



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTILÁN

“OBTENCIÓN DE ÁCIDOS 5-BENCILIDENBARBITÚRICOS EMPLEANDO
IRRADIACIÓN INFRARROJA”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Q U Í M I C A

P R E S E N T A :

MARÍA GUADALUPE ALCÉRRECA CHÁVEZ

ASESOR: DR. JOSÉ FRANCISCO DELGADO REYES.

COASESOR : M.C. RUBÉN SANABRIA TZINTZÚN.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES CUAUTITLÁN

ASUNTO: VOTO APROBATORIO



DEPARTAMENTO DE

M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: M. EN A. ISMAEL HERNÁNDEZ MAURICIO
Jefe del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: Trabajo de Tesis

Obtención de Ácidos 5-bencilidenbarbitúricos empleando Irradiación Infrarroja.

Que presenta la pasante: **María Guadalupe Alcérreca Chávez**

Con número de cuenta: 090616206 para obtener el Título de la carrera: Licenciatura de Química

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 18 de Marzo de 2016.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dr. René Miranda Ruvalcaba	
VOCAL	Dr. José Guillermo Penieres Carrillo	
SECRETARIO	M. en C. Rubén Sanabria Tzintzun	
1er. SUPLENTE	Q. Georgina Franco Martínez	
2do. SUPLENTE	M en C. Judith García Arellanes	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

AGRADECIMIENTOS.

Agradezco la Universidad Nacional Autónoma de México, por permitirme concluir mis estudios profesionales, así como también en la realización de este proyecto de Tesis.

A la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campus-1, por darme la oportunidad de formar parte de ella en mi formación Profesional en la Licenciatura de Química, a los profesores de Fes Cuautitlán gracias por sus enseñanzas y conocimientos impartidos dentro de las aulas y laboratorios.

Agradezco al Instituto Politécnico Nacional, a la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, y la sección de Química Orgánica por permitirme formar parte de ella, como tesista, en un corto tiempo en cual se llevó a cabo la realización del presente proyecto que al inicio fue un artículo ahora Tesis, que lleva por nombre “OBTENCIÓN DE ÁCIDOS 5-BENCILIDENBARBITÚRICOS EMPLEANDO IRRADIACIÓN INFRARROJA.”

Los autores agradecen al Consejo Mexicano de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo brindado en la publicación del presente trabajo. (Proyecto No.1555P-E)

Agradezco a Dios de antemano la vida, las fuerzas y los conocimientos necesarios para llegar a la meta y una pequeña parte de mi formación profesional.

Quiero agradecer en especial al Dr. Francisco Delgado Reyes, director y asesor del presente trabajo artículo-tesis por su apoyo brindado para la realización del presente proyecto, gracias Doctor por sus enseñanzas en la asignatura de química orgánica y sobre

todo por haberle conocido, así también gracias por ayuda y su amistad incondicional.

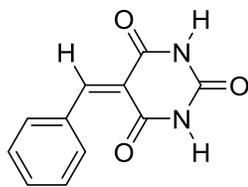
Al Profesor M. C. Rubén Sanabria Tzintzún, coasesor de tesis por haberme invitado e integrarme al equipo de investigación para la realización del presente proyecto, por ser mi profesor en la asignatura y laboratorio de química orgánica, a usted también le doy las gracias por su apoyo incondicional y su amistad.

Gracias por depositar su confianza en mí, para la realización de este proyecto el cual es un artículo ahora tesis con gran reconocimiento, gracias también por su paciencia, su ayuda que me brindaron y sobre todo por su espera.

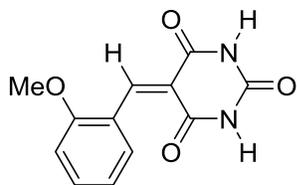
A mis padres, María de Lourdes Chávez Herrera, Manuel Alcérreca Martínez, a quienes agradezco su apoyo incondicional en apoyarme en mis estudios hasta ver realizados sus esfuerzos y dedicación

Por último agradezco a la Secretaria de Hacienda y Crédito Público SAT, una empresa que me abrió las puertas por un tiempo en donde me enseñaron a trabajar y a desarrollarme como profesional, no importando ser de servicio social y/o prácticas profesionales porque yo formé parte de ellos como empleado, gracias al departamento de Espectroscopia de Emisión y Absorción Atómica en especial al I.Q.M. Melchor Flores Díaz porque siendo mi jefe directo de departamento me diste la confianza de trabajar a tu lado, gracias por tu amistad incondicional, por tu apoyo cuando lo necesité, por tu compañía, consejos, en ocasiones algunos regaños, por escucharme y porque eres la mejor persona de los que algunos podemos estar rodeados.

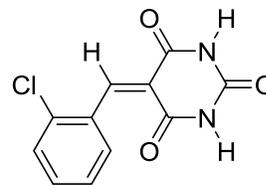
Moléculas Sintetizadas.



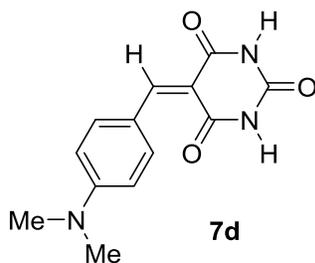
7a



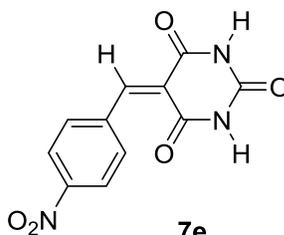
7b



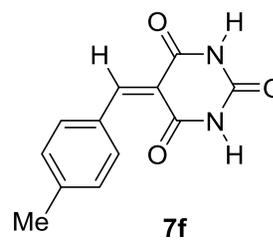
7c



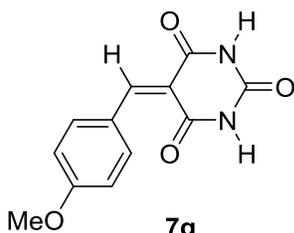
7d



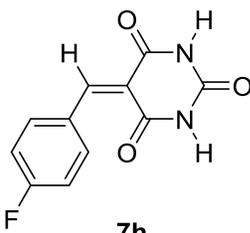
7e



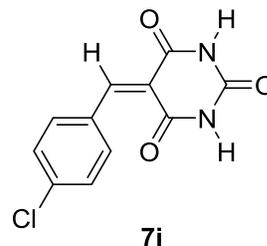
7f



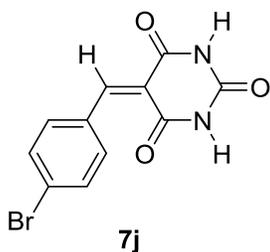
7g



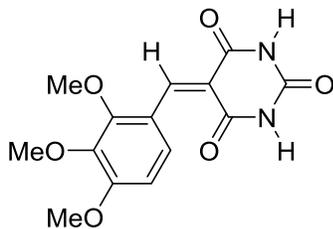
7h



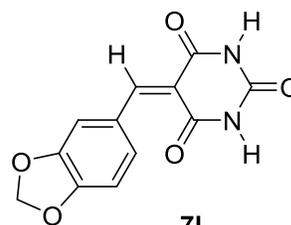
7i



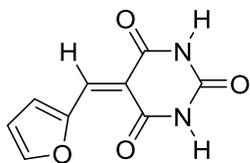
7j



7k



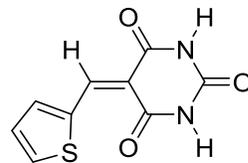
7l



7m



7n



7ñ

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.

EMIE	Espectrometría de masas por impacto electrónico
RMN ¹H	Resonancia magnética nuclear de ¹ H
RMN ¹³C	Resonancia magnética nuclear de ¹³ C
IR	Infrarrojo
UV	Ultravioleta
APT	Resonancia magnética nuclear ¹³ C APT
AcOEt	Acetato de etilo
DMSO	Dimetil sulfóxido
CDCl₃	Cloroformo deuterado
TMS	Tetrametilsilano
Me₂CO	Acetona
Å	Amstrong
cm⁻¹	Centímetro a la menos uno
nm	Nanómetro
δ	Desplazamiento químico (ppm)
J	Constante de acoplamiento
M⁺	Ion molecular
MHz	Megahertz
Min	Minutos
mL	Mililitros
mol	Mol
m/z	Unidad de carga/masa
PM	Peso molecular
ppm	Partes por millón
λ	Longitud de onda

ccf	Cromatografía en capa fina
pf	Punto de fusión
d	señal doble
dd	señal doble de doble
s	señal simple

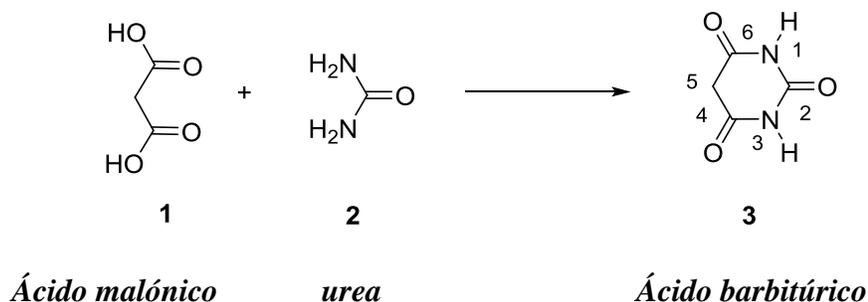
ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	I
MOLÉCULAS SINTETIZADAS	III
ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	V
ÍNDICE	VII
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	6
II.1. Ácido barbitúrico	7
II.1a. Acción hipnótica de los barbitúricos	8
II. 1b. Importancia biológica	10
II. 2. Reacciones de condensación	11
II. 2a. Condensación Knoevenagel	11
II. 3. Irradiación infrarroja	14
II. 3a. Espectro electromagnético	15
II.3b. Aplicaciones de irradiación infrarroja	17
III. OBJETIVOS	19
III.1 Objetivo General	20
III.2. Objetivos Particulares	20
IV. HIPÓTESIS	21
V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	22
VI. CONCLUSIONES	37
VII PARTE EXPERIMENTAL	40
VII. 1 Material, reactivos y equipo	41
VII. 2 Preparación del ácido barbitúrico	42
VII. 3 Método general para la preparación de los derivados del ácido bencilidenbarbitúricos (7a-7ñ)	43
VIII. REFERENCIAS	54
IX. APÉNDICE	59
IX 1. Apéndice de espectros de ácidos bencilidenbarbitúricos promovida por irradiación infrarroja.	60

I. INTRODUCCIÓN.

I. INTRODUCCIÓN.

El ácido barbitúrico **1** fue preparado por primera vez por Bayer en 1864,¹ es un ácido moderadamente fuerte formado por la reacción de condensación entre el ácido malónico **1** y la urea **2** (Esquema 1). Es un polvo blanco inodoro soluble en agua, los átomos de hidrógeno en posición 5 presentan carácter ácido, con un pKa = 4.01.



Esquema 1. Preparación de ácido barbitúrico.

El ácido barbitúrico es el cabeza de una numerosa clase de compuestos conocidos como barbitúricos que tienen propiedades depresoras del sistema nervioso central. Aunque el ácido barbitúrico en sí mismo no tiene actividad farmacológica.

Entre algunos de los derivados del ácido barbitúrico (usados generalmente forman las correspondientes sales conocidas como barbituratos), se pueden encontrar los fármacos hipnótico-sedantes más comunes y utilizados en nuestra sociedad.² El primero de los medicamentos que fue fisiológicamente activo fue el barbital **4** (Figura 1), o también conocido como veronal, allá por el año 1903. El fenobarbital **5** es un barbitúrico con propiedades depresoras del sistema nervioso central. Se utiliza como sedante e hipnótico, y en dosis subhipnóticas como anticonvulsivante. También es conocido con el nombre de fenobarbitona.

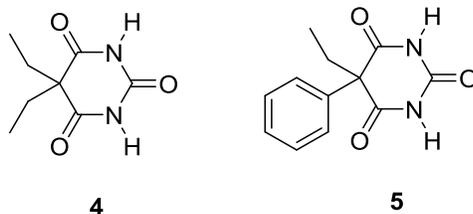
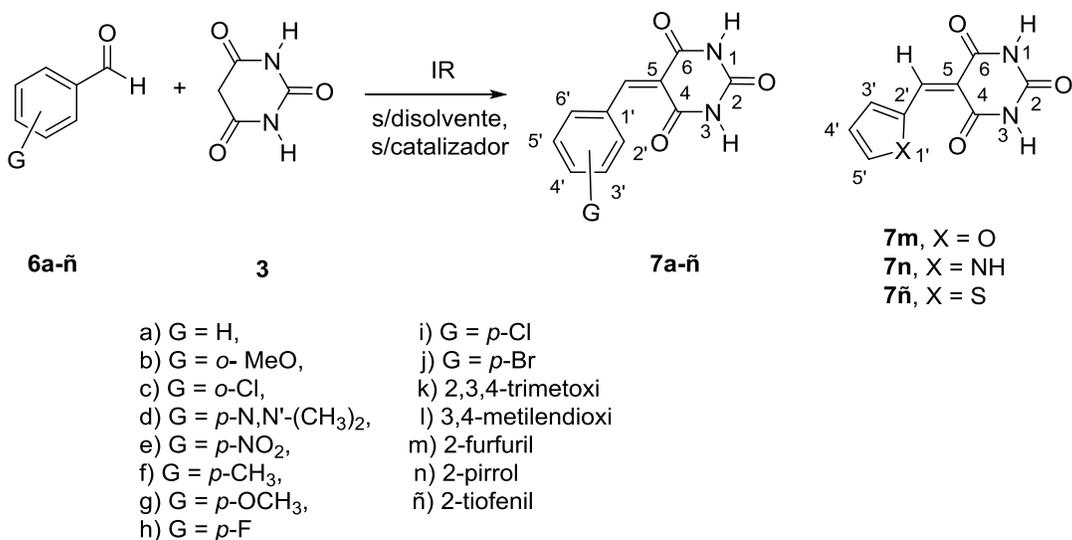


Figura 1. Estructura de barbital **4** y fenobarbital **5**

El método usado para la síntesis de este compuesto u otros análogos similares sintetizados posteriormente ha cambiado poco. El método más común inicia partiendo del malonato de dietilo. Dicho grupo diéster posee propiedades ácidas gracias a los protones en alfa que poseen con respecto al grupo carbonilo. Una base puede captar alguno de estos protones, dando como resultado un anión el cual puede experimentar reacciones de tipo alquilación, con un reactivo o con un grupo halógeno (de forma RX). Debido a que hay dos hidrógenos en posición alfa, dicho proceso puede verse repetido con la finalidad de dar lugar a un derivado dialquilado del dietilmalonato. Este compuesto condensa con la urea para dar como producto final un ácido 5,5-dialquilbarbitúrico.

Dada la importancia de los derivados del ácido barbitúrico se consideró conveniente, en el presente trabajo, generar una metodología nueva que implicara una modificación, incidiendo en el Protocolo de la Química Verde, de la condensación de Knoevenagel: empleando como sustratos diferentes aldehídos aromáticos **6** y como reactivo al ácido barbitúrico **3**, utilizando como método de activación a la irradiación infrarroja, y complementariamente en ausencia de disolventes y de catalizador, para generar una serie de derivados del ácido bencilidenbarbitúrico **7a-n**. (Esquema 2).



Esquema 2. Síntesis de benzilidenbarbitúricos **7a-ñ**.

Es conveniente resaltar, que en lo general, los rendimientos obtenidos para los compuestos **7a-ñ** fueron buenos, y que los tiempos requeridos, fueron más cortos con respecto a los informados en la literatura, y de manera sobresaliente se debe comentar que no hay requerimiento de un catalizador. Cada uno de los ácidos benzilidenbarbitúrico **7a-ñ** obtenidos de esta manera, fueron caracterizados estructuralmente mediante métodos espectroscópicos comunes, RMN ¹H, RMN ¹³C, IR y EMIE.

Finalmente es apropiado mencionar que los resultados generados en esta investigación, fueron dados a conocer:

1.- Congreso ³

a) The Sixteenth International Congress of Heterocyclic Chemistry. August 10-15, 1997. *Montana State University-Bozeman*. Sponsosred by: International Society of Heterocyclic Chemistry Co-Sponsored by: The International Union of Pure and Applied chemistry.

2.- Artículo:⁴

a) Preparation of benzylidene barbituric acids promoted by infrared irradiation in absence of solvent. Alcérrec, G.; Sanabria, R.; Miranda, R.; Arroyo, G.; Tamariz, J.; Delgado, F. Preparation of benzylidene barbituric acids promoted by infrared, in the absence of solvent. *Synth. Commun.*, **2000**, *30*, 1295-1301.

II. ANTECEDENTES

II. ANTECEDENTES

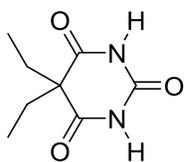
II.1. Ácido barbitúrico

El término barbitúrico se emplea para referirse a cualquier derivado de la malonilurea (ácido barbitúrico)¹ sin distinguir si se trata de un ácido o una sal. El barbital **4**, fue primer barbitúrico usado clínicamente, fue introducido en Alemania por Fischer y Von Mering.

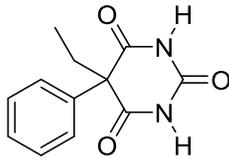
Los barbitúricos que se utilizan como hipnóticos o sedantes, son compuestos que pueden, atribuirse a la ionización del átomo de hidrógeno contenido en el grupo CO-NH-CO.

Los barbitúricos, se clasifican por la duración de la acción, sobre el organismo en:

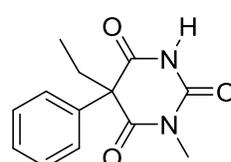
a) De acción prolongada: Barbital **4**, fenobarbital **5**, mefobarbital **8**.



4

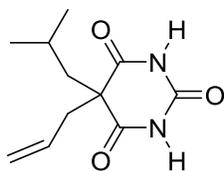


5

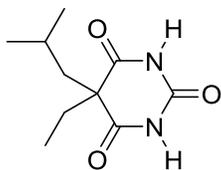


8

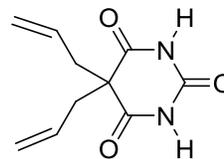
b) De acción intermedia: Butalbital, amobarbital, alobarbital



9

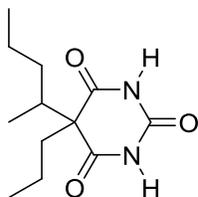


10

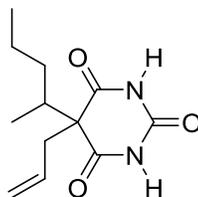


11

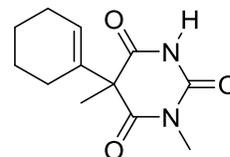
c) De acción corta: Pentobarbital, secobarbital, hexobarbital



12

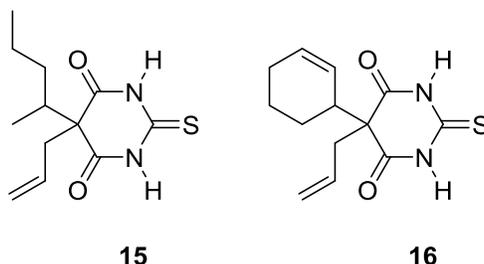


13



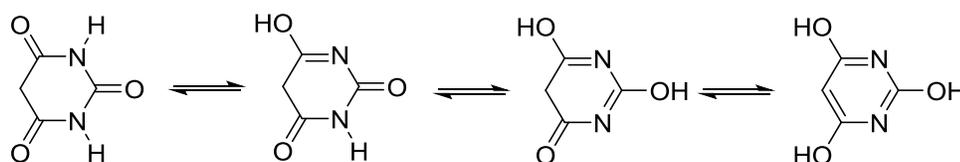
14

d) De acción ultracorta: Tiopental, tialbarbital



II.1.a Acción hipnótica de los barbitúricos.

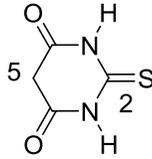
Los barbitúricos hipnóticos tienen carácter ácido debido a la que la forma lactama está en equilibrio con la forma lactama-enol⁵ (Esquema 3), cuyo H es fácilmente sustituible para formar sales alcalinas. Se ha visto que las alteraciones estructurales que aumentan la solubilidad del barbitúrico en los lípidos, se acompañan de menor duración de su acción y con frecuencia aumento de su potencia hipnótica.



Esquema 3. Equilibrios tautoméricos del ácido barbitúrico

Los barbitúricos disfrutaron de un periodo prolongado de aplicación extensa como sedantes hipnóticos; sin embargo, han sido reemplazadas en gran medida por benzodiazepinas fármacos mucho más seguros. El grupo carbonilo en la posición 2 toma un carácter ácido a la raíz de tautomerización del lactama (“ceto”)-lactimo (“enol”) se ve favorecido por su localización entre los 2 nitrógenos electronegativo.

Los barbitúricos que tienen oxígeno C-2 son substituidos por azufre, se denominan tiobarbitúricos **17** (Figura 2). Estos compuestos son más liposolubles que los oxibarbitúricos correspondientes.



17

Figura 2. Estructura de ácido tiobarbiturico

Todos los hipnóticos conocidos, son drogas deprimentes del sistema nervioso central y a suficientes dosis, son sustancias capaces de producir anestesia general y coma profundo.⁶

En general los hipnóticos son sustancias sólidas (muy pocas son líquidas) que se distribuyen muy lentamente o que son eliminadas por los riñones, debe tenerse en cuenta sin embargo en los enfermos hepáticos y renales, que los barbitúricos, han de administrarse con gran cuidado, pues una parte es metabolizada por los riñones, existiendo tres tipos importantes de barbitúricos como son los hepáticos, anestésicos y epilépticos, la mayor parte de los barbitúricos se deben a la inducción enzimática que hacen disminuir la actividad en gran número de fármacos.

II.1.b Importancia biológica

Los barbitúricos son medicamentos que actúan como depresores del sistema nervioso central, y por lo tanto pueden producir un amplio espectro de efectos, en la sedación leve a la anestesia total. También son eficaces como ansiolíticos, hipnóticos, anticonvulsivos. Los barbitúricos también tienen efectos analgésicos, sin embargo, estos efectos son algo débiles, en la prevención de los barbitúricos son utilizados en cirugías en ausencia de otros analgésicos. Tienen potencial de adicción, tanto física como psicológica. Los barbitúricos ahora en gran medida han sido reemplazados por las benzodiazepinas en la práctica médica de rutina por ejemplo, en el tratamiento de la ansiedad y el insomnio principalmente porque las benzodiazepinas son significativamente menos peligrosas en caso de sobredosis. Sin embargo, los barbitúricos se siguen utilizando en la anestesia general, para la epilepsia, y el suicidio asistido.

Por su actividad biológica,^{5,6} de los distintos barbituratos, son los sustituidos en la posición 5 los que han mostrado poseer distintas actividades biológicas, entre las que destacan la anestésica y la bactericida. Son una clase de agentes psico-terapéuticos muy usados por sus propiedades, constituyen una de las familias de actividad biológica de los distintos barbituratos tranquilizantes, sedantes e hipnóticas. Constituyen una de las familias de agentes medicinales más importantes y están entre los medicamentos más usados para el tratamiento de la epilepsia, desde que se descubrió su actividad farmacológica, se han llevado a cabo intensos estudios para conocer sus propiedades, efectos fisiológicos, mecanismos de acción bioquímicos y las relaciones estructura-actividad.

II.2 Reacciones de condensación.

Uno de los métodos principales de formación de dobles enlaces carbono-carbono son las reacciones de condensación; existe un gran número de reacciones de condensación que tienen estrecha relación entre sí. Cada una de ellas tiene su nombre propio por ejemplo: Perkin, *Knoevenagel*, *Döebner*, *Claisen*, *Dieckmann*, entre otras.

II.2.a Reacción de Knoevenagel.

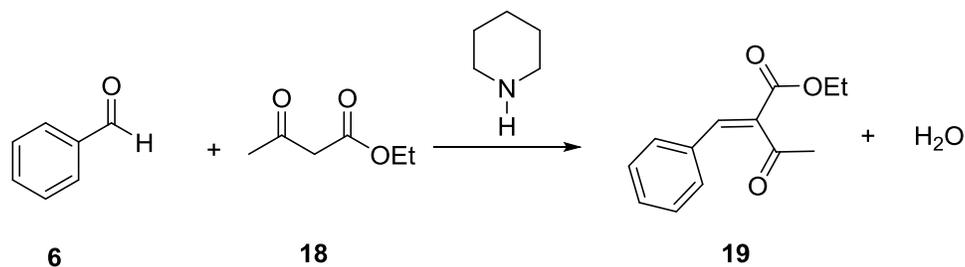
La condensación o reacción de Knoevenagel es una reacción química en la que se produce la adición nucleofílica sobre un carbonilo, de un aldehído o cetona de un metileno activado situado entre dos grupos electroattractores de electrones, obteniéndose un producto carbonílico α,β -insaturado.

La condensación de Knoevenagel ha sido sujeta a muchas aplicaciones sintéticas desde su descubrimiento⁷, y es catalizada por bases muy débiles o por mezclas ácido-base débiles, aunque su presencia no siempre es indispensable.⁸ Cuando son usados los aldehídos la reacción es estereoselectiva, produciendo el isómero *E*^{9,10,11}

Los alquenos trisustituidos son fácilmente obtenidos al emplear la condensación de compuestos carbonílicos con sustratos que contienen metilenos activos, y es conocida como condensación de Knoevenagel. Una de las primeras conversiones de un grupo carbonilo a olefinas, decenas de años antes del método propuesto por Wittig o McMurry, es la descrita

por Knoevenagel.

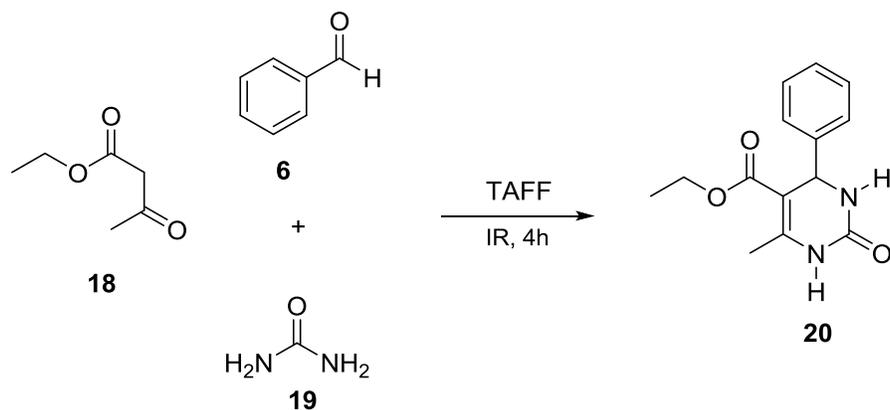
En 1898 Knoevenagel reportó que el benzaldehído **6** y el acetoacetato de etilo **18** se condensaban a temperatura ambiente en presencia de piperidina para dar un compuesto secundario¹² pero cuando la reacción se realizó disminuyendo la temperatura, se obtuvo como producto bencilidenacetoacetato de etilo **19** (Esquema 4).



Esquema 4. Condensación de Knoevenagel

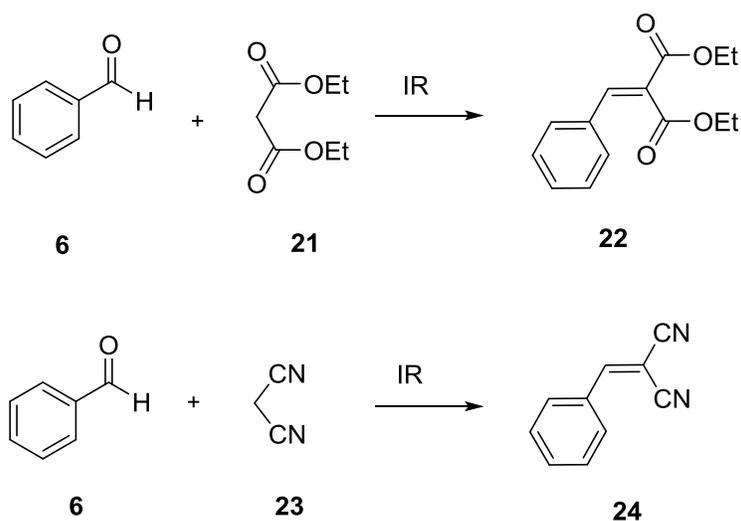
Esta reacción, después de muchos años de haber sido reportada, sigue teniendo gran importancia y aplicación en síntesis orgánica, tal como lo demuestra el trabajo realizado por Enders en 1987, quien llevó a cabo reacciones de adición asimétrica de metilcetonas sobre aceptores de Knoevenagel.¹³

Por lo tanto, en la literatura química se encuentra un número limitado de reacciones promovidas por irradiación infrarroja (IR), entre las cuales se han llevado a cabo reacciones importantes como la de Biginelli,¹⁴ en la cual se obtienen dihidropirimidinas al utilizar benzaldehídos (**6**), acetoacetato de etilo (**18**) y urea (**20**) (Esquema 5).



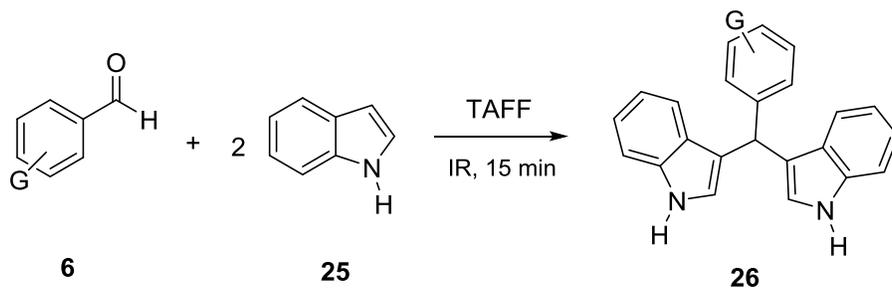
Esquema 5. Reacción de Biginelli

Asimismo, se han reportado diversos casos que ilustran la condensación de Knoevenagel promovida por IR, entre los que resaltan la síntesis de bencilidenmalonato de dietilo (**22**)¹⁵ a partir de benzaldehídos **6** y malonato de dietilo **21**, así como la síntesis de bencilidenmalononitrilos^{16,17} (**24**) a través de la condensación entre benzaldehídos **6** con malononitrilo **23** (Esquema 6).



Esquema 6. Condensación de Knoevenagel con IR

También se ha reportado la síntesis de diindoilmetanos **26** a partir de la reacción entre indol¹⁸ **25** con benzaldehído **6** (Esquema 7).



Esquema 7. Obtención de diindoilmetanos

II.3 Irradiación Infrarroja

La irradiación infrarroja (IR) es un tipo de irradiación electromagnética, cuya longitud de onda comprende desde los 760-780 nm, limitando con el color rojo de la zona visible del espectro electromagnético (Figura 3), hasta los 10 000 ó 15 000 nm. Su descubrimiento se debe a W. Herschel, quien en 1800 detectó en el espectro de la irradiación solar un aumento importante de temperatura en la zona situada más allá del rojo, de la que no provenía ninguna luz visible. Posteriormente, Kírchhoff, Wien y Stephan estudiaron de forma experimental sus leyes y propiedades.¹⁹

II. 3a ESPECTRO ELECTROMAGNÉTICO

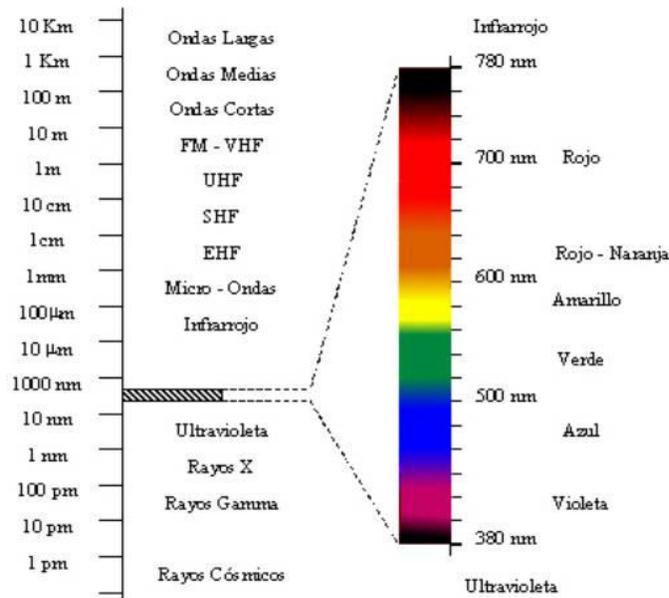


Figura 3. Espectro electromagnético.

La región del infrarrojo se divide en tres zonas:

Infrarrojo lejano: $\lambda = 3 \times 10^{-3}$ a 3×10^{-5} m

Infrarrojo medio: $\lambda = 3 \times 10^{-5}$ a 3×10^{-6} m

Infrarrojo cercano: $\lambda = 3 \times 10^{-6}$ a 7800 \AA

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. Una molécula que absorbe este tipo de radiación experimenta un cambio importante como consecuencia de sus movimientos vibracionales y rotacionales.

Al irradiar una molécula, ésta absorbe energía, lo que a su vez provoca un movimiento vibratorio y como consecuencia cambia el movimiento dipolar de ésta.²⁰ Además, los núcleos de los átomos enlazados por uniones covalentes, experimentan vibraciones u oscilaciones de modo similar a dos pelotas unidas por un resorte, y que cuando las moléculas absorben irradiación infrarroja, la energía adquirida causa una modificación de las vibraciones entre los átomos unidos: la molécula se sitúa en estado excitado. Esta energía absorbida se disipa posteriormente en forma de calor, al regresar la molécula al estado basal. La longitud de onda a la que un enlace presenta absorción depende de la energía requerida para realizar esa vibración.

Por lo tanto, para los diferentes tipos de enlace (C–H, C–C, C–O, O–H, etc.) hay absorción de irradiación infrarroja a diferentes longitudes de onda. Dicho de otra manera, un enlace dentro de una molécula puede experimentar diferentes tipos de oscilación y por consiguiente, ésta absorberá energía a más de una longitud de onda; por ende, para una molécula compleja, es posible que existan tres tipos de vibración:

- a) Estiramiento
- b) Flexiones sobre el plano
- c) Flexiones fuera del plano

II.3.b Aplicaciones del Infrarrojo

Otra de las aplicaciones es la termografía por radiación infrarroja la cual como herramienta para usos no militares, la cual comenzó su utilización en la década de los sesenta. Desde entonces, su desarrollo tanto en la propia tecnología, como en tipos de equipos y aplicaciones de la técnica no ha hecho más que crecer. La aplicación de esta técnica se basa en la capacidad de generar una imagen térmica (termograma) de un objeto o fenómeno a cierta distancia del mismo. Por mencionar algunas de sus aplicaciones más usuales,²¹ la técnica de termografía infrarroja es una herramienta muy útil en numerosos

campos y en especial en el mantenimiento industrial, siendo fundamental en los tipos predictivo y preventivo. Estas técnicas son empleadas en termografía infrarroja, permite detectar fallas antes de que esta ocurra. Por lo general no puede detectarse a simple vista y en caso de ocurrir puede presentar grandes pérdidas económicas.

Con esto se obtiene una visión térmica de la escena, mediante una graduación en escala de grises o de color, válida para hacer una valoración cualitativa de un fenómeno o para su uso en patrullas fronterizas o rescates.

De entre los usos más interesantes de la técnica, podemos destacar los siguientes:

II.3.c Control de proceso

En el proceso de fabricación del papel, la pasta que se extrae de la pulpa de la madera debe ser secada y prensada, siendo éste un proceso crítico para la calidad final del papel. La termografía resulta útil para detectar zonas anómalamente húmedas en el proceso continuo del secado (bandas más húmedas en los rodillos), por lo que remontando en el proceso se llega al origen del problema.

II.3.d Análisis de la estela de aviones

Militarmente, resulta muy interesante conocer la estela térmica que dejan los motores de los aviones, con el fin de no sólo identificarlos, sino de conocer la estela propia de los aparatos para modificar su diseño.

- Visión nocturna
- Vigilancia contra incendios forestales
- Localización de fugas de gas
- Diagnóstico de edificios
- Medicina

Con respecto al uso de IR en síntesis orgánica¹⁵, se ha encontrado poca aplicación, hasta la fecha hay pocos estudios sobre el empleo de esta fuente energética para realizar transformaciones químicas y ser utilizada en forma sistemática en síntesis de compuestos, uno de los objetivos en química orgánica es la obtención de moléculas complejas de interés biológico o sintético, el químico orgánico está enfocado a la búsqueda de nuevos procedimientos sintéticos en la obtención de moléculas

III OBJETIVOS

III OBJETIVOS.

a) Objetivo general

Llevar a cabo síntesis de derivados del ácido bencilidenbarbitúrico¹, a partir de ácido barbitúrico y aldehídos aromáticos, a través de una modificación de la condensación de Knoevenagel promovida por irradiación infrarroja, en ausencia de disolvente y de catalizadores ácidos o básicos.

b) Objetivos particulares

Preparar una serie de reacciones de condensación de Knoevenagel⁷ entre ácido barbitúrico (**3**) y aldehídos aromáticos (**6a-n**), en ausencia de disolventes, utilizando como única fuente IR para obtener productos ácido 5-bencilidenbarbitúricos (**7a-n**).

Caracterizar los derivados de los ácidos 5-bencilidenbarbitúricos mediante los métodos espectroscópicos de RMN ¹H, RMN ¹³C, IR y EMIE.²³

IV. HIPÓTESIS

IV. HIPÓTESIS

Si la irradiación infrarroja es capaz de promover la reacción de benzaldehídos con diferentes metilenos activos (malonato de dietilo, malononitrilo, etc.). Entonces es altamente probable que, al utilizar el ácido barbitúrico y benzaldehídos, en ausencia de disolvente, se lleve a cabo la reacción de condensación de Knoevenagel para dar lugar a derivados del ácido 5-bencilidenbarbiturico.

V. Discusión y Resultados

Discusión y Resultados.

A pesar de que los barbitúricos han sido prácticamente desplazados por las benzodiazepinas como agentes hipnosedantes, debido principalmente a la dependencia y a los efectos laterales que generan, éstos aún son administrados, por ejemplo, para disipar la ansiedad, la angustia, facilitar la inducción de la anestesia, etc. Con la finalidad de eliminar las principales desventajas como hipnosedantes, el químico sintético ha reportado una infinidad de derivados de los barbitúricos, en donde, muchos de ellos se utilizan actualmente para el tratamiento de diversas enfermedades en el ser humano.^{5,6}

La reacción de condensación de Knoevenagel, en forma general, se realiza empleando ácidos, bases o bien, como se mencionó en los antecedentes, mediante el uso de la bentonita (TAFF) como catalizadores en donde algunos de ellos son demasiado caros y/o tóxicos.

De acuerdo al objetivo planteado en el presente trabajo de tesis, se planteó desarrollar una nueva metodología para realizar la reacción de condensación de Knoevenagel, para obtener derivados del ácido bencilidenbarbitúrico (**7a-n**) a partir de benzaldehídos y heteroaril aldehídos (**6a-n**), y como metileno activo el ácido barbitúrico (**3**). Esta nueva metodología consiste en utilizar exclusivamente la irradiación infrarroja como promotora de esta reacción de condensación, en ausencia de disolvente y de catalizadores ácidos o básicos.

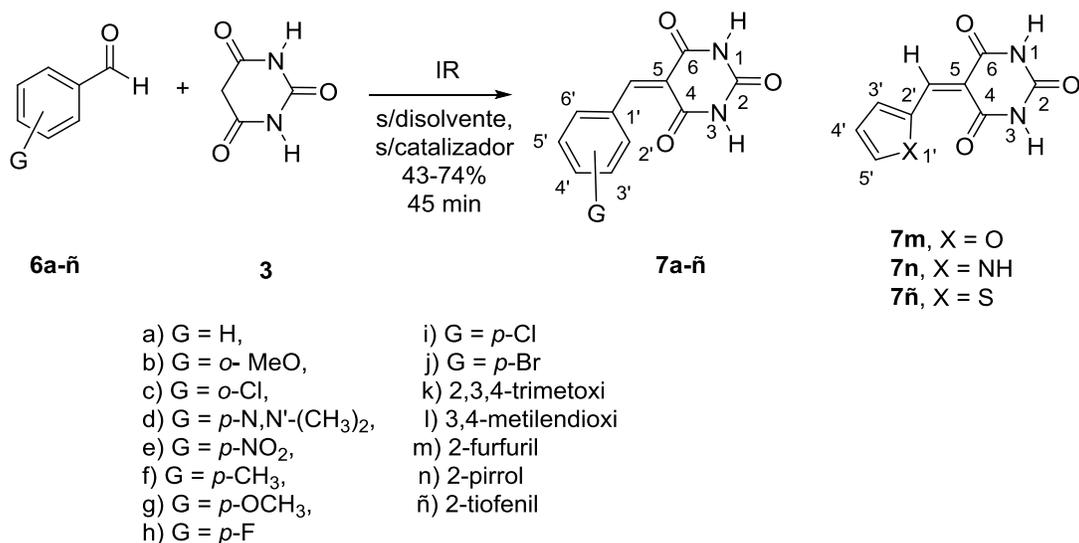
De acuerdo a lo anterior, se procedió a realizar la condensación de Knoevenagel entre diferentes benzaldehídos (**6a-n**), conteniendo grupos electrodonadores o electroattractores, y el ácido barbitúrico (**3**) en una relación molar 1:1 para obtener los ácidos bencilidenbarbitúricos **7a-n**.

Inicialmente, para realizar el estudio de la reacción de Knoevenagel, se utilizaron los compuestos **6a** y **3** en una relación molar 1:1 de ambos reactivos bajo condiciones de radiación infrarroja y en ausencia de disolvente. El avance de la reacción se siguió por cromatografía en capa fina (ccf). Después de aproximadamente 45 min se observó la desaparición de las materias primas, y el crudo de reacción fue purificado por cromatografía en columna de sílice gel y/o recristalización obteniendo el ácido bencilidenbarbitúrico **7a** en un rendimiento de 74%.

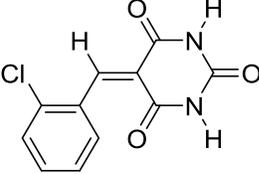
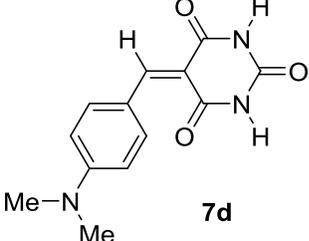
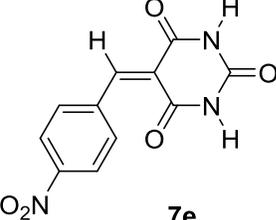
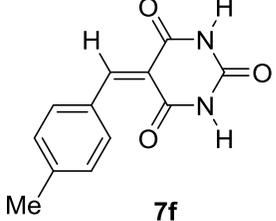
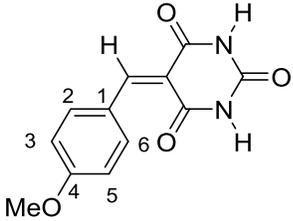
Empleando las mismas condiciones de reacción utilizadas para **6a** y **3**, se hicieron reaccionar los aldehídos **6b-n** con el ácido barbitúrico **3**. En la Tabla 1 se muestran los

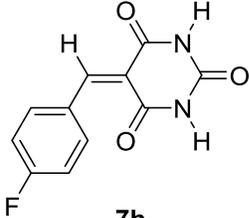
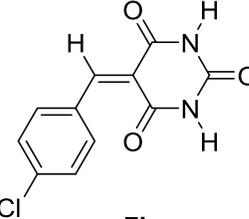
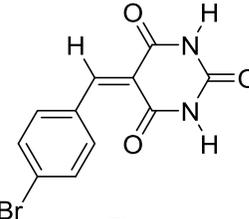
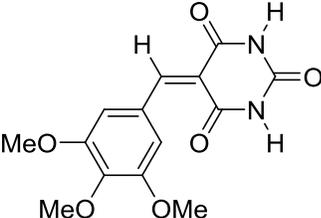
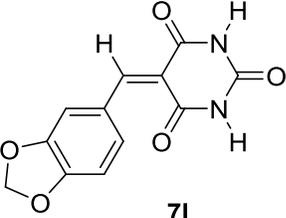
rendimientos obtenidos de la síntesis de los aductos de Knoevenagel (**7a-ñ**).

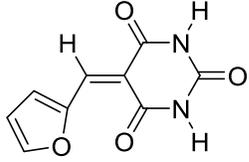
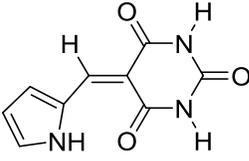
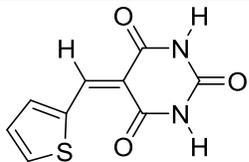
Tabla 1. Resultados y rendimiento de la reacción entre el ácido barbitúrico **3** y los aldehídos **6a-ñ** para la obtención de los derivados del ácido bencilidenbarbitúrico **7a-ñ**.



Entrada	Benzaldehído	Producto	Rendimiento (%) ^b
1	6a	 7a	74
2	6b	 7b	66

3	6c	 <p style="text-align: center;">7c</p>	67
4	6d	 <p style="text-align: center;">7d</p>	81
5	6e	 <p style="text-align: center;">7e</p>	89
6	6f	 <p style="text-align: center;">7f</p>	82
7	6g	 <p style="text-align: center;">7g</p>	45

8	6h	 <p>7h</p>	48
9	6i	 <p>7i</p>	62
10	6j	 <p>7j</p>	43
11	6k	 <p>7k</p>	74
12	6l	 <p>7l</p>	46

13	6m	 <p style="text-align: center;">7m</p>	46
14	6n	 <p style="text-align: center;">7n</p>	63
15	6ñ	 <p style="text-align: center;">7ñ</p>	46

^a Rendimientos de producto puro después de la purificación por cromatografía en columna y/o recristalización

Los resultados mostrados en la Tabla 1 muestran que prácticamente no existe un efecto del grupo sustituyente, electrodonador o electroattractor, en los rendimientos obtenidos de reacción, ya estos son bastante similares. En general, se obtienen los menores rendimientos cuando el grupo fenilo está sustituido con grupos electroattractores (Tabla 1, entradas 8 y 10) y cuando se tiene un anillo heterocíclico (Tabla 1, entradas 13-15).

Caracterización estructural de 7a-ñ

La elucidación estructural de los ácidos bencilidenbarbitúricos **7a-ñ** fue realizada con base en los diferentes datos espectroscópicos de infrarrojo (IR), de resonancia magnética nuclear (RMN ¹H y ¹³C) y de espectrometría de masas.

Así, por ejemplo, el ácido 5-(4-fluorobenciliden)barbitúrico **7h** en su espectro de IR (Figura 4) muestra tres bandas características de los grupos carbonilo presentes en los aductos en ~1725, 1680 y 1655 cm⁻¹. Las bandas en ~1680 y 1655 cm⁻¹ fueron asignadas a

los grupos C=O 1/3 y C=O 3/1, que son carbonilos α,β -insaturados, mientras que banda en ~ 1725 fue asignada al grupo HNCONH.

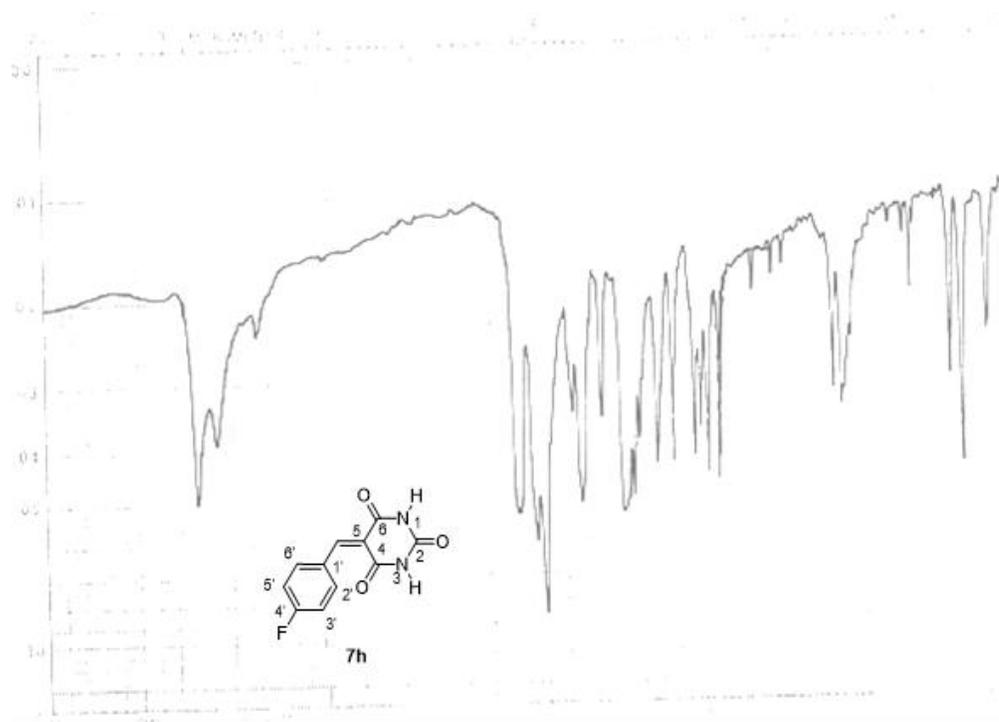


Figura 4. Espectro de IR del ácido 5-(4-fluoro)bencilidenbarbitúrico **7h**.

A continuación se presentan las bandas observadas en los espectros de IR (Tabla 2) de los derivados del ácido bencilidenbarbitúrico **7a-ñ**.

Tabla 2. Bandas características observadas en el espectro de IR (cm^{-1})
los aductos de Knoevenagel **7a-ñ**

Producto	N-H (cm^{-1})	C=O (cm^{-1})	C=C (cm^{-1})
7a	3200-3060	1730, 1670, 1540	1430
7b	3090-3080	1715, 1660, 1590	1450
7c	3080-3060	1735, 1700, 1660	1471
7d	3095-3080	1700, 1640, 1600	1500
7e	3210-3130	1730, 1670, 1580	1520
7f	3090-3080	1727, 1680, 1654	1500
7g	3090-3080	1708, 1670, 1650	1540
7h	3090-3080	1725, 1680, 1655	1500
7i	3100-3080	1730, 1680, 1654	1565
7j	3095-3080	1739, 1670, 1654	1560
7k	3095-3080	1708, 1690, 1658	1545
7l	3100-3080	1718, 1670, 1650	1550
7m	3250-3060	1720, 1685, 1640	1565
7n	3110-3090	1700, 1650, 1624	1540
7ñ	3100-3060	1730, 1680, 1650	1545

Los datos de RMN ^1H y ^{13}C corroboraron que se llevó a cabo la condensación de Knoevenagel, ya que además de los acoplamientos y señales correspondientes a los diferentes sistemas aromáticos mostrados en los espectros de cada producto, fue posible

observar señales significativas en los espectros que permitieron caracterizar los productos obtenidos.

Así, en el espectro de RMN ^1H (Figura 5) el ácido 5-(4-fluorobenciliden)barbitúrico **7h** muestra a campo bajo dos singuletes en 11.45 y 11.32 ppm asignados a los protones del enlace NH-1/3 y NH-3/1, esta forma de asignar a los protones NH-1 y NH-3 se debe a que no se pudo determinar a que señal corresponde cada uno de ellos, a pesar de que se realizó el experimento de intercambio con D_2O , el resultado fue que ambos protones intercambiaron por D, y no hubo posibilidad de diferenciarlos inequívocamente. El singulete que se observa en 8.24 ppm fue asignado al protón vinílico C=C-H. Mientras que, la señal doble en 8.24 muestra dos constantes de acoplamiento de $J = 4.3$ y 3.4 Hz, se asignó a los protones equivalentes H-2,6, y la otra señal doble de dobles del sistema AA'BB' del ácido-5-(4-fluoro)bencilidenbarbitúrico **7h** con una constante de acoplamiento de 4.3 Hz se asignó a los protones equivalentes H-3,5 (Figura 5).

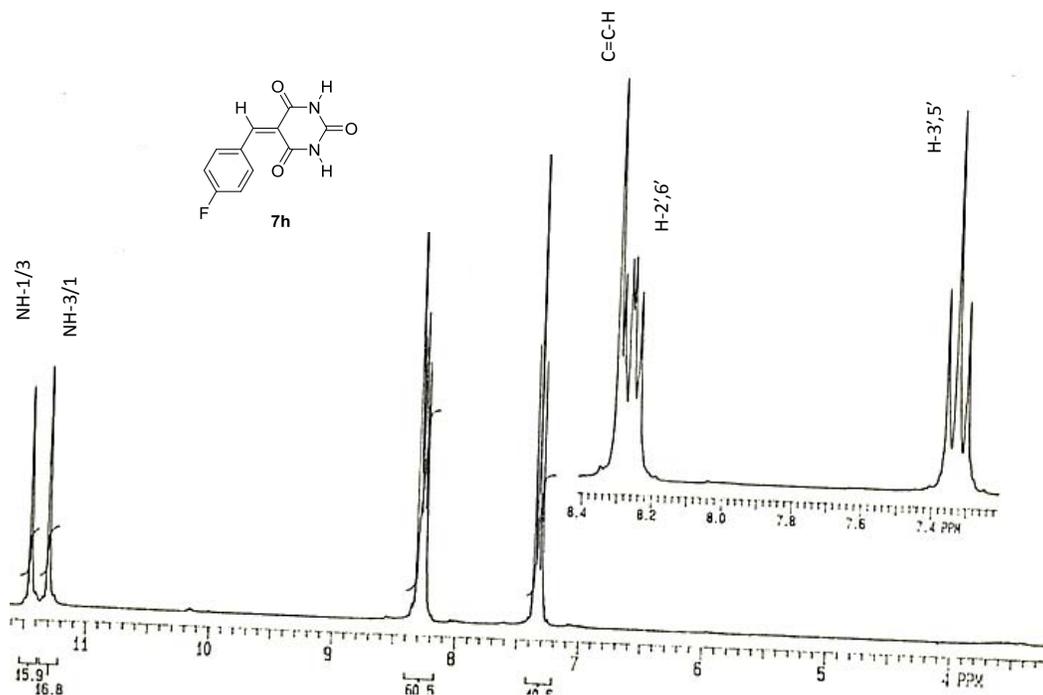
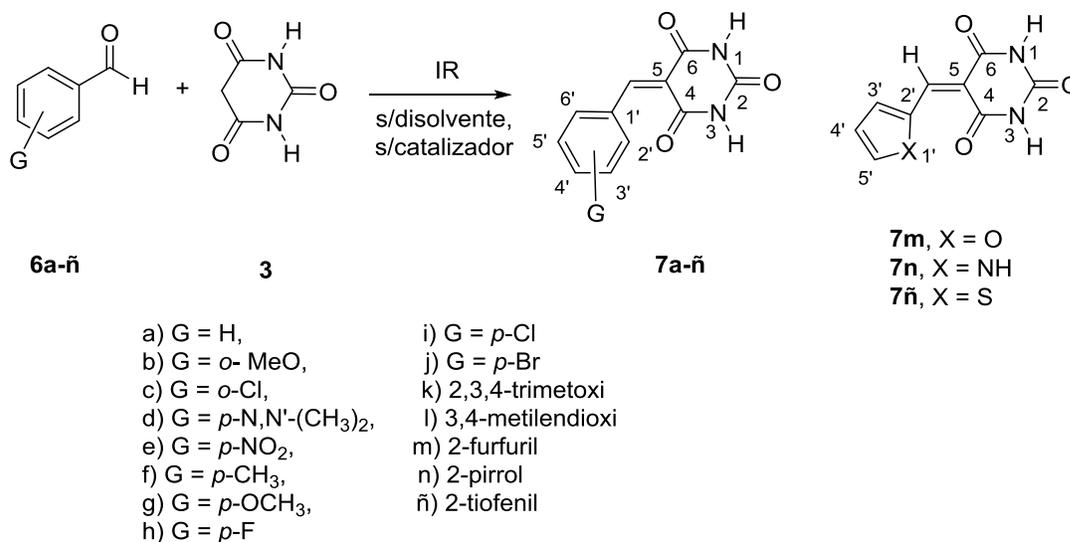


Figura 5. Espectro de RMN ^1H del Ácido-5-(4-fluoro)bencilidenbarbitúrico **7h**.

En la Tabla 3 se muestran algunas de las señales que presentan los derivados de ácido bencilidenbarbitúrico **7a-ñ**, particularmente se indican la de los enlaces N-H y C=C-H.

Tabla 3. Desplazamientos químicos (δ) de los protones C=CH y H-aromáticos observados en RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) para los ácidos bencilidenbarbitúricos **7a-ñ**.



Producto	N-H (ppm)	C=C-H (ppm)
7a	11.40, 11.22	8.35
7b	11.42, 11.24	8.56
7c	11.53, 11.26	8.30
7d	11.05, 10.90	8.18
7f	11.30, 11.15	8.29
7g	11.30, 11.15	8.15
7h	11.45, 11.31	8.26
7i	11.45, 11.25	8.25
7j	11.42, 11.25	8.20
7k	11.34, 11.11	8.50
7l	11.38, 11.23	8.23

7m	11.40, 11.29	6.95
7n	11.28, 11.17	8.18
7ñ	9.24, 9.18	6.50

Mientras que en el espectro de RMN ^{13}C y el experimento APT, el cual fue de gran ayuda ya que permitió diferenciar C-cuaternarios y los metilos, carbonos enlazados a un hidrogeno C-H, presentes en el producto **7h** (Figura 6). Así, su espectro muestra siete señales para carbonos cuaternarios, las cuales fueron asignadas de la siguiente manera: la señal en 166.0 ppm fue atribuida al carbono del grupo carbonilo (C=O) en posición C-6; las señales observadas en 164.0 y 162.5 ppm fueron atribuidas al C-4' debido al enlace C-F el cual presenta una constante de acoplamiento a un enlace con el átomo de flúor de $^1J_{\text{C-F}} = 251.5$ Hz. Mientras que, la señal en 164.0 ppm se atribuyó al carbono del grupo carbonilo (C=O) en posición C-4; la señal en 150.2 ppm se asignó al carbono del grupo carbonilo NH(C=O)NH en posición C-2; la señal observada en 129.2 ppm fue atribuida al carbono *ipso* en posición C-1' el cual presenta un acoplamiento a cuatro enlaces con el átomo de flúor con una $^4J_{\text{C-F}} = 3.0$ Hz y finalmente el carbono cuaternario del doble enlace $\text{C}=\text{C}-\text{H}$ se asignó a la señal con un desplazamiento químico de 119.0 ppm.

En forma similar fueron asignadas las señales de los átomos de carbono enlazados a un hidrogeno (metilos). Así la señal que se observa en 154.0 ppm se atribuyó al metilo del doble enlace $\text{C}=\text{C}-\text{H}$; mientras que el metilo que se observa en 136.8 ppm se asignó a los carbonos C-2',6' que presentan un acoplamiento a tres enlaces con el átomo de flúor con una constante de acoplamiento de $^3J_{\text{C-F}} = 9.3$ Hz asimismo las señales asignadas a los C-3',5' que se observan en 115.2 ppm presentan una constante de acoplamiento, a dos enlaces con el flúor, de $^2J_{\text{C-F}} = 21.5$ Hz.

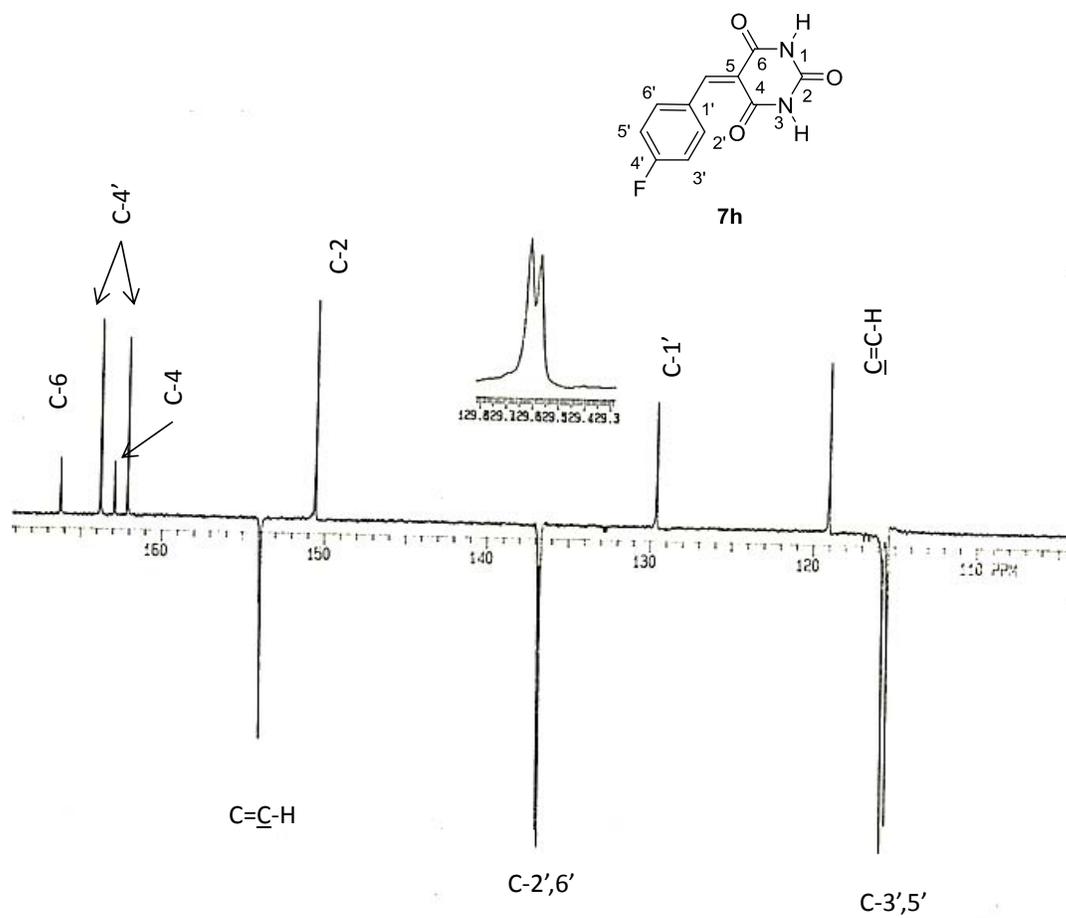


Figura 6. Experimento APT del Ácido-5-(4-fluoro)bencilidenbarbitúrico **7h**.

En la Figura 7, se muestra el espectro de Masas de Baja Resolución que muestra un pico correspondiente al ion molecular de 234 m/z (M^+ , 62%), y el pico base de 233 m/z (M^+-1 , 100%).

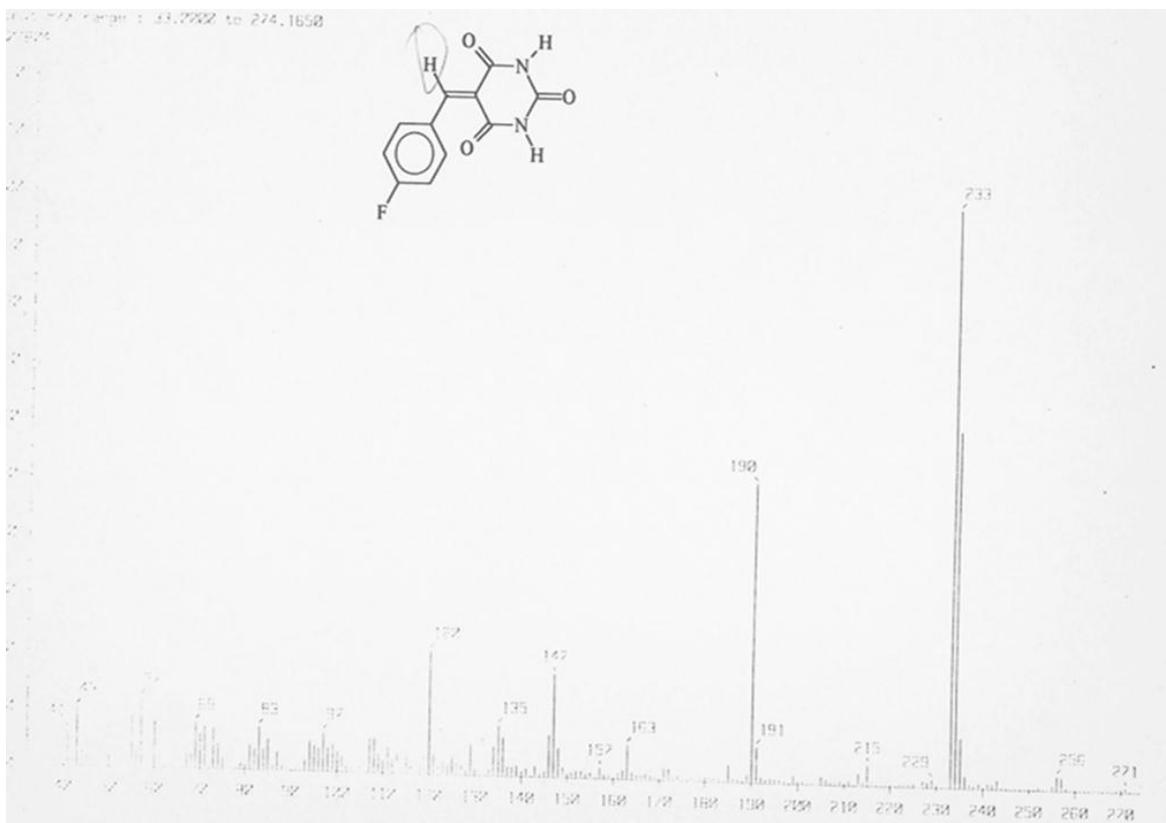
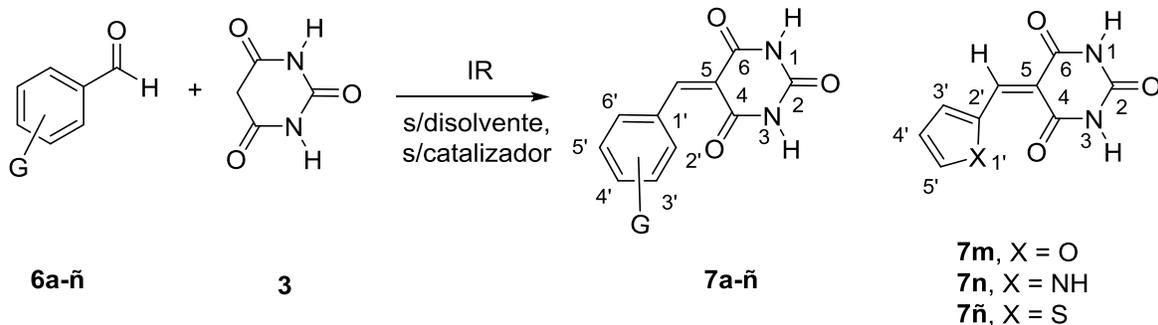


Figura 7. Espectro de Masas del ácido bencilidenbarbitúrico **7h**.



- a) G = H,
 b) G = *o*-MeO,
 c) G = *o*-Cl,
 d) G = *p*-N,N'-(CH₃)₂,
 e) G = *p*-NO₂,
 f) G = *p*-CH₃,
 g) G = *p*-OCH₃,
 h) G = *p*-F
- i) G = *p*-Cl
 j) G = *p*-Br
 k) 2,3,4-trimetoxi
 l) 3,4-metilendioxi
 m) 2-furfuril
 n) 2-pirrol
 ñ) 2-tiofenil

Producto	N-H (ppm)	C=C-H (ppm)
7a	11.40, 11.22	8.35
7b	11.42, 11.24	8.56
7c	11.53, 11.26	8.30
7d	11.05, 10.90	8.18
7f	11.30, 11.15	8.29
7g	11.30, 11.15	8.15
7h	11.45, 11.31	8.26
7i	11.45, 11.25	8.25
7j	11.42, 11.25	8.20
7k	11.34, 11.11	8.50
7l	11.38, 11.23	8.23
7m	11.40, 11.29	6.95
7n	11.28, 11.17	8.18
7ñ	9.24, 9.18	6.50

VI. CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES

De acuerdo a los objetivos y resultados obtenidos en el presente trabajo de titulación. **"OBTENCIÓN DE ÁCIDOS 5-BENCILIDENBARBITÚRICOS EMPLEANDO IRRADIACIÓN INFRARROJA"** se puede mencionar los siguientes puntos importantes, a manera de conclusión:

- a) Las reacciones de condensación de Knoevenagel normalmente son catalizadas por bases en donde, algunas de ellas son demasiado caras y tóxicas. De acuerdo con esta nueva metodología, no es necesario el uso de alguna base para la obtención de los productos de condensación.
- b) Se estableció una nueva metodología para preparar ácidos bencilidenbarbitúricos, abriendo un importante campo para sintetizar nuevos derivados de los ácidos barbitúricos, los cuales tienen potencialmente una actividad como hipnosedantes.
- c) Es conocido que la irradiación infrarroja¹⁹ excita las moléculas orgánicas causando vibraciones a nivel molecular, de acuerdo a los resultados de este trabajo la irradiación infrarroja excita especialmente a los metilenos activos, como el del ácido barbitúrico, para generar los productos de condensación, siendo por lo tanto, esta una aportación para la Química Orgánica.⁴ En el futuro es posible aprovechar esta nueva fuente energética para llevar a cabo reacciones como la condensación de Knoevenagel.
- d) El costo de la reacción de Knoevenagel utilizando esta nueva metodología es mucho menor comparado con otros métodos, ya que no involucra el uso de bases, ni de disolventes y la purificación de los productos es bastante sencilla.
- e) Finalmente cada uno de los ácidos bencilidenbarbitúricos fue caracterizado estructuralmente mediante los diferentes métodos espectroscópicos RMN ¹H, RMN ¹³C, IR y EMIE.²³
- f) Es necesario resaltar que los rendimientos obtenidos en la Tabla 1 son excelentes, ya que superan en la mayoría de los casos, a otros métodos que involucran mayores tiempos de reacción.

VII. PARTE EXPERIMENTAL

VII PARTE EXPERIMENTAL

VII. 1 Material, reactivos y equipo.

Todos los benzaldehídos y reactivos se encontraron disponibles comercialmente (Aldrich Chemical Co.) y fueron empleados sin posterior purificación. El ácido barbitúrico fue preparado de acuerdo a la literatura. El avance de las reacciones fue seguido por cromatografía en capa fina (*ccf*) empleando cromatofolios de aluminio Merk 60-F₂₅₄, empleando una lámpara de UV 250 nm para la visualización de los productos. Todos los productos fueron purificados por cromatografía en columna utilizando como fase estacionaria sílica gel Merck® de 230-400 mallas. Los puntos de fusión (pf) se determinaron en un aparato Cole-Parmer, y están reportados sin corrección. La espectroscopia de IR se obtuvo en un espectrómetro (Spectrum 2000) FTIR, empleando la técnica de pastilla (KBr). La espectrometría de masas de baja resolución se obtuvo en un equipo JEOL GCmate por (IE). Los espectros de RMN ¹H, ¹³C y sus diferentes experimentos se obtuvieron en un espectrómetro *Varian Mercury 300*. Los desplazamientos químicos (δ) están reportados en partes por millón (ppm), tomando como referencia interna el tetrametilsilano (TMS), empleando como disolvente DMSO.

Las reacciones fueron realizadas utilizando un aparato de irradiación infrarroja, con lámpara industrial marca Osram de 250 watts 127 volts, como el que se describe en la (Figura

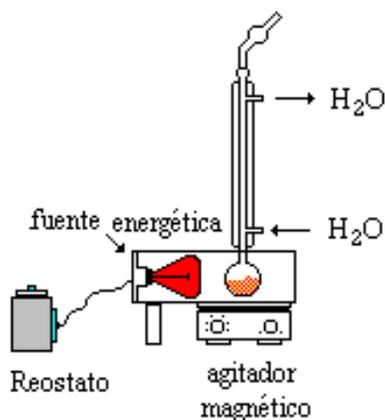


Figura 8. Equipo de IR empleado en las reacciones.

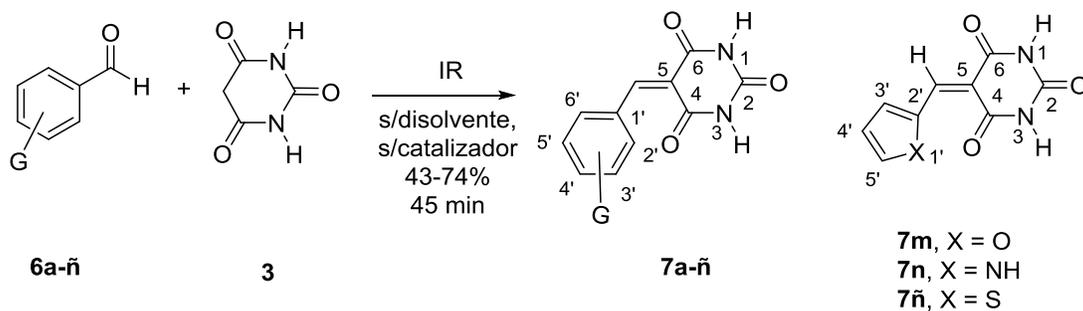
VII. 2 Preparación del ácido barbitúrico.²²

El ácido barbitúrico fue preparado conforme a la metodología reportada por primera vez. Se utilizó un matraz balón de 500 mL, provisto de un refrigerante de reflujo, protegido con por un tubo de cloruro de calcio, se disolvieron 5.75 g (0.25 mol) de sodio metálico, finamente cortado en 125 mL de alcohol absoluto, a esta solución se incorporaron 40 g (0.25 mol) de malonato de dietilo y 15 g (0.25 mol) de urea seca, disueltos en 125 mL de etanol absoluto caliente a 70 °C, la mezcla fué agitada vigorosamente y sometida a un baño de reflujo por 7 horas a 110 °C. El sólido blanco formado se separó, después de terminada la reacción se añadieron 250 mL de agua a 50 °C y unos 25.5 mL de ácido clorhídrico para que la solución se volviera ácida. La disolución transparente resultante se filtró y se dejó enfriar, posteriormente, se dejó en baño de hielo toda la noche para que precipitara, y los cristales blancos resultantes, se recogieron en un embudo de Büchner. Los cristales formados fueron lavados con 25 mL de agua fría se dejó desecando en la estufa a una temperatura de 110-120 °C, por un tiempo aproximado de 3-4 h. Obteniéndose, finalmente el ácido barbitúrico como un sólido color blanco un punto de fusión de 247-248 °C en un rendimiento de 72% (20 g).

VII. 3. Método general para la preparación de los derivados del ácido bencilidenbarbitúrico (7a-7ñ)

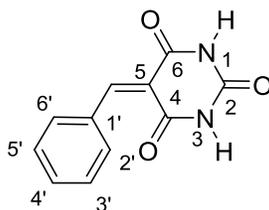
En un matraz bola de (50 mL), equipado con un refrigerante y una barra magnética se colocó el ácido barbitúrico 1 g (0.006 mol) y el correspondiente benzaldehído 1 g. (0.006 mol), en ausencia de disolvente. La mezcla de reacción se irradió con una lámpara de infrarrojo durante 45 min. El avance de la reacción fue seguido por *ccf* y empleando una lámpara de UV, hasta desaparición de los sustratos.

Después de enfriar la mezcla de reacción, el producto fue extraído con Me₂CO (15 mL) y el disolvente se evaporó bajo vacío. El sólido a obtener se lavó con hexano (3 x 10 mL) y con agua (3 x 10 mL), el cual se recristalizó con EtOAc / hexano, proporcionando los productos **7a-7ñ**.



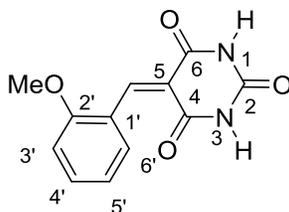
- | | |
|---|---------------------|
| a) G = H, | i) G = <i>p</i> -Cl |
| b) G = <i>o</i> -MeO, | j) G = <i>p</i> -Br |
| c) G = <i>o</i> -Cl, | k) 2,3,4-trimetoxi |
| d) G = <i>p</i> -N,N'-(CH ₃) ₂ , | l) 3,4-metilendioxi |
| e) G = <i>p</i> -NO ₂ , | m) 2-furfuril |
| f) G = <i>p</i> -CH ₃ , | n) 2-pirrol |
| g) G = <i>p</i> -OCH ₃ , | ñ) 2-tiofenil |
| h) G = <i>p</i> -F | |

Una vez que se purificaron los productos de reacción **7a-7ñ** se realizó su caracterización estructural mediante los métodos espectroscópicos de RMN ^1H , RMN ^{13}C , IR y EMIE.^{23,24}



7a

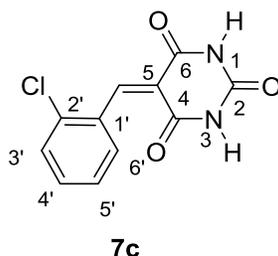
Ácido 5-bencilidenbarbitúrico (7a). Rendimiento = 74%. Sólido color rosado, p.f. = 271-272 °C. IR (KBr) ν 3200-3060 (NH), 1730 (C=O), 1670 (HNCONH), 1540 (C=O), 1430 (C=C) cm^{-1} ; RMN ^1H (300 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 11.40 (s, 1H, NH-1/3), 11.22 (s, 1H, NH-3/1), 8.35 (s, 1H, HC=C), 8.13 (d, 2H, $J_{2',6'} = J_{6',5'} = 7.1$ Hz, H-2', 6'), 7.44 (m, 3H, H-3', 4', 5'). RMN ^{13}C (75 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 163.4 (C-6), 162.0 (C-4), 155.2 (HC=C), 150.6 (C-2), 133.6 (C-2', 6'), 133.1 (C-4'), 132.5 (C-1'), 128.5 (C-3', 5'), 119.3 (5). EMIE (70eV) m/z (ab. rel.) 216 (M^+ , 63), 215 (100), 172 (63), 145 (7), 129 (17).



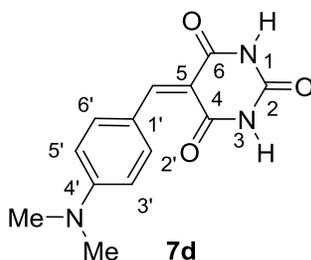
7b

Ácido 5-(2-metoxibenciliden)barbitúrico (7b). Rendimiento 66%. Sólido color amarillo, p.f. = 275-276 °C. IR (KBr) ν 3090-3080 (NH), 1715 (C=O), 1660 (HNCONH), 1590 (C=O), 1550 (C=C) cm^{-1} . RMN ^1H (300 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 11.42 (s, 1H, NH-1/3), 11.24 (s, 1H, NH-3/1), 8.56 (s, 1H, HC=C), 8.01 (dd, 1H, $J_{6',5'} = 7.6$ Hz, $J_{6',4'} = 1.2$ Hz, H-6'), 7.50 (ddd, 1H, $J_{4',3'} = J_{4',5'} = 7.8$ Hz, H-4'), 7.11 (dd, 1H, $J_{3',4'} = 7.8$, $J_{3',5'} = 1.3$ Hz, H-3'), 6.98 (ddd, 1H, $J_{5',6'} = J_{5',4'} = 7.6$ Hz, $J_{5',3'} = 1.3$ Hz, H-5'). RMN ^{13}C (75 MHz,

C₂D₆SO) δ 164.2 (C-6), 162.0 (C-4), 159.6 (C-2'), 151 (C-2), 150.5 (HC=C), 134.8 (C-6'), 133.0 (C-5'/4'), 122.4 (C-1'), 120.1 (C-6'), 119.0 (HC=C), 111.5 (C-4'/5'), 36.5 (OMe). EMIE (70eV) m/z (ab. rel.) 246 (M⁺, 15), 215 (100), 172 (81), 129 (10), 101 (8).

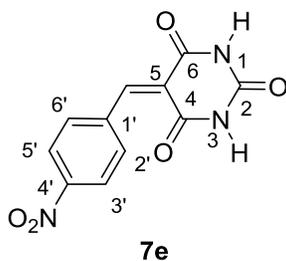


Ácido 5-(2-clorobenciliden)barbitúrico (7c). Rendimiento: 67%. Sólido color amarillo. p.f. = 252-253 °C. IR (KBr) ν 3080-3060 (NH), 1735 (C=O), 1700 (HNCONH), 1660 (C=O) 1550 (C=C) cm⁻¹. RMN ¹H (300 MHz, C₂D₆SO) δ 11.53 (s, 1H, NH-1/3), 11.26 (sa, 1H, NH-3/1), 8.30 (s, 1H, HC=C), 7.75 (dd, 1H, $J_{6'.5'} = 7.8$ Hz, $J_{6'.4'} = 7.6$ Hz, $J_{3'.5'} = 1.5$ Hz, H-3'), 7.47 (ddd, 1H, $J_{5'.6'} = J_{5'.4'} = 7.8$ Hz, $J_{5'.3'} = 1.5$ Hz, H-5'), 7.37 (ddd, 1H, $H_{4'-5'} = J_{4'.3'} = 7.6$ Hz, $J_{4'.6'} = 1.2$ Hz, H-4'). RMN ¹³C (75 MHz, C₂D₆SO) δ 162.9 (C-6), 161.2 (C-4), 150.5 (C-2), 150.2 (HC=C), 133.5 (C-2), 132.6 (C-1'), 132.3 (C-6'), 132.2 (C-3'), 129.2 (C-5'), 126.7 (C-4'), 122.1 (HC=C). EMIE (70eV) m/z (ab. rel.) 250 (M⁺, 5), 215 (100), 172 (96), 144 (7), 166 (11.3), 101 (15).

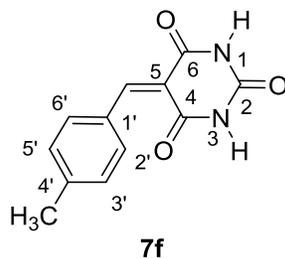


Ácido 5-[4-(N,N'-dimetilamino)enciliden]barbitúrico. (7d). Rendimiento: 81%. Sólido color anaranjado. p.f. = 262-263 °C. IR (KBr) ν 3095-3080 (NH), 1700 (C=O), 1640 (HNCONH), 1600 (C=O), 1500 (C=C), 1480 (CH₃) cm⁻¹. RMN ¹H (300 MHz, C₂D₆SO) δ 11.05 (s, 1H, NH-1/3), 10.90 (s, 1H, NH-3/1), 8.18 (s, 1H, C=C-H), 8.45 (d, 2H, H-2',6'),

8.18 (s, 1H, $\underline{\text{HC}}=\text{C}$), 6.80 (d, 2H, H-3,5'), 3,12 (s, 6H, 2Me). RMN ^{13}C (75 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 165 (C-6), 163 (C-4), 155.8 ($\underline{\text{HC}}=\text{C}$), 155 (C-2), 150.6 (C-4'), 139.2 (C-2',6'), 120 (C-1'), 111.7 (C-3',5'), 110 ($\underline{\text{HC}}=\text{C}$), 40 (N-2Me). EMIE (eV) m/z (ab. rel.): 259 (M^+ , 100); 215 (22); 172 (10); 144 (12); 129 (8); 101 (5), 259 (M^+ , 100), 258 (66).

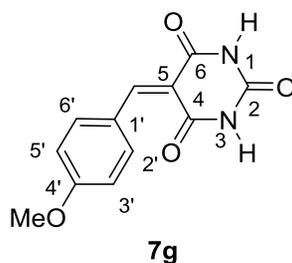


Ácido 5-(4-nitrobenziliden)barbitúrico (7e). Rendimiento: 89%. Sólido color amarillo. p.f. = 277-279 °C. IR (KBr) ν 3210-3130 (NH); 1730 (C=O), 1670 (HNCONH), 1580 (C=O), 1520 (C=C) cm^{-1} . RMN ^{13}C (75 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 164.2 (C-6), 163.5 (C-4), 162 (C-2), 150.5 (C-4'), 147.8 ($\underline{\text{HC}}=\text{C}$), 139 (C-1'), 129.2 (C-2',6'), 120.3 ($\underline{\text{HC}}=\text{C}$), 116.5 (C-3',5'). EMIE (eV) m/z (ab. rel.) 261 (M^+ ,40), 260 (39), 259 (78), 216 (52), 186 (30), 158 (46), 114 (44), 44 (100).

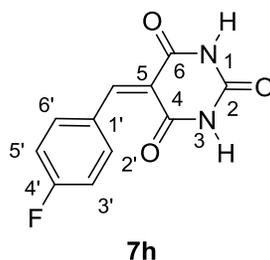


Ácido 5-(4-metilbenziliden)barbitúrico. (7f). Rendimiento: 82%. Sólido color amarillo. p.f. = 297-298 °C. IR (KBr) ν 3090-3080 (NH), 1727 (C=O), 1680 (HNCONH), 1654 (C=O), 1570 (C=C) cm^{-1} . RMN ^1H (300 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 11.40 (s, 1H, NH-1/3), 11.24 (sa, 1H, NH-3/1), 8.35 (s, 1H, $\underline{\text{HC}}=\text{C}$), 8.10-7.89 (sistema AA'BB', 4H, H-2',3',5',6'), 3.41 (s, 3H, Me), 7.30 (d, 2H, H-3',5'), 3.36 (s, 3H, Me). RMN ^{13}C (75 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 163.9 (C-6), 162.0 (C-4), 155.3 ($\underline{\text{HC}}=\text{C}$), 150.5 (C-2), 143.7 (C-4'), 134.2 (C-

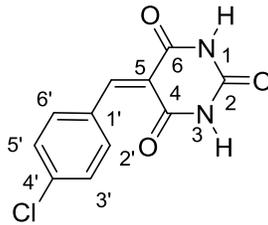
2',6'), 130.3 (C-1'), 129.3 (C-3',5'), 118.3 (HC=C), 21.7 (Me). EMIE (70eV) m/z (ab. rel.) 230 (M⁺, 38), 229 (39); 215 (100), 186 (57), 172 (38), 143 (13), 115 (30).



Ácido 5-(4-metoxibenciliden)barbitúrico (7g). Rendimiento: 45%. Sólido color amarillo. p.f. = 276-277 °C. IR (KBr) ν 3090-3080 (NH), 1708 (C=O), 1670 (HNCQNH), 1650 (C=O), 1540 (C=C), 1200 (MeO) cm⁻¹. RMN ¹H (300 MHz, C₂D₆SO) δ 11.30 (s, 1H, NH-1/3), 11.15 (s, 1H, NH-3/1), 8.29 (s, 1H, HC=C), 8.10-7.36 (sistema AA'BB', 4H, H-2',3',5',6'), 3.85 (s, 3H, MeO). RMN ¹³C (75 MHz, C₂D₆SO) δ 164.2 (C-6), 163.8 (C-4), 162.5 (C-4'), 155.3 (HC=C), 150.5 (C-2), 137.3 (C-2',6'), 125.5 (C-1'), 115.9 (HC=C), 114.3 (C-3',5'), 56 (MeO). EMIE (70eV) m/z(ab. rel.): 246 (M⁺, 100); 245 (67); 202 (49); 159 (9); 145 (5); 117 (6).

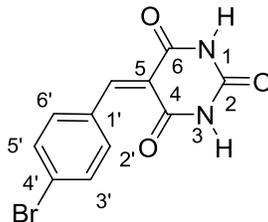


Ácido 5-(4-fluorbenciliden)barbitúrico. (7h). Rendimiento: 48%. Sólido color rosado. p.f. = 309-310 °C. IR (KBr) ν 3090-3080 cm⁻¹ (NH), 1725 (C=O), 1680 (HNCQNH), 1655 (C=O), 1500 (C=C) cm⁻¹. RMN ¹H (300 MHz, C₂D₆SO) δ 11.45 (s, 1H, NH-1/3), 11.31 (sa, 1H, NH-3/1), 8.26 (s, 1H, HC=C), 8.24 (dd, 2H, ³J = 4.35 Hz, ⁴J = 3.4 Hz, H-2',6'), 7.36 (dd, 2H, ³J = 4.3 Hz, H-3',5'). RMN ¹³C (75 MHz, C₂D₆SO) δ 164.0 (d, ¹J_{C-F} = 251.5 Hz C-4), 163.5 (C-6), 161.7 (C-4), 163.9 y 162 (d, C-4'), 154.0 (HC=C), 150.2 (C-2), 136.8 (d, ³J_{C-F} = 9.3 Hz, C-2',6'), 129.2 (d, ⁴J_{C-F} = 3.0 Hz, C-1'), 119 (HC=C), 115.2 (d, ²J_{C-F} = 21.5 Hz, C-3',5'). EMIE (70eV) m/z (ab. rel.): 234 (M⁺, 62); 233 (100), 190 (54).



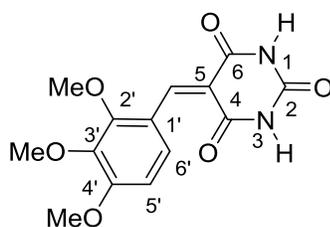
7i

Ácido 5-(4-clorobenciliden)barbitúrico. (7i). Rendimiento = 62%. Sólido color café claro, p.f. = 280-281 °C. IR (KBr) ν 3100-3080 (NH), 1730 (C=O), 1680 (HNCONH), 1654 (C=O), 1565 (C=C) cm^{-1} . RMN ^1H (300 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 11.45 (s, 1H, NH-1/3), 11.25 (sa, 1H, NH-3/1), 8.25 (s, 1H, $\text{HC}=\text{C}$), 8.05-7.40 (AA'BB' system, 4H, H-2',3',5',6'). RMN ^{13}C (75 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 163.8 (C-6), 162 (C-4), 153.5 ($\text{HC}=\text{C}$), 150.5 (C-2), 137.2 (C-4'), 135.0 (C-2',6'), 132.0 (C-1'), 128.5 (C-3',5'), 120.0 ($\text{HC}=\text{C}$). EMIE (70eV) m/z(ab. rel.): 250 (M^+ , 74); 249 (100); 206 (57); 163 (20).



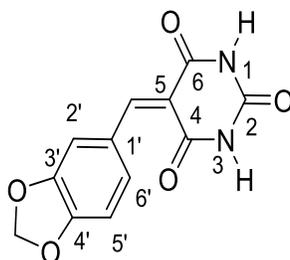
7j

Ácido 5-(4-bromobenciliden)barbitúrico. (7j). Rendimiento = 43%. Sólido color amarillo, p.f. = 292-293 °C. IR (KBr) ν 3095-3080 (NH), 1739 (C=O), 1670 (HNCONH), 1654 (C=O), 1560 (C=C) cm^{-1} . RMN ^1H (300 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 11.42 (s, 1H, NH-1/3), 11.25 (s, 1H, NH-3/1), 8.20 (s, 1H, $\text{HC}=\text{C}$), 8.00 (d, 2H, H-2',6') 7.69 (d, 2H, H-3',5'). RMN ^{13}C (75 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 163.1 (C-6), 160.0 (C-4), 153.0 ($\text{HC}=\text{C}$), 150 (C-2), 134.6 (C-2',6'), 131.0 (C-1'), 131.0 (C-3',5'), 127.8 (C-4'), 119.7 ($\text{HC}=\text{C}$). EMIE (70eV) m/z (ab. rel.): 295 (M^+ , 83); 215 (100); 172 (54); 144 (5); 143 (6); 115 (8); 101 (30).



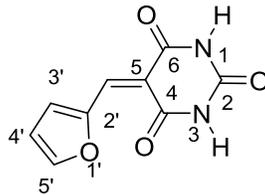
7k

Ácido 5-(2,3,4-trimetoxibenciliden)barbitúrico (7k). Rendimiento: 74%. Sólido color anaranjado, p.f. = 257.5-259 °C. IR (KBr) ν 3095-3080 (NH), 1708 (C=O), 1690 (HNCONH), 1658 (C=O), 1545 (C=C), 1308 (MeO) cm^{-1} . RMN ^1H (300 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 11.34 (s, 1H, NH-1/3), 11.11 (s, 1H, NH-3/1), 8.50 (s, 1H, $\text{HC}=\text{C}$), 8.34 (d, 1H, H-6'), 6.92 (d, 1H, H-5'), 3.93 (s, 3H, MeO, C-2'), 3.95 (s, 3H, MeO, C-3'), 3.75 (s, 3H, MeO, C-4'). RMN ^{13}C (75 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 164.11 (C-6), 162.5 (C-4), 158.6 (C-2), 155.9 (C-3'), 150.6 (C-2), 149.8 ($\text{HC}=\text{C}$), 141.0 (C-4'), 130.0 (C-6'), 119.7 (C-1'), 118.5 ($\text{HC}=\text{C}$), 107.8 (C-5'), 62.3 (MeO, C-2'), 61.0 (MeO, C-2'), 56.9 (MeO, C-3'). EMIE (70eV) m/z (ab. rel.): 246 (M^+ , 15), 215 (100), 172 (81), 129 (10), 101 (8).



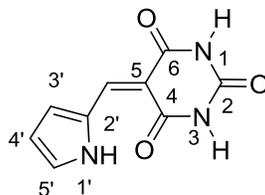
7l

Ácido 5-(3,4-metilendioxi)bencilidenbarbitúrico (7l). Rendimiento = 65%. Sólido color amarillo, p.f. = 320 °C. IR (KBr) ν 3100-3080 (NH), 1718 (C=O), 1670 (HNCONH), 1650 (C=O), 1550 (C=C) cm^{-1} . RMN ^1H (300 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 11.38 (s, 1H, NH-1/3), 11.23 (s, 1H, NH-3/1), 8.30 (d, 1H, H-2'), 8.23 (s, 1H, $\text{HC}=\text{C}$), 7.78 (dd, 1H, H-5'), 7.11 (d, 1H, H-5'), 6.22 (s, 2H, CH_2). RMN ^{13}C (75 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 164 (C-6), 163 (C-4), 155.4 ($\text{HC}=\text{C}$), 152 (C-2), 150.3 (C-3'), 147.9 (C-4'), 134.0 (C-2'), 126.8 (C-1'), 116 (CH_2), 113 (C-6'), 108.2 (C-5'), ($\text{HC}=\text{C}$). EMIE (70eV) m/z (ab. rel.) 260 (M^+ , 100), 259 (63), 216 (43), 173 (21), 145 (17), 116 (7), 88 (17).



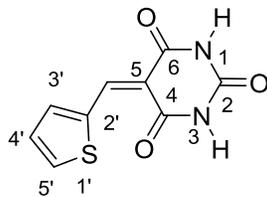
7m

Ácido 5-(2-furfuriliden)barbitúrico (7m). Rendimiento = 46%. Sólido color verde, p.f. = 264-265 °C. IR (KBr) ν 3250-3060 (NH), 1720 (C=O), 1685 (HNCONH), 1640 (C=O), 1565 (C=C), 1370 (C-O-C) cm^{-1} . RMN ^1H (300 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 11.40 (s, 1H, NH-1/3), 11.29 (sa, 1H, NH-3/1), 8.5 (d, 1H, H-3'), 8.28 (d, 1H, H-5'), 8.03 (s, 1H, HC=C), 6.92 (dd, 1H, H-4'). RMN ^{13}C (75 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 163.6 (C-6), 162.4 (C-4), 151.5 (HC=C), 150.6 (C2), 150.2 (C-2), 137.27 (C-5'), 126.8 (C-3), 115.5 (C-4'), 113.24 (HC=C). EMIE (70eV) m/z (ab. rel.): 206 (M^+ , 30); 57 (100).



7n

Ácido 5-(2-pirrolididen)barbitúrico (7n). Rendimiento = 63%. Sólido color verde, p.f. = 291.5-293 °C. IR (KBr) ν 3110-3090 (NH), 1700 (C=O), 1700 (C=O), 1650 (HNCONH), 1624 (C=O), 1540 (C=C) cm^{-1} . RMN ^1H (300 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 11.28 (s, 1H, NH-1/3), 11.17 (s, 1H, NH-3/1), 8.18 (s, 1H, HC=C), 7.70 (d, 1H, H-5'), 7.40 (dd, 1H, H-4'), 6.52 (d, 1H, H-3'). RMN ^{13}C (75 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 165.1 (C-6), 164.58 (C-4), 150.6 (C-2), 140.86 (HC=C), 132.86 (C-3'), 129.79 (C-5'), 129 (C-2'), 114.35 (C-4'), 106.39 (HC=C). EMIE (70eV) m/z (ab. rel.): 205 (M^+ , 100), 162 (4), 119 (20), 91 (18).



7ñ

Ácido 5-(2-tiofeniliden)barbitúrico (7ñ). Rendimiento = 46%. Sólido color amarillo, p.f. = 272-273 °C. IR (KBr) ν 3100-3060 (NH), 1730 (C=O), 1680 (HNCONH), 1650 (C=O), 1545 (C=C) cm^{-1} . RMN ^1H (300 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 9.24 (s, 1H, NH-1/3), 9.18 (s, 1H, NH-3/1), 6.50 (s, 1H, HC=C), 6.2 (d, 1H, H-5'), 6.1 (d, 1H, H-3'), 5.27 (dd, 1H, H-4'). RMN ^{13}C (75 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) δ 164.2, C-6) (C-6), 163.5 (C-4), 150.8 (C-2), 146.6 (HC=C), 146.4 (C-3'), 142.5 (C-5'), 136.9 (C-2'), 128.8 (C-4'), 112 (HC=C). EMIE (70eV) m/z (ab. rel.): 272 (M^+ , 100); 221 (51); 178 (18).

VIII. REFERENCIAS

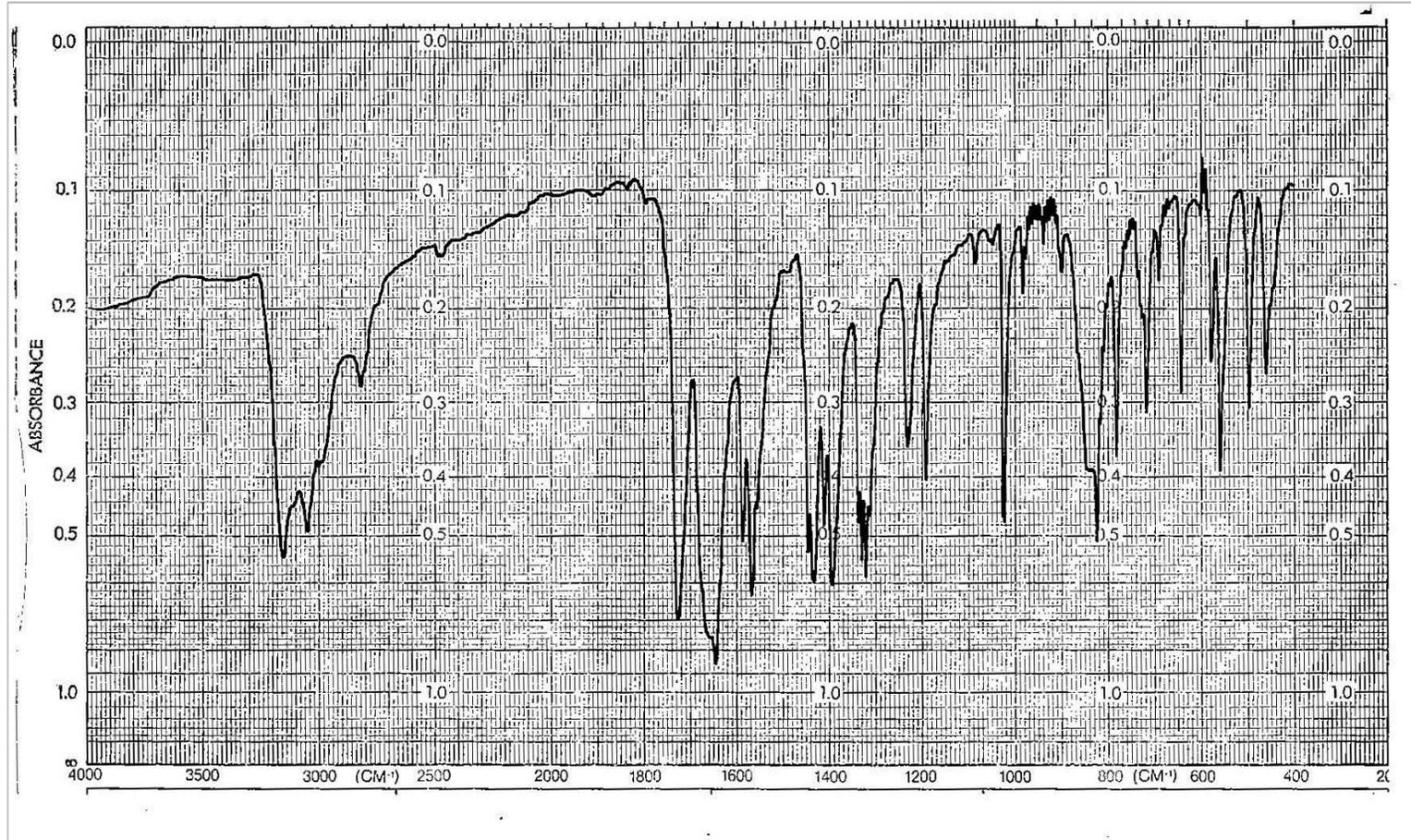
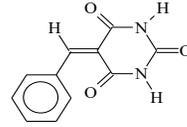
VIII. REFERENCIAS.

1. Jones, G. *Organic Reaction*. Wiley, New York, **1967**, vol. XV, p.204. b) Baeyer, A.; *Justus Lieb. Ann. Chem.* **1864**, 130, 129.
2. a) Fisher E, von Mering J. Ueber ein neue Klasse von Schlafmittein Therapie en Gegenwart 1903 ; 44 : 97-101 Neuropsychar Dis Treat 2005 Dec ; 1(4) :329-343 b) Tanaka, K.; Cheng, X.; Kimura, T.; Yoneda., *Chem. Pharm. Bull.* **1986**, 34, 3945.
3. Congreso a) The Sixteenth International Congress of Heterocyclic Chemistry. August 10-15, 1997. *Montana State University-Bozeman*. Sponsosred by: International Society of Heterocyclic Chemistry Co-Sponsored by: The International Union of Pure and Applied chemistry.
4. Artículo: a) Preparation of benzylidene barbituric acids promoted by infrared irradiation in absence of solvent. Alcérreca, G.; Sanabria, R.; Miranda, R.; Arroyo, G.; Tamariz, J.; Delgado, F. Preparation of benzylidene barbituric acids promoted by infrared, in the absence of solvent. *Synth. Commun*, **2000**, 30, 1295-1301.
5. Goodman y Gilman. *Las Bases Farmacológicas de la terapéutica*. Editorial Médica Panamericana, 8 Ed. **1991**, Vol. 5, 356.
6. John. A. Bevon *et al.*, *Fundamentos de Farmacología: Introducción a los principios de acción de fármacos*. 2^{ed}. Harla- México **1989**, 1452.
7. Knoevenagel, E. *Chem. Ber.* **1894**, 27, 234.
8. Knoevenagel, E. *Chem. Ber.* **1896**, 29, 172.
9. Knoevenagel, E. *Chem. Ber.* **1898**, 31, 2585.
10. Texier-Bouillet, F.; Foucaud, A. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 4927.
11. a) Patai, S.; Zabicky J.; *J. Chem. Soc.* **1960**, 4, 2030. Zabicky, J. *J. Amer. Chem. Soc.* **1961**, 4, 683
12. Knoevenagel, E. *Chem. Ber.* **1898**, 31, 738. a) Knoevenagel, E. *Chem. Ber.* **1898**, 31, 2596.

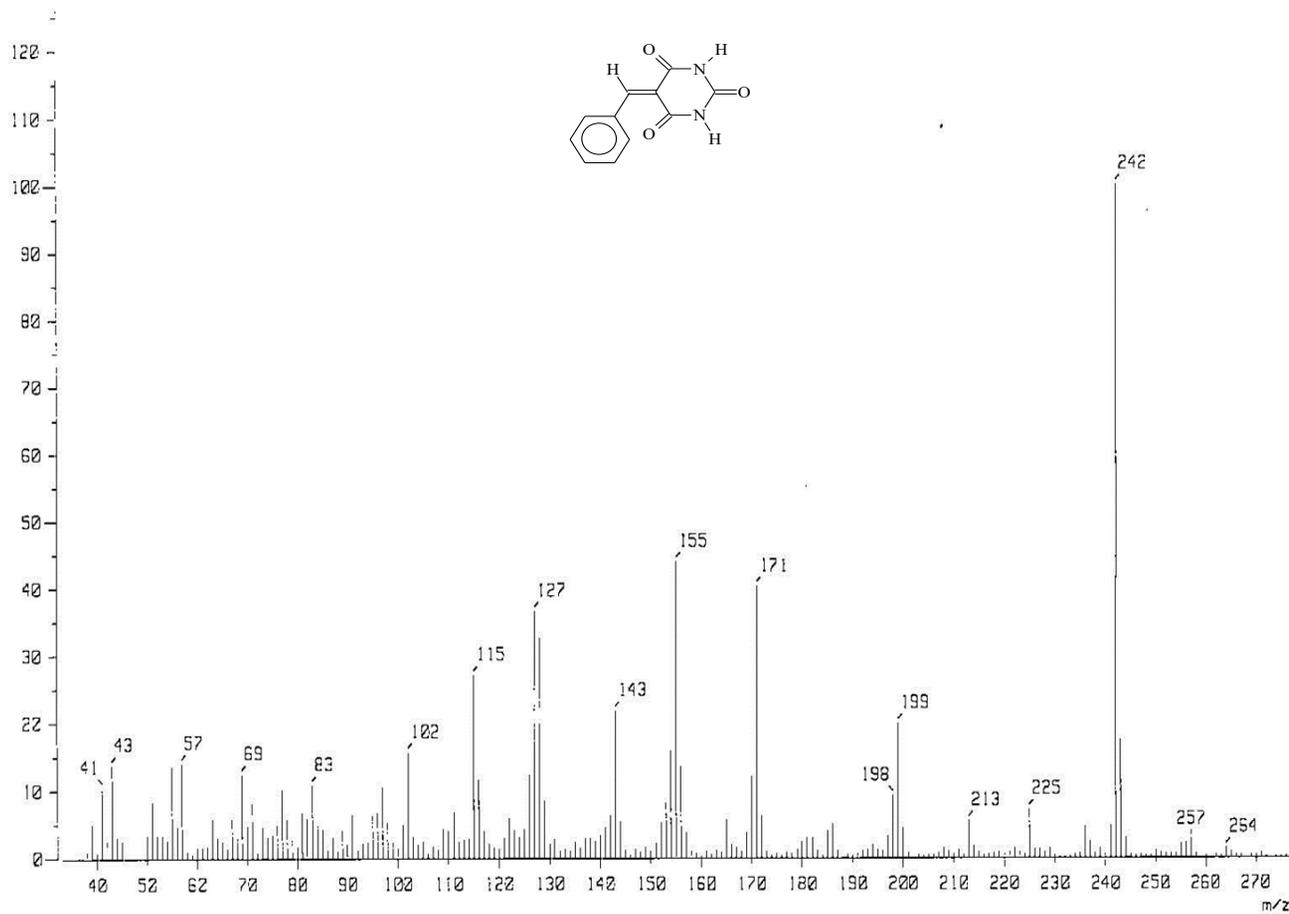
13. Werner, E.; Lous, F. F. *Organic Reactions*. 1942, Roger Adams, Editor in Chief.
14. Osnaya, R. *Estudio de la síntesis de ésteres de Biginelli y Hantzsch, mediante el contexto de la química verde*. Tesis de Maestría, ENCB-IPN. México. D.F (2007).
15. Delgado, F.; Tamariz, J.; Zepeda, G.; Landa, M.; Miranda, R.; García, J. *Synth. Commun.*, **1995**, *25*, 753.
16. Obrador, E.; Castro, M.; Tamariz, J.; Zepeda, G.; Miranda, R.; Delgado, F. *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 4649.
17. Vázquez, M. A.; Landa, M.; Reyes, L.; Miranda, R.; Tamariz, J.; Delgado, F. *Synth. Commun.*, **2004**, *34*, 2705.
18. Penieres, G.; García, J. G.; Gutiérrez, J. L.; Álvarez, C. *Green Chem.* **2003**, *5*, 337.
19. Morcillo R. J., *Espectroscopía Infrarroja. Organización de los Estados Unidos Americanos, Washington, U.S.A., 11 (1974)*.
20. *Termografía Infrarroja*. Seter Consultores, Madrid (1996).
21. Gaussorgues, G. *La Thermographie Infrarouge*. Ed. Lavoisier, Paris (1984).
22. Universidad Central del Ecuador Facultad de Ciencias Químicas Bioquímicas y Farmacia.
- Niels, National Institute of Environmental Health Sciences: *Sustancias químicas comunes y seguridad*. Julio 10, 2015.
23. Figueroa-Villar, J. D.; Vieira, A. A. *J. Mol. Struct.* **2013**, *1034*, 310.
24. Desmarteau, D. J.; Kesnati, G. S.; Faureto, D. S.; Traldi, P.; *Org. Mass Spectrom.* **1992**, *27*, 224.

IX. APÉNDICE

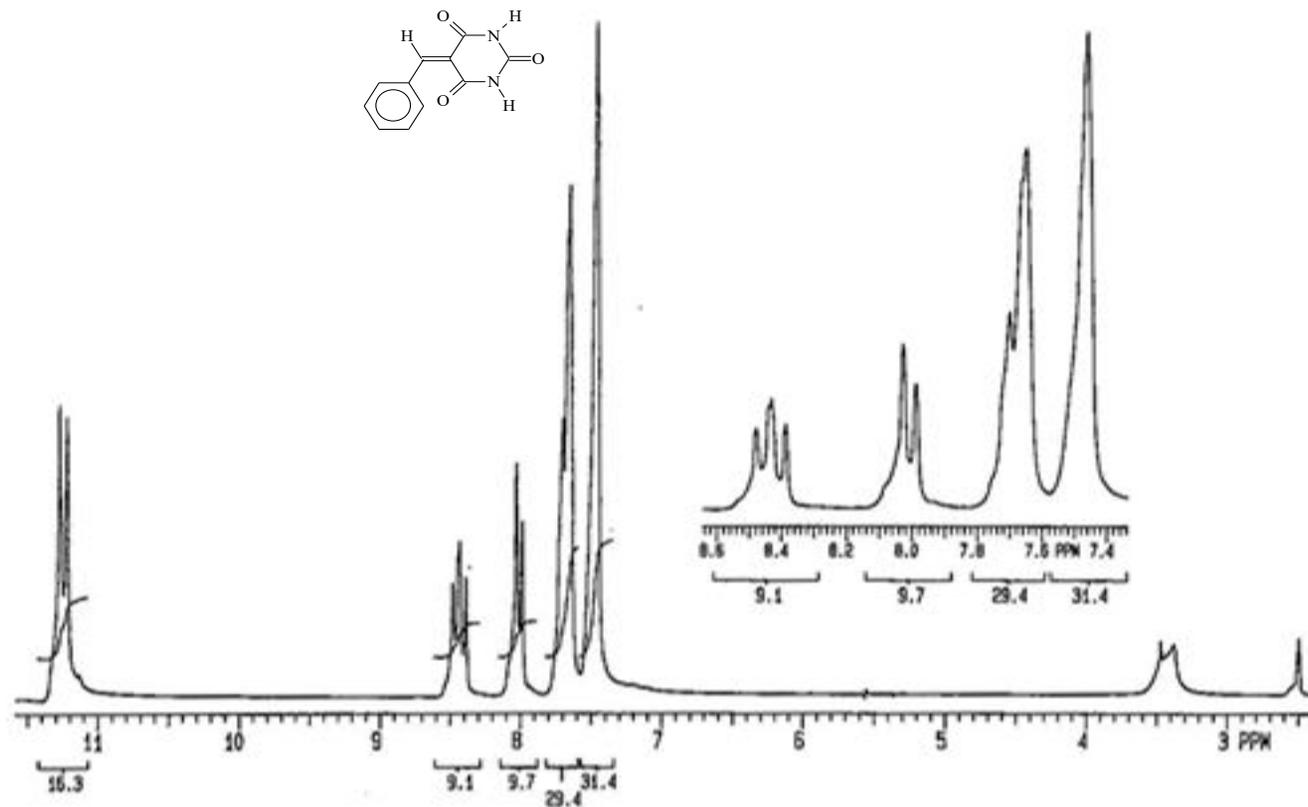
***APÉNDICE DE ESPECTROS DE
ÁCIDOS 5-
BENCILIDENBARBITÚRICOS
EMPLEANDO IRRADIACIÓN
INFRARROJA***



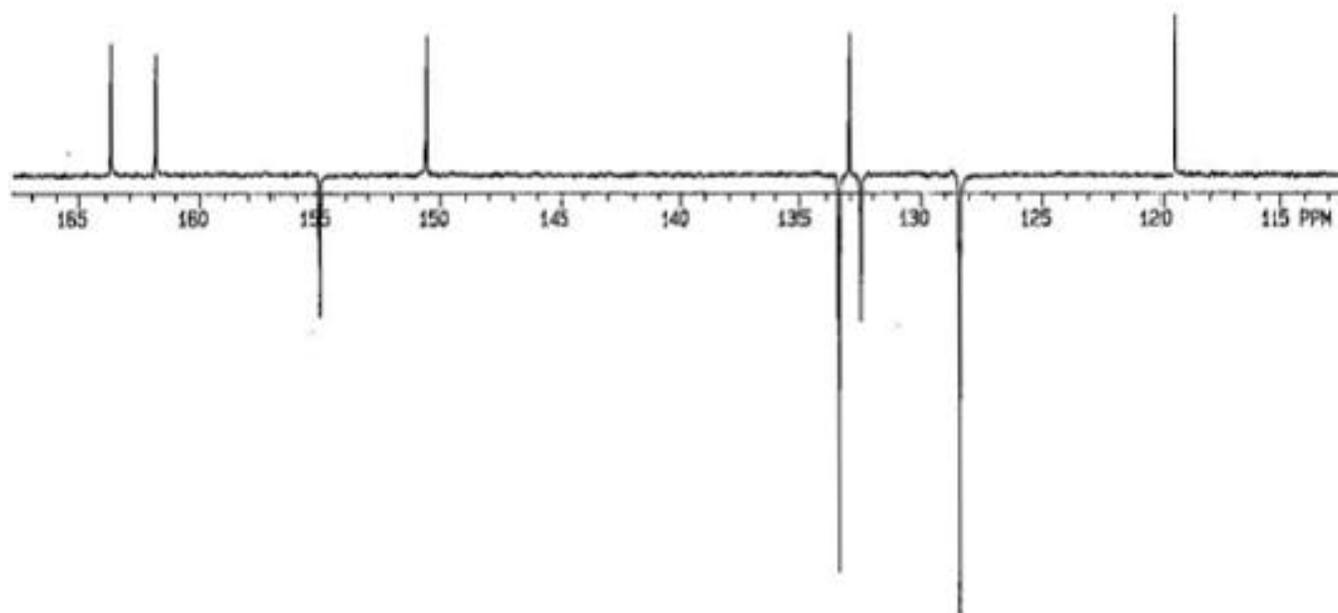
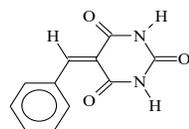
ESPECTRO 1. Espectro de Infrarrojo del Ácido 5-(benciliden) barbitúrico (7a)



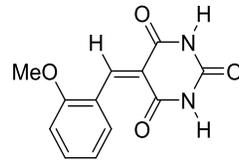
ESPECTRO 1. Espectroscopía de Masas por Impacto Electrónico del Ácido 5-(benciliden) barbitúrico (**7a**)



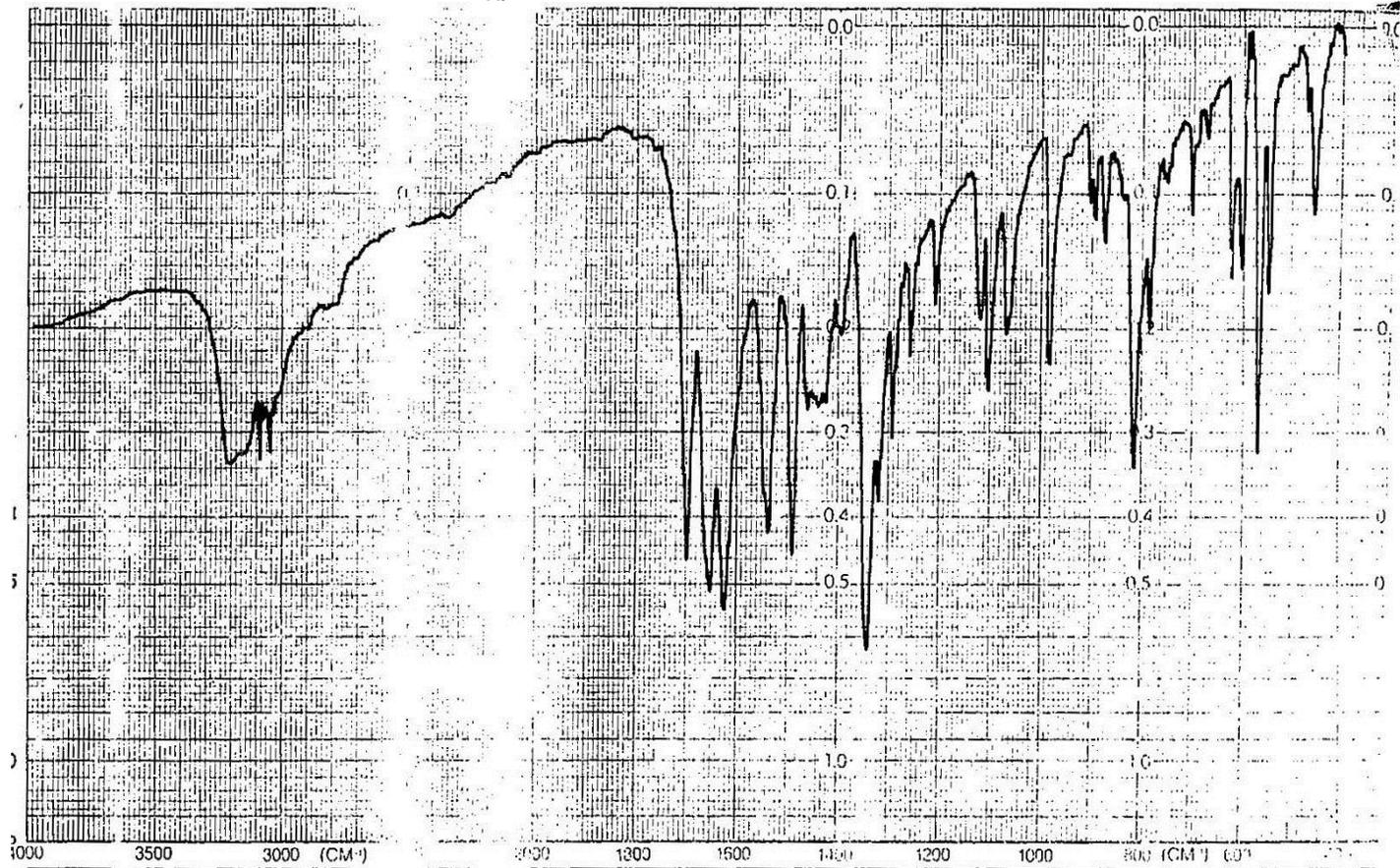
ESPECTRO 1. Resonancia Magnética Nuclear ¹H(300HMz, C₂D₆SO) del Ácido 5-(benciliden) barbitúrico (**7a**)



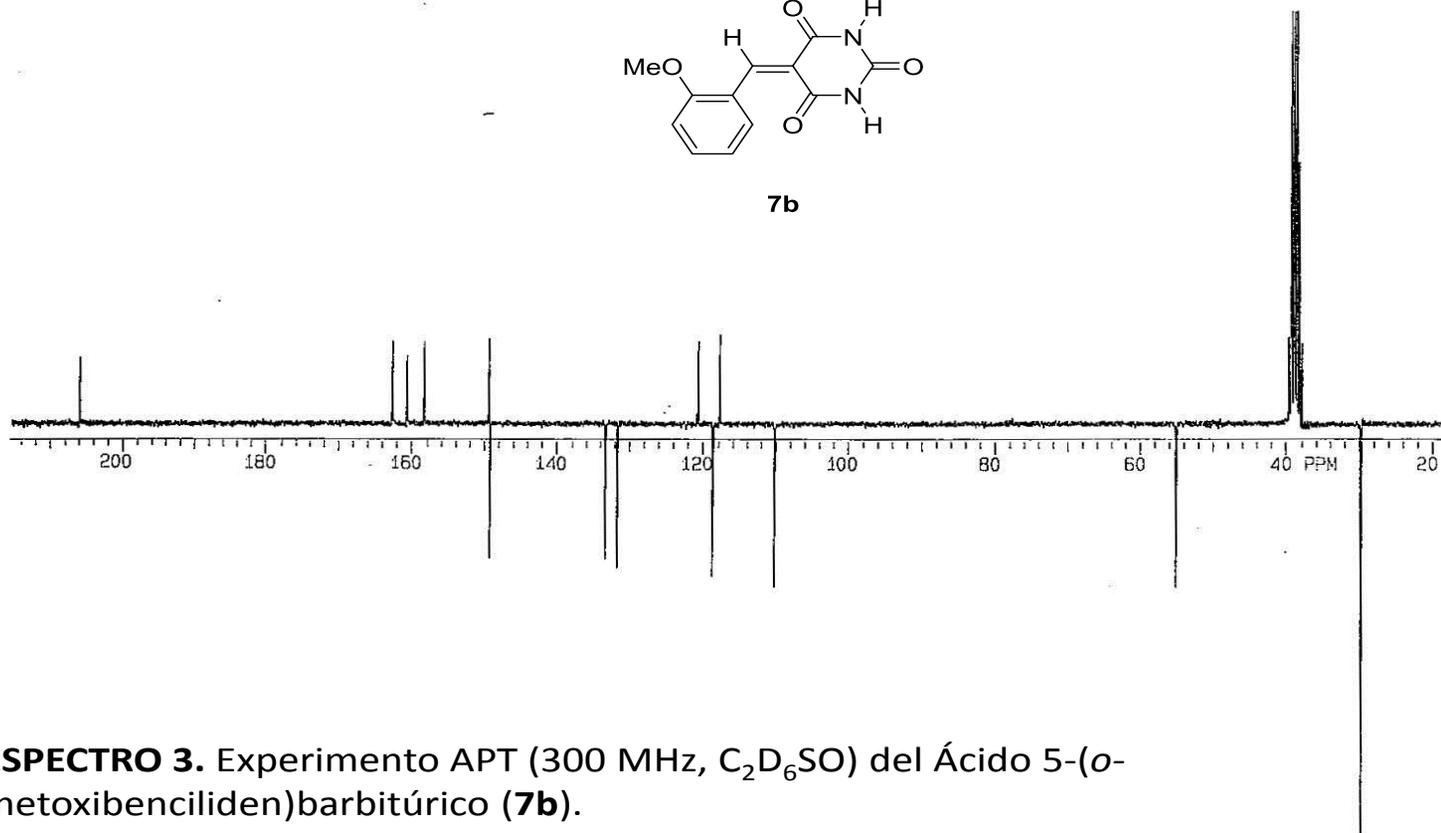
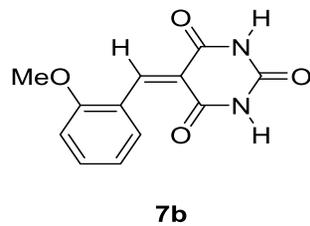
ESPECTRO 1. Experimento APT (300MHz, C₂D₆SO) del Ácido 5-(benciliden) barbitúrico (**7a**)



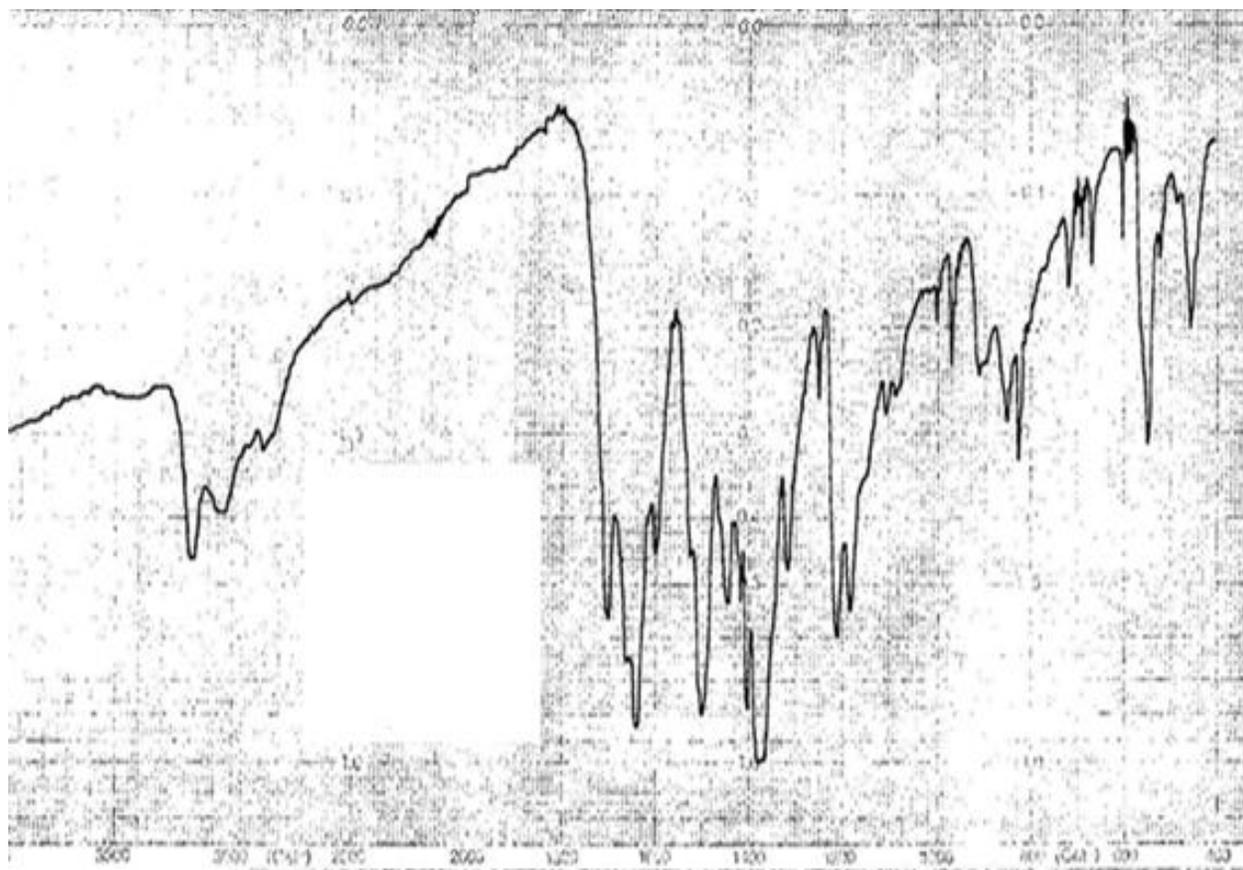
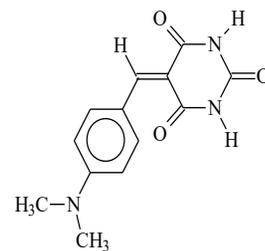
7b



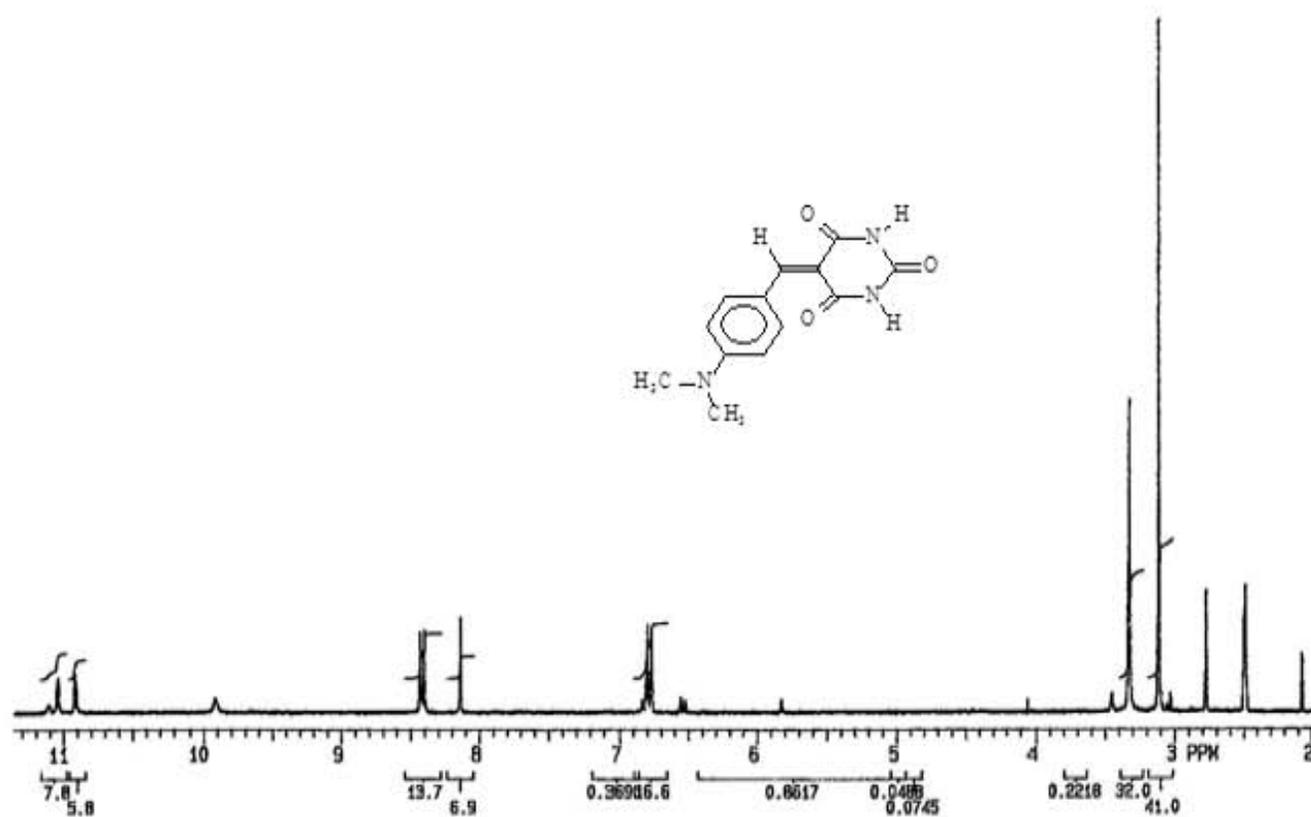
ESPECTRO 3. Espectro de Infrarrojo del Ácido 5-(*o*-metoxibenciliden)barbitúrico (7b).



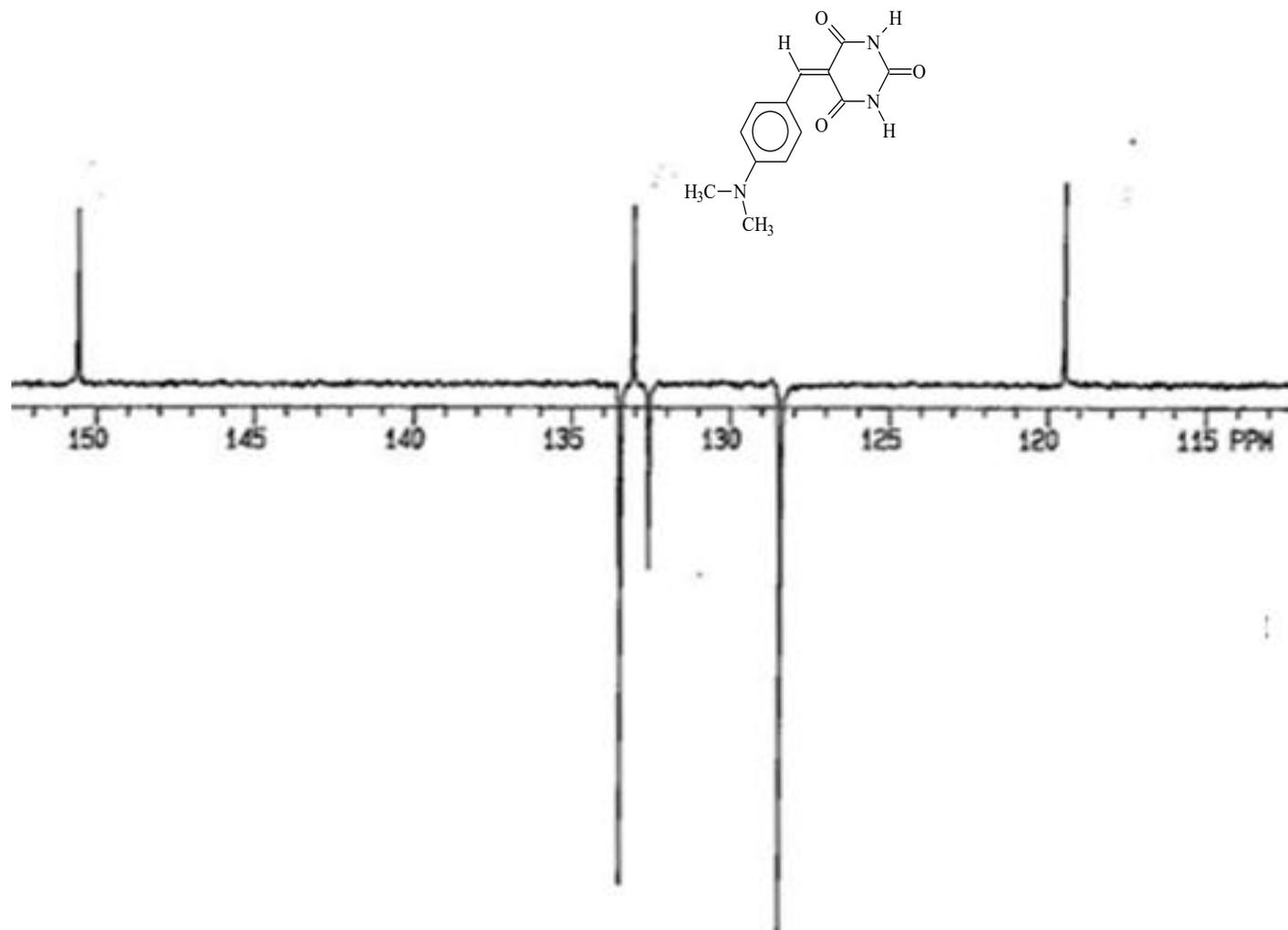
ESPECTRO 3. Experimento APT (300 MHz, C₂D₆SO) del Ácido 5-(*o*-metoxibenciliden)barbitúrico (**7b**).



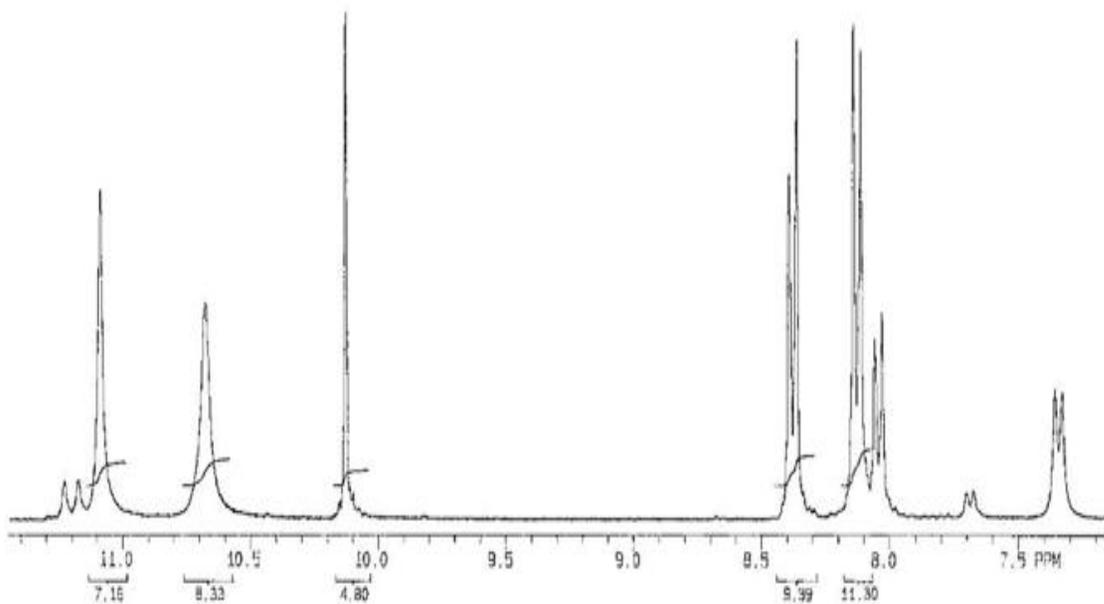
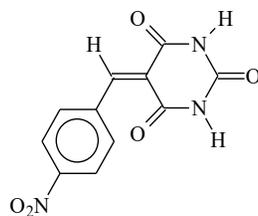
ESPECTRO 12. Espectro de Infrarrojo del Ácido 5-[(p-N,N'dimetilamino) benciliden] barbitúrico (**7d**)



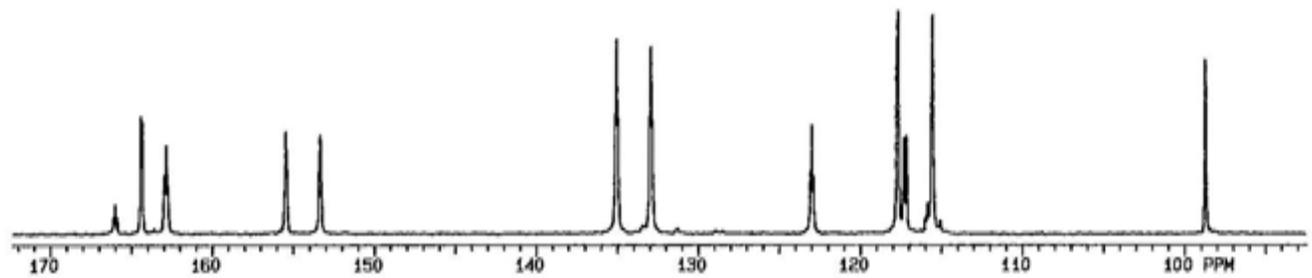
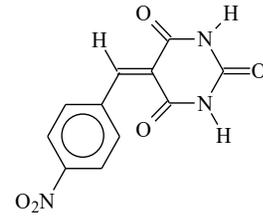
ESPECTRO 4. Resonancia Magnética Nuclear ¹H (300 MHz, C₂D₆ SO) del Ácido 5-[(p-N,N'-dimetilamino) benciliden] barbitúrico (**7d**)



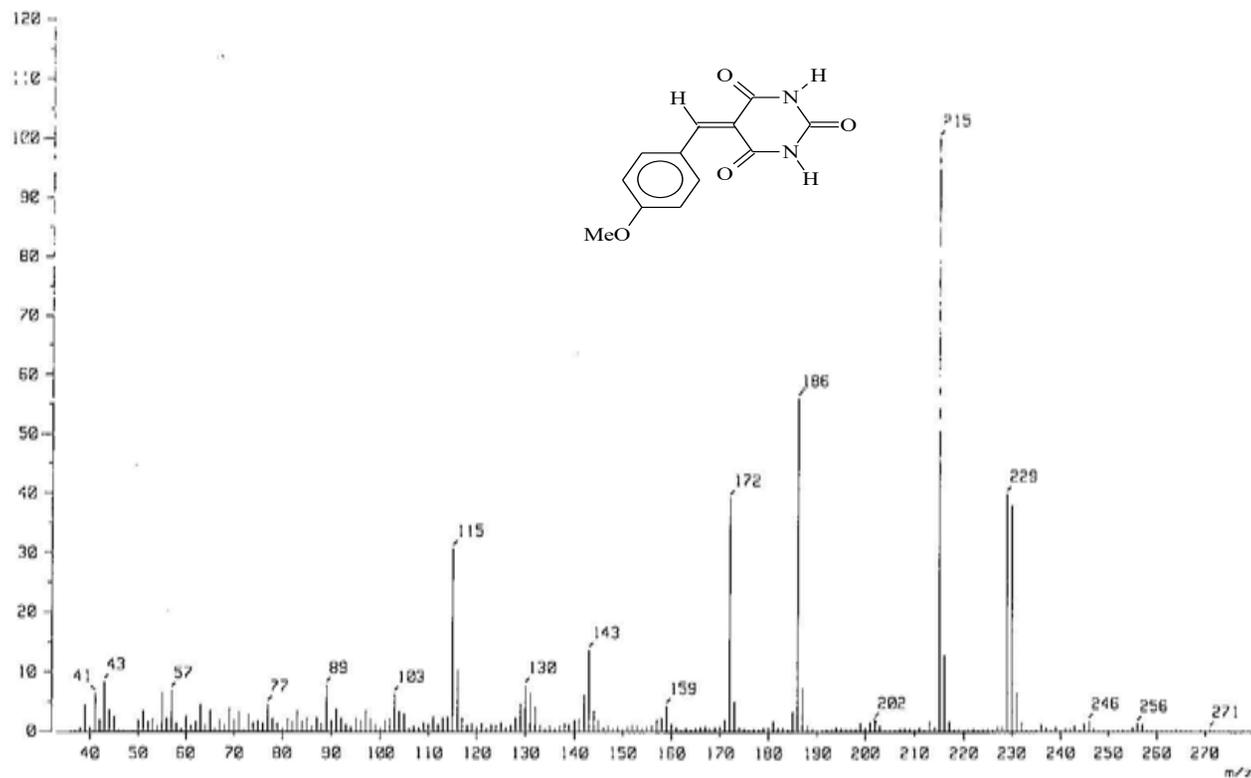
ESPECTRO 4. Experimento APT (300MHz C₂D₆SO) del Ácido 5-[(p-N,N dimetilamino)benziliden]barbitúrico (**7d**)



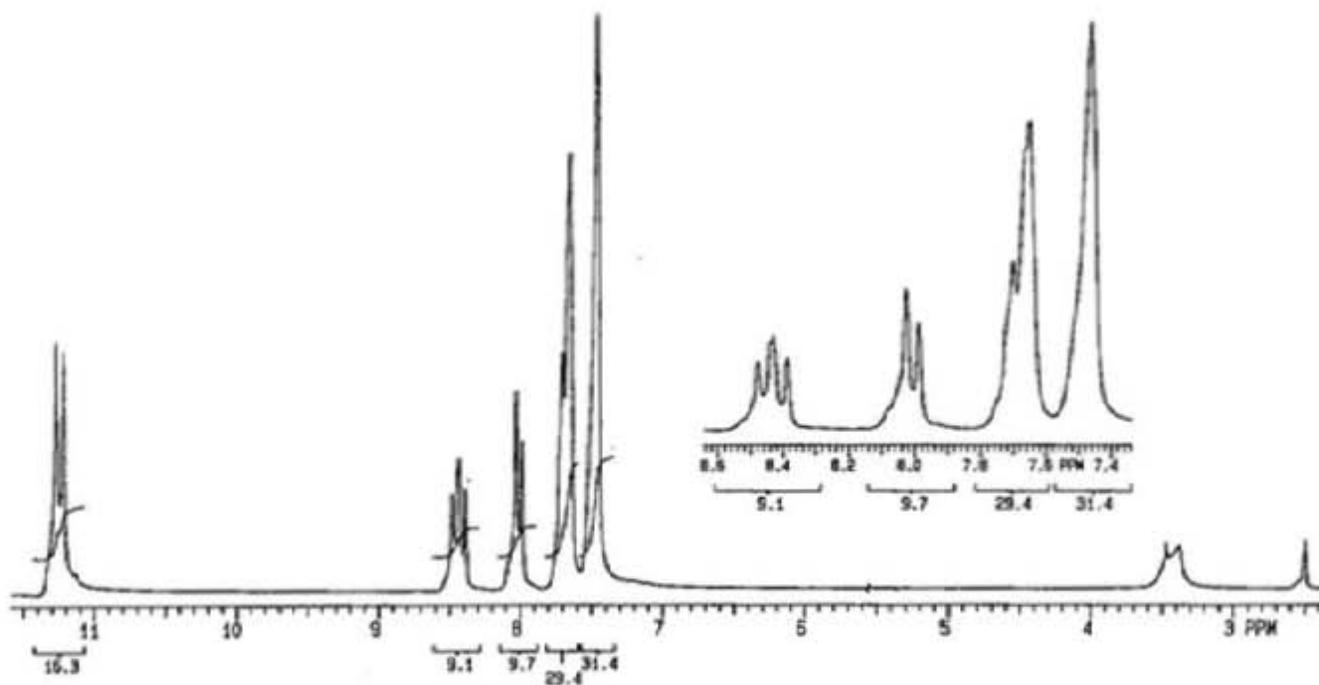
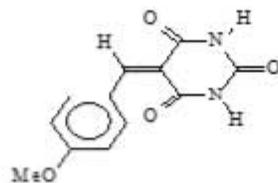
ESPECTRO 5. Resonancia Magnética Nuclear ¹H (300MHz, C₂D₆SO) del Ácido 5-(p-nitrobenziliden) barbitúrico (*7e*)



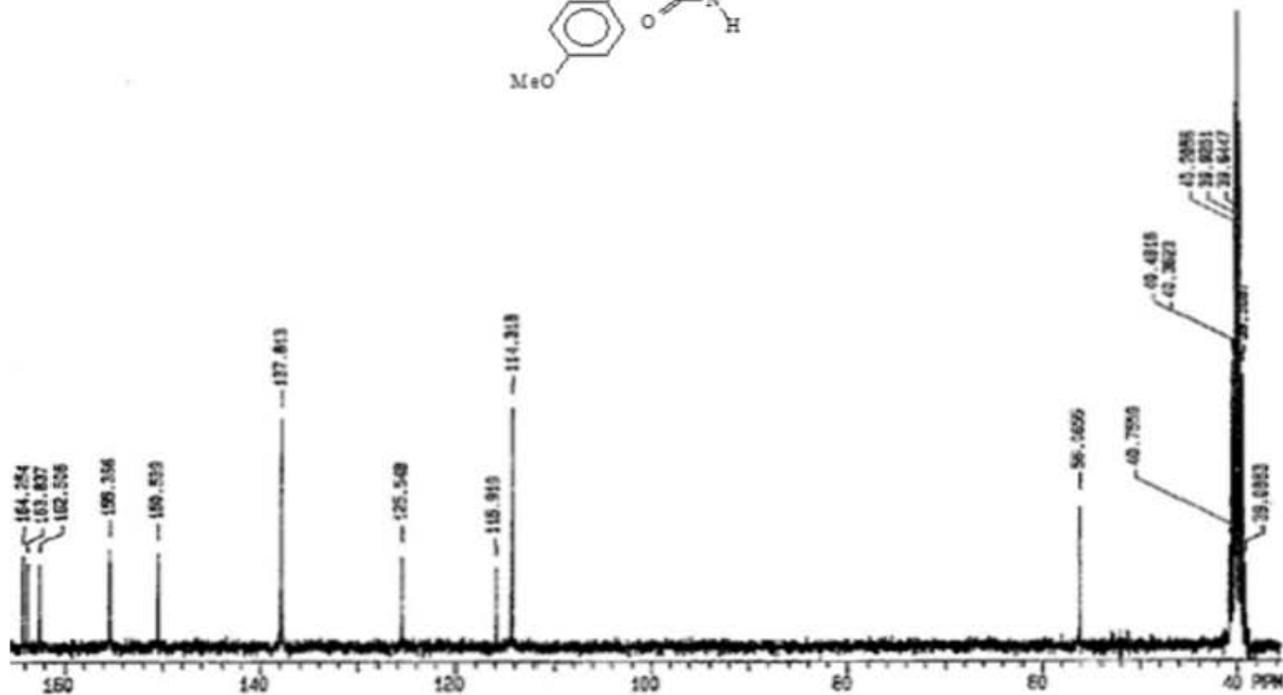
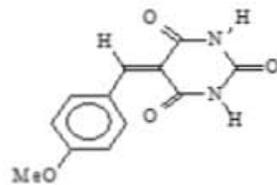
ESPECTRO 7. Resonancia Magnética Nuclear ¹³ C (75 MHz, C₂D₆SO) del Ácido 5-(p-nitrobenziliden)barbitúrico (7e)



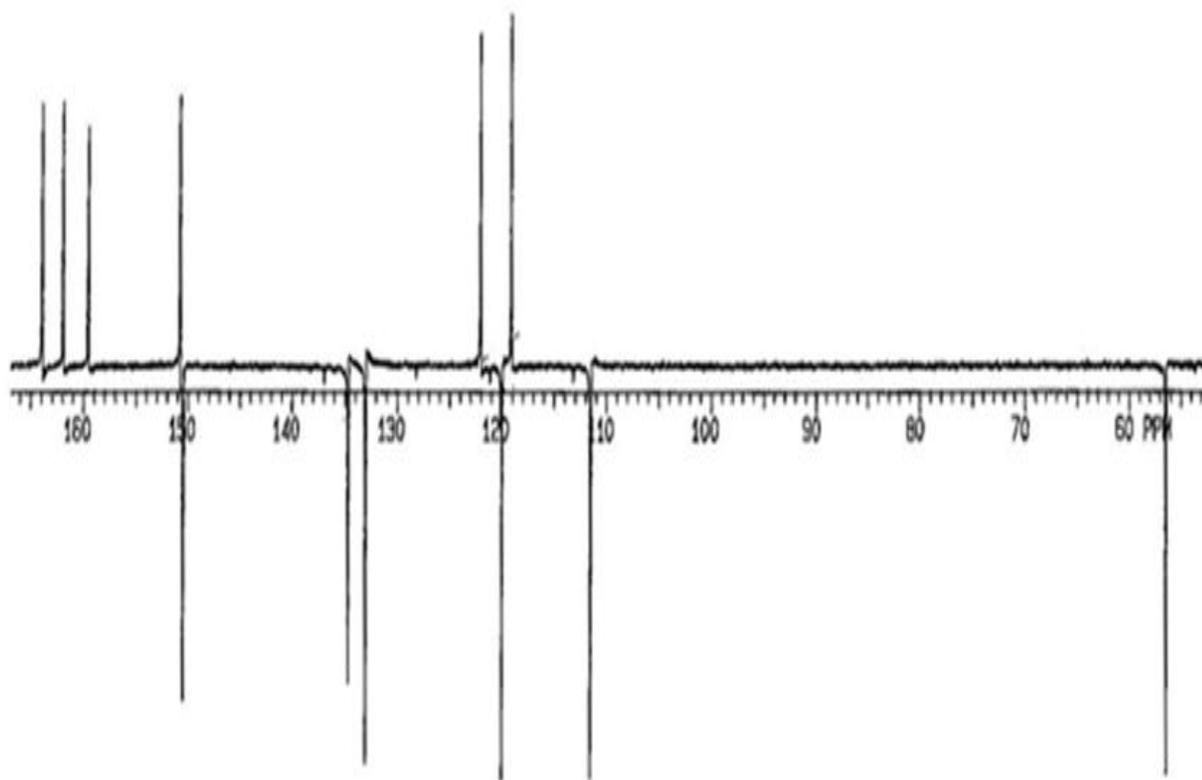
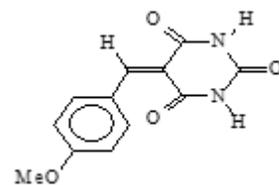
ESPECTRO 7. Espectrometría de Masas por Impacto Electrónico del Ácido 5-(p-metoxibenciliden) barbitúrico (**7g**)



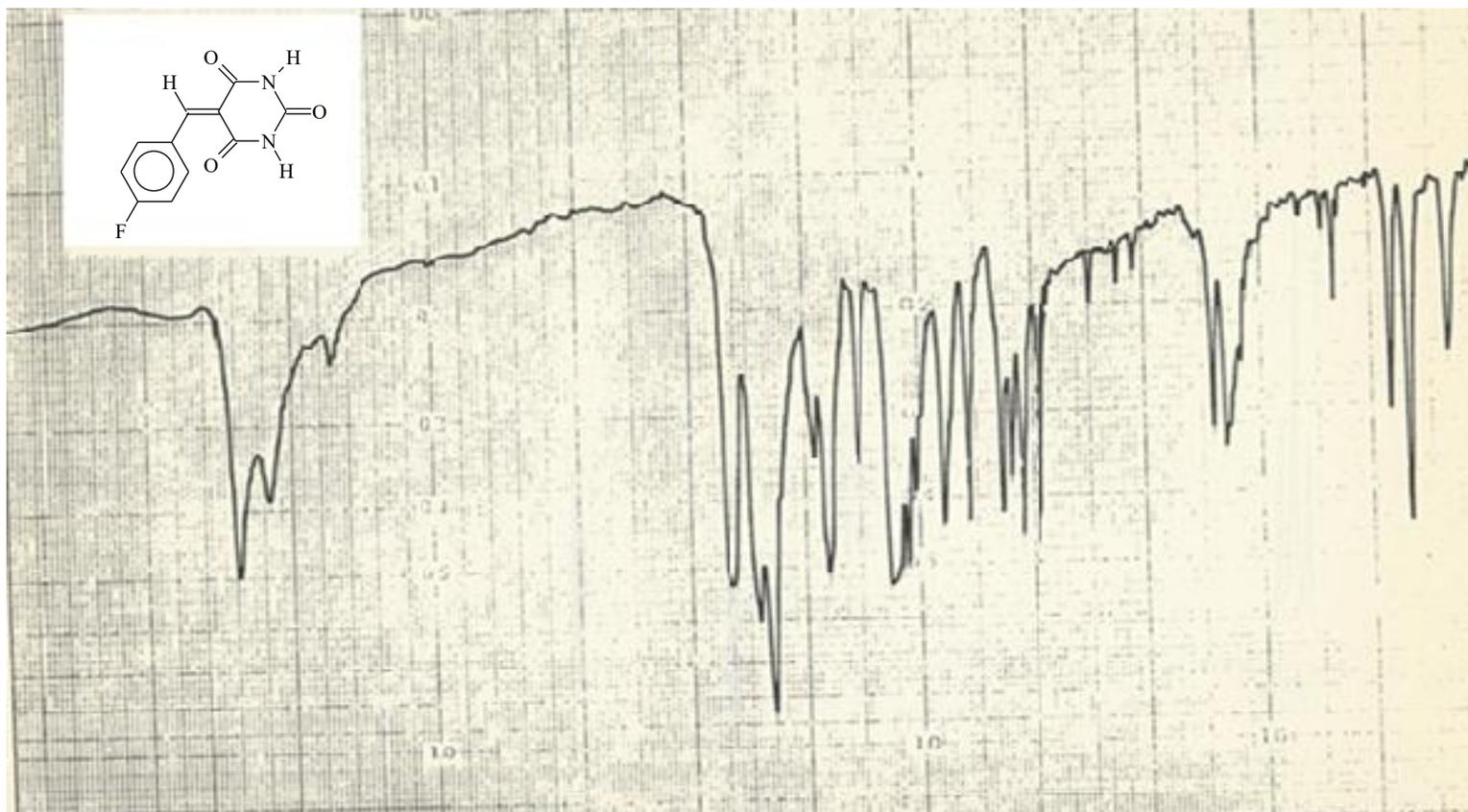
ESPECTRO 7. Resonancia Magnética Nuclear ^1H (300MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) del Ácido 5-(p-metoxibenciliden) barbitúrico (**7g**)



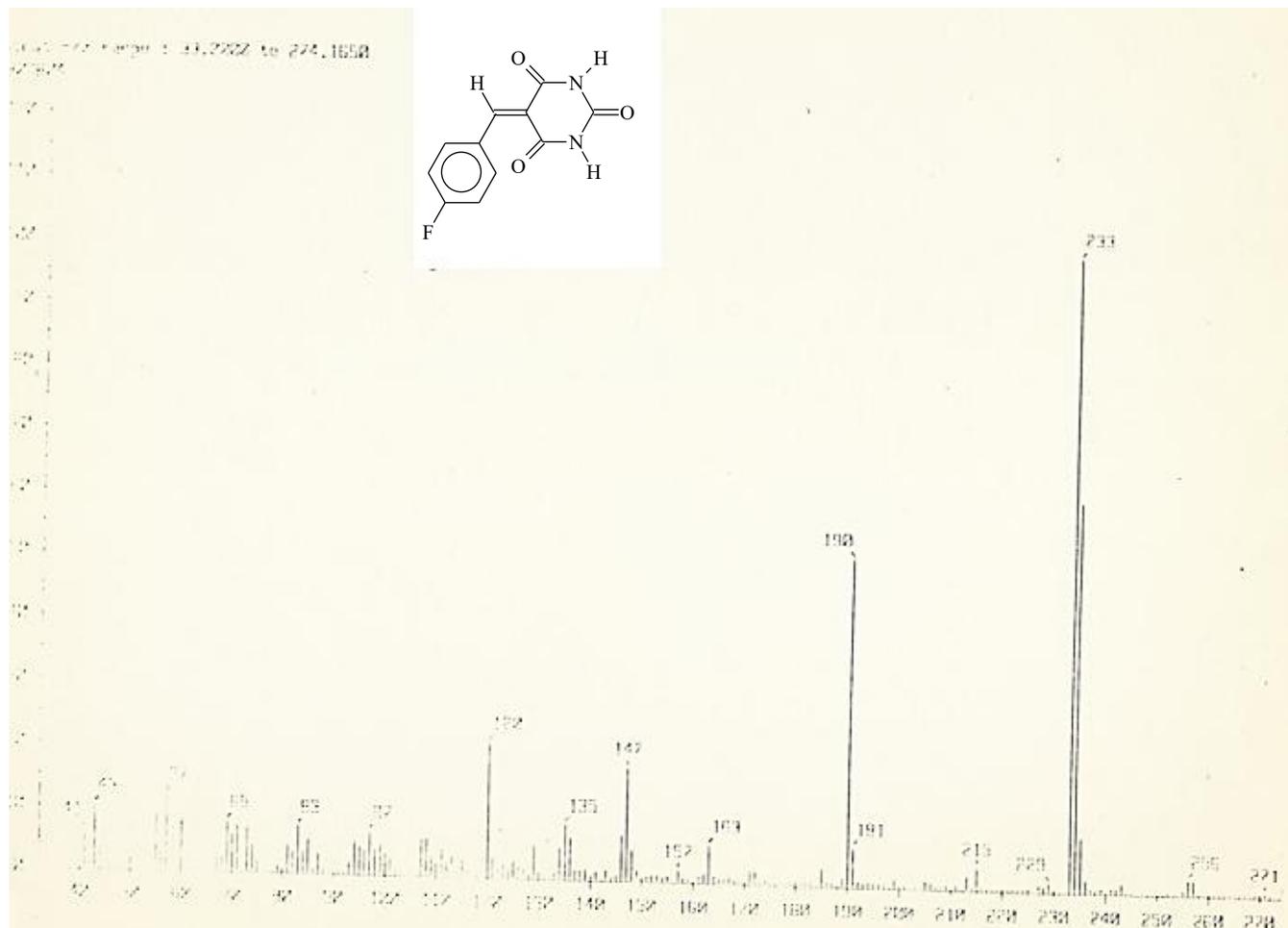
Ácido 5-(p-metoxibenciliden)barbitúrico (7g)



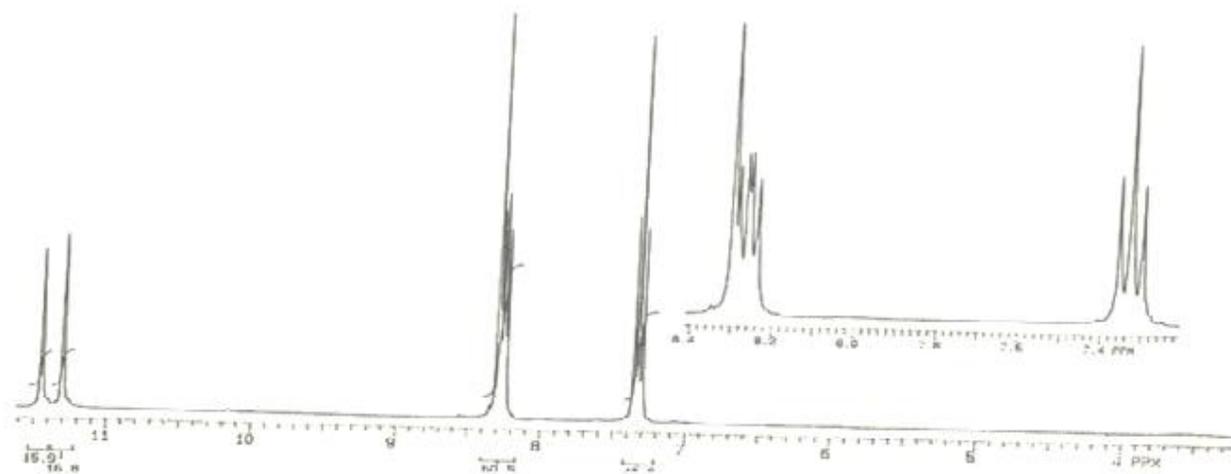
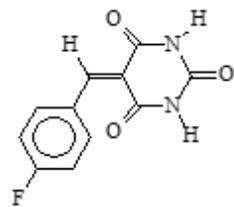
ESPECTRO 7. Experimento APT (300MHz, C₂D₆ SO) del Ácido5-(p-metoxibenciliden) barbitúrico (7g)



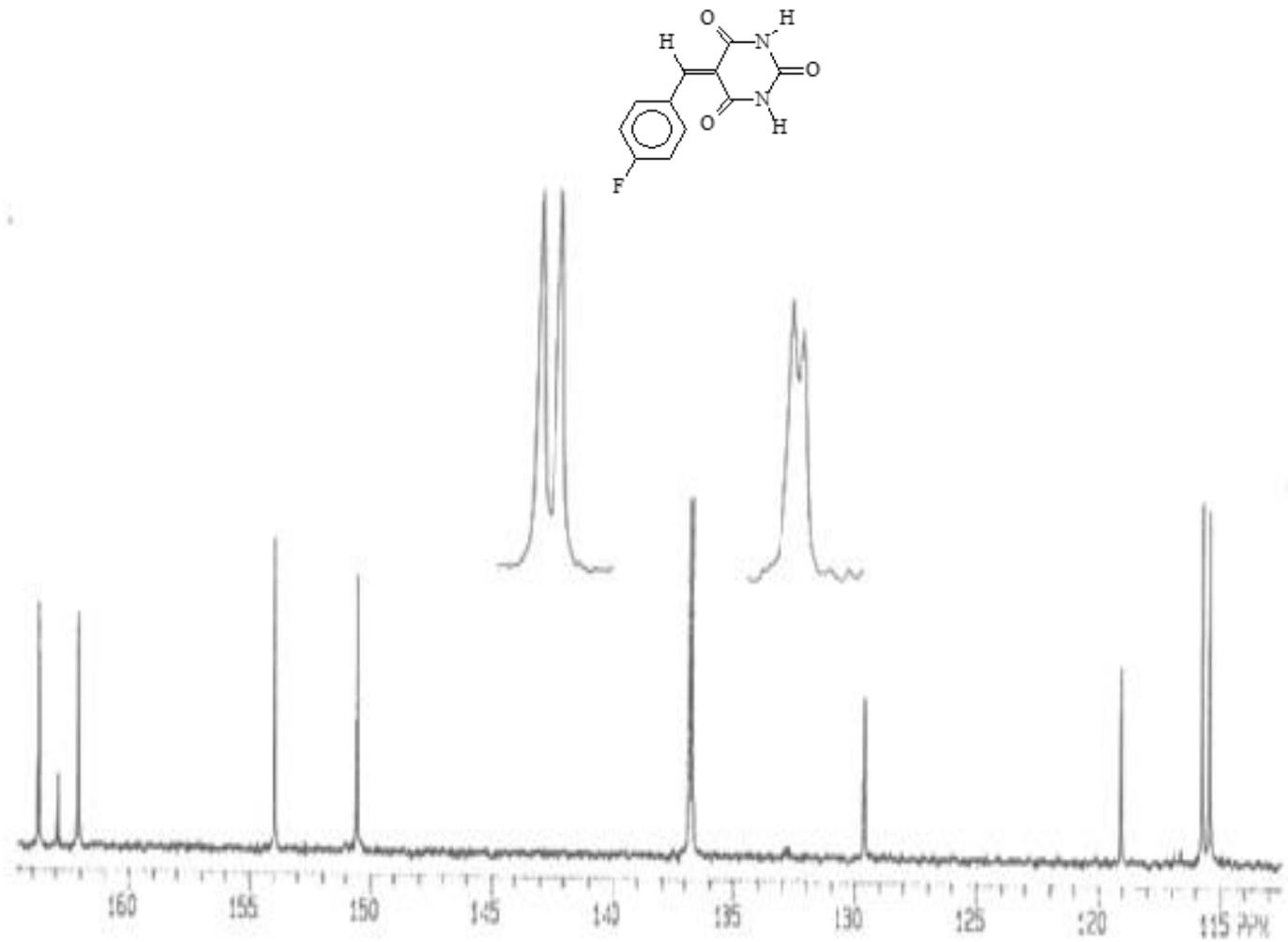
ESPECTRO 8. Espectro de Infrarrojo del Ácido 5-(p-fluorobenciliden) barbitúrico (**7h**)



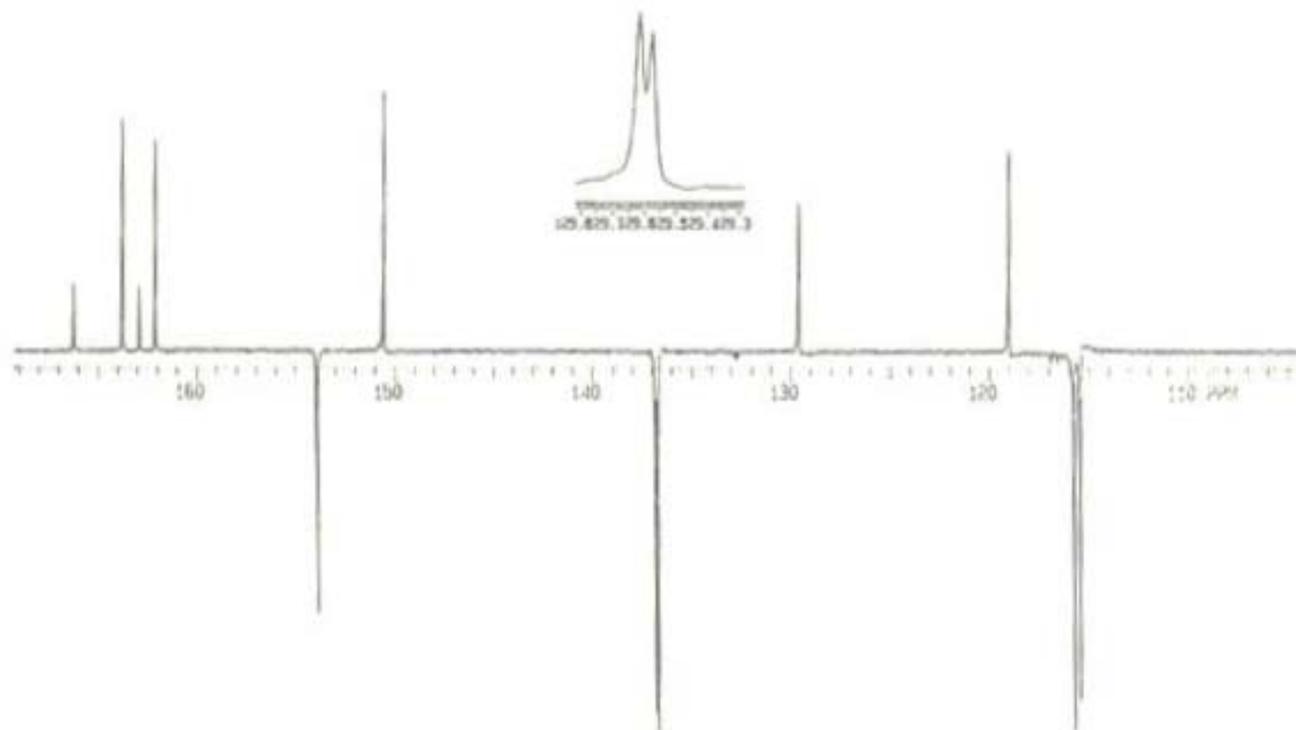
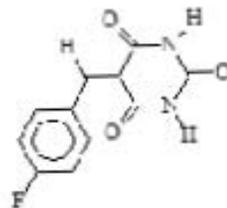
ESPECTRO 8. Espectrometría de Masas por Impacto Electrónico del Ácido 5-(p-fluorobenciliden) barbitúrico (**7h**)



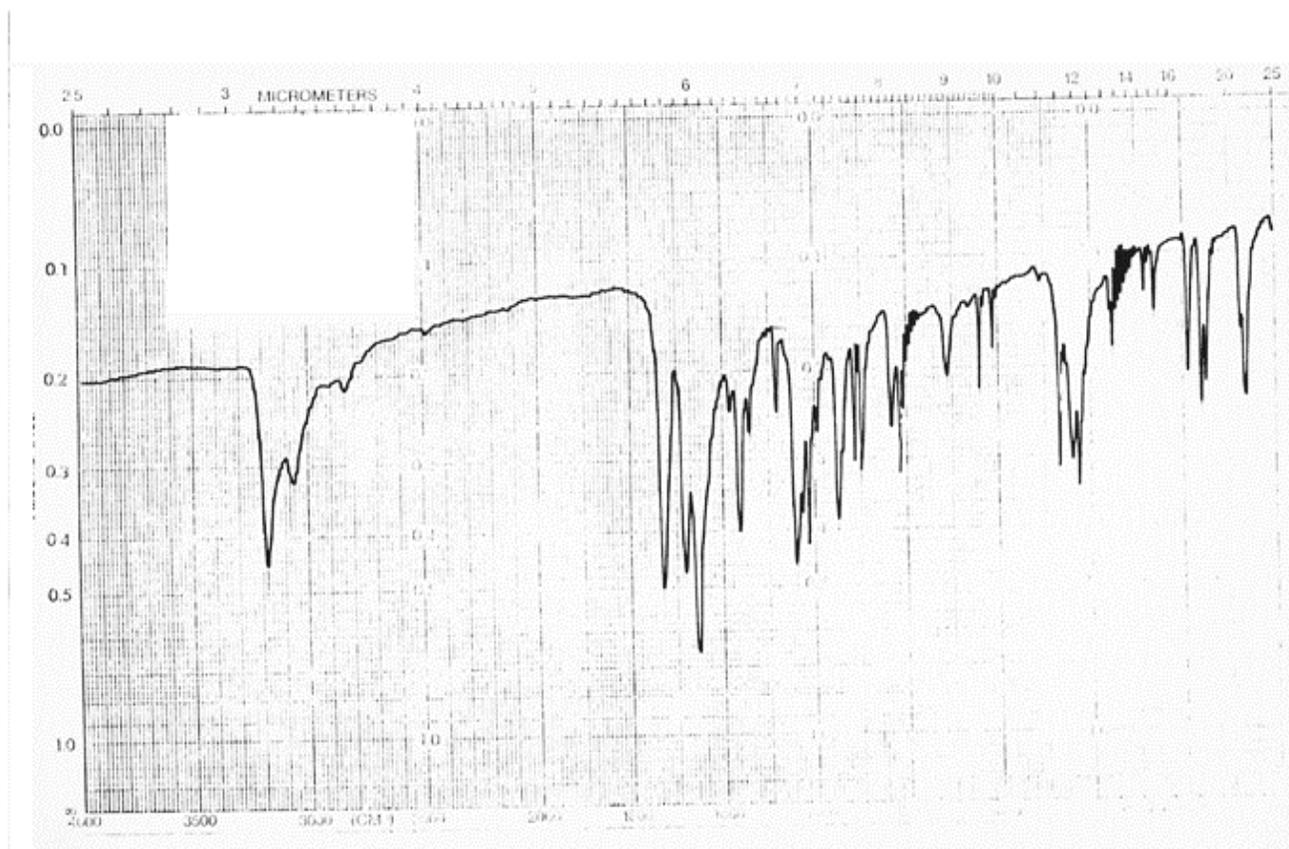
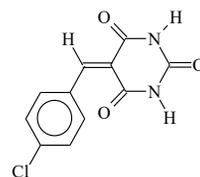
ESPECTRO 8. Resonancia Magnética Nuclear ^1H (300MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) del Ácido 5-(p-fluorobenciliden) barbitúrico (**7h**)



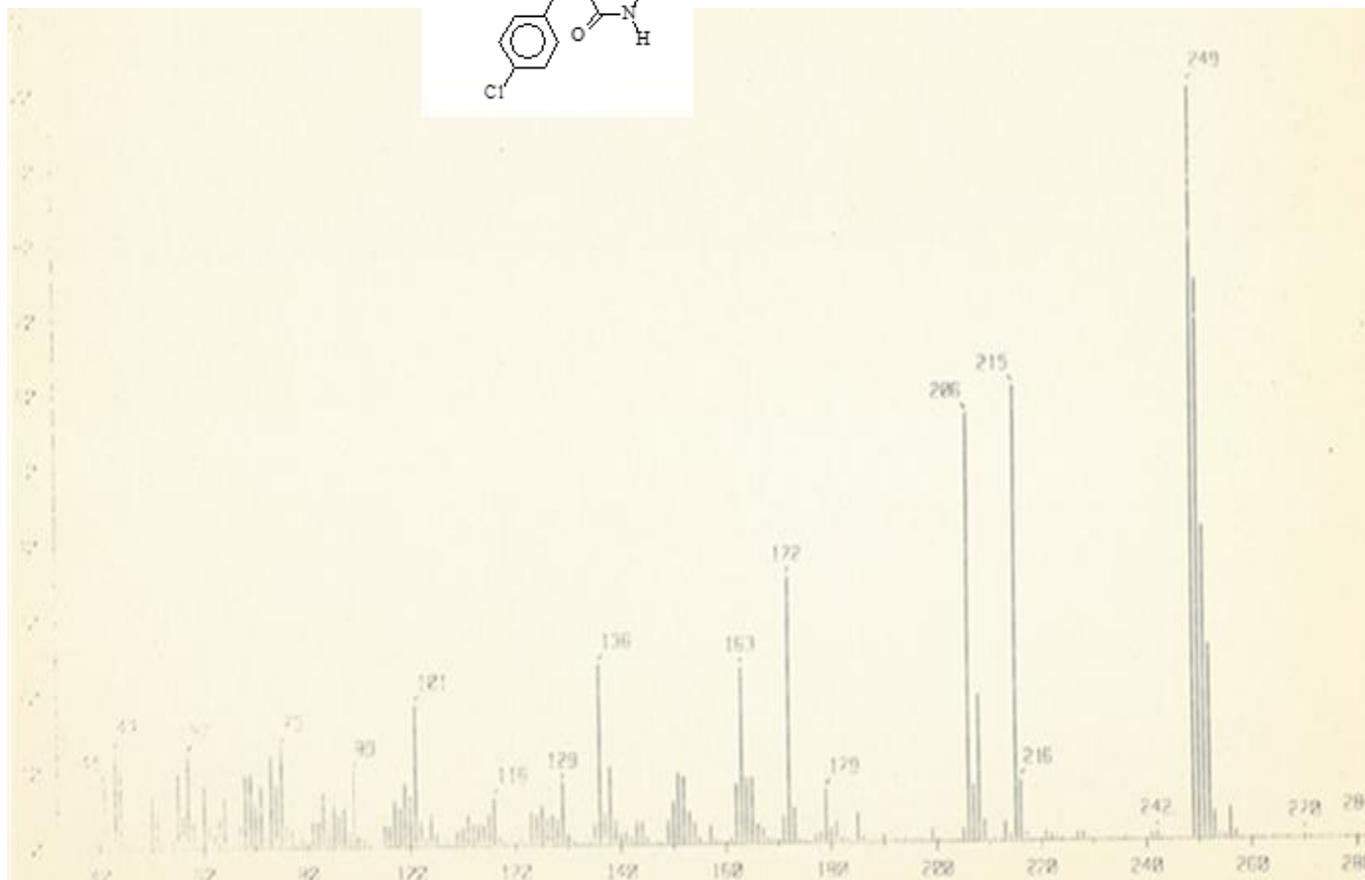
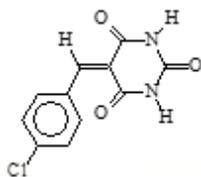
ESPECTRO 8. Resonancia Magnética Nuclear ¹³ C (75 MHz, C₂D₆SO) del Ácido 5-(p-fluorobenciliden)barbitúrico (**7h**)



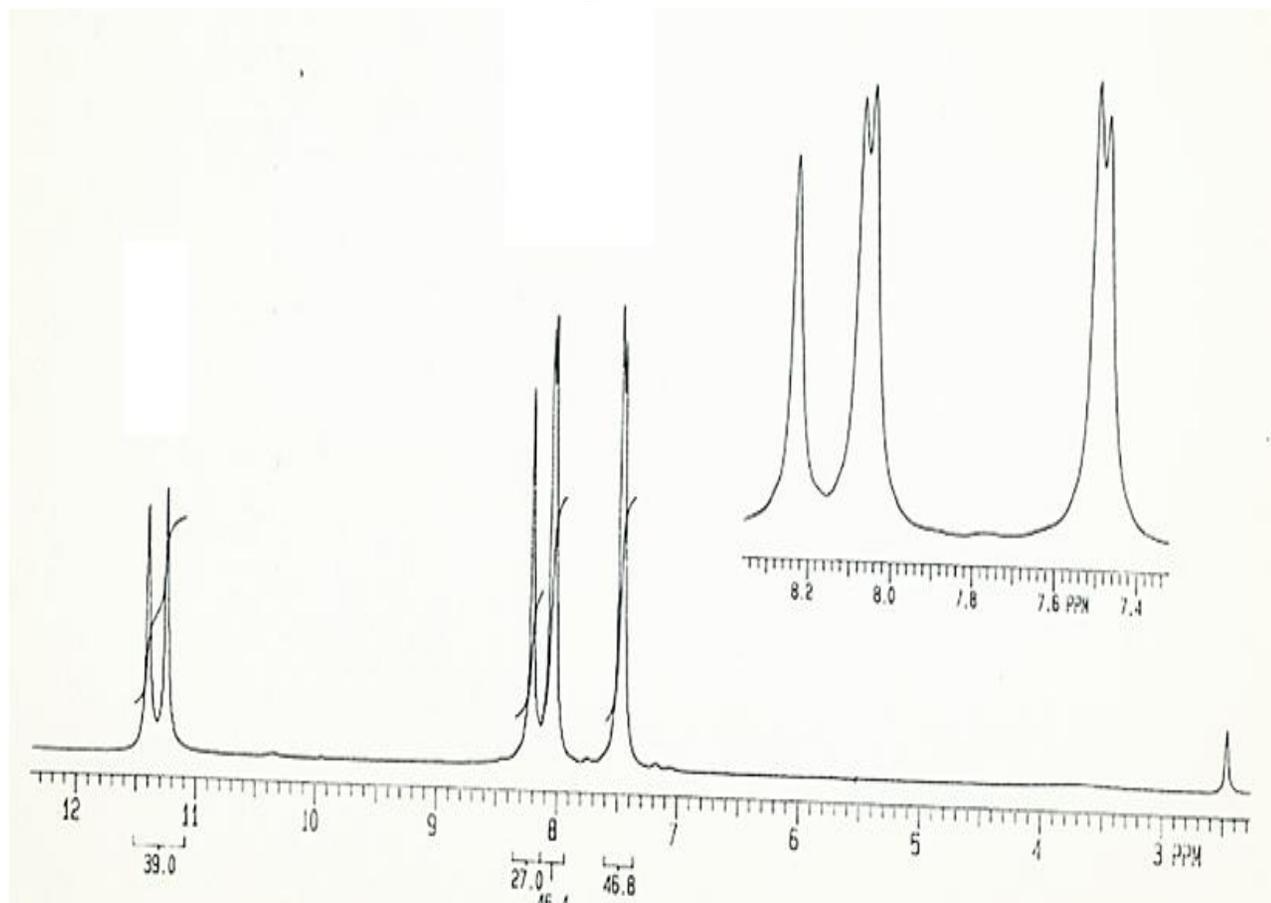
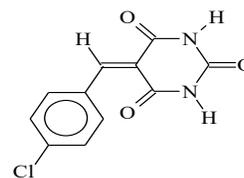
ESPECTRO 9. Experimento APT (300MHz, C₂D₆ SO) del Ácido 5-(-p-fluorobencilden) barbitúrico (**7h**)



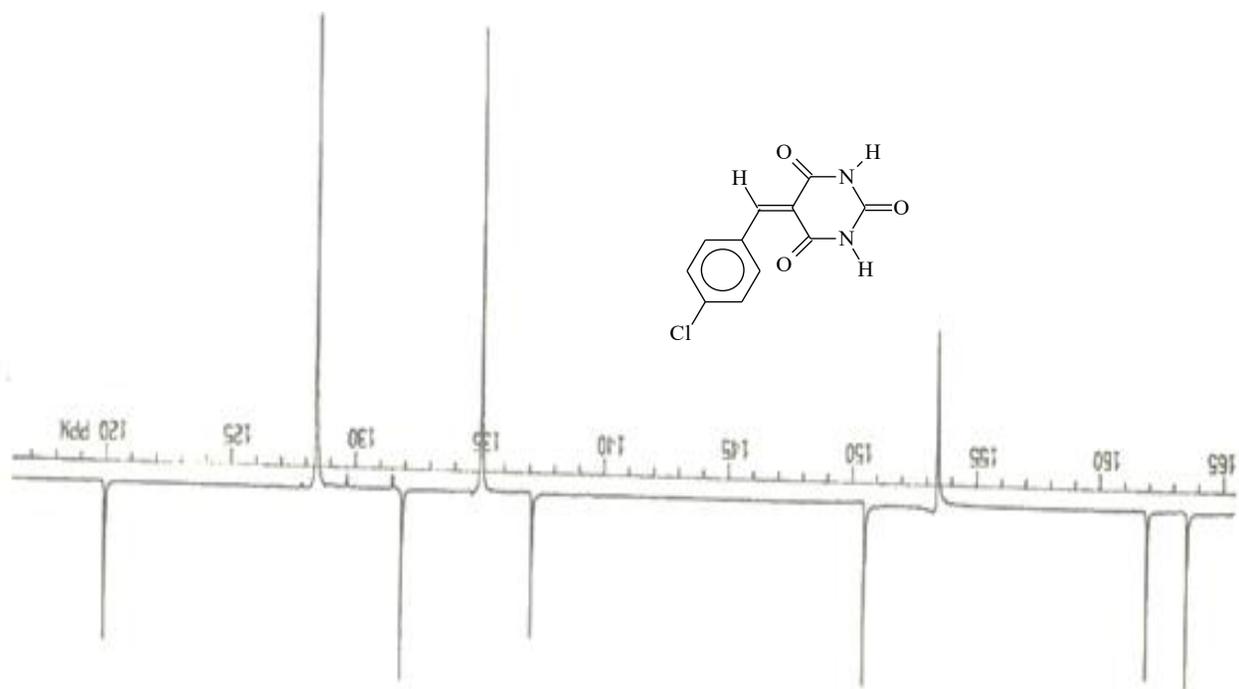
ESPECTRO 9. Espectro de Infrarrojo del Ácido 5-(p-clorobenciliden) barbitúrico (**7i**)



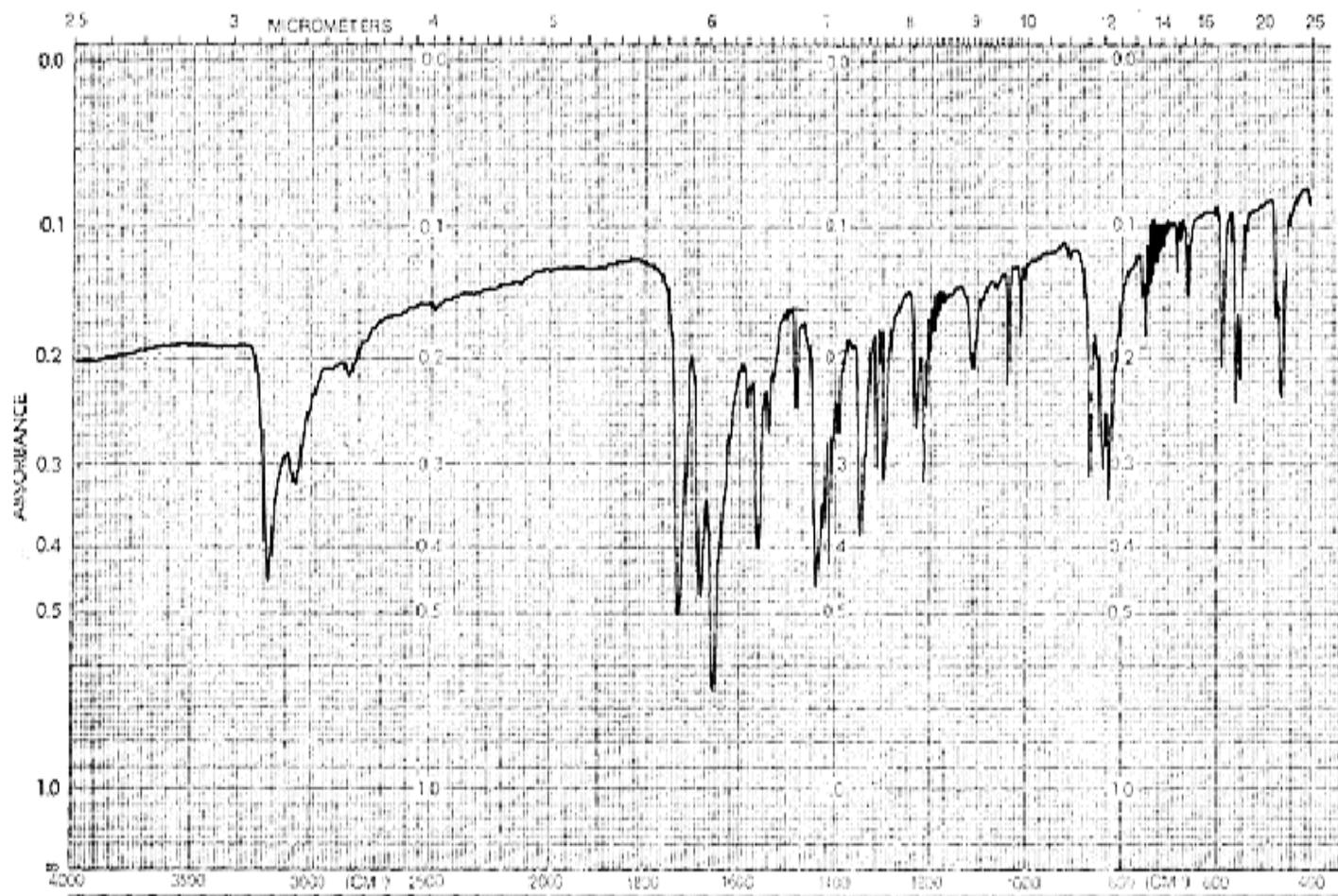
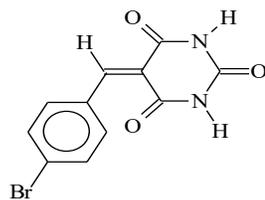
ESPECTRO 9. Espectrometría de Masas por Impacto Electrónico del Ácido 5-(p-clorobenciliden) barbitúrico **(7i)**



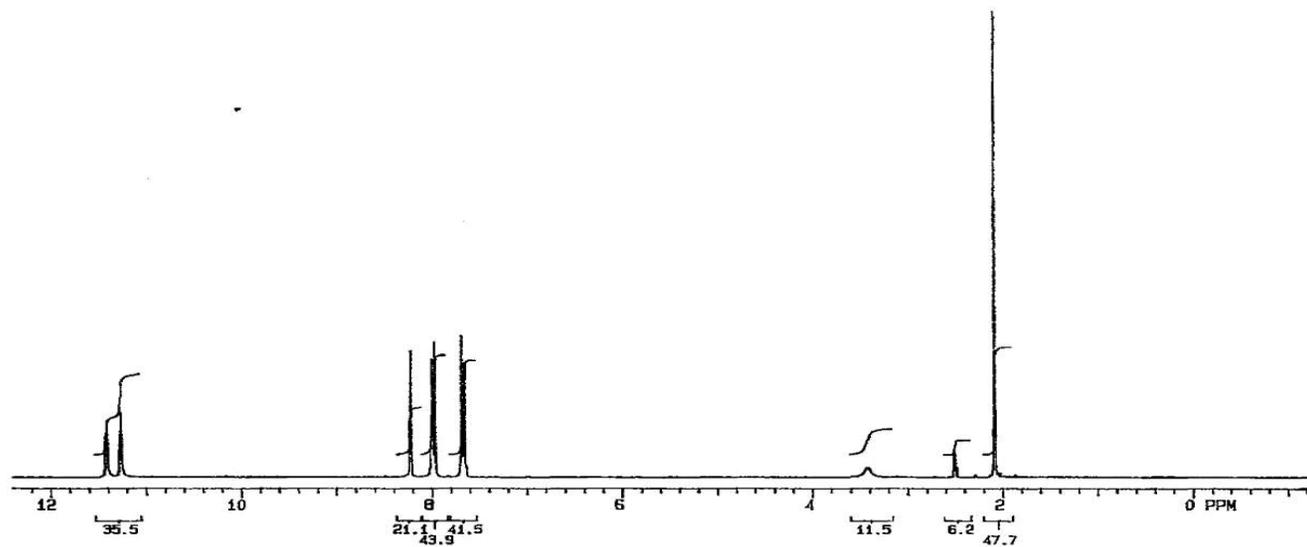
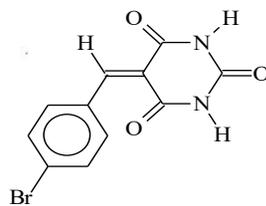
ESPECTRO 10. Resonancia Magnética Nuclear ^1H (300MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) del Ácido5-(p-clorobenciliden) barbitúrico (**7i**)



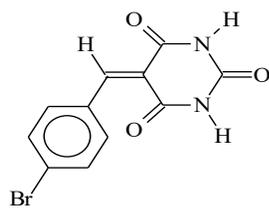
ESPECTRO 12. Experimento APT (300MHz, C₂D₆ SO) del Ácido 5-(p-clorobenciliden)barbitúrico (**7i**)



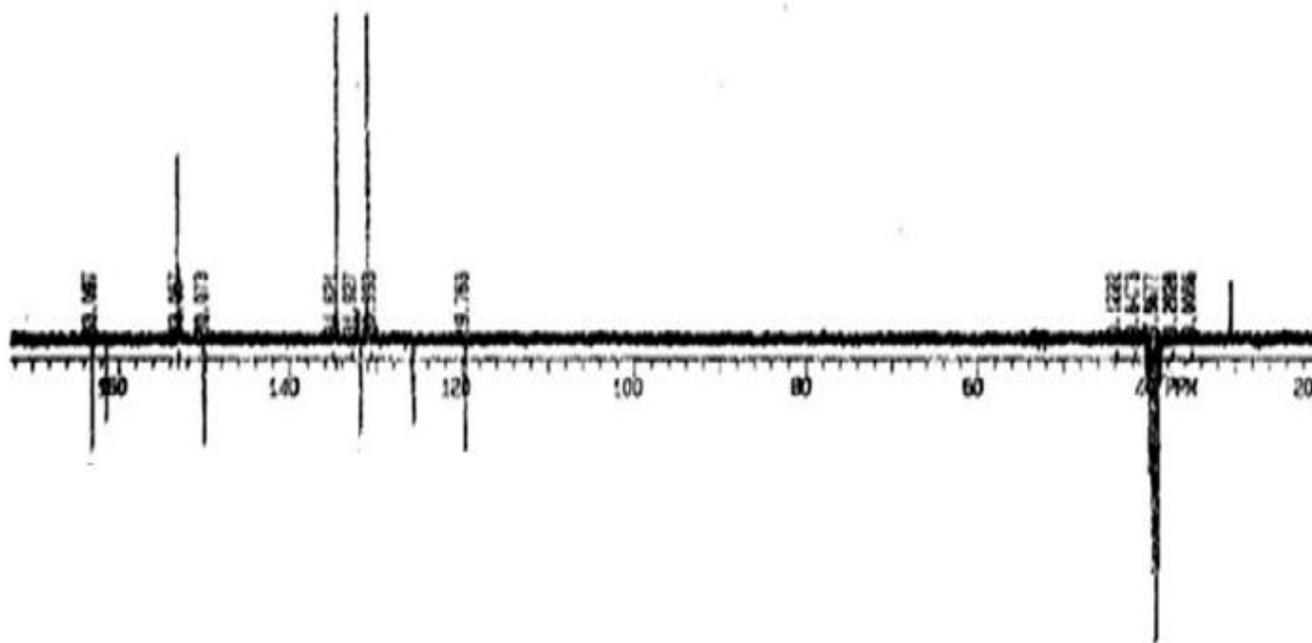
ESPECTRO 10. Espectro de Infrarrojo del Ácido 5-(p-bromobenciliden) barbitúrico (7j)



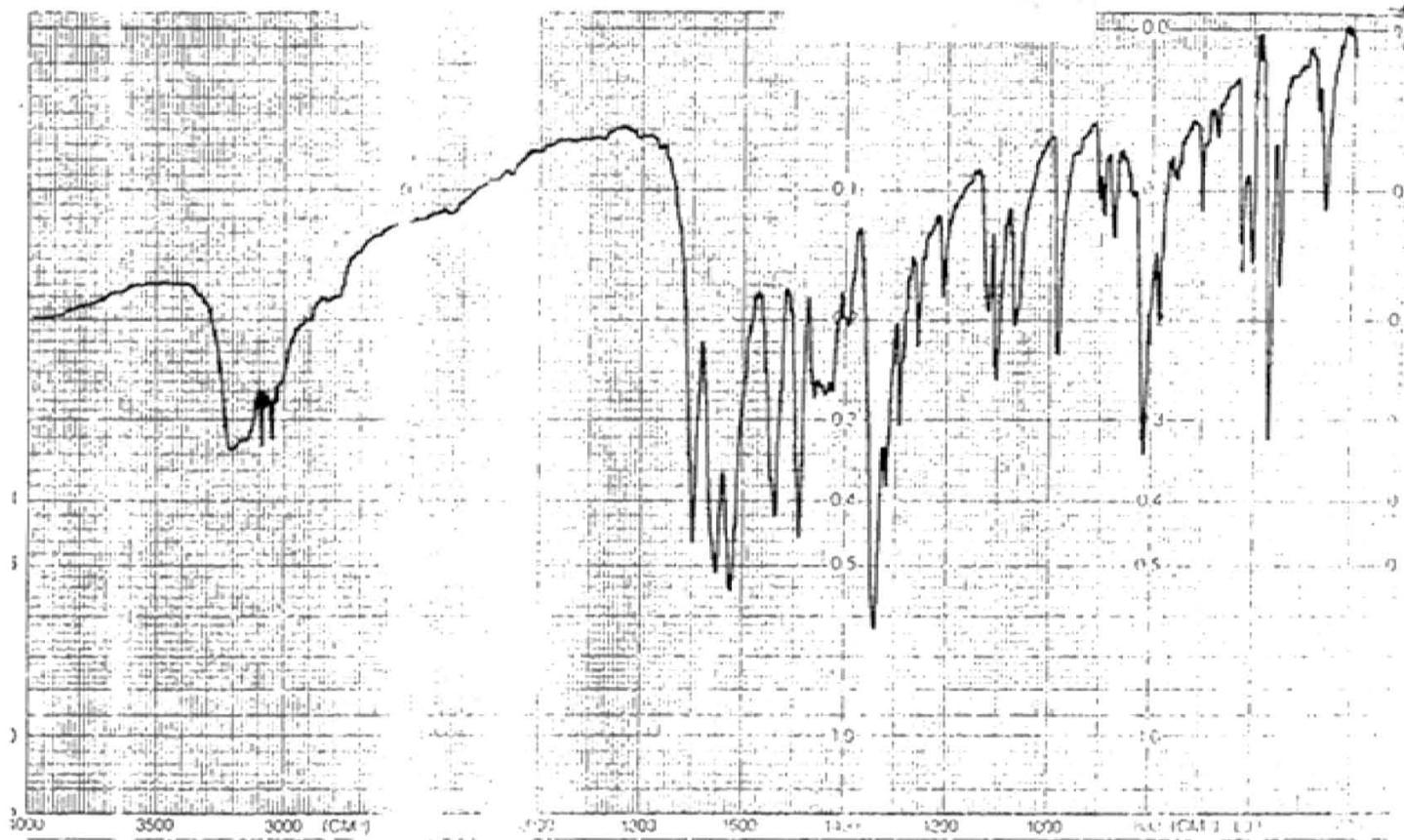
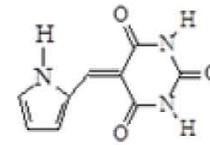
Ácido 5-(p-bromobenciliden) barbitúrico (7j)



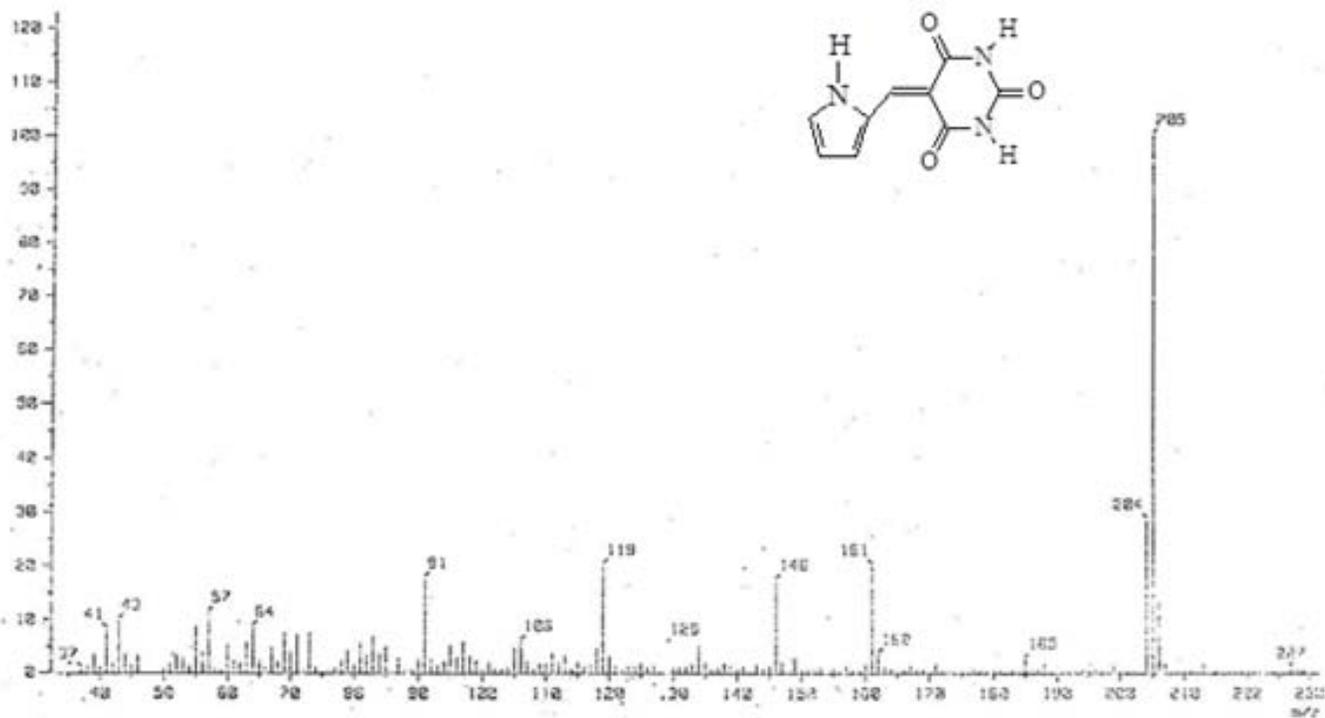
4



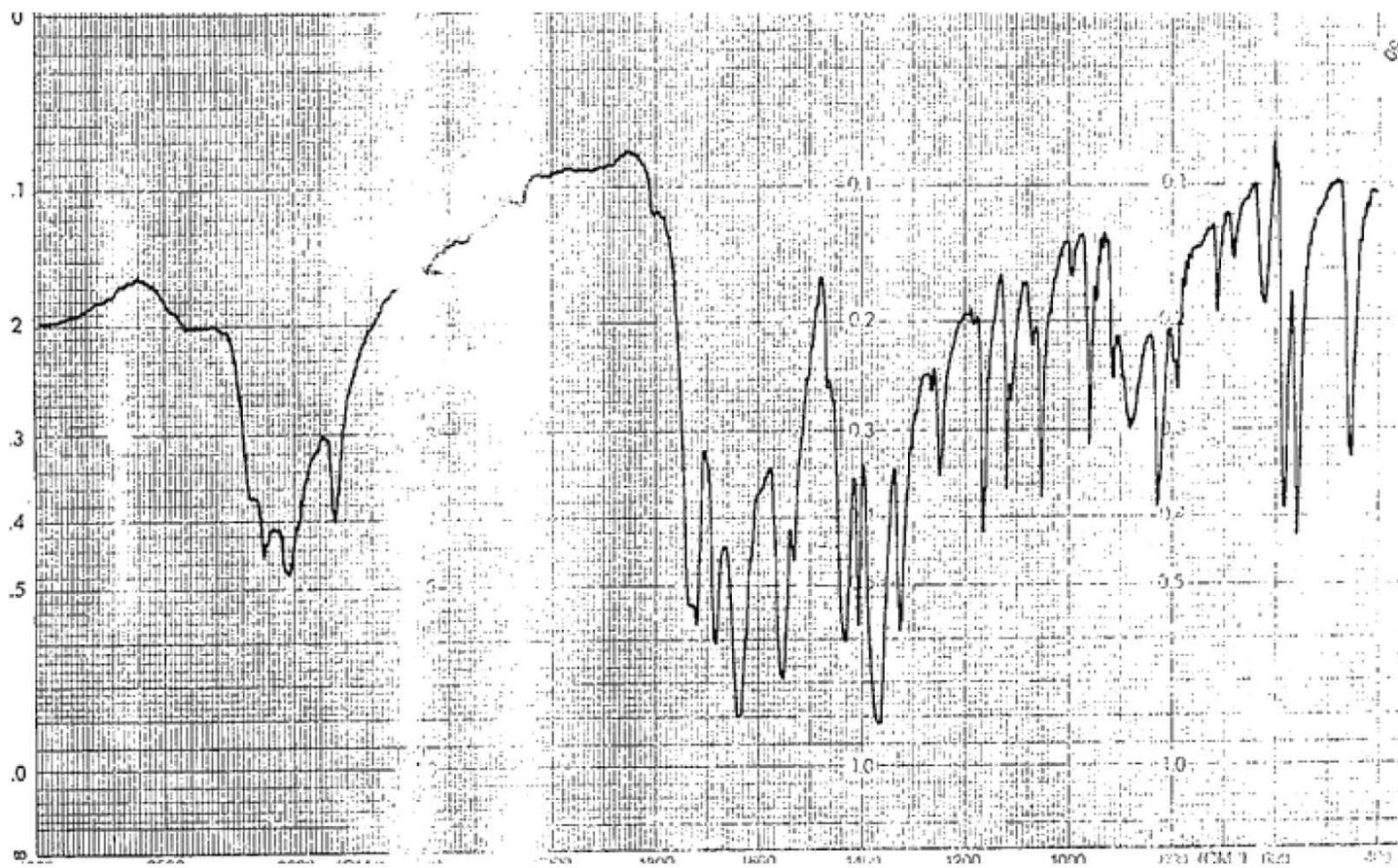
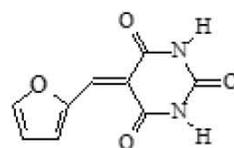
ESPECTRO 10. Resonancia Magnética Nuclear ^{13}C (75 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) del Ácido 5-(p-bromobenciliden)barbitúrico (**7j**)



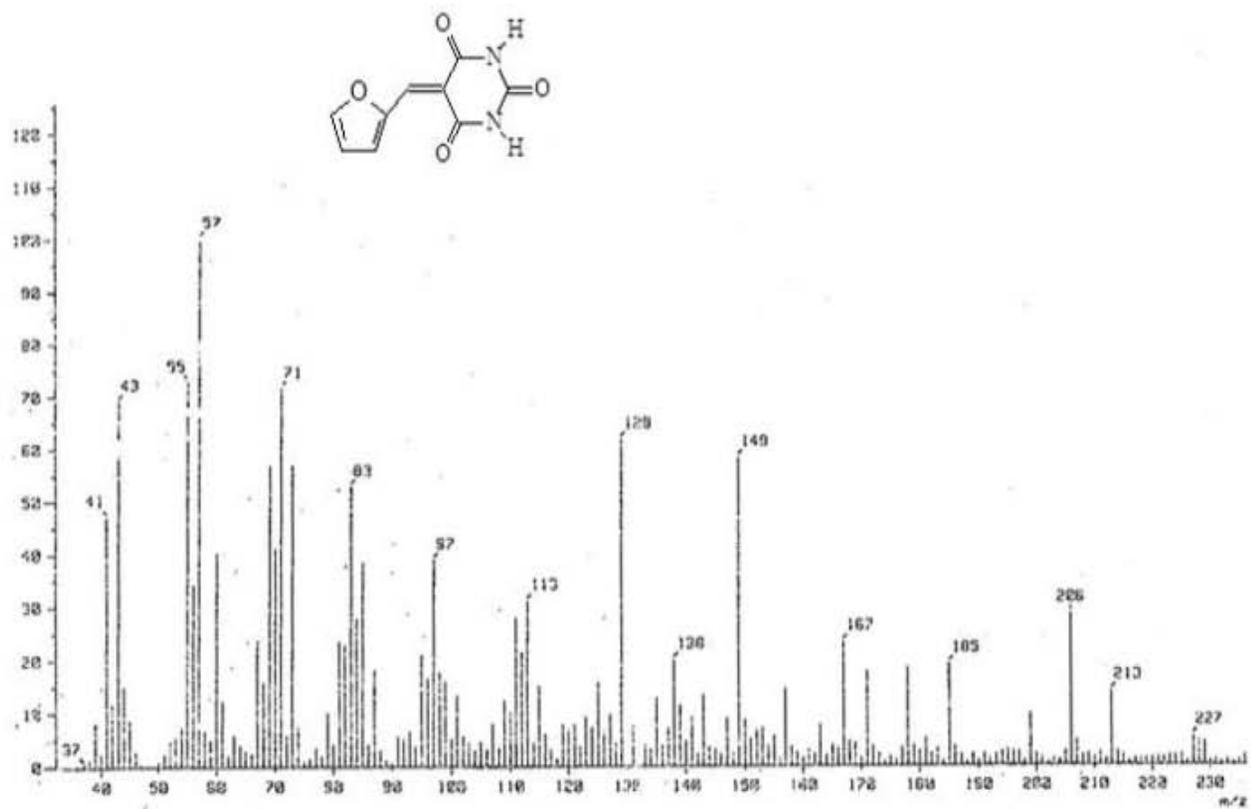
ESPECTRO 12. Espectro de Infrarrojo del Ácido 5-(2-pirrolbenciliden)barbitúrico (7k)



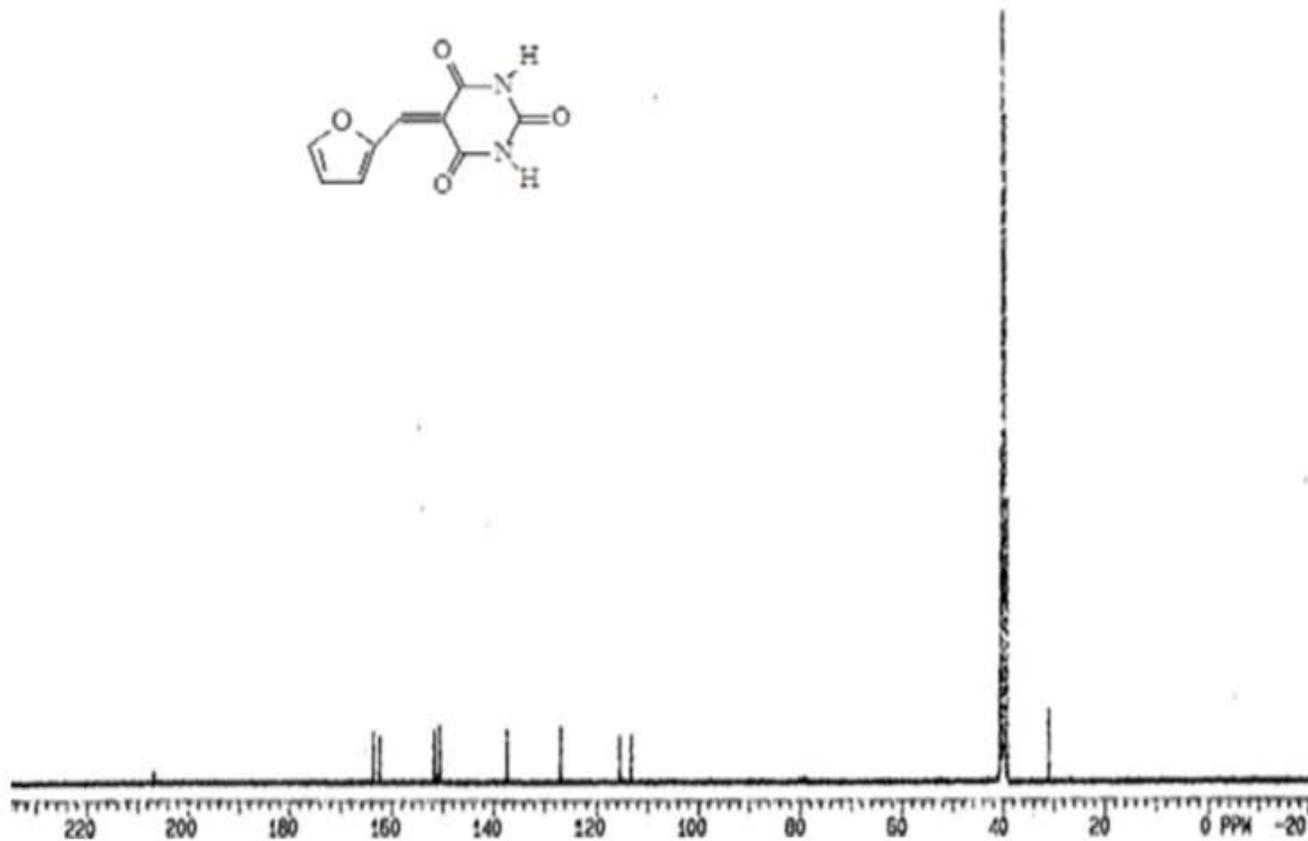
ESPECTRO 11. Resonancia Magnética Nuclear ¹H (300MHz, C₂D₆ SO) del Ácido 5-(2-pirrolbenciliden) barbitúrico (**7k**)



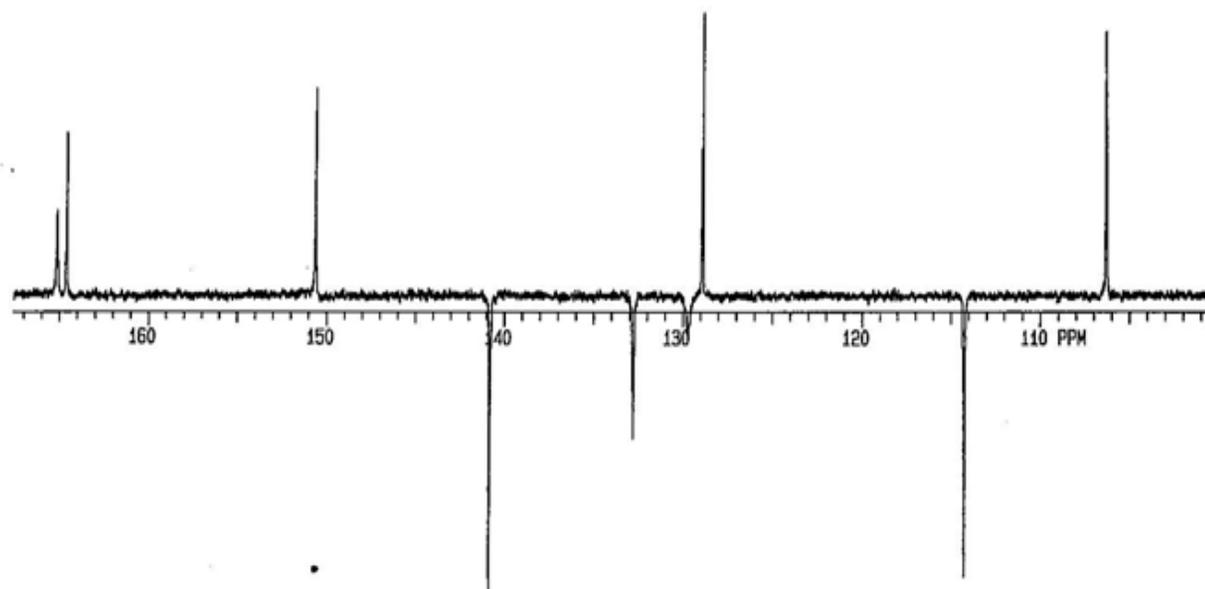
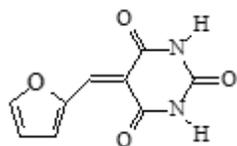
ESPECTRO 12. Espectro de Infrarrojo del Ácido 5-(2-furfurilbenciliden) barbitúrico (71)



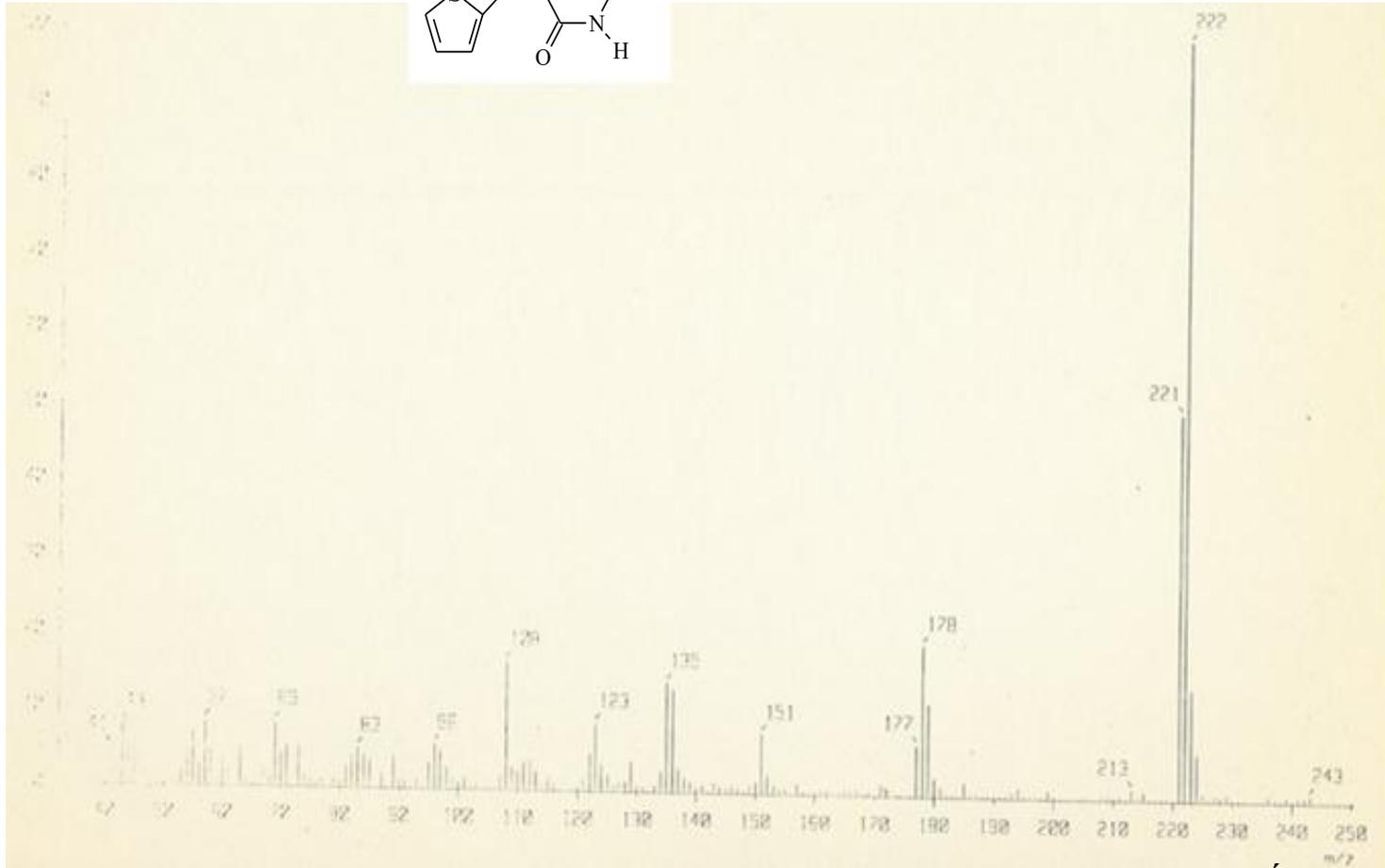
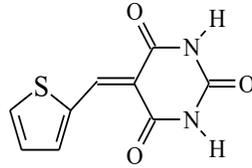
ESPECTRO 12. Espectrometría de Masas por Impacto Electrónico del Ácido 5-(2-furfurilbenciliden) barbitúrico (**71**)



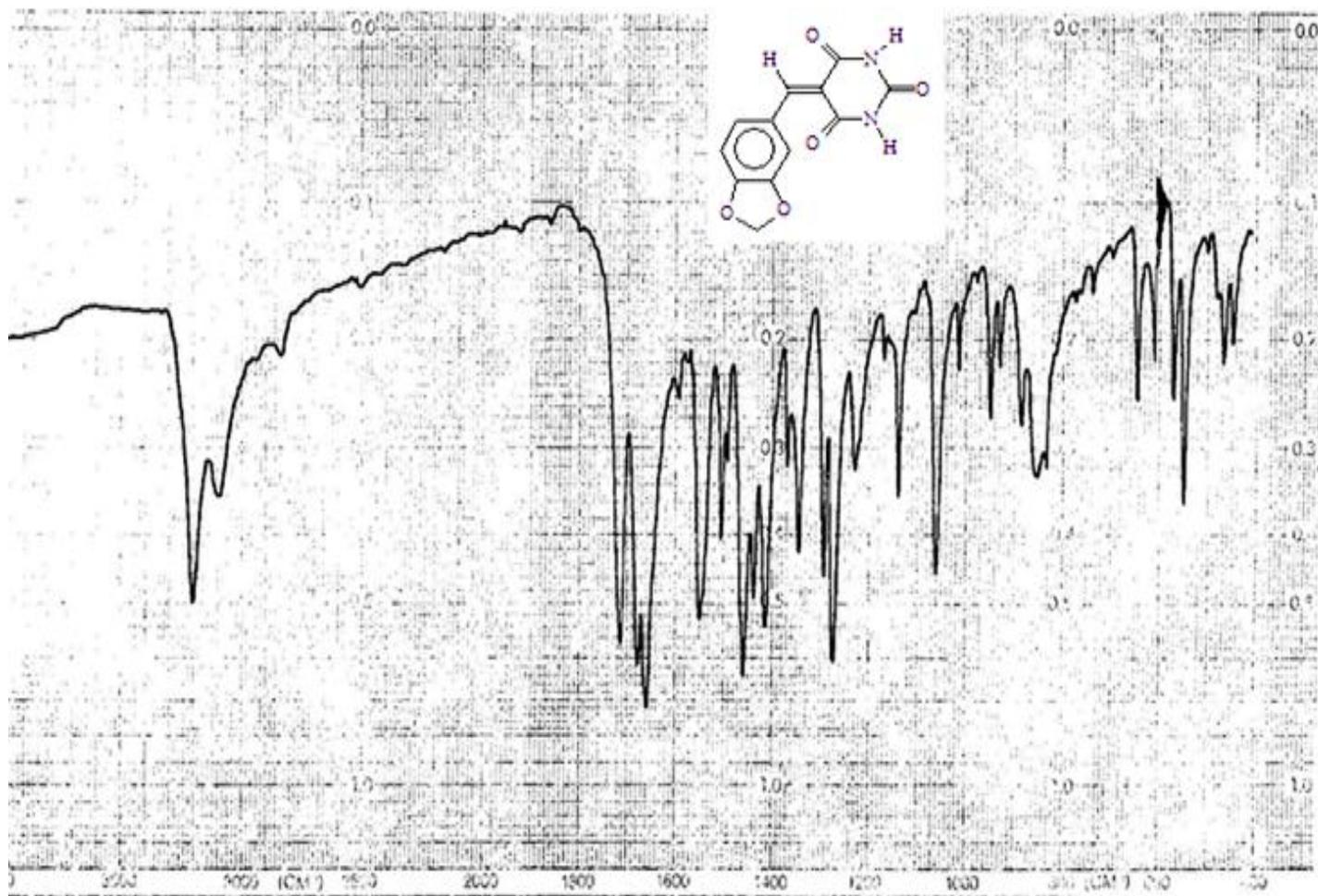
ESPECTRO 12. Resonancia Magnética Nuclear ^{13}C (75 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) del Ácido 5 -(2-furfurilbenciliden) barbitúrico (71)



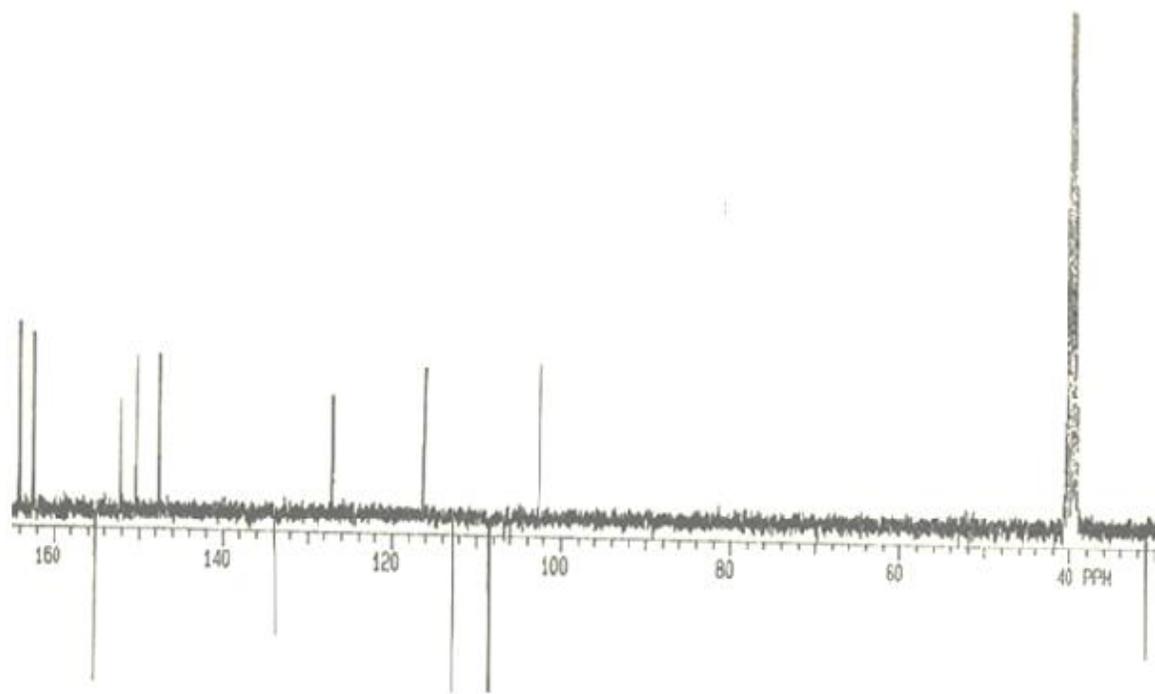
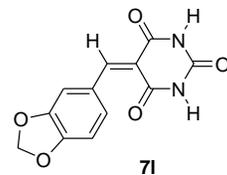
ESPECTRO 12. Experimento APT (300MHz, C₂D₆ SO) del Ácido 5-(2-furfuriliden)barbitúrico (**71**)



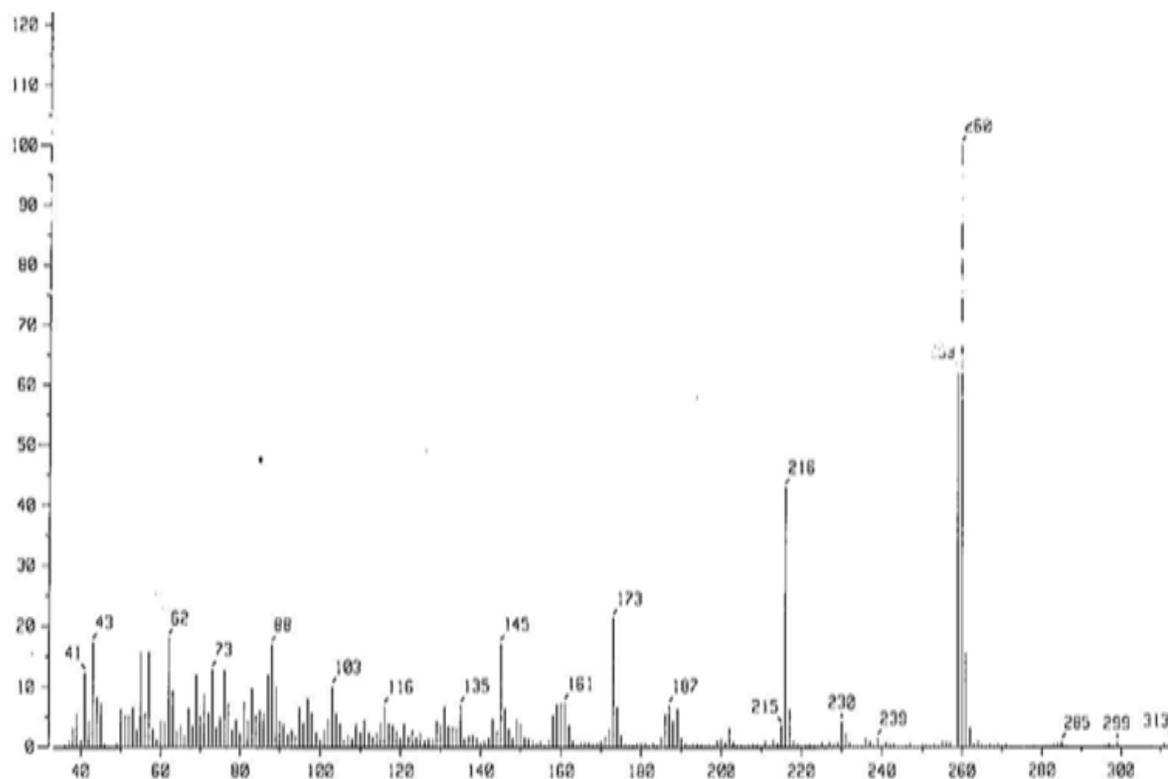
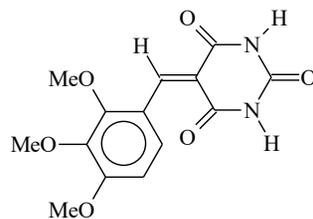
ESPECTRO 13. Espectrometría de Masas por Impacto Electrónico del Ácido 5-(2-tiofenilbenciliden) barbitúrico (**7m**)



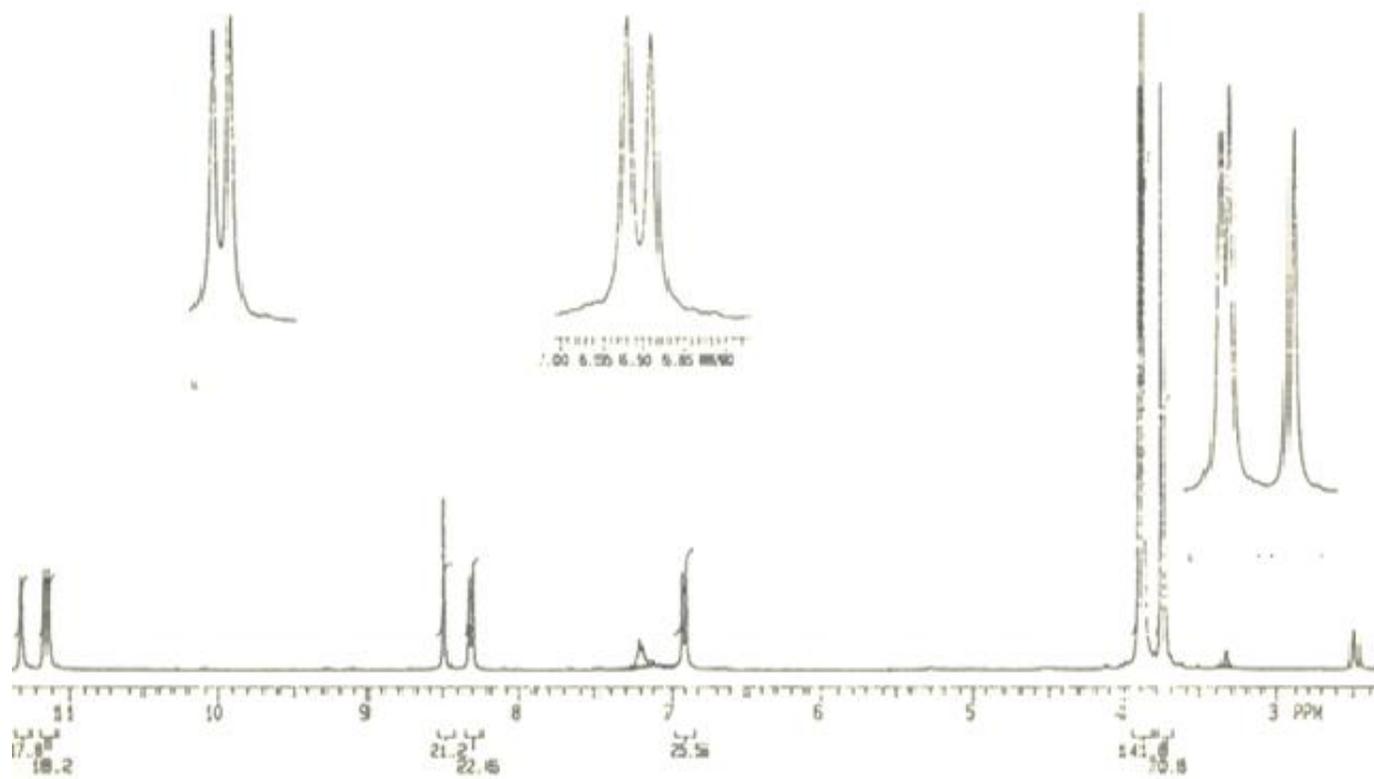
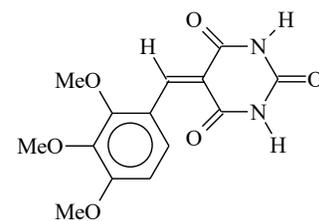
ESPECTRO 14. Espectro de Infrarrojo del Ácido 5-(2-piperonalbenziliden) barbitúrico (7n)



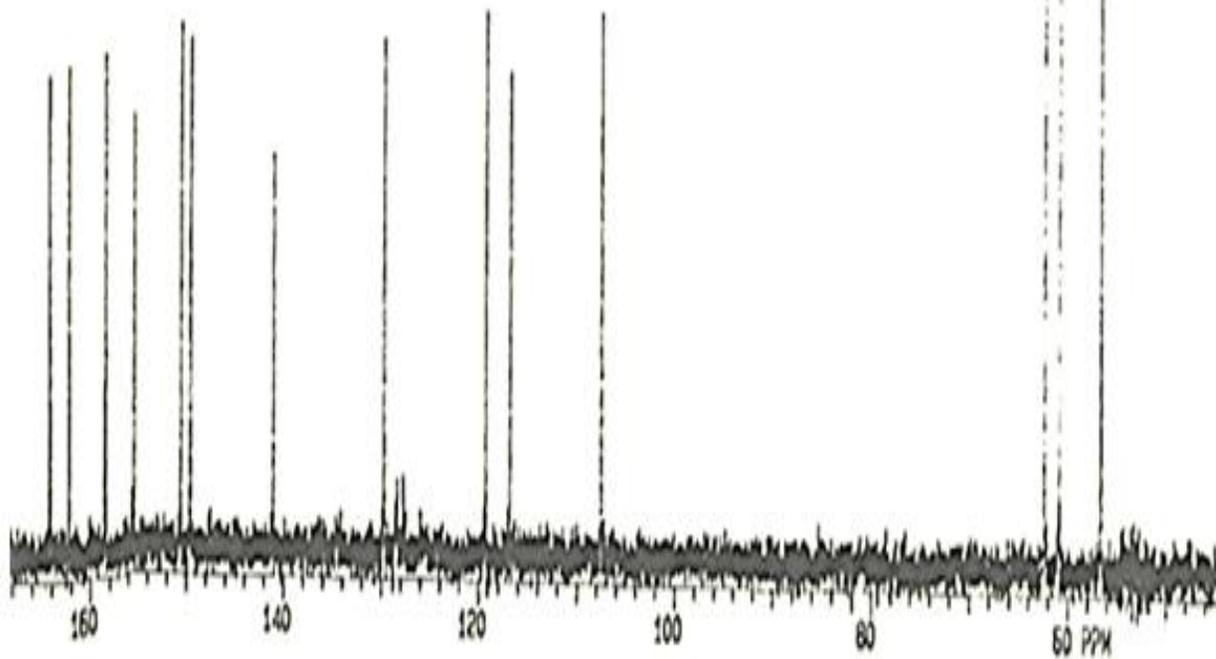
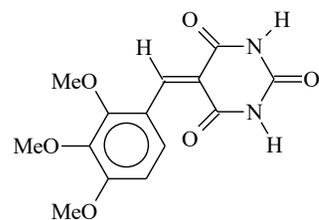
ESPECTRO 14. Resonancia Magnética Nuclear ^{13}C (75 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) del Ácido 5 -(piperonalbenciliden) barbitúrico (**7n**)



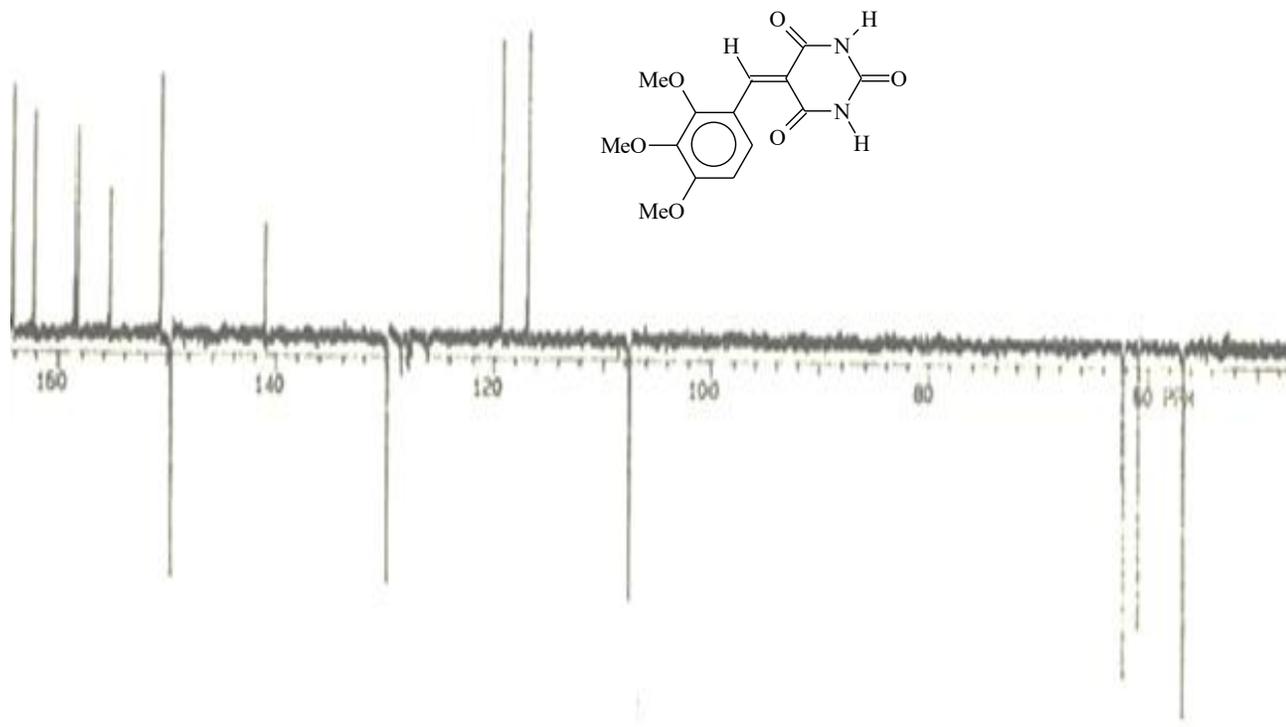
ESPECTRO 15. Espectrometría de Masas por Impacto Electrónico del Ácido 5-[(2,3,4-trimetoxi)benciliden] barbitúrico (7ñ)



ESPECTRO 15. Resonancia Magnética Nuclear ^1H (300MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) del Ácido 5-[(2,3,4-trimetoxi)benciliden] barbitúrico (**7ñ**)



ESPECTRO 15. Resonancia Magnética Nuclear ^{13}C (75 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$) del Ácido 5-[(2,3,4-trimetoxi) benciliden] barbitúrico (**7ñ**)



ESPECTRO 15. Experimento APT (300MHz, C₂D₆SO) del Ácido5-[(2,3,4-trimetoxi) benciliden] barbitúrico (**7ñ**)