

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN

*“SÍNTESIS DE SULFUROS DE MENADIONA, MEDIANTE
EL PROTOCOLO DE LA QUÍMICA VERDE, EMPLEANDO
FORMAS ALTERNAS DE ACTIVACIÓN.”*

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

LICENCIADA EN QUÍMICA
INDUSTRIAL

P R E S E N T A

MÓNICA ZARCO JUÁREZ

ASESOR:
Dr. RENÉ MIRANDA RUVALCABA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



El presente trabajo se desarrolló en el laboratorio de investigación L-122 de la Sección de Química Orgánica de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la Universidad Nacional Autónoma de México, bajo la asesoría del Dr. René Miranda Ruvalcaba. Así mismo se agradece el apoyo a la Cátedra IN1-24 NIVEL III (Química Verde y Estudios Espectroscópicos).



DEDICATORIAS

En memoria de mi querida abuelita Carmen Muñoz Alfaro a quien le dedicó esta tesis pues nunca dudo de mí; siempre apoyándome, dándome consejos y sobre todo compartiéndome su maravillosa forma de ver la vida llena de alegría y entusiasmo.

A mi mamá, a quien le agradezco el gran apoyo que siempre me ha dado, los consejos y recomendaciones, además de sus cuidados y cariño que me brindas incondicionalmente.

A mi papá, al que le agradezco todo su esfuerzo, ayuda, la paciencia y la confianza que me ha tenido hasta ahora; y espero seguir siendo tu nena.

A mi hermanito Alfonso ("El po"), gracias por todo tu apoyo indirecto, tu compañía y cariño que me has brindado todo este tiempo. Sabes que eres muy importante.

Espero que estén orgullosos de mí, yo mientras tanto haré todo lo posible por no defraudarlos.

Gracias, porque todo lo que he logrado se los debo a ustedes, hicieron posible llegar a concluir uno de mis sueños, los quiero mucho.

A la séptima generación de Química Industrial en la cual cultive buenas relaciones y amistades; especialmente a mis amigas y compañeras: Adriana, Alma, Jazmín, Olívia y Zulma; con las cuales pase maravillosos momentos que compartimos y por que a pesar de todo siempre me han brindado su amistad incondicionalmente. Espero que nuestra amistad perdure.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS, por guiarme y ayudarme a enfrentar las dificultades, para así poder aprovechar las oportunidades que se fueron presentando.

A la Universidad Nacional Autónoma de México y particularmente a la Facultad Estudios Superiores Cuautitlán y a sus maestros, los cuales me han forjado el espíritu para concluir esta tesis y seguir adelante.

A mi asesor Dr. Rene Miranda Ruvalcaba, por su disponibilidad, apoyo incondicional paciencia para guiarme, por permitirme ser parte de este proyecto y por compartir conmigo todos sus conocimientos invaluable para completar esta etapa de mi vida académica. Gracias en verdad gracias.

A mis sinodales, Dra. Guadalupe Pérez Caballero, Q. Aurora Karina Franco Francisco, Dr. Rene Miranda Ruvalcaba, M en C Juan Carlos Rueda Jackson y al Dr. Benjamín Velasco Bejarano, por enriquecer más mi trabajo con todas sus valiosas aportaciones que representaron parte de su tiempo, esfuerzo y dedicación.

A mis compañeros del laboratorio L - 122: Claudia, Carlos Javier, Eduardo, Juan (el lic.), Darío, Rodrigo y especialmente a Joel Omar, por el apoyo que me brindaron desde el inicio y por haber hecho que mi estancia fuera agradable tanto afuera como dentro del laboratorio. Se los agradezco de todo corazón.

Asimismo, agradezco a Concepción Gómez, a las profesoras: Olivia Noguez, Inés, Laura Gómez y Beatriz Vilchis; a los profesores: Gabriel, Benjamín Velasco, Guillermo Penieres, Bernardo y Rene Miranda por hacer mi permanencia en el laboratorio más placentera y por considerarme parte de su equipo y brindarme su amistad.

Finalmente, a toda la gente que de una u otra manera han contribuido para que pudiese avanzar por el sendero académico y alcanzar este objetivo, mil gracias.

ÍNDICE

	Página
➤ GLOSARIO	i
➤ INTRODUCCIÓN	1
➤ ANTECEDENTES	
• Vitamina K	7
• Química Verde	13
• Condiciones no convencionales de reacción	17
➤ OBJETIVOS	
• General	37
• Particulares	37
➤ HIPÓTESIS	38
➤ PARTE EXPERIMENTAL	
• Reactivos	39
• Equipo	39
• Metodología	40
➤ RESULTADOS	45
➤ DISCUSIÓN	49
➤ CONCLUSIONES	54
➤ REFERENCIAS	56
➤ APÉNDICE	

GLOSARIO

abs.	Absoluto
AcOEt	Acetato de etilo
Ar	Aromático
BnSH	Bencilmercaptano
° C	Grados Centígrados
<i>ccf</i>	Cromatografía en capa fina
CD	Con disolvente
CDCl ₃	Cloroformo deuterado
CG-EM	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas
CHCl ₃	Cloroformo
EMIE	Espectrometría de masas por impacto electrónico
EPA	Agencia de Contaminación Ambiental (Environmental Pollution Agency)
eV	Electrón volts (Voltios)
hrs	Horas
<i>i</i> -PropSH	isopropanotiol
IR	Infrarrojo
M ^{+•}	Ion molecular
MeOH	Metanol
mg	Miligramo
MHz	Mega Hertz (Hertzios)
min	Minuto
mL	Mililitro
mmol	Milimol
MW	Microondas
m/z	Relación masa-carga
<i>n</i> -BuSH	<i>n</i> -Butanotiol
ppm	Partes por millón

PhSH	Tiofenol
↑↓	Reflujo
RMN ¹³ C	Resonancia magnética nuclear de carbono trece
RMN ¹ H	Resonancia magnética nuclear de hidrógeno
SD	Sin disolvente
TMS	Tetrametilsilano
W	Watts (Vatios)

➤ INTRODUCCIÓN

Las vitaminas son componentes orgánicos presentes en cantidades mínimas en los alimentos naturales, indispensables para el metabolismo energético y sintético, además la falta de ellos en la dieta causa enfermedades por deficiencia de éstas.

Las vitaminas son requeridas en cantidades traza (microgramos a miligramos) en la dieta para la salud, crecimiento, y reproducción. La omisión de una sola vitamina de la dieta, de una especie, que lo requiere producirá señales y síntomas de deficiencia. Muchas de la vitaminas funcionan como coenzimas (catalizadores metabólicos); otras no tienen tal papel, pero realiza ciertas funciones esenciales.

La historia del descubrimiento de las vitaminas es una inspiracional y excitante reflexión de la genialidad, dedicación y auto sacrificio de muchos individuos. El beriberi fue probablemente el desorden de deficiencia documentado más tempranamente, su existencia se reconoció en China, en el 2600 A.C. El escorbuto, la ceguera nocturna y la xeroftalmia fueron descritas en la antigua literatura Egipcia alrededor de 1500 A.C. Sustancias ricas en vitamina A se usaron tempranamente como remedios para la ceguera nocturna por los Chinos, y los hígados se recomendaron como agente curativo para la ceguera nocturna y la xeroftalmia por Hipócrates alrededor de 400 A. C.¹

También se conocía desde algún tiempo que el raquitismo podía curarse tomando aceite de hígado de bacalao. En 1890 el médico holandés C. Eijkmann demostró que el beriberi, enfermedad que se producía por ingestión prolongada de arroz descascarillado, se curaba añadiendo a la dieta la cascarilla del arroz.²

De estas observaciones se dedujo que los alimentos naturales contenían sustancias indispensables para la salud que no eran proteínas, grasas ni carbohidratos.² En 1906 Frederick Hopkins en Inglaterra sugirió que los nutrientes desconocidos eran esenciales para la vida animal y uso el

término “factores alimenticios accesorios”.¹ En 1912, el bioquímico Casimir Funk propuso denominarlas con el término Vitaminas; el cual proviene de *vita* que significa vida en latín y la palabra amina. Aunque en realidad, pocas de ellas son aminas.

En tan sólo veinte años (1928 – 1948) se caracterizaron estructuralmente todas las vitaminas, así mismo se produjeron de forma sintética en el laboratorio y, complementariamente se estableció su papel en los procesos nutritivos.

Como consecuencia de lo antes mencionado, hoy se conocen bien las trece vitaminas indispensables en la dieta y, a su vez se han podido erradicar varias enfermedades que fueron problema para la humanidad durante largo tiempo.³

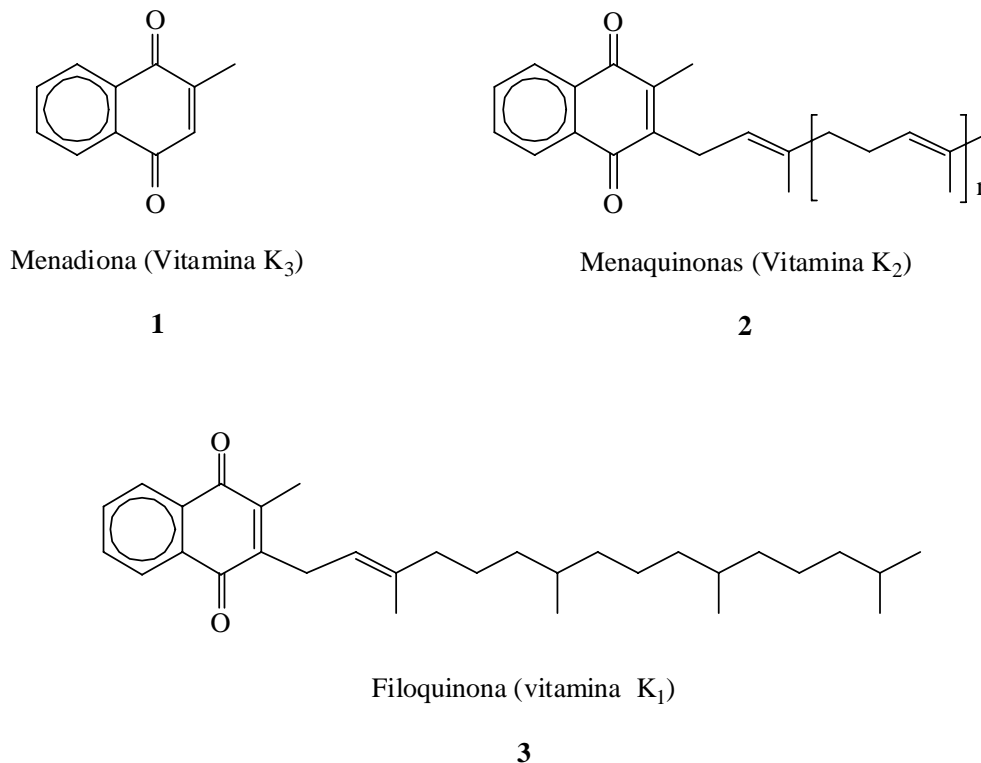
Las vitaminas se clasifican de acuerdo a su solubilidad, asimismo se organizan en dos grandes categorías, las solubles en grasa y las solubles en agua; esta información se presenta de manera resumida en la Tabla 1.

VITAMINAS	
Solubles en grasas (Liposolubles)	Solubles en agua (Hidrosolubles)
Vitamina A (Retinol)	Vitamina C (Ácido Ascórbico).
Vitamina D (Calciferol)	Complejo B [Vitamina B ₁ (tiamina); vitamina B ₂ (riboflavina); vitamina B ₃ (niacina, ácido nicotínico, vitamina PP); vitamina B ₅ (ácido pantoténico); vitamina B ₆ (piridoxina); vitamina B ₈ (biotina, vitamina H); vitamina B ₉ (ácido fólico); vitamina B ₁₂ (cobalamina)].
Vitamina E (Tocoferol)	
Vitamina K (Antihemorrágica)	

Tabla 1

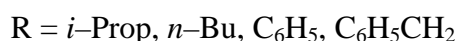
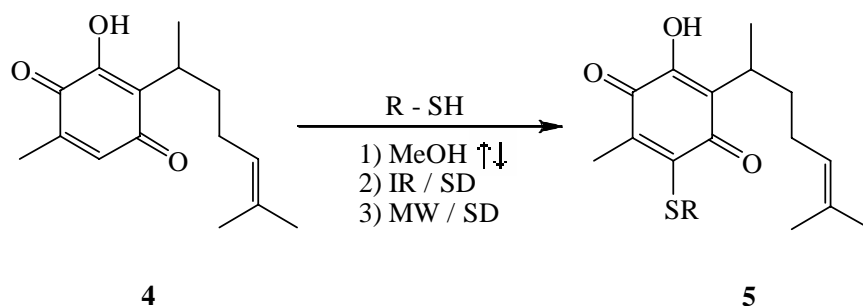
Vitamina K. – Este es un término genérico para un grupo homólogo de vitaminas liposolubles, el cual consiste en varios derivados de la 2-metil-1,4-naftoquinona, comúnmente llamada menadiona (**1**); los distintos análogos (**2**, **3**) difieren en la naturaleza de la cadena alifática en C-3 (Esquema 1).¹

La vitamina K está asociada con un número de funciones biológicas importantes, debido a sus características químicas particulares. Desde su descubrimiento por el profesor Henrik Dam en 1935, se despertó el interés en su estudio, tanto para establecer su estructura como para conocer su reactividad y propiedades farmacológicas; de esta manera, su aislamiento y caracterización fueron publicados en 1939 por E. A. Doisy y colaboradores. Al respecto de dicha investigación, se informó sobre: el aislamiento de vitamina K de la alfalfa (K_1) y de la harina de sardina podrida (K_2), los correspondientes análisis elementales, su comportamiento hacia la hidrogenación y oxidación.⁴ El mismo grupo de trabajo logró establecer la estructura de la vitamina K_1 (**3**) por métodos de degradación, verificándose la estructura mediante la correspondiente síntesis, mismos métodos que posteriormente serían empleados para establecer la estructura de la vitamina K_2 (**2**).⁵



Esquema 1

De particular interés para este trabajo son las reacciones de adición sobre quinonas, siendo importante su estudio no sólo en el área química sino también en el área farmacológica; así de esta manera se contribuye al desarrollo de nuevos compuestos con posible actividad biológica; por ejemplo los sulfuros (5) de la perezona⁶(4) que fueron obtenidos vía la adición de Michael empleando los mercaptanos correspondientes con diferentes condiciones de activación [a) metanol a reflujo, b) irradiación infrarroja sin disolvente y c) irradiación con microondas sin disolvente.]; asimismo se considera una posterior oxidación posiblemente por oxígeno del aire.



En relación a lo antes mencionado, es conveniente resaltar que en la actualidad, el incremento de contaminantes en el planeta y en consecuencias los múltiples problemas derivados de ellos, han obligado al ser humano a preocuparse por la conservación medioambiental. Es por ello que en la actualidad se ha promovido la investigación, desarrollo y la puesta en práctica de métodos no convencionales de reacción para realizar transformaciones químicas que reduzcan o eliminen el uso o producción de sustancias peligrosas. En este sentido, se ha utilizado fuentes alternas (infrarrojo, ultrasonido, ultravioleta, microondas y láser), con respecto a la térmica para realizar dichas transformaciones químicas; en complemento de esto surge, de manera importante, el empleo mínimo ó aun inclusive la ausencia total de disolventes; lo anterior ámbito característico de la Química Verde: *es el uso de la química para prevenir la contaminación a través del diseño e implementación de procesos y productos que minimice o elimine el uso y generación de químicos y solventes peligrosos u otras sustancias, las cuales podrían tener un efecto adverso en el medio ambiente y sobre la salud humana.*

Teniendo como marco teórico todo lo mencionado con anterioridad, en este trabajo de tesis, se informa de los resultados de una serie de reacciones entre la menadiona (**1**) con cuatro mercaptanos diferentes **6–9** (Esquema 2), mediante el protocolo de la Química Verde, empleando fuentes alternas de activación como son irradiaciones de microondas e infrarrojo y de forma comparativa, bajo condiciones “secas” (ausencia de disolvente) y “húmedas” (presencia de una mínima cantidad de disolvente). Al respecto las moléculas formadas corresponden a productos de sustitución en C-3, **10 a–d** (Esquema 2). Los resultados obtenidos se muestran de forma resumida en la Tabla 1.

Tabla 1.- Obtención de sulfuros de menadiona.^a

Sulfuro	IR ^b		MW ^c	
	Rendimiento (%) SD (2hrs)	Rendimiento (%) CD (1hrs)	Rendimiento (%) SD (5min)	Rendimiento (%) CD (3min)
10 a	-----*	55.90	-----*	41.92
10 b	13.72	96.06	-----*	54.89
10 c	36.93	73.67	49.11	85.95
10 d	26.60	66.50	53.20	79.81

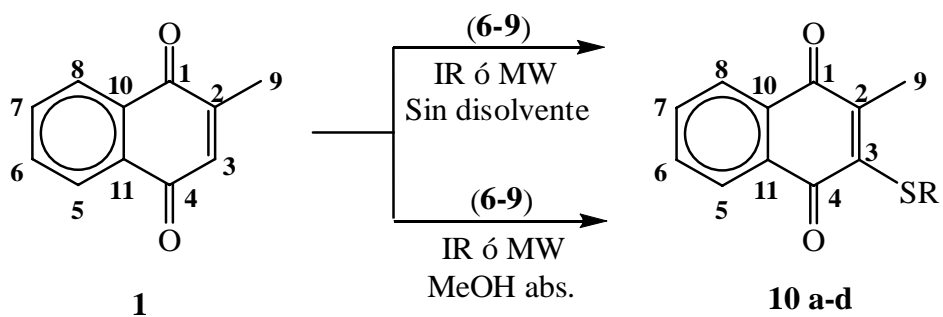
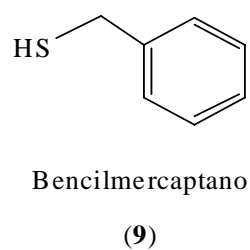
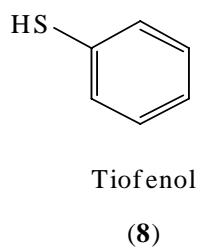
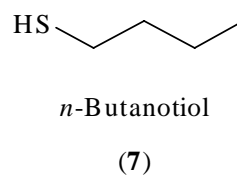
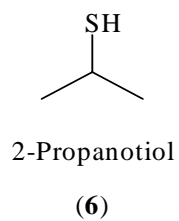
^aLos resultados son el promedio de tres eventos

^bIrradiaciones de infrarrojo; CD con disolvente; SD sin disolvente.

^cIrradiaciones de microondas; CD con disolvente; SD sin disolvente.

*No procedió la reacción.

Es conveniente hacer de conocimiento que, los productos **10 a–d** fueron caracterizados empleando métodos espectroscópicos comunes: RMN ¹H, ¹³C; EMIE.



10 a, R = *i*-Prop, **10 b**, R = *n*-Bu, **10 c**, R = Ph, **10 d**, R = Bn

Esquema 2

➤ ANTECEDENTES

• **Vitamina K**

La vitamina K es una familia de compuestos liposolubles estructuralmente similares con la 2-metil-1,4-naftoquinona, incluyendo la filoquinona (K_1), menaquinonas (K_2) y menadiona (K_3). En lo general, las 1,4-naftoquinonas forman una familia de compuestos caracterizados por un sistema de naftaleno el cual contiene dos grupos carbonilo en posiciones relativas 1 y 4; dicho de otra manera, todos los miembros de la familia de la vitamina K poseen como esqueleto común el de la naftoquinona, pero con cadenas diversas que los distinguen (Esquema 1).⁷

— *Filoquinonas y menaquinonas*

La filoquinona (K_1) o fitonadiona (así llamada por estar íntimamente relacionada con la fotosíntesis en plantas superiores), es la 2-metil-3-fitil-1,4-naftoquinona la cual se encuentra en plantas de hojas verdes como la alfalfa, es la única vitamina K natural disponible para uso terapéutico. La vitamina K_2 representa una serie de compuestos (las menaquinonas), en los cuales la cadena lateral (fitilo) de la fitonadiona ha quedado sustituida por una cadena lateral que consta de dos a trece unidades de prenilo. Las bacterias grampositivas sintetizan cantidades considerables de menaquinonas, y las grandes cantidades de vitamina K contenidas en las heces de seres humanos y de animales son generadas por las bacterias en el tubo digestivo.⁸

La presencia, en los seres vivos, de un factor dietético antihemorrágico fue considerado por primera vez en 1929, cuando Henrik Dam profesor de la Universidad de Copenhague alimentó a pollos con una dieta pura baja en grasa en un intento de determinar si podían sintetizar el colesterol. Al respecto, se detectó que los pollos llegaron a ser anémicos desarrollando también hemorragias intramusculares y, observando además que la sangre de estos animales coagulaba lentamente.¹

En 1931 McFarlane y colaboradores, establecieron con mayor claridad la existencia del factor antihemorrágico, al comprobar que los pollos alimentados, con harina de pescado extraída con

éter manifestaban clara tendencia a sufrir hemorragias y, que esta tendencia se eliminaba alimentando a las aves con harina de pescado no extraída.⁹ En forma complementaria, por esa época, se demostró que esta enfermedad no podía ser curada con ninguna de las vitaminas liposolubles conocidas (A, E, y D) u otros lípidos ninguna fisiológicamente activos.

Como consecuencia de los estudios anteriores, la vitamina antihemorrágica de los pollos fue definida como liposoluble en 1935 asignándole asimismo el término vitamina K, (es la primera letra de la palabra *Koagulation* de acuerdo a los idiomas Alemán y Escandinavo).⁴

A su vez, en Mayo de 1939 el grupo de investigación de Doisy¹⁰ informó sobre el aislamiento de las vitaminas K₁ y K₂, siendo la primera una sustancia aceitosa aislada de la alfalfa, la última como una sustancia cristalina aislada de la harina del pescado podrido. En este contexto los análisis elementales fueron correspondientes mostraron que estas sustancias contienen 41 y 31 átomos de carbono respectivamente y teniendo ambas dos átomos de oxígeno. El color amarillo puro de estas vitaminas indicó su correspondencia con la serie de *p*-quinona. Como conclusión se estableció que, de la considerable variedad de quinonas sólo la 1,4-naftoquinonas y sus derivados poseen actividad de vitamina K, no así las 1,2-naftoquinonas.¹¹

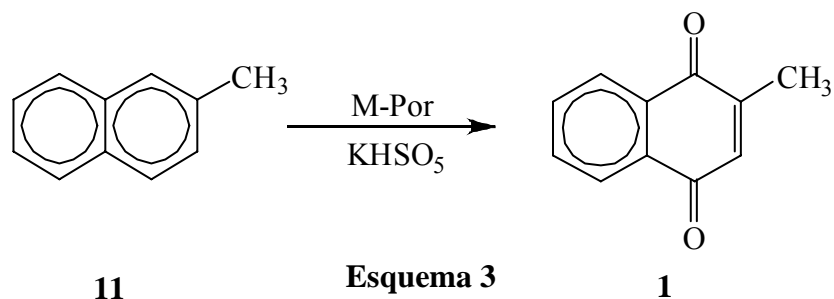
El mismo grupo anterior, posteriormente identificó la vitamina K₁, como 2-metil-3-fetil-1,4-naftoquinona mediante métodos de degradación, lo cuales fueron después aplicados a esclarecer la estructura de la vitamina K₂; en este sentido las estructuras correspondientes se basaron principalmente en haber caracterizado los productos de degradación obtenidos mediante la ozonólisis del diacetato de la hidroquinona respectiva.¹¹⁻¹³ Finalmente, en Septiembre de 1939 se verifico por síntesis^{11, 14} la estructura de la vitamina K₁; mientras que la síntesis correspondiente a la estructura de la vitamina K₂ fue publicada en 1940.¹⁵

— Menadiona

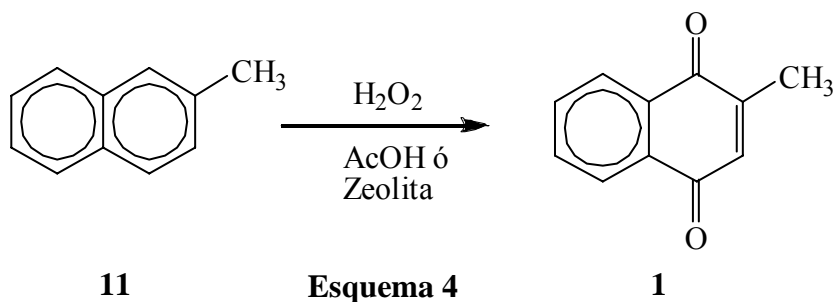
La menadiona (2-metilnaftoquinona o Vitamina K₃) no es considerada una vitamina natural, ésta es un análogo sintético que actúa como provitamina. Su una estructura, es muy simple ya que no contiene la cadena alifática como grupo prostético en posición 3.⁷ Es conveniente tener presente

que la metilnaftoquinona (MNQ) contemplada producto de síntesis, también se ha aislado de los tejidos de frutos de algunas plantas aunque con rendimientos bajos¹⁶

En relación a la síntesis de la MNQ, en 1940, Louis F. Fieser¹⁷ presentó un método por demás sencillo para preparar 2-metil-1,4-naftoquinona oxidando el 2-metilnaftaleno (MN) con anhídrido crómico en solución acética obteniéndola con un rendimiento promedio del 40%. Décadas más tarde, con el desarrollo de métodos catalíticos, con carácter ecológico, se han publicado varios procedimientos basados en la oxidación de 2-metilnaftaleno: 1) el empleo de Mn o Fe 3,5-octanitroftalocianinas en condiciones medias (acetonitrilo, 20 °C) con ácido peracético (AcCOOH) dando la correspondiente naftoquinona con rendimientos del 55–62%¹⁸. 2) La oxidación de 2-metilnaftaleno (**11**) con monopersulfato de potasio como oxidante primario en presencia de varias metaloporfirinas (M-Por) hidrosolubles en condiciones ácidas (pH = 3, 5 o 6), en diferentes tiempos de reacción¹⁹, obteniéndose 2-metil-1,4-naftoquinona (**1**) en un 46 % (Esquema 3).



Asimismo se ha informado de la oxidación del MN (**11**) con peróxido de hidrógeno en presencia de zeolitas.^{20a} También se ha efectuado la oxidación de **11** en ácido acético con peróxido de hidrógeno acuoso obteniendo **1** con una selectividad cercana al 90% (Esquema 4). Comparando la preparación convencional de preparación de **1**, este método es además de más económico y ecoamigable.^{20b}



Recientemente O. A. Kholdeeva²¹ presentó un nuevo método, limpio y eficiente para la producción de MNQ basado en la oxidación de 2-metil-1-naftol permitiendo un incremento en la selectividad y por ende evitando la formación de subproductos. La mencionada transformación se realizó con oxidantes económicos en un medio ambientalmente benigno, como: peróxido de hidrógeno acuoso, peróxido de *ter*-butilo y oxígeno molecular usando tres tipos diferentes catalizadores heterogéneos tales, como, el titanio-silicato Ti-MMM-2 (hidrotérmicamente estable y mesoporoso), así como la ftalocianina de hierro soportado en silica (FePeS/SiO₂) y, nanopartículas de oro soportadas con oxígeno (O₂). Los resultados de estos catalizadores contra otros métodos de síntesis se muestran en la Figura 1.

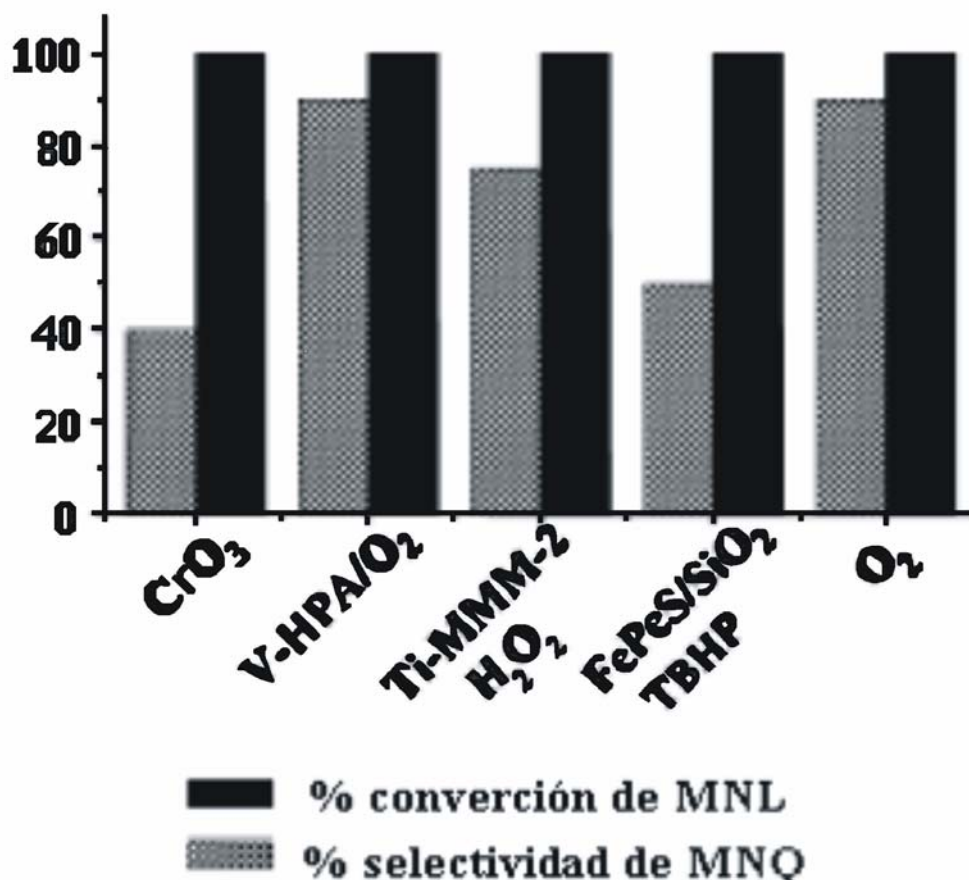


Figura 1

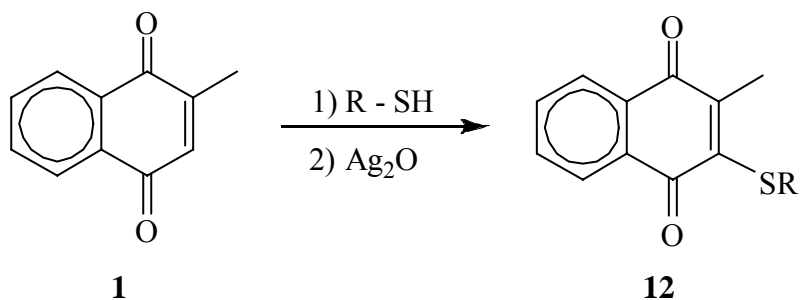
Por otro lado, es necesario mencionar que, tan pronto como las investigaciones sobre la vitamina K indicaron una estructura quinoide, S.A Thayer²² y colaboradores comenzaron a examinar la potencia antihemorrágica de un grupo de quinonas entre ellas la 2-metil-1,4-naftoquinona, la cual mostró la más alta actividad del grupo; en forma complementaria, en otros estudios se comparó a la 2-metil-1,4-naftoquinona con la vitamina K natural obtenida de la alfalfa, encontrando que la primera fue prácticamente tan activa como la última en cuanto a su actividad antihemorrágica.^{23,24}

Asimismo, en 1946, se estudio otra posible actividad de 2-metil-1,4-naftoquinona, como bactericida y fungicida. La experimentación consistió en aplicar diferentes concentraciones de la MNQ en los medios de cultivo, así como en algunos casos se colocó también sustancias antagonistas como compuestos conteniendo radical -SH para observar su influencia en MNQ y sus actividad. Se encontró que la menadiona resultó efectiva para inhibir el crecimiento de bacterias y hongos. Sin embargo, también se constato que la presencia de los mercaptanos en el medio de cultivo suprimió la actividad de la menadiona. Lo anterior se debe que la menadiona reacciona con los mercaptanos al considerarse la primera como un sistema cetona α , β -insaturado y que la adición de mercaptanos toma lugar en la posición 3 en el anillo quinoide.²⁵

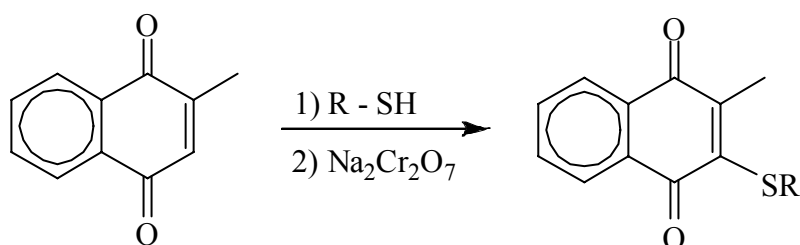
— Sulfuros

Las reacciones de adición sobre quinonas continúa siendo materia de estudio para los químicos que buscan desarrollar nuevos fármacos con actividad biológica, así como en la investigación para determinar aspectos mecanísticos de la interacción de quinonas con sistemas biológicos.

En 1947, Louis F. Fieser²⁶ llevó a cabo la síntesis del sulfuro **12** el cual fue obtenido por adición vía Michael con mercaptanos, con una posterior oxidación con Ag_2O con rendimientos moderados (14 -70%), obteniéndose compuestos de gran importancia medica, específicamente con alguna actividad antihemorrágica o bacterioestática e incluso aplicaciones en quimioterapia.



Dos años más tarde el mismo Louis F. Fieser²⁷ obtiene 2-metil-3-tioalquil(aril)-1,4-naftoquinonas, vía la adición de un número mayor de mercaptanos con posterior oxidación con una solución de dicromato (Esquema 5). Lográndose rendimientos más altos de alrededor del 70 %.



Esquema 5

M. O. Donald, en 1979, informó sobre la adición de mercaptanos a temperatura ambiente, a la 2-metil-1,4-naftoquinona utilizando etanol como disolvente, seguida por la posterior oxidación con aire. Estos compuestos presentaron actividad farmacológica, sobre todo para activar la coagulación de la sangre.²⁸

En 1995, Nishikawa²⁹ y colaboradores lograron un método para adición de mercaptanos a una solución etérea de vitamina K₃, utilizando como catalizador DBU (1,8-diazabicyclo [5.4.0] undeca-7-eno) dando el intermediario hidroquinona y oxidándose con aire a la quinona. Estos tioeteres se sintetizaron para ser utilizados como inhibidores de células cancerígenas.

Conjuntamente en los últimos años (2002-2005) se han obtenido derivados sulfurados de la menadiona que presentan actividad anticancerígena; basada en la adición del mercaptano vía Michael en solución alcohólica con posterior oxidación por medio del contacto con el aire.³⁰⁻³²

De manera reciente, nuestro grupo de investigación concluyó un trabajo relacionado con la reactividad química de la perezona (4), una quinona sesquitérpica; frente a una serie de mercaptanos: 2-propanotiol (6), *n*-butanotiol (7), tiofenol (8) y bencilmercaptano (9). Las moléculas finales formadas correspondieron a los respectivos sulfuros de perezona (5) en C-6. Complementariamente, se realizaron los estudios anteriores con perezona en condiciones no convencionales de reacción, como es el caso de fuentes alternas de energía; esto es, empleando irradiaciones de infrarrojo en ausencia de disolvente, y de microondas en presencia o ausencia de disolvente.

- **Química Verde**

En el último siglo el intenso crecimiento de las ciudades sobre todo de las capitales, plantea numerosos problemas. Las constantes obras constructivas, nuevos cultivos, trazados de carreteras, tendidos de desagüe, etc., varían y transforma el ambiente natural en todo el mundo. El aire, el agua y el suelo se contaminan debido a colosales cantidades de desechos, escape de gases y a las armas químicas, las sustancias tóxicas, almacenadas en organismos inferiores, son transmitidas a los carnívoros. Toda la cadena de nutrición se altera, y la existencia de muchas especies, entre ellas la humana, se encuentran amenazadas.³³

La industria química que desde hace mucho tiempo está considerada como proveedora de confort y de innovaciones, ha recorrido un complejo camino que la llevó a ser vista actualmente como una de los principales responsables de dañar el planeta. De hecho es la segunda industria que libera considerables cantidades y variedades de sustancias tóxicas al medio ambiente. Por ende, es innegable que los químicos con sus desarrollos han contribuido sustancialmente a contaminar el mundo. Pero no es menos cierto que también algunos de ellos participan activamente en la búsqueda de soluciones para los problemas ambientales; dentro de este último protocolo, a principios de la década de los años 90 surgieron en el mundo y casi simultáneamente distintas estrategias preventivas. Las más conocidas son:

- ✓ Producción más limpia – desarrollando en 1989 por el PNUMA (Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente en su Programa de la Producción más limpia).
- ✓ Ecoeficiencia – desarrollando en 1990 por el Consejo Mundial para el desarrollo sostenible.
- ✓ Prevención de la contaminación – introducción en la legislación de Estados Unidos en 1990 en el “Acta de Prevención de la Contaminación”.

Como consecuencia de la promulgación en 1990 en los Estados Unidos del acta antes mencionada, la cual fue la primera ley ambiental de ese país que se centró en la reducción de la contaminación en la fuente, en lugar de en la remediación o captura de contaminantes, la American Chemical Society dio origen el concepto de Química Verde (su origen como vocablo proviene de el idioma inglés “Green Chemistry”) conocida también como Química Sostenible.³⁴

La Química Verde es el uso de la química para prevenir la contaminación a través del diseño e implementación de procesos y productos que minimice o elimine el uso y generación de químicos y solventes peligrosos u otras sustancias las cuales podrían tener un efecto adverso en el medio ambiente y sobre la salud humana.

Aplica no solamente a la manufactura y uso de productos – solventes químicos, materia prima e intermediarios, sino también a la manufactura y uso de productos de consumo y doméstico y a casi cualquier artículo de manufactura conocido.

Es una alternativa eco – amigable a las prácticas convencionales. El movimiento de la Química Verde es parte de un movimiento grande últimamente dirigido al desarrollo, negocios y prácticas de vida sostenibles.³⁵

Durante la última década el campo de la Química Verde ha desarrollado rápidamente un fuerte soporte de la mayoría de las compañías químicas, comercios y asociaciones profesionales, y de la U.S. – EPA. La meta central de este trabajo es la reducción de contaminación de la producción química y uso final y reducción de energía usada en la producción.

Dicho de otra manera y, como medida de resaltar su importancia, la Química Verde examina nuevas soluciones en varias áreas básicas:

1. Cambio en el diseño de procesos químicos:

Rutas alternativas para síntesis que reduzcan la contaminación y energía consumida.

Catalizadores y reactivos alternativos

Herramientas analíticas para monitorear procesos

2. Cambios en proceso de manufactura usando químicos

Intensificación de procesos

Catalizadores, reactivos, enzimas alternativos

3. Nuevos productos químicos

CO₂ licuado y supercrítico

Biomateriales tales como bioplásticos

Biocombustibles.³⁶

Lo anterior al igual que toda la Química Verde, se rige por doce principios ya establecidos³⁷:

- 1. Es mejor prevenir la generación de un residuo, que tratarlo o eliminarlo después de haberlo formado*
- 2. Los métodos de síntesis deben diseñarse de manera que se incorporen al máximo, el producto final, todos los materiales usados durante el proceso.*
- 3. Los métodos de síntesis deberán realizarse para utilizar y generar sustancias que presentan poca o ninguna toxicidad, tanto para el hombre como para el medio ambiente.*
- 4. Los productos químicos se diseñarán de manera que mantengan su eficacia y baja toxicidad.*

5. *Evitar, el empleo de sustancias auxiliares como disolventes, reactivos de separación, etc., y en caso de ser empleadas que sea lo más inocuo posible.*
6. *Los requerimientos energéticos se catalogan por su impacto al medio ambiente y económico reduciéndose todo lo posible. Se sugiere llevar a cabo los métodos de síntesis a temperatura y presión ambiente.*
7. *La materia prima debe ser preferentemente renovable en lugar de agotable, siempre que sea técnica y económicamente viable.*
8. *Evitar la formación de derivados como grupos de bloqueo, de protección–desprotección, modificación temporal de procesos fisicoquímicos.*
9. *Considerar el empleo de catalizadores, lo más selectivos posible y de preferencia de origen natural.*
10. *Los productos químicos se diseñarán de tal manera que al finalizar su función no persistan en el medio ambiente y ser preferentemente productos de degradación.*
11. *Las metodologías analíticas serán desarrolladas posteriormente para permitir una monitorización y control en tiempo real del proceso, previo a la formación de sustancias peligrosas.*
12. *Es importante elegir las sustancias adecuadas para los procesos químicos y reducir el riesgo de accidentes químicos incluyendo las emanaciones, explosiones e incendios.*

- **Condiciones no convencionales de reacción. Fuentes Alternas de Energía:**

— *Microondas*

Las microondas son un tipo de radiación electromagnética (Figura 2) no ionizante que causa movimiento molecular por migración de iones y rotación de dipolos, su intervalo de frecuencia es del orden de 300 MHz a 30 GHz. Todos los hornos de microondas domésticos y todos los hornos reactores de microondas dedicados para síntesis química operan a una frecuencia de 2.45 GHz (lo cual corresponde a una longitud de onda de 12.24 cm) para evitar interferencias; siendo la potencia del orden de 600–900 W.

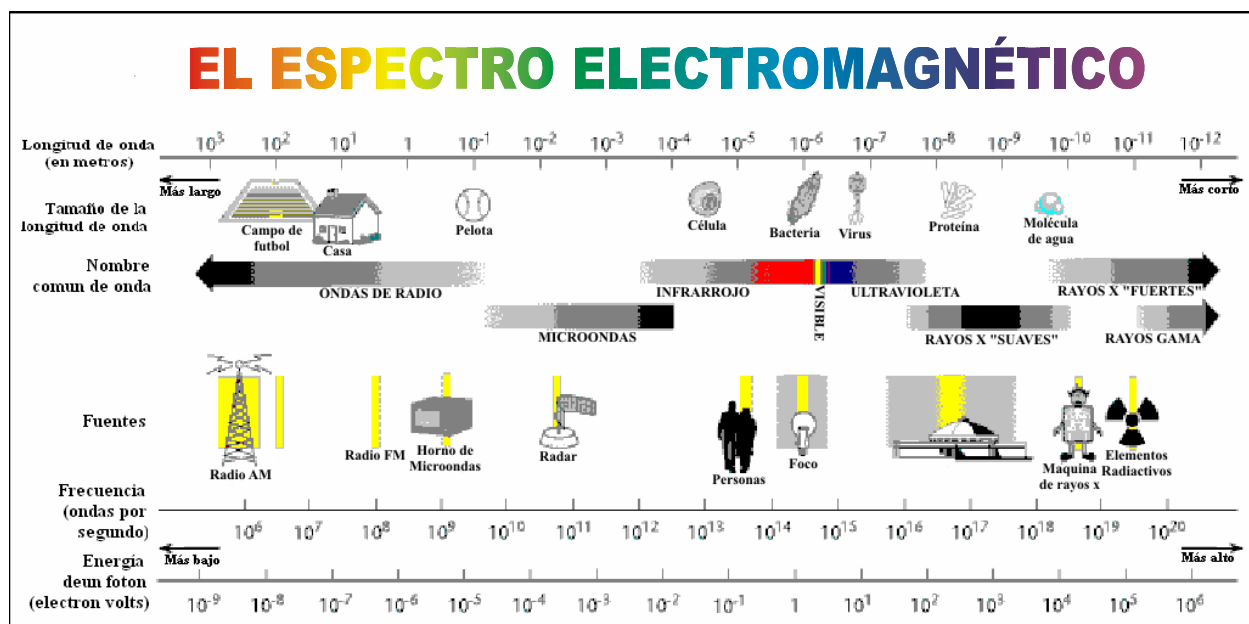


Figura 2

La mayoría de las personas piensa en un microondas como una manera conveniente de hacer estallar las palomitas de maíz o recalentar la pizza sobrante, pero relegar esta tecnología a la cocina priva a un químico de una de las más útiles herramientas de laboratorio de los últimos 20 años. La energía de microondas es un método eficiente de conducir las reacciones químicas. Así como en un microondas de cocina el agua hierve más rápido que poniéndola en una olla en la estufa; las reacciones químicas proceden significativamente más rápido en un microondas

industrial que en una parrilla o en un baño de vapor, la velocidad a la cual estas reacciones ocurren puede conducir al incremento del rendimiento y productos más limpios, permiten a los químicos realizar en minutos reacciones que antes tomarían horas, o incluso días, completar.³⁸

El desarrollo del radar durante la segunda guerra mundial, estimuló el crecimiento rápido de la tecnología de microondas en las telecomunicaciones, empleándose en la radiodifusión, radiotelegrafía y televisión, así como para la transmisión de fotografías y material impreso. Además, debe mencionarse el calentamiento de alimentos, desarrollándose a gran escala el uso del horno de microondas.

En el contexto químico, la síntesis orgánica asistida por microondas se caracteriza por la espectacular aceleración producida en muchas reacciones como consecuencia de la velocidad de calentamiento, el cual no puede ser reproducido por el calentamiento clásico. Rendimientos más altos, condiciones de reacción más suaves y tiempos de reacción cortos que puede ser usado para mejorar muchos procesos. Asimismo reacciones que no ocurren por calentamiento convencional puede ser efectuados usando microondas.

Los dos mecanismos fundamentales por la transferencia de energía de microondas a las sustancias son:

- ❖ Polarización térmica bipolar: Las moléculas que poseen momento bipolar intentan alinearse en el campo eléctrico del microondas. Las moléculas tienen tiempo para alinearse, pero no para seguir la oscilación de dicho campo. Esta reorientación incesante produce la fricción y así el calor.

- ❖ Conducción iónica: Si una molécula es cambiada, entonces el componente del campo eléctrico del microondas mueve los iones de un lado a otro a través de la muestra. Este movimiento genera el calor.³⁸

La irradiación de microondas activará directamente la mayoría de las moléculas que posean un dipolo bien definido o sean iónicas.

Muchas de las primeras síntesis activadas por microondas se realizaban en hornos domésticos simples, encontrando algunos problemas serios usándolos. Siendo que dichos hornos no se diseñan para contención de disolventes y reactivos orgánicos; tampoco es posible medir la temperatura ni presión de una reacción; además que al usar disolventes, éstos pueden generar temperaturas elevadas y, en consecuencia, altas presiones dentro del sistema, lo cual puede conducir a explosiones violentas; lo anterior ha derivado en el uso de la microescala para llevar a cabo diversos experimentos aunque es preferente no emplear disolvente alguno. Así, en 1989, Villemin³⁹ y col., aplicaron la técnica de microondas por primera vez para realizar reacciones orgánicas en ausencia de disolvente, evitando así los problemas antes descritos.

De forma paralela, se han desarrollado hornos reactores de microondas especializados en síntesis química comercialmente disponible. Algunos de estos hornos posee una cavidad diseñada para una sola onda (monomodo), al colocar la muestra en medio de la cavidad puede irradiarse constantemente con la energía de microondas. Usando un reactor monomodo es posible calentar las muestras tan pequeñas como 0.2 mL de manera muy eficazmente.³⁸ Un horno reactor químico (Figura 3) de este tipo fue utilizado para llevar a cabo parte del presente trabajo.



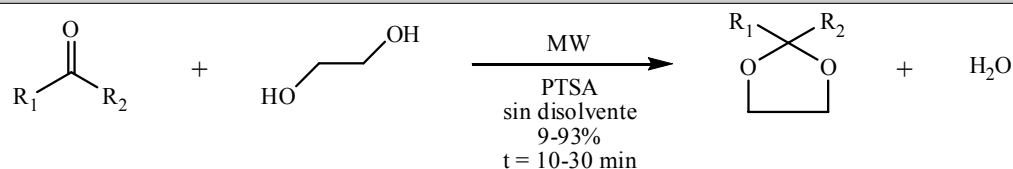
Figura 3

El uso de microondas ha tenido un impacto profundo en la aceleración de reacciones orgánicas. A partir de la aparición del primer artículo publicado sobre el uso de esta radiación en la síntesis química con disolventes polares⁴⁰, se han ideado múltiples métodos útiles para la síntesis orgánica, mediando la modificación adecuada de diversos grupos funcionales. La viabilidad práctica de los protocolos en ausencia de disolventes asistidos por microondas se ha demostrado en numerosas y útiles transformaciones que implican: protección/desprotección de grupos funcionales, condensaciones, oxidaciones, reducciones y transposiciones entre otras. Dicho con otras palabras, se han descrito transformaciones químicas ambientalmente benignas mediante el uso de microondas obteniéndose de ésta manera una amplia gama de productos intermedios y finales industrialmente importantes como: iminas, enaminas, nitroalcanos, especies oxidadas del sulfuro, así como muchos heterociclos farmacológicamente importantes, los cuales al obtenerse por procedimientos convencionales, contribuyen inequívocamente a la contaminación ambiental.

La mayoría de las reacciones se realizan en envases de cristal abiertos (tubos de ensayo, cubiletes y frascos cilíndricos) usando reactivos limpios bajo condiciones libres de disolvente en un horno de microondas casero sin modificar o en un horno enfocado de microondas que funciona a 2450 MHz. En muchos casos, se hace la comparación de reacciones aceleradas por microondas con reacciones realizadas por otros medios de activación a la misma temperatura. A efecto de ejemplificar lo antes mencionado, se presentan a continuación, de manera descriptiva, algunos casos tomados de la literatura primaria.

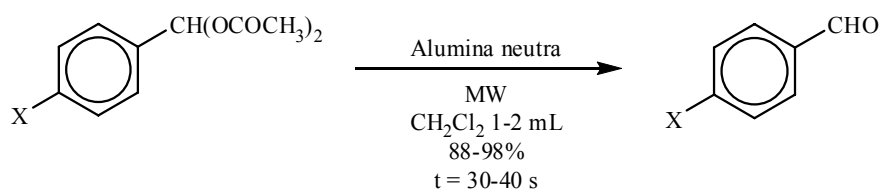
◆ Protección-desprotección de grupos funcionales

Las reacciones de protección/desprotección forman una parte integral de las manipulaciones orgánicas; al respecto se encuentra publicada la reacción entre etilenglicol y ácido PTSA, con una serie de cetonas y aldehídos formándose⁴¹ los correspondientes etilenacetales (dioxolanos), Esquema 6.



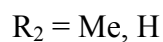
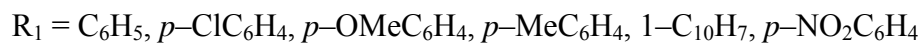
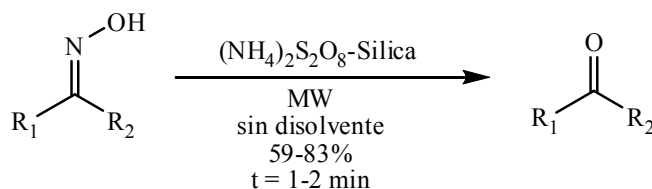
Esquema 6

Un ejemplo más, lo constituyen los diacetatos de aldehídos aromáticos adsorbidos en la superficie de alumina neutra después de una breve exposición a microondas (Esquema 7), se realiza la correspondiente desprotección.⁴²



Esquema 7

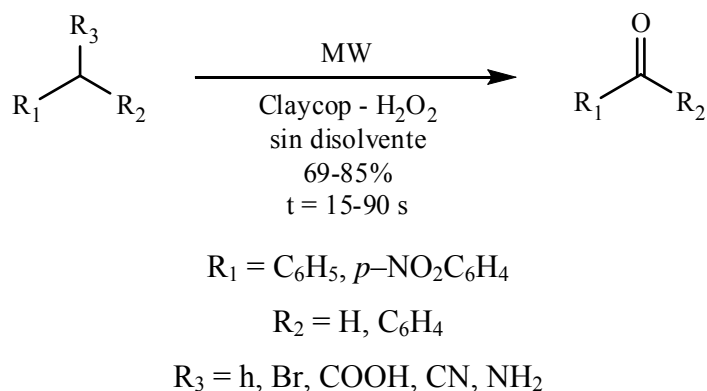
Es importante el papel de las oximas como protectores temporales de aldehídos y cetonas, las cuales pueden ser regeneradas mediante un tratamiento adecuado con microondas⁴³, Esquema 8



Esquema 8

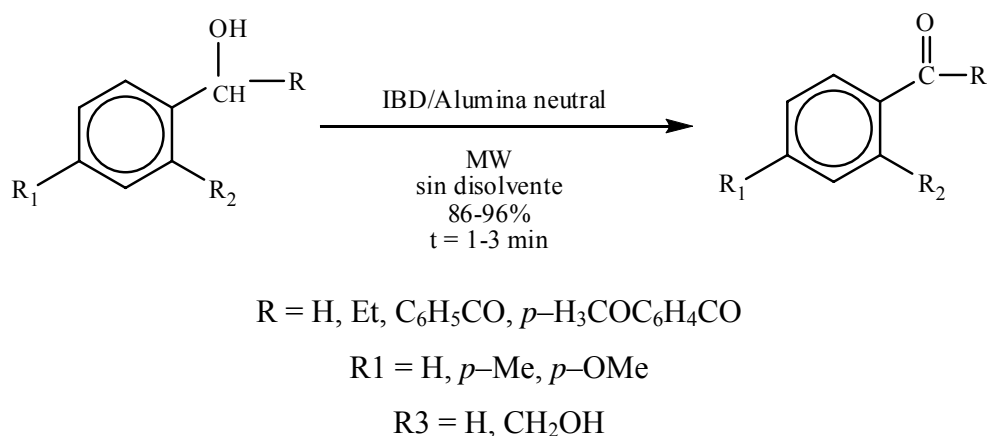
◆ Oxidaciones

Un caso interesante es el uso de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ impregnado en arcilla K10 en presencia de H_2O_2 (*claycop-H₂O₂*), un reactivo eficaz para la oxidación de una variedad de sustratos, mediante el empleo de microondas, Esquema 9.⁴⁴



Esquema 9

Otro ejemplo muy objetivo es la oxidación de alcoholes a las correspondientes cetonas con *IBD* soportado en alúmina bajo condiciones libres de disolvente e irradiación con microondas⁴⁵, Esquema 10.



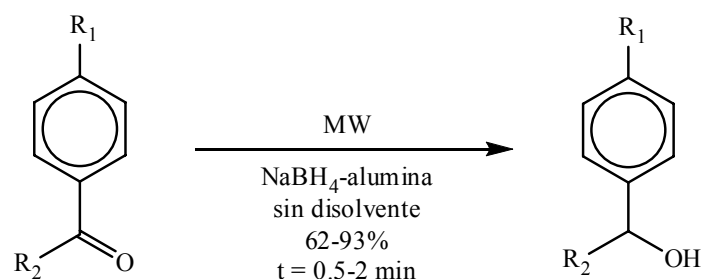
Esquema 10

◆ Reducciones

El NaBH_4 es ampliamente adoptado como agente reductor dada su compatibilidad con los disolventes próticos y su naturaleza segura. La reducción estática sólida de cetonas también se ha logrado mezclándolas con NaBH_4 y guardando la mezcla en un recipiente durante cinco días.

La mayor desventaja en la reacción heterogénea con NaBH_4 es que el disolvente reduce la rapidez y proporción de la reacción, mientras en las reacciones estáticas sólidas el tiempo requerido es demasiado largo (5 días) para ser de utilidad práctica.

Por otro lado, se ha desarrollado un método alternativo para la reducción de aldehídos y cetonas con NaBH_4 soportada en alúmina que proporciona los beneficios del estado sólido, bajo condiciones de microondas (Esquema 11).⁴⁶



Esquema 11

Asimismo se encuentran recientemente publicadas algunas revisiones^{47, 48} en los cuáles se dan más ejemplos de reacciones efectuadas por medio de irradiación de microondas como fuente de activación; de igual manera en dichas revisiones se presenta de forma introductoria una explicación más crítica de la actuación de las microondas sobre las síntesis químicas.

— Infrarrojo

Los rayos infrarrojos fueron descubiertos en 1800 por William Herschel, astrónomo inglés de origen alemán. Herschel colocó un termómetro de mercurio en el espectro obtenido por un prisma de cristal con el fin de medir el calor emitido por cada color. Descubrió que el calor era más fuerte al lado del rojo del espectro y observó que allí no había luz. Esta es la primera experiencia que muestra que el calor puede transmitirse por una forma invisible de luz. El nombre de infrarrojo, que significa por debajo del rojo, proviene precisamente de que su frecuencia está justo por debajo de la luz roja (Figura 2).⁴⁹

La radiación infrarroja se localiza en el espectro electromagnético entre la de radiación visible y de la región de microondas; sus ondas presentan longitudes más largas que las de la luz visible, pero más cortas que las microondas y, por tanto, sus frecuencias son menores que las de la luz visible y mayores que las de las microondas. La fuente primaria de la radiación infrarroja es el calor o radiación térmica. Cualquier objeto que tenga una temperatura superior al cero absoluto (-273.15 °C, o 0 °K), irradia ondas infrarrojas.⁵⁰ Dentro del IR, que se ha dividido en cercano, medio y lejano, el más utilizado es el IR medio, que va de 4000 a 400 cm^{-1} , la razón por la cual se ha escogido esta parte, es debido a que en ella, aparecen las vibraciones de casi todos los grupos funcionales. Indudablemente el efecto de IR, no es provocar vibraciones sino incrementar la vibración existente. La absorción de radiación infrarroja se limita en gran parte a las moléculas en las cuales existen pequeñas diferencias de energía entre los distintos estados vibracionales y rotatorios. Así, una molécula que absorbe este tipo de radiación experimenta un cambio importante como consecuencia de sus movimientos vibratorios y rotacionales.⁵¹

Es conveniente saber que una excitación pronunciada en la región del infrarrojo, puede producir la ruptura de enlaces químicos; y complementariamente saber que moléculas homonucleares como: O_2 , N_2 y Cl_2 , entre otras, no absorben efectivamente radiación infrarroja.⁵²

Además, es obligatorio tener conocimiento de que los núcleos de los átomos enlazados por uniones covalentes, experimentan vibraciones u oscilaciones de modo similar a dos pelotas unidas por un resorte (Figura 3), y que cuando las moléculas absorben radiación infrarroja, la energía adquirida causa una modificación de las vibraciones entre los átomos unidos: la molécula

se sitúa en estado vibracional excitado. Esta energía absorbida, posteriormente se disipa en forma de calor, al regresar la molécula al estado fundamental. La longitud de onda a la que cierto tipo de enlace presenta absorción depende de la energía requerida para realizar esa vibración.⁴⁹

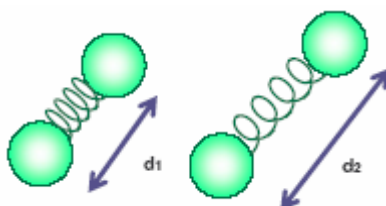


Figura 3

La absorción de radiación IR corresponde a cambios de energía en el rango de 2 a 10 Kcal/mol. La radiación en este rango de energía corresponde al rango de frecuencias vibracionales: extensión y flexión de los enlaces en muchas moléculas covalentes. La luz IR es absorbida cuando el momento dipolar oscilante (debido a la vibración molecular) interactúa con el vector eléctrico oscilante del haz del IR. Estas vibraciones absorben luz IR a ciertas frecuencias cuantizadas y cuando estas inciden en la molécula, la energía es absorbida y la amplitud de esas vibraciones es incrementada.⁵³

Vibraciones Moleculares

Pueden distinguirse dos categorías básicas de vibraciones: Estiramiento (tensión) y Flexión (deformación). En las siguientes figuras se representan los diferentes tipos de vibraciones moleculares.

- ▼ Estiramiento (Tensión) Átomos conectados a un átomo central se mueven acercándose y alejándose uno del otro (cambios en la distancia interatómica a lo largo del eje del enlace entre dos átomos) y estos movimientos pueden ser simétricos o asimétricos (Figura 4).

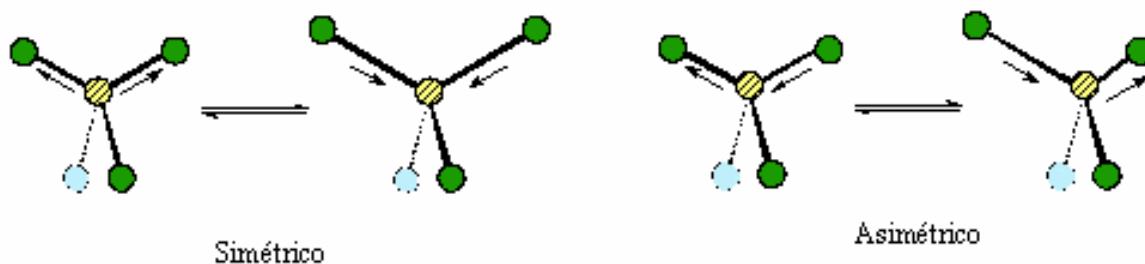


Figura 4.

Las vibraciones de flexión están originadas por cambios en el ángulo que forman dos enlaces, estas pueden presentarse en el plano ó fuera del plano.

- Flexiones sobre el plano (Deformación en el plano). La unidad estructural se inclina alternativamente de un lado hacia el otro en el plano de simetría de la molécula. Estos movimientos se conocen como oscilación y tijereteo (Figura 5).

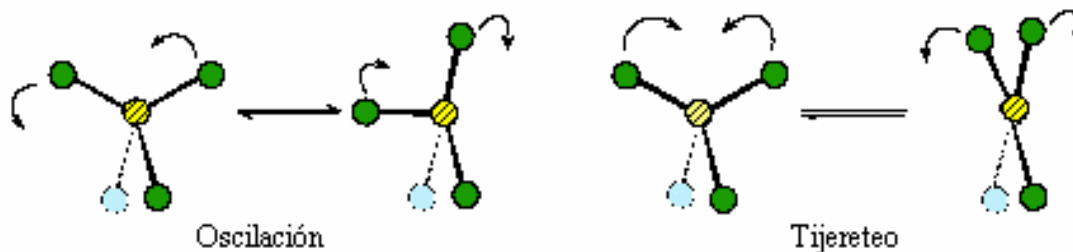


Figura 5.

- Flexiones fuera del plano (Deformación fuera del plano). La unidad estructural se inclina alternativamente de un lado hacia el otro en forma perpendicular al plano de simetría de la molécula. A éste tipo de movimientos se les denomina sacudida y torsión (Figura 6).⁵³

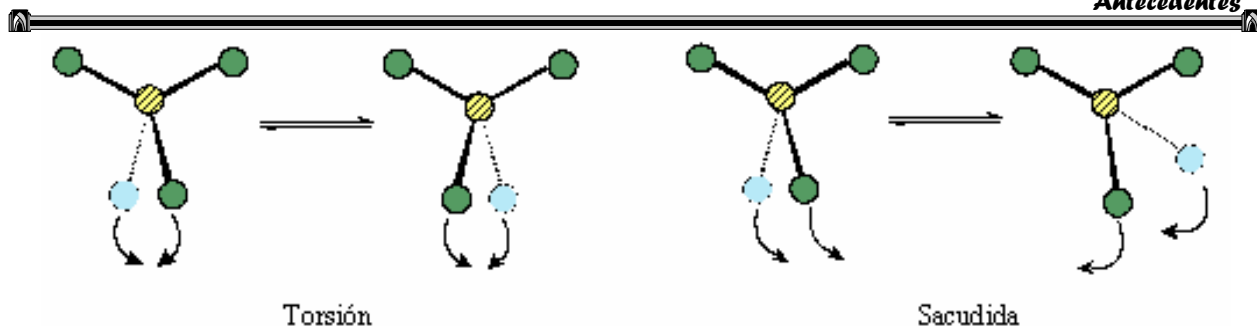


Figura 6.

Por último es conveniente precisar que al no existir de manera comercial, equipos especializados en infrarrojo para llevar a cabo transformaciones orgánicas, y dadas las necesidades de este trabajo, se empleó un reactor de irradiación infrarroja (Figura 7) diseñado y construido por un grupo de investigación perteneciente a la Sección de Química Orgánica de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la Universidad Nacional Autónoma de México⁴⁹, teniendo como base un horno casero de microondas (con el magnetrón dañado); en el cual, se sustituyó la fuente de microondas por una lámpara de irradiación infrarroja, aprovechando los demás componentes (agitador, ventilador, gabinete, sistemas de control de tiempo y potencia) y complementariamente se instaló un voltímetro a efecto de tener control sobre la corriente eléctrica.



Apagado



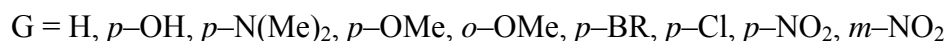
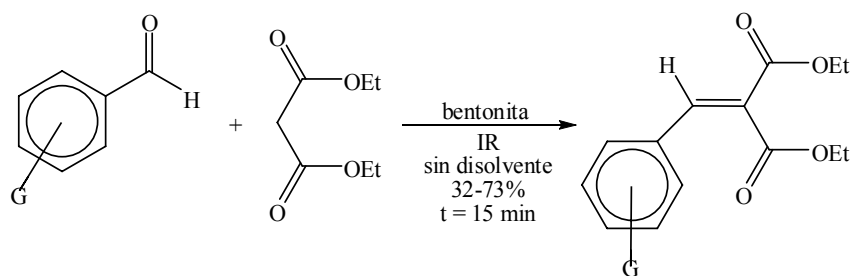
Encendido

Figura 7

La utilidad de dicho reactor ha sido establecida, mediante su empleo con una serie de reacciones previamente publicadas, que implican irradiación infrarroja como fuente de activación; estas, se describen de manera resumida, a continuación:

♦ **Condensación de Knoevenagel catalizada por una arcilla bentonítica mexicana usando irradiación infrarroja como medio de activación.**⁵⁴

Al respecto, se efectuó la condensación entre malonato de dietilo con una serie de nueve aldehídos aromáticos, en ausencia de disolvente, con presencia de bentonita mexicana y usando irradiación infrarroja como fuente de activación, generándose los respectivos bencilidenmalonatos con rendimientos de bajos a regulares.

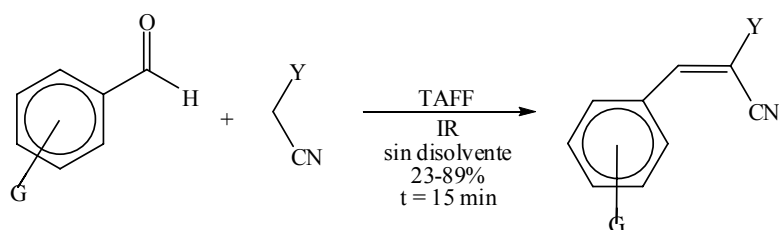


Esquema 12

♦ **Condensación de Knoevenagel en fase heterogénea promovida por irradiación infrarroja y empleando Tonsil Actisil FF, como medio de reacción.**⁵⁵

En este trabajo, se informó, sobre la síntesis de bencilidenmalonitrilos, bencilidencianoacetamidas así como de diversos ácidos bencilidencianoacéticos; lo anterior, vía la condensación de aldehídos aromáticos con los correspondientes compuestos metileno activados en presencia de Tonsil Actisil FF, sin mediar algún disolvente y promoviendo el proceso con irradiación

infrarroja. La cantidad de catalizador, solvente y el tiempo de reacción fueron modificados en orden para establecer la eficiencia del método.



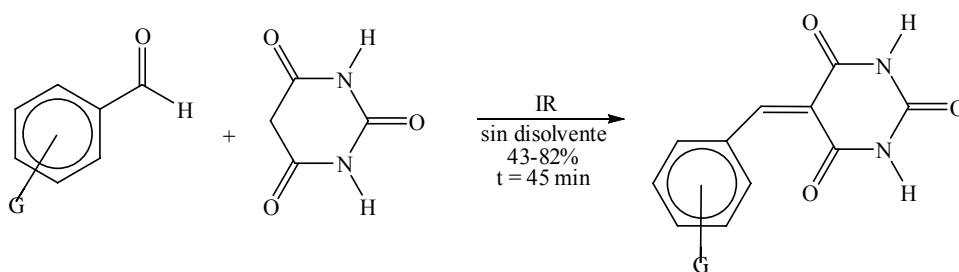
G = H, *p*-NO₂, *m*-NO₂, *o*-NO₂, *p*-N(Me)₂, *p*-OH, *p*-OMe, *o*-OMe, *p*-F, *p*-Cl, *o*-Cl, *p*-Br.

Y = a) CN, b) CONH₂, c) CO₂H

Esquema 13

◆ Preparación de ácidos bencilidenbarbitúricos promovido por irradiación infrarroja en ausencia de disolvente.⁵⁶

En el transcurso de esta investigación, varios benzaldehídos fueron condensados con ácido barbitúrico, mediante irradiación infrarroja en ausencia de disolvente, generándose los correspondientes ácidos bencilidenbarbitúricos.

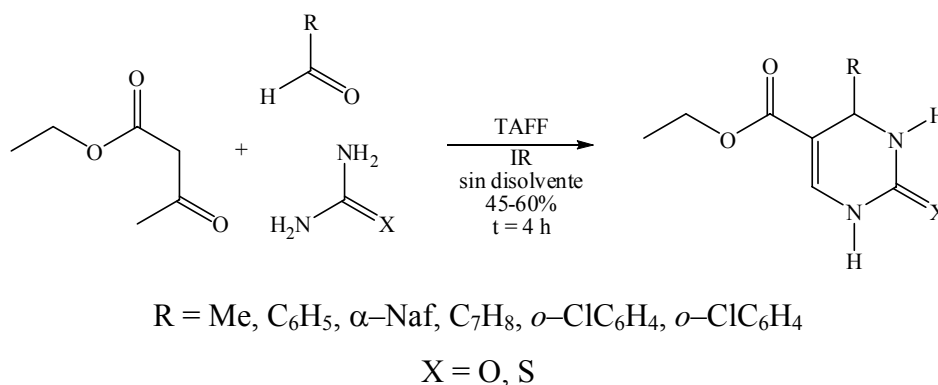


G = *o*-OMe, *o*-Cl, *p*-N, N'-(NHMe)₂, *p*-Me, *p*-F, *p*-Cl, *p*-Br, 3,4-(OMe)₂, 2,3,4-(OMe)₃.

Esquema 14

- ◆ **Contribución a la reacción de Biginelli usando una arcilla bentonítica como catalizador y en ausencia de disolvente.**⁵⁷

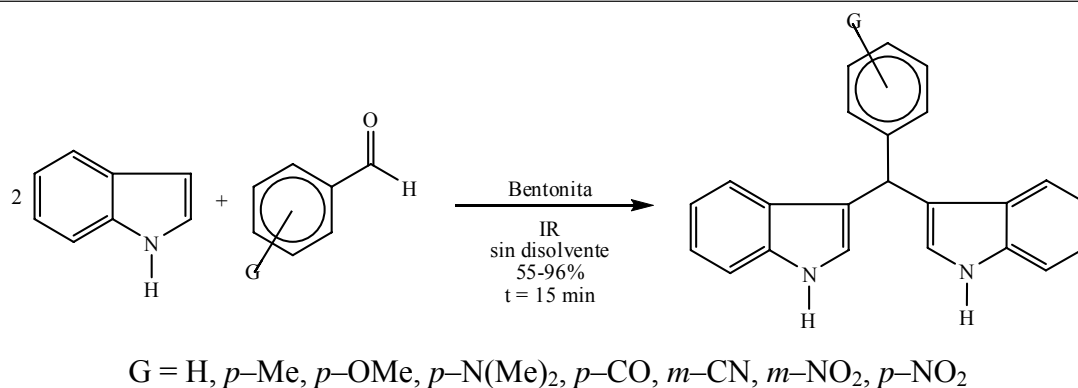
La reacción entre una serie de cinco aldehídos con acetoacetato de etilo y urea o tiourea (reacción de Biginelli) fue realizada empleando bentonita como catalizador, en ausencia de disolvente usando irradiación infrarroja como fuente de activación, obteniéndose las correspondientes dihidropirimidin-2-onas.



Esquema 15

- ◆ **Síntesis sustentable de diindolilmetanos asistida por irradiación infrarroja.**⁵⁸

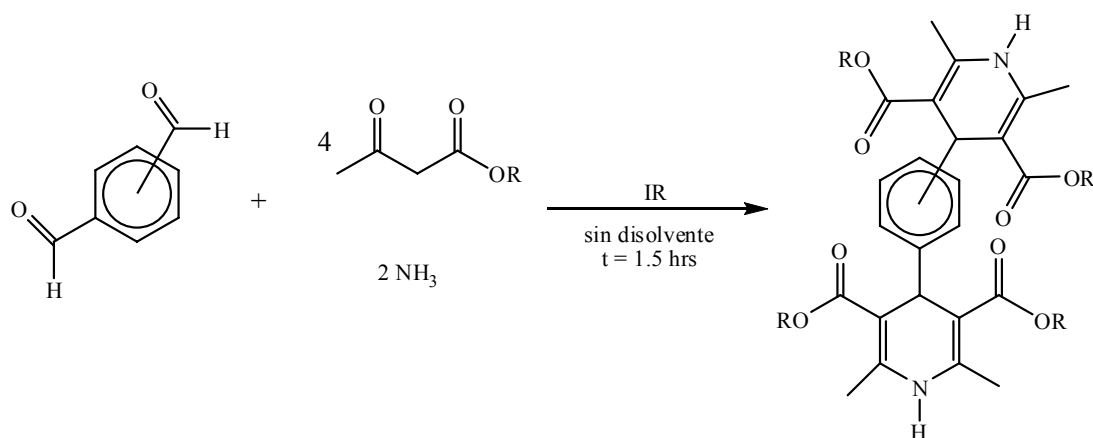
En esta investigación, se estableció una ruta alternativa y medioambientalmente-benigna para la síntesis selectiva de varios aril-3,3'-diindolilmetanos a partir indol y de una serie de ocho aldehídos aromáticos. Las correspondientes reacciones de sustitución electrofílica aromática procedieron con buen rendimientos y tiempos de reacción cortos, empleando irradiación infrarroja como fuente de activación y bentonita como catalizador y medio de reacción; todo lo anterior en ausencia de disolvente.



Esquema 16

♦ **Efectos vasodilatadores de *bis*-dihidropiridinas estructuralmente relacionadas con Nifedipina.**⁵⁹

En este trabajo se investigaron los efectos vasodilatadores de *bis*-dihidropiridinas, estructuralmente relacionadas con la nifedipina, cuya síntesis se llevó a cabo siguiendo el protocolo de la Química Verde. Así, una serie de cuatro *bis*-dihidropiridinas (*bis*-DHP: 01-04) fueron sintetizadas (Esquema 17). Las transformaciones se realizaron por medio de irradiación infrarroja, en ausencia de disolvente, dándose origen a los productos con muy buenos rendimientos (> 90%) en corto tiempo de reacción.



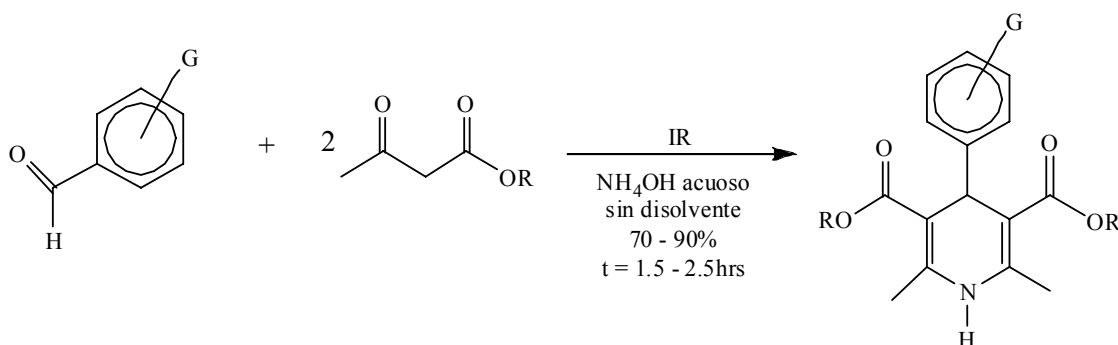
R = Me, Et

Esquema 17

Es conveniente mencionar que las moléculas obtenidas presentaron un significativo efecto hipertensivo y vasodilatador, siendo éstos más acentuados para los isómeros en meta (*bis*-DHP-03 y 04) que para los isómeros en posición para (*bis*-DHP-01 y 02). Además cabe señalar que dichos compuestos en estudio no son fotosensibles, en consecuencia representan un mejora sobre la nifedipina.

♦ **Síntesis de esteres de Hantzsch usando irradiación infrarroja como fuente de activación.**⁶⁰

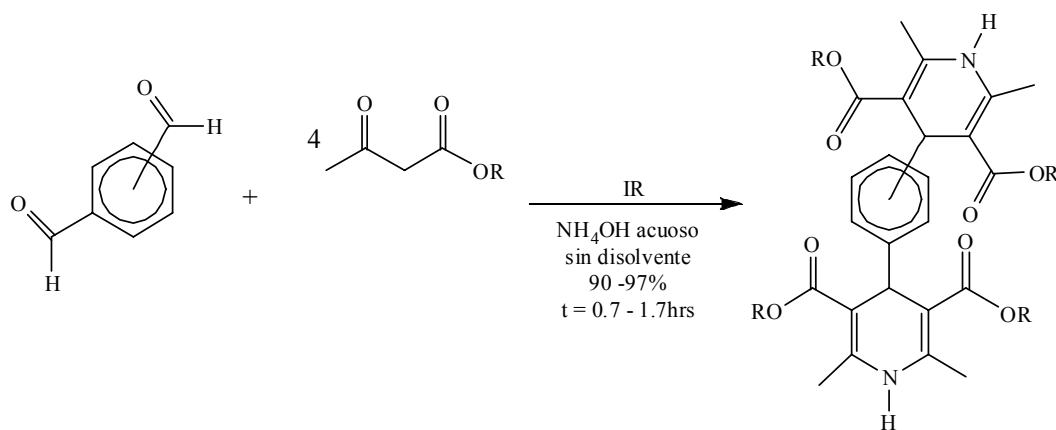
En complemento, a lo anteriormente expuesto, recientemente se válido un método para la obtención de una serie de diez mono-1,4 DHPs (Esquema 18) y *bis*-1,4-DHPs (Esquema 19) con buenos rendimientos y tiempos cortos de reacción; el cual consiste en la reacción entre varios benzaldehídos con acetato de etilo o metilo e hidróxido de amonio acuoso, usando irradiación infrarroja como fuente de activación y en ausencia de disolvente orgánico. Las moléculas obtenidas fueron caracterizadas por EMIE, RMN ¹H y RMN ¹³C.



G = H, *p*-CH₃, *p*-OH, *p*-CH₃O, *m*-CH₃O, *p*-N(Me)₂, *p*-CN, *p*-NO₂, *o*-Cl, *p*-F

R = Et, Me

Esquema 18

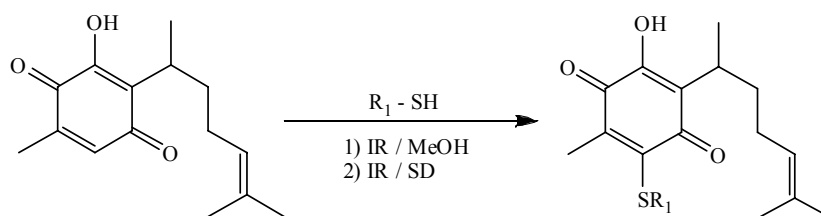


R = Et, Me

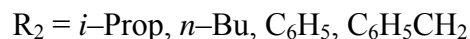
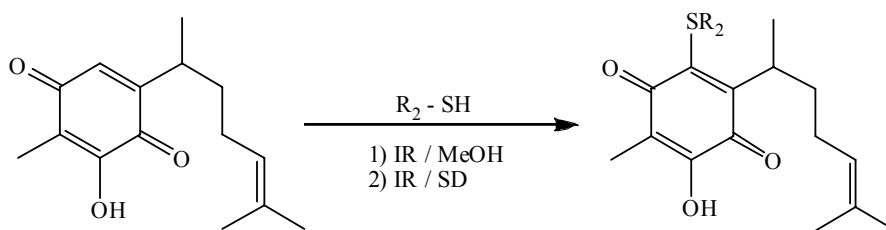
Esquema 19

- ◆ **Contribución sustentable a la química de la perezona, un estudio comparativo, usando diferentes modos de activación y en ausencia de disolvente.**⁶

De forma reiterativa y dada la importancia que tiene para este trabajo se hace mención nuevamente del estudio comparativo realizado sobre la reactividad de la perezona (Esquema 20) y la isoperezona (Esquema 21), con una serie de mercaptanos (*i*-PropSH, *n*-BuSH, PhSH, BnSH), usando tres diferentes fuente de activación para el caso de este tema, se mencionara principalmente la irradiación infrarroja, en condiciones de ausencia ó presencia de disolvente. Obteniéndose los derivados de adición tipo Michael, los cuales fueron caracterizados por EMIE, RMN ¹H y RMN ¹³C.



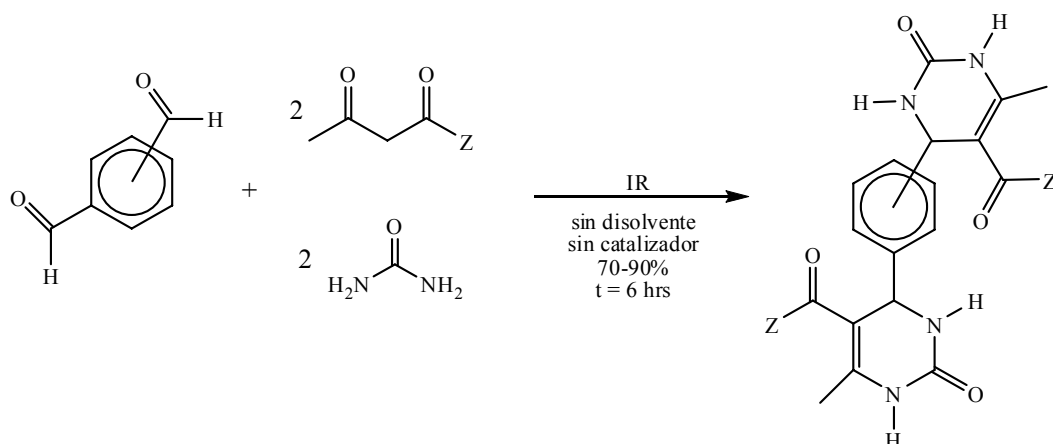
Esquema 20



Esquema 21

- ◆ Síntesis en ausencia de disolvente de moléculas tipo *bis*-Biginelli, con efecto vasodilatorios, promovida sin catalizador y activada por irradiación infrarroja.⁶¹

Asimismo, en forma también reciente se ha llevado a cabo la formación de una serie de nuevos esteres del tipo *bis*-Biginelli, en los cuales fue incorporada una segunda porción de 3,4-dihidropirimidin-2[H]-ónica dentro de una primera estructura de dihidropirimidinica en ausencia de disolvente, usando irradiación infrarroja como fuente de activación y sin catalizador. Los productos fueron caracterizados por espectrometría de masa (IE, linked scan, AR).



Z = 1) *m*-EtO, 2) *p*-EtO, 3) *m*-MeO, 4) *p*-MeO

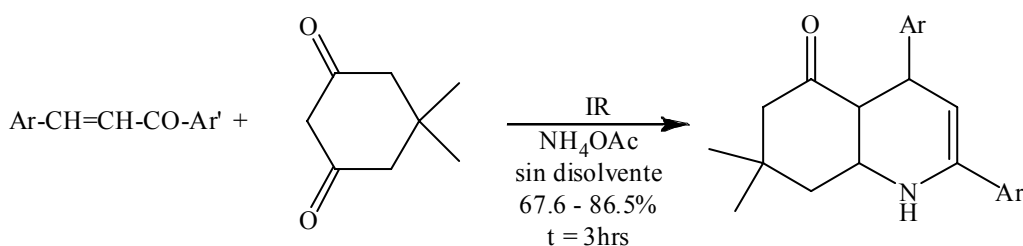
Esquema 22

Es apropiado mencionar que tres de las moléculas (1, 3, 4) objetivo presentaron un efecto vasorelajante a excepción del compuesto 2 que no tuvo ningún efecto, sin embargo, los tres compuestos vasoactivos resultaron menos potentes que la nifedipina la cual fue usada como control.

Algunos de los objetivos del protocolo de Química Verde como condiciones sin disolvente y el uso de modos alternativos de activación, por ejemplo, la irradiación infrarroja; fueron relevantes para diseñar y construir el equipo de irradiación infrarroja anteriormente descrito, en cuya construcción se usó un horno de microondas casero con daño en el magnetrón. Al diseño electrónico original, del horno de microondas, fue adaptada una lámpara de infrarrojo de 250 W en lugar del magnetrón dañado, además de un regulador de voltaje 0–150 V; sin embargo, El cronometro que ordena el control del tiempo de irradiación fue mantenido junto con el sistema del plato giratorio como un agitador magnético. Asimismo, se efectuó una modificación apropiada para poder realizar experimentos a reflujo. La efectividad del equipo fue demostrada, por medio de varias publicaciones, todas ellas consideradas en la parte superior. Finalmente, cabe mencionar que, este reactor es fácil de construir con un bajo costo.⁶²

♦ **Síntesis de derivados sustituidos de quinolina usando irradiación infrarroja como fuente de activación.**⁶³

Debido a que la irradiación infrarroja en síntesis orgánica ha sido el foco de atención en años recientes como lo muestran los resultados arriba enumerados, un grupo de investigación del Colegio de Química y Ciencia Medio Ambiental de la Republica Popular de China se dio a la tarea de realizar la síntesis de derivados sustituidos de quinolina por medio de la condensación de 5,5-dimetil-1,3-ciclohexanodiona, 1,3-diaril-2-propen-1-ona y acetato de amonio en ausencia de disolvente bajo irradiación infrarroja como fuente de activación. Obteniéndose las correspondientes moléculas objetivo con buenos rendimientos.



Ar = a) C₆H₅, b) 4-ClC₆H₄, c) 3,4-(CH₃O)₂C₆H₄, d) C₆H₅, e) 3,4-(CH₃O)₂C₆H₄, f) 3-ClC₆H₄,
 g) 2,4-ClC₆H₄, h) 4-CH₃C₆H₄, i) 4-CH₃C₆H₄

Ar' = a) C₆H₅, b) C₆H₅, c) C₆H₅, d) 4-ClC₆H₄, e) 4-ClC₆H₄, f) C₆H₅, g) C₆H₅, h) 4-ClC₆H₄,
 i) C₆H₅

Esquema 23

➤ **OBJETIVOS**

OBJETIVO GENERAL

Obtener una serie de alquil o aril sulfuros de la menadiona (vitamina K_3), mediante el protocolo de la química verde, usando fuentes alternas de activación, y en ausencia de disolvente; lo anterior, a efecto de generar nuevas moléculas que a futuro permita realizar un estudio comparativo de actividad antihemorrágica.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Llevar acabo varias transformaciones químicas de la menadiona con una serie de cuatro mercaptanos.
- Usar irradiaciones infrarroja (IR) y de microondas (MW) como fuentes alternativas de activación de las reacciones.
- Realizar las modificaciones químicas antes mencionadas tanto en presencia como en ausencia de disolvente.
- Identificar los productos generados, empleando técnicas espectroscópicas adecuadas (EM y RMN).
- Generar moléculas nuevas que permitan en un estudio independiente, al aquí presentado, establecer de manera comparativa con la vitamina K_3 su efecto antihemorrágico.

➤ **HIPÓTESIS**

Se ha informado que los sustituyentes alquilo, en la posición 2 de las 1, 4-naftoquinonas, inhiben de manera considerable la adición de varios reactivos de tipo HA (ROH, RSH, NH₃, RNH₂, RNH, R₂CuLi, etc.); que asimismo, se sabe que los mercaptanos son buenos nucleófilos. Por otro lado, se tiene conocimiento en la actualidad de la química verde y el uso de diferentes fuentes de activación con respecto a la térmica. En consecuencia, si se hace reaccionar a la menadiona con una serie de mercaptanos en condiciones no convencionales de reacción, se podrá generar los correspondientes sulfuros en C-3, mediante el protocolo de la Química Verde. Así mismo es de esperar que con estas nuevas moléculas se pueda realizar un estudio comparativo de actividad antihemorrágica.

-

➤ PARTE EXPERIMENTAL

Reactivos

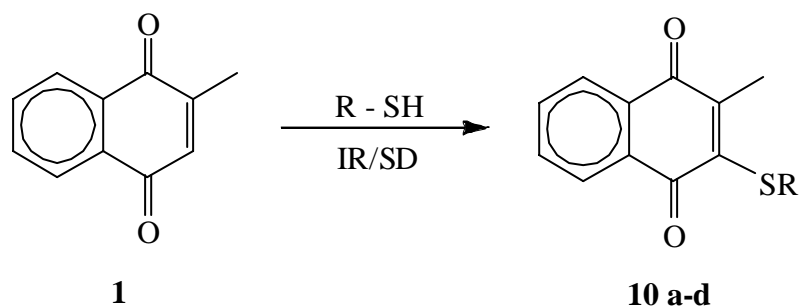
Los reactivos: Menadiona (2-metil-1,4-naftoquinona) (**1**), 2-propanotiol (**2**), *n*-butanotiol (**3**), tiofenol (**4**) y bencilmercaptano (**5**) fueron adquiridos de la compañía Aldrich; éstos fueron empleados sin tratamiento previo. Los disolventes, *n*-hexano, AcOEt, CHCl₃, metanol absoluto y acetona, fueron grado analítico siendo utilizados sin tratamiento alguno. Las cromatografías en capa fina se efectuaron utilizando aluminofolios con gel de sílice 60 F₂₅₄, utilizando como fase móvil el sistema *n*-hexano-AcOEt (85:15); el revelado de éstas se llevó a cabo por diferentes métodos: luz ultravioleta, con una lámpara UVP (modelo UVLS-24) y con 2,4-dinitrofenilhidrazina. La purificación de la mayoría de los productos se realizó por cromatografía en columna usando gel de sílice, Merck 60 con tamaño de partícula de 0.063 mm (malla 230 ASTM) como fase estacionaria, y como eluyente el sistema *n*-hexano-AcOEt (85:15).

Equipos

Los espectros de RMN ¹H y ¹³C fueron registrados en un espectrómetro Varian Unity 300, a 300 MHz para ¹H y a 75 MHz para ¹³C, en disolución de CDCl₃ usando TMS como referencia interna. Los espectros de masas se obtuvieron utilizando un cromatógrafo de gases acoplado a un espectrómetro de masas Varian Saturn 4D GC/MS/MS (modelo 3300 GC/Star 3400C; con potencial de ionización de 70 eV). Los puntos de fusión, sin corregir, se determinaron en un aparato Fisher-Johns, marca Fisher Scientific. Para las reacciones con microondas se utilizó un horno de microondas químico focalizado MIC-I SEV con matraz de 100 mL con junta hembra 19/26 y refrigerante de poder con junta 24/40 de 350 mm. En relación a la irradiación infrarroja, se utilizó un reactor que fue diseñado por el grupo de investigación perteneciente a la Sección de Química Orgánica de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, teniendo como base un equipo casero de microondas, en el cual se sustituyó la fuente de microondas por una lámpara de irradiación infrarroja (marca OSRAM de 250 W).

Metodología
Obtención de los sulfuros de menadiona, en ausencia de disolvente, por medio de irradiación infrarroja, 10 a–d.

Se colocó en un matraz de fondo redondo 0.29 mmol (50 mg) de menadiona y 0.323 mmol (0.03 mL, 24.60 mg) de *i*-PropSH, 0.280 mmol (0.03 mL, 25.26 mg) *n*-BuSH, 0.292 mmol (0.03 mL, 32.19 mg) PhSH ó 0.255 mmol (0.03 mL, 31.74 mg) BnSH en ausencia total de disolvente. La mezcla se sometió a irradiación de infrarrojo, con tiempos de 30 minutos hasta 4 hrs, dependiendo del mercaptano utilizado; el avance de las reacciones se siguió por medio de *ccf* la fase móvil utilizada fue *n*-hexano-AcOEt (85:15). Posteriormente, el crudo de reacción se soportó en gel de sílice para su purificación en columna usando la misma fase móvil del experimento de *ccf*. (Esquema 24).



R = (a) *i*-Prop, (b) *n*-Bu, (c) Ph, (d) Bn

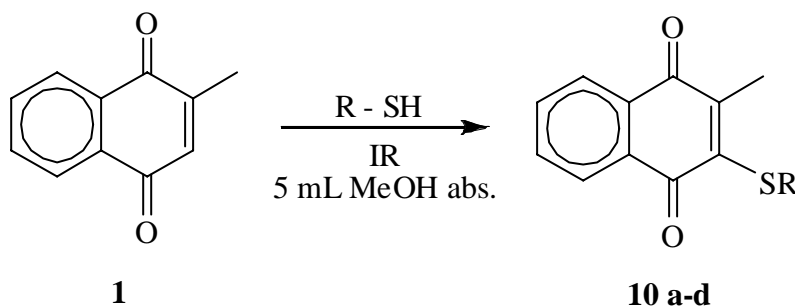
Esquema 24

Los productos, **10 a–d**, se presentan como: **10a**, no hubo presencia del producto bajo estas condiciones; **10 b**, sólido opaco de aspecto ceroso color amarillo pardo; **10 c**, cristales brillantes de color naranja rojizo intenso y **10 d**, sólido opaco de color café rojizo; conjuntamente los rendimientos y puntos de fusión correspondientes se exhiben en la Tabla 3. En relación a la caracterización de las moléculas obtenidas, sus respectivos datos espectroscópicos de resonancia

magnética nuclear se muestran en las Tablas 4 y 5, y los respectivos datos de espectrometría de masas se encuentran confinados en la Tabla 6.

Obtención de los sulfuros de menadiona, en MeOH abs., por medio de irradiación de infrarroja, 10 a–d.

Se colocó en un matraz de fondo redondo 0.29 mmol (50 mg) de menadiona y 0.323 mmol (0.03 mL, 24.60 mg) de *i*-PropSH, 0.280 mmol (0.03 mL, 25.26 mg) *n*-BuSH, 0.292 mmol (0.03mL, 32.19 mg) PhSH ó 0.255 mmol (0.03 mL, 31.74 mg) BnSH en 5 mL de MeOH abs. La mezcla se sometió a irradiación de infrarrojo, con tiempos de 30 minutos hasta 4 hrs, dependiendo del mercaptano utilizado; al respecto el avance de las reacciones se siguió por medio de *ccf* la fase móvil utilizada fue *n*-hexano-AcOEt (85:15). Transcurrido el tiempo de reacción, se evaporó el disolvente a presión reducida. Posteriormente, el crudo de reacción se soportó en gel de sílice para su purificación en columna usando la misma fase móvil del experimento de *ccf*. (Esquema 25).



R = (a) *i*-Prop, (b) *n*-Bu, (c) Ph, (d) Bn

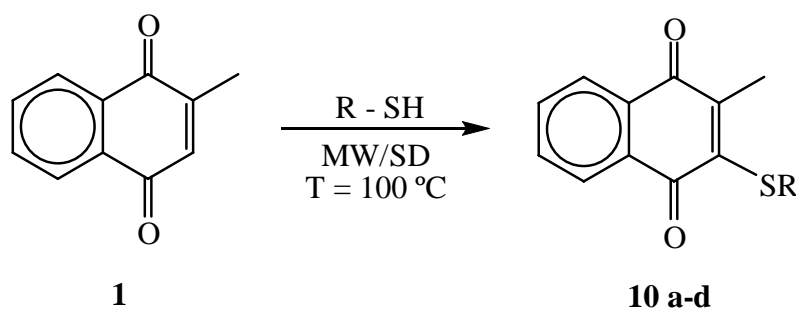
Esquema 25

Los productos, **10 a–d**, se presentan como: **10 a**, compuesto aceitoso muy viscoso de color naranja oscuro; **10 b**, sólido opaco de aspecto ceroso color amarillo pardo; **10 c**, cristales brillantes de color naranja rojizo intenso y **10 d**, sólido opaco de color café rojizo; conjuntamente

los rendimientos y puntos de fusión correspondientes se exhiben en la Tabla 3. En relación a la caracterización de las moléculas obtenidas, sus respectivos datos espectroscópicos de resonancia magnética nuclear se muestran en las Tablas 4 y 5, y los respectivos datos de espectrometría de masas se encuentran confinados en la Tabla 6.

Obtención de los sulfuros de menadiona, en ausencia de disolvente, por medio de microondas focalizadas, 10 a–d.

Se colocó en el matraz de fondo redondo especial para el microondas 0.29 mmol (50 mg) de menadiona y 0.323 mmol (0.03 mL, 24.60 mg) de *i*-PropSH, 0.280 mmol (0.03 mL, 25.26 mg) *n*-BuSH, 0.292 mmol (0.03mL, 32.19 mg) PhSH ó 0.255 mmol (0.03 mL, 31.74 mg) BnSH en ausencia total de disolvente. La mezcla se sometió a irradiación de microondas: a potencia 504 W, agitación de 5% RPM, a una temperatura de 100°C y tiempos desde 3 min hasta 5 min, dependiendo del mercaptano utilizado, el avance de las reacciones se siguió por medio de *ccf* la fase móvil utilizada fue *n*-hexano-AcOEt (85: 15). Posteriormente, el crudo de reacción se soportó en gel de sílice para su purificación en columna usando la misma fase móvil del experimento de *ccf*. (Esquema 26).



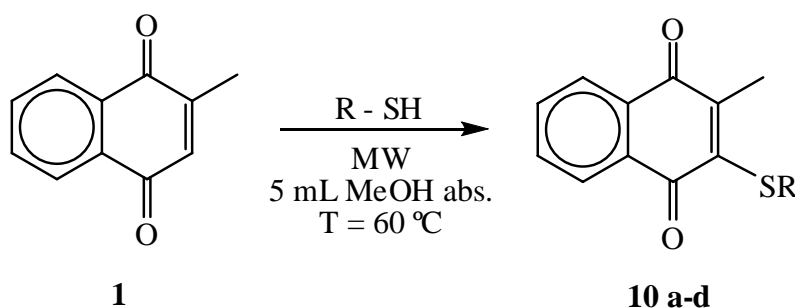
R = (a) *i*-Prop, (b) *n*-Bu, (c) Ph, (d) Bn

Esquema 26

Los productos, **10 a–d**, se presentan como: **10a** y **10b**, no hubo presencia de ninguno de los respectivos producto bajo estas condiciones; **10 c**, cristales brillantes de color naranja rojizo intenso y **10 d**, sólido opaco de color café rojizo claro; conjuntamente los rendimientos y puntos de fusión correspondientes se exhiben en la Tabla 3. En relación a la caracterización de las moléculas obtenidas, sus respectivos datos espectroscópicos de Resonancia Magnética Nuclear se muestran en las Tablas 4 y 5, y los respectivos datos de espectrometría de masas se encuentran confinados en la Tabla 6.

Obtención de los derivados azufrados de menadiona, en MeOH abs., por medio de irradiación de microondas focalizadas, 10 a–d.

Se colocó en el matraz de fondo redondo especial para el microondas 0.29 mmol (50 mg) de menadiona y 0.323 mmol (0.03 mL, 24.60 mg) de *i*-PropSH, 0.280 mmol (0.03 mL, 25.26 mg) *n*-BuSH, 0.292 mmol (0.03mL, 32.19 mg) PhSH ó 0.255 mmol (0.03 mL, 31.74 mg) BnSH en 5 mL de MeOH abs. La mezcla se sometió a irradiación de microondas: a nivel de potencia 504 W, agitación de 5% RPM, a una temperatura de 60°C y tiempos desde 3 min hasta 5min, dependiendo del mercaptano utilizado, el avance de las reacciones se siguió por medio de *ccf* la fase móvil utilizada fue *n*-hexano-AcOEt (85:15). Transcurrido el tiempo de reacción, se evaporó el disolvente a presión reducida. Posteriormente, el crudo de reacción se soportó en gel de sílice para su purificación en columna usando la misma fase móvil del experimento de *ccf*. (Esquema 27).



R = (a) *i*-Prop, (b) *n*-Bu, (c) Ph, (d) Bn

Esquema 27

Los productos, **10 a–d**, se presentan como: **10 a**, compuesto aceitoso muy viscoso de color naranja oscuro; **10 b**, sólido opaco de aspecto ceroso color amarillo pardo; **10 c**, cristales brillantes de color naranja rojizo intenso y **10 d**, sólido opaco de color café rojizo claro; conjuntamente los rendimientos y puntos de fusión correspondientes se exhiben en la Tabla 3. En relación a la caracterización de las moléculas obtenidas, sus respectivos datos espectroscópicos de resonancia magnética nuclear se muestran en las Tablas 4 y 5, y los respectivos datos de espectrometría de masas se encuentran confinados en la Tabla 6.

➤ RESULTADOS

Tabla 3. - Rendimientos y puntos de fusión (p. f) de los sulfuros **10 a–d**.

Sulfuro	IR ^a			MW ^b		
	Rendimiento (%) SD (2hrs)	Rendimiento (%) CD (1hrs)	Punto de fusión ^c (° C)	Rendimiento (%) SD (5min)	Rendimiento (%) CD (3min)	Punto de fusión ^c (° C)
10 a	-----*	55.90	-----	-----*	41.92	-----
10 b	13.72	96.06	44 – 45	-----*	54.89	44 – 45
10 c	36.93	73.67	102 – 105	49.11	85.95	102 – 105
10 d	26.60	66.50	62 – 64	53.20	79.81	62 – 64

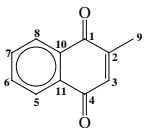
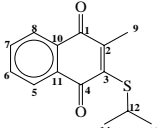
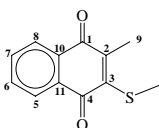
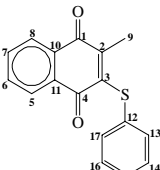
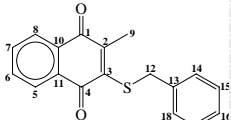
^aIrradiaciones de Infrarrojo; CD con disolvente; SD sin disolvente

^bIrradiaciones de Microondas; CD con disolvente; SD sin disolvente.

^cNo corregido

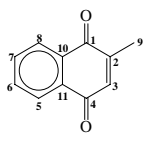
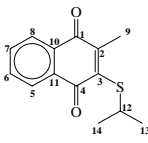
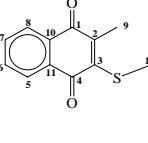
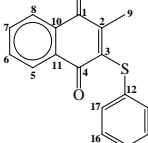
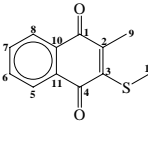
*No procedió la reacción.

TABLA 4. - Datos de RMN ^1H para menadiona y los correspondientes sulfuros

Hidrógeno					
	1	10 a	10 b	10 c	10 d
δ (ppm)					
3	6.85(q, 1H)	-----	-----	-----	-----
5 – 8	8.08(m, 2H)*	8.08(m, 2H)*	8.08(m, 2H)*	8.04(m, 2H)*	8.04(m, 2H)*
6 – 7	7.73(m, 2H)*	7.70(m, 2H)*	7.70(m, 2H)*	7.68(m, 2H)*	7.67(m, 2H)*
9	2.20(d, 3H)	2.37(s, 3H)	2.36(s, 3H)	2.34(s, 3H)	2.21(s, 3H)
10	-----	-----	-----	-----	-----
11	-----	-----	-----	-----	-----
12	-----	4.12(m, 1H)	3.21(t, 2H)	-----	4.41(s, 2H)
13	-----	1.30(d, 3H)	1.57(m, 2H)	7.38 – 7.23(m, 5H)*	-----
14	-----	1.30(d, 3H)	1.43(m, 2H)	-----	7.28 -7.17(m, 5H)*
15	-----	-----	0.91(t, 3H)	-----	-----

*Ar

TABLA 5. - Datos de RMN ^{13}C para menadiona y sus correspondientes sulfuros*

Carbono					
	1	10 a	10 b	10 c	10 d
δ (ppm)					
1	185.0	182.5	182.4	185.9	182.2
2	148.2	147.9	147.5	149.0	147.6
3	135.7	135.6	146.8	145.8	145.8
4	185.6	181.3	181.6	185.4	181.2
5	133.6	133.3	133.5	133.5	133.3
6	126.1	126.5	126.8	126.5	126.4
7	126.5	126.7	126.9	126.9	126.6
8	133.7	133.5	133.8	133.6	133.5
9	16.5	15.3	15.4	15.9	15.1
10	132.2	132.7	132.3	132.4	132.6
11	132.1	132.0	132.3	131.9	131.8
12	-----	38.5	34.3	133.9	38.6
13	-----	23.9	32.9	130.4	137.6
14	-----	23.9	22.0	129.1	128.9
15	-----	-----	13.8	127.2	128.5
16	-----	-----	-----	129.1	127.3
17	-----	-----	-----	130.4	128.5
18	-----	-----	-----	-----	128.9

*Desacoplado

TABLA 6. - Datos de EMIE de menadiona y sus respectivos sulfuros

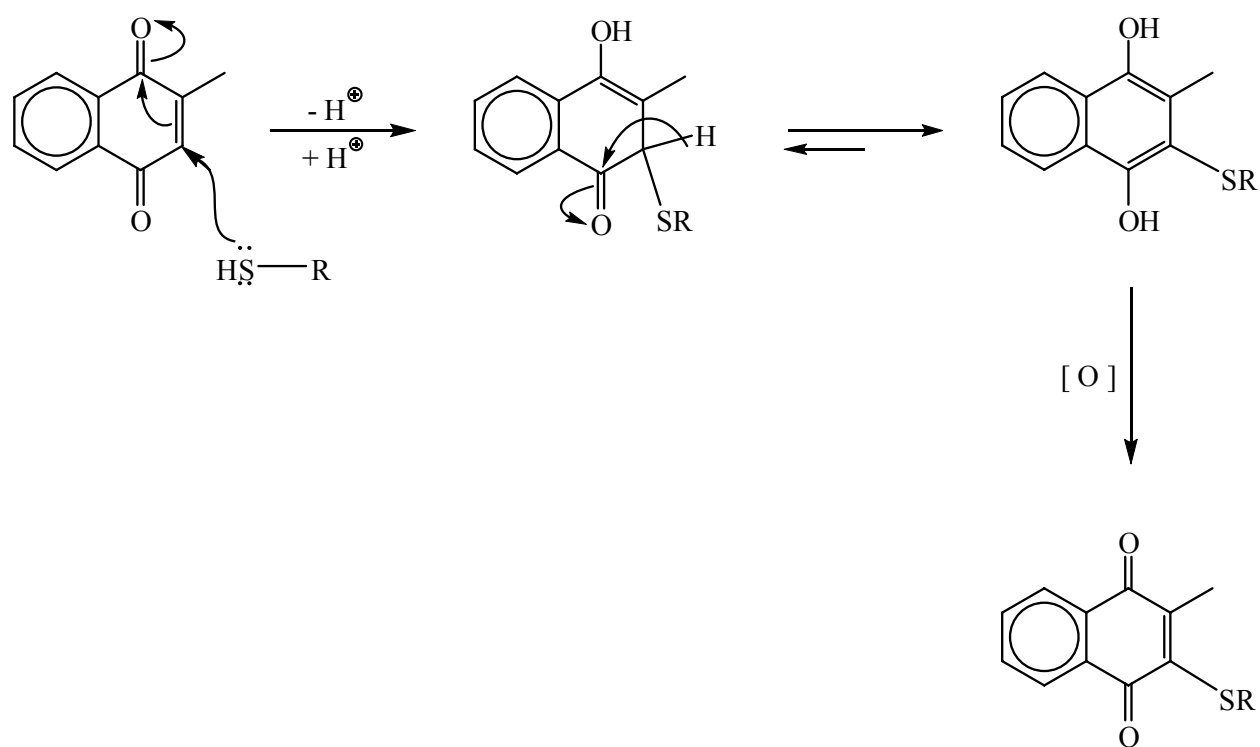
	M ⁺ m/z (ar %)	Pico base m/z (ar %) [*]	Otros fragmentos m/z (ar %)
1	172 (75)	173 (100)[M+1] ⁺	144 (13)[M-28] ⁺ , 116 (42)[M-56] ⁺ , 115 (73)[M-57] ⁺ , 104 (11.5) [M-68] ⁺ , 76 (2.5)[M-96] ⁺
10 a	246 (n.o)	204 (100)[M-42] ⁺	248 (1)[M+2] ⁺ , 143 (56)[M-103] ⁺ , 115 (82)[M-131] ⁺ , 104(30)[M-142] ⁺ , 76 (50)[M-170] ⁺
10 b	260 (2)	115 (100)[M-145] ⁺	204 (73)[M-56] ⁺ , 143 (46)[M-117] ⁺ , 105 (54)[M-155] ⁺ , 76 (76)[M-184] ⁺
10 c	280 (n.o)	109 (100)[M-171] ⁺	281 (1.5)[M+1] ⁺ , 143(3)[M-137] ⁺ , 115 (5)[M-165] ⁺ , 104 (5)[M-176] ⁺ , 76 (6)[M-204] ⁺ .
10 d	294 (n.o)	91 (100)[M-203] ⁺	295 (1.25)[M+1] ⁺ , 143 (4)[M-151] ⁺ , 115 (5)[M-179] ⁺ , 105 (7.5)[M-189] ⁺ , 76(11)[M-218] ⁺

[*]Asignaciones
n.o = no observado

➤ DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Formación de los sulfuros de 1

Mediante este estudio se apreció que la reactividad de **1** frente a los diferentes mercaptanos empleados bajo las condiciones de trabajo, se dio por medio del sistema carbonílico α , β -insaturado. El mecanismo propuesto con el cual se consigue explicar la formación de los productos, es exhibido en el Esquema 28.



Esquema 28

Precisamente, la adición de los mercaptanos (*i*-PropSH (**6**), *n*-BuSH (**7**), PhSH (**8**), BnSH (**9**)) toma lugar en la posición 3 no sustituida del anillo quinónico comprendida dentro del sistema carbonílico α,β -insaturado. Cabe destacar que esto fue posible debido a la deficiencia electrónica causada por el efecto electroattractador del grupo carbonílico, que en consecuencia hace a la posición ya mencionada, susceptible a una adición nucleofílica tipo Michael de los mercaptanos, dando origen a un intermediario que según lo reportado en la literatura^{29, 32} se trata de la naftohidroquinona, seguido por un proceso de oxidación que permite adquirir nuevamente el núcleo de naftoquinona. Dicho proceso de oxidación se considera que se ocasiona por una interacción con el oxígeno del aire.

Caracterización de los productos.

RMN ¹H: En los espectros de RMN ¹H de las reacciones de **1** con los diferentes mercaptanos (*i*-PropSH (**6**), *n*-BuSH (**7**), PhSH (**8**) ó BnSH (**9**)), se puede observar como en el espectro de **1** (Espectro 29, Tabla 4), la señal cuarteto del hidrógeno ubicado en 6.85 ppm (1H, H-3), desaparece en los espectros de los sulfuros obtenidos, así como la señal doble de H-9(3H) cambia a una señal sencilla; mientras tanto, las demás señales en el anillo quinónico presentan cambios ligeros. En el espectro del sulfuros **10 a** (Espectro 32, Tabla 4) se observa una señal múltiple centrada en 4.12 ppm, que corresponde al H-12 (1H), asimismo se tiene una señal doble a campo alto para H-13 (3H) y H-14 (3H) a 1.30 ppm; para el sulfuro **10 b** (Espectro 35, Tabla 4), se tiene una señal triple en 3.21 ppm que corresponde al H-12 (2H), igualmente se ve otra señal triple centrada en 0.91 ppm asignada para H-15 (3H), un conjunto señales múltiples en 1.57 y 1.43 ppm para H-13 y H-14 respectivamente; con respecto al derivado **10 c** (Espectro 38, Tabla 4), se presentan señales múltiples en la región de los aromáticos de 7.38 a 7.23 ppm que corresponden al fenilo unido al azufre (5H) y para el sulfuro **10 d** (Espectro 41, Tabla 4), se da la aparición de una señal sencilla en 4.41 ppm que corresponde al metileno, (2H, H-12), así como una señal múltiple en la región aromática que va de 7.28 – 7.17 ppm, para los hidrógenos del anillo aromático.

RMN ^{13}C : En los espectros de RMN ^{13}C de las reacciones de **1** con los diferentes mercaptanos (*i*-PropSH (**6**), *n*-BuSH (**7**), PhSH (**8**) ó BnSH (**9**)), se puede observar como en el espectro de **1** (Espectro 30, Tabla 5), presentando cambios ligeros en el anillo quinónico. En el espectro de **10 a** (Espectro 33, Tabla 5), aparece una señal a 38.5 ppm asignada a C-12 (1H) base de azufre, asimismo, la señal en 23.9 ppm es para C-13 (3H) y C-14 (3H); para el derivado **10 b** (Espectro 36, Tabla 5), se observan cuatro señales de tipo alifático a campo alto de 34.2 (2H, C-12), 32.9 (2H, C-13), 22.0 (2H, C-14) y 13.8 (3H, C-15) ppm que corresponde a la cadena alifática unida al átomo de azufre. Respecto al sulfuro **10 c** (Espectro 39, Tabla 5), se observa la señal de tres grupos metino de tipo aromático a 130.4, 129.1 y 127.2 ppm las cuales se asignaron a C-13 (1H) y C-17 (1H), C-14 (1H) y C-16 (1H) y C-15 (1H), respectivamente; finalmente, en el espectro de **10 d** (Espectro 42, Tabla 5), se observan tres señales de grupo metino a 128.9, 128.5 y 127.3 ppm que corresponden a los carbonos del anillo aromático C-14 (1H) y C-18 (1H), C-15 (1H) y C-17 (1H) y C-16 (1H) respectivamente, así como un metileno a 38.6 ppm, que es asignado para C-12 (2H).

EMIE: La caracterización por medio de los espectros de EMIE, en acuerdo a lo reportado en la literatura, presenta una fragmentación para **1** (Espectro 31), con las asignaciones siguientes: m/z 173 (100) $[\text{M}+1]^+$, m/z 172 (75) $\text{M}^{+\bullet}$, m/z 144 (13) $[\text{M}-28]^{\bullet+}$, m/z 116 (42) $[\text{M}-56]^{\bullet+}$, m/z 115 (73) $[\text{M}-57]^+$, m/z 104 (11.5) $[\text{M}-68]^{\bullet+}$ y m/z 76 (2.5) $[\text{M}-96]^{\bullet+}$. En relación a los sulfuros obtenidos, se observa un patrón de fragmentación consistente con **1**, tal como se muestra a continuación: para **10 a** (Espectro 34), m/z 248 (1) $[\text{M}+2]^+$, m/z 204 (100) $[\text{M}-42]^{\bullet+}$, m/z 143 (56) $[\text{M}-103]^+$, m/z 115 (82) $[\text{M}-131]^+$, m/z 104 (30) $[\text{M}-142]^{\bullet+}$ y m/z 76 (50) $[\text{M}-170]^{\bullet+}$; en **10 b** (Espectro 37), m/z 260 (2) $\text{M}^{+\bullet}$, m/z 204 (73) $[\text{M}-56]^+$, m/z 143 (46) $[\text{M}-117]^+$, m/z 115 (100) $[\text{M}-145]^+$, m/z 105 (54) $[\text{M}-155]^+$ y m/z 76 (76) $[\text{M}-184]^{\bullet+}$; mientras en **10 c** (Espectro 40), m/z 281 (1.5) $[\text{M}+1]^+$, m/z 143 (3) $[\text{M}-138]^+$, m/z 115 (5) $[\text{M}-165]^+$, m/z 104 (5) $[\text{M}-176]^{\bullet+}$, m/z 109 (100) $[\text{M}-171]^+$ y m/z 76 (6) $[\text{M}-204]^{\bullet+}$; y por último para **10 d** (Espectro 43), m/z 295 (1.25) $[\text{M}+1]^+$, m/z 143 (4) $[\text{M}-151]^+$, m/z 115 (5) $[\text{M}-179]^+$, m/z 105 (7.5) $[\text{M}-189]^+$, m/z 91 (100) $[\text{M}-203]^+$ y m/z 76 (11) $[\text{M}-218]^+$.

Condiciones no convencionales de reacción

Infrarrojo

La mezcla de reacción con el correspondiente mercaptano fue sometida a irradiación infrarroja realizando un barrido con periodos de tiempo de 30 minutos, 1, 2 y 4 hrs. respectivamente, con la finalidad que al prolongar la irradiación aumentará el rendimiento en cada tiempo. Sin embargo, esto solo se logro hasta 2 hrs. de irradiación en ausencia de disolvente y de 1 hr en presencia de disolvente; ya que al sobrepasar de estos tiempos el rendimiento se mantiene constante ó se reduce debido a la pirólisis que presentan los reactivos.

Infrarrojo en ausencia de disolvente

Al llevar a cabo la reacción de **1** con *i*-PropSH (**6**), esta no se realizó debido a que bajo las condiciones de trabajo se piroliza aun a tiempos cortos (30 minutos).

Por el contrario, al realizar la reacción de **1** con el resto de los mercaptanos (*n*-BuSH (**7**), PhSH (**8**), BnSH (**9**)), si se obtuvieron los sulfuros correspondientes **10 b–d** en un tiempo optimo de 2 hrs. Los sulfuros fueron identificados por medio de datos obtenidos de resonancia magnética nuclear ^1H y ^{13}C , así como por espectrometría de masas, reportados en Tablas 4, 5 y 6 respectivamente. Se observa que el rendimiento para **10 b** es 13. 72% lo cual es bajo en comparación con **10 c** que es de 30,82% y de **10 d** de 42. 24%.

Infrarrojo en presencia de MeOH abs.

Al realizar la reacción de **1** con los diferentes mercaptanos (*i*-PropSH (**6**), *n*-BuSH (**7**), PhSH (**8**), BnSH (**9**)) en presencia de MeOH abs. se generan los productos esperados (**10 a–d**) con un tiempo óptimo de 1 hr. Los sulfuros se identificaron por medio de datos obtenidos de resonancia magnética nuclear ^1H y ^{13}C , así como por espectrometría de masas, reportados en Tablas 4, 5 y 6 respectivamente. Los rendimientos bajo estas condiciones fueron para **10 a**, 55,90%, **10 b**, 96.06; **10 c**, 73.67% y **10 d**, 66.50%; pudiéndose observar que son superiores a los obtenidos en ausencia de disolvente.

Microondas

La reacción de **1** con el correspondiente mercaptano fue sometida a irradiación de microondas realizando un barrido con periodos de tiempo de 3, 5 y 7 minutos respectivamente, con la finalidad que al prolongar la irradiación aumentará el rendimiento en cada tiempo. Sin embargo, esto sólo se logró hasta 5 min. de irradiación en ausencia de disolvente y de 3 min. en presencia de disolvente; ya que al sobrepasar de estos tiempos el rendimiento se mantiene constante ó se reduce debido a la pirólisis que presentan los reactivos.

Microondas en ausencia de disolvente

Al efectuar la reacción de **1** correspondientemente con *i*-PropSH (**6**) y *n*-BuSH (**7**) estas no procedió debido a que bajo las condiciones de trabajo se pirolizan aun a tiempos cortos (3 minutos).

En cuanto a la reacción realizada con PhSH (**8**) y BnSH (**9**) se generaron los respectivos sulfuros (**10 c** y **10 d**) los cuales se identificaron por medio de datos obtenidos de resonancia magnética nuclear ^1H y ^{13}C , así como por espectrometría de masas, reportados en Tablas 4, 5 y 6 respectivamente. Se observaron que los porcentajes de rendimiento de **10 c** y **10 d** fueron 49.11 y 53.20%.

Microondas en presencia de disolvente

Al llevar a cabo la reacción de **1** con los diferentes mercaptanos (*i*-PropSH (**6**), *n*-BuSH (**7**), PhSH (**8**), BnSH (**9**)) se generaron los productos esperados (**10 a-d**); éstos se identificaron por medio de los datos obtenidos de resonancia magnética nuclear ^1H y ^{13}C , así como por espectrometría de masas, reportados en Tablas 4, 5 y 6 respectivamente. Los rendimientos observados para cada sulfuro son los siguientes **10 a**, 41.92%; **10 b**, 54.89%; **10 c**, 85.95% y **10 d**, 79.81%.

Se puede advertir que los rendimientos obtenidos en presencia de disolvente son superiores a los obtenidos bajo condiciones en ausencia de disolvente.

➤ CONCLUSIONES

- Al llevar a cabo la reacción de **1** con los diferentes mercaptanos se obtuvieron los correspondientes sulfuros (**10 a–d**) en C-3, lo que implica una “sustitución” en dicha posición. Como consecuencia de lo anterior, se lograron cubrir los objetivos e hipótesis originalmente propuestos.
- Se presume que en la reacción expuesta en el punto anterior se realiza mediante una adición nucleofílica tipo Michael seguida de un proceso de oxidación, desarrollo que es propuesto en el Esquema 28. Cabe hacer énfasis en que dicho esquema sólo es una representación teórica e hipotética, que podría ser objeto de un estudio posterior, para su correspondiente validación.
- Al efectuar la reacción de **1** con *i*-PropSH (**6**), *n*-BuSH (**7**), PhSH (**8**), BnSH (**9**), mediante irradiación infrarroja en ausencia de disolvente se obtuvieron los sulfuros respectivos a los tres últimos mercaptanos (**10 b–d**) con rendimientos moderados (13.72–36.93%).
- Continuando, al realizar la reacción de **1** con *i*-PropSH (**6**), *n*-BuSH (**7**), PhSH (**8**), BnSH (**9**) mediante irradiación infrarroja en presencia de disolvente, se obtuvieron los sulfuros **10 a–d** con buenos rendimientos (55.90–96.06%); mejorándose los correspondientes al punto anterior.
- Mientras que, al llevar a cabo la reacción de **1** con *i*-PropSH (**6**), *n*-BuSH (**7**), PhSH (**8**), BnSH (**9**) mediante irradiación de microondas en ausencia de disolvente, sólo se produjeron los correspondientes sulfuros a los dos últimos mercaptanos (**10 c** y **10 d**) con rendimientos moderados.

- Al efectuar la reacción de **1** con *i*-PropSH (**6**), *n*-BuSH (**7**), PhSH (**8**), BnSH (**9**) mediante irradiación de microondas en presencia de disolvente se generaron todos los sulfuros correspondientes (**10 a–d**) con buenos rendimientos (41.92–85.95%).
- En resumen, se observó que la mejor forma de obtener los productos ya sea bajo activación con infrarrojo o microondas; es en presencia de disolvente donde la reactividad entre los mercaptanos y **1** fue adecuada.
- En consecuencia, las reacciones expuestas en los puntos anteriores abren el panorama a rutas sintéticas alternas para la generación de los sulfuros de sistemas quinoidales.
- En cuanto a la viabilidad de dichas rutas sintéticas, se encontró que la mejor corresponde a la irradiación de microondas con disolvente que en un corto tiempo de reacción se obtuvo muy buen resultado, a pesar que bajo irradiación infrarroja, se logró un mayor rendimiento, el tiempo de reacción fue muy prolongado.
- Por último es necesario mencionar que, las cuatro moléculas obtenidas con los diferentes mercaptanos, fueron caracterizadas mediante los correspondientes datos de RMN ^1H , RMN ^{13}C y EMIE.

➤ REFERENCIAS

1. Russell Mc Dowell L. *Vitamins in animal nutrition. Comparative aspects to human nutrition*. Ed. Academic Prees. (1989).
2. Lloyd L. E. y McDonald B.E. *Fundamentos de nutrición*. 2ª edición. Editorial Acribia. Zaragoza, España. (1892)
3. www.um.es/~molecula/vita.htm
4. S Harris R. y G Wool I. *Vitamins and Hormones. Advances in research and applications*. **Volume 24**. Academic Press Inc. New York, USA. (1966)
5. Fieser L.F and Fieser M. *Química Orgánica*. 2ª edición. Editorial Grijalbo S.A. D. F., México. (1960).
6. Martínez J. O. Tesis de Maestría: “*Estudios analíticos de perezona frente a mercaptanos, considerando el empleo de irradiación de microondas e infrarrojo como fuentes alternas de energía*”, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan, UNAM, Cuautitlan Izcalli, Estado de México. (2006); Martínez J., Velasco B., Trujillo J., Delgado F. y Miranda R. *Journal of Natural Products Communications*, **In press**. (2007).
7. Lamson Davis W. MS., ND y Plaza Steven M., ND, LAc. *Alternative Medicine Review*. **8**, (2003), 303.
8. http://www.biopsicologia.net/fichas/page_1097.html
9. McFarlane W. D., Gram. W. R. y Richardson F. *Biochemistry Journal*. **25**, (1931), 358.
10. Mckee R. W., Binkley S. B., MacCorquodale D. W., Thayer S.A. y Doisy E. A. *Journal of the American Chemical Society*. **61**, (1939), 1295
11. MacCorquodale D.W., Cheney L. C., Binkley S. B., Holcomb W. F., Mckee R. W., Thayer Sidney A. y Doisy E. A. *The Journal of Biological Chemistry*, **131**, (1939), 357.
12. MacCorquodale D.W., Binkley S. B., Thayer Sidney A. y Doisy Edward A. *Journal of the American Chemical Society*. **61**, (1939), 1928
13. Binkley S.B., Cheney L. C., Holcome W. F., McKee R. W., Thayer S. A., MacCorquodale D.W. y Doisy E. A. *Journal of the American Chemical Society*. **61**, (1939), 2558
14. Fieser Louis F. *Journal of the American Chemical Society*. **61**, (1939), 2559
15. Binkley S.B., McKee R. W., Thayer Sidney A. y Doisy Edward A. *The Journal of Biological Chemistry*. **133**, (1940), 721.

16. Binder Ronald G., Benson Mary E. y Flath Robert A. *Phytochemistry*. **28**, (1989), 2799.
17. Fieser Louis F. *The Journal of Biological Chemistry*, **133**, (1940), 391.
18. Barknova V.S., Derkacheva Valentina M., Dolotova Olga V., Li Vladimir D., Negrimovsky Vladimir M. y Kaliya Oleg L. *Tetrahedron Letters*. **37**, (1996), 1637.
19. Song, R., Sorokin A., Bernadou J. y Meunier B. *Journal of Organic Chemistry*, **62**. (1997), 673.
20. Anunziata Oscar A., Pinarella Liliana B. y Beltramone Andrea R. *Journal of Molecular Catalysis. A: Chemical*. **149**, (1999), 255.
21. Kholdeeva Oxana A., Zalomaeva Olga V., Sorokin Alexander B., Ivanchikova Irina D., Della Pina C. y Rossi M. *Catalysis Today*. **121**, (2007), 58.
22. Thayer S.A., Cheney L. C., Binkley S. B., MacCorquodale D.W. y Doisy E. A. *Journal of the American Chemical Society*. **61**, (1939), 1932.
23. Ansbacher S. y Fernholz E. *Journal of the American Chemical Society*. **61**, (1939), 1924
24. Tishler M., Binkley S. B., MacCorquodale D.W., Doisy E. A., Emmett A. D., Brown R. A. y Bird O. D. *Journal of the American Chemical Society*. **61**, (1939), 2563
25. Colwell Charlotte A. y McCall M. *Journal of Bacteriology*. **51**, (1946), 659.
26. Fieser Louis F. y Turner Richard B. *Journal of the American Chemical Society*. **69**, (1947), 2335.
27. Fieser Louis F. y Brown Russell H. *Journal of the American Chemical Society*. **71**, (1947), 3609
28. Mack Donald O., Wolfensberger M., Girardot J., Miller Julie A. y Connor Johnson B. *The Journal of Biological Chemistry*. **254**, (1979), 2666.
29. Nishikawa Y., Carr Brian I., Wang M., Kar S., Finn F., Dowd P., Zheng Zhizhen B., Kerns J. y Naganathan S. *The Journal of Biological Chemistry*. **270**, (1995), 28304.
30. Chen Chinpiao., Liu Yi-Zhong., Shia Kak-Shan y Tseng Huan-Yi. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **12**, (2002), 2729.
31. Kar S., Lefterov Iliya M., Wang M., Lazo John S., Scott Colleen N., Wilcox Craig S. y Carr Brian I. *Biochemistry*. **42**, (2003), 10490.
32. Brun Marie-P., Braud E., Angotti D., Mondésert O., Quaranta M., Montes M., Miteva M., Gresh N., Ducommun B. y Garbay C. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **13**, (2005), 4871.
33. *Enciclopedia Combi Visual*. Ediciones Océano S.A. Tomo 4. Barcelona, España. (1980)

Naturaleza 9.

34. Varsavky Dra. Alicia I. *Química Verde y prevención de la contaminación*. Buenos Aires, Argentina. <http://www.aqa.org.ar/iyq1.htm>
35. <http://venus.unive.it/inca/research/green-chemistry/index.php>
36. <http://www.indigodev.com/Grnchem.html>
37. Anastas P. y Warner J. *Green Chemistry. Theory and Practice*. Oxford University Press New York, USA. (1998).
38. Leadbeater N. Ph.D. y McGowan C. Ph.D. *Clean, Fast Organic Chemistry. Microwave-assisted laboratory experiments*. CEM Publishing. USA. (2006).
39. Villemin D., Labiad B. y Ouhilal Y. *Chemical Industrial*. **18**, (1989), 3453.
40. Gedye R., Smith F., Westaway K., Ali H., Baldisera L., Laberge L. y Rousell J. *Tetrahedron Letters*. **27**, (1986), 279.
41. Perio B., Dozias M. J., Jacquault P. y Hamelin J. *Tetrahedron Letters*. **38**, (1997), 7867.
42. Varma R. S., Chatterjee A. K. y Varma M. *Tetrahedron Letters*. **34**, (1993), 3207.
43. Varma R. S. y Meshram H. M. *Tetrahedron Letters*, **38**, (1997), 5427.
44. Varma R. S. y Dahiya R. *Tetrahedron Letters*. **39**, (1998), 1307.
45. Varma R. S. y Dahiya R. *Journal Organic Chemistry*. **63**, 8038, (1998).
46. Varma R. S. y Saini R. K. *Tetrahedron Letters*. **38**, (1997), 4337.
47. Kappe O. Dr. C. *Angewandte Chemie*. **43**, (2004), 6250.
48. Hayes, L. Brittany. *AldrichimicaACTA*. **37**, (2004), 66.
49. Riovalle F. “*Diseño y Construcción de un Reactor Infrarrojo para ser usado en Investigación y Docencia*”. Tesis, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, Cuautitlán Izcalli Estado de México. (2004).
50. Daza G. “*Reacciones de Condensación de Knoevenagel entre la 2-Cianoacetamida y Aldehídos Aromáticos, Catalizadas con una Arcilla bentonítica en Ausencia de Disolventes*”, Tesis, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, Cuautitlán Izcalli, Estado de México. (1996).
51. Noguez J. A., Mateos J. L. y Rius C. *Curso básico sobre la espectroscopia en la industria Químico Farmacéutica*. Asociación Farmacéutica Politécnica A.C. México, D.F. (1979).
52. Morcillo R. J. *Espectroscopia Infrarroja*. Organización de los Estados Unidos Americanos, Washington, USA. 11, (1974).

53. Mohan J. *Organic Analytical Chemistry. Theory and Practice*. Alpha Science International Ltd. Panybourne, Indian. (2003).
54. Delgado F., Tamaiz J., Zepeda Gerardo., Landa Miguel., Miranda R. y García, J. *Synthetic Communications*. **25**, (1995), 753.
55. Obrador E., Castro M., Tamariz Joaquin., Zepeda G., Miranda Rene. y Delgado, F. *Synthetic Communications*. **28**, (1998), 4649.
56. Alcereca G., Sanabria R., Miranda R., Arroyo G., Tamariz J. y Delgado, F. *Synthetic Communications*. **30**, (2000), 1295.
57. Salmón M., Osnaya R., Gómez L., Arroyo G., Delgado F. y Miranda R. *Revista de la Sociedad de Química de México*. **45**, (2001), 206.
58. Penieres G., García J.G., Gutiérrez J. L. y Álvarez G. *Green Chemistry*. **5**, (2003), 337.
59. Gómez R., Ramírez – San Juan E., Miranda R., Villalobos – Molina R., Delgado F., Osnaya R. y Trujillo – Ferrara J. G. *Medicinal Chemistry*. **2**, (2006), 527.
60. Gómez – Pliego R., Osnaya R., Zamora I., Velasco – Bejarano B., Arroyo G., Ramírez – San Juan E., Trujillo J., Delgado F. y Miranda R. *Journal of the Mexican Chemical Society*. Aceptado Septiembre 2007.
61. Noguez M.O., García A., Ibarra C., Cabrera A. y Miranda R. *Heteroatom Chemistry*. **Submitted**. (2007).
62. Velasco – Bejarano B., Noguez M.O., Riovalle M. F., Francisco T. B., Arroyo G., Torres M., Juan M., Delgado R. F. y Miranda R. *Journal Chemical of Education*. **Submitted**. (2007).
63. Shu-Xiang Wang., Shao-Bo Guo., Ming-Zhu Gao., Ji-Tai Li. y Yun-Fei Duan. *E-Journal of Chemistry*. **3**, (2006), 159.

APÉNDICE

En este apartado de la Tesis, se presentan las tres series de espectros (RMN 1H, RMN 13C y EMIE) para cada uno de los productos obtenidos. Aunque los correspondientes datos se mostraron de manera resumida en las Tablas 4,5 y 6, los espectros respectivos se proporcionan para mayor objetividad.

Dr. Rene-Mónica

Es35

Pulse Sequence: s2pu1

Solvent: CDCl₃

Ambient temperature

Mercury – 30088 “mercury300”

Relax. delay 1.000 sec

Pulse 60.0 degrees

Acq. time 1.998 sec

With S411.8 Hz

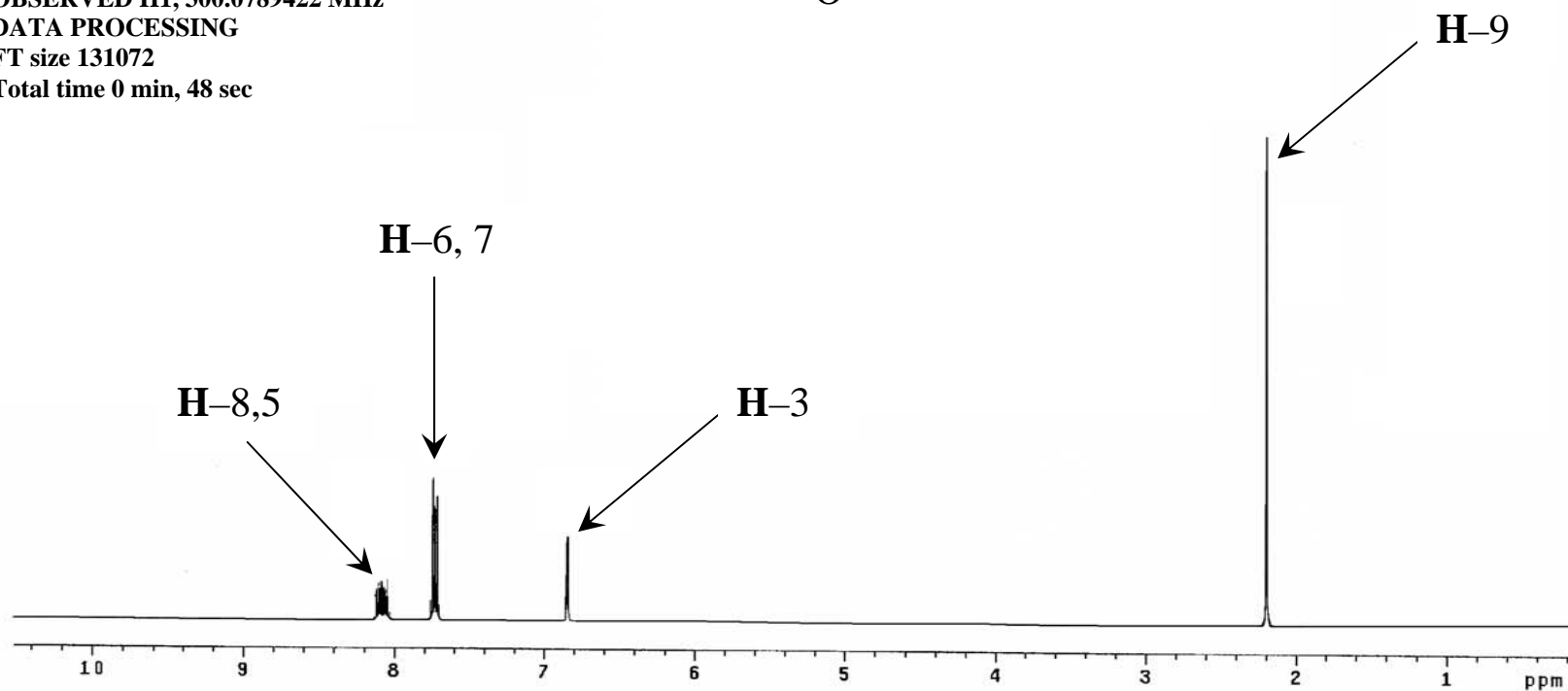
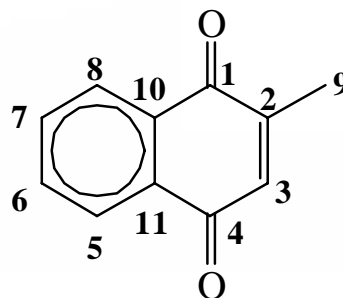
16 repetitions

OBSERVED H1, 300.0789422 MHz

DATA PROCESSING

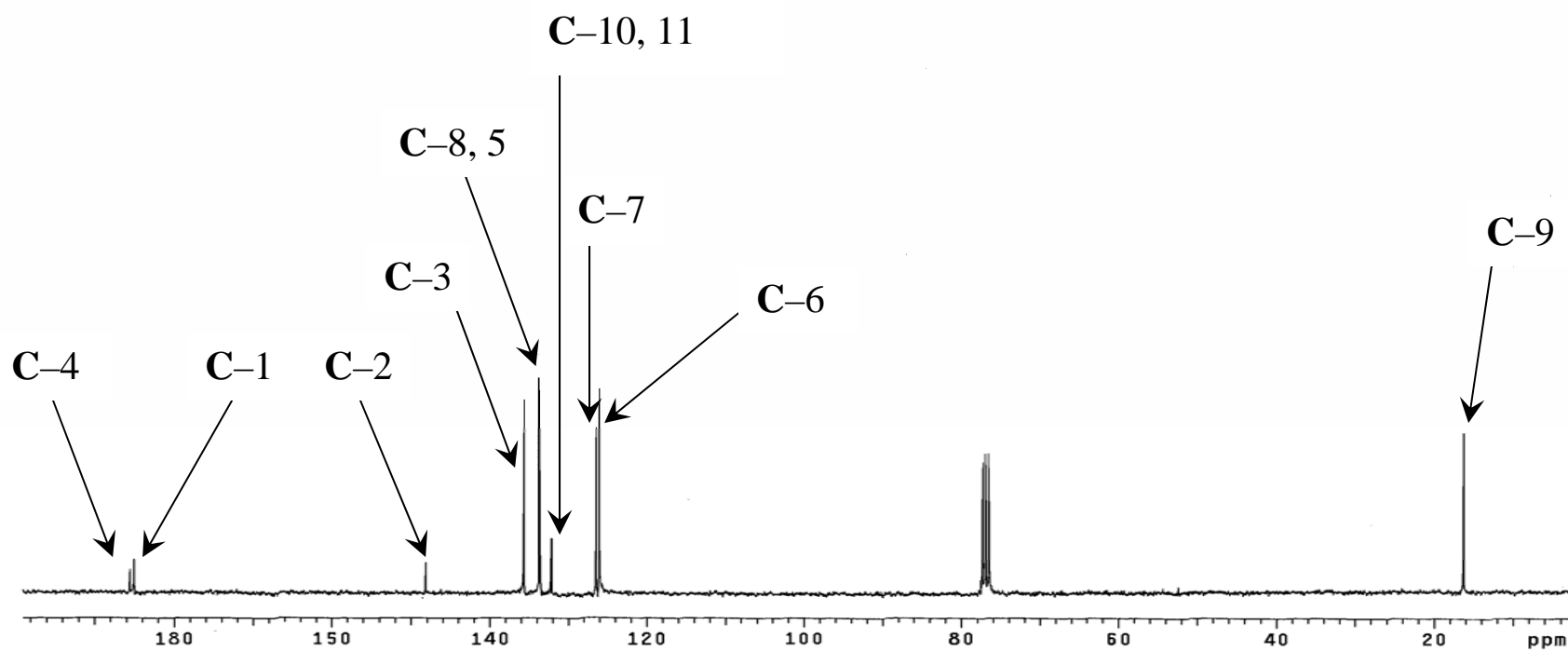
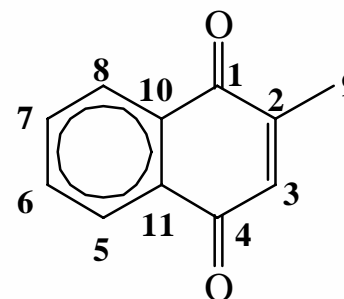
FT size 131072

Total time 0 min, 48 sec



Esquema 29. RMN H¹ (CDCl₃/TMS) del compuesto 1, determinado a 300 MHz

Dr Rene-Mónica
Menadiona
Esp35
Exp45 std13c
Date Jan 30 2006
Solvent CDC13



Esquema 30. RMN C^{13} ($CDCl_3/TMS$) del compuesto **1**, determinado a 75 MHz

Spectrum Plot

C:\SATURN\DATA\MENA

Date: 09/06/06 05: 52: 31

Comment: MENADIONA PURA

Scan: 550

Seg: 1

Group: 0

Retention: 9.16

RIC: 25447083

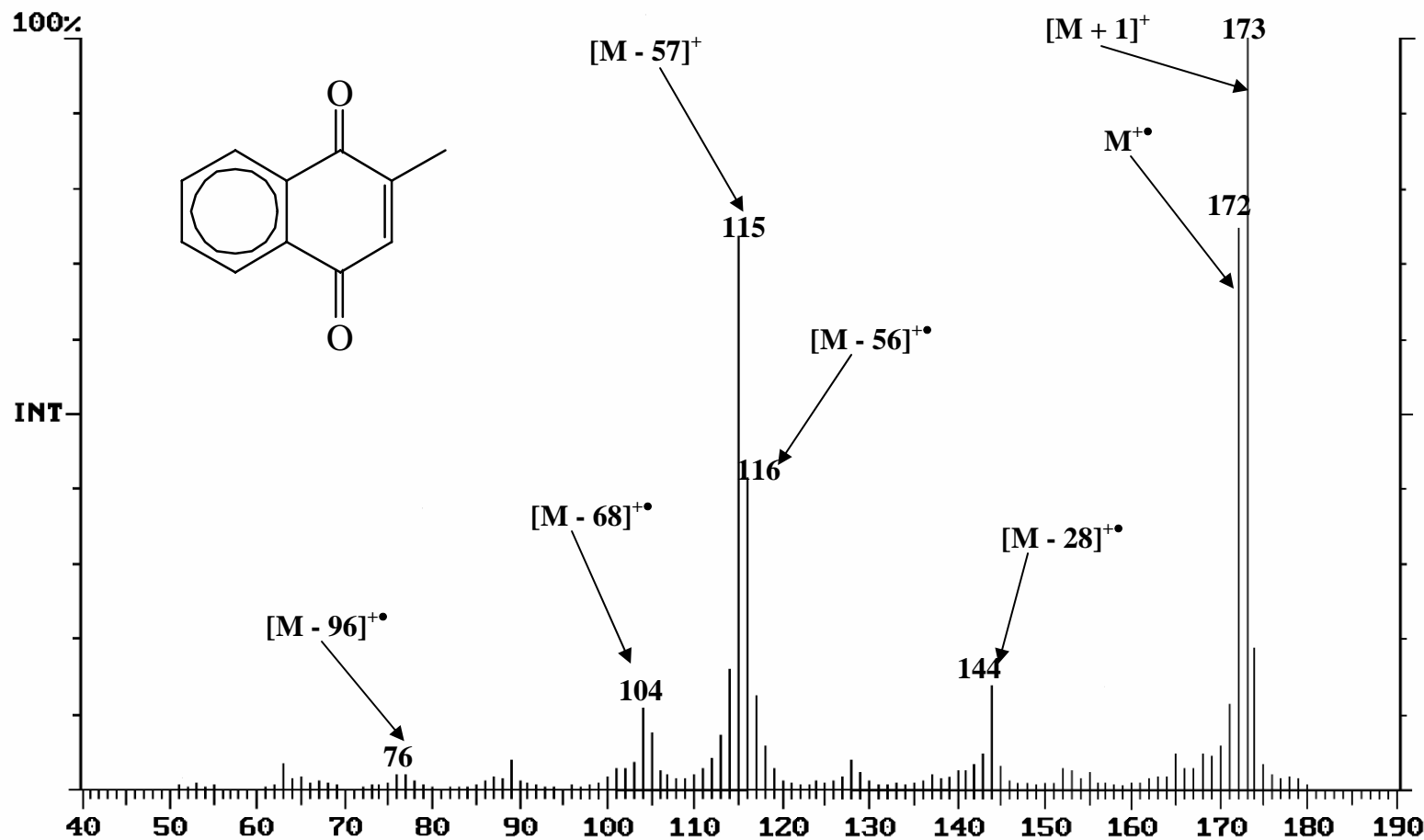
Masses: 51 - 180

Pks: 121

Base Pk: 173

Int: 4712644

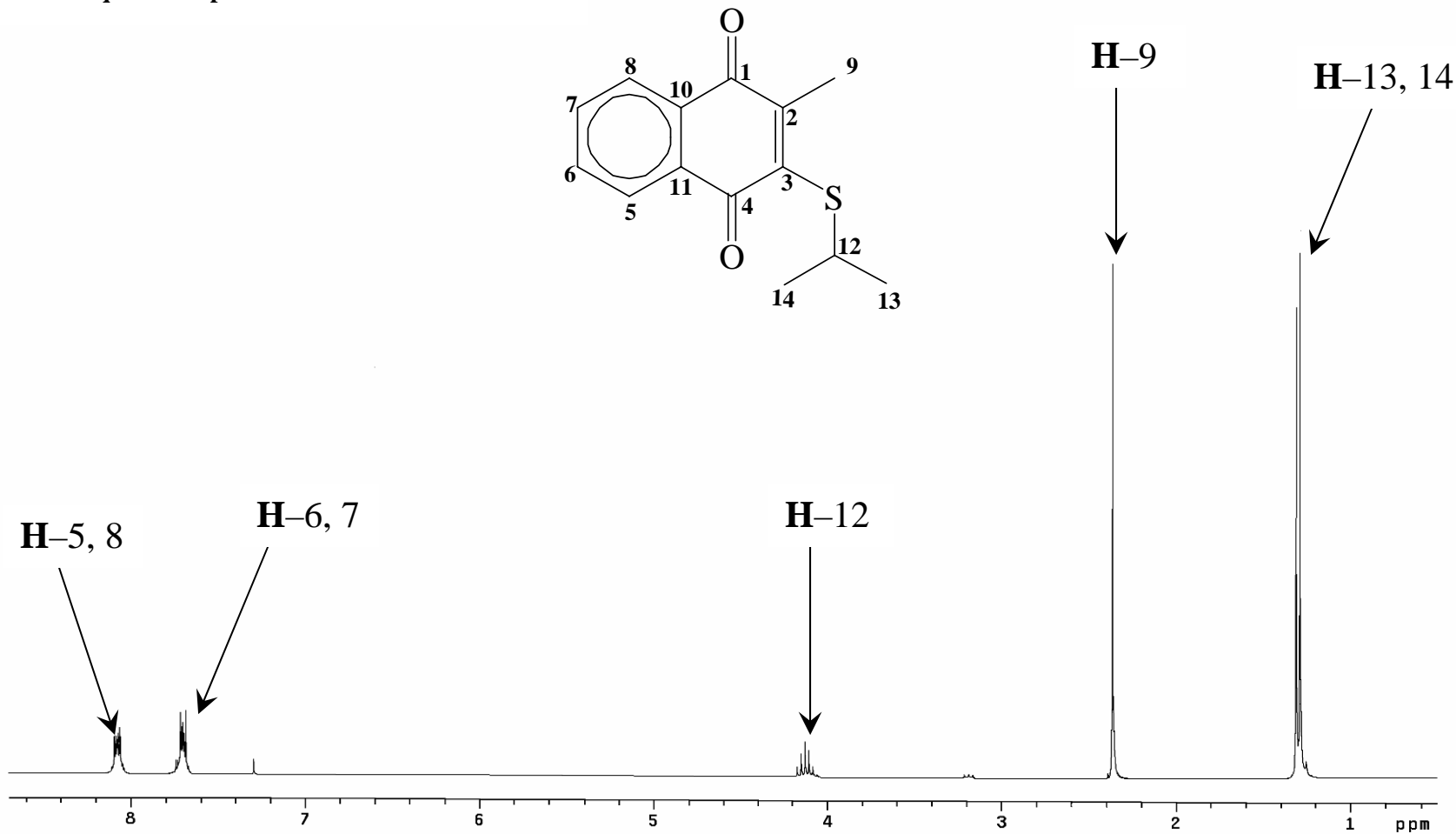
100.00% = 4712644



Esquema 31. EMIE de 1, potencial de ionización 70 eV

HMN2 Mónica – Rene menadiona + isopropanotiol

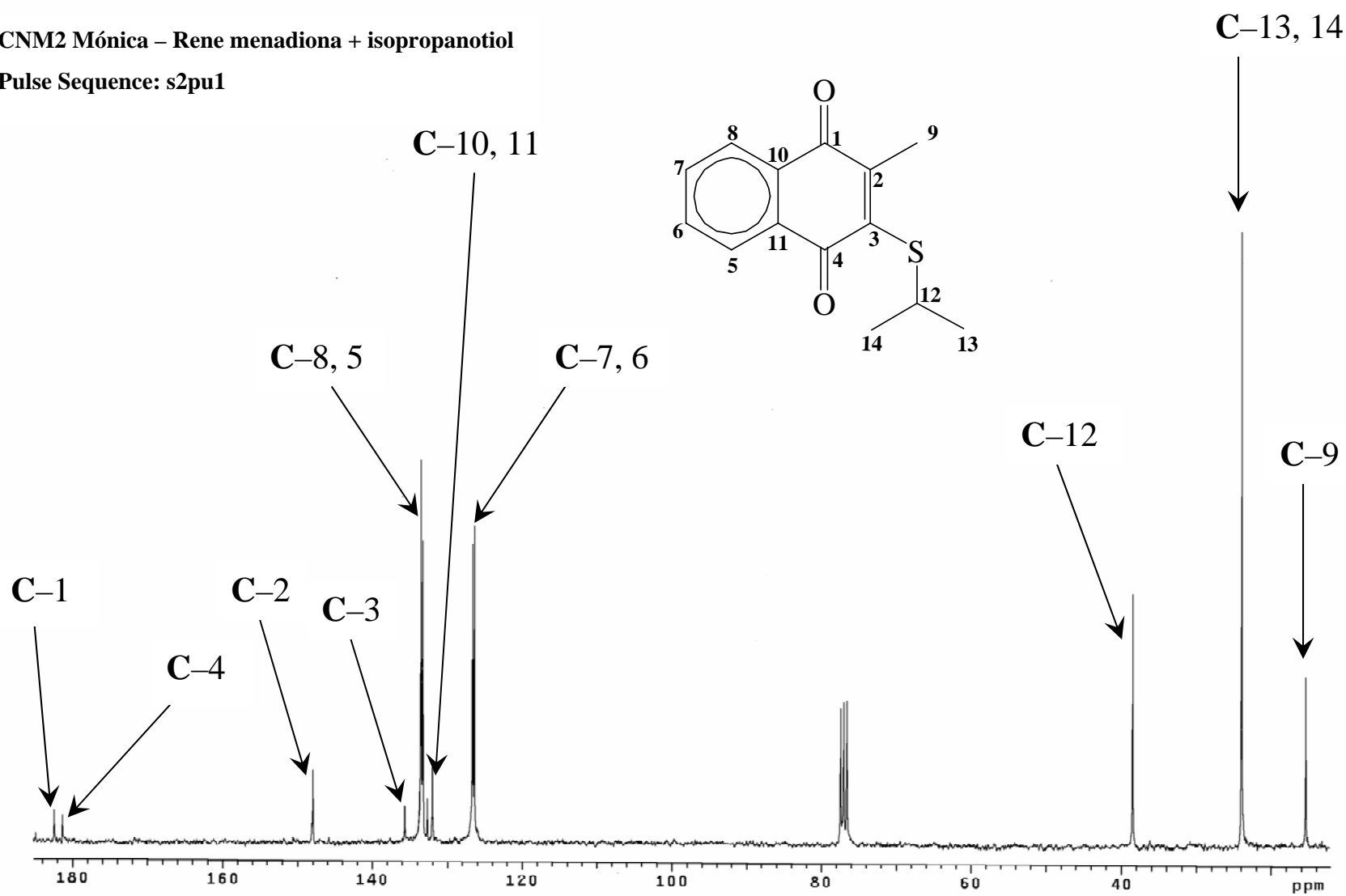
Pulse Sequence: s2pu1

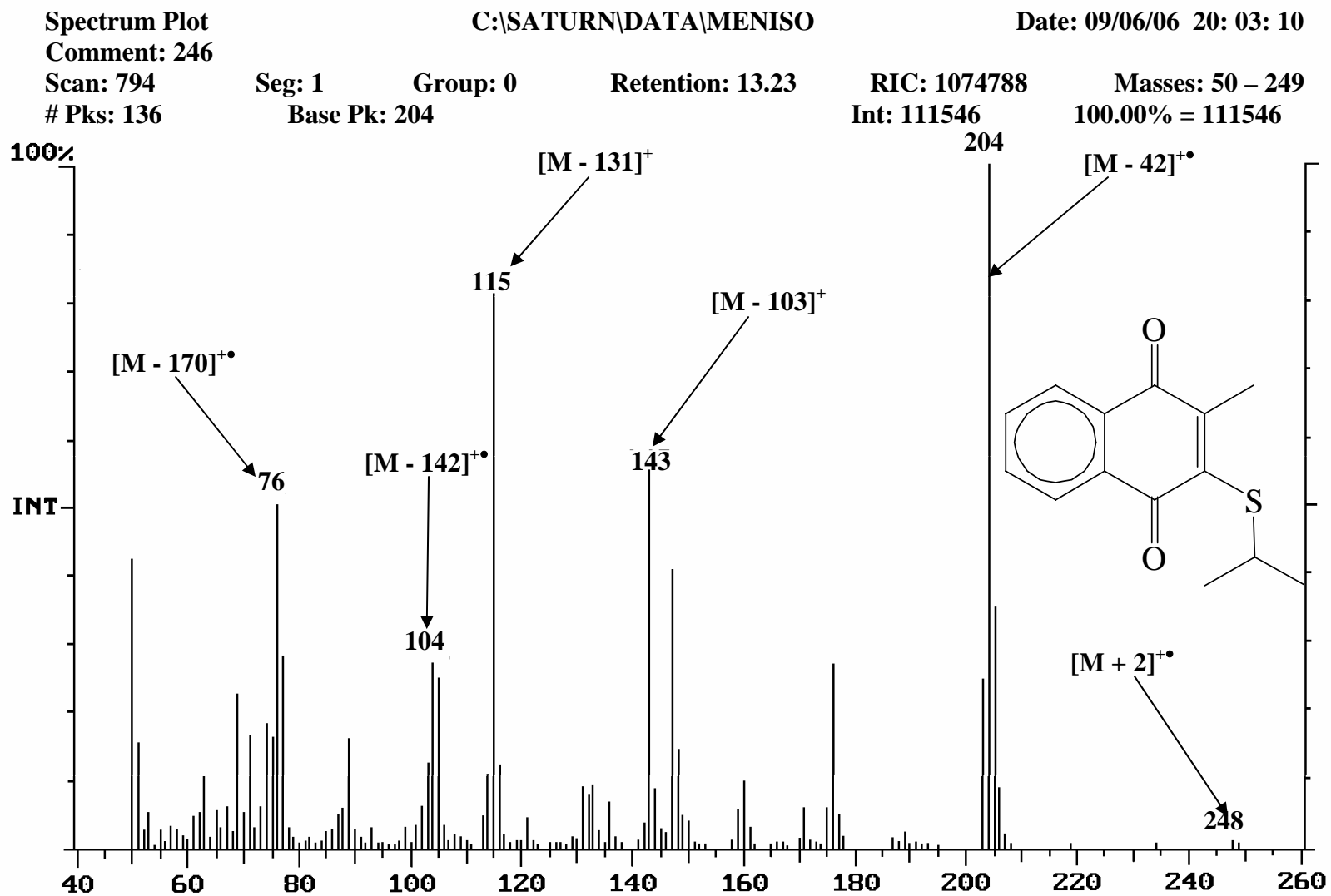


Esquema 32. RMN H^1 (CDCl_3/TMS) del compuesto **10 a**, determinado a 300 MHz

CNM2 Mónica – Rene menadiona + isopropanotiol

Pulse Sequence: s2pu1

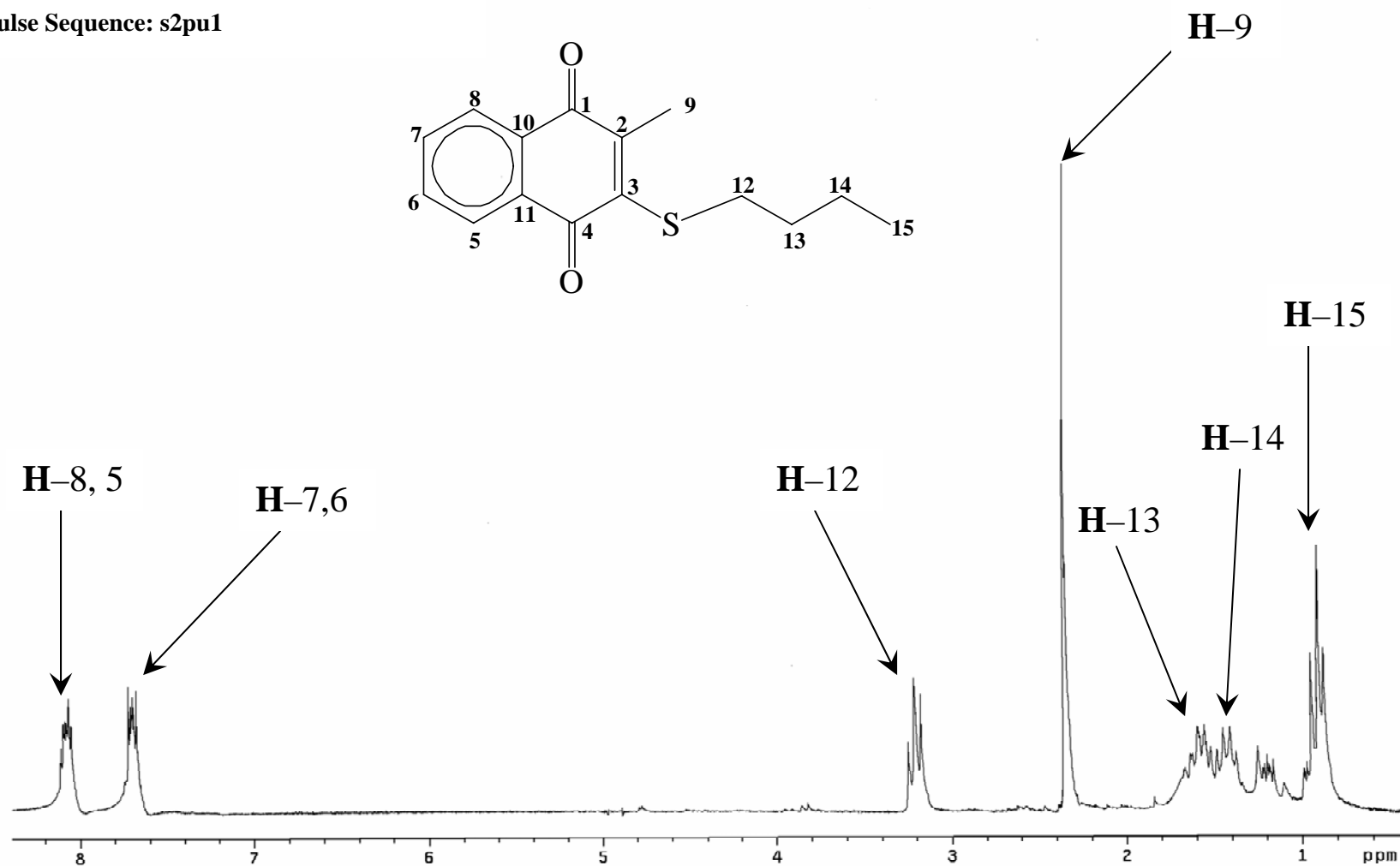
Esquema 33. RMN C^{13} (CDCl_3/TMS) del compuesto **10 a**, determinado a 75 MHz



Esquema 34. EMIE de 10 a, potencial de ionización 70 eV

MB2 Mónica – Rene menadiona + butanotiol

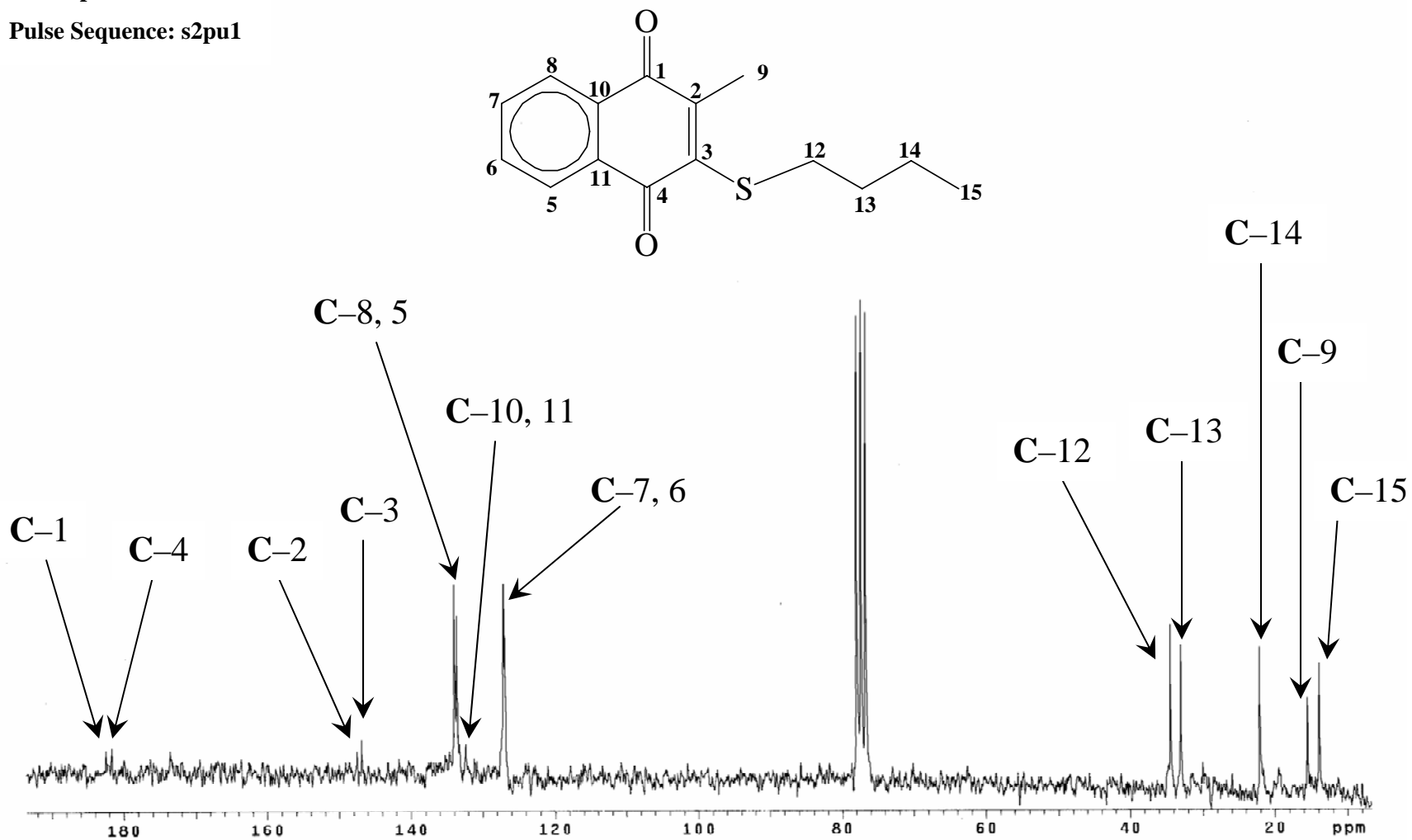
Pulse Sequence: s2pu1

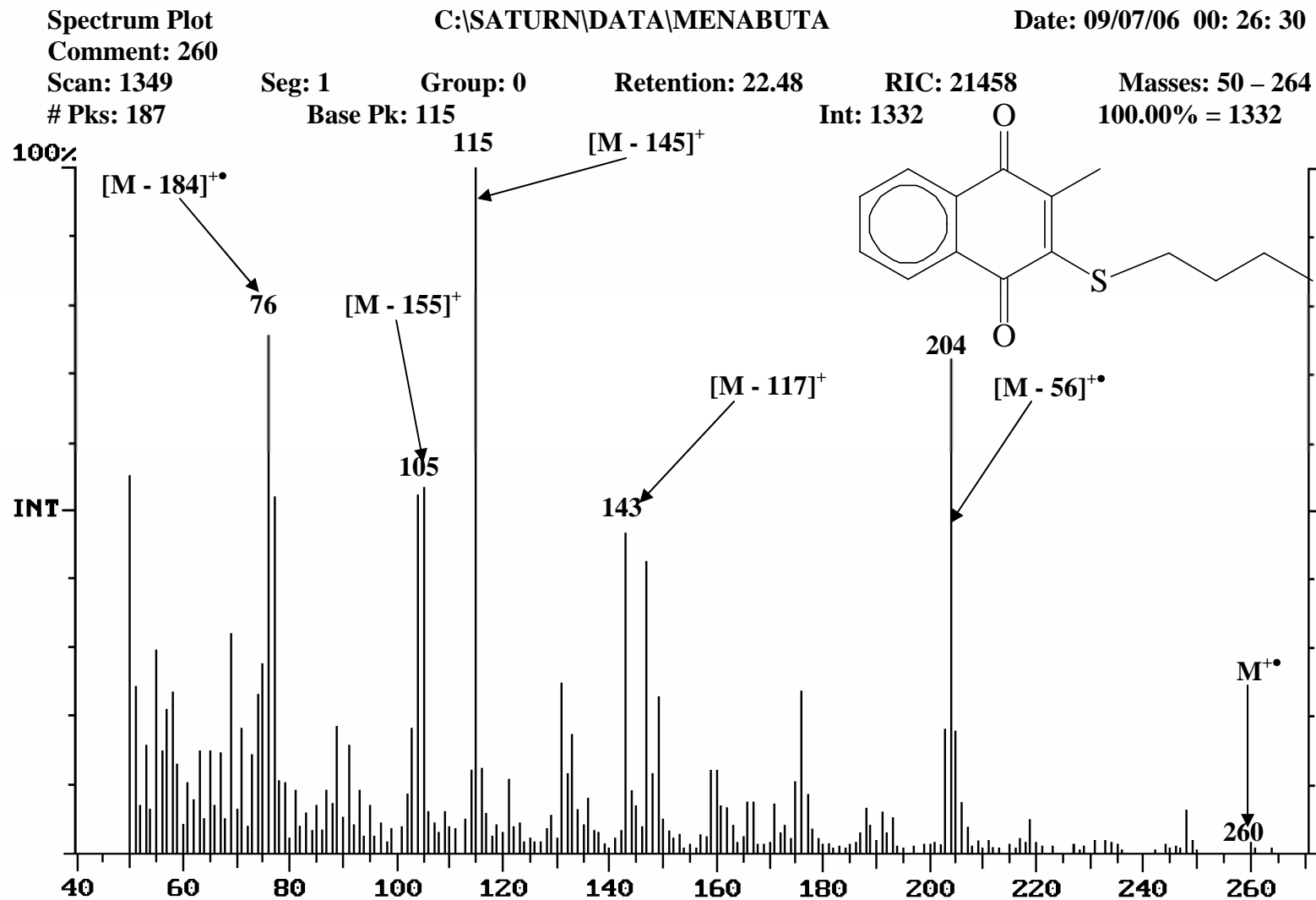


Esquema 35. RMN H¹ (CDCl₃/TMS) del compuesto **10 b**, determinado a 300 MHz

new experiment

Pulse Sequence: s2pu1

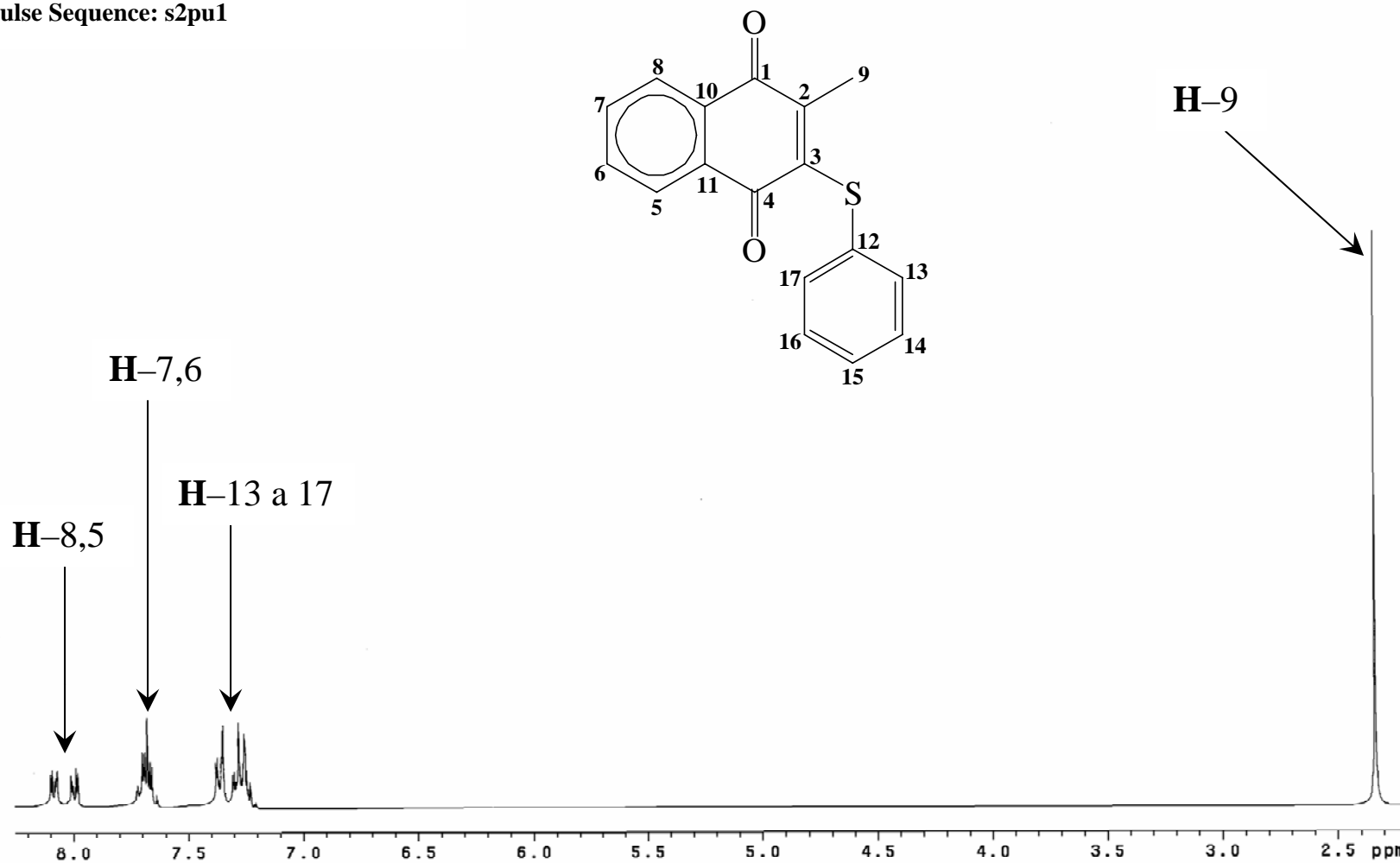
Esquema 36. RMN C^{13} (CDCl_3/TMS) del compuesto **10 b**, determinado a 75 MHz



Esquema 37. EMIE de 10 b, potencial de ionización 70 eV

MT3 Mónica – Rene menadiona + tiofenol

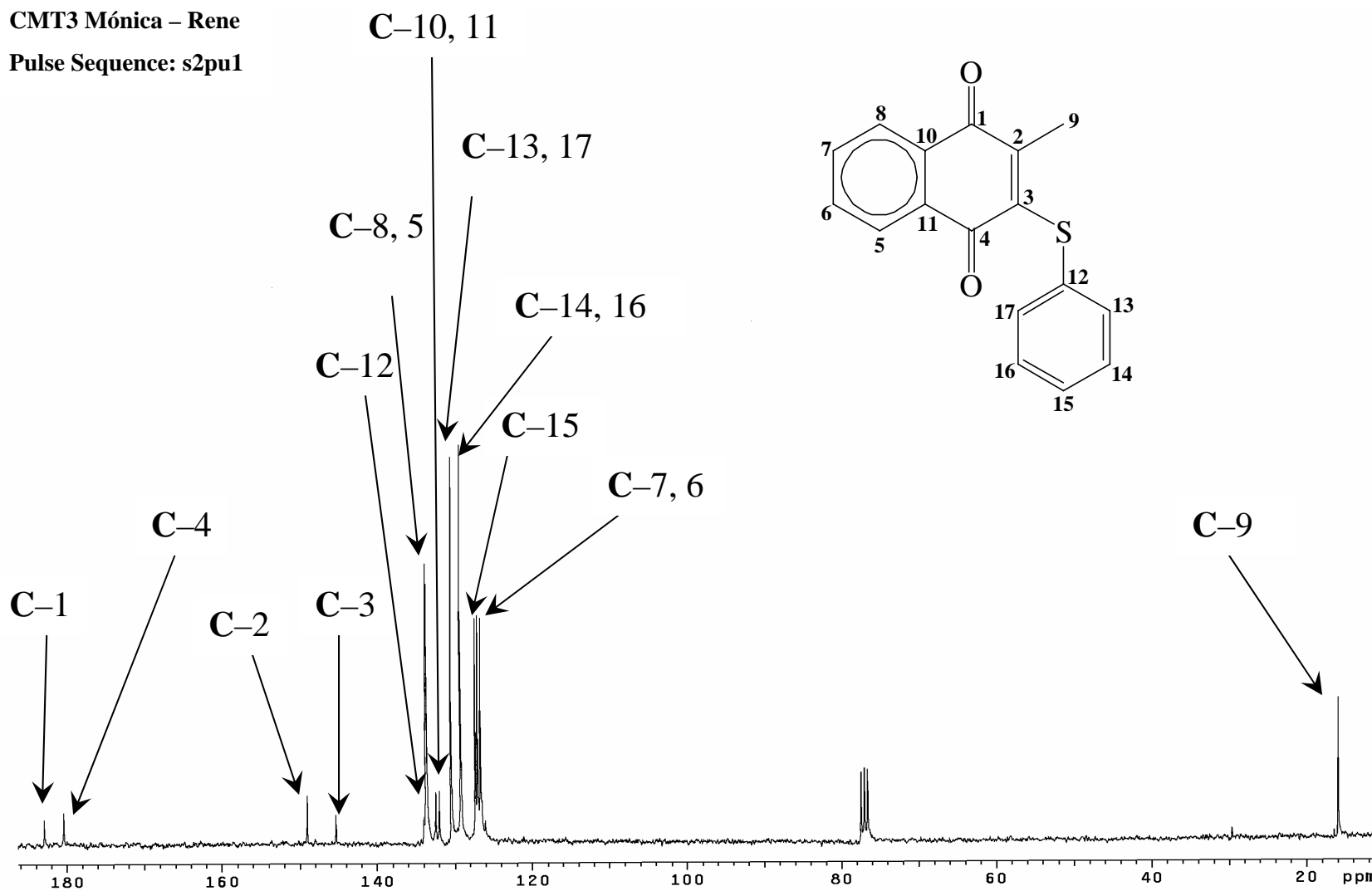
Pulse Sequence: s2pu1



Esquema 38. RMN H^1 (CDCl_3/TMS) del compuesto **10 c**, determinado a 300 MHz

CMT3 Mónica – Rene

Pulse Sequence: s2pu1



Esquema 39. RMN C^{13} (CDCl_3/TMS) del compuesto **10 c**, determinado a 75 MHz

Spectrum Plot
 Comment: 280
 Scan: 1380
 # Pks: 170

C:\SATURN\DATA\MENATIO

Date: 09/07/06 02: 16: 43

Seg: 1
 Base Pk: 109

Group: 0

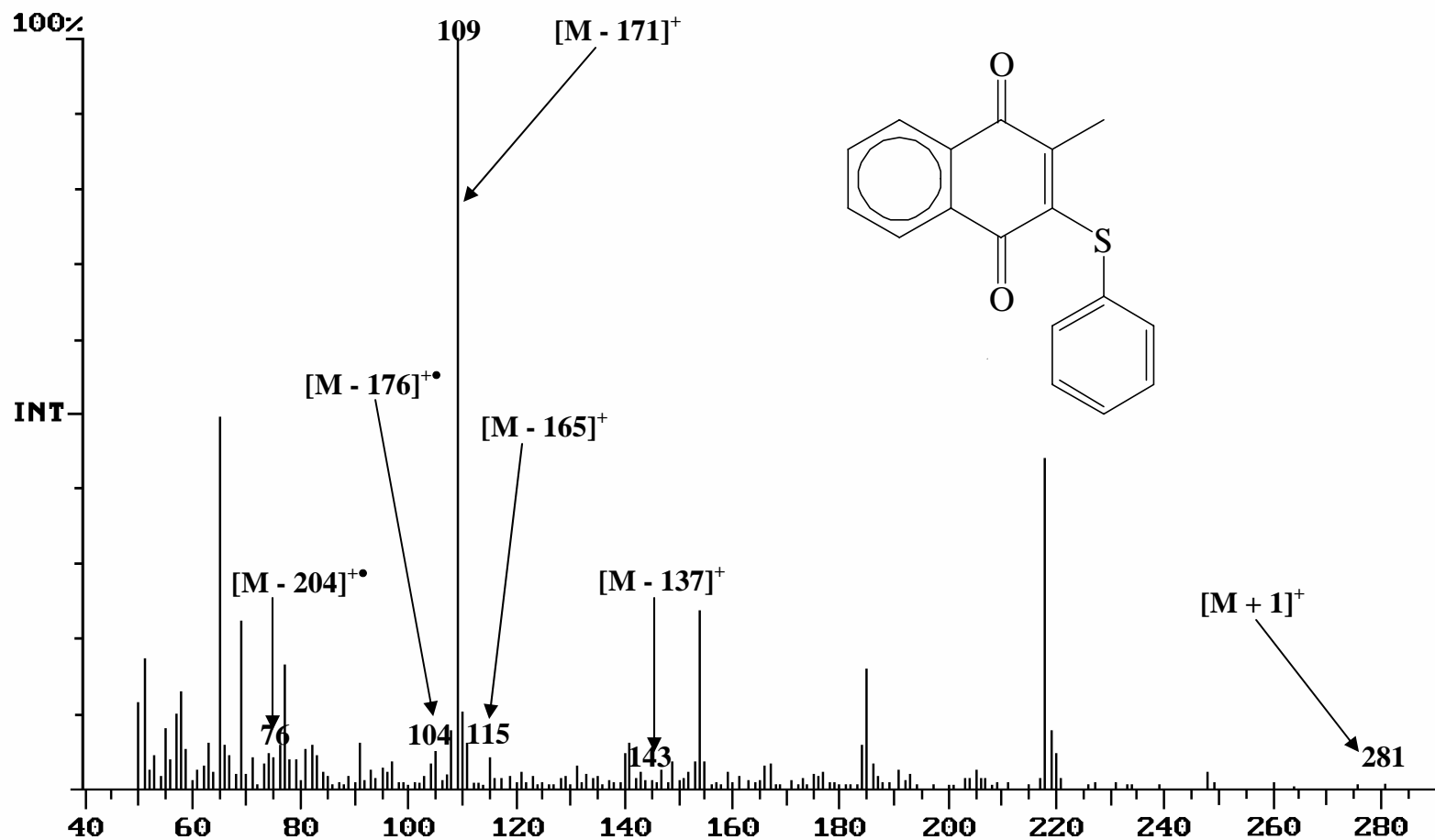
Retention: 23.00

RIC: 15634

Masses: 50 – 281

Int: 2492

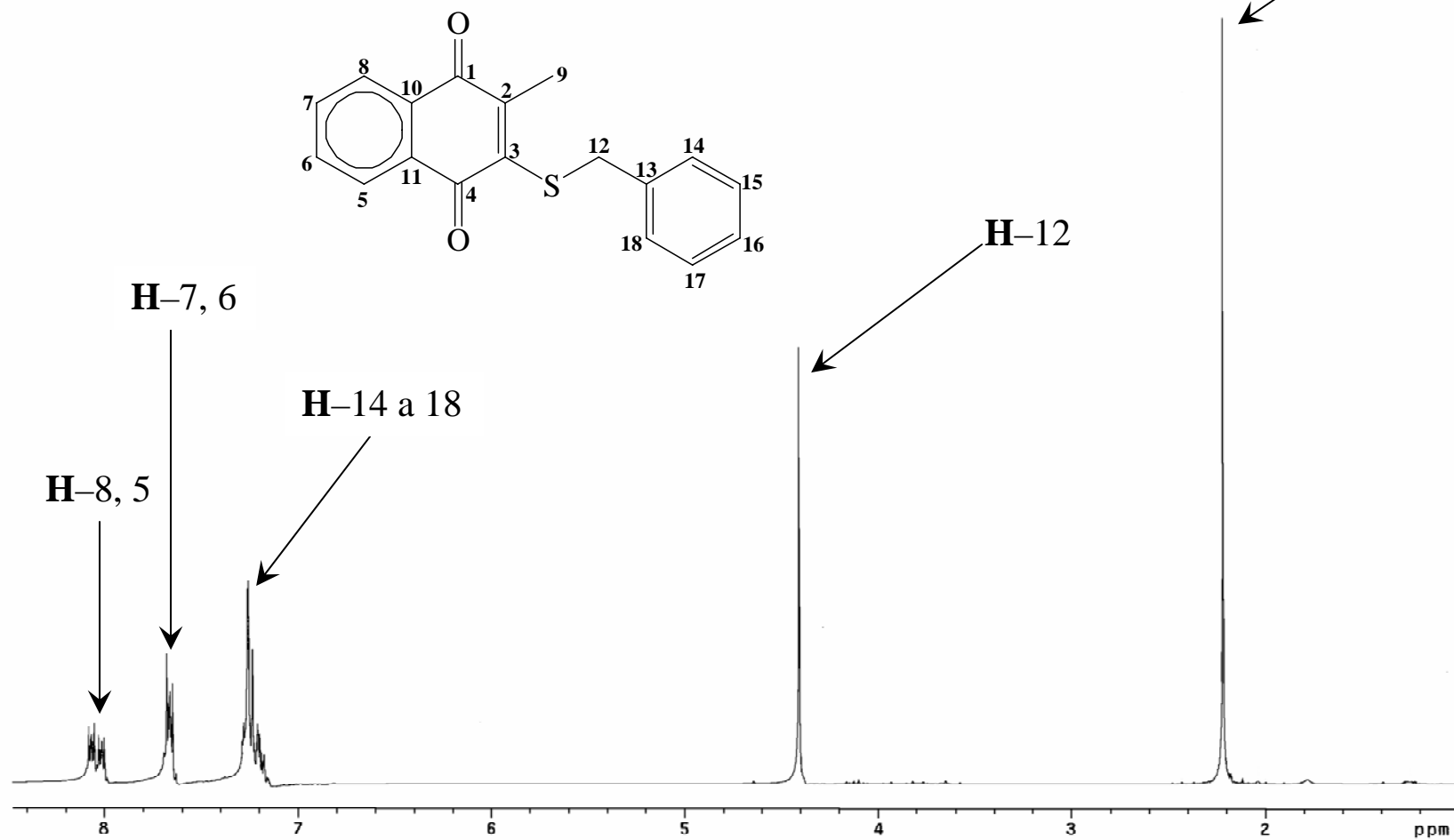
100.00% = 2492

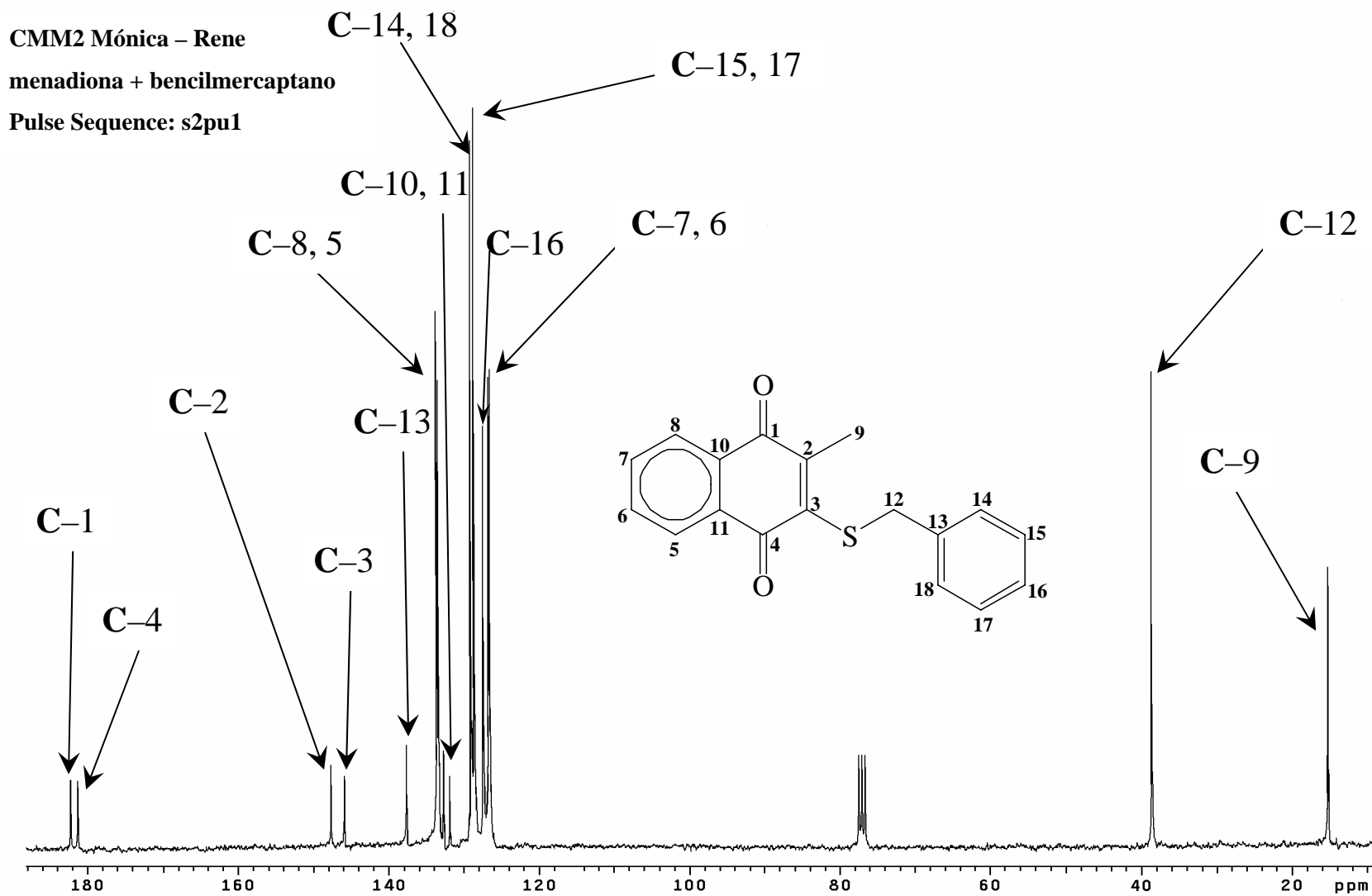


Esquema 40. EMIE de 10 c, potencial de ionización 70 eV

HMM2 Mónica – Rene menadiona + bencilmercaptano

Pulse Sequence s2pu1

Esquema 41. RMN H^1 (CDCl_3/TMS) del compuesto **10 d**, determinado a 300 MHz



Esquema 42. RMN C^{13} (CDCl_3/TMS) del compuesto **10 d**, determinado a 75 MHz

Spectrum Plot
Comment: 294
Scan: 1770
Pks: 224

C:\SATURN\DATA\MENBEN

Date: 09/07/06 03: 30: 05

Seg: 1

Group: 0

Retention: 29.49

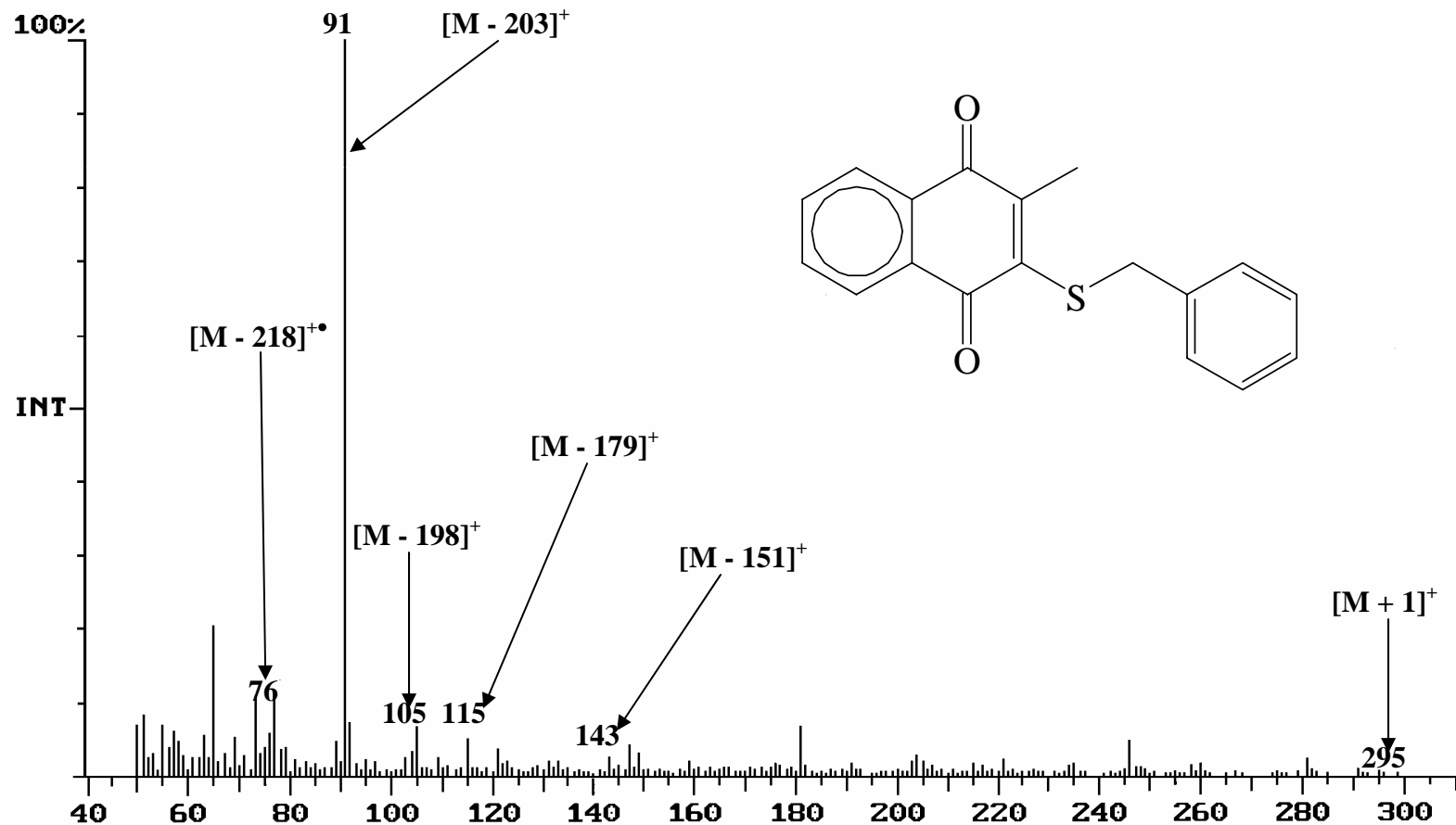
RIC: 21370

Masses: 50 - 299

Base Pk: 91

Int: 5125

100.00% = 5125



Esquema 43. EMIE de 10 d, potencial de ionización 70 eV