2-(3,4-metilendioxifenil)-3-(2-furil) pentanodinitrilo y 0.220 mL de DIBAL-H al 98%.

Reacciones de ciclación.

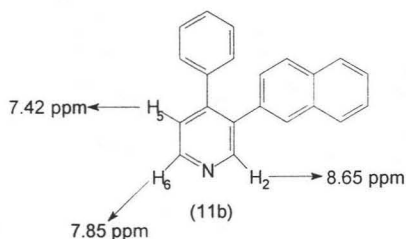
Obtención de 3,4-difenilpiridina (11a).

En un matraz redondo de una boca, equipado con agitador magnético, se colocaron 0.1 g (0.39 mmol) de 2,3-difenilpentanodial y 0.030 g (0.43 mmol) de clorhidrato de hidroxilamina en 5 mL de ácido acético. La solución se calentó a reflujo durante 2 horas; pasado este tiempo la mezcla de reacción se dejó llegar a temperatura ambiente y entonces se eliminó el disolvente al vacío. Después, se agregó al residuo así obtenido, NaOH al 10% hasta alcanzar pH básico, se extrajo con acetato de etilo (3 X 15 mL), la fase orgánica se secó con Na₂SO₄ y el disolvente se eliminó al vacío. El producto se purificó por cromatografía flash (Hex/AcOEt, 10% Hex/AcOEt, 20% Hex/AcOEt, 30% Hex/AcOEt) por gradiente dando un sólido cristalino con un rendimiento del 48%. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ ppm (Espectro No. 34): 8.78 (s, 1H, H-2); 7.35 (d, 1H, H-5, J=4.8 Hz); 7.9 (d, 1H, H-6, J=5.11 Hz); 7.03-7.46 (m, 10H); RMN-¹³C (300 MHz, CDCl₃) δ ppm (Espectro No. 35): 149, C-3; 151, C4; 125, C-5; 199.5, C-6; 138, C-2; EM IE⁺, m/z (% ar) (Espectro No. 36): 231 M⁺; IR ν cm⁻¹: C-H, 3059-2853; C=C y C=N, 1585, 1472-1445; C-H, 840.

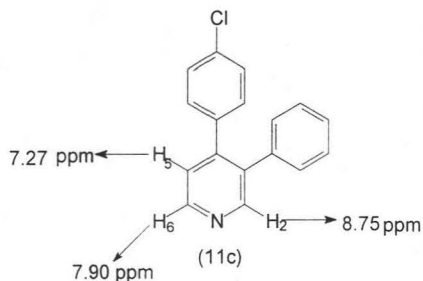


Obtención de 3-(2-naftil)-4-fenilpiridina (11b). (Ver método anteriormente descrito).

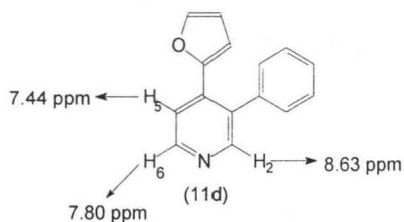
0.1 g (0.33 mmol) de 2-(2-naftil)-3-fenilpentanodial y 0.030 g (0.43 mmol) de clorhidrato de hidroxilamina, dando un sólido cristalino con un rendimiento del 37%. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ ppm (Espectro No.38): 8.65 (s, 1H, H-2); 7.42 (d, 1H, H-5, J=5.7 Hz); 7.85 (d, 1H, H-6, J= 6.6 Hz); 7.06-7.57 (m, 10H); RMN-¹³C (300 MHz, CDCl₃) δ ppm (Espectro No.39): 141, C-2; 146, C-3; 153, C-4; 133, C-5; 158, C-6; EM IE⁺, m/z (% ar) (Espectro No. 40): 281 (100%) M⁺; 281 (90%) [M-H]; 252 (25%); IR ν cm⁻¹: C-H, 3062-3032; C=C, 1598; C=N, 1496-1454.



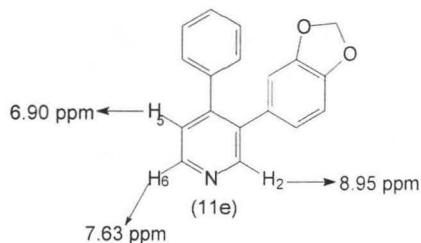
Obtención de 4-(4-clorofenil)-3-fenilpiridina (11c). 0.1 g (0.34 mmol) de 3-(4-clorofenil)-2-fenilpentanodial y 0.150 g (2.15 mmol) de clorhidrato de hidroxilamina, dando un sólido cristalino con un rendimiento del 30%. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ ppm (Espectro No. 42): 8.75 (s, 1H, H-2); 7.27 (d, 1H, H-5, J=5.7 Hz); 7.90 (d, 1H, H-6, J=5.6 Hz); 7.15-7.41 (m, 9H); RMN-¹³C (300 MHz, CDCl₃) δ ppm (Espectro No. 43): 137, C-2; 146.5, C-3; 151, C-4; 124, C-5; 149, C.6; EM IE⁺, m/z (% ar) (Espectro No. 44): 265 (100%) M⁺; 264 (45%) [M-H]; 230 (90%); IR ν cm⁻¹: C-H, 3027-2925; C=C y C=N 1595, 1491-1472; C-H, 824.



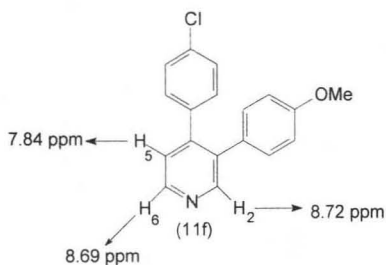
Obtención de 4-(2-furil)-3-fenilpiridina (11d). 0.1 g (0.41 mmol) de 3-(2-furil)-2-fenilpentanodial y 0.057 g (0.82 mmol) de clorhidrato de hidroxilamina, dando un sólido cristalino con un rendimiento del 35%. RMN-¹H (300 CDCl₃) δ ppm (Espectro No. 46): 8.63 (s, 1H, H-2); 7.44 (d, 1H, H-5, J=5.4 Hz); 7.80 (d, 1H, H-6, J=6.0 Hz); 7.26-7.49 (m, 9H); RMN-¹³C (300 MHz, CDCl₃) δ ppm (Espectro No. 47): 139, C-2; 128, C-3; 151, C-4; 119, C-5; 149, C-6; EM IE⁺, m/z (% ar) (Espectro No. 48): 221 (221%) M⁺; 220 (90%) [M-H]; 204 (30%); IR ν cm⁻¹: C-H, 3028-2853; C=C y C=N, 1590, 1488-1467; C-H, 819.



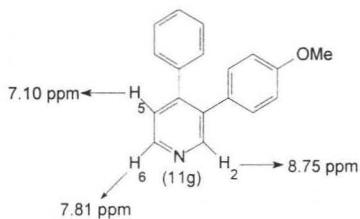
Obtención de 3-(3,4-metilendioxiifenil)-4-fenilpiridina (11e). 0.1 g (0.33 mmol) de 2-(3,4-metilendioxiifenil)-3-fenilpentanodial y 0.0126 g (0.18 mmol) de clorhidrato de hidroxilamina dando un sólido cristalino con un rendimiento del 40%. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ ppm (Espectro No. 50): 8.95 (s, 1H, H-2); 6.8 (d, 1H, H-5, J=5.5 Hz); 7.63 (d, 1H, H-6, J=7.8 Hz); 6.25-7.40 (m, 8H); 5.9 (s, 2H); RMN-¹³C (300 MHz, CDCl₃) δ ppm (espectro No.51): 142, C-2; 147, C-3; 153, C-4; 123, C-5; 150, C-6; EM IE⁺, m/z (% ar) (Espectro No. 52): 275 (100%) M⁺; 274 (20%) [M-H]; 216 (30%); IR ν cm⁻¹: C-H, 2921; C=C y C=N, 1589, 1488-1443; C-H, 812.



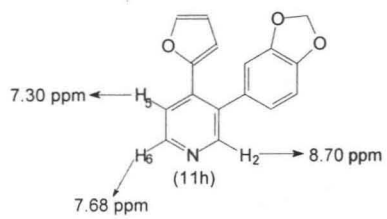
Obtención de 4-(4-clorofenil)-3-(4-metoxifenil)piridina (11f). 0.1 g (0.31 mmol) de 3-(4-clorofenil)-2-(4-metoxifenil)pentanodial y 0.155 g (2.23 mmol) de clorhidrato de hidroxilamina, dando un sólido cristalino con un rendimiento del 34%. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ ppm (espectro No. 54): 8.72 (s, 1H, H-2); 7.84 (d, 1H, H-5, J=5.7 Hz); 8.70 (d, 1H, H-6, J=6 Hz); 6.88-7.38 (m, 9H); 3.84 (s, 3H); RMN-¹³C (300 MHz, CDCl₃) δ ppm (Espectro No. 55): 138.2, C-2; 139.5, C-3; 155.6, C-4; 125.2, C-5; 141.5, C-6; 55, C-CH₃; EM IE⁺, m/z (% ar) (Espectro No.56): 295 (100%) M⁺; 264 (15%); 252 (20%); 217 (25%); IR ν cm⁻¹: C-H, 3330-2930; C=C y C=N, 1501, 1501-1467; C-H, 824.



Obtención de 3-(4-metoxifenil)-4-fenilpiridina (11g). 0.1 g (0.35 mmol) de 2-(4-metoxifenil)-3-fenilpentanodial y 0.0260 g (0.37 mmol) de clorhidrato de hidroxilamina, dando un sólido cristalino con un rendimiento del 35%. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ ppm (Espectro No. 58): 8.71 (s, 1H, H-2); 7.1 (d, 1H, H-5, J=5.7 Hz); 7.81 (d, 1H, H-6, J=6 Hz); 6.80-7.50 (m, 9H); 3.82 (s, 3H); RMN-¹³C (300 MHz, CDCl₃) δ ppm (Espectro No. 59): 135.6, C-2; 139.6, C-3; 157.11, C-4; 125.5, C-5; 141.15, C-6; EM IE⁺, m/z (% ar) (espectro No. 60): 261 (100%) M⁺; 260 (20%) [M-H]; 217 (50%); 189 (25%); IR ν cm⁻¹: C-H, 3389; C=C y C=N, 1512, 1460, C-H, 833.



Obtención de 3-(3,4-metilendioxfenil)-4-(2-furil) piridina (11h). 0.1 g (0.35 mmol) de 2-(3,4-metilendioxfenil)-3-(2-furil)pentanodial y 0.225 g (3.23 mmol) de clorhidrato de hidroxilamina, dando un sólido cristalino con un rendimiento del 35%. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ ppm (Espectro No. 62): 8.7 (s, 1H, H-2); 7.3 (d, 1H, H-5, J=5.1 Hz); 7.68 (d, 1H, H-6, J=5 Hz); 7.00-7.10 (m, 6H); RMN-¹³C (300 MHz, CDCl₃) δ ppm (Espectro No. 63): 146, C-2; 112, C-5; 143, C-6; EM IE⁺, m/z (% ar) (Espectro No. 64): 265 (100%) M⁺; 264 (40%) [M-H]; 230 (95%); 202 (30%); IR ν cm⁻¹: C-H, 3369; C=C y C=N, 1570; 1484-1440, C-H, 814.



Conclusiones.

Se logró la síntesis y obtención de piridinas 3,4-disustituidas, con sustituyentes aromáticos y heteroaromáticos, en tres etapas y utilizando reacciones prácticas y sencillas ya descritas.

Los dinitrilos fueron obtenidos con buenos rendimientos. La obtención de las piridinas, vía reducción de los nitrilos correspondientes y posterior ciclación, se logró con rendimientos moderados.

Se aportó una metodología nueva que contribuye con una ruta diferente y original a las ya descritas para la obtención de piridinas 3,4-disustituidas.

Se logró la síntesis y obtención de los siguientes productos: 3,4-difenilpiridina, 3-(2-naftil)-4-fenilpiridina, 4-(4-clorofenil)-3-fenilpiridina, 4-(2-furil)-3-fenilpiridina, 3-(3,4-metilendioxfenil)-4-fenilpiridina, 4-(4-clorofenil)-3-(4-metoxifenil)piridina, 3-(4-metoxifenil)-4-fenilpiridina y 3-(3,4-metilendioxfenil)-4-(2-furil)piridina.

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

Referencias.

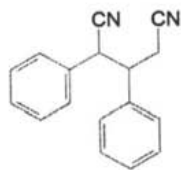
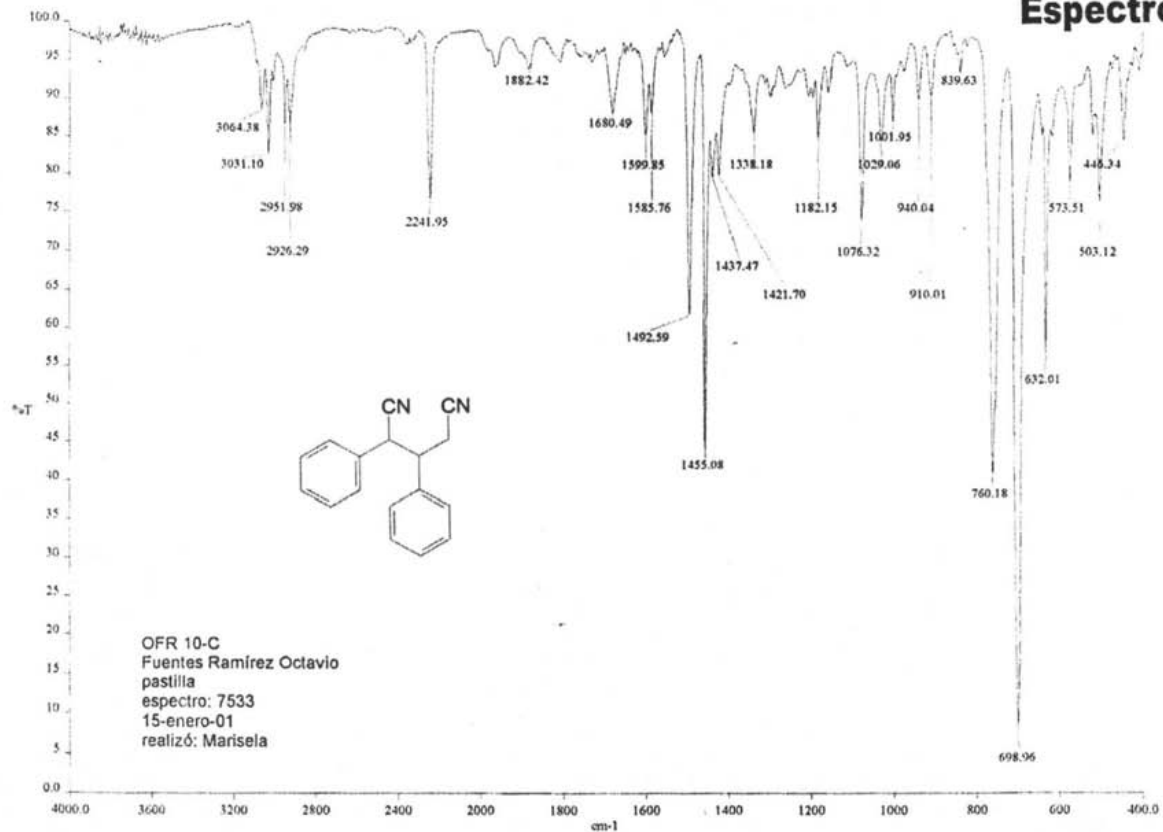
1. R. A. Abramovitch. Pyridine and its derivatives: Supplement, Part one, Interscience® Publication, John Wiley and Sons (1974).
2. E. Klingsberg. Pyridine and its derivatives. Part one, American Cyanamid Company, Bound Brook, New Jersey, Interscience Publishers, Inc., New York (1960).
3. R. Katritzky, C. W. Rees. Comprehensive Heterocyclic Chemistry, Six Membered Rings With One Heteroatom, Vol. 2, part 2, Pergamon Press, New York (1994).
4. Anderson. *Ann.* **1846**, 60, 86.
5. Anderson. *Trans. Roy. Soc. Edinburgh* **1849**, 16, 123.
6. Körner, Giorn. *Accad. Palermo*, Vol. 5 (1869).
7. Dejar. *Chem. News* **1871**, 23, 38.
8. J. P. Snyder. Nonbenzenoid Aromatics. Academic Press, New York, Vol. 1, **1969**, p. 1.
9. G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, 17, 569.
10. W. Adam, A. Grimson. *Tetrahedron* **1965**, 21, 3417.
11. C. A. Cupas, R. L. Pearson. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 4742.
12. F. Kröhnke, H. Schäfer. *Chem. Ber* **1962**, 95, 1098.
13. W. E. Parham and R. M. Piccirilli. *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 257.
14. A. I. Meyers, Richard A. Gabel. *Heterocycles* **1978**, 11, 133.
15. F. Marsais, F. Trécourt. *J. Heterocycl. Chem.* **1998**, 25, 81.
16. T. Gungor, F. Marsais, G. Quguiner. *Synthesis* **1988**, 499.
17. W. Schlecker, A. Hutch. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 8414.
18. Chichibabin. *Bull. Soc. Chim. France* **1937**, 4, 1826.
19. A. P. Kozikowski, K. Isobe. *Heterocycles* **1978**, 9, 1271.
20. Como apoyo en la elucidación espectroscópica es necesario consultar los siguientes libros:
 - a) R. M. Silverstein, G. C. Bassler, T. C. Morrill. Spectrometric Identification of Organic Compounds, 5ª Ed, John Wiley and Sons, Inc., New York (1991).
 - b) A. Nakanishi. Infrared Absorption Spectroscopy, Practical-Holden-Day, Inc., San

Francisco and Nankodo Company Limited, Tokyo (1964). c) J. Nathan, E. Díaz. Introducción a la Resonancia Magnética Nuclear, Limusa-Wiley, México (1970).

21. Para interpretar señales múltiples en RMN ^1H se recomienda consultar el siguiente artículo:

T. R. Hoye, P. R. Hanson, J. R. Vyvyan. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 4096.

Espectro 01



OFR 10-C
Fuentes Ramírez Octavio
pastilla
espectro: 7533
15-enero-01
realizó: Marisela

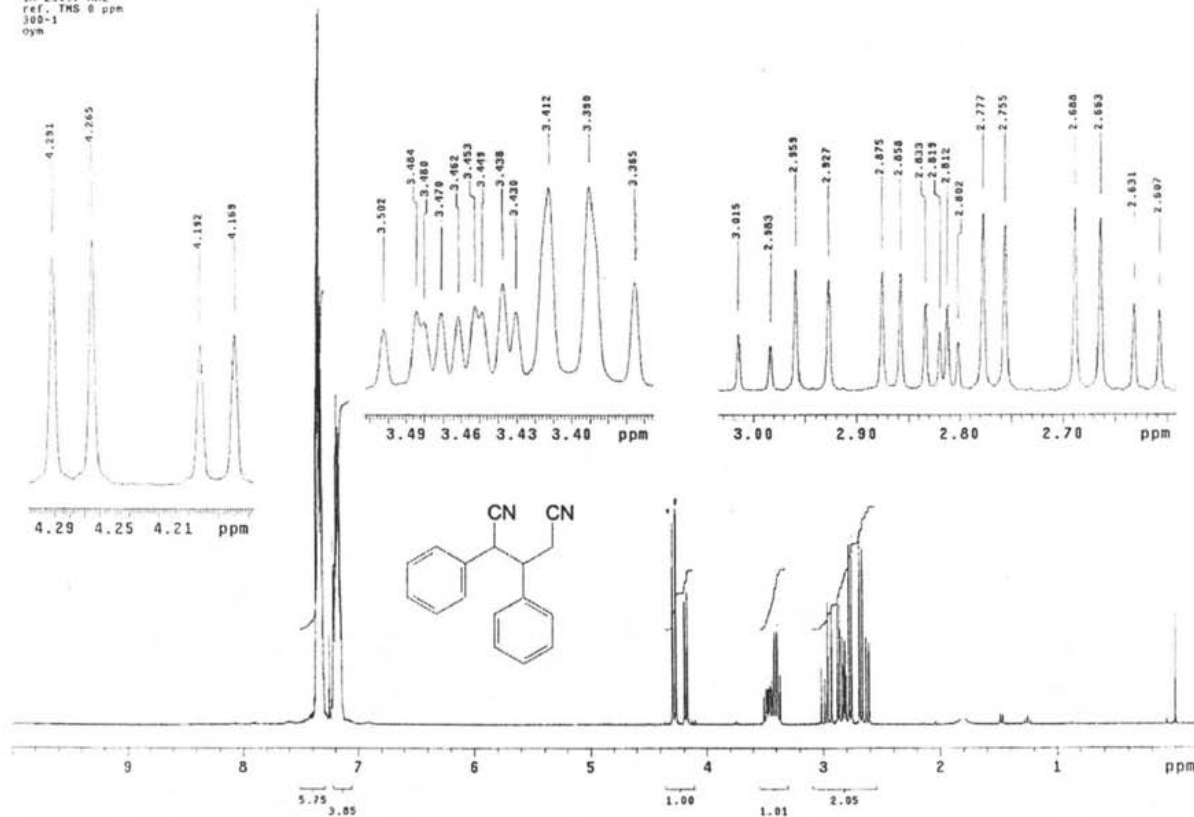
a:\spectra\ar\h\001

2,3-DIFENILPENTANODINITRILO

Espectro 02

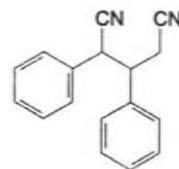
USA1
13 MARZO 2003
M. C. Blas Flores / Octavio Fuentes
DRA-2A / CDC13
1H 299.7 MHz
ref. TMS 0 ppm
600-1
oym

2,3-DIFENILPENTANODINITRILO

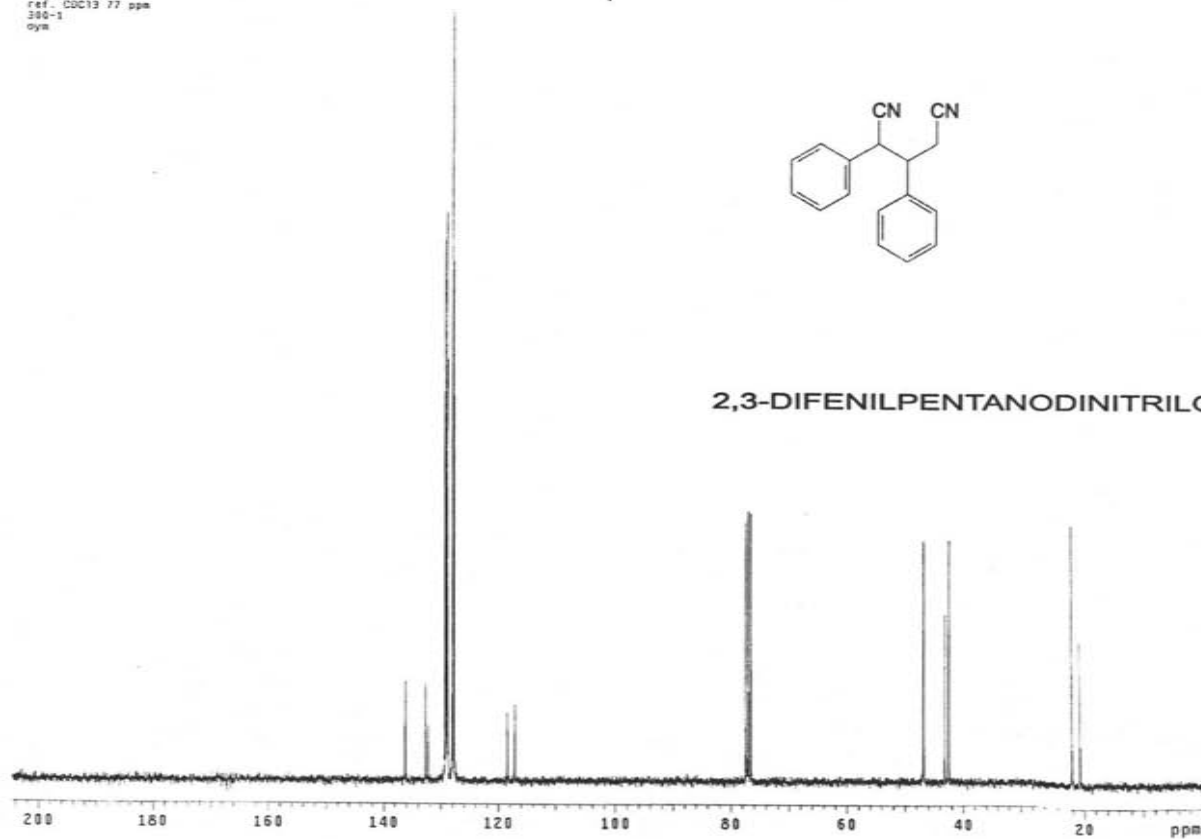


Espectro 03

13C 75.5 MHz
res - CDCl3 77 ppm
380-1
oym



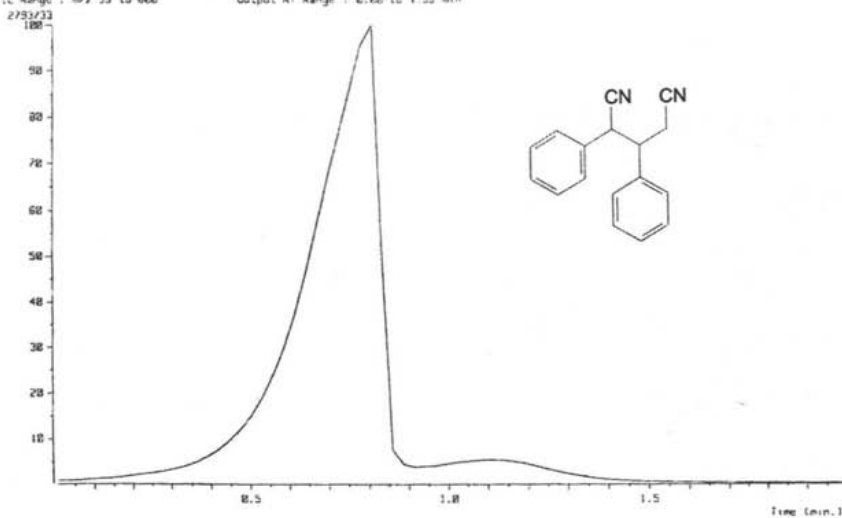
2,3-DIFENILPENTANODINITRILO



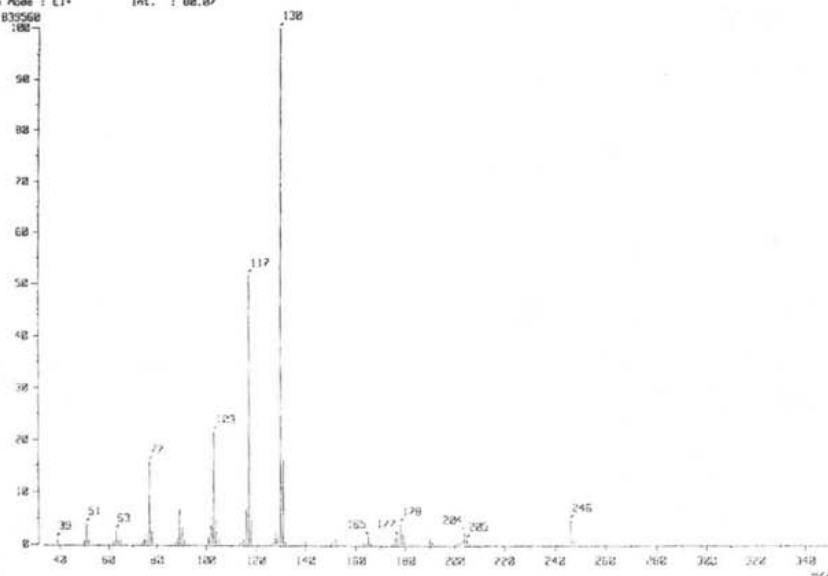
2,3-DIFENILPENTANODINITRILO

Espectro 04

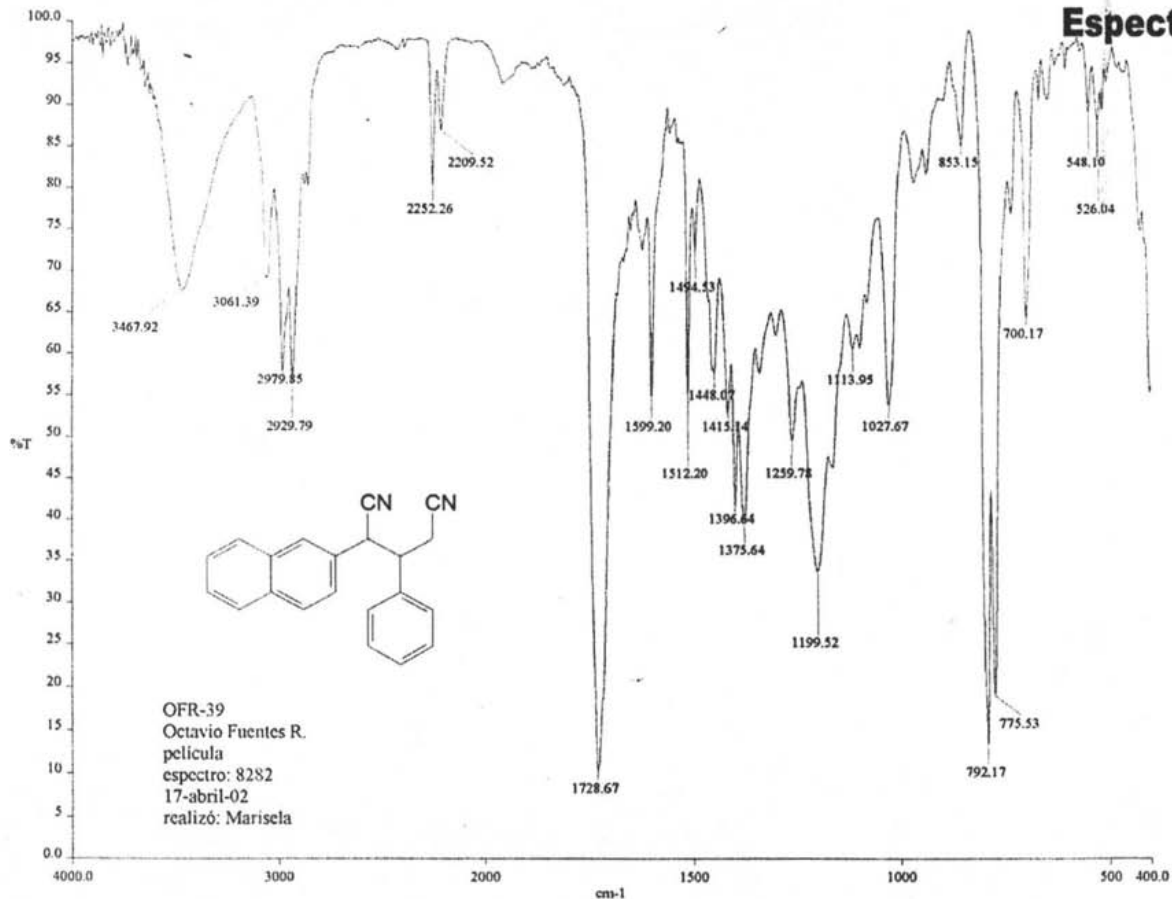
Nota : 017306_04R-2K_002 Date : 01-Nov-1991 18:24
SAMPLE: No. : 1581, Fac. de Quimica, UNFM. Ion Mode : EI+
Inlet : Direct Ion Source : Normal Ion (M-Liner) TIC Range : m/z 33 to 800
Output RT Range : 2.00 to 1.99 min



[Mass Spectrum]
RT : 8.77 min Scan# : (28,303)-(41,611) Temp : 29.6 deg.C
Ion Mode : EI+ Int. : 68.87



Espectro 05



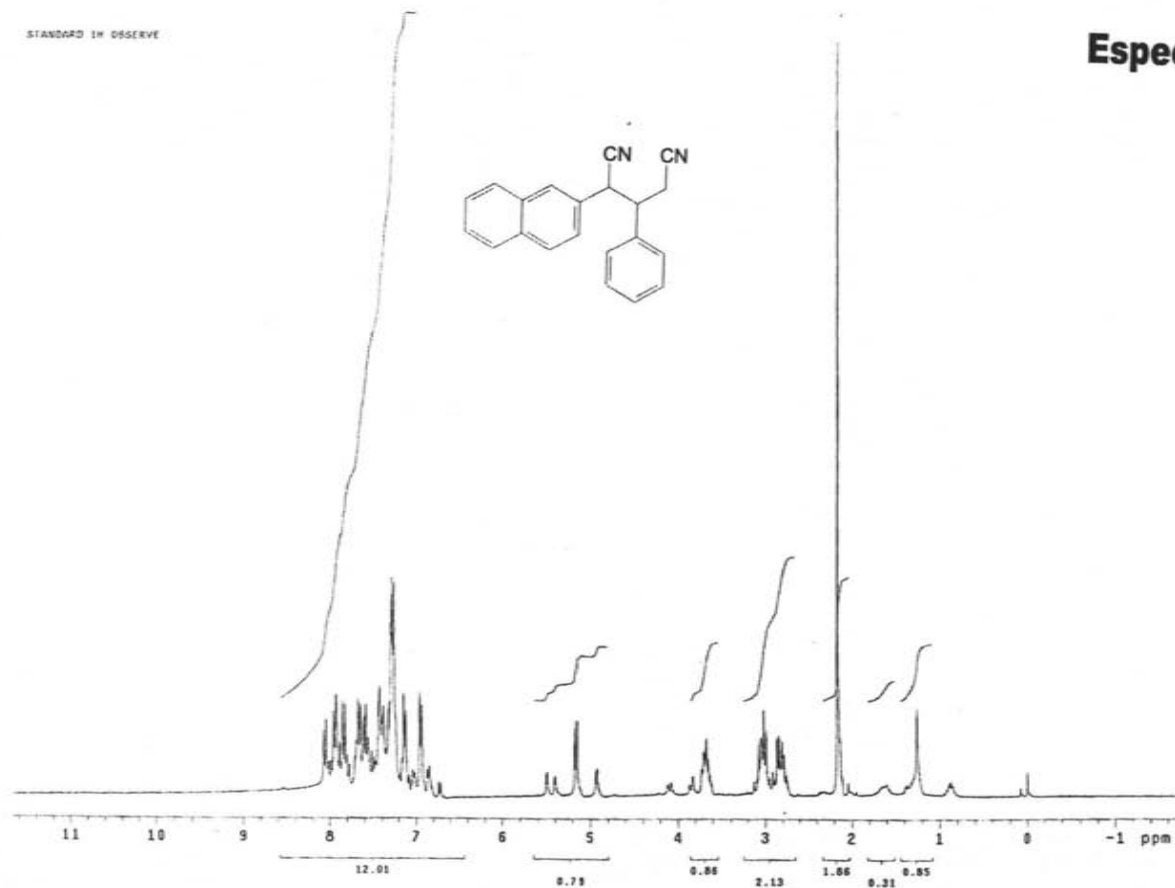
OFR-39
Octavio Fuentes R.
película
espectro: 8282
17-abril-02
realizó: Marisela

a:\spectra\ar1rh.002

2-(2-NAFTIL)-3-FENILPENTANODINITRILLO

STANDARD IN OBSERVE

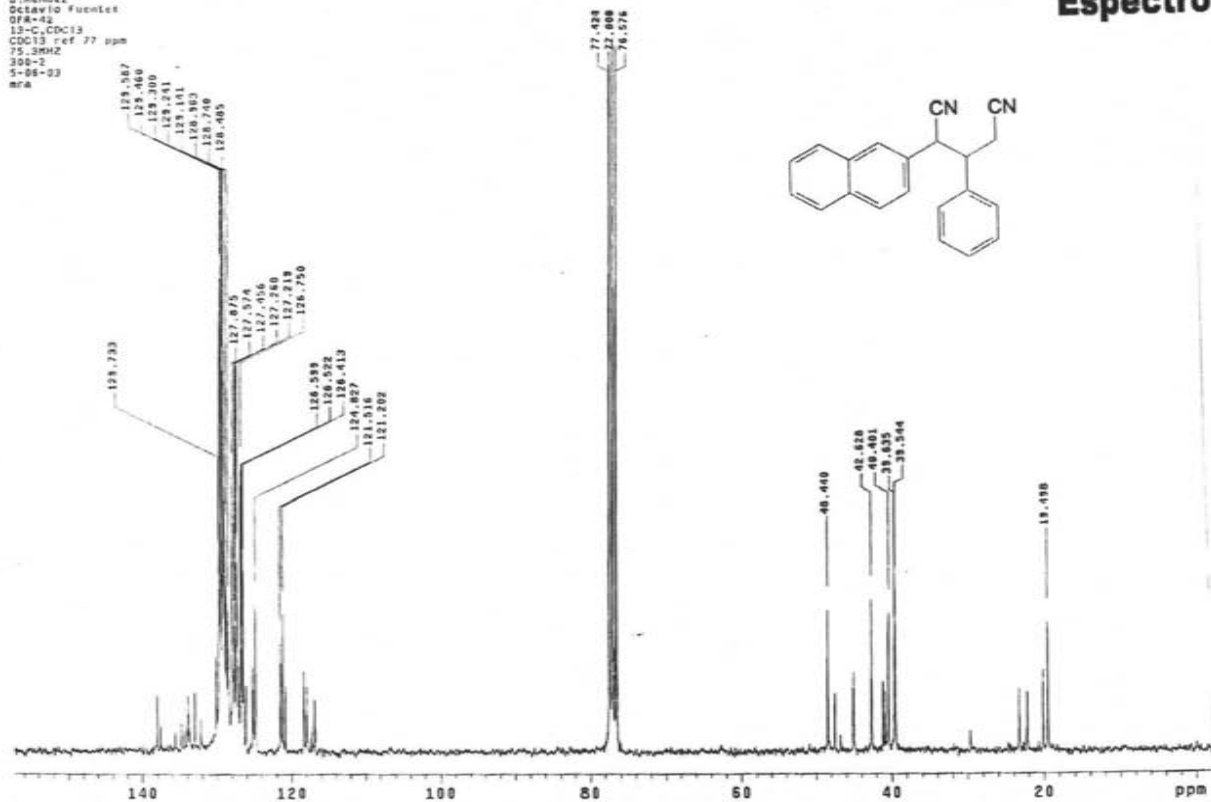
Espectro 06



2-(2-NAFTIL)-3-FENILPENTANODINITRILO

Espectro 07

USAI
J. Mendez
Octavio Fuentes
OFA-42
13-C, CDC13
CDC13 ref 77 ppm
75.3MHz
308-5
5-08-03
mra

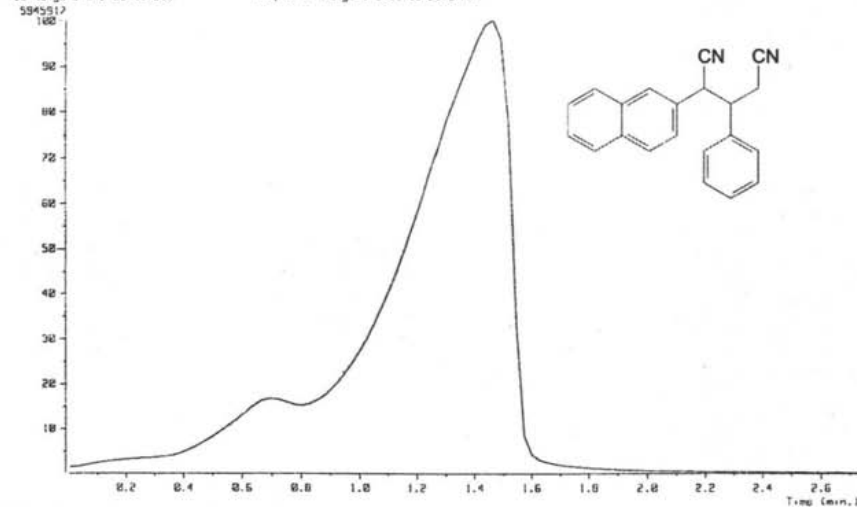


2-(2-NAFTIL)-3-FENILPENTANODINITRILLO

2-(2-NAFTIL)-3-FENILPENTANODINITRILO

Espectro 08

Data : 015367_01-N-74X_001 Date : 01-Nov-10 10:31
Sample :
Name : UZPA, Fac. de Quimica, UNRN.
Inlet : Direct Ion Mode : CI+
Ion Species : Normal Ion [M⁺-Linear]
TIC Range : m/z 33 to 800 Output RT Range : 0.00 to 2.73 min
5945917



[Mass Spectrum]

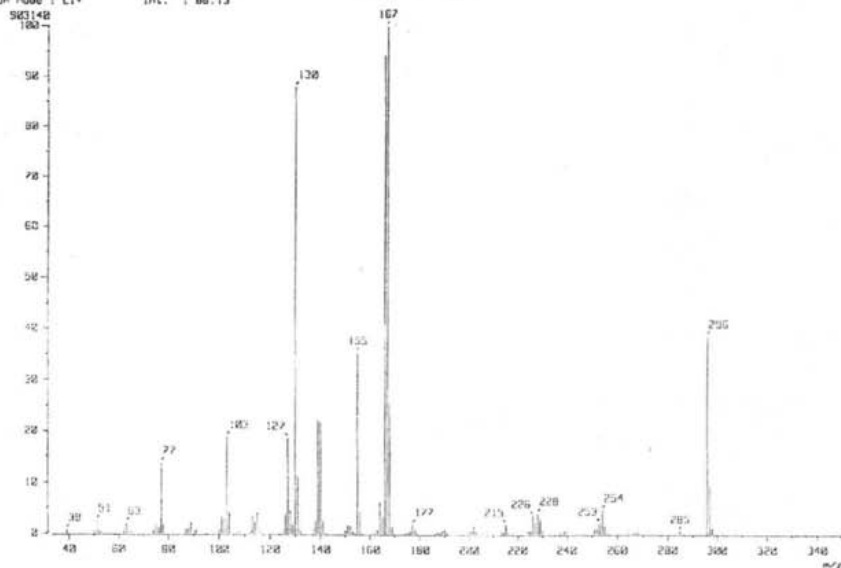
RT : 1.44 min

Ion Mode : CI+

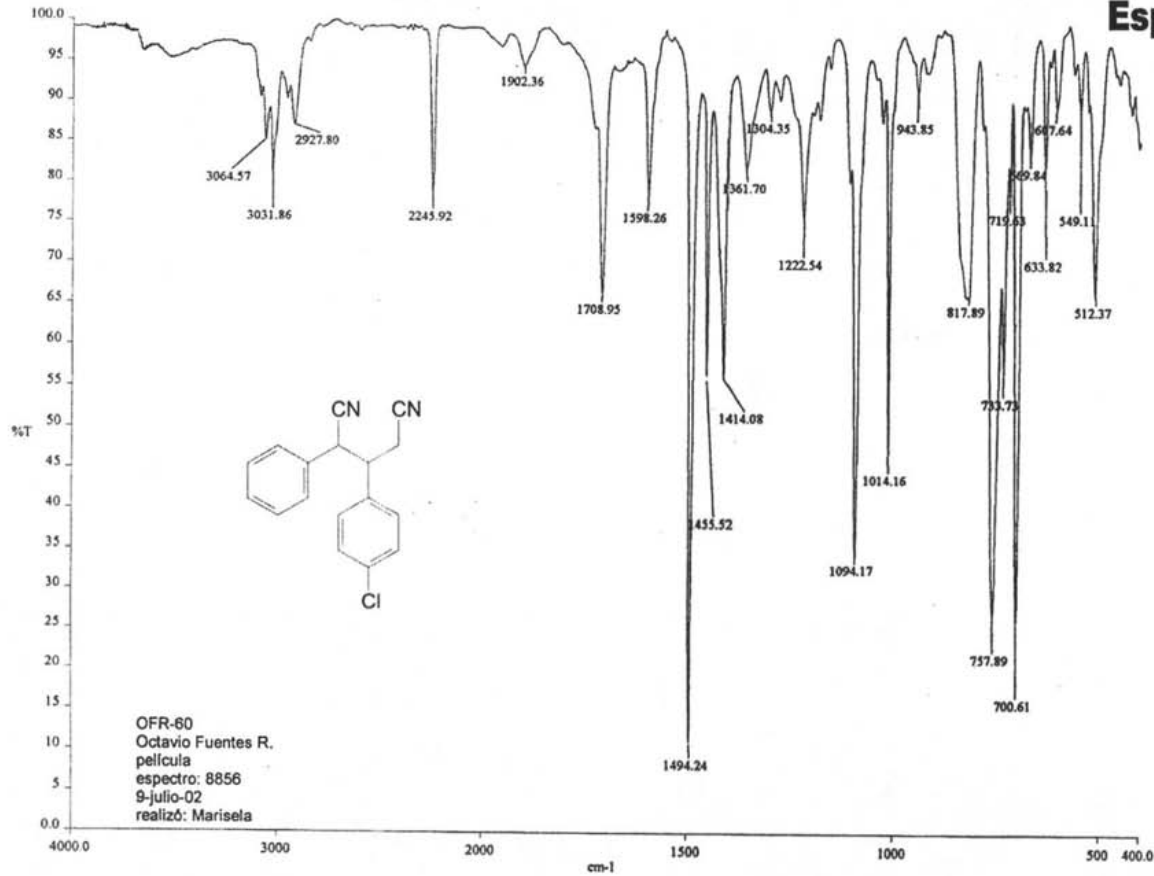
Scan# : (52,55)

Int. : 86.13

Temp : 48.3 deg.C



Espectro 09



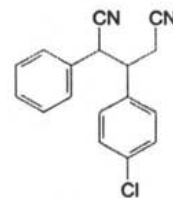
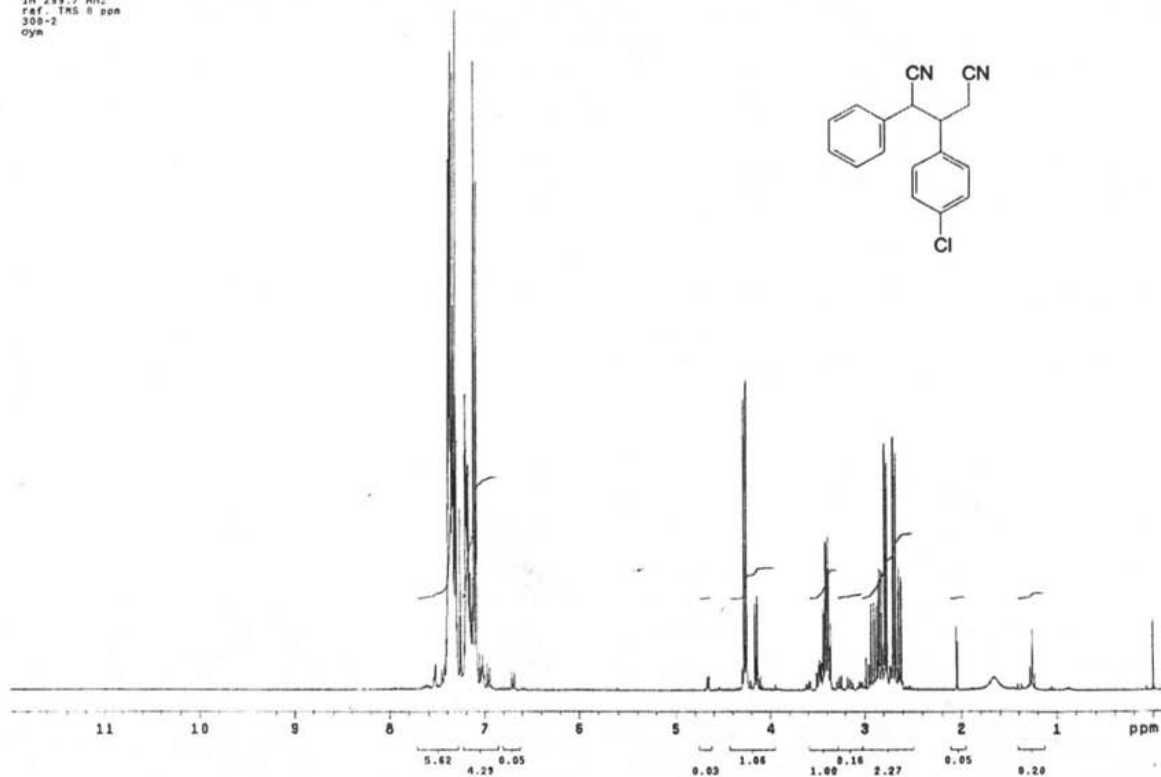
OFR-60
Octavio Fuentes R.
película
espectro: 8856
9-julio-02
realizó: Marisela

a:\8856.sp

3-(4-CLOROFENIL)-2-FENILPENTANODINITRILO

USAI
30 Julio 2002
M. C. Blas Flores / Octavio Fuentes
OPQR-60A / CDC13
1H 299.7 MHz
ref. TMS 0 ppm
300-2
Oym

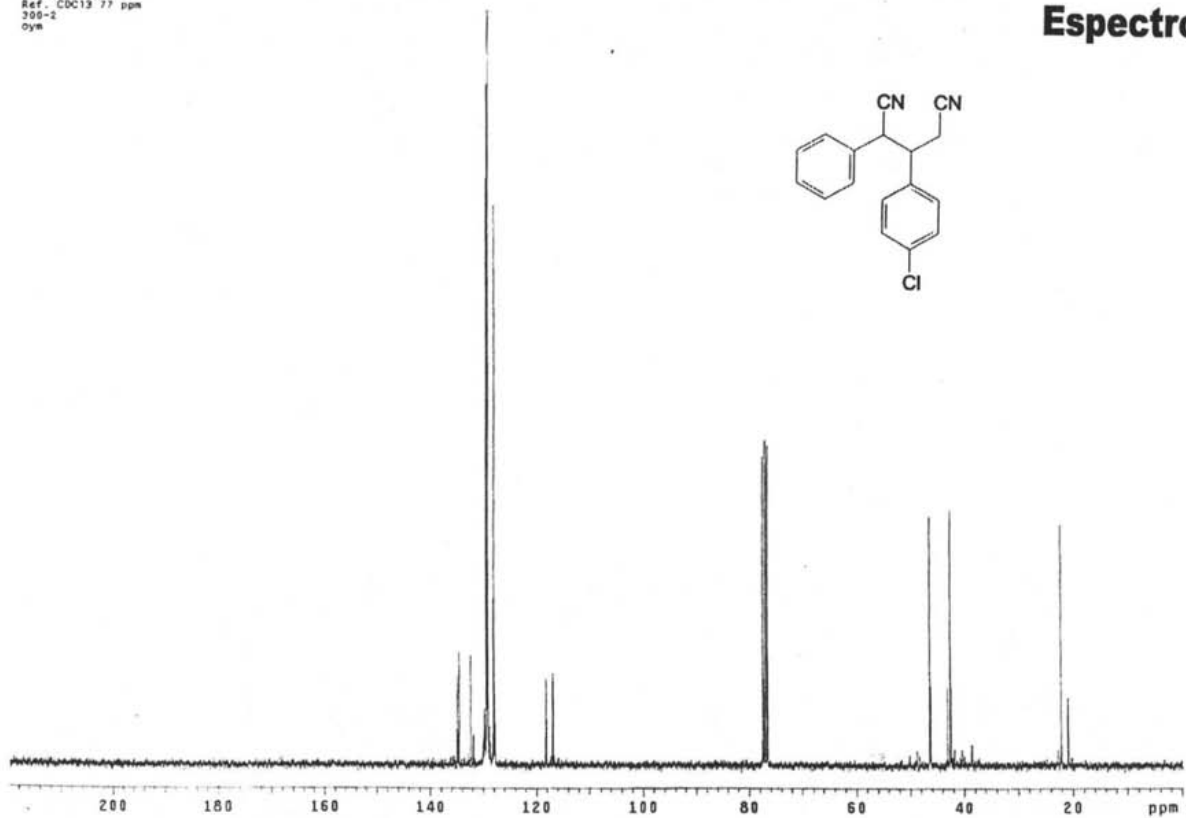
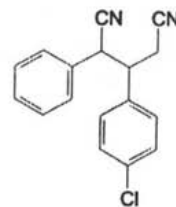
Espectro 10



3-(4-CLOROFENIL)-2-FENILPENTANODINITRILO

USA1
28 Julio 2002
M. C. Blas Flores / Octavio Fuentes
OFR-60A / CDCl3
13C 75.5 MHz
Ref. CDC13 77 ppm
309-2
oym

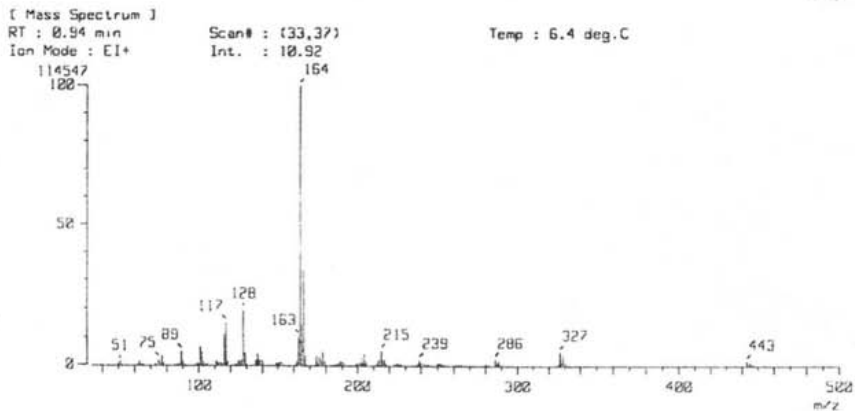
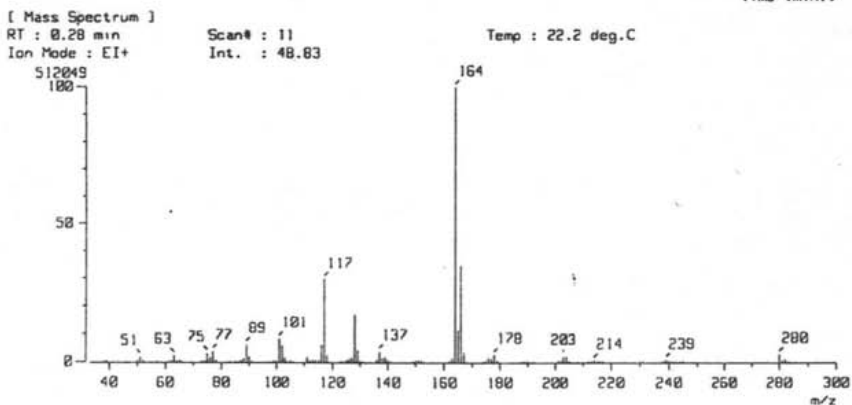
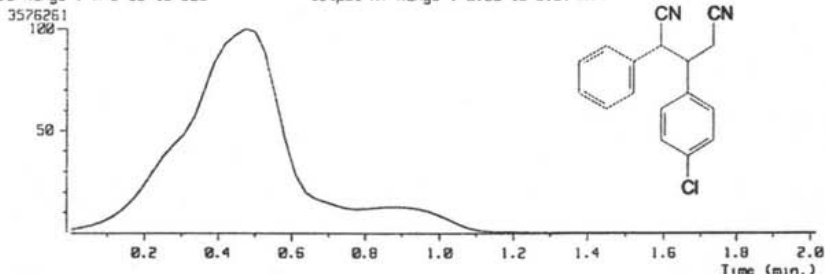
Espectro 11



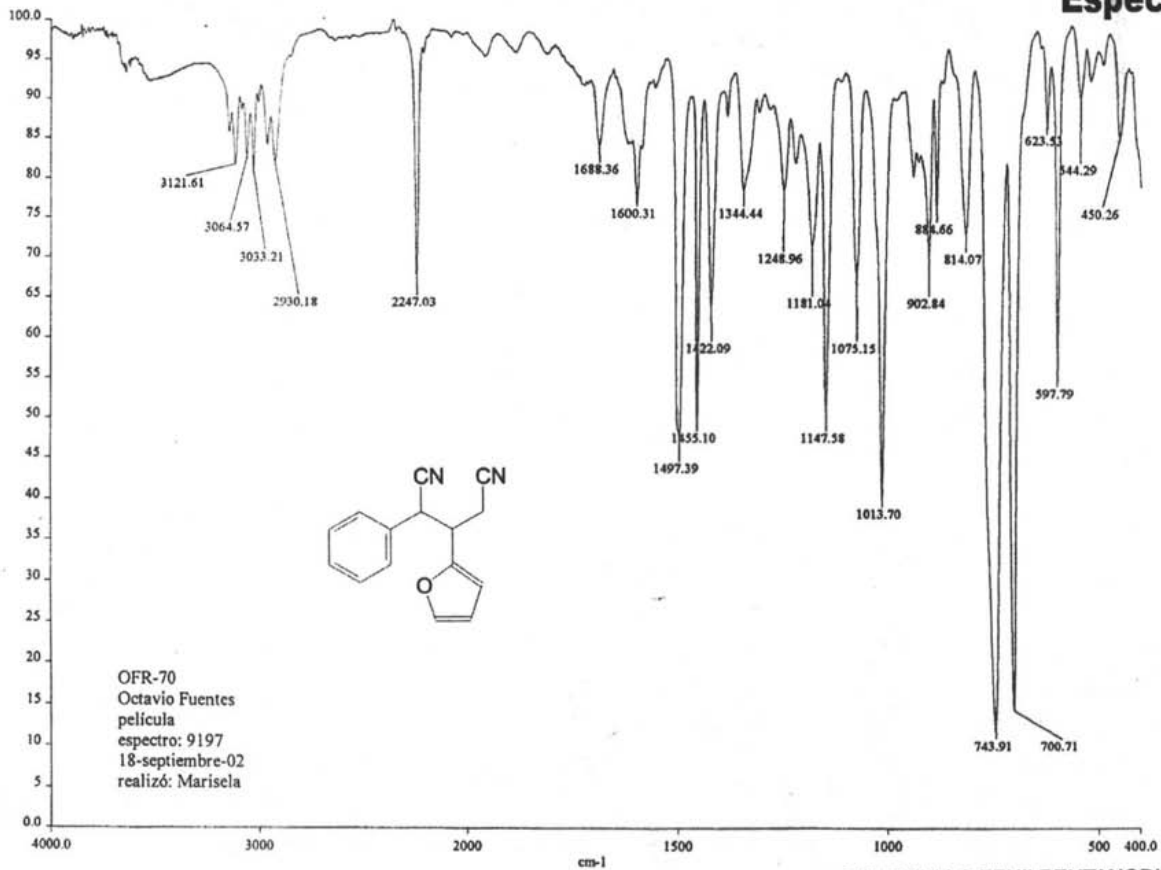
3-(4-CLOROFENIL)-2-FENILPENTANODINITRILO

TIC :
 Data : 016375 CFR-60R 001 Date : 08-May-10 17:51
3-(4-CLOROFENIL)-2-FENILPENTANODINITRILO
 Nota : USPI, Fac. de Quimica, UNFM.
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Ion Species : Normal Ion [MF-Linear]
 TIC Range : m/z 33 to 800 Output RT Range : 0.00 to 2.01 min

Espectro 12



Espectro 13



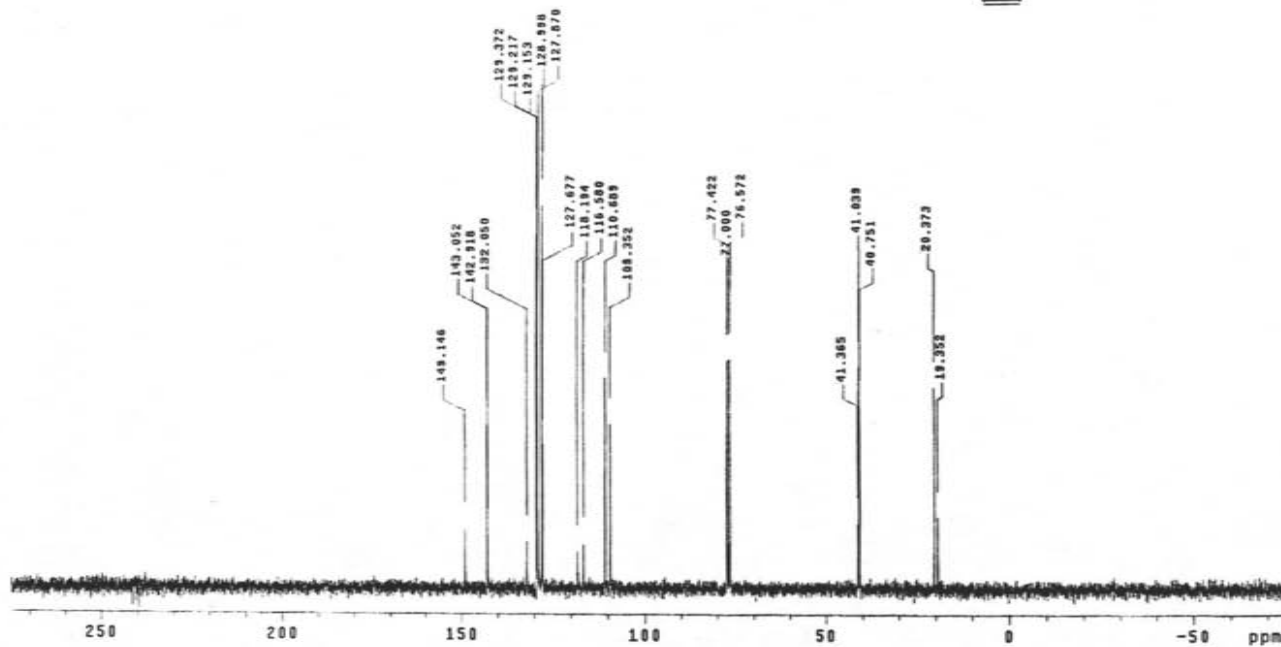
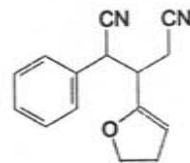
OFR-70
Octavio Fuentes
pelicula
espectro: 9197
18-septiembre-02
realizó: Marisela

a:\9197.sp

3-(2-FURIL)-2-FENILPENTANODINITRILLO

USA1
Slas Flores
Octavio Fuentes
OPR-78
13C, CDC13
CDCl3 ref 77 ppm
75Mz
300-2
mra

Espectro 15

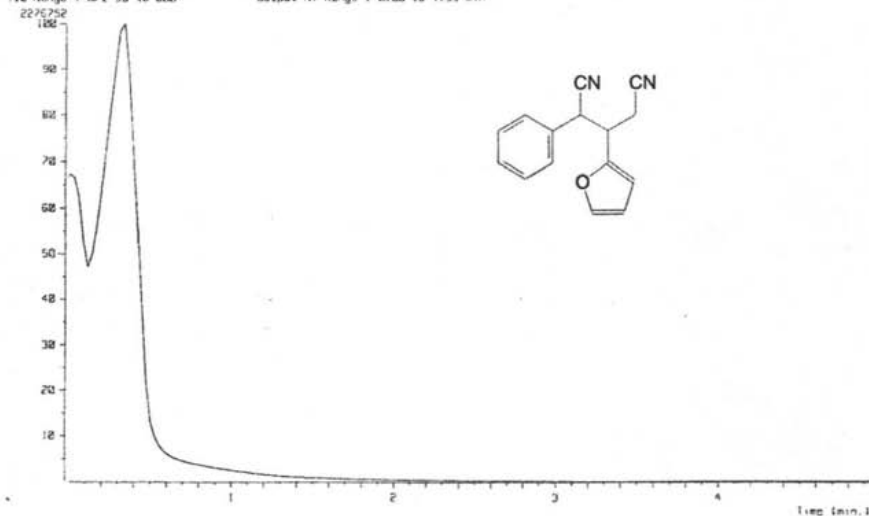


3-(2-FURIL)-2-FENILPENTANODINITRILO

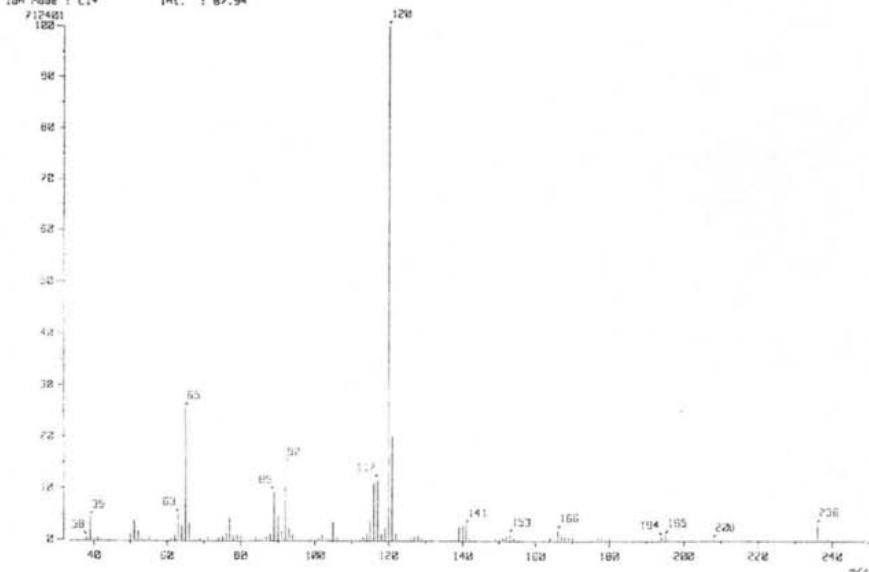
3-(2-FURIL)-2-FENILPENTANODINITRILO

Espectro 16

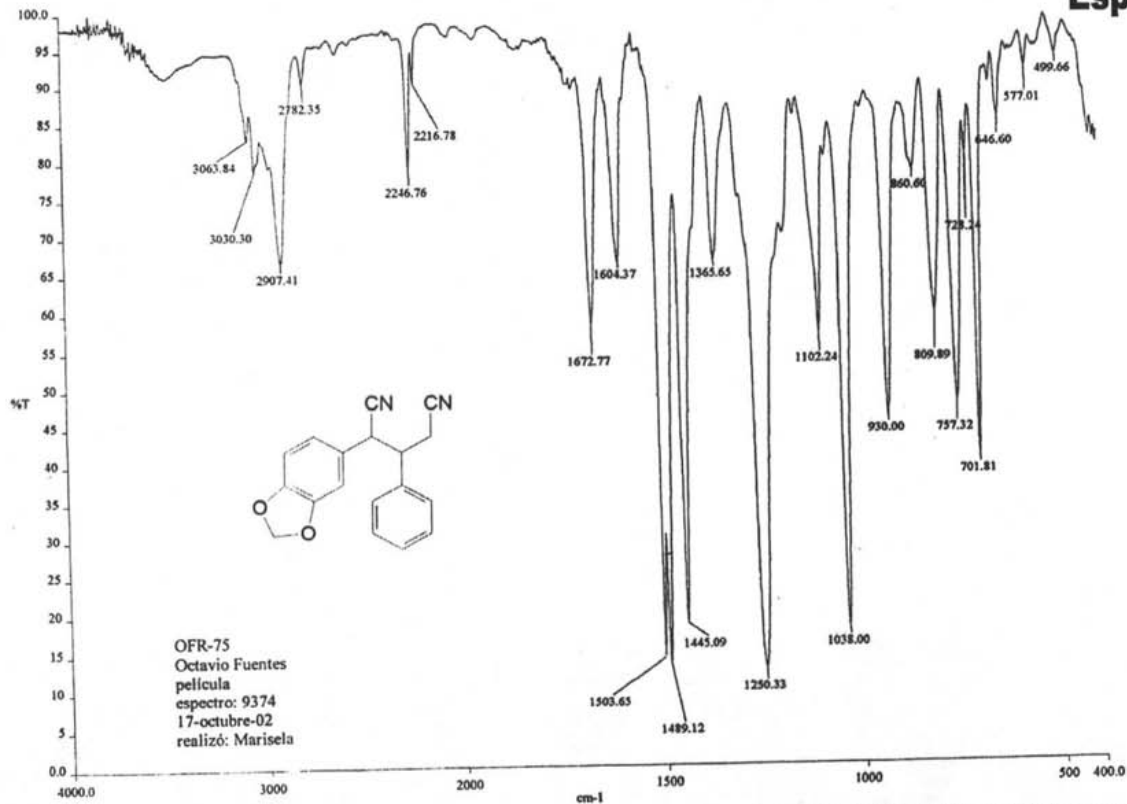
Date: 01/03/99, 09:42-72, 001 Date: 25-Sep-1997 12:31
 Sample: Note: LSP1, Fac. de Quimica, UNFM, Ion Mode: C1+
 Inlet: Direct Ion Species: Normal Ion (P-Linear) Output RT Range: 0.88 to 4.93 min
 TIC Range: m/z 33 to 850



(Mass Spectrum)
 RT: 0.31 min Scan#: (10, 14)-167, 167 Temp: 23.9 deg. C
 Ion Mode: C1+ Int.: 67.94



Espectro 17



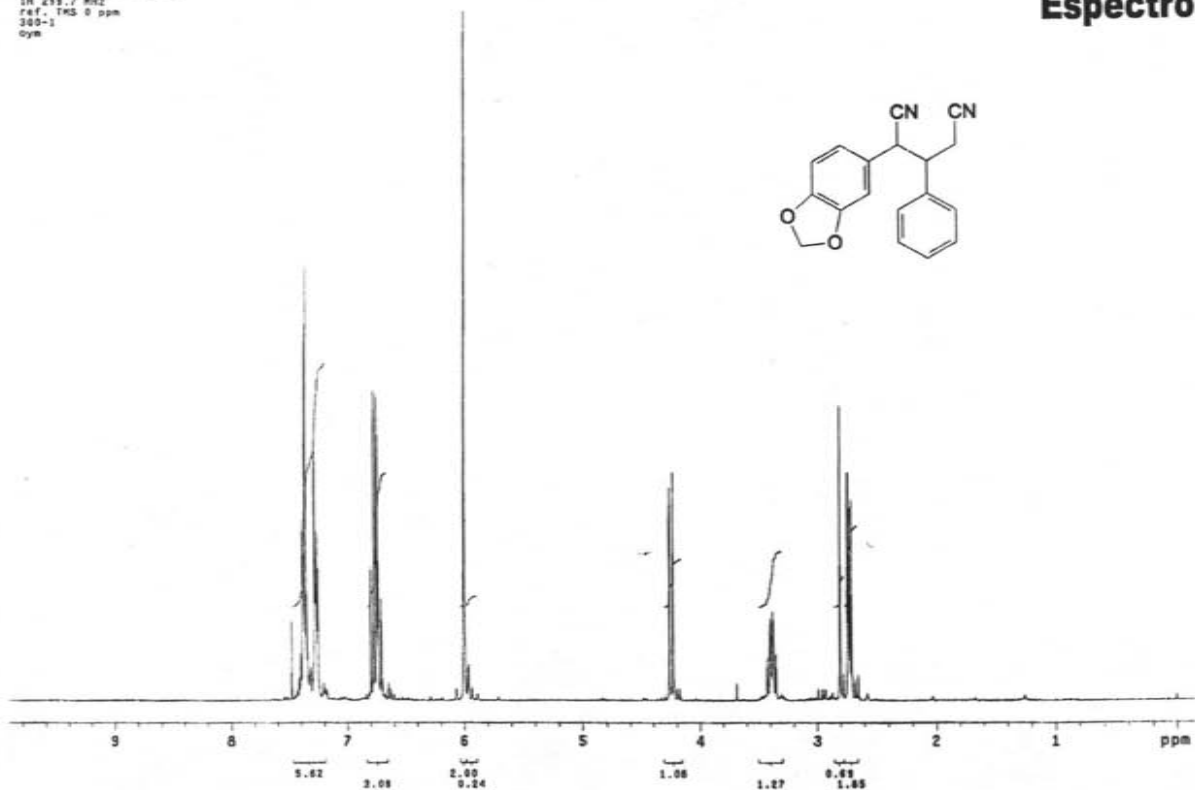
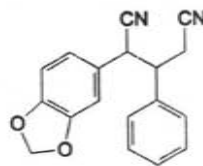
OFR-75
Octavio Fuentes
película
espectro: 9374
17-octubre-02
realizó: Marisela

a:\9374.sp

2-(3,4-METILENODIOXIFENIL)-3-FENILPENTANODINITRILO

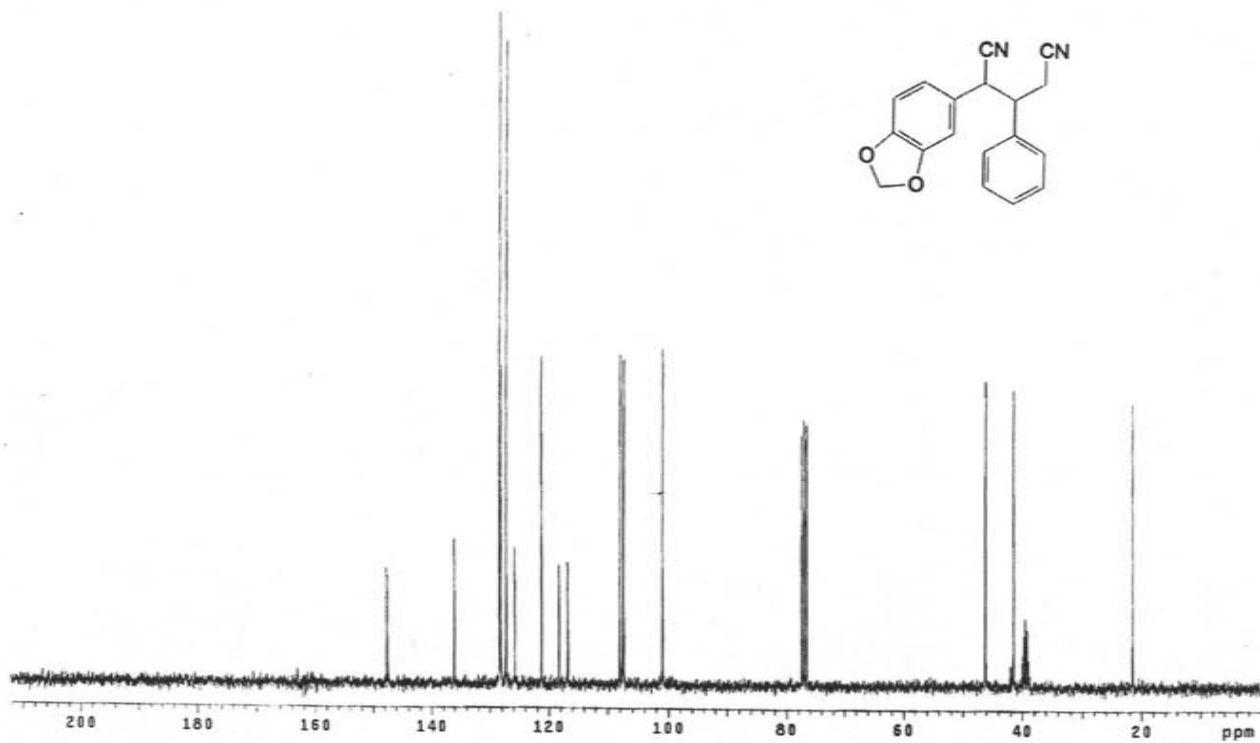
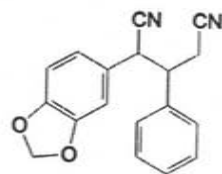
USAI
8 abril 2003
M. C. Blas Flores / Octavio Fuentes
QFR-75A / CDCl₃ + DMSO
1H 299.7 MHz
ref. TMS 0 ppm
300-1
cym

Espectro 18



2-(3,4-METILENODIOXIFENIL)-3-FENILPENTANODINITRILO

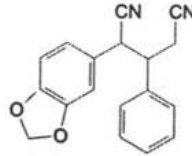
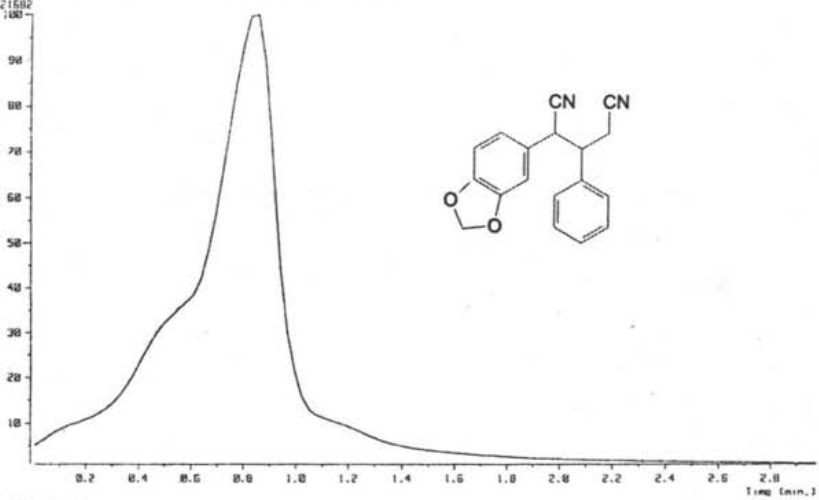
Espectro 19



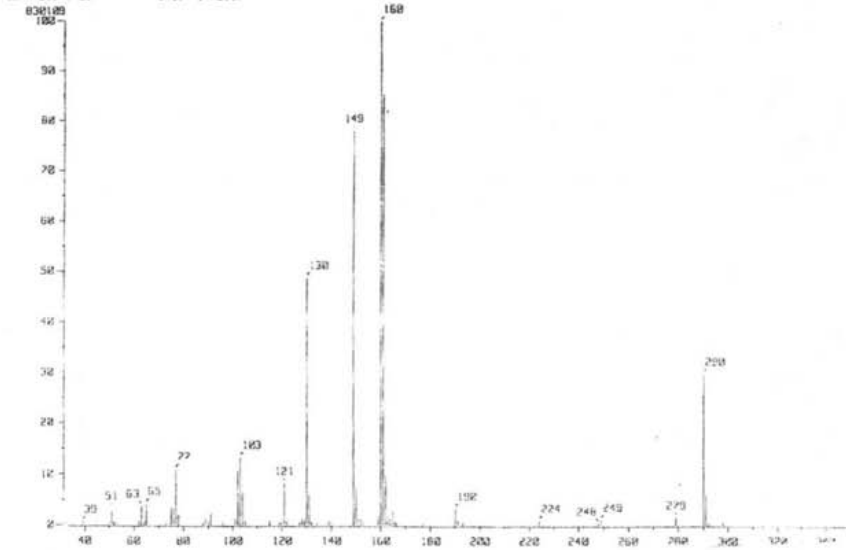
2-(3,4-METILENDIOXIFENIL)-3-FENILPENTANODINITRILLO

Espectro 20

1 (1) C)
Data : 015453_01K-73_062 Date : 17-01-167 (P.L.)
Sample :
Name : USP1, Fac. de Quimica, UNFM.
Inlet : Direct Ion Mode : CI+
Ion Species : Normal Ion (MF-Linac)
IC Range : m/z 33 to 880 Output RT Range : 0.00 to 2.98 min
4421582

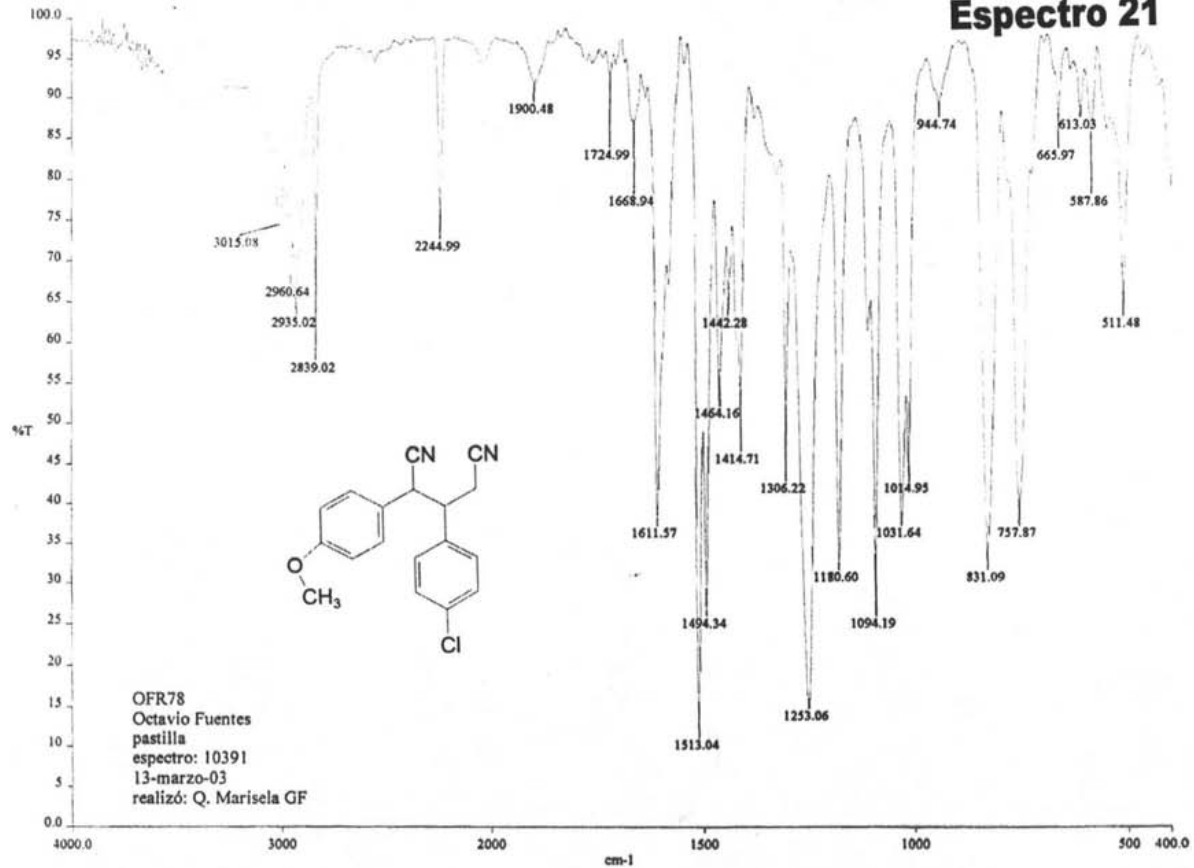


[Mass Spectrum]
RT : 0.83 min Scan# : 31 Temp : 23.3 deg.C
Ion Mode : CI+ Int. : 79.17



2-(3,4-METILENODIOXIFENIL)-3-FENILPENTANODINITRILLO

Espectro 21



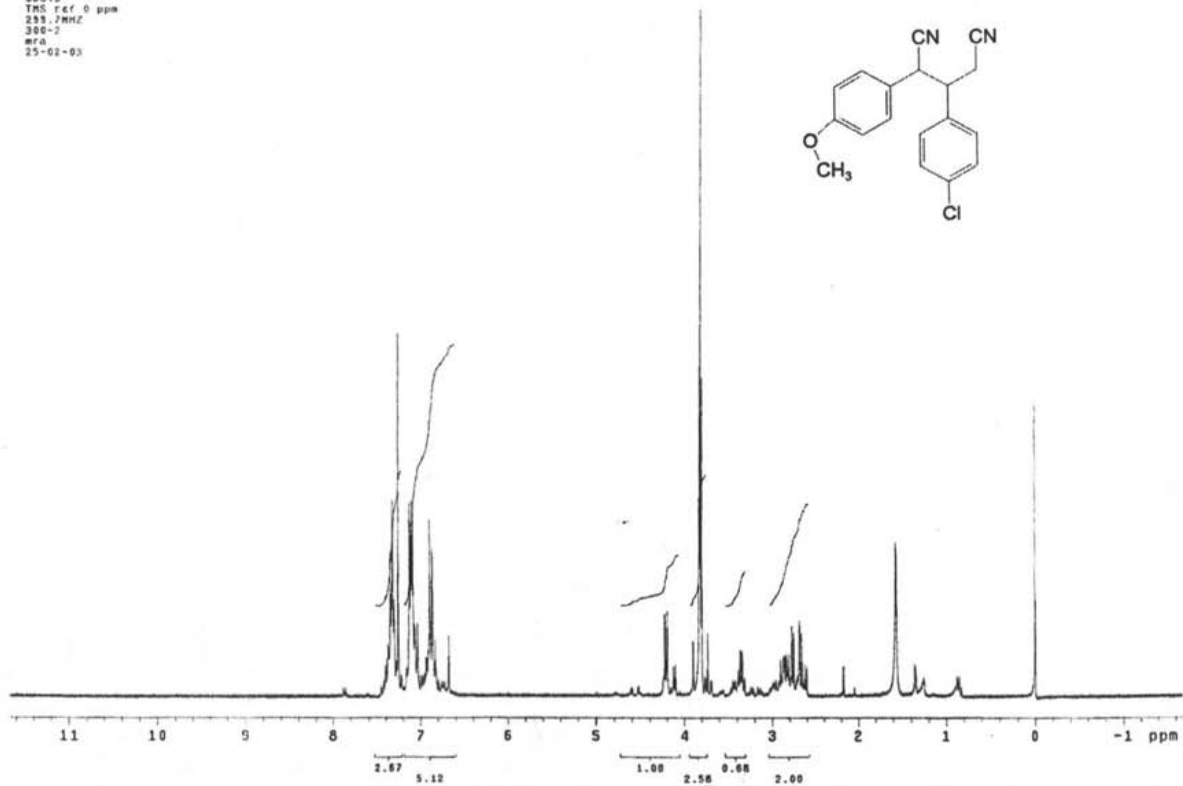
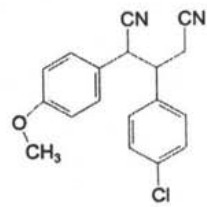
OFR78
Octavio Fuentes
pastilla
espectro: 10391
13-marzo-03
realizó: Q. Marisela GF

a:\10391.sp - USAI, FACULTAD DE QUÍMICA UNAM

3-(4-CLOROFENIL)-2-(4-METOXIFENIL)PENTANODINITRILLO

USA1
Jose Manuel Mendez S
Octavio Fuentes
PFR-78
CDC 13
TMS ref 0 ppm
255.7 MHz
300-2
mro
25-02-03

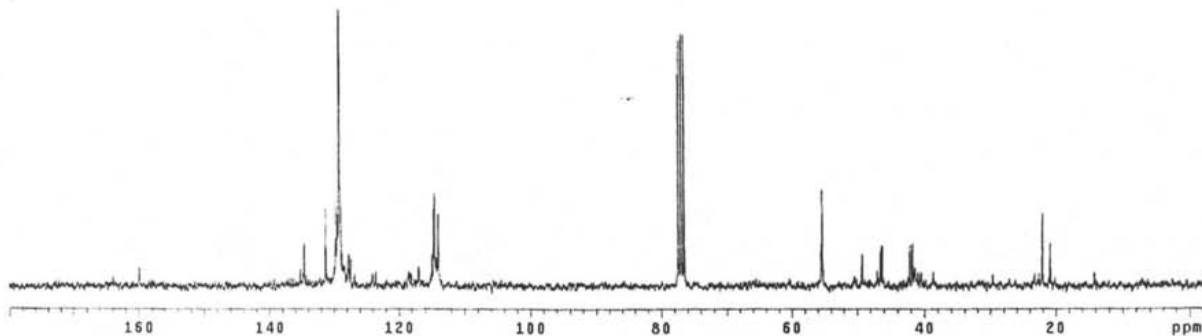
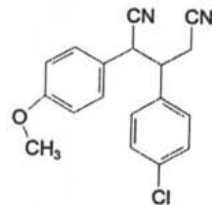
Espectro 22



3-(4-CLOROFENIL)-2-(4-METOXIFENIL)PENTANODINITRILO

USA1
09/JUNIO/2003
M.C. Blas Flores / Octavio Fuentes
QFR-78 / CDC13
13C 75.3 MHz
Ref. CDC13 77 ppm
300-2
rda

Espectro 23

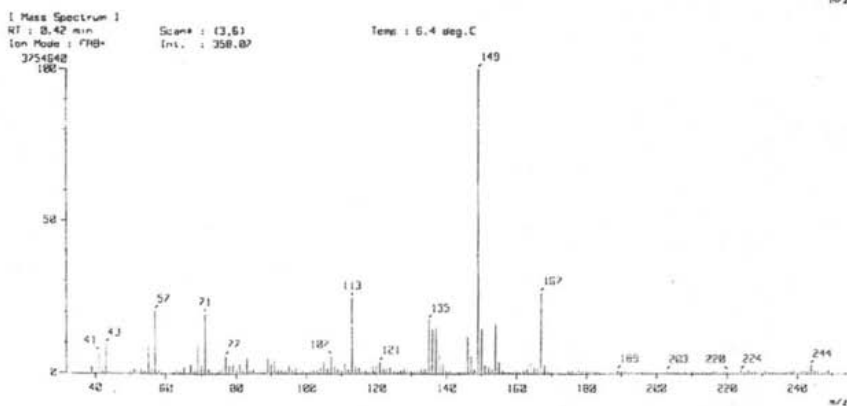
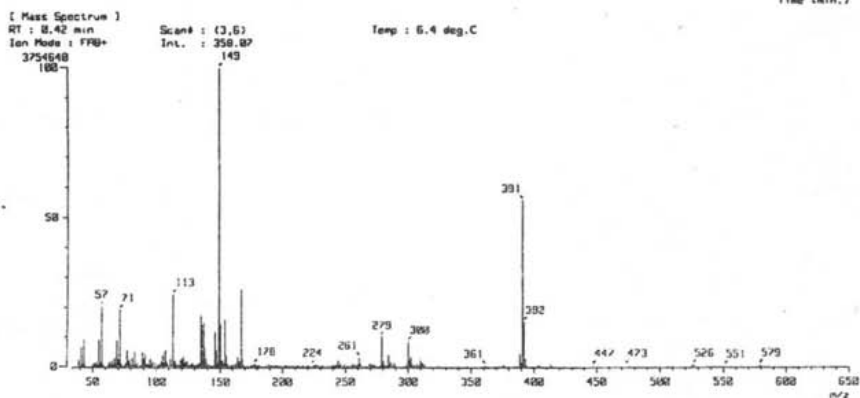
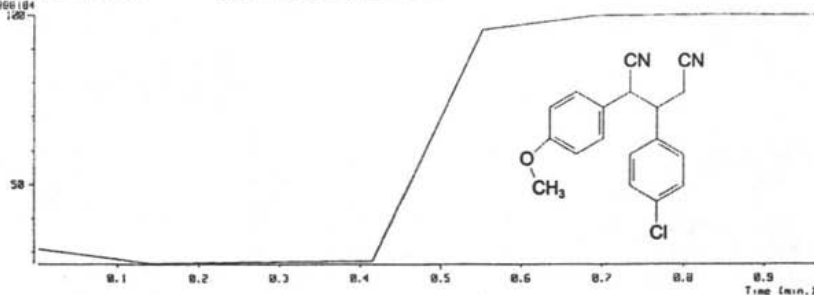


3-(4-CLOROFENIL)-2-(4-METOXIFENIL)PENTANODINITRILO

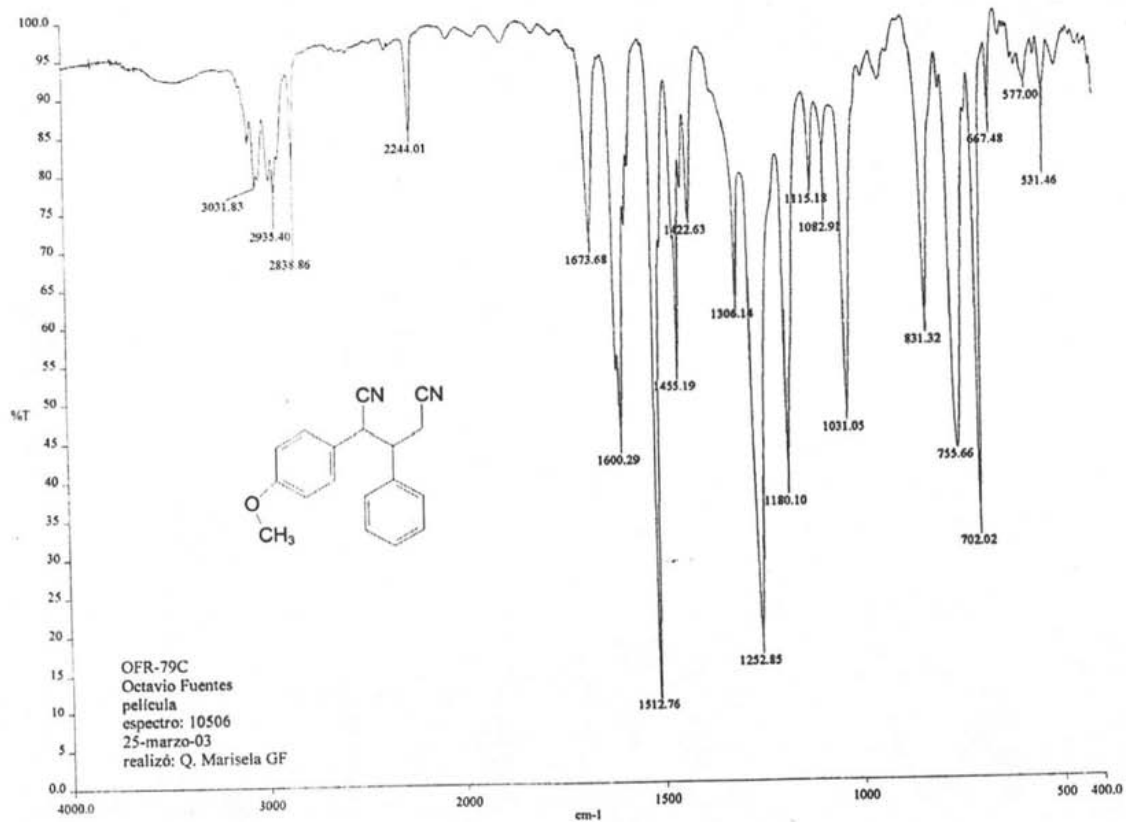
3-(4-CLOROFENIL)-2-(4-METOXIFENIL)PENTANODINITRILLO

Espectro 24

TIC :
 Data : 015871.D\FR-78C.001 Date : 27-Mar-10 15:28
 Sample: METRIZIL ALCOHOL NITROBENCILICO
 Met: Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigacion (USAI), F.O. UNFM
 Inlet : Direct Ion Mode : FID+
 Ion Species : Normal Ion (M⁺-Linear)
 TIC Range : m/z 18 to 2998 Output RT Range : 0.00 to 0.97 min
 40866.04



Espectro 25

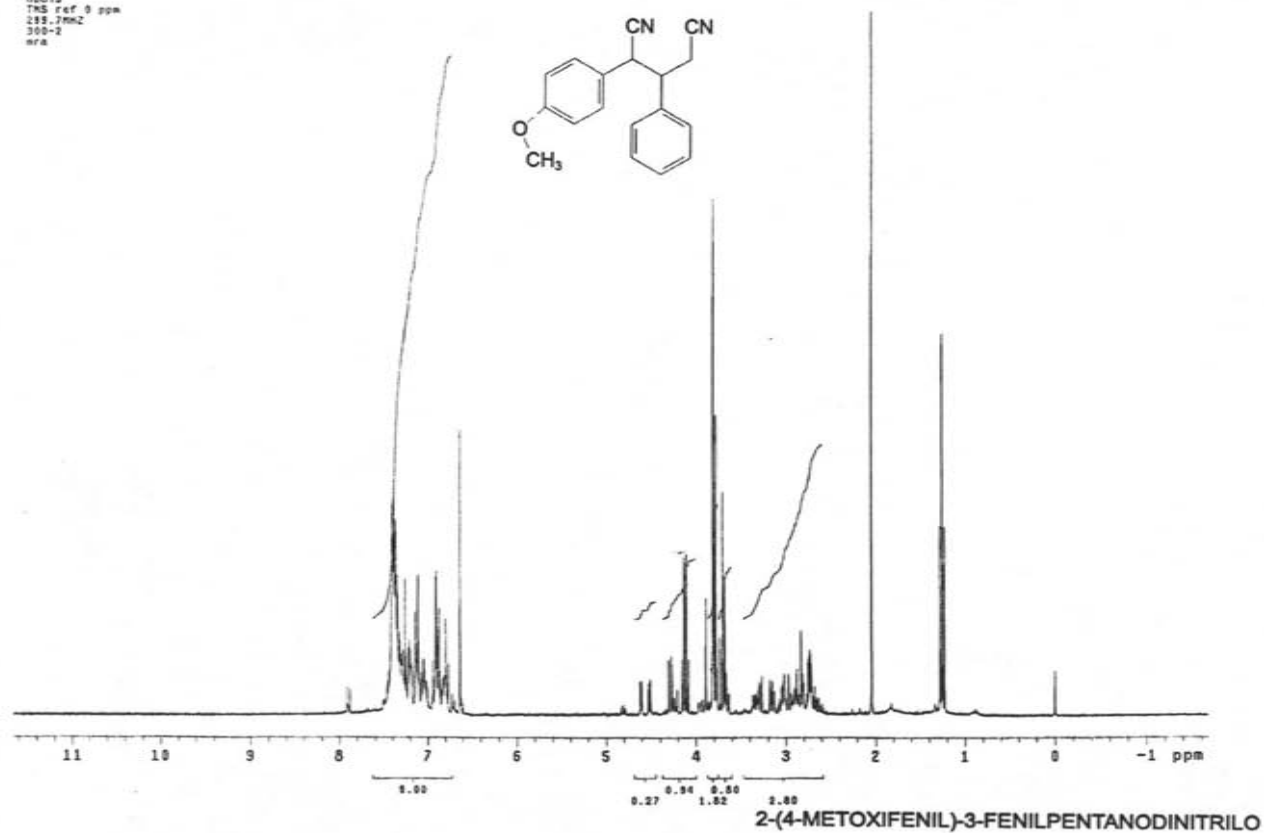


a:110506.sp - USAI, FACULTAD DE QUÍMICA UNAM

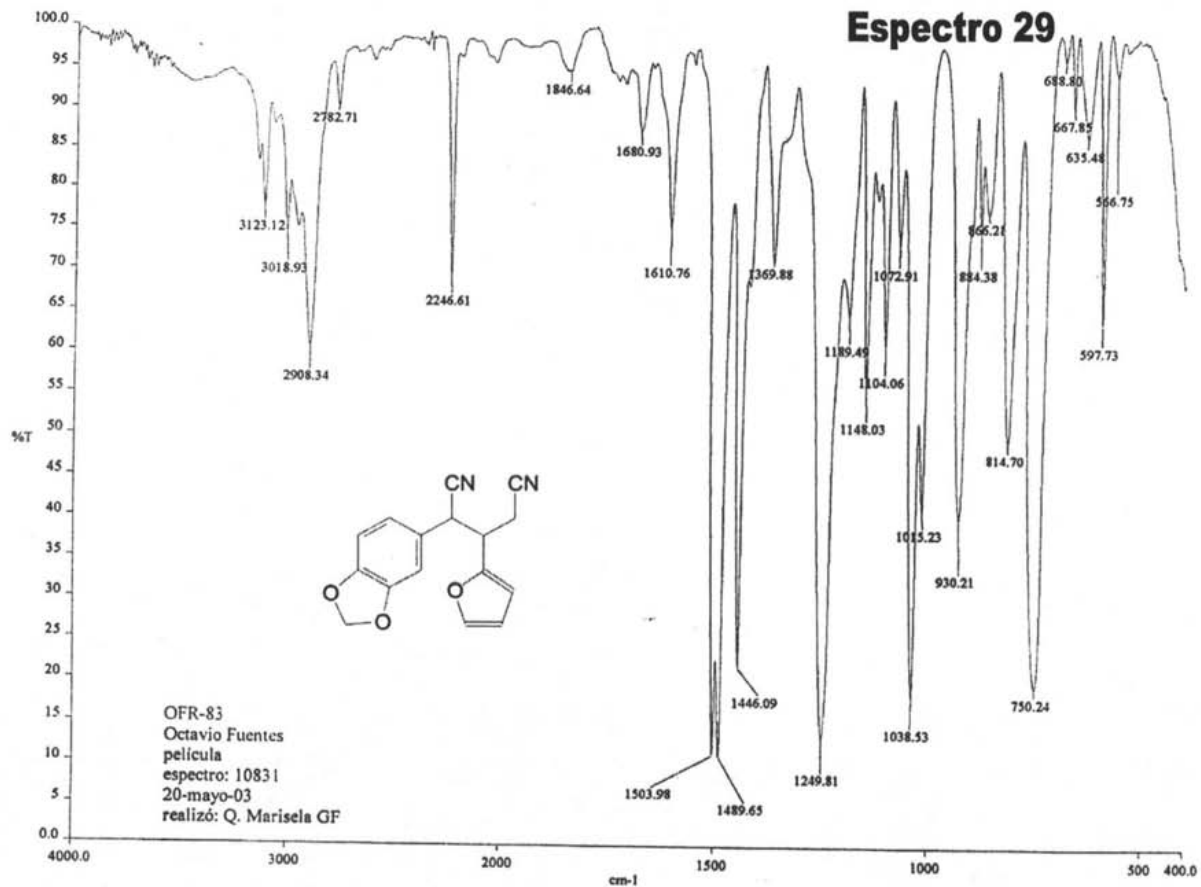
2-(4-METOXIFENIL)-3-FENILPENTANODINITRILO

USAI
Siles Flores
Octavio Fuentes
OFR-78
CDC19
TMS ref 0 ppm
299.7MHz
300-2
vra

Espectro 26



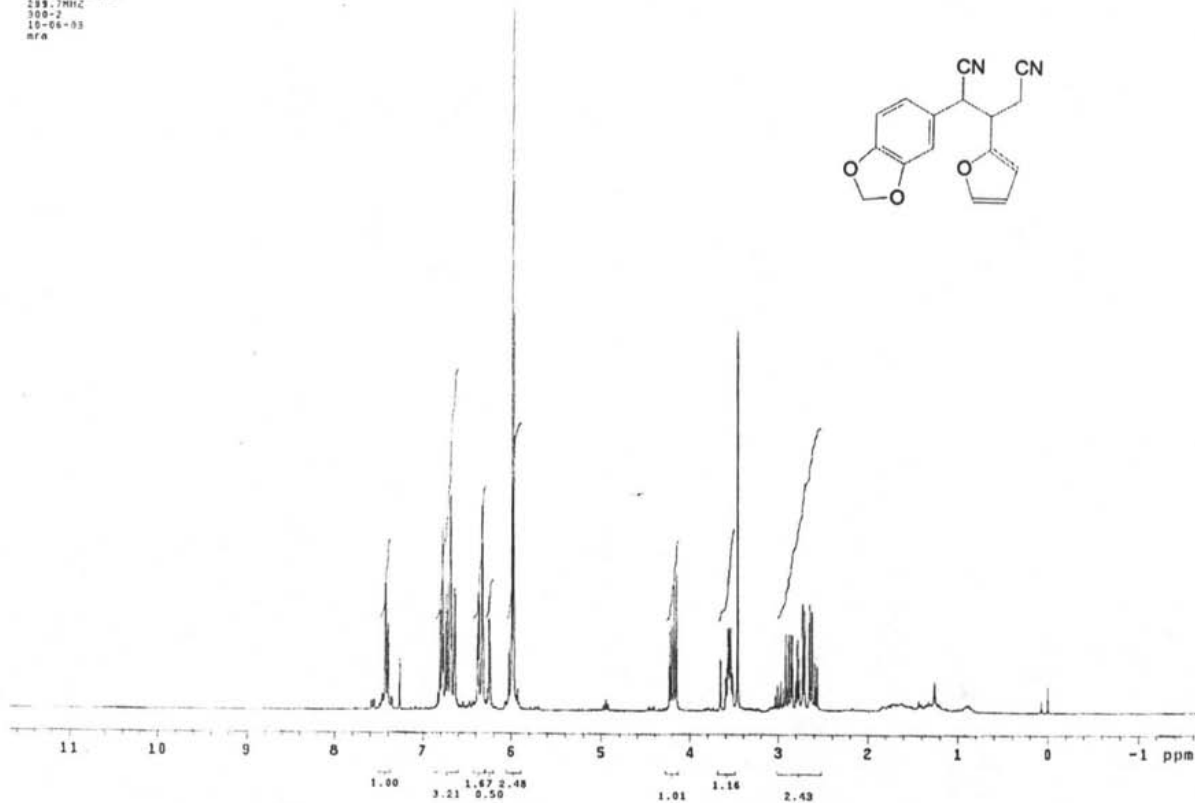
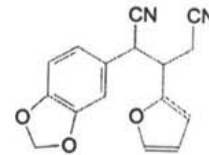
Espectro 29



OFR-83
Octavio Fuentes
película
espectro: 10831
20-mayo-03
realizó: Q. Marisela GF

USA1
J. Renter Skivalet
Octavio Fuentes
OPR-820
TMS ref. 0 ppm
293.7MHz
300-2
18-06-03
mfa

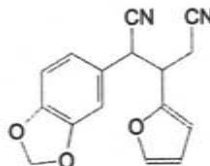
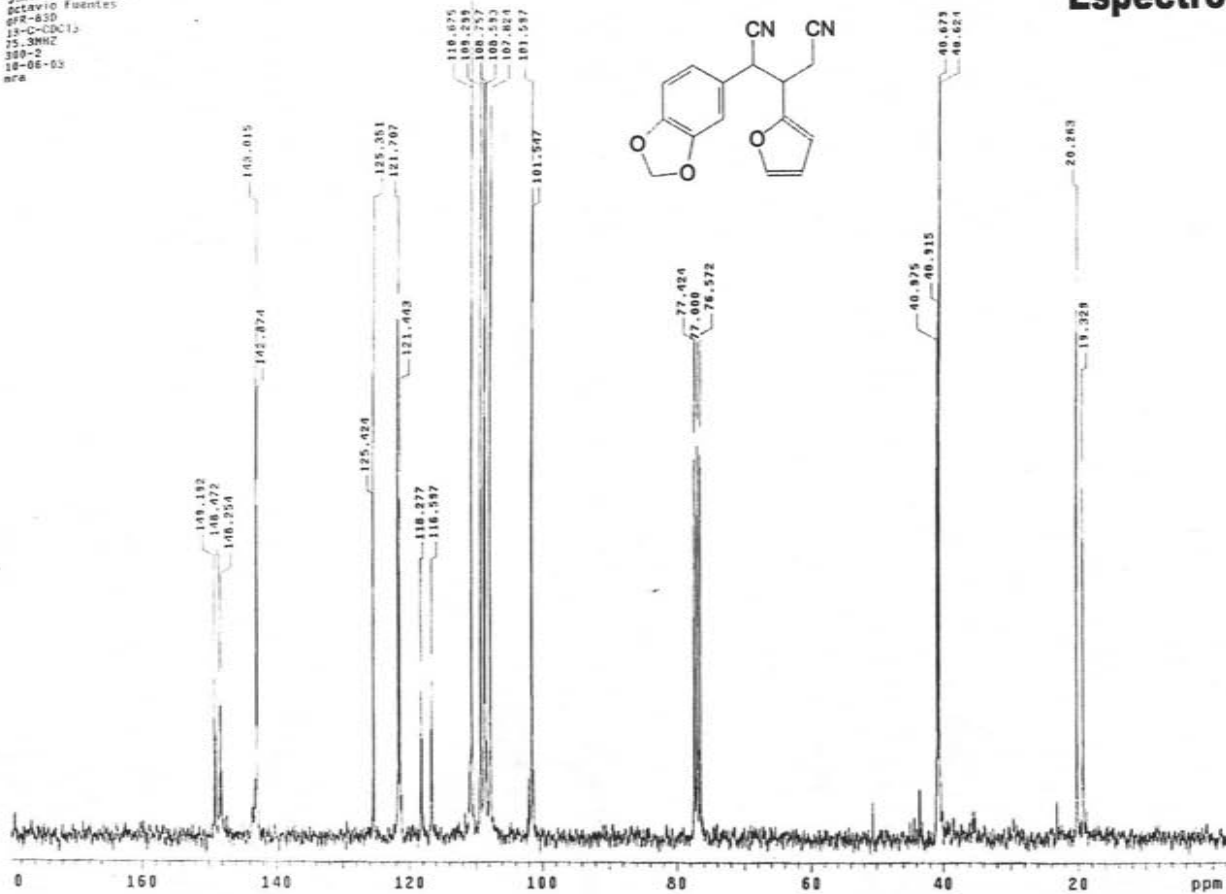
Espectro 30



2-(3,4-METILENODIOXIFENIL)-3-(2-FURIL)PENTANODINITRILO

6SA1
 J. Mendez Strvales
 Laboratorio Fuentes
 6PR-830
 13-C-CDCl₃
 75.3MHz
 380-2
 10-06-03
 nra

Espectro 31

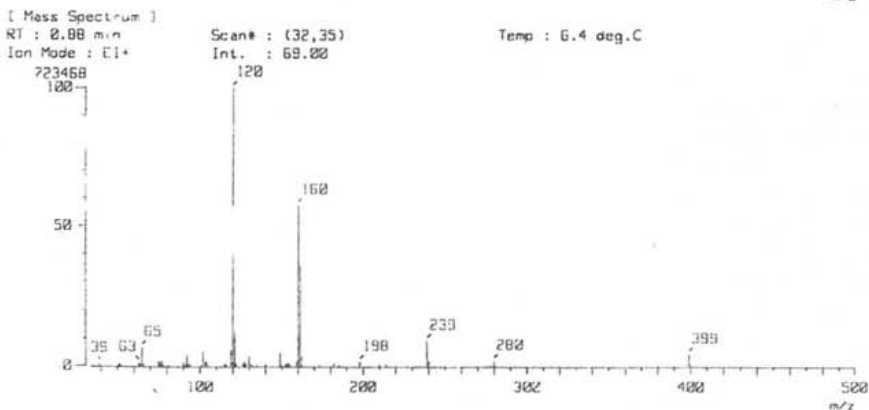
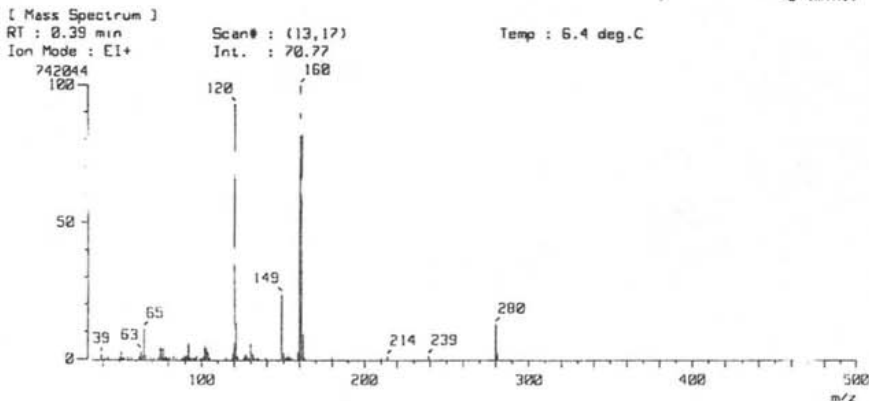
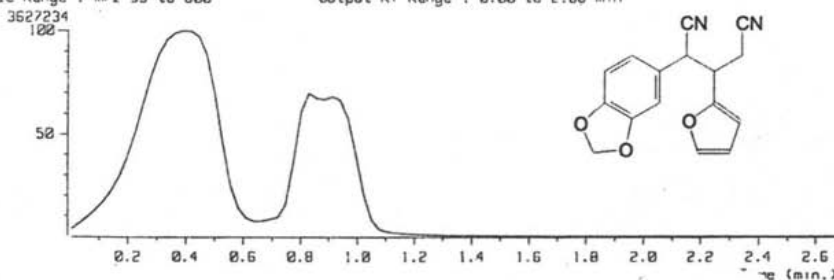


2-(3,4-METILENIOXIFENIL)-3-(2-FURIL)PENTANODINITRILLO

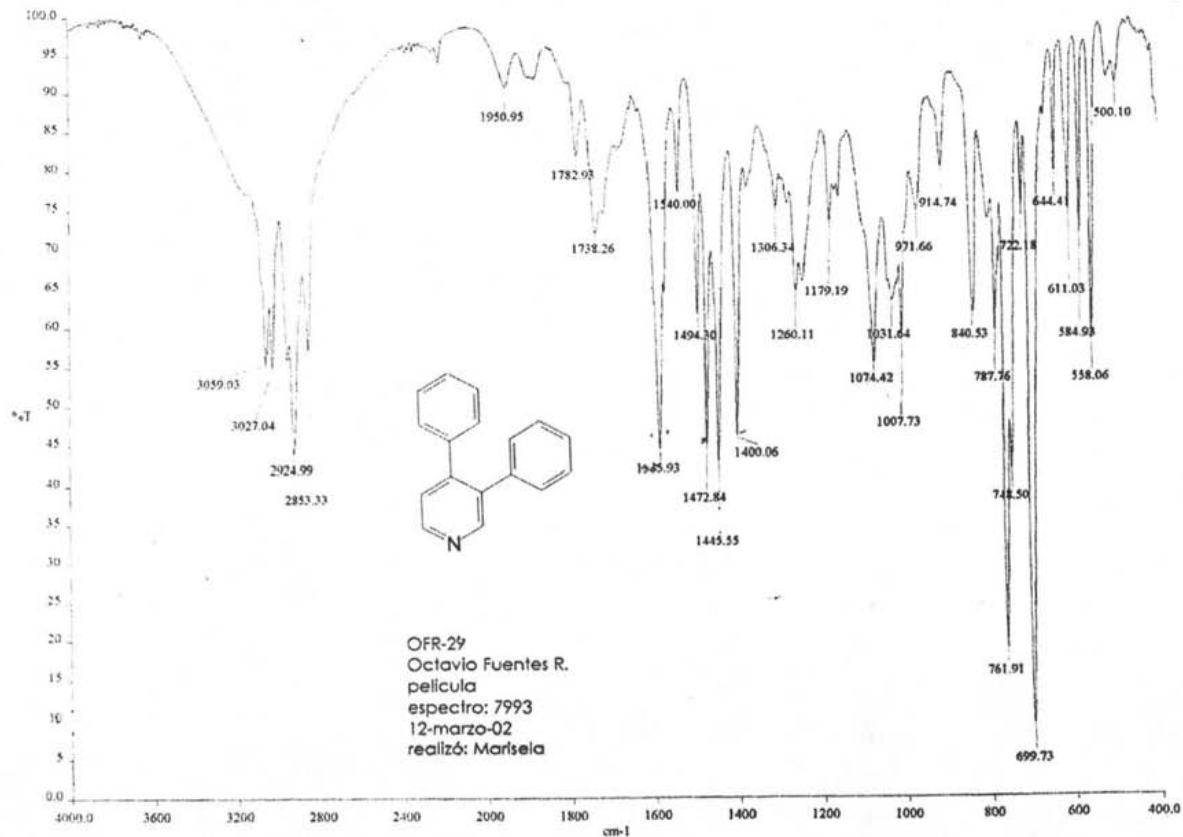
2-(3,4-METILENDIOXIFENIL)-3-(2-FURIL)PENTANODINITRILLO

Espectro 32

TIC :
 Date : 076575_OFIR-03R_001 Date : 11-Jun-103 12:41
 Sample:
 Note : USRI, Fac. de Quimica, UNFM.
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Ion Species : Normal Ion (MF-Linear)
 TIC Range : m/z 33 to 800 Output RT Range : 0.00 to 2.60 min



Espectro 33

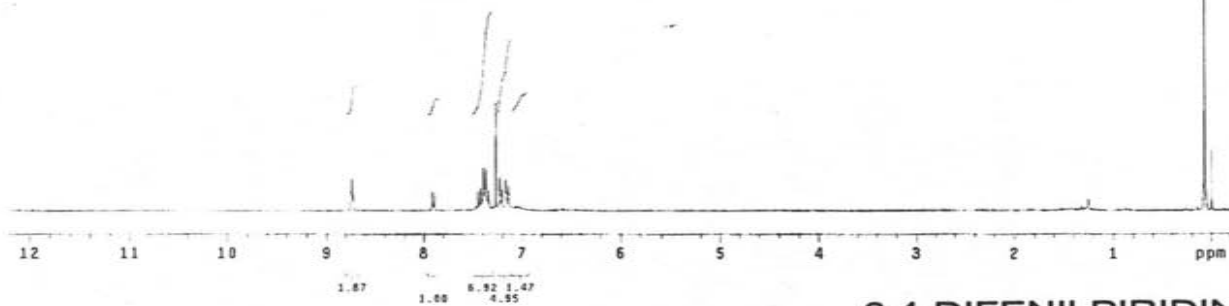
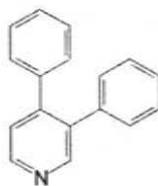


OFR-29
Octavio Fuentes R.
película
espectro: 7993
12-marzo-02
realizó: Marisela

3,4-DIFENILPIRIDINA

USAI
12 noviembre 2001
M. C. Blas Flores / Octavio Fuentes
OFA-90 / CDCl₃
1H 299.7 MHz
Ref. TMS 0 ppm
300-1
gym

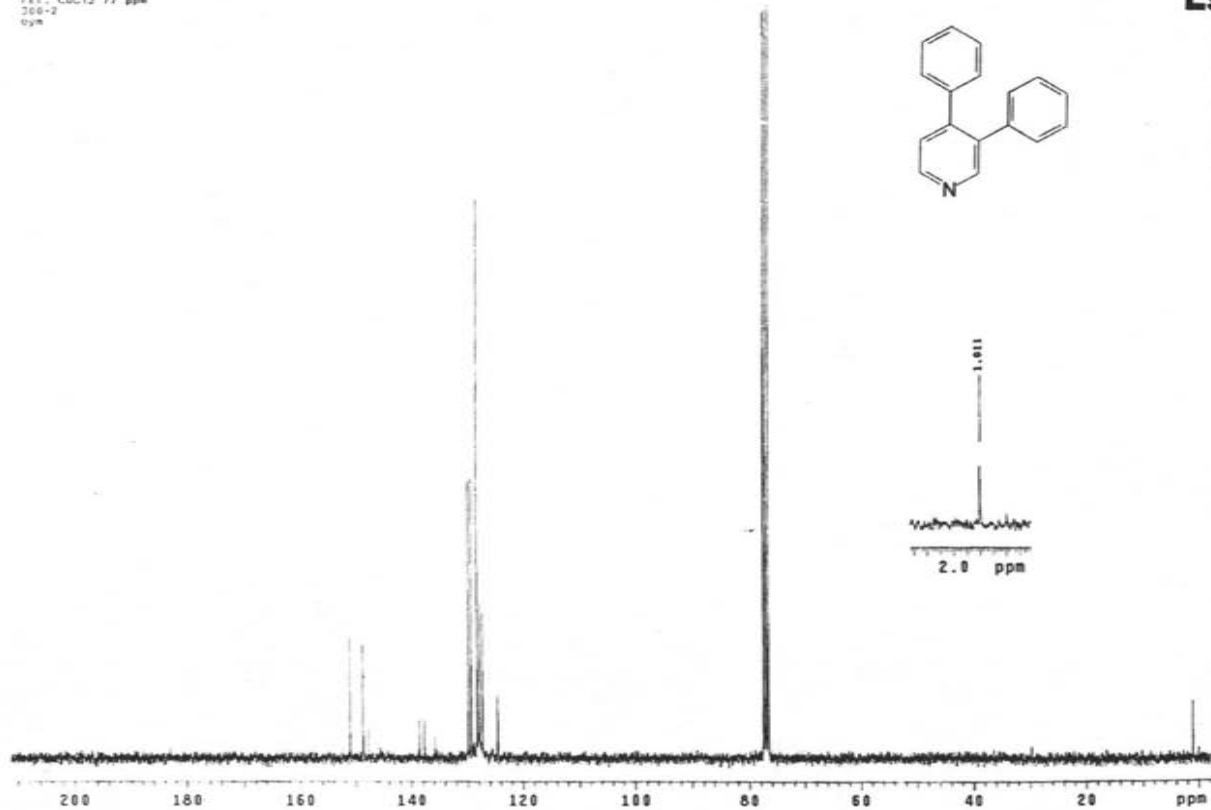
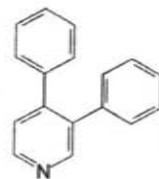
Espectro 34



3,4-DIFENILPIRIDINA

4542
4 febrero 2002
M. C. Blas Flores / Octavio Fuentes
OFK-16 / CDC13
17C 75.5 MHz
ref. CDCl3 77 ppm
300-2
cym

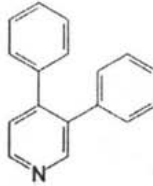
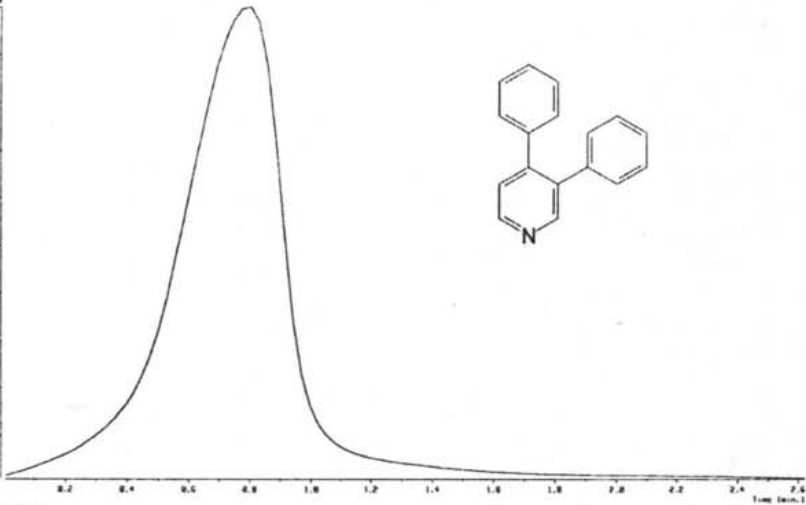
Espectro 35



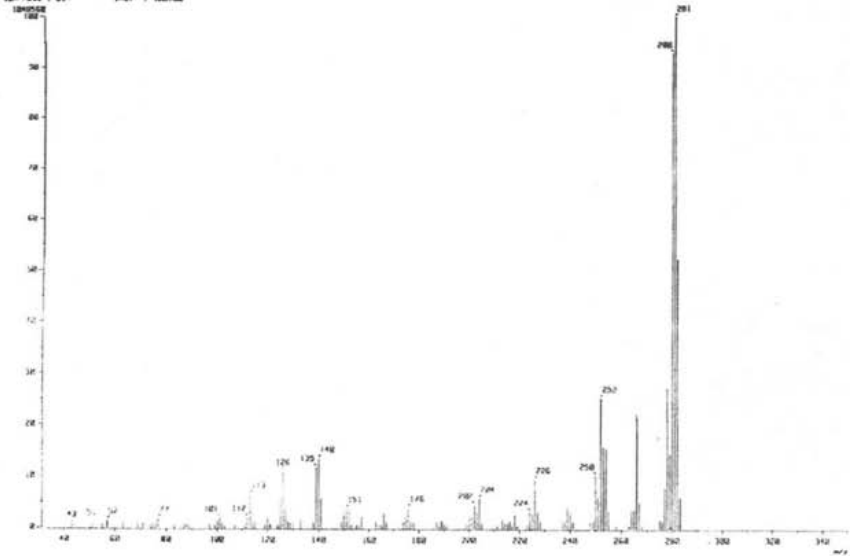
3,4-DIFENILPIRIDINA

Espectro 36

1 TIC 2
Date : 01/02/94 09:45:00 Date : 14-Mar-1997 13:46
Sample :
Note : LSPH, Fac. de Quimica, UNPH.
Inlet : Direct Ion Mode : EI+
Ion Source : Normal Ion (M+ linear)
TIC Range : m/z 30 to 300 Output RT Range : 0.00 to 2.57 min
MS/179

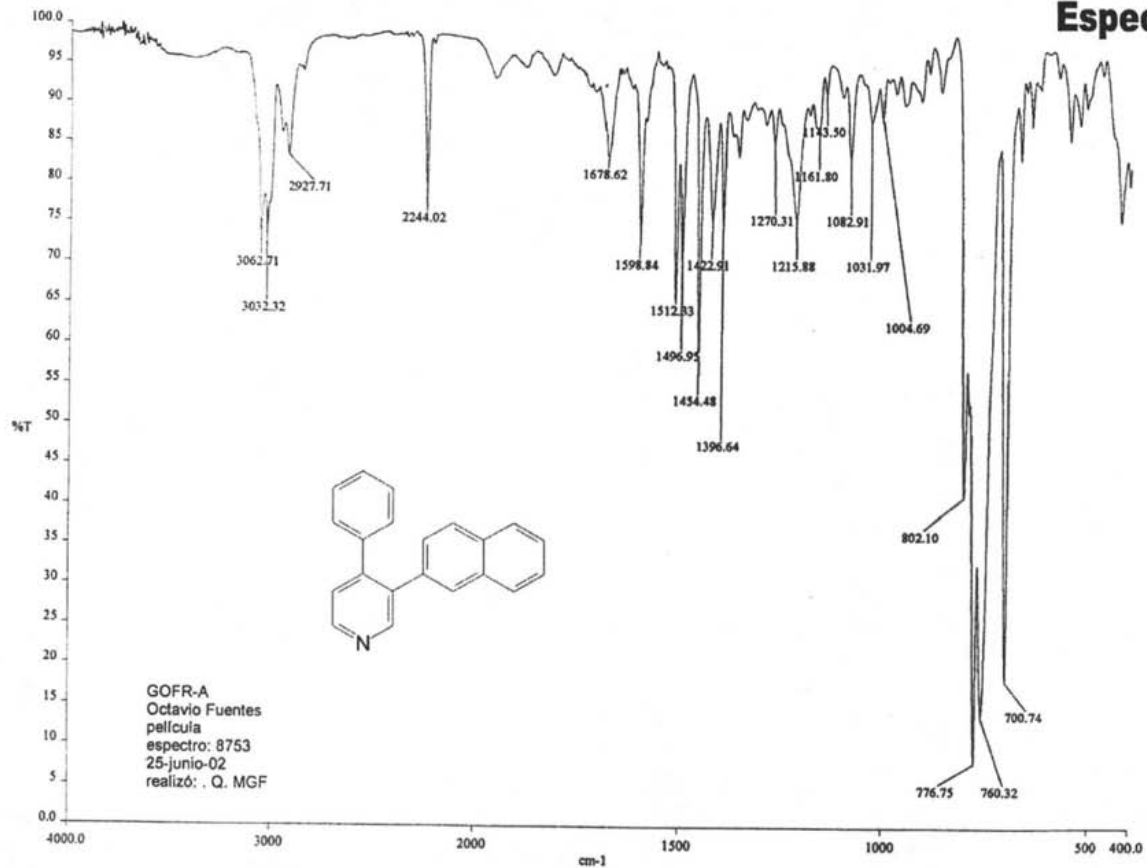


Mass Spectrum 1
01 : 0.77 min Scan : (298.31)
Ion Mode : EI+ Int. : 100.00
Temp : 27.8 deg.C



3,4-DIFENILPIRIDINA

Espectro 37



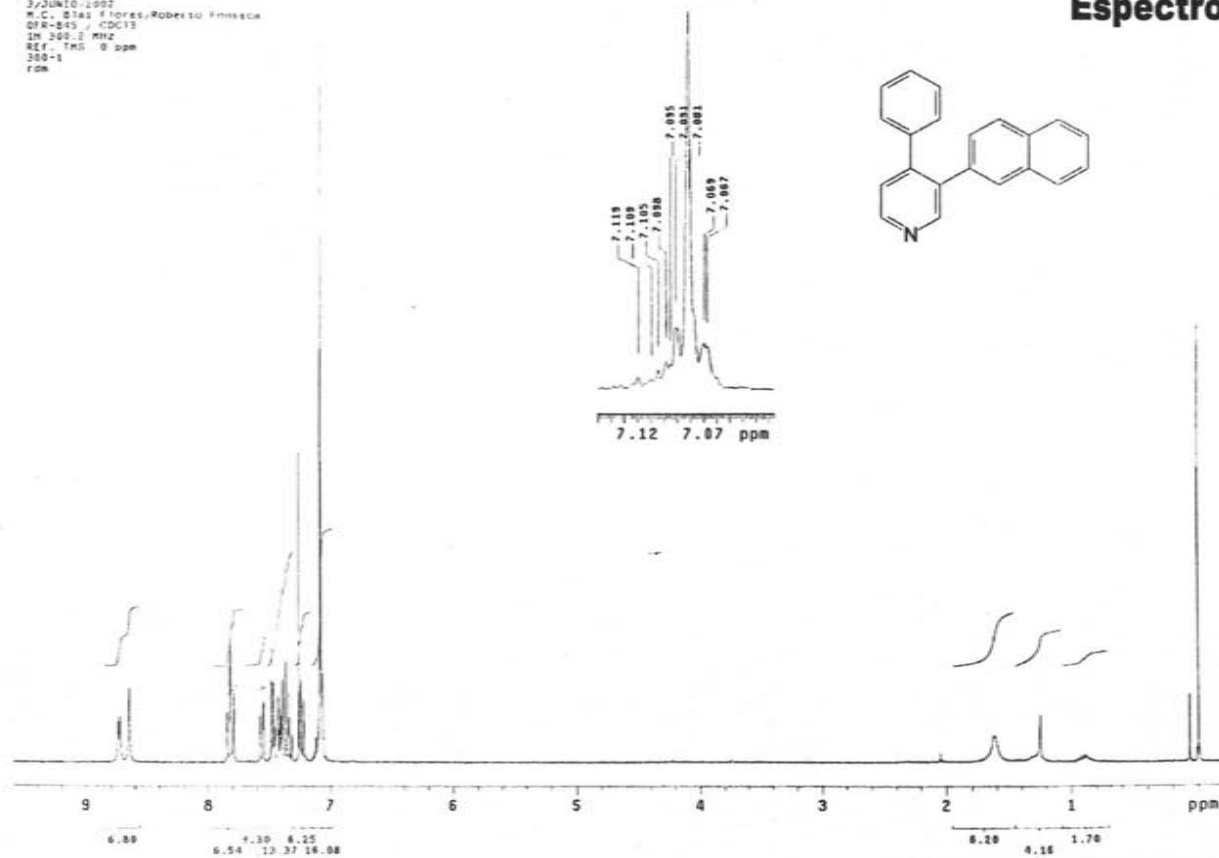
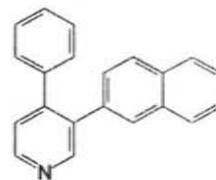
GOFRA
Octavio Fuentes
película
espectro: 8753
25-junio-02
realizó: . Q. MGF

a:8753.sp

3-(2-NAFTIL)-4-FENILPIRIDINA

USA1
3/20/20-1007
M.C. Das Flores, Roberto F. F. F. F.
OFR-045 / CDG13
2M 300.2 MHz
REF. TMS 0 ppm
300-1
cm

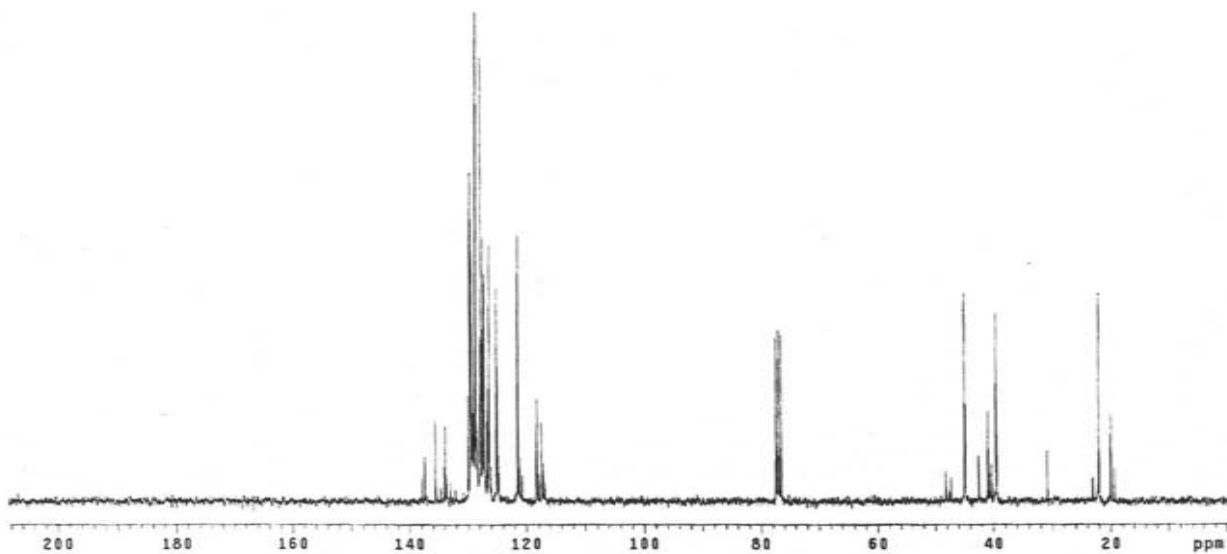
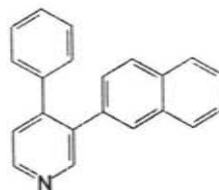
Espectro 38



3-(2-NAFTIL)-4-FENILPIRIDINA

USA1
3 abril 2003
M. C. Blas Flores / Octavio Fuentes
QFR-54-A / CDC13
13C 75.5 MHz
Ref. CDC13 77 ppm
300-1
oym

Espectro 39

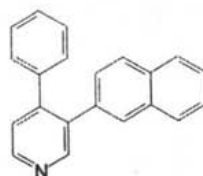
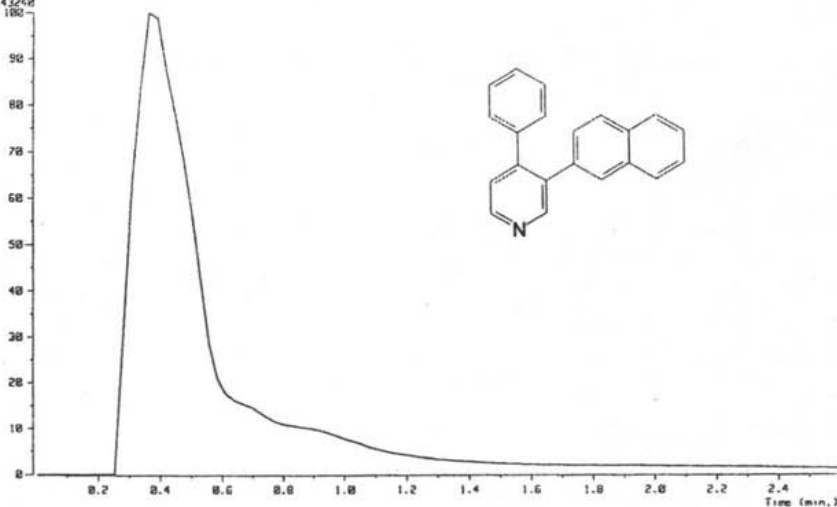


3-(2-NAFTIL)-4-FENILPIRIDINA

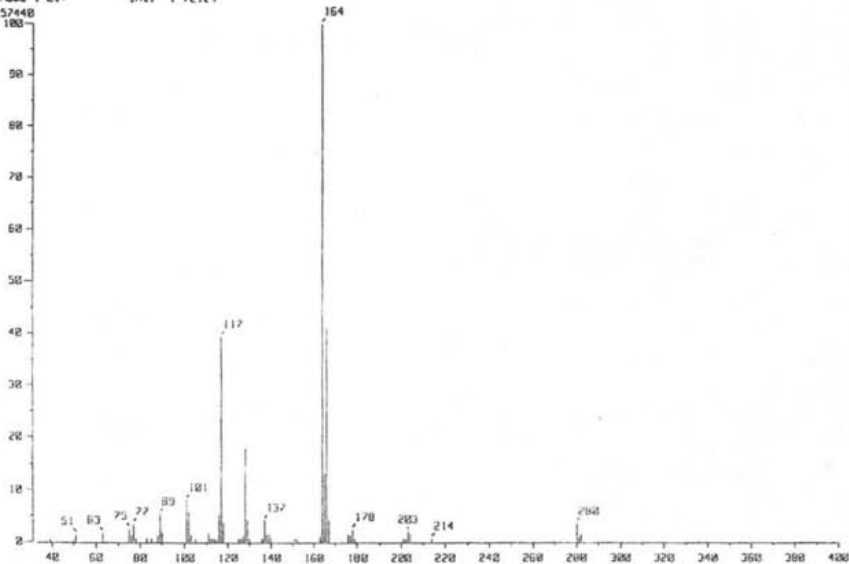
3-(2-NAFTIL)-4-FENILPIRIDINA

Espectro 40

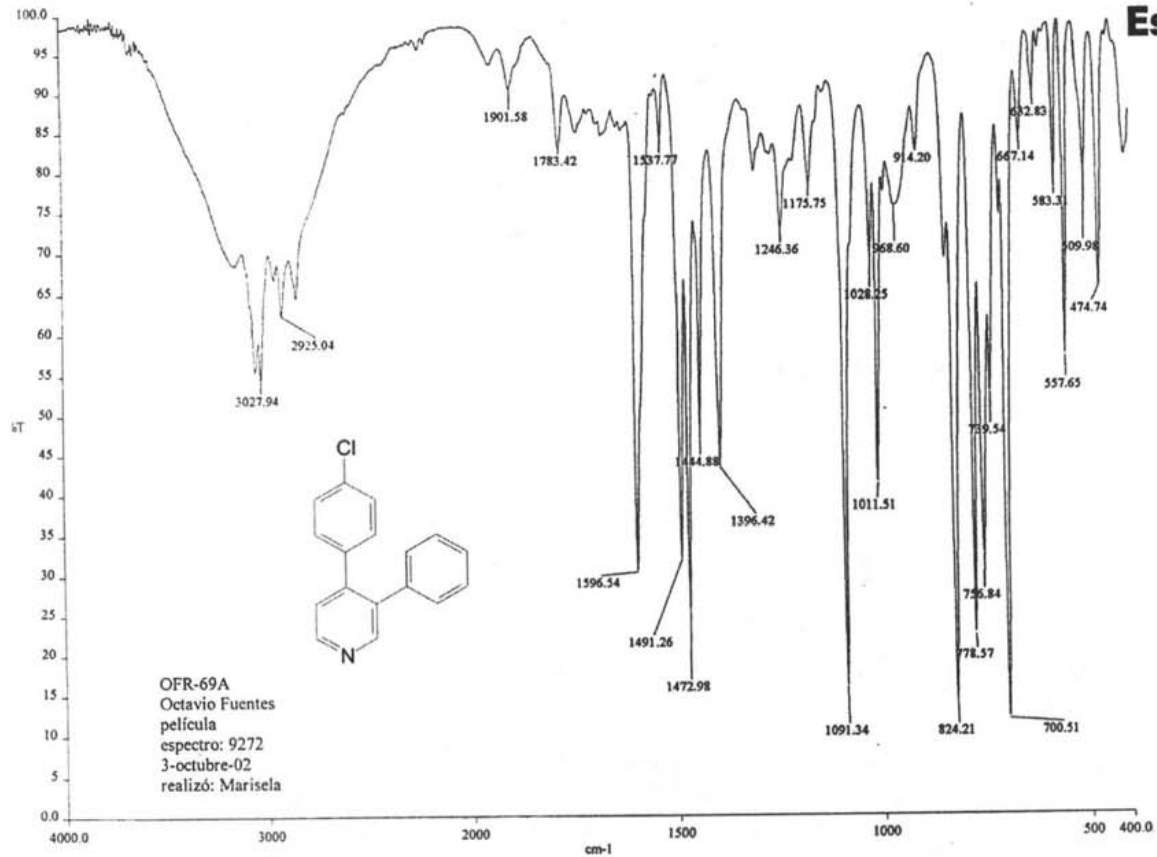
[TIC]
Data : 015154_QFR-68_882 Date : 28-Jul-192 18:46
Sample:
Note : USP1, Fac. de Quimica, UNFM.
Inlet : Direct Ion Mode : EI+
Ion Species : Normal Ion (PF-Lincoln)
TIC Range : m/z 33 to 888 Output RT Range : 8.00 to 2.59 min
2443249



[Mass Spectrum]
RT : 8.26 min Scan# : (14,15)
Ion Mode : EI+ Int. : 72.24 Temp : 5.4 deg.C



Espectro 41



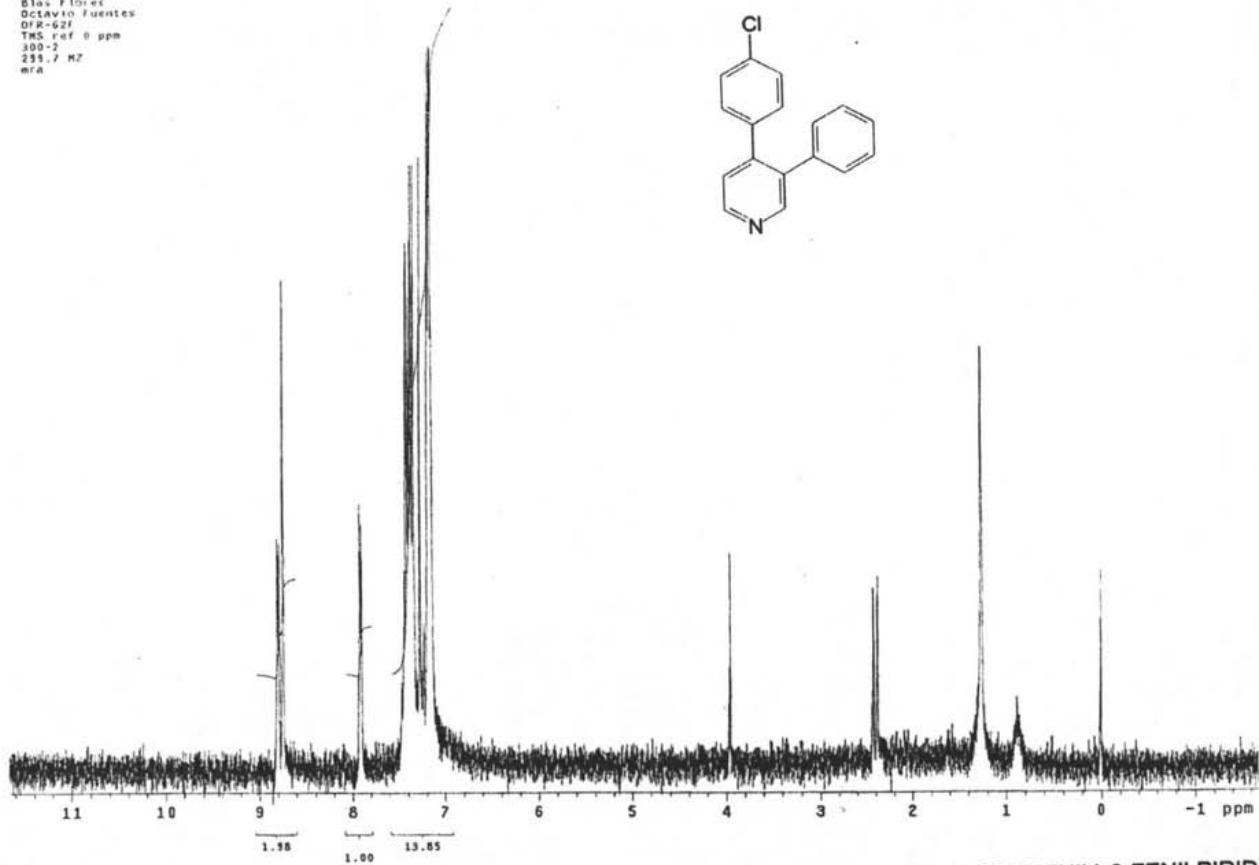
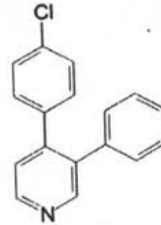
OFR-69A
Octavio Fuentes
película
espectro: 9272
3-octubre-02
realizó: Marisela

a:\9272.sp

4-(4-CLOROFENIL)-3-FENILPIRIDINA

4-(4-CLOROFENIL)-3-FENILPIRIDINA
Espectro 42

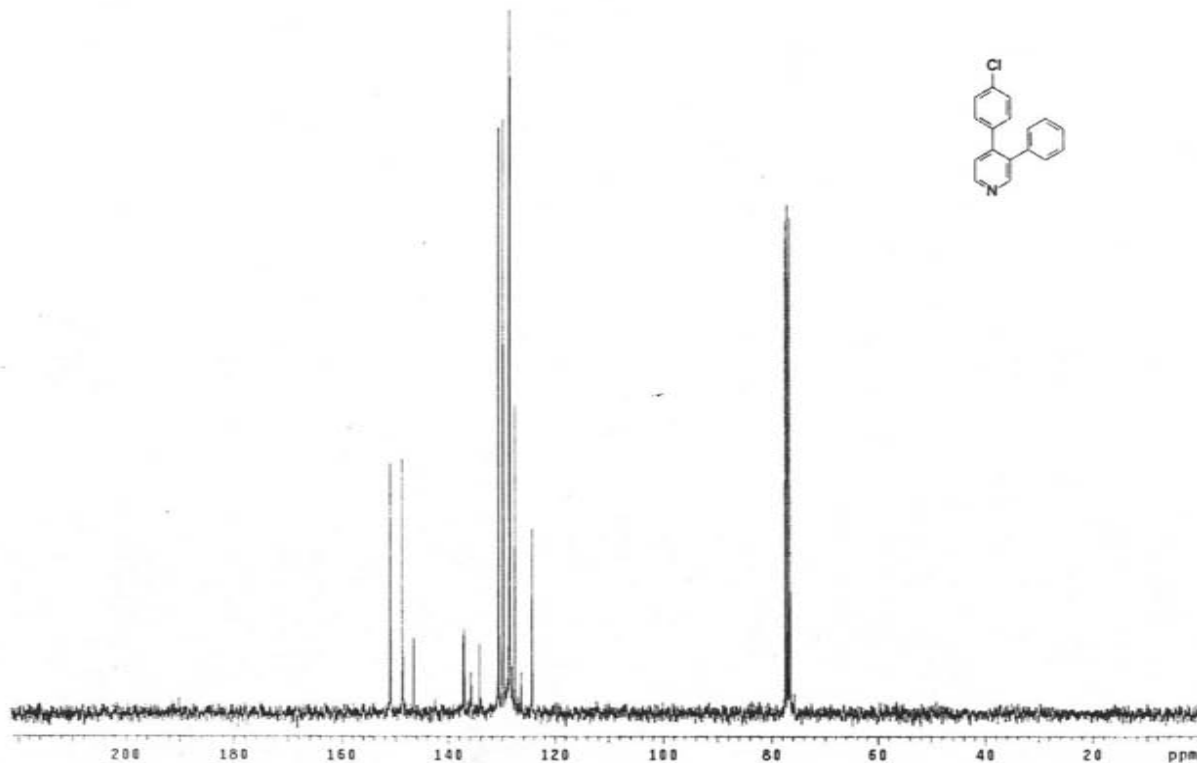
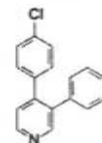
USA1
Blas Floret
Octavio Fuentes
DFR-621
TMS ref 0 ppm
300-2
295.7 MHz
era



4-(4-CLOROFENIL)-3-FENILPIRIDINA

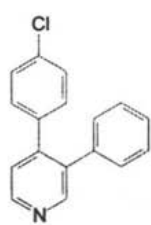
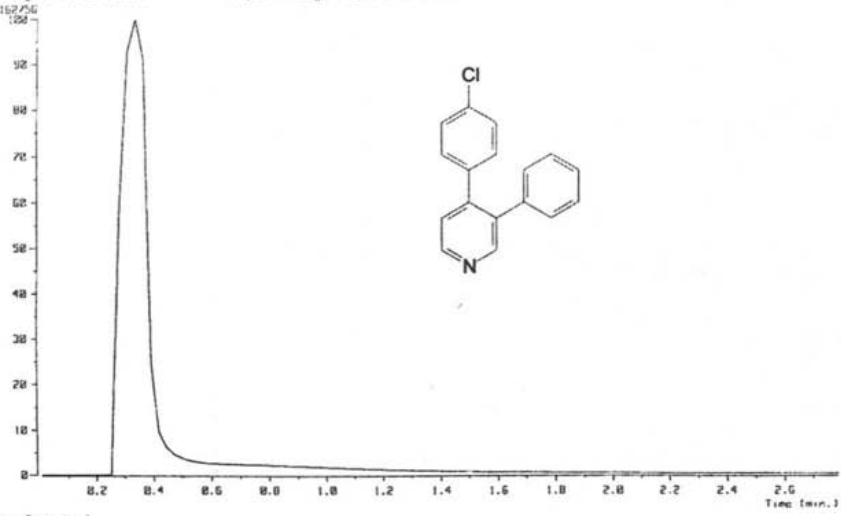
Espectro 43

USAI
1 octubre 2002
M. C. José M. Méndez / Octavio Fuentes
OFI-68A / CDC13
13C 75.5 MHz
Ref. CDCl₃ 77 ppm
300-2
oym



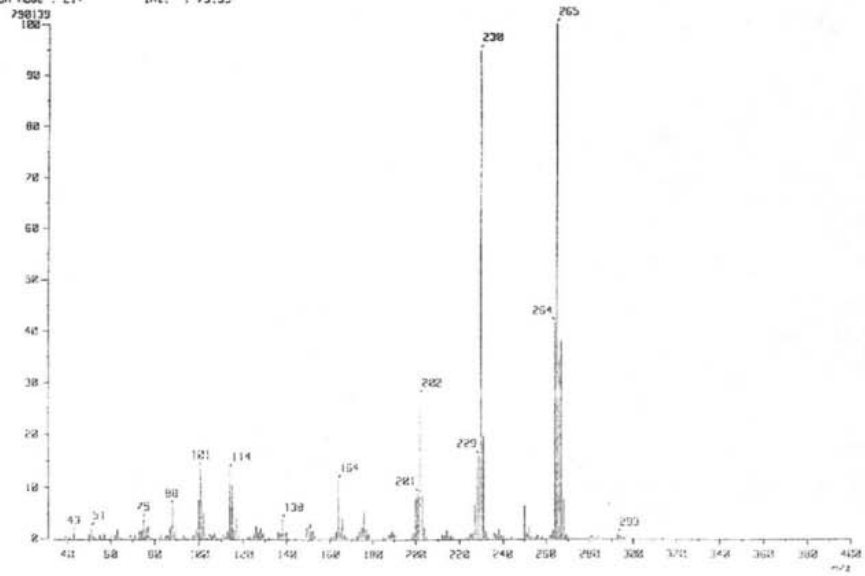
TIC :
 Date : 019102_01-03_002 Date : 20-Jul-199 19:55
 Sample:
 Note : LGPI, Fac. de Quimica, UNFM.
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Ion Species : Normal Ion DMF-Linear
 TIC Range : m/z 33 to 806 Output RT Range : 0.60 to 2.70 min
 01167256

Espectro 44

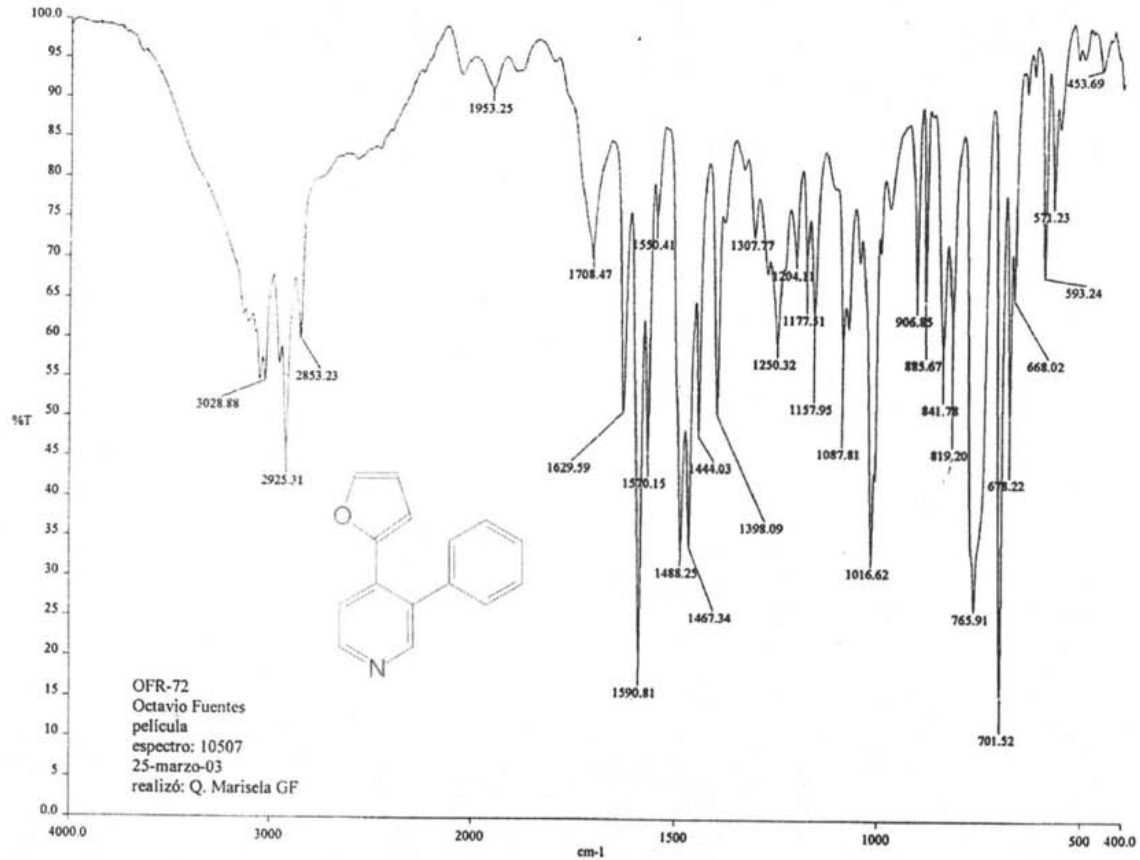


[Mass Spectrum]
 RT : 0.35 min Scan# : 15
 Ion Mode : EI+ Int. : 75.35
 Temp : 20.0 deg.C

4-(4-CLOROFENIL)-3-FENILPIRIDINA



Espectro 45



OFR-72
Octavio Fuentes
película
espectro: 10507
25-marzo-03
realizó: Q. Marisela GF

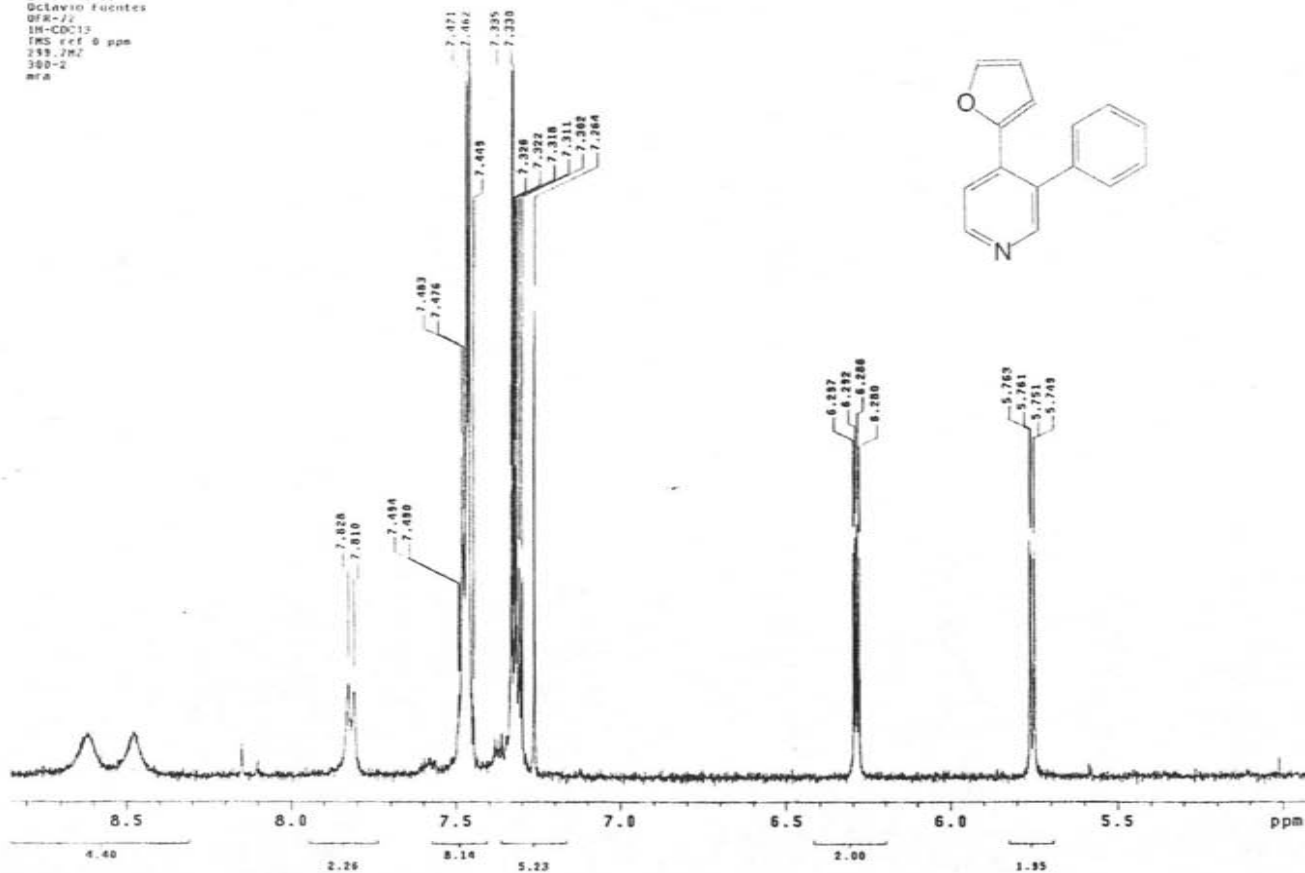
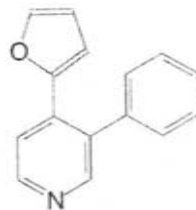
a:\10507.sp - USAI, FACULTAD DE QUÍMICA UNAM

4-(2-FURIL)-3-FENILPIRIDINA

4-(2-FURIL)-3-FENILPIRIDINA

Espectro 46

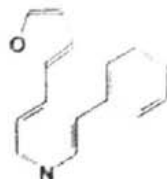
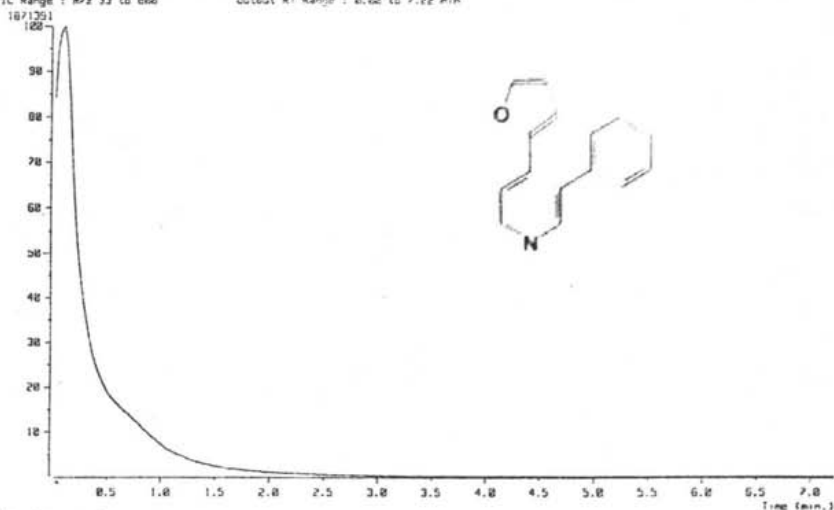
USA1
81as. Flores
Octavio Fuentes
OFK-JJ
IM-CDC13
FMS ref 0 ppm
289.762
300-2
mra



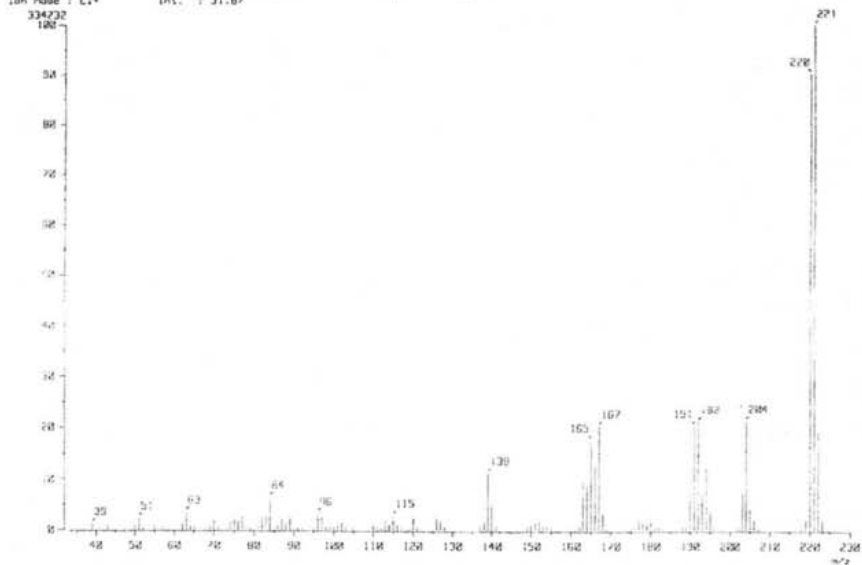
4-(2-FURIL)-3-FENILPIRIDINA

Espectro 48

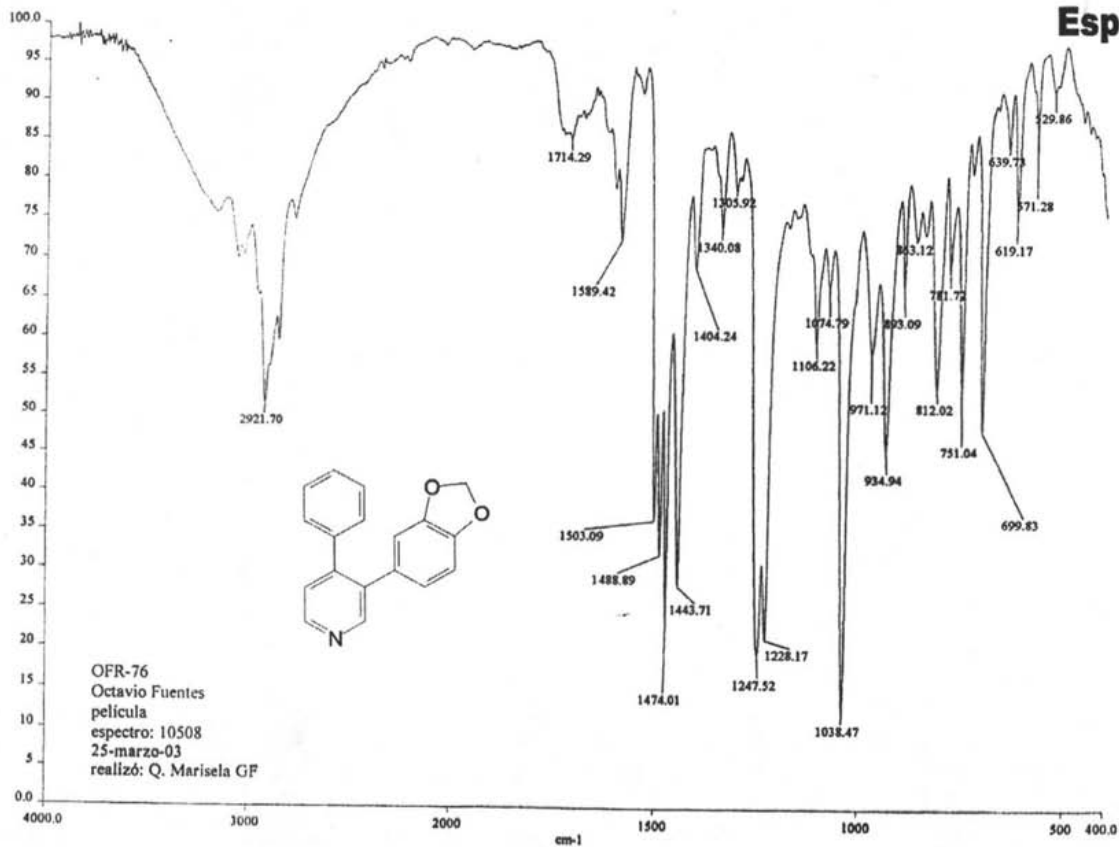
File : 019337_04-02_001 Date : 26-Sep-10 11:53
 Sample :
 Name : URM, Fac. de Química, UNM.
 Inlet : Direct Ion Mode : E1
 Ion Source : Normal Ion (5°-Linear)
 TIC Range : m/z 33 to 666 Output RT Range : 0.00 to 7.22 min



[Mass Spectrum]
 RT : 0.85 min Scan# : (2,51-199,235) Temp : 24.9 deg.C
 Ion Mode : E1 Int. : 31.67



Espectro 49



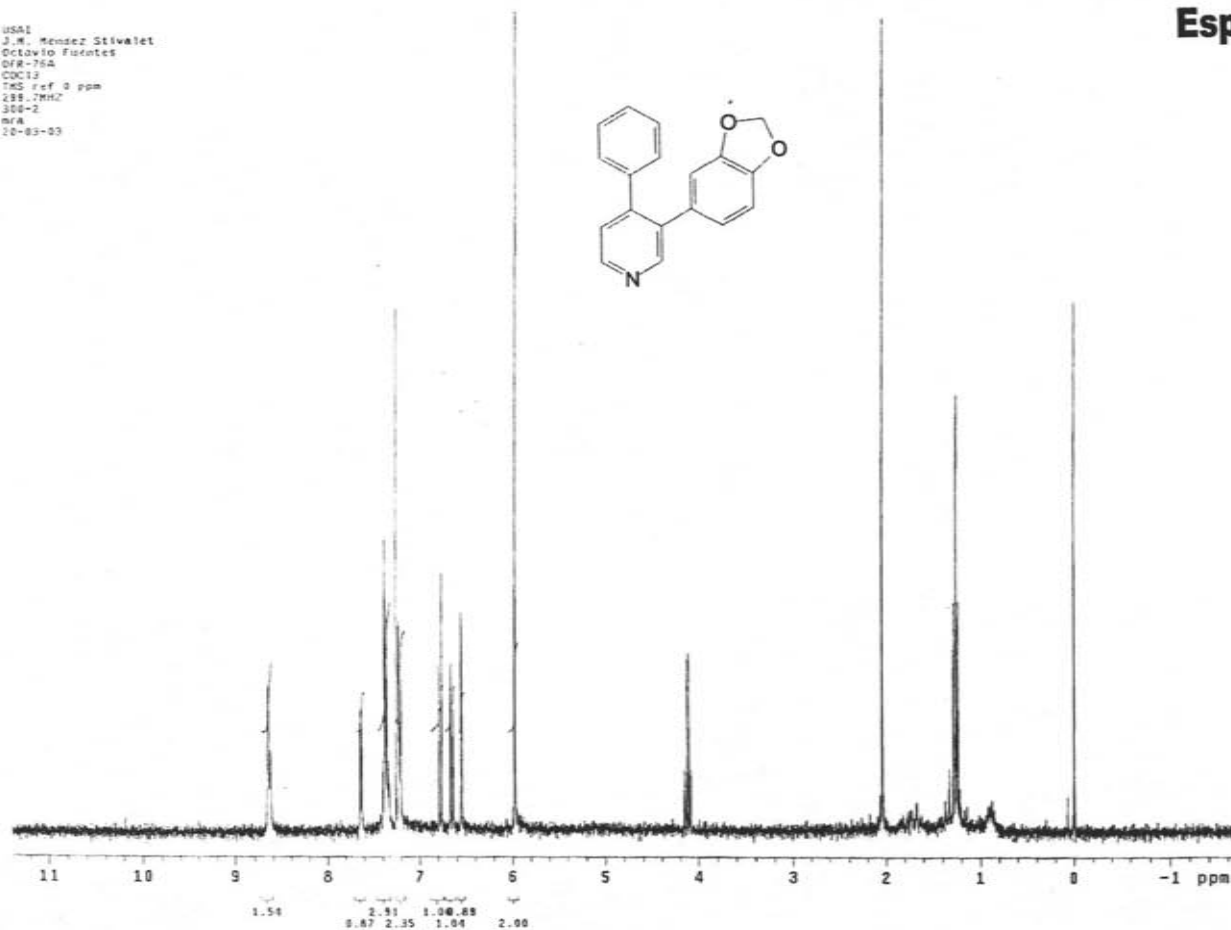
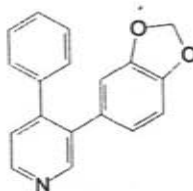
OFR-76
Octavio Fuentes
película
espectro: 10508
25-marzo-03
realizó: Q. Marisela GF

a:\10508.sp - I\SAI, FACULTAD DE QUÍMICA UNAM

3-(3,4-METILENIOXIFENIL)-4-FENILPIRIDINA

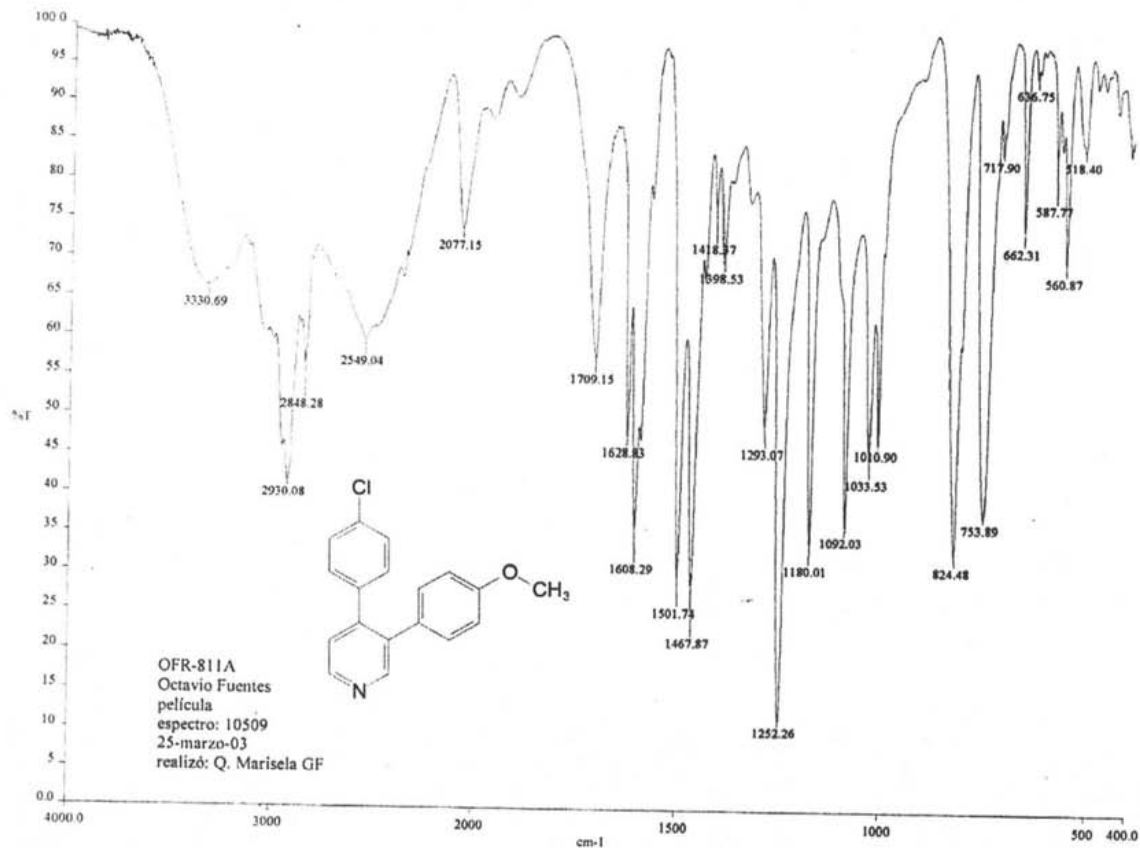
Espectro 50

USA1
J.M. Mendez Stivalet
OCLD Via Facetas
OFR-764
COC12
TMS ref 0 ppm
288.7MHz
300-2
MFA
20-03-03



3-(3,4-METILENODIOXIFENIL)-4-FENILPIRIDINA

Espectro 53



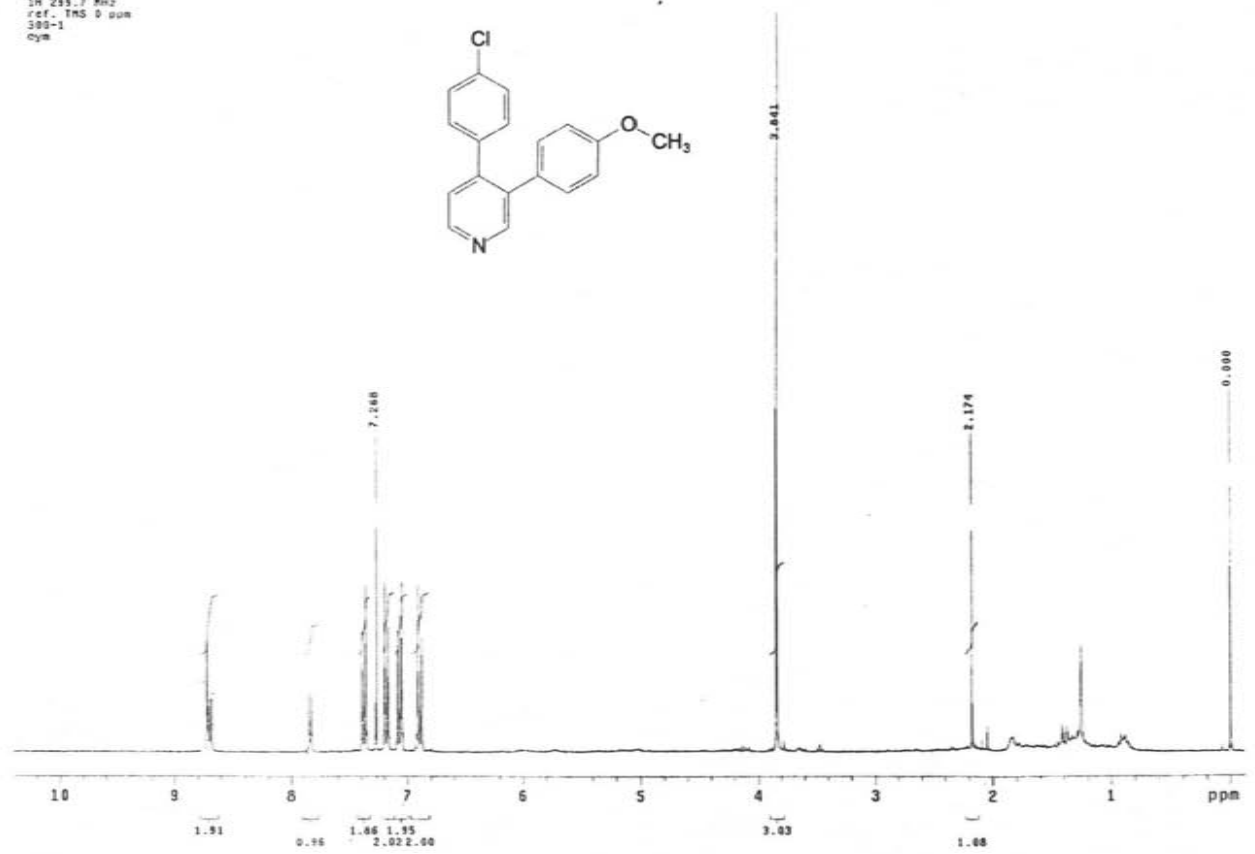
OFR-811A
Octavio Fuentes
película
espectro: 10509
25-marzo-03
realizó: Q. Marisela GF

a:\10509.sp - USAI. FACULTAD DE QUÍMICA UNAM

4-(4-clorofenil)-3-(4-metoxifenil)piridina

USAI
3 marzo 2003
M. C. Blas Flores / Octavio Fuentes
CFR / CDCl3
1H 255.7 MHz
ref. TMS 0 ppm
300-1
cym

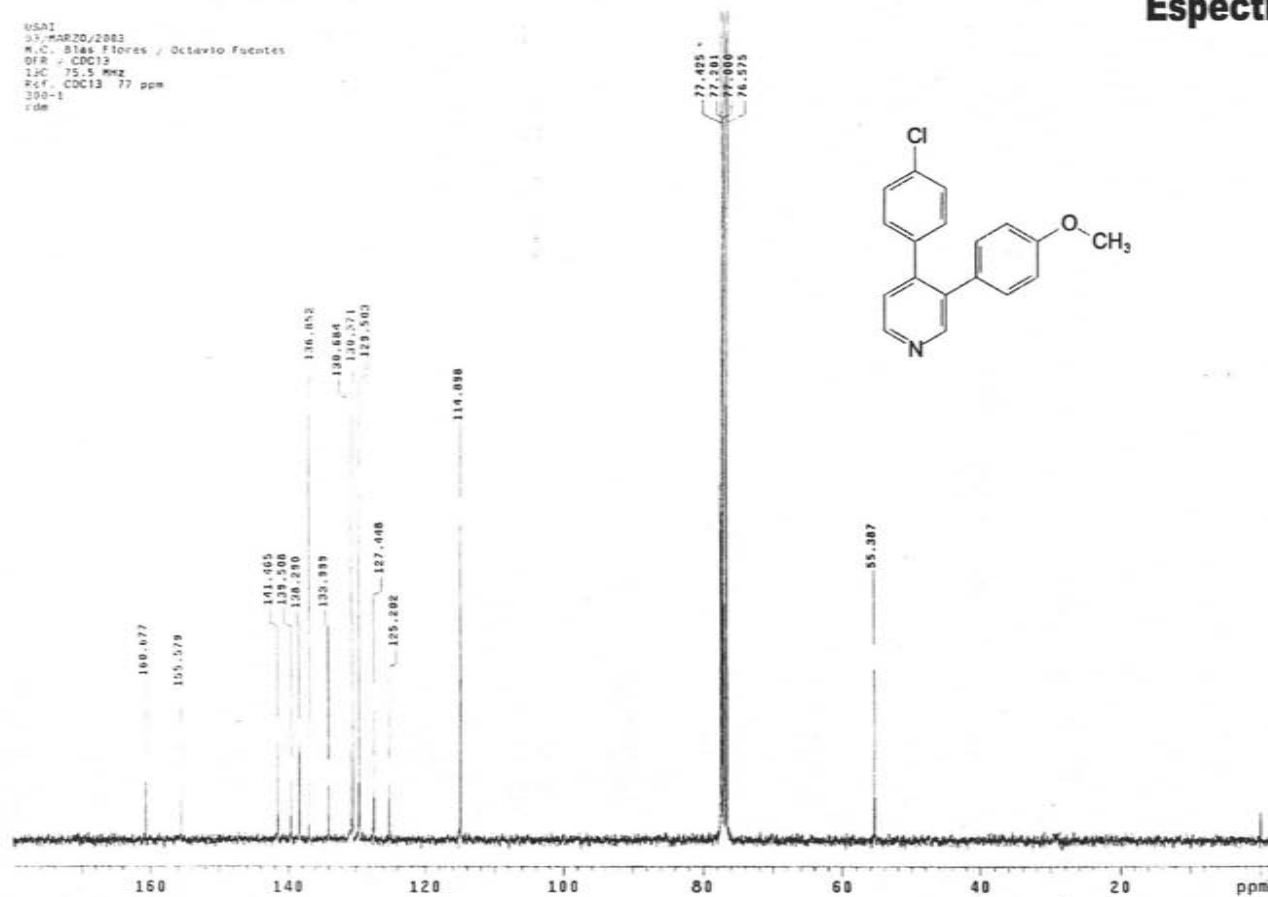
Espectro 54



4-(4-CLOROFENIL)-3-(4-METOXIFENIL)PIRIDINA

Espectro 55

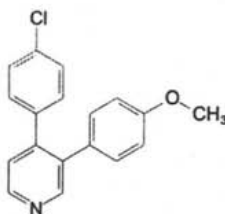
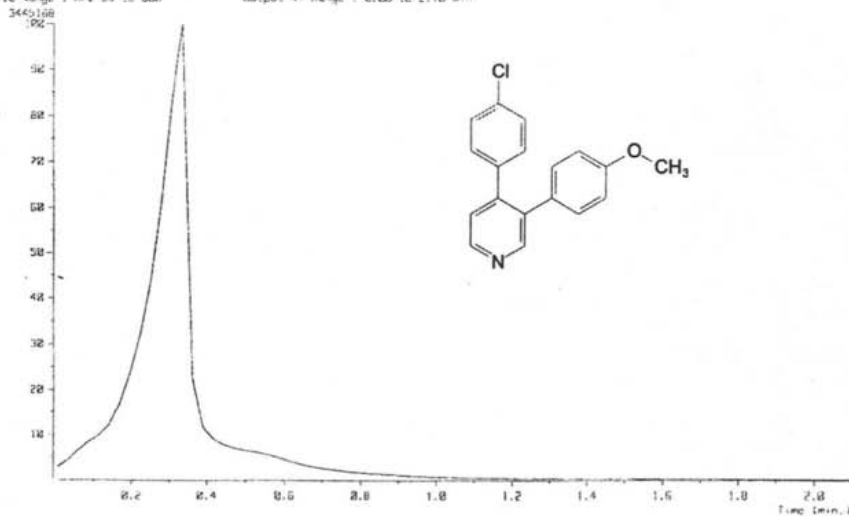
USA1
03-MAR-20/2003
M.C. Blas Flores / Octavio Fuentes
DIR : CDC13
12C : 75.5 MHz
Psf : CDC13 77 ppm
300-1
rde



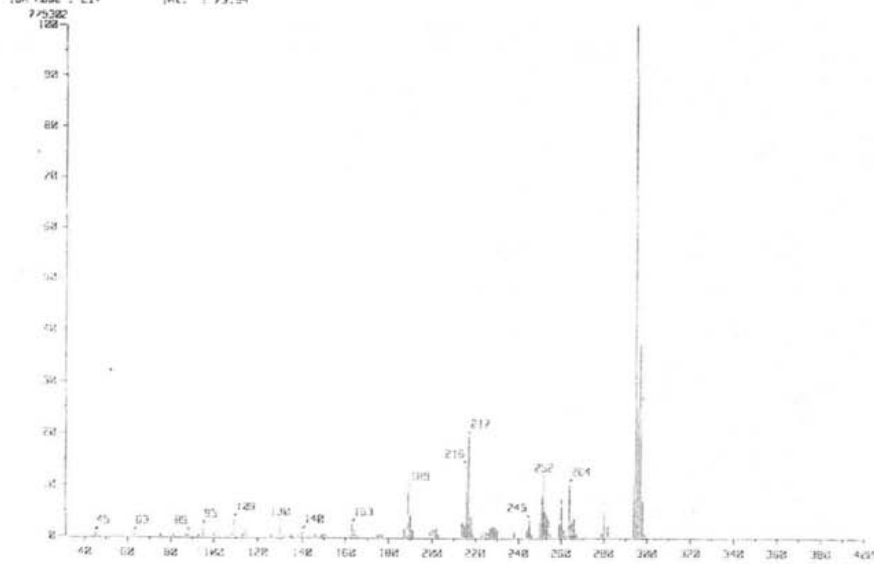
4-(4-CLOROFENIL)-3-(4-METOXIFENIL)PIRIDINA

Espectro 56

Data : 016285_004.D (10.00) Date : 21-Mar-2003 15:42
Sample :
Name : 1231, FAN, for Guatemala, UNIV
Inlet : Direct Ion Mode : EI+
Ion Sources : Normal Ion (5 kV) Source :
IIC Range : m/z 23 to 325 Output RT Range : 0.00 to 2.10 min

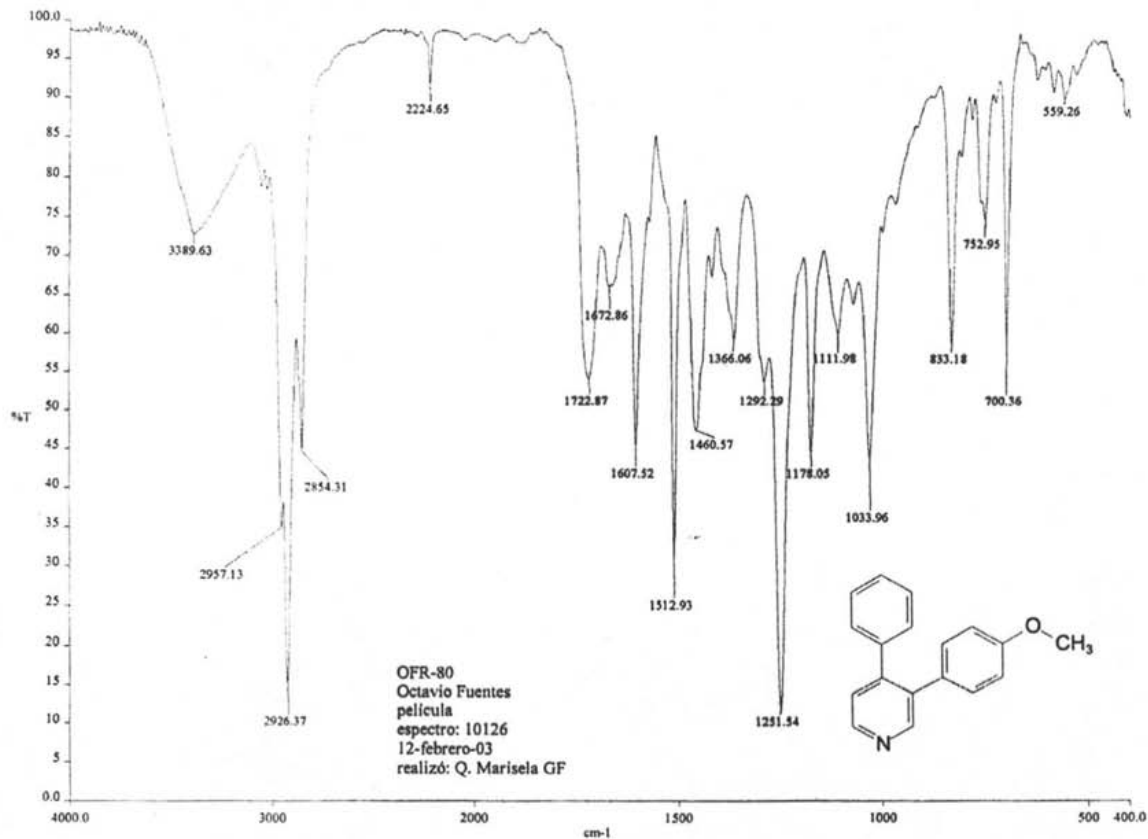


[Mass Spectrum]
RT : 0.31 min Scan# : 412,131 Temp : 6.4 deg.C
Ion Mode : EI+ Int. : 73,54



4-(4-CLOROFENIL)-3-(4-METOXIFENIL)PIRIDINA

Espectro 57



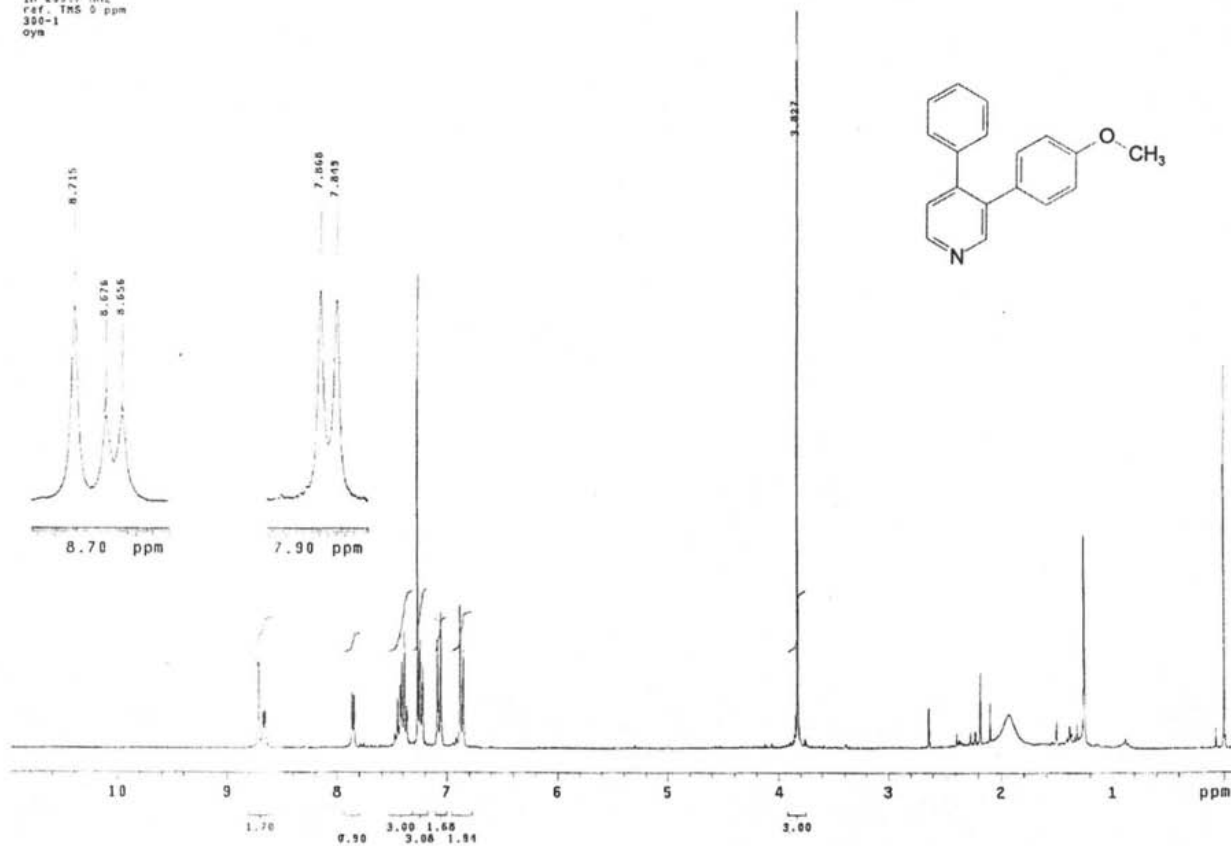
OFR-80
Octavio Fuentes
película
espectro: 10126
12-febrero-03
realizó: Q. Marisela GF

a:\10126.sp - USAI, FACULTAD DE QUÍMICA UNAM

3-(4-METOXIFENIL)-4-FENILPIRIDINA

Espectro 58

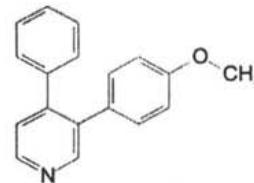
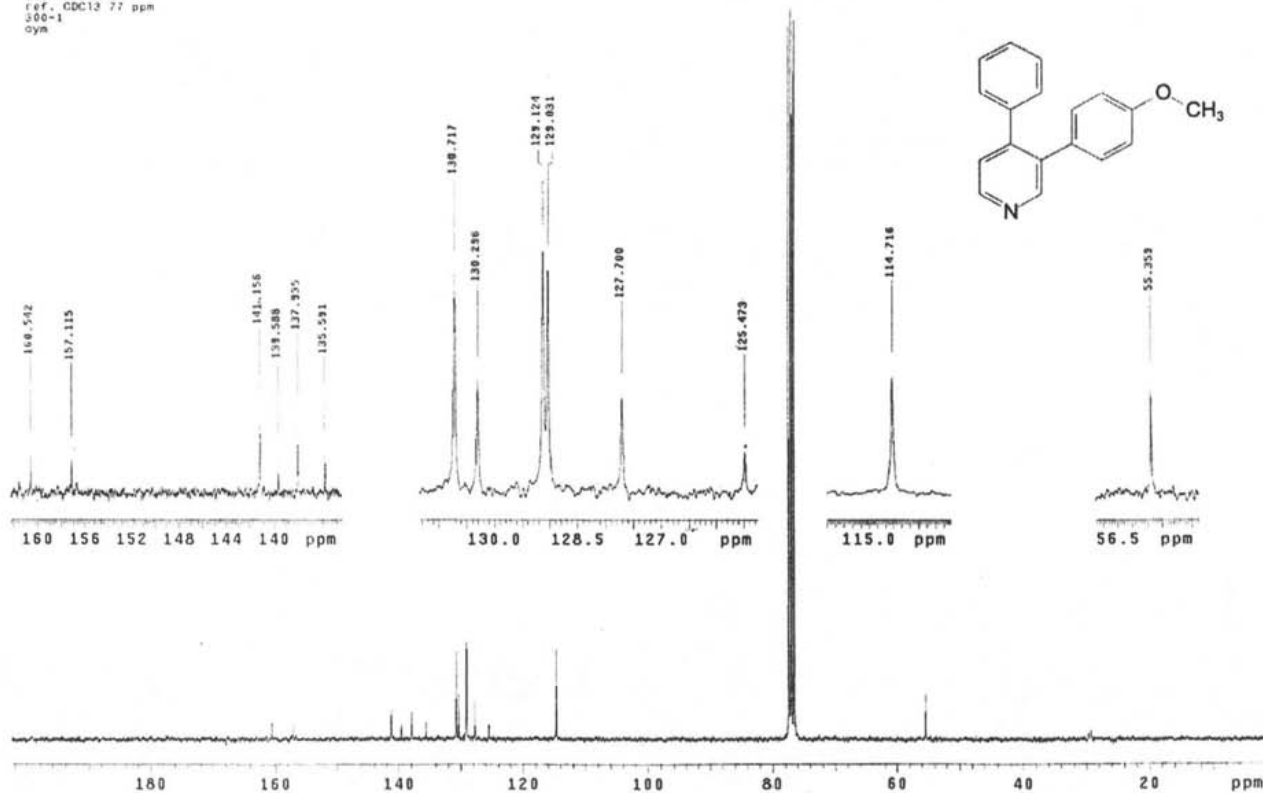
USA1
19 febrero 2003
M. C. Siles Flores / Octavio Fuentes
OFR-80 / CDCl₃
1H 299.7 MHz
ref. TMS 0 ppm
300-1
oym



3-(4-METOXIFENIL)-4-FENILPIRIDINA

0041
19 febrero 2003
M. C. Btas Flores / Octavio Fuentes
QFA-40 / CDCl₃
13C 75.5 MHz
ref. CDCl₃ 77 ppm
500-1
oym

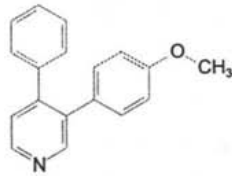
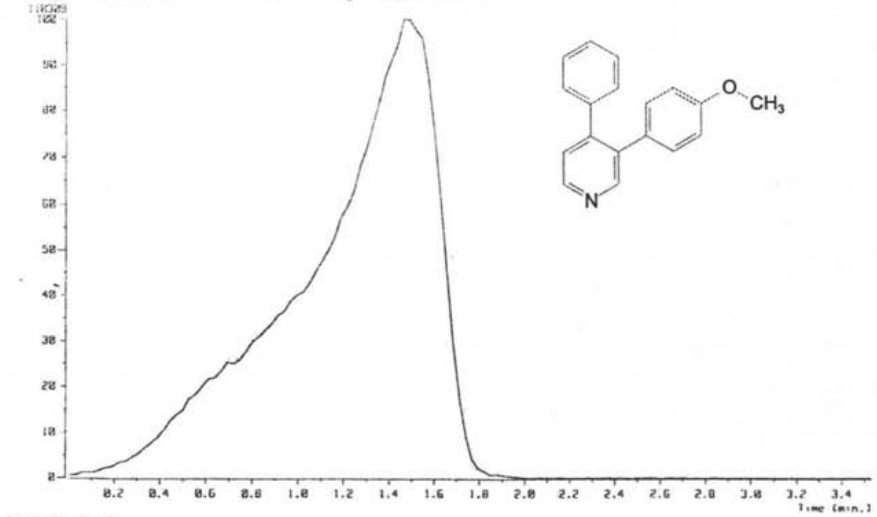
Espectro 59



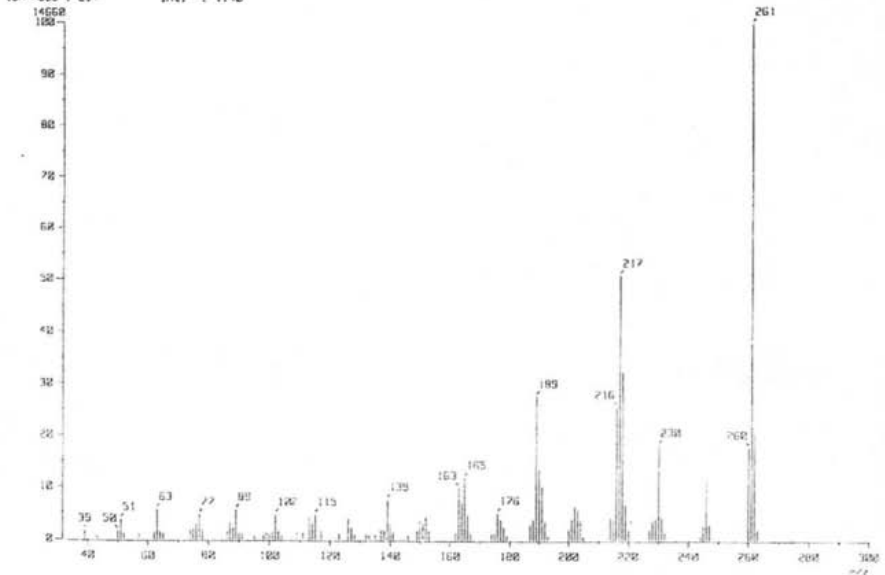
3-(4-METOXIFENIL)-4-FENILPIRIDINA

Data : 010912 01N 00_001 Date : 12-Feb-1993 11:58
 Sample :
 Date : 2011, 140, 40 GARCIA, 002M
 Inlet : Direct Ion Mode : CI+
 Ion Species : Normal Ion (M+Linear) Output RT Range : 2.00 to 3.53 min
 TIC Range : m/z 33 to 820

Espectro 60

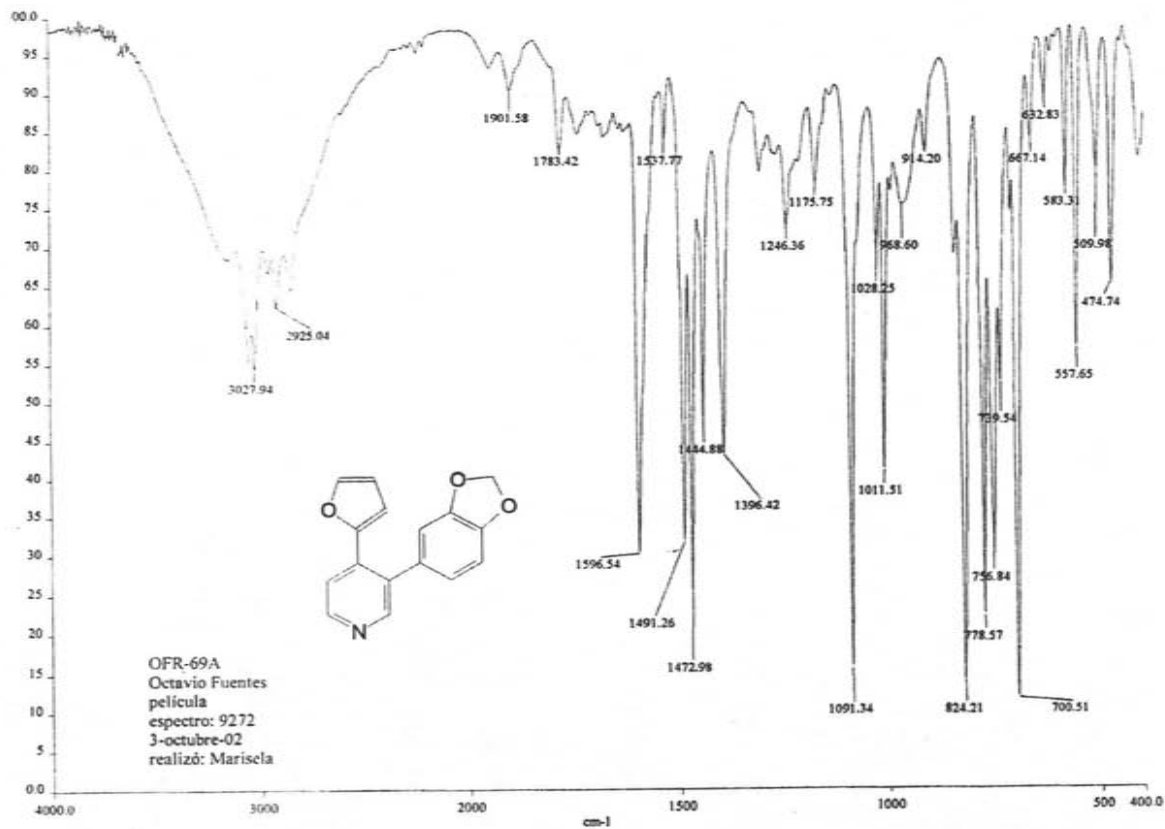


[Mass Spectrum]
 RT : 1.33 min Scan# : 49 Temp : 26.9 deg.C
 Ion Mode : CI+ Int. : 1.48



3-(4-METOXIFENIL)-4-FENILPIRIDINA

Espectro 61



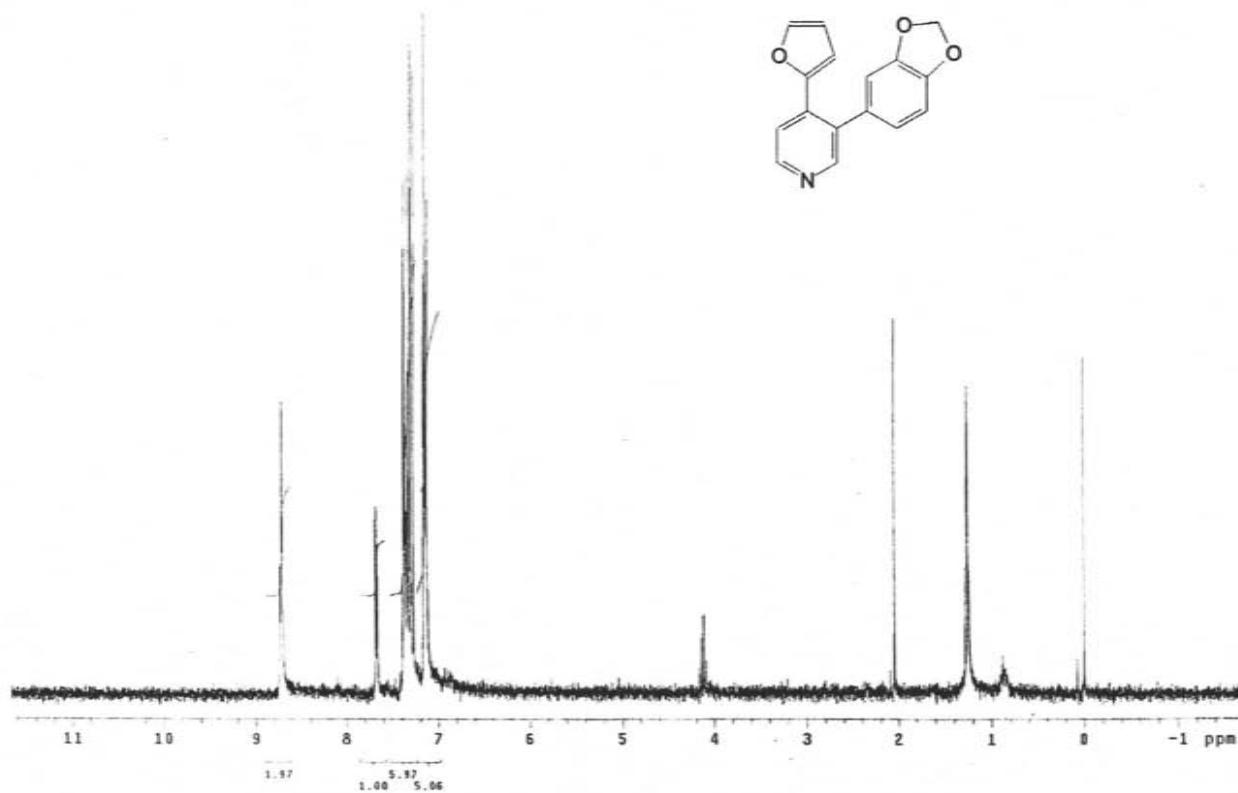
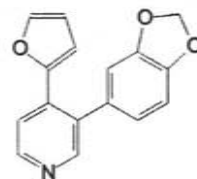
OFR-69A
Octavio Fuentes
película
espectro: 9272
3-octubre-02
realizó: Marisela

a:9272.sp

3-(3,4-METILENODIOXIFENIL)-4-(2-FURIL)PIRIDINA

USAF
SIAI Flores
Octavio Fuentes
OFK-842
vms
TMS 0 ref
399.7 Hz
300--2
mM

Espectro 62

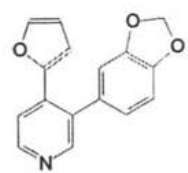
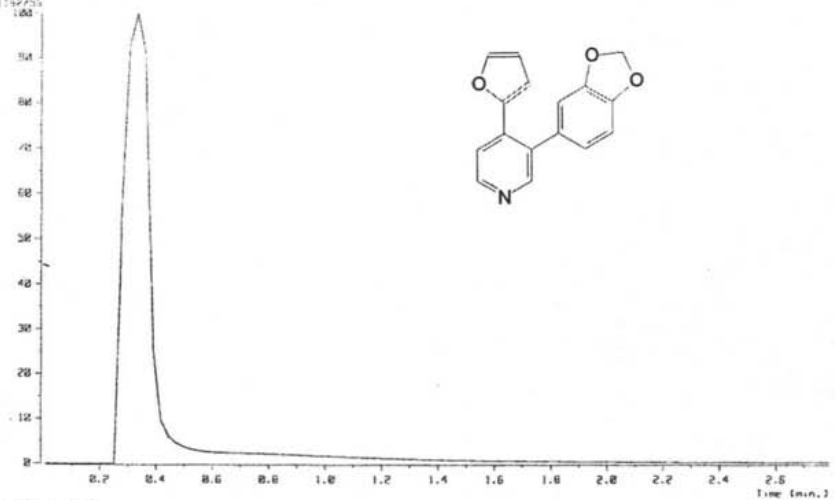


3-(3,4-METILENIOXIFENIL)-4-(2-FURIL)PIRIDINA

3-(3,4-METILENIOXIFENIL)-4-(2-FURIL)PIRIDINA

Espectro 64

File : 015105_07-03_007 Date : 22-Jul-1997 08:11:11
Sample :
Ion Source : Normal Ion MS-1 (Linn)
TIC Range : m/z 33 to 300 Output RT Range : 0.100 to 2.40 min
P152255



[Mass Spectrum]
RT : 0.35 min Scan# : 15 Temp : 28.8 deg.C
Ion Mode : CI+ Int. : 75.33

