

**TESIS CON
FALLAS DE ORIGEN**

4
2ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

**OXIDACION DE DIHIDROPIRIDINAS CON CARBONATO
DE PLATA SOPORTADO EN BENTONITA. MODIFICACION
A LA SINTESIS DE HANTZSCH.**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
Q U I M I C O
P R E S E N T A:
MARCOLINO JIMENEZ CASTRO



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 está 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.

I N D I C E

	Página
I INTRODUCCION	1
II GENERALIDADES	2
Reactivos soportados	2
Bentonita	14
Piridinas. Síntesis de Hantzsch	18
III DESARROLLO EXPERIMENTAL Y RESULTADOS	21
Carbonato de plata soportado en bentonita	21
Preparación de dihidropiridinas	22
Oxidación de dihidropiridinas	22
IV DISCUSION	29
V CONCLUSIONES	32
VI APENDICE	33
VII BIBLIOGRAFIA	64

I. INTRODUCCION

En los últimos años se ha venido desarrollando una nueva rama dentro de la síntesis orgánica, que implica el uso de reactivos inorgánicos soportados, los cuales con ciertas restricciones, puede decirse que tienen su inicio en 1968 con el reactivo de Fetizon, ($\text{Ag}_2\text{CO}_3/\text{celita}$).

Los avances y logros obtenidos con el empleo de estos reactivos soportados son indicativo de que se trata de una ruta confiable, altamente reproducible y que procede con buenos rendimientos.

Desde hace algún tiempo, se ha venido trabajando en el Laboratorio de Investigación de Química Orgánica, de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, en el campo de los reactivos soportados utilizando como soporte a la bentonita.

Por otro lado, la forma clásica de obtención de piridinas polisustituidas es la síntesis de Hantzsch, que implica dos etapas: primero, la formación de una 1,4-dihidropiridina y segundo, la oxidación de la misma para obtener la correspondiente piridina.

El objetivo principal planteado en este trabajo es proponer un nuevo método de oxidación de 3,5-dicarbetoxi-2,6-dimetil-4-R-1,4-dihidropiridinas a sus correspondientes piridinas empleando el nitrato de plata soportado en bentonita como agente oxidante; lo que representa una modificación a la síntesis de Hantzsch.

El uso de bentonita presenta la ventaja de que, siendo un producto de explotación nacional, es más barato y accesible que los soportes descritos en la literatura, (sílice, grafito, etc.), los cuales son de importación.

II GENERALIDADES

Reactivos soportados

En 1968, Fetizon y colaboradores notaron que el carbonato de plata obtenido por la reacción de nitrato de plata con carbonato de sodio, se manifestó como un oxidante muy efectivo para la oxidación de alcoholes y presentó dificultad para filtrarse, lavar y manejarse, y por consiguiente la reproducción de las oxidaciones fueron poco satisfactorias (1). Así mismo se encontró que estos problemas podrían ser eliminados soportando el reactivo sobre celita. El reactivo resultante Ag_2CO_3 /celita es un agente oxidante notablemente versátil y útil.

Este fue de los primeros trabajos que dieron inicio a una nueva etapa en el estudio de la síntesis orgánica, a través de los reactivos soportados. Este método consiste básicamente en el empleo de un soporte inorgánico, el cual puede actuar como adsorbente y/o como catalizador de la reacción que se lleva a cabo (2). Sin embargo es importante hacer notar que el concepto de "reactivo soportado" no es nuevo ya que basta recordar en este sentido la hidrogenación catalítica y las resinas de intercambio iónico entre otros, estos no se contemplan en un sentido muy estricto como "reactivos soportados" ya que este término queda restringido a reactivos que de liberadamente se han soportado "en o sobre" un material inorgánico inerte.

Los avances y logros obtenidos con el empleo de estos reactivos soportados, son indicativos de que se trata, en muchos casos, de una ruta confiable y altamente reproducible la cual procede con buenos rendimientos (1,3).

A partir del trabajo de Fetizon y colaboradores, la síntesis con reactivos soportados se ha visto enriquecida por un gran número de trabajos realizados (4), los cuales se encuentran reportados en la literatura química siendo muy variados los tipos de soportes, sustratos y reactivos utilizados; en la tabla n° 1 se muestra un gran número de ellos.

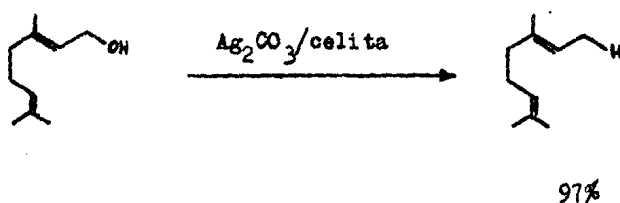
TABLA N° 1

SOPORTES	REACTIVOS	SUSTRATOS
Celita	Ag_2CO_3	Alcoholes
Celita	Ag_2CO_3	Dioles
Celita	Ag_2CO_3	Hidroquinonas
Celita	Ag_2CO_3	Aminas aromáticas primarias
Sílice	H_2O	Acetales
Sílice	O_3	Hidrocarburos <u>sa</u> turados
Sílice	O_3	Aminas alifáticas primarias
Sílice	CH_3ONa	Nitro compuestos primarios y <u>secun</u> darios
Sílice/Alúmina	CrO_2Cl_2	Alcoholes
Alúmina	H_2O /Dioxano	β -cetoésteres
Alúmina	R-ZH	Epoxidos
Alúmina	Cloral	Alcoholes
Alúmina	Hidropéroxido de t-butilo	Selenuros
Grafito	$SbCl_5$	Bromuros de ciclo alquilo
Grafito	K	Cetonas
Carbón	MnO_2	Alcoholes
Montmorillonita	$Tl(NO_3)_3$ /trimetil ortoformiato/ CH_3OH	Alquilarilcetonas

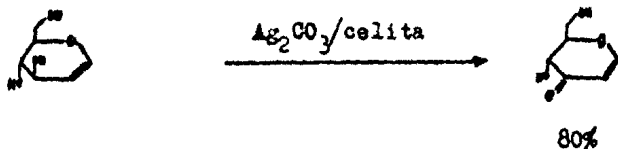
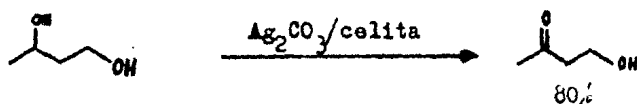
Ejemplos de reactivos soportados

1. De los reactivos soportados resalta particularmente el $\text{Ag}_2\text{CO}_3/\text{celita}$ (reactivo de Fetizon), ya que se ha utilizado con una amplia variedad de sustratos:

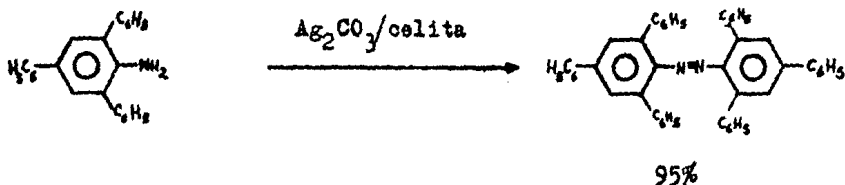
a) El $\text{Ag}_2\text{CO}_3/\text{celita}$ es un reactivo muy útil para oxidar alcoholes, particularmente aquellos que contienen grupos funcionales sensibles a los medios ácido y/o básico (1)



b) El $\text{Ag}_2\text{CO}_3/\text{celita}$ tiene una característica muy importante para la oxidación de los grupos oxidrilos en los dioles y trioles (5), así, los grupos oxidrilos secundarios se oxidan más fácilmente que los primarios y de igual manera los oxidrilos bencílicos y alílicos también son rápidamente oxidados a la correspondiente entidad carbonílica (6)

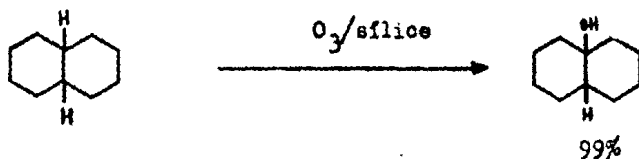


c) Las aminas aromáticas primarias sufren una oxidación cuando son tratadas con Ag_2CO_3 /celita dando el correspondiente azocompuesto (azoareños) (7)

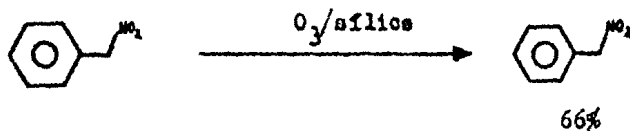


2. La sílice es otro soporte que se emplea para una gran variedad de sustratos y reactivos para reacciones de hidroxilaciones y oxidaciones tales como:

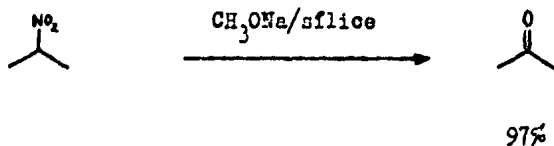
a) O_3 /sílice: Este sistema es ideal para la hidroxilación de hidrocarburos saturados (8), dando preferentemente al coholes de tipo terciario



b) O_3 /sílice: El ozono adsorbido en sílice es un buen sistema oxidante para las aminas alifáticas primarias dando el correspondiente nitrocompuesto, obteniéndose rendimientos moderados (9)

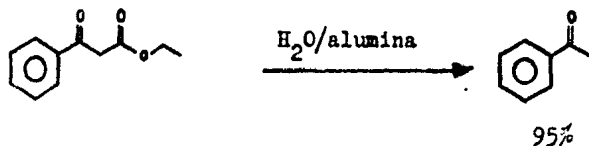


c) $\text{CH}_3\text{ONa/slice}$: Este sistema es ideal para la oxidación de Neff (10) dando excelentes rendimientos de las etidas carbonílicas



3. Otro soporte que ha presentado aceptación a una gran variedad de sustratos es la alúmina (Al_2O_3), para la cual se ejemplificarán algunos casos.

a) $\text{H}_2\text{O/alúmina}$: Este sistema es un reactivo muy útil para la decarboxialquilación de β -cetoésteres (11). Los etil ésteres reaccionan más lentamente que los metil ésteres y los β -cetoésteres α, α -disustituidos reaccionan mucho más lentamente que los etil ésteres



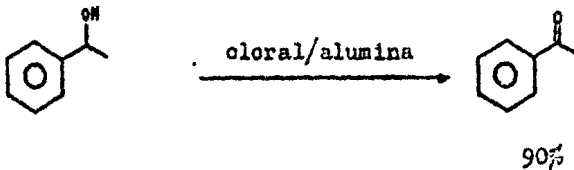
b) R-ZH/alúmina : En este sistema R-ZH representa alcoholes, tioles, aminas o ácido acético soportado en alúmina. Dichos sistemas se han utilizado para la apertura de anillos de oxirano obteniéndose moléculas difuncionales. Desde el punto de vista sintético, los resultados más significativos son los reportados por Posner y colaboradores (12). Algunos resultados se presentan en la tabla n° 2

TABLA N° 2

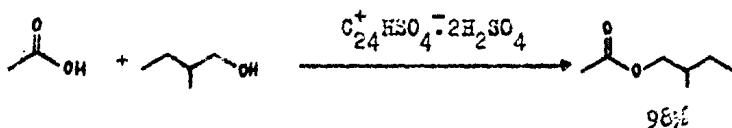
APERTURA DE OXIRANOS CON EL SISTEMA R-ZH/ALUMINA

OXIRANO	NUCLEOFILO (R-ZH)	PRODUCTO	RENDIMIENTO %
	$H_2C=CHCH_2-OH$ $n-C_4H_9-NH_2$ CH_3COOH		76 61 61
	$n-C_4H_9-NH_2$ CH_3COOH		68 65
	$CH_3OH/(C_2H_5)_3N$ $n-C_4H_9-NH_2$		44 25

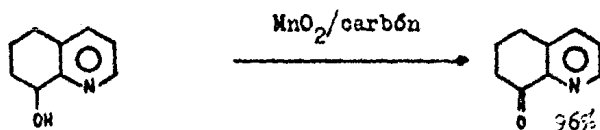
c) Cloral/alúmina: El cloral soportado en alúmina es un buen reactivo para la oxidación de alcoholes secundarios (13). Estos son oxidados a la correspondiente cetona a temperatura ambiente



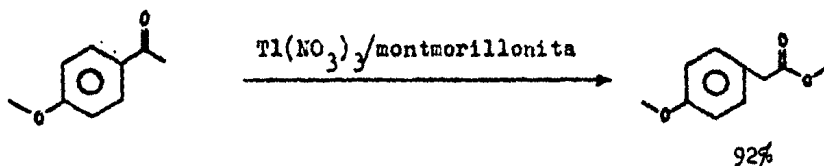
4. H_2SO_4 /grafito: La electrólisis de ácido sulfúrico al 96% con un ánodo de grafito (14) da unos cristales de color azul intenso del compuesto laminar electrolítico $C_{24}^+HSO_4^- \cdot 2H_2SO_4$. Este compuesto es un excelente catalizador para un amplio intervalo de reacciones de esterificación. Los alcoholes primarios y secundarios son rápidamente esterificados



5. MnO_2 /carbón: El dióxido de manganeso adsorbido sobre carbón activado es un buen agente oxidante de alcoholes dando su correspondiente compuesto carbonílico (15,16)



6. $Tl(NO_3)_3$ /trimetil ortoformiato/metanol/montmorillonita: -- Taylor y colaboradores demostraron que este sistema es particularmente suave para la transposición oxidativa de alquil aril cetonas (17)

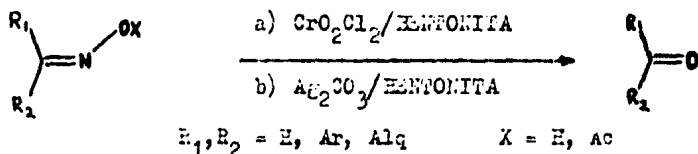


Como otros ejemplos sobre síntesis orgánica con reactivos soportados, cabe hacer mención a los trabajos realizados en el Laboratorio de Investigación de Química Orgánica de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM, donde se ha empleado el tonsil (nombre comercial de la bentonita mexicana) como un soporte versátil de agentes oxidantes tales como el nitrato de plata (Ag_2CO_3) y cloruro de cromilo (CrO_2Cl_2) dando origen a los sistemas Ag_2CO_3 /bentonita y CrO_2Cl_2 /bentonita. Estos reactivos soportados se manifiestan como reactivos excelentes, tanto para procesos de desoximación como para la oxidación de alcoholes y anilinas para obtener las correspondientes entidades carbonílicas y azocompuestos.

7. CrO_2Cl_2 /bentonita y Ag_2CO_3 /bentonita: Estos dos sistemas han demostrado ser buenos para la desoximación oxidativa obteniendo las entidades carbonílicas correspondientes (18,19). Así también el sistema CrO_2Cl_2 /bentonita ha demostrado ser un buen reactivo oxidante de alcoholes (20), quimiospecífico para ciertos grupos lábiles al medio ácido y para los sistemas olefínicos que fácilmente son oxidados por el cloruro de cromilo cuando no se encuentra éste soportado. El segundo sistema, Ag_2CO_3 /bentonita, es un buen reactivo para lograr la oxidación de anilinas obteniéndose los azocompuestos (azoarenos) respectivos (21). En las tablas n° 3, 4 y 5 se muestran los resultados obtenidos usando los sistemas ya descritos.

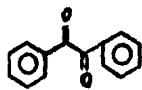
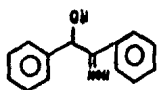
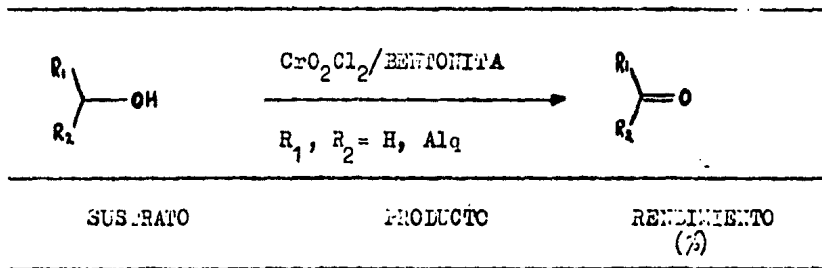
a) DESOXIMACION OXIDATIVA CON CrO_2Cl_2 /BENTONITA

b) DESOXIMACION OXIDATIVA CON Ag_2CO_3 /BENTONITA



SUBSTRATO	PRODUCTO	RENDIMIENTO (%)	
		a)	b)
		70	70
		55	55
		75	70
		70	70
		20	25

OXIDACION DE ALCOHOLER CON $\text{CrO}_2\text{Cl}_2/\text{BENTONITA}$



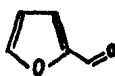
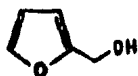
80



65



65



70

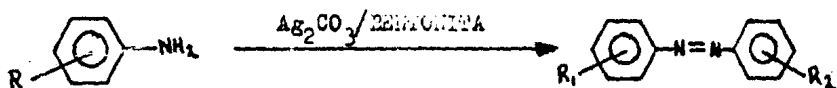


65



65

TABLA N° 5

OXIDACION DE ANILINAS CON Ag_2CO_3 /BENZONINA

SUSTRATO R	PRODUCTO		RENDIMIENTO (%)
	R ₁	R ₂	
H	H	H	20
4-Cl	4-Cl	4'-Cl	15
4-Br	4-Br	4'-Br	15
4-I	4-I	4'-I	15
4-Me	4-Me	4'-Me	32
2-Me	2-Me	2'-Me	15
4-OMe	4-OMe	4'-OMe	35
4-NO ₂	4-NO ₂	4'-NO ₂	0.5

Bentonita

Origen y Clasificación (22). (Taylorita, tonsil, tierra de Fuller). Es una arcilla formada por la descomposición de la ceniza volcánica siendo su clasificación:

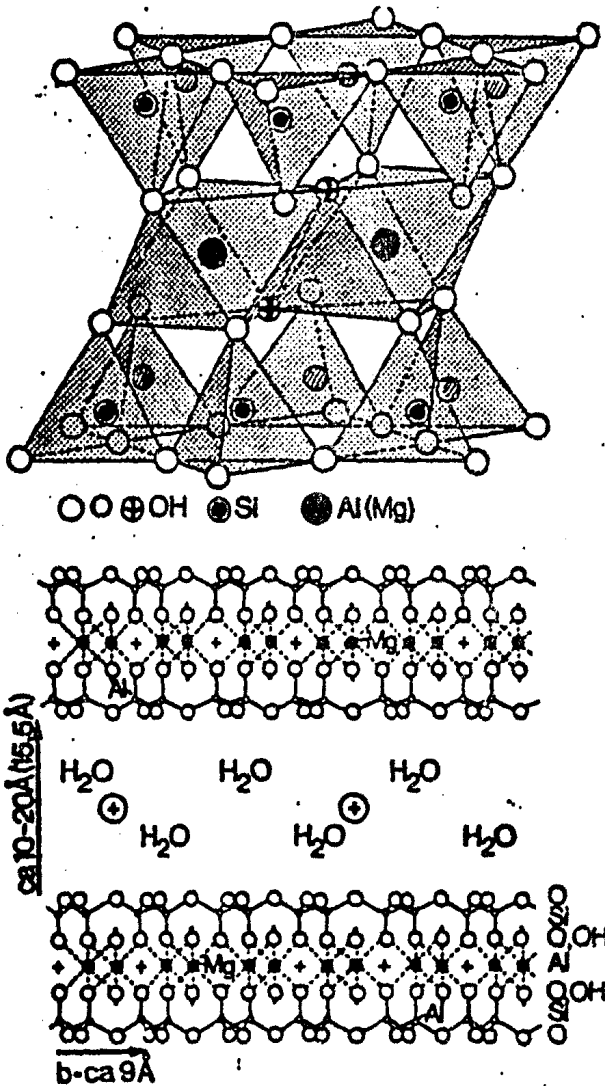
Reino:	Mineral
Familia:	Silicatos
Subclase:	Filosilicatos
Grupo:	Montmorillonita
Especie:	Bentonita

Su descubrimiento data de abril de 1905 en la proximidad de Moosburg, Alta Baviera (Alemania). Los análisis químicos demostraron que estas arcillas son iguales a la tierra Fuller en Estados Unidos.

El termino bentonita se aplica para una montmorillonita plástica altamente coloidal encontrada cerca del Fuerte Benton en Wyoming E.U.A. Actualmente muchos geólogos o mineralogistas utilizan el término bentonita para cualquier montmorillonita.

Estructura y composición. La bentonita es un hidroxialuminosilicato ($Al_2Si_4O_{10}(OH)_2$) (23) de varias capas tetrahédricas de silicio rodeadas de oxígeno y una capa de aluminio octahédrica también rodeada de oxígeno y entre cada capa de aluminosilicato suele quedar, intercaladas, moléculas de agua (fig. n° 1).

Tomando en consideración el reemplazamiento de algunos iones de aluminio o silicio por iones Ca^{++} y Fe^{++} , debe esperarse que la capa de aluminio tenga mayor carga negativa. Dichas cargas negativas se encuentran neutralizadas por catio-



(FIG. N° 1) ESTRUCTURA DE LA BENTONITA

nes que generalmente suelen ser de metales alcalinos y/o aliolinotérreos, los cuales están entre las cargas negativas de las diferentes capas dando por consecuencia la conexión entre éstas últimas. Un cristal normalmente contiene nueve capas de hidroxialuminosilicato.

En nuestro país existen varios yacimientos localizados en zonas áridas que se han venido explotando desde 1965 por la compañía TONSIL MEXICANA S.A. de C.V. (actualmente se llama Química SUMEX). Con base al nombre de esta compañía, en México, comercial y comunmente la bentonita se le conoce como Tonsil. Según el tratamiento al que se somete la arcilla natural se obtienen diferentes tipos de bentonita (tabla n° 6) -

(24)

TABLA N° 6

TIPOS DE BENSIL (BENTONITA MEXICANA) Y ALGUNAS PROPIEDADES

ESPECIFICACIONES	T O N S I L			
	"A"	L-80	Optimum	Op. Extra
Densidad aparente (g/ml)	0.495	0.495	0.49	0.50
Contenido de humedad %	7.5	7.5	8.5	8.5
Acidez %	0.0	0.007	0.018	0.225
Velocidad de filtrado (min)	1'15''	1'10''	1'00''	0'45''
Retención de aceite %	37.5	37.5	38.5	38.5
pH	6.8	6.0	3.5	3.0
Retiene la malla 100 %	1.6	1.5	1.5	1.4
Retiene la malla 150 %	7.8	8.0	7.9	8.0
Retiene la malla 200 %	17.7	17.6	17.8	17.5
Retiene la malla 230 %	24.1	24.1	24.1	14.2
Retiene la malla 325 %	38.5	38.3	38.1	38.2
Silice %	73.5	65.4	71.5	72.5
Alúmina %	11.1	15.2	13.5	13.0
Hierro (Fe_2O_3) %	4.8	5.1	4.5	5.0
Oxido de magnesio %	-	-	1.2	1.5
Oxido de calcio %	2.5	4.0	2.3	0.8
Productos de calcinación %	7.3	8.7	7.0	7.2

Usos. Las bentonitas son de un alto valor en la purificación de azufre. En este proceso se adiciona bentonita y ácido sulfúrico y posteriormente se filtra, en caliente, obteniéndose el azufre limpio y con una gran pureza.

En el proceso de clarificación de las parafinas es de gran importancia el uso de las bentonitas, las cuales se adicionan después de la deshidratación a que es sometida la parafina a 110-120°C y por último son filtradas obteniéndose parafinas limpias.

En la industria de los aceites comestibles es de gran importancia para su proceso de decoloración y blanqueo, procesos que varían según la característica de la tierra utilizada.

De una manera muy general el aceite a decolorar debe secarse al vacío antes de decolorarse ya que altas concentraciones de agua reducen la actividad de la bentonita. Dicha decoloración normalmente se realiza entre 70 y 150°C con un tiempo de contacto promedio de treinta minutos.

Recientemente, en los últimos cinco años, el tonsil (bentonita) se ha venido utilizando como soporte para la cromatografía en columna y como reactivo para la apertura estereoespecífica y regioselectiva de oxiranos (2).

Fliridinas. Síntesis de Hantzsch

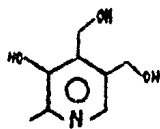
Esta entidad, la piridina, se conoce a partir de su descubrimiento en 1849, aislándosele del producto de destilación del aceite de huesos (26). La piridina misma no se encuentra libre en la naturaleza, aunque la piperidina está presente en forma de sal en la pimienta negra. Un gran número de derivados de ambos compuestos se encuentran en el reino animal y vegetal.



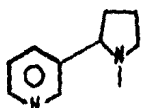
PIRIDINA



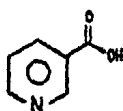
PIPERIDINA



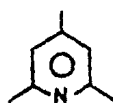
PIRIDOXINA



NICOTINA

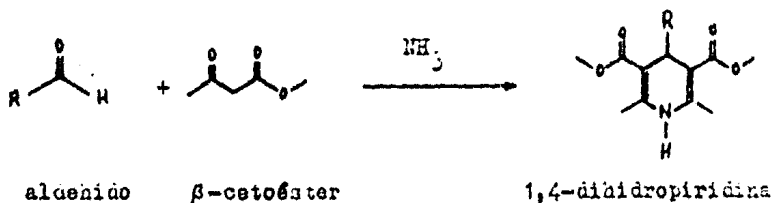


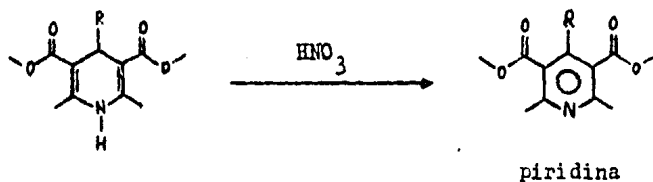
AC. NICOTINICO



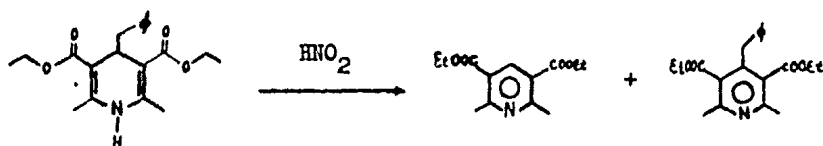
COLICINA

El proceso sintético más general para la síntesis de piridinas sustituidas, es el conocido como la síntesis de Hantzsch - (27,28). En su forma original esta síntesis es un proceso de condensación entre un aldehído, un β -cetoéster y amoníaco; - obteniéndose como producto una 1,4-dihidropiridina la cual posteriormente se oxida con ácido nítrico o crómico, hasta la piridina





En cuanto al proceso oxidativo que implica la formación de la piridina. Se ha observado que si la dihidropiridina soporta - en la posición 4 un grupo electrodonador, éste es eliminado - durante el proceso oxidativo, lo cual implica que dicho grupo es eliminado como especie positiva



III DESARROLLO EXPERIMENTAL Y RESULTADOS

La pureza de los productos y el desarrollo de las reacciones se determinaron por cromatografía en capa fina utilizando cromatoplaques de sílice gel F-54, usando como reveladores luz ultravioleta y vapores de yodo.

Las cromatografías en columna se realizaron con gel de sílice granulo de 0.2-0.5 mm (35-70 mallas), utilizando como eluyente diferentes proporciones del sistema AcOEt-hexano. Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher Jones. Todos los productos fueron caracterizados por sus correspondientes espectros de resonancia magnética nuclear (RMN, E^1) espectrometría de masas y su espectroscopía infrarroja utilizándose respectivamente espectrómetro Varian A-60 y Varian HA 100, un espectrómetro de masas Hitachi Perkin Elmer, modelo R MU-7H y un espectrofotómetro de doble haz Perkin Elmer, modelo 337, utilizando como disolvente al cloroformo y KBr si la técnica utilizada fue pastilla.

Carbonato de plata soportado en bentonita

Básicamente la preparación del reactivo soporte (1,29) - se lleva a cabo por la reacción de nitrato de plata y el carbonato de sodio, que al estar en medio acuoso junto con el soporte inorgánico (bentonita) creándose el medio ideal en el cual el precipitado Ag_2CO_3 es fuertemente soportado en la superficie del tonsil. Una solución de 34 g de nitrato de plata en 200 ml de agua destilada se agita mecánicamente adicionándose 30 g de bentonita (tonsil Optimum Extra). A esta suspensión homogénea se le adiciona lentamente una solución de 30 g de carbonato de sodio decahidratado en 300 ml de agua destilada, cuando la adición es completa, la suspensión continua agitándose durante 15 minutos mas. El producto se filtra y se lava primeramente con agua bidestilada y después con éter abso-

luto, para posteriormente empaparse con benceno anhidro el cual se elimina por destilación a presión reducida, a continuación se mete a secar en una estufa a 45°C durante 72 horas. Finalmente se guarda en un recipiente ámbar. El reactivo final Ag_2CO_3 /bentonita es un sólido amarillo verdoso. Su apariencia es la de un polvo fino sin olor característico y presenta una gran facilidad para su filtración, lavado y manejo en general.

Obtención de 1,4-dihidropiridinas

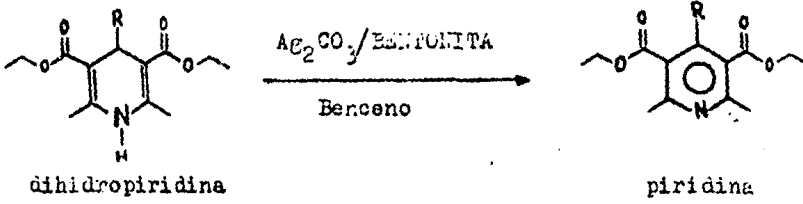
Se prepara una mezcla con una solución que contenga 0.05 moles de aldehído (cinamalaldehído 6.6 ml, propionaldehído 3.65 ml), 13 ml de hidróxido de amonio concentrado. Toda la mezcla se mantiene a reflujo durante dos horas. La solución se enfría y vierte sobre 100 g de hielo. El aceite preparado cristaliza, se filtra a presión reducida dando el producto crudo y se purifica de etanol al 80% (27). El producto obtenido es 3,5-dicarbetoxi-2,6-dimetil-4-R-1,4-dihidropiridina. Se prepararon cinco dihidropiridinas donde el grupo R es respectivamente: H hidrogeno, CH_3 metilo, C_4H_9 butilo, C_4H_3O furilo, $C_{10}H_7$ naftilo. Tabla n° 7. Sus estructuras fueron caracterizadas por: Espectroscopia infrarroja, tabla n° 8 (espectros 1 a 5 en el apéndice), resonancia magnética nuclear, (espectros 6 a 10 en el apéndice) y espectrometría de masas, tabla n° 9 (espectros 11 a 15 en el apéndice).

Oxidación de dihidropiridinas con Ag_2CO_3 /bentonita

A una disolución de aproximadamente 0.5 g de dihidropiridina en 50 ml de benceno anhidro se le agregan a temperatura ambiente 15 g de reactivo soportado. Se somete la mezcla a reflujo siguiendo la reacción por cromatografía en capa fina. Terminada la reacción, la mezcla se filtra sobre celita, al -

sólido se le hacen extracciones con acetona. Las disoluciones se juntan evaporándose el disolvente, los componentes de la mezcla se separan por cromatografía en columna y/o placa preparativa (30). Los productos obtenidos son las correspondientes 3,5-dicarbetoxi-2,5-dimetil-4-R-piridinas de las cinco dihidropiridinas oxidadas, tabla nº 7. Los productos obtenidos se identificaron por medio de: Espectroscopia infrarroja, tabla nº 10 (espectros 16 a 20 en el apéndice), resonancia magnética nuclear (espectros 21 a 25 en el apéndice) y espectrometría de masas, tabla nº 11 (espectros 26 a 30 en el apéndice)

OXIDACION DE DIHIDROPYRIDINAS CON Ag_2CO_3 / BENTONITA



R	Rendimiento (%)	Tiempo (hrs)	F.f. (°C)
H	77.50	4.5	79-80
CH ₃	85.00	22	*
	50.6	21	83-84
	60.73	22	*
	60.00	24	*




* aceite

tabla nº 8

Espectroscopia infrarroja de dihidropiridinas

Las bandas comunes de las dihidropiridinas que se trabajaron son las siguientes: banda 2980-2930 cm^{-1} debida a $\text{C}-\text{H}$; banda 3360-3340 cm^{-1} debida a $\text{N}-\text{H}$; banda 1670-1640 cm^{-1} debida a $\text{C}=\text{C}$; banda 1695-1680 cm^{-1} debida a $\text{C}=\text{O}$.

Las bandas debidas especificamente al grupo R se resumen a continuación

R	cm^{-1}
H	2980 (C-H)
CH_3	2970 (C-H)
	2930 (C-H)
	1200 (C-O-C) 3090 ($\text{C}-\text{H}$) sp_2
	1480 (C=C) 3080 ($\text{C}-\text{H}$) sp_2

$\text{RMN}_1 \text{H}^1$. Para la asignación de las señales de cada compuesto - ver el espectro correspondiente en el apéndice (espectros 6 a 10). Se identifican los diferentes protones de acuerdo al siguiente esquema:

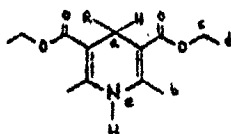


tabla n° 9

FRAGMENTOS MAS IMPORTANTES EN LOS ESPECTROS DE MASAS DE LAS
DIHIDROPIRIDINAS CORRESPONDIENTES







R	M ⁺	M ⁺ -15	M ⁺ -29	M ⁺ -45	M ⁺ -73	m/z 252	m/z 196
H	m/z 253 15.7%	m/z 238 1%	m/z 224 80%	m/z 208 33%	m/z 180 28%	14%	100%
CH ₃	m/z 267 2%	m/z 252 32%	-	m/z 222 100%	-	28%	-
	m/z 309 1%	-	m/z 280 1%	m/z 264 8%	m/z 239 2%	100%	22%
	m/z 319 34%	m/z 304 2%	m/z 290 22%	m/z 274 10%	m/z 246 100%	6%	14%
	m/z 379 14%	m/z 364 1%	m/z 350 0.5%	m/z 334 30%	m/z 306 1%	100%	1%

tabla nº 10

Espectroscopia infrarroja de piridinas

Las bandas comunes de las piridinas que se trabajaron - son las siguientes: banda 2980-2970 cm^{-1} debida a $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}$; banda 1727-1720 cm^{-1} debida a C=O ; banda 1590-1556 debida a C=C ; banda 1450-1440 debida a C=N .

Las bandas debidas especificamente al grupo R se resumen a continuación

R	cm^{-1}
H	2980 (C-H)
CH_3	2980 (C-H)
	2970 (C-H)
	1230 (C-O-C) 3120 ($\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$)
	1556 (C=C) 3055 ($\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$)

RMN_1H^1 . Para la asignación de las señales de cada compuesto - ver el espectro correspondiente en el apéndice (espectros 21 a 25). Se identifican los diferentes protones de acuerdo al siguiente esquema:

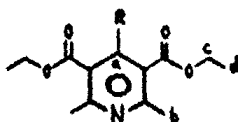





tabla nº 11

FRAGMENTOS MAS IMPORTANTES EN LOS ESPECTROS DE MASAS DE LAS
PIRIDINAS CORRESPONDIENTES

R	M ⁺	M ⁺ -15	M ⁺ -29	M ⁺ -45	M ⁺ -73	m/z 250	m/z 194
H	m/z 251 54%	m/z 236 9%	m/z 222 9%	m/z 206 100%	m/z 178 78%	7%	8%
CH ₃	m/z 265 72%	m/z 250 9%	m/z 236 50%	m/z 220 100%	m/z 192 41%	9%	-
	-	-	-	-	-	-	-
	m/z 317 1%	-	m/z 288 3%	m/z 272 44%	m/z 244 10%	-	-
	m/z 377 100%	-	-	m/z 332 18%	m/z 304 10%	-	-

IV DISCUSION

La formación de los productos de oxidación de las 1,4-dihidropiridinas es evidente conforme a sus correspondientes datos espectroscopicos y espectrométricos.

I.R. . Comparando los espectros de las 1,4-dihidropiridinas con las correspondientes piridinas se observa que en éstos últimos desaparecen las bandas en $3360-3340\text{ cm}^{-1}$ (N-H) y $1670-1640\text{ cm}^{-1}$ (C=C) y aparecen las bandas en $1450-1440\text{ cm}^{-1}$ (C=N) y $1590-1556\text{ cm}^{-1}$ (C=C), tablas 8 y 10.

RMN_1H^1 . Podemos observar que el protón que está en la posición 4 (H_a) en las dihidropiridinas sufre un desplazamiento - debido a la influencia de R, ya que si éste es alifático la señal del protón alifático (H_a) aparece a 3.5 ppm, mientras que si es aromático existe un desplazamiento por efectos de desprotección y la señal aparece a 5.5 ppm. Por otro lado la señal del protón que se encuentra en la posición 1 (H_b) aparece constante en aproximadamente 5.5 ppm.

Comparando los espectros de las piridinas con los de las dihidropiridinas correspondientes observamos que la señal de H_a y H_b que se encuentran en éstas, desaparece en aquellas - exceptuando la piridina donde R es hidrógeno.

E.M. . La espectrometría de masas es congruente con la espectroscopía infrarroja y la RMN_1H^1 de los productos de oxidación, ya que para todos estos se puede proponer un patrón general de fragmentación (fig. 2).

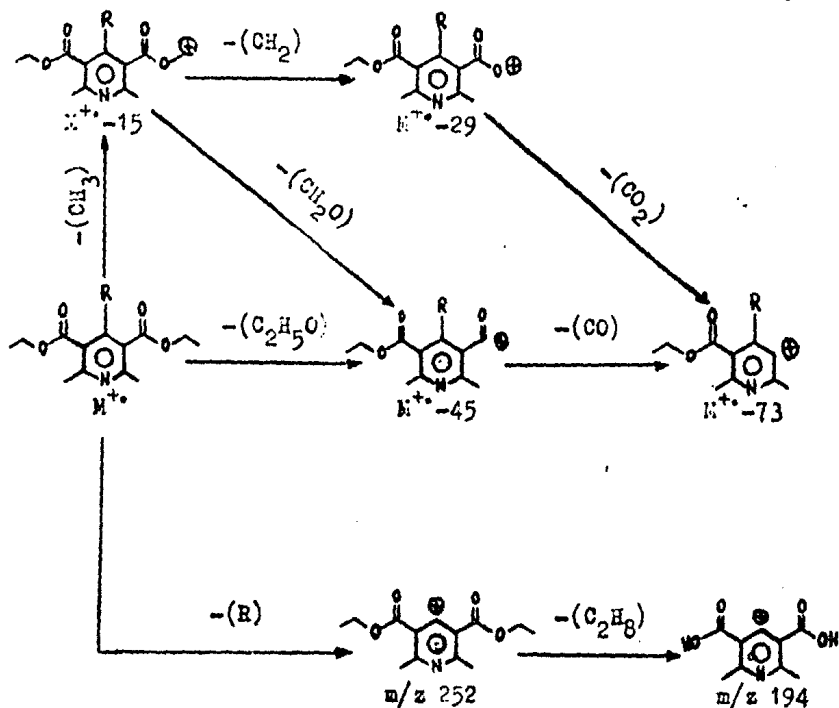


figura n° 2
 Patron general de fragmentación de
 las piridinas obtenidas

En cuanto a las características del método utilizado es importante resaltar que de acuerdo a la literatura química (33) es la primera vez que se hace uso del carbonato de plata como reactivo oxidante para dihidropiridinas y aún más, es la primera ocasión en que se utiliza un reactivo soportado para este fin, de esta manera se manifiesta la versatilidad del $\text{Ag}_2\text{CO}_3/\text{bentonita}$. Los rendimientos obtenidos (50-85%) por este método son bastante competitivos en relación a otros previamente reportados (tabla n° 12).

tabla n° 13
 DIFERENTES MÉTODOS OXIDATIVOS DE
 LÍMITEPIRIDINAS A PIRIDINAS

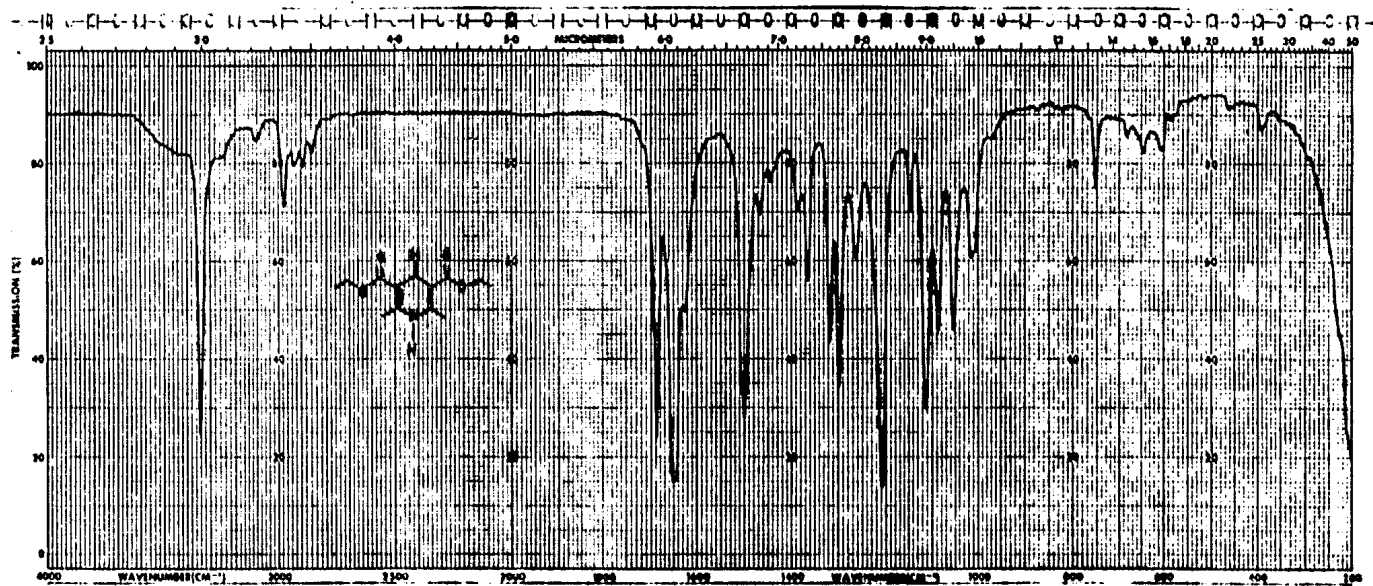
Condiciones	Rendimiento (%)	Referencia
$\text{H}_1, \text{H}_2, 150^\circ\text{C}, 1\text{hr},$ 1800 psi	61	34, 35
$\text{SOCl}_2, 100^\circ\text{C}, 1\text{hr}$	80	36
$\text{N}_2\text{O}_3, \text{EtOH}, 2-6\text{hr}$	80	37
luz, EtOH	90	38
Cloranilo, Bz, 16hr	90	39
$\text{HNO}_3, \text{H}_2\text{SO}_4, \text{calor}$	65	40
$\text{S}^\circ, 200^\circ\text{C}, 1.5 \text{ hr}$	80	41
$\text{AgNO}_3, \text{calor}$	-	42
$\text{O}_2, \text{lactoflavina}$	-	42
$\text{I}_2, \text{NaHCO}_3$	-	43
$\text{HNO}_2, \text{EtOH}, 78^\circ\text{C}$	67.5	44
$\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$	-	45, 46
$\text{HCl}, \text{O}_2, 24\text{hr}$	-	47

Un caso que es de llamar la atención y en consecuencia que puede dar algún indicio respecto al probable mecanismo de reacción es el del ejemplo que contiene n-butilo en la posición cuatro ya que, como puede observarse de los datos espectroscópicos y espectrométricos, dicho sustituyente se pierde durante el proceso oxidativo.

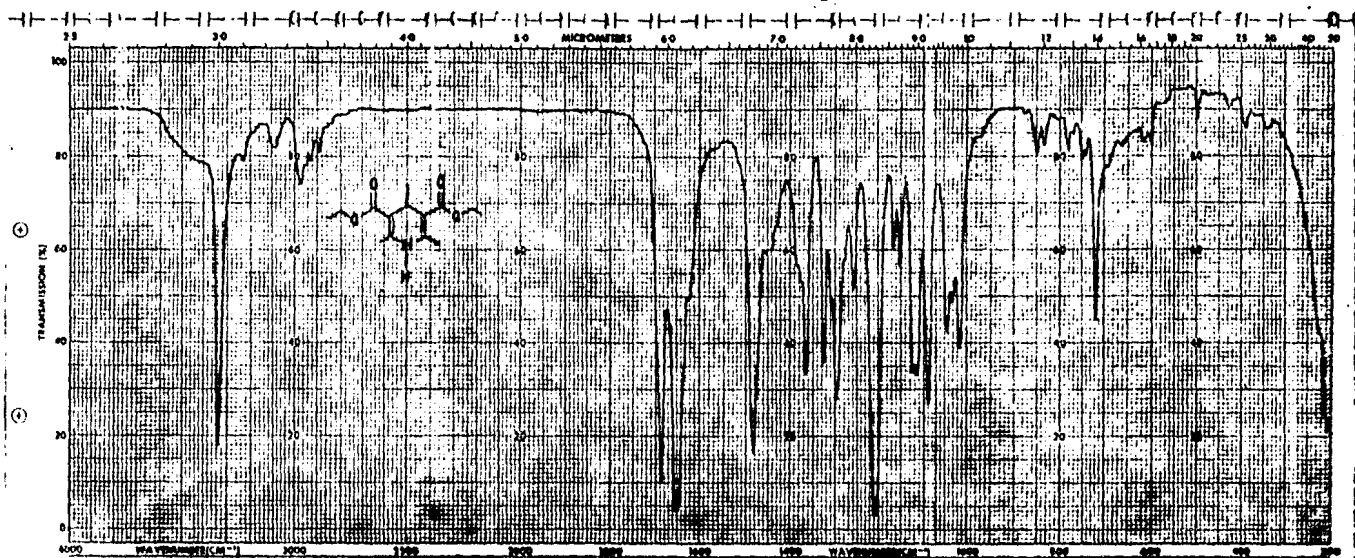
V. CONCLUSIONES

1. Se presenta un nuevo método de oxidación de 3,5-dicarbeto-ri-2,6-dimetil-4-R-1,4-dihidropiridinas a sus correspondientes piridinas.
2. Es la primer ocasión que se utiliza un reactivo soportado para tal efecto.
3. El método utilizado es competitivo, en rendimiento, con los reportados en la literatura.
4. El proceso es recomendado por el bajo precio del soporte utilizado (bentonita).
5. Se sugiere continuar con un estudio relativo al aspecto -mecanístico del proceso en cuestión.

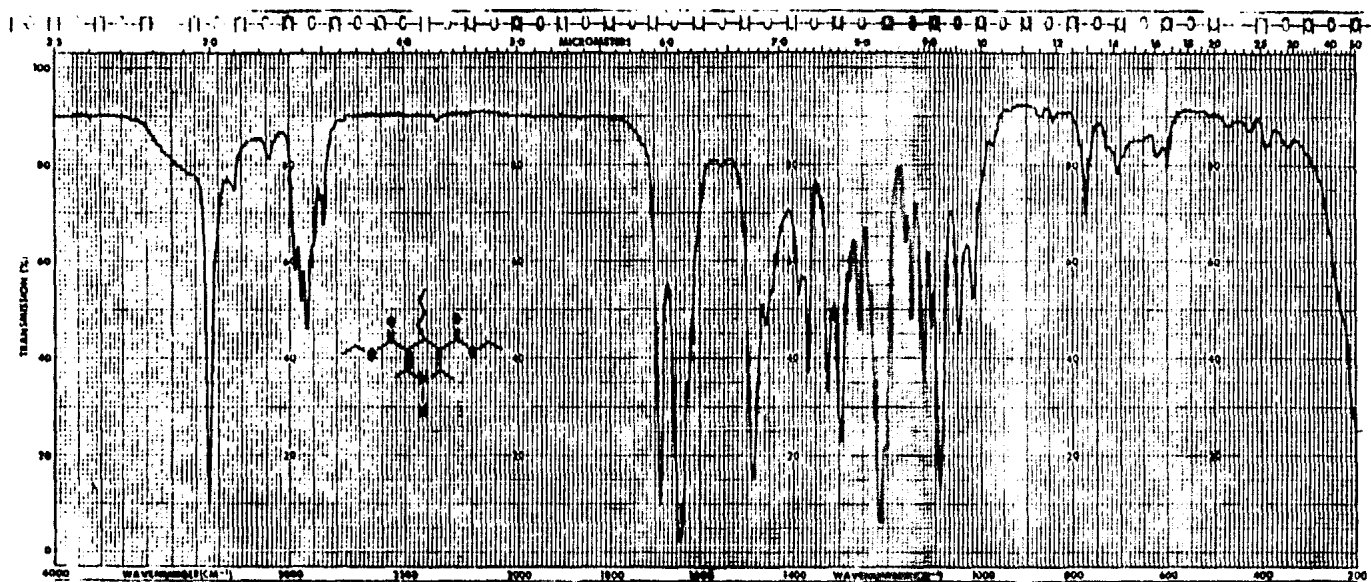
VI APENDICE



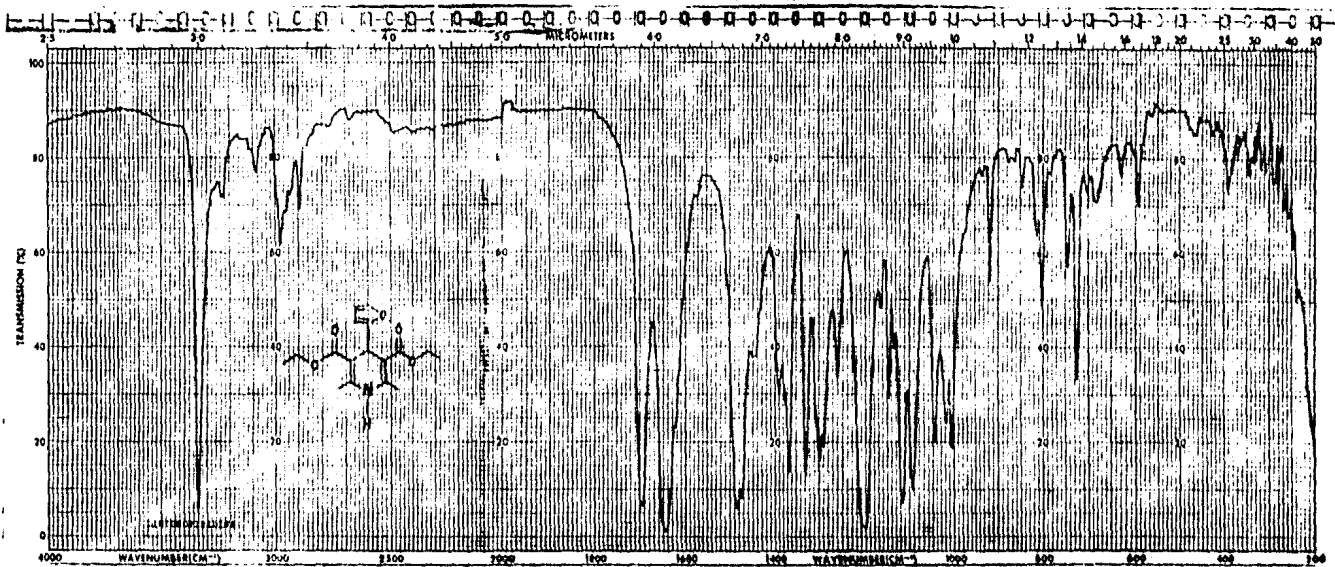
ESPECTRO 1



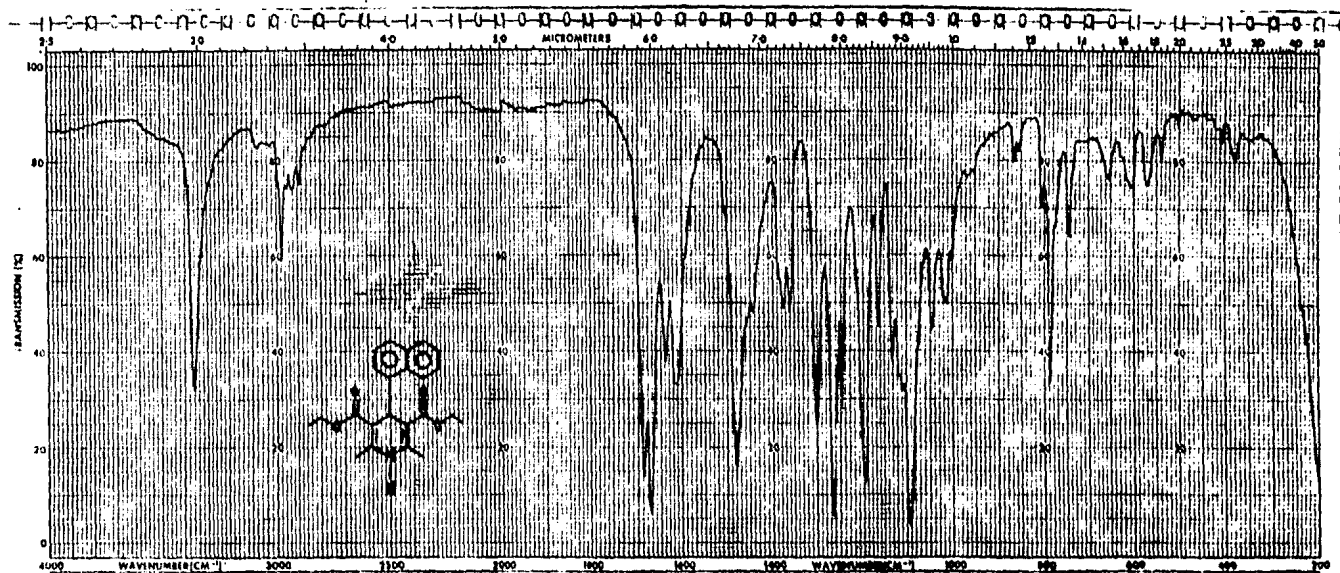
ESPECTRO 2



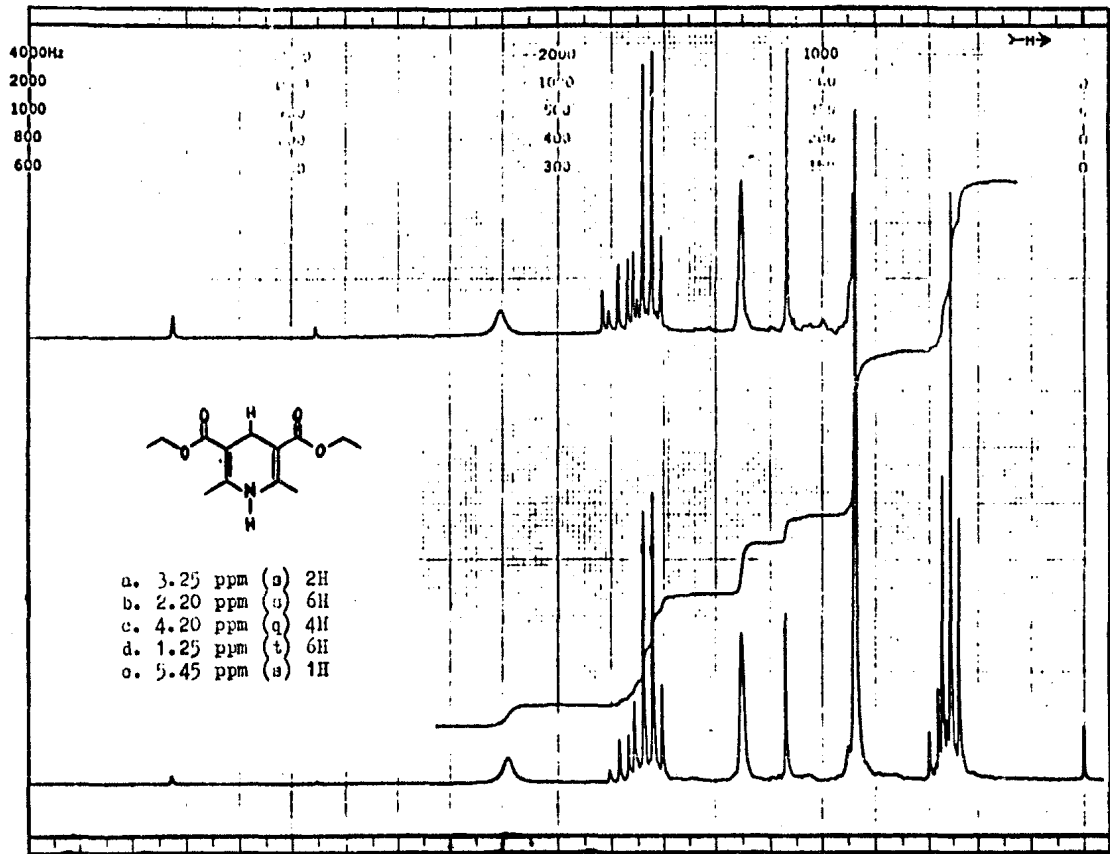
SPECTRO 3



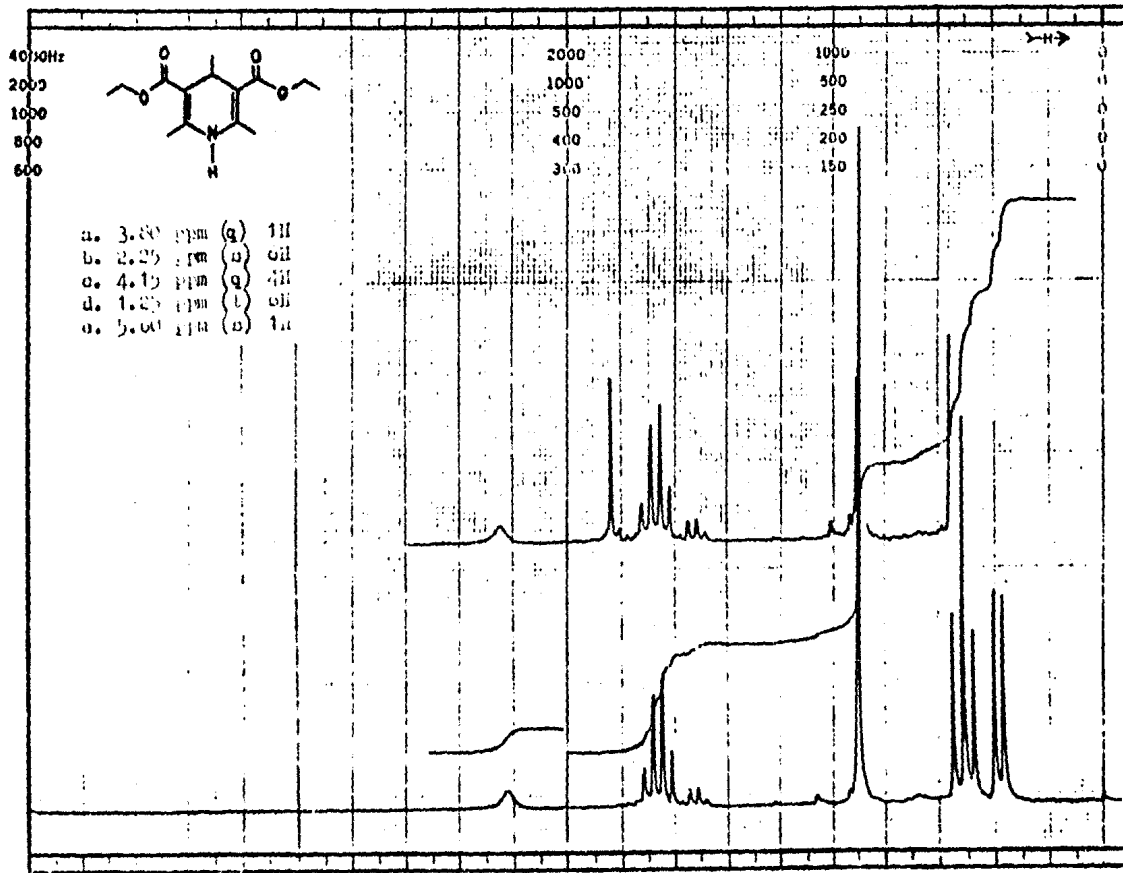
ESPECTRO 4



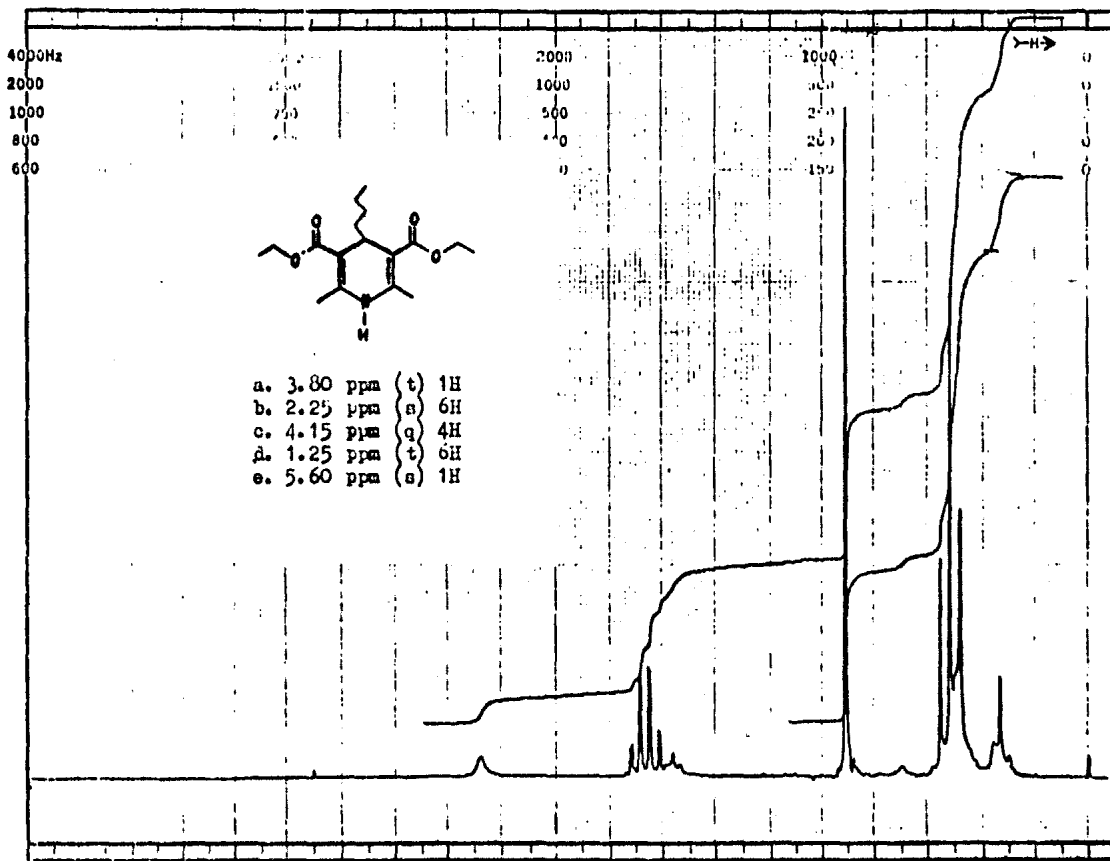
ESPECTRO 5



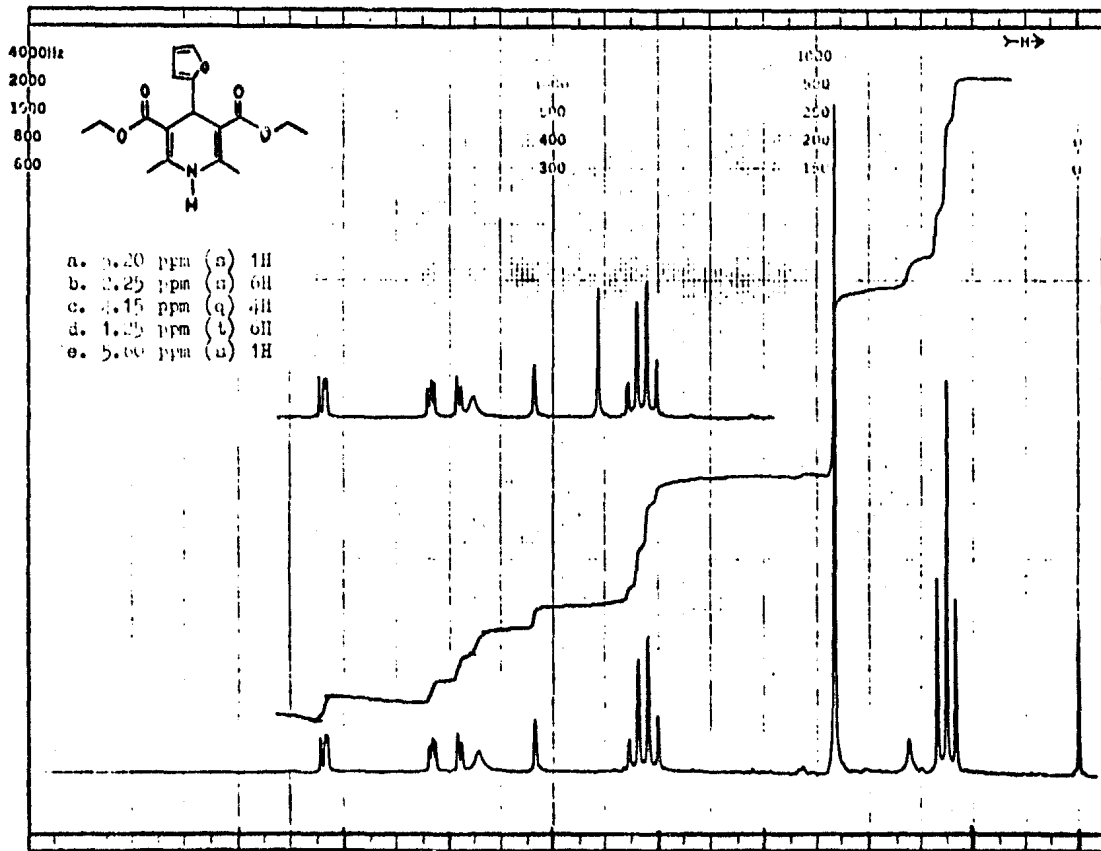
ESPECTRO 6

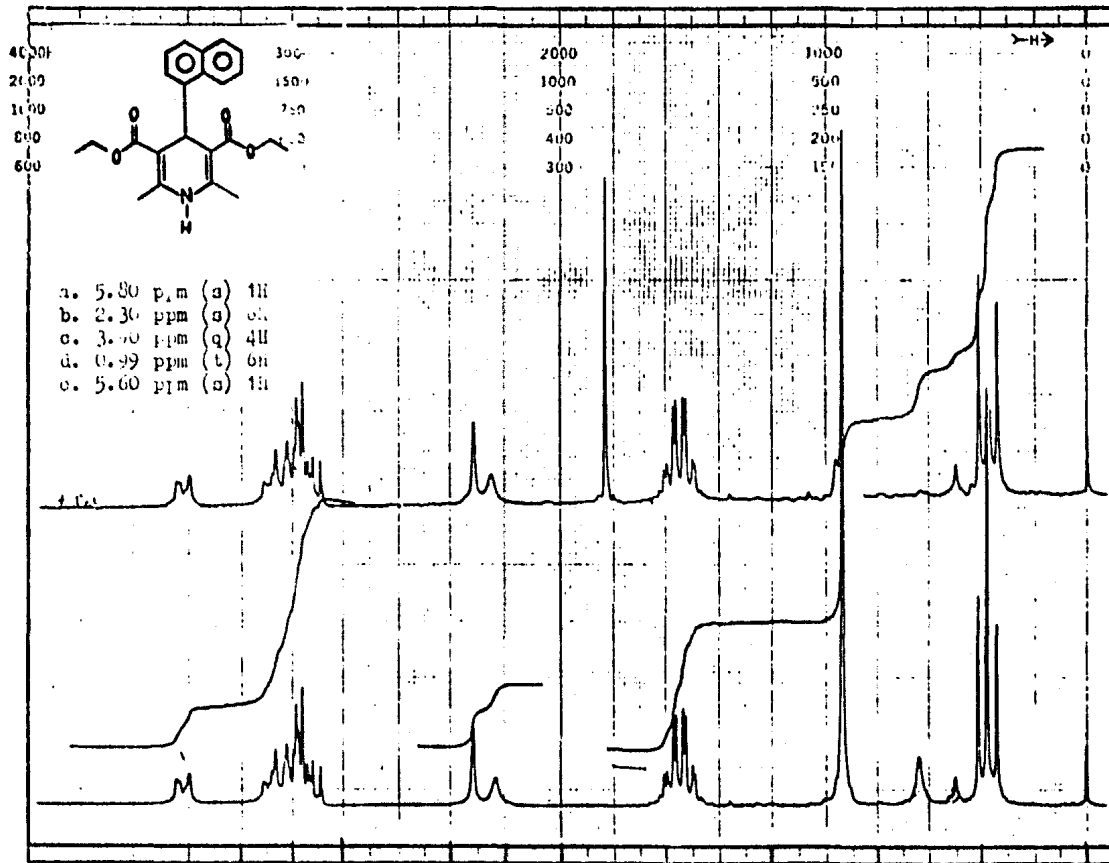


ESPECTRO 7

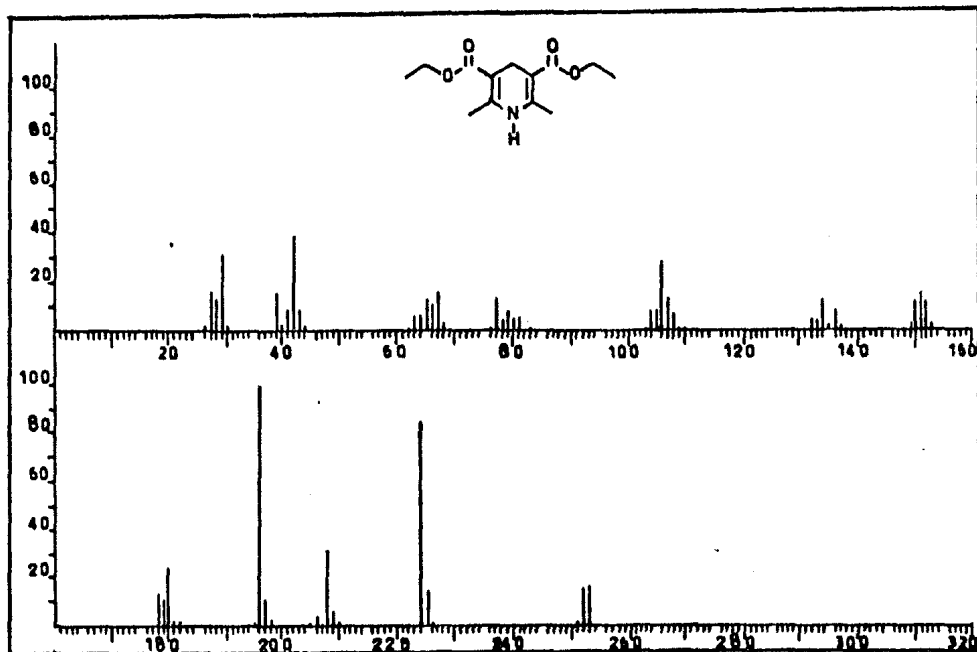


ESPECTRO 8

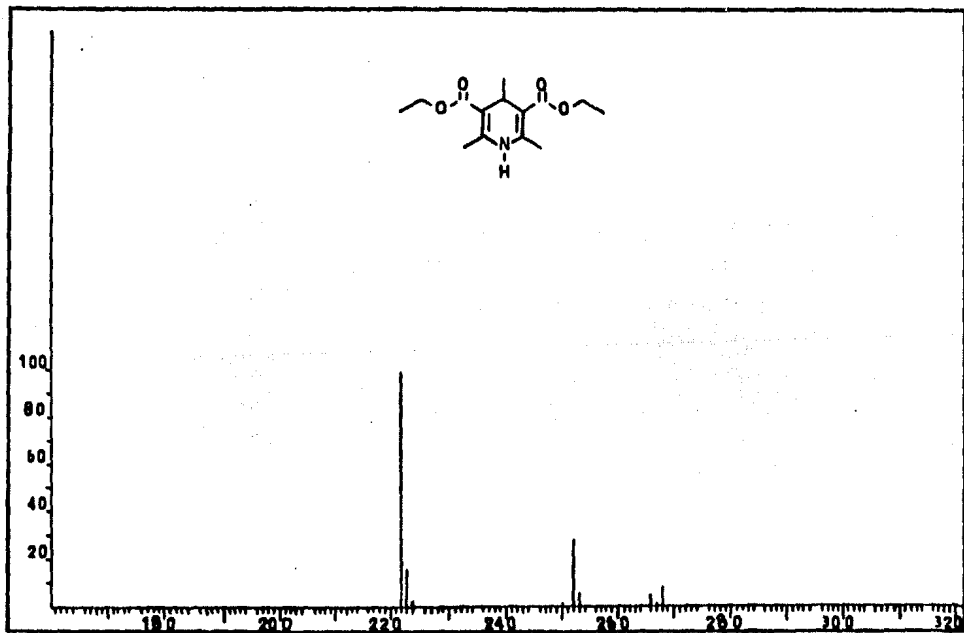




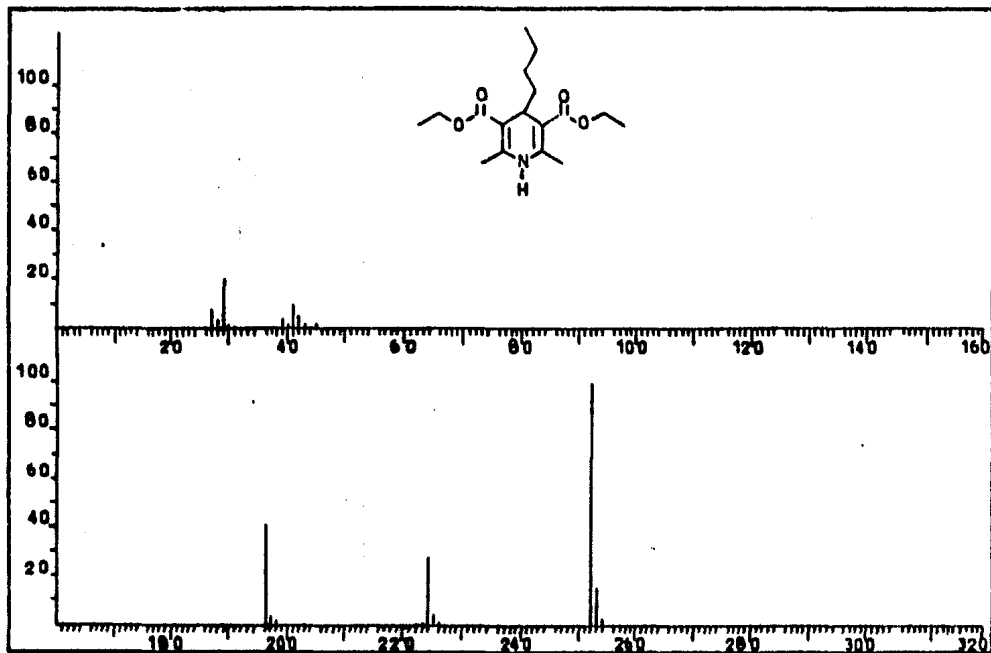
SPECTRO 10



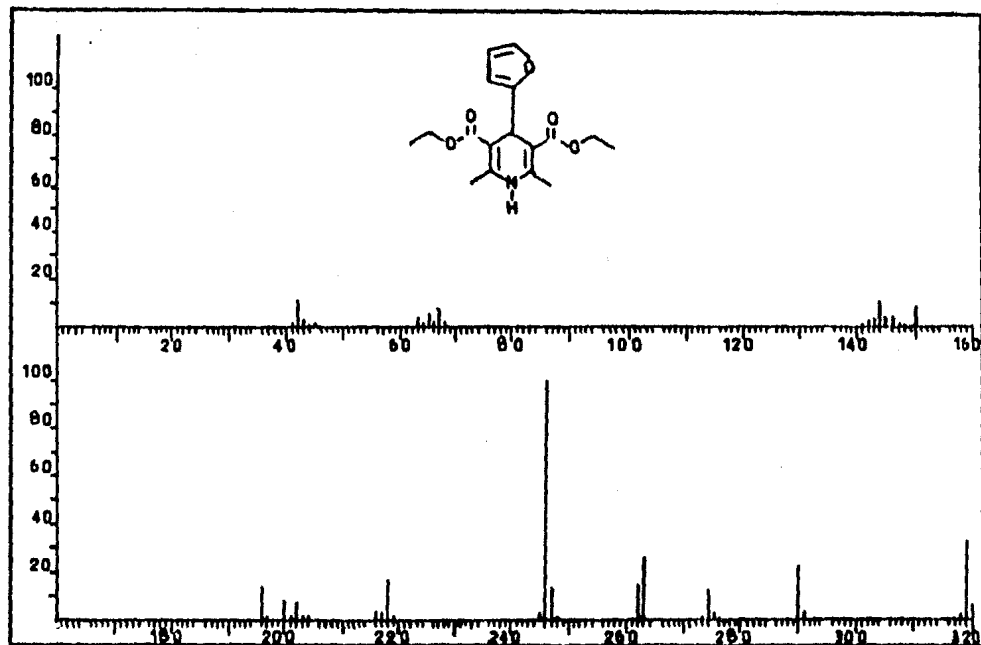
ESPECTRO 11



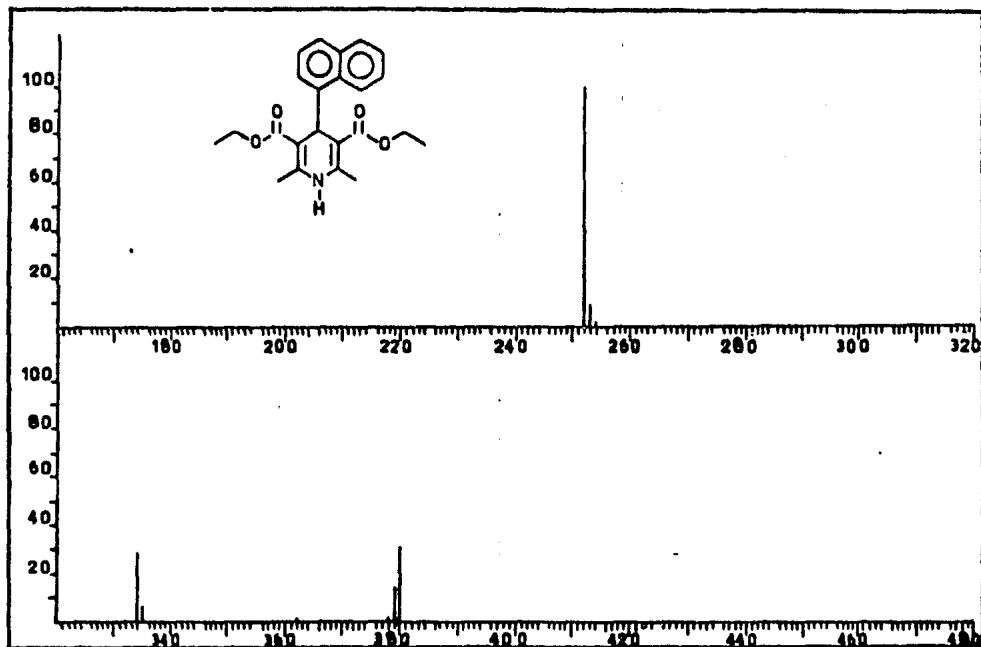
ESPECTRO 12



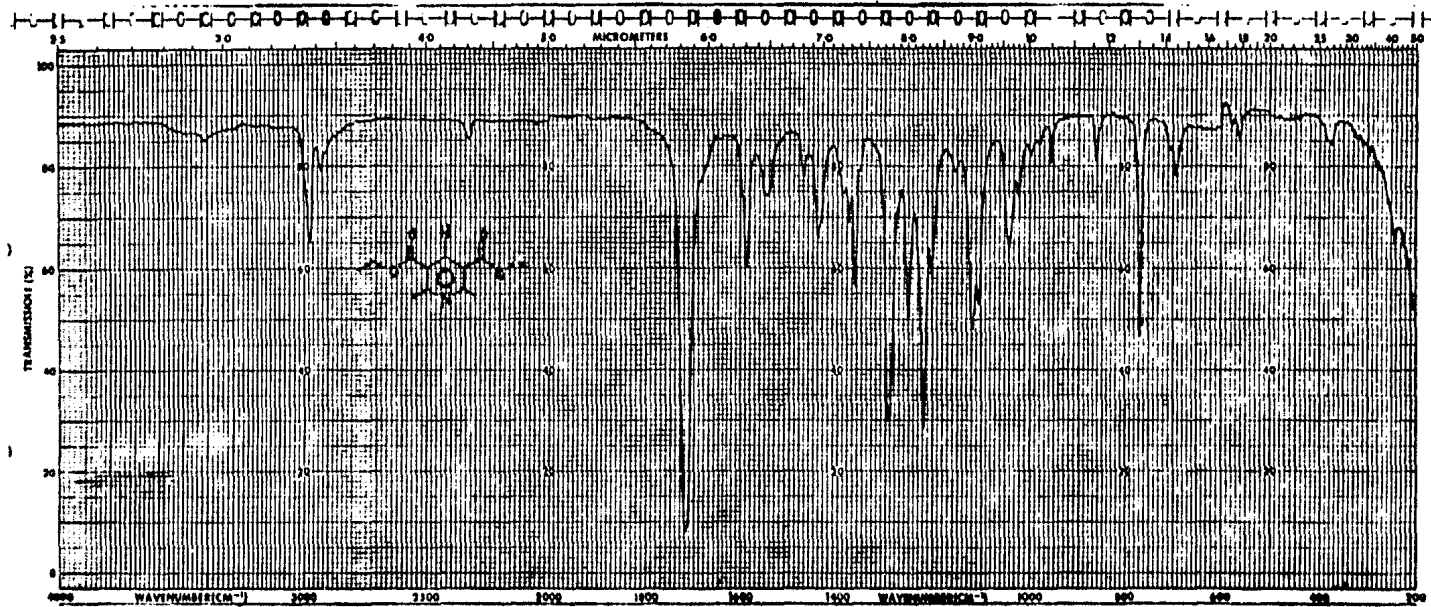
ESPECTRO 13

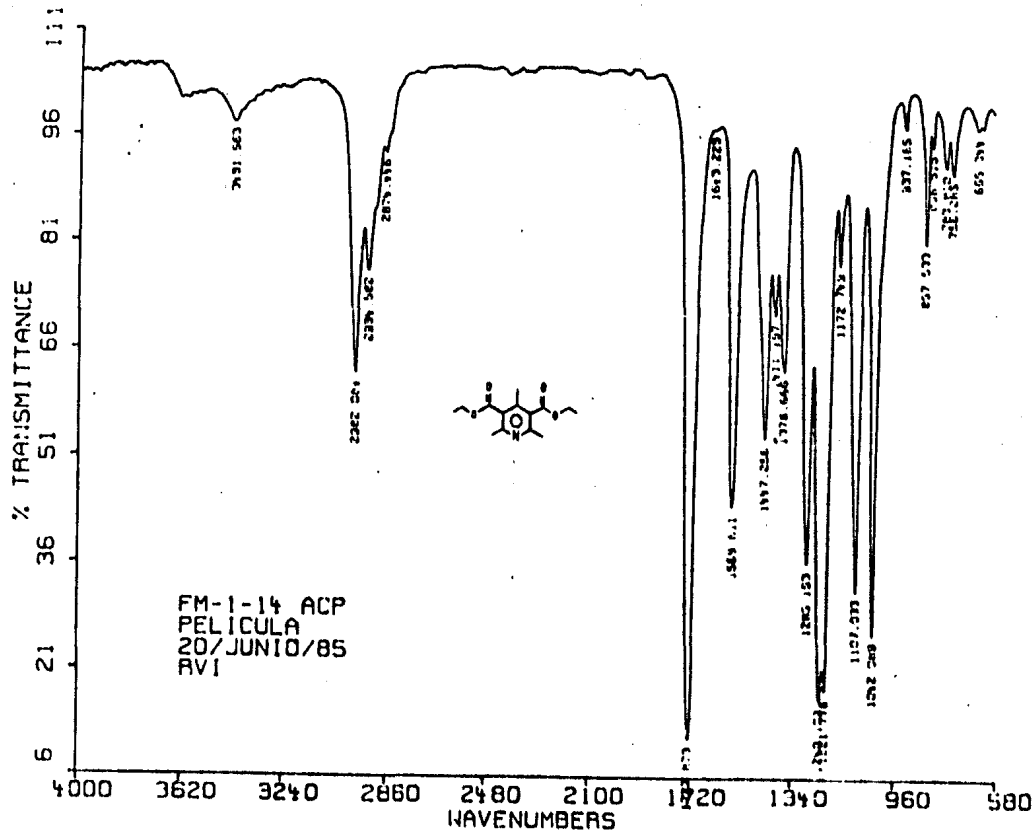


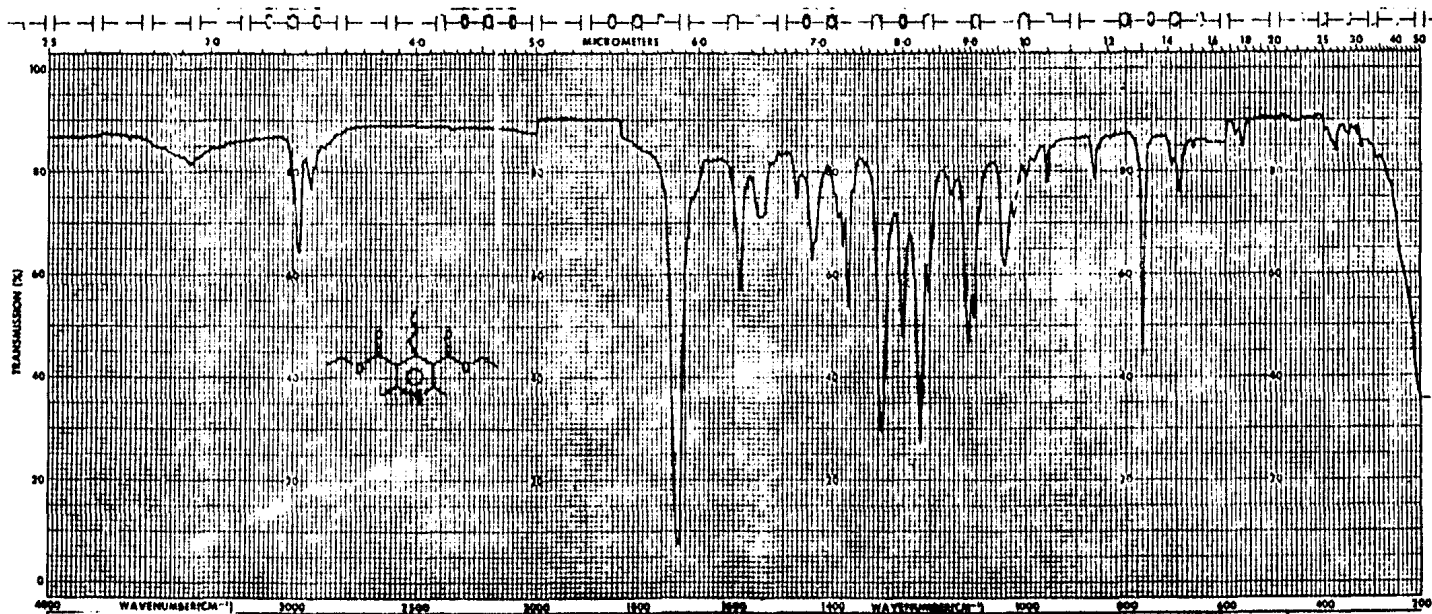
ESPECTRO 14



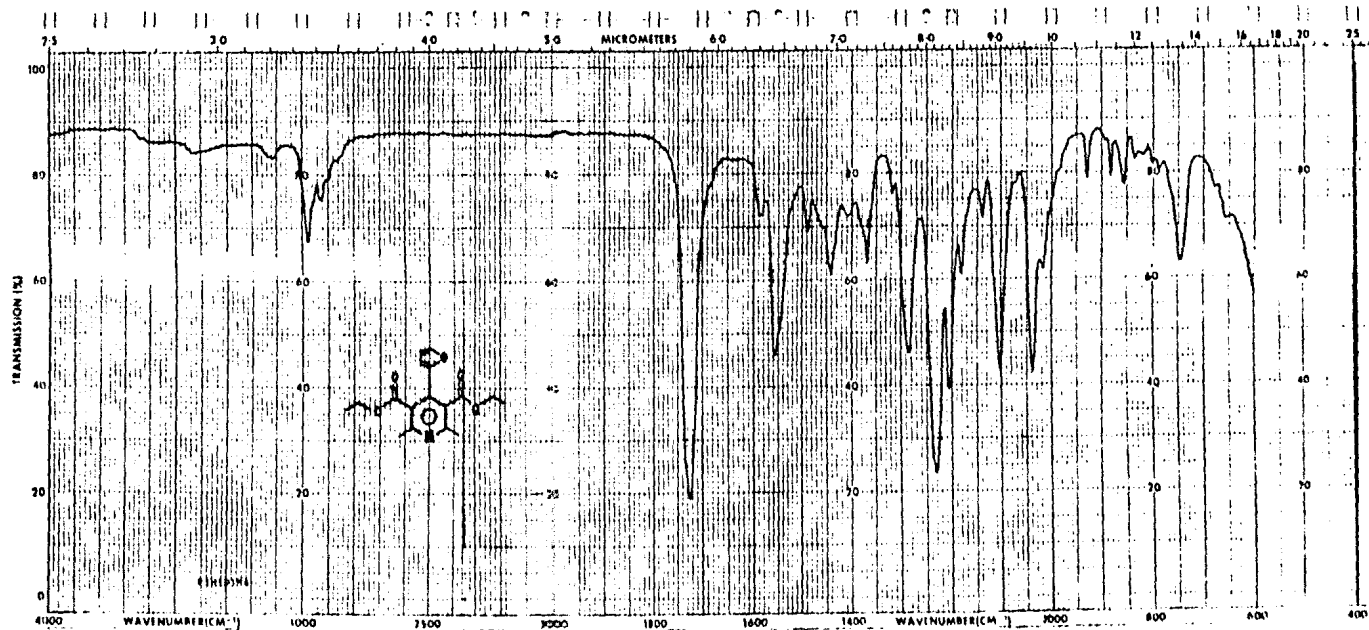
ESPECTRO 15

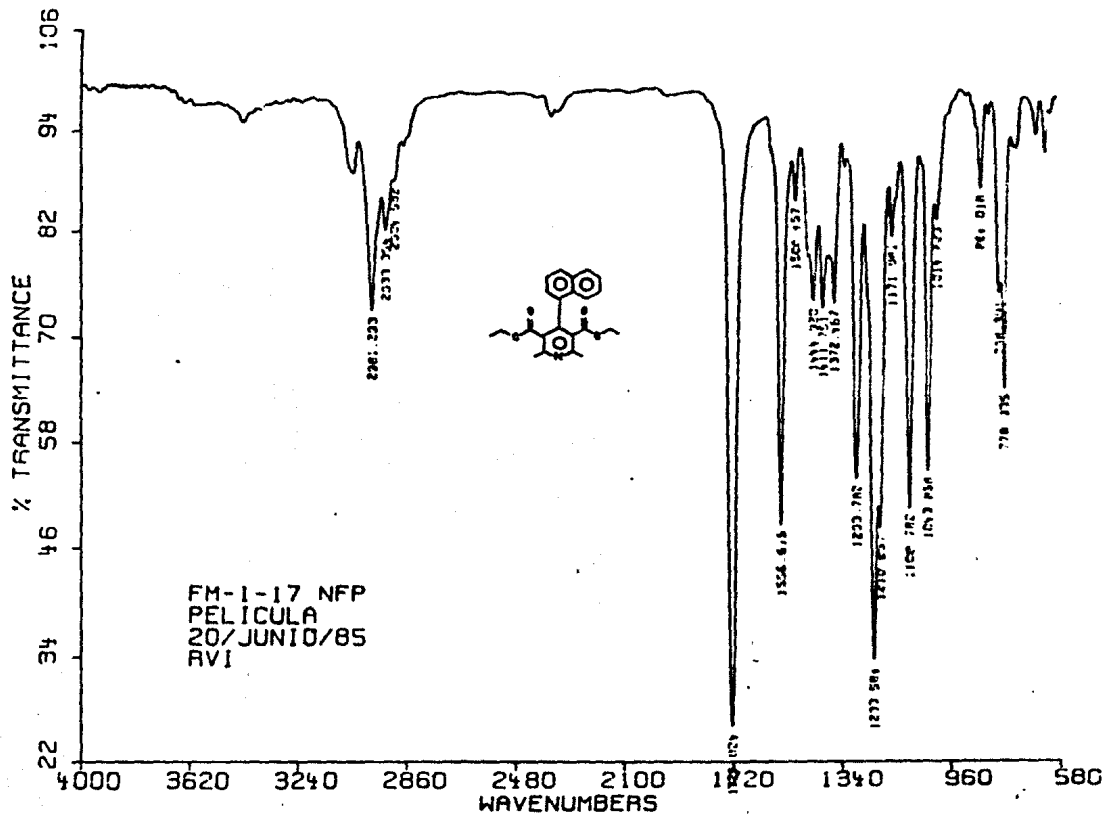


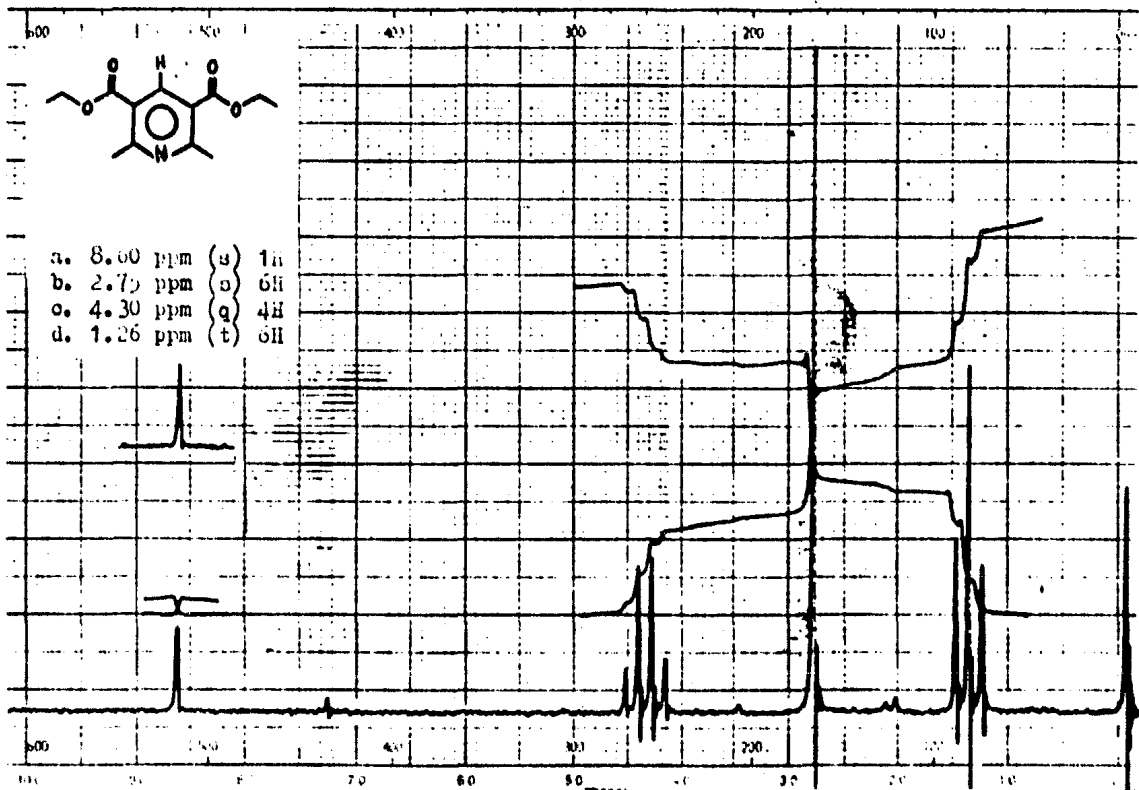




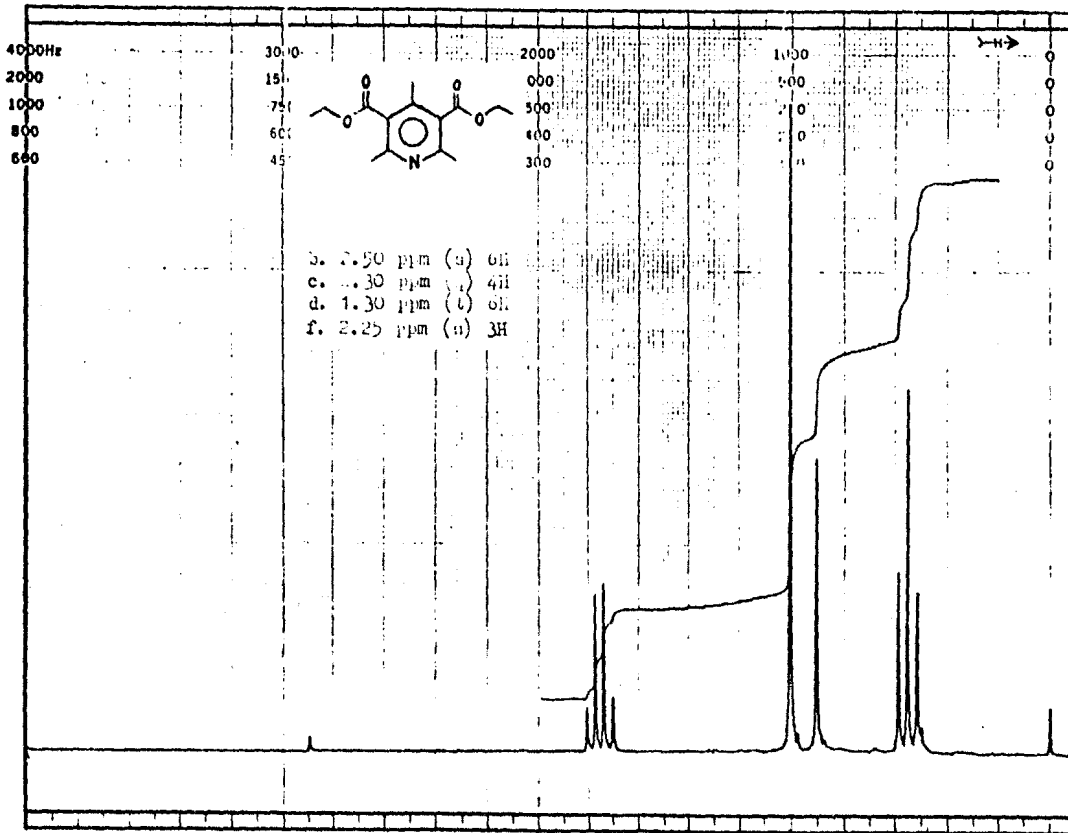
ESPECTRO 10

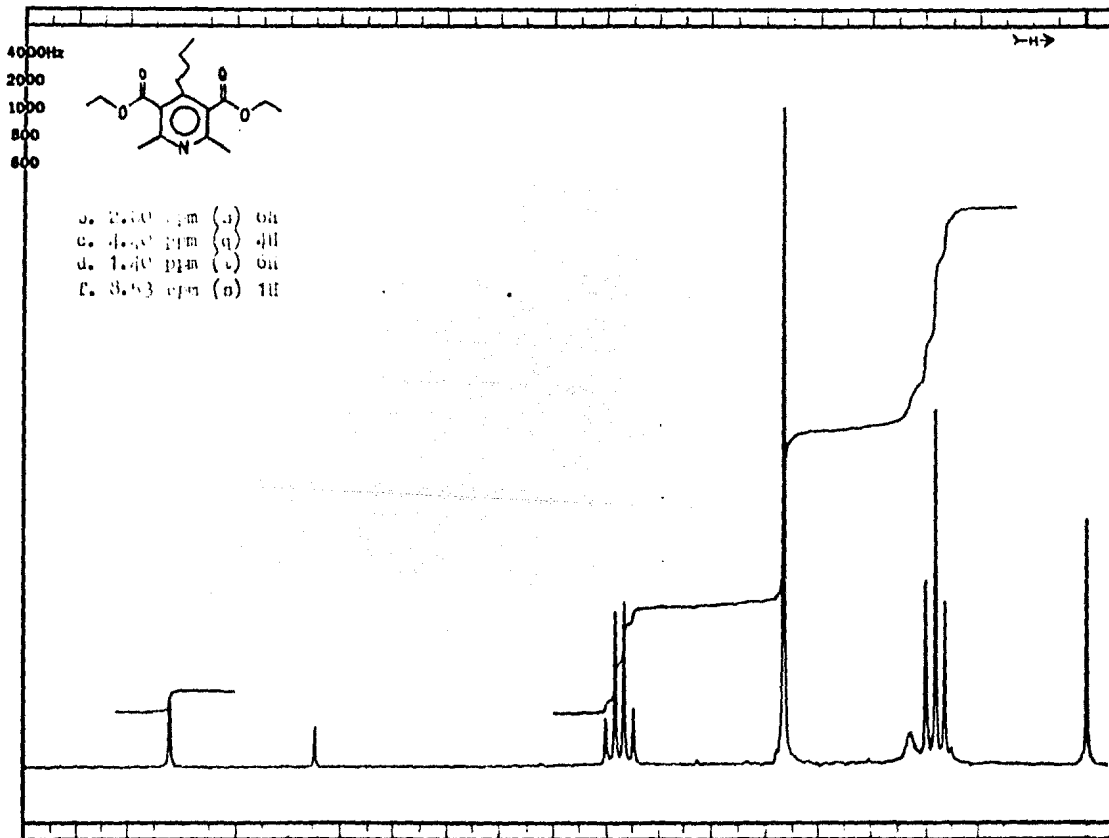




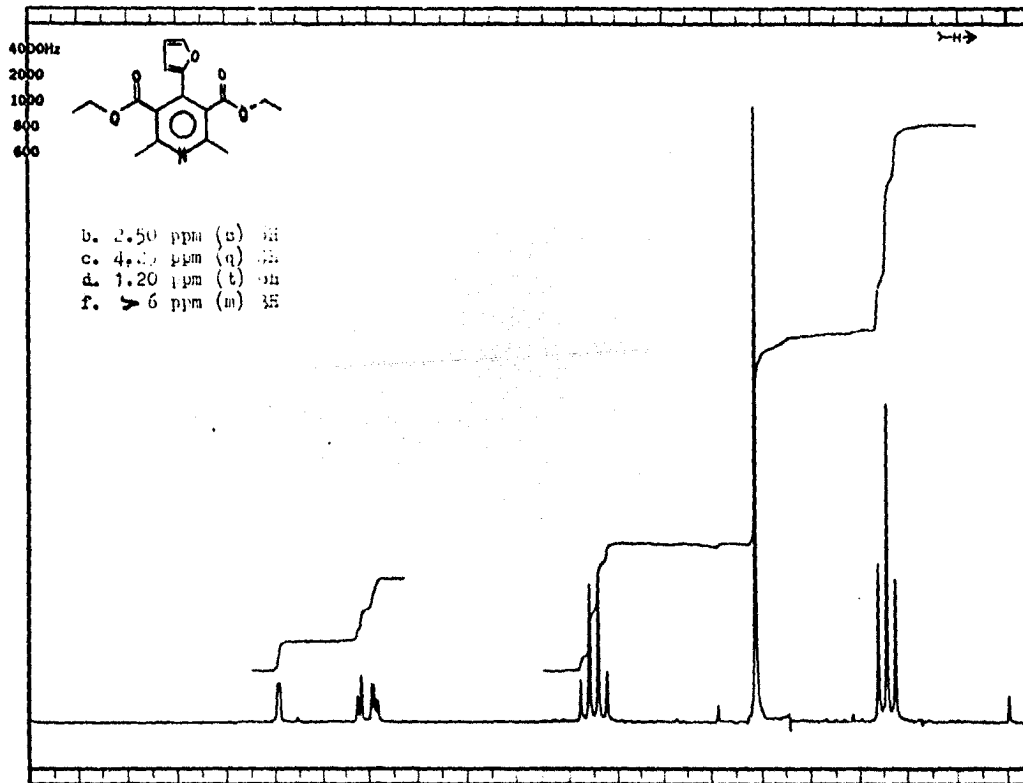


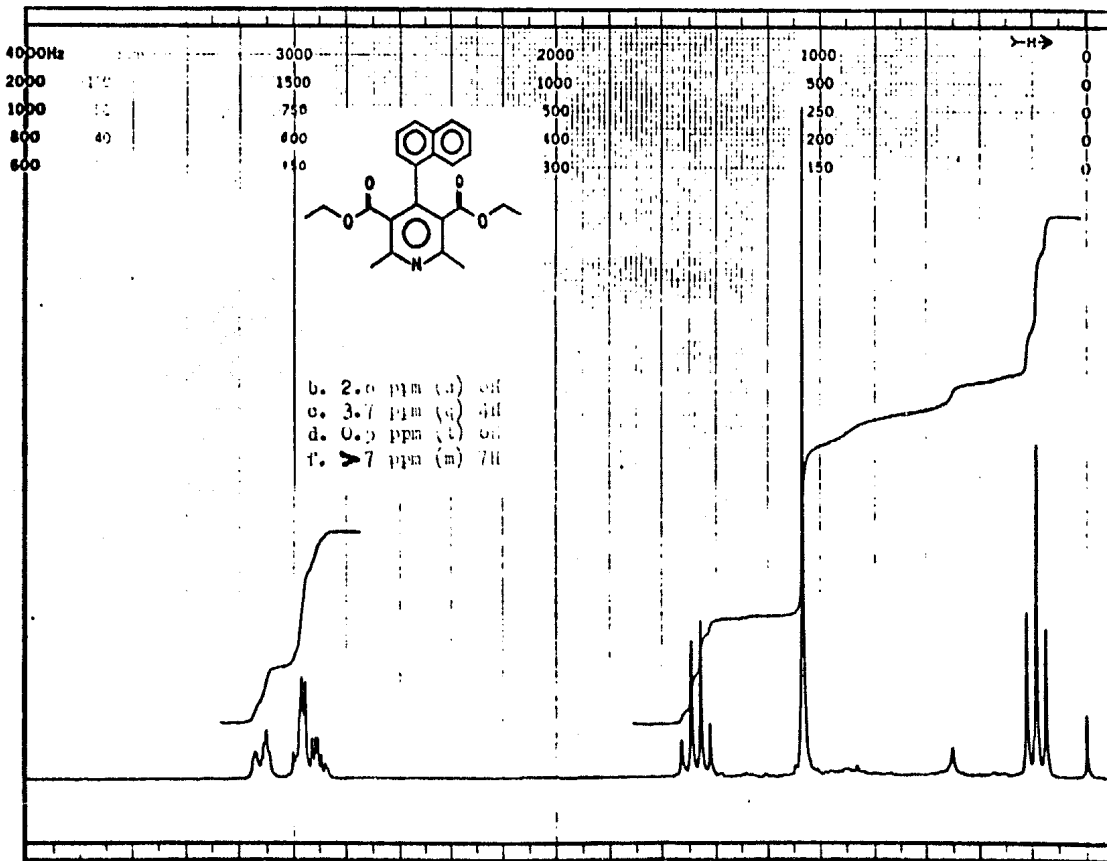
ESPECTRO 21

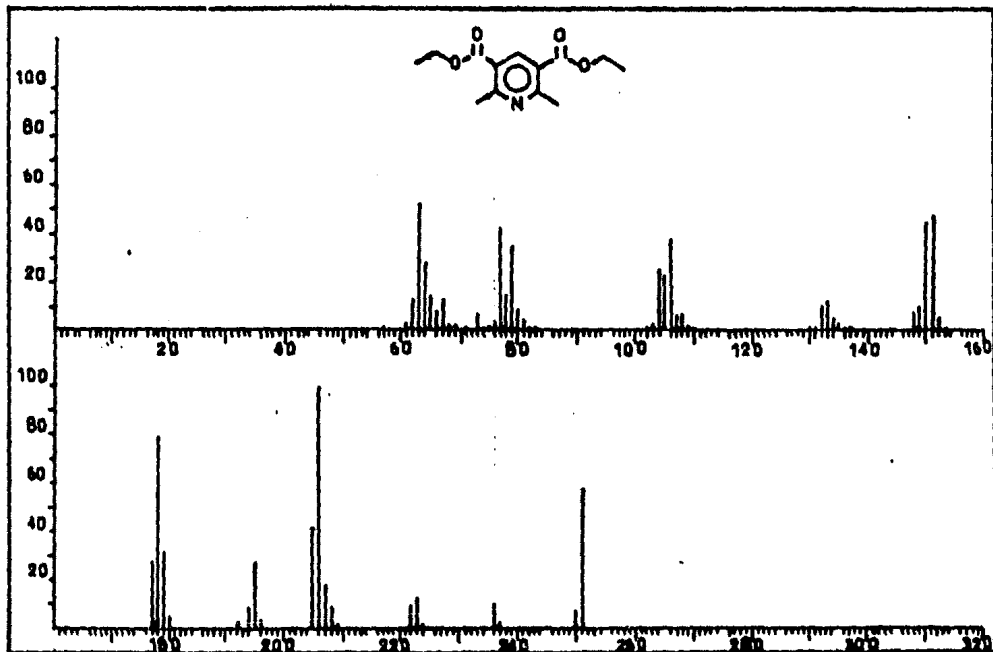




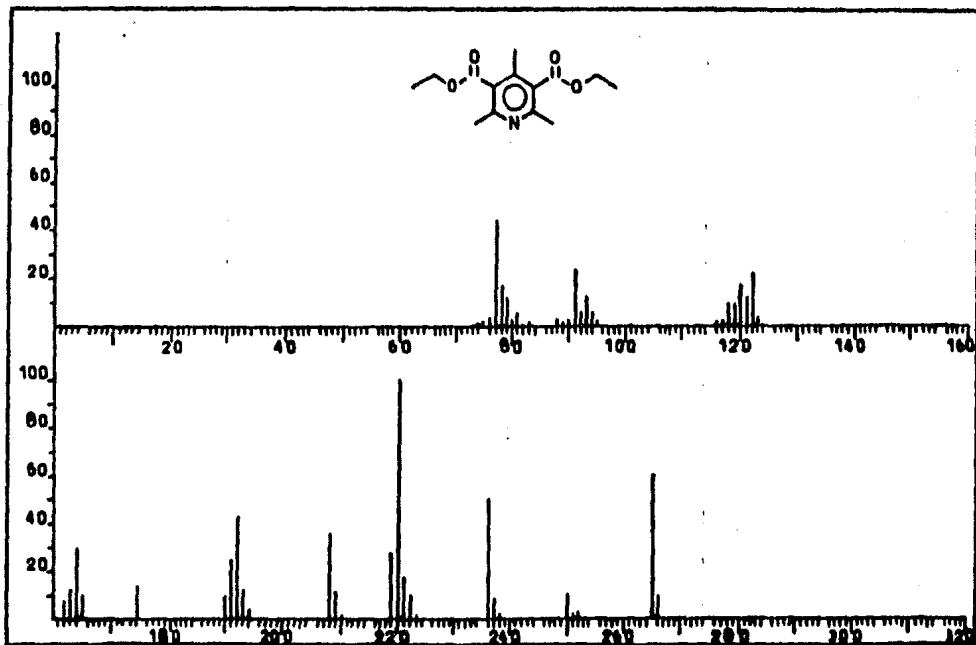
ESTRUCO 13



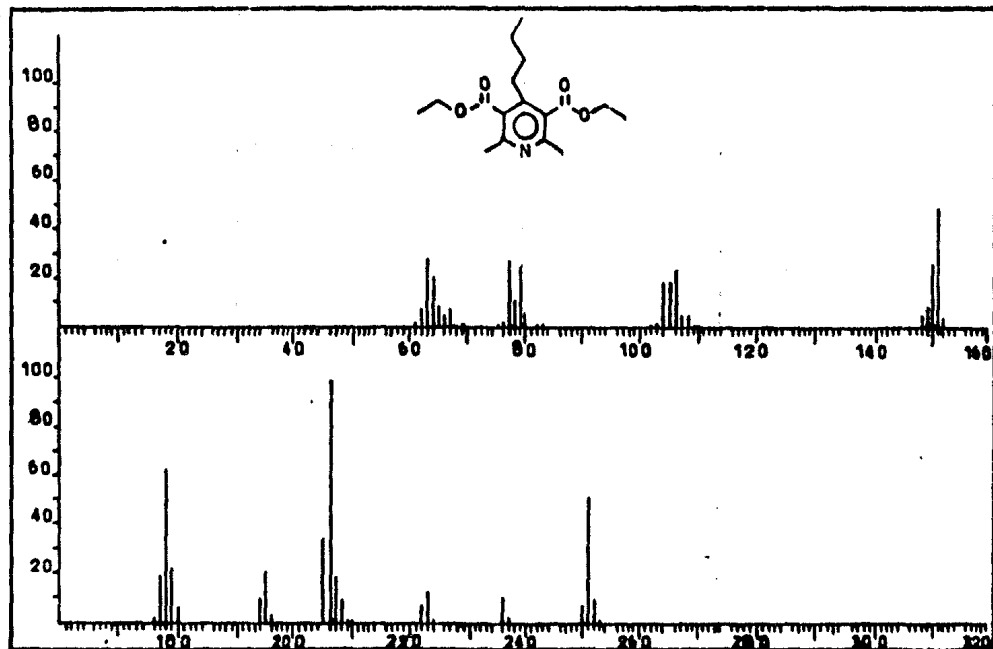




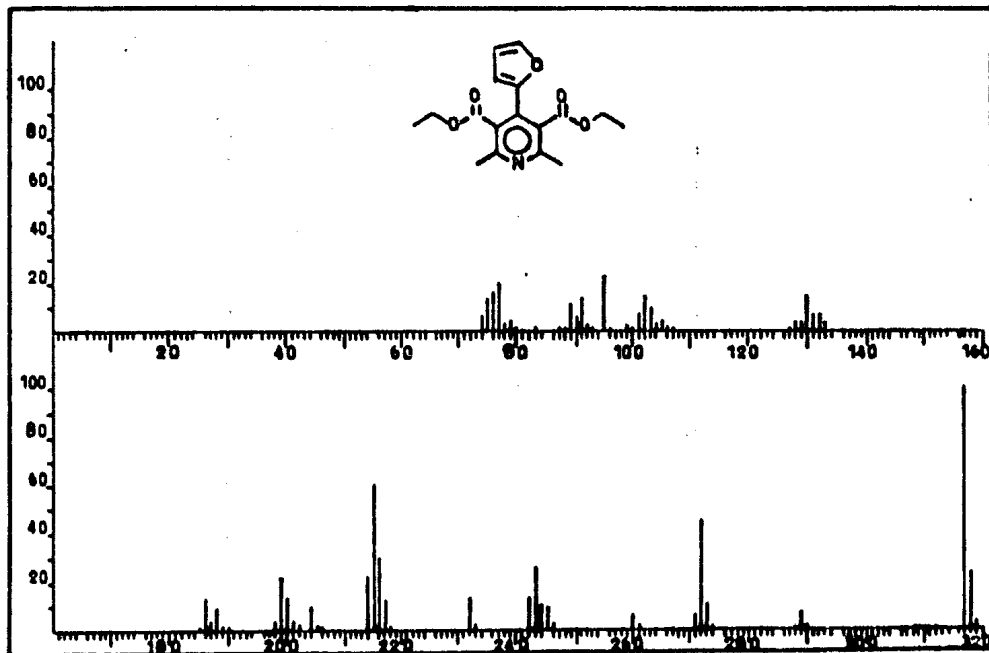
ESPECTRO 26



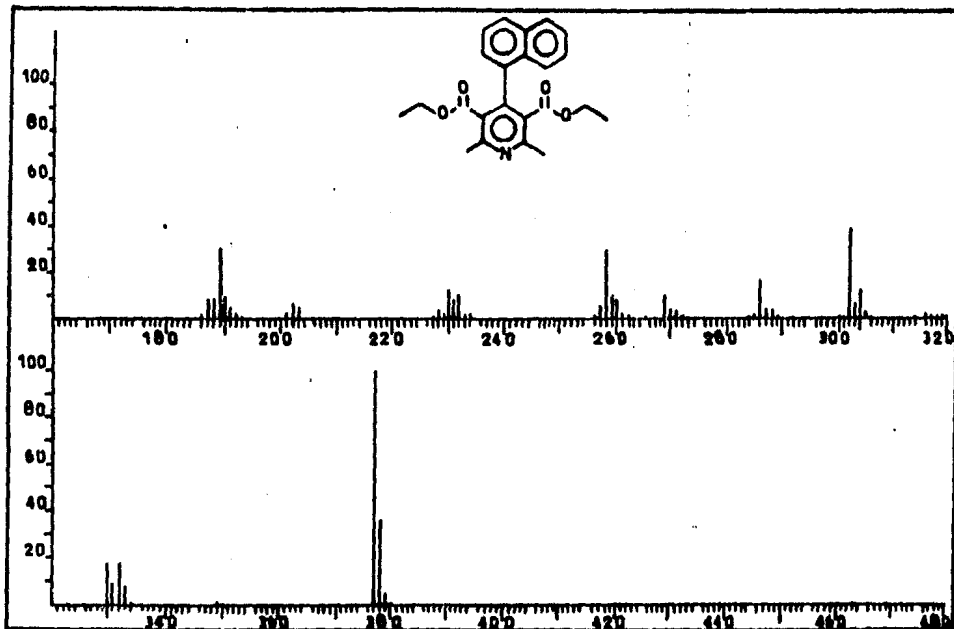
ELECTRO 27



ESPECTRO 28



ELECTRO 29



ESPECTRO 30

VII BIBLIOGRAFIA

- 1.- N. Fetizon, M. Golfier, C. R. Acad. Sci. Ser. C, 267, 900 (1968).
- 2.- N. Salmón, G. Fenieres, R. Miranda, C. Alvarez, J. Heterocyclic Chem., 18, 1475 (1981).
- 3.- A. Cornelis, U. Depaye, A. Oerstmans and P. Lasslo, Tetrahedron Lett., 24, 3103 (1983).
- 4.- A. McKillop and D. W. Young, Synthesis, 401 (1979).
- 5.- N. Fetizon, M. Golfier, J. M. Louis, J. Chem. Soc. Chem. Commun, 1102 (1969).
- 6.- J. M. Tronchet, J. Tronchet, A. Birkhäuser, Helv. Chim. Acta, 53, 1489 (1970).
- 7.- M. Hedayatullah, J. P. Dechatre, L. Denivelle, Tetrahedron Lett., 2039 (1975).
- 8.- E. Cohen, E. Keinan, Y. Mazur, T. H. Varkony, J. Org. Chem., 40, 2141 (1975).
- 9.- E. Keinan, Y. Mazur, J. Org. Chem., 42, 844 (1977).
- 10.- E. Keinan, Y. Mazur, J. Am. Chem. Soc., 99, 3561 (1977).
- 11.- A. E. Greene, A. Cruz, P. Crabbe, Tetrahedron Lett., 2707 (1976).
- 12.- S. Dev. J. Sci. Ind. Res. 31, 60 (1972).
- 13.- G. H. Posner, R. B. Perfetti, A. W. Runquist, Tetrahedron Lett., 3499 (1976).
- 14.- J. Bertin, H. B. Kagan, J. L. Luche, R. Setton, J. Am. Chem. Soc., 96, 8113 (1974).
- 15.- L. A. Carpino, J. Org. Chem., 35, 3971 (1970).
- 16.- T. L. Lemke et al, J. Med. Chem., 20, 1351 (1975).
- 17.- E. C. Taylor, C. S. Chiang, A. McKillop, J. F. White, J. Am. Chem. Soc. 98, 6750 (1976).
- 18.- J. Torres, L. Angeles, R. Miranda, M. Salmón, XIX Congreso Mexicano de Química Pura y Aplicada, Irapuato, Gto. (1984).
- 19.- F. Mancilla, R. Miranda, E. Angeles, XVIII Congreso Mexicano de Química Pura y Aplicada, Coahuacoalcos, Ver. (1983).

- 20.- E. Ortega, R. Miranda, E. Angeles, XVIII Congreso Mexicano de Química Pura y Aplicada, Coahuacoalcos, Ver. (1983).
- 21.- E. Trejo, C. Cano, R. Miranda, XX Congreso Mexicano de Química Pura y Aplicada, Tlaxcala, Tlax. (1985).
- 22.- McGraw-Hill, Encyclopedia of Geological Sciences, McGraw-Hill, USA (1978).
- 23.- L. G. Berry and E. Mason, Mineralogy Concepts, Descriptions, Determinations, Ed. W. H. Freeman and Company, San Francisco (1959).
- 24.- Tonsil Mexicana, S. A. de C. V., Tierras Decolorantes Super-Activas, Apartado Postal 19-201, México, D. F., México. Telex 01771020, Mex.
- 25.- Química Sumex, S. A. de C. V., Especificaciones Productos Tonsil, México D. F. (1979).
- 26.- Acheson, R. M., Química Heterocíclica, Ed. Publicaciones Cultural S. A., México (1981).
- 27.- A. Hantzsch, Ann. Chem., 251, 1 (1882).
- 28.- E. Loev, K. N. Snader, J. Org. Chem., 30, 1914 (1965)
- 29.- Balogh V. Fetizon M. Golfier M., J. Org. Chem., 36, 1339 (1971).
- 30.- Fetizon M., Golfier M., Milcent R., Papadakis I., Tetrahedron, 31, 165 (1975).
- 31.- R. M. Silverstein, G. C. Bassel, T. C. Morrill, Spectrometric Identification of Organic Compounds, 3^o Ed., Ed. John Wiley and Sons - Inc., USA (1974).
- 32.- R.T. Conley, Espectroscopia Infrarroja, Ed. Alhambra, España (1979)
- 33.- R. A. Barnes, F. Brody, and P. R. Ruby, "Pyridine and its Derivates. Part I", in "The Chemistry of Heterocyclic Compounds", E. Klingenberg, Ed. Interscience Publishers, Inc., New York, N.Y., 1960, pp 80 and 500.
- 34.- U.S. patent 2, 704, 759, Gluesenkamp and Patrick to Monsanto Chemical Co. (1955); C. A., 50, 1926 (1956).
- 35.- Patrick, J. Am. Chem. Soc., 74, 2984 (1952).
- 36.- Bohlmann, Englisch, politt, Sander, and Weise, Chem. Ber., 88, 18-31 (1955).
- 37.- Mohr and Schneider, J. Prakt. Chem., 69, 245 (1904).

- 38.- Berson and Brown, J. Am. Chem. Soc., 77, 447 (1955).
- 39.- Berson and Brown, J. Am. Chem. Soc., 77, 474 (1955).
- 40.- Tsuda, Satoa, Inokawa, and Nishina, J. Org. Chem., 21, 800 (1956).
- 41.- Huntress and Shaw, J. Org. Chem., 13, 674 (1948).
- 42.- Karrer, Ringier, Büchi, Fritzsche, and Solmsen, Helv. Chim. Acta, 20, 55 (1937).
- 43.- Karrer and Ringier, Helv. Chim. Acta, 20, 622 (1937).
- 44.- Meyer, J. Prakt. Chem., 70, 497 (1908).
- 45.- Karrer and Store, Helv. Chim. Acta, 20, 418 (1937).
- 46.- Karrer, Schwarzenbach, Benz, and Solmsen, Helv. Chim. Acta, 19, 811 (1936).
- 47.- U.S. patent 2, 493,520, Bergel and Cohen to Hoffmann-LaRoche Inc. (1950); C. A., 44, 8380 (1950).