



00524
21
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

"REACCIONES DE OXIDACION SOBRE
 β -ENAMINONITRILOS HETEROCICLICOS"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO

P R E S E N T A :

JESUS CANALES NAVARRETE



EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA

MEXICO, D.F.

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

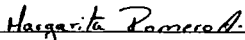
PAGINACION DISCONTINUA

JURADO ASIGNADO:

Presidente: Santiago Capella Vizcaíno.
Vocal: Rafael Castillo Bocanegra.
Secretario: Margarita Romero Ávila.
1er. Suplente: Fernando León Cedeño.
2do. Suplente: Minerva Carrasco Fuentes.

Sitio donde se desarrolló el tema: Facultad de Química de la UNAM.


Asesor del tema: M. en C. Margarita Romero Ávila



Supervisor técnico: M. en C. Blas Flores Pérez



Sustentante: Jesús Canales Navarrete



La ciencia es la progresiva aproximación del hombre al mundo real.

Max Planck (1858 - 1947)

A mis padres:

Agustín y Verónica les dedico esta tesis con un cariño muy especial por el apoyo brindado a lo largo de toda la carrera y por estar a mi lado en todo momento, gracias.

A mis hermanos Armando y Verónica por todos aquellos momentos que hemos vivido, al pequeño Pablito y por todas las ocurrencias de Cesar (el pollo), gracias por su apoyo.

A mis amigos y compañeros Rafa, Martín, Etiene, Cesar, Enrique, Alex, Roberto (el mini), Pilar, Gaby, Brenda, Dana y Ana, por los momentos que compartimos durante toda la carrera en esta gran Facultad de Química.

Al glorioso y mítico laboratorio 201 de Química Orgánica; al M. en C. José Manuel Méndez S., Paco, Robert, Ivette, J. Carlos, Lore, Sergio, Cristina, David y a la Dra. Evangelina Camacho.

Agradecimientos

A la M. en C. Margarita Romero Ávila y al M. en C. Blas Flores Pérez por la dedicación y apoyo recibido para la realización de esta tesis.

A los miembros del I. Jurado por la disposición para realizar y hacer las sugerencias que hacen de éste, un mejor trabajo.

A los miembros de la USAI:

Al M. en C. Oscar Salvador Yáñez Muñoz, a la QFB. Rosa Isela Del Villar Morales por los espectros de RMNH¹ y C¹³; a la Q. Marisela Gutiérrez Franco por los espectros de Infrarrojo; a la Q. Georgina Lisci por los espectros de masas de baja y alta resolución; a la QFB. Margarita Guzmán Villanueva, a Nayeli López Balbuena y a Yeni Islas Fonseca por los análisis elementales.

A la Sra. Josefina Betancourt Peña por la elaboración de las cromatoplacas.

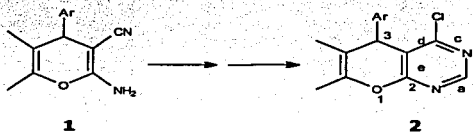
A todas las personas que colaboraron directa e indirectamente para realizar este trabajo mil gracias.

Í N D I C E

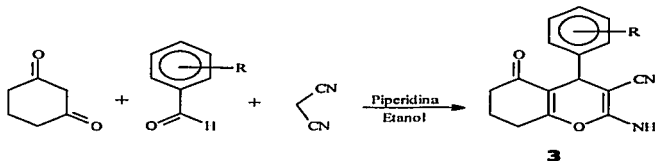
CONTENIDO	PÁGINA
I.- Introducción	1
II.- Antecedentes	3
Reacciones Dominó	3
Síntesis de β -enaminonitrilos	5
Reacciones de Aromatización	8
III.- Objetivo	11
IV.- Discusión de Resultados	12
Obtención de los β -enaminonitrilos	12
Obtención de los arilidenmalononitrilos	14
Interpretación de datos espectroscópicos de los β -enaminonitrilos (IV)	17
A.- Espectros de masas	17
B.- Espectros de IR	18
C.- Análisis Elemental	20
D.- Espectros de RMN de ^1H	21
E.- Espectros de RMN de ^{13}C	25
Interpretación de datos espectroscópicos de los arilidenmalononitrilos (V)	28
A.- Espectros de masas	28
B.- Espectros de IR	29
C.- Análisis Elemental	31
D.- Espectros de RMN de ^1H	32
E.- Espectros de RMN de ^{13}C	35
V.- Parte experimental	38
Procedimiento General de síntesis de los β -enaminonitrilos (IVa-f)	40
Procedimiento General de síntesis de los arilidenmalononitrilos (Va-f)	41
VI.- Resultados	42
VII.- Conclusiones	48
VIII.- Bibliografía	49
IX.- Anexos	51
Espectros de los β -enaminonitrilos IVa	52
Espectros de los arilidenmalononitrilos Va	57

I.- INTRODUCCIÓN

Los β -enamionitrilos [1] son reactivos versátiles y su química ha recibido una atención considerable.¹ Nuestro interés en la síntesis de diferentes enamionitrilos heterocíclicos de seis miembros es para utilizarlos en la construcción de pirano [3,2-e] pirimidinas [2]. Debido a que dichos compuestos se han asociado a actividades fisiológicas diversas, como inhibidores enzimáticos específicos en la síntesis de vitaminas, como analgésicos y anti-inflamatorios.



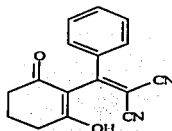
La obtención de los β -enamionitrilos heterocíclicos [3] la llevamos a cabo haciendo reaccionar diferentes aldehídos aromáticos, 1,3-ciclohexanodiona, malononitrilo y piperidina como catalizador, vía una reacción tipo Dominó.²



Estudios tendientes a la aromatización de los β -enamionitrilos heterocíclicos [3] nos llevaron a realizar, en esta tesis, un estudio con diferentes oxidantes sobre este sustrato.³

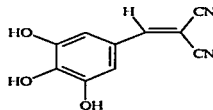
INTRODUCCIÓN

Después de utilizar varios oxidantes indicados para este tipo de sustratos, sólo con la 2,3-Dicloro-5,6-dicianobenzoquinona (DDQ),¹⁵ se obtuvo un producto definido [4], al cual se le asignó su estructura en base a sus datos espectroscópicos.⁵



4

Este resultado nos llevó a probar con una serie de β -enaminonitrilos, para determinar la generalidad de esta reacción. Nuestro interés se vio incrementado dado que compuestos del tipo [5] son inhibidores del receptor EGF tirosina cinasa *in vitro*.^{16,17}



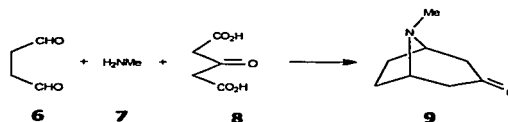
5

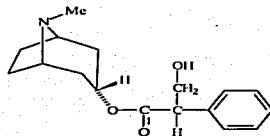
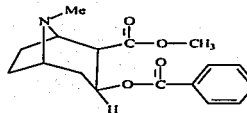
II.- ANTECEDENTES

1.- Reacciones Dominó

El trabajo realizado por Lutz F. Tietze², sobre las reacciones tipo Dominó en síntesis orgánica, ha permitido desarrollar varios procedimientos altamente selectivos para la preparación de moléculas complejas. El procedimiento usual para la síntesis de compuestos orgánicos es la formación de enlaces, etapa por etapa, para construir la molécula objetivo. Sin embargo, este proceso puede ser mucho más eficiente si se forman varios enlaces en una secuencia, sin necesidad de aislar los intermediarios, cambiar las condiciones de reacción y sin la adición posterior de nuevos reactivos. Este tipo de reacción puede potencialmente minimizar el gasto de disolventes y reactivos, favoreciendo el proceso al mejorar los rendimientos y reduciendo los desechos contaminantes. La utilidad de una reacción tipo Dominó está relacionada en primer lugar por el número de enlaces que son formados en una secuencia, en segundo lugar por el grado de complejidad estructural alcanzada y por último, a la generalidad del método.

Tal vez, la primera reacción Dominó fue realizada por Schöpf y Robinson. Ellos pusieron a reaccionar una mezcla de succinaldehído [**6**], metilamina [**7**] y ácido acetonadicarboxílico [**8**] para formar la tropinona bicíclica [**9**], parte estructural en varios alcaloides tales como la atropina [**10**] y la cocaína [**11**].²



**10****11**

La clave en esta síntesis es una doble reacción tipo Mannich. Esta reacción se lleva a cabo haciendo reaccionar un aldehído, generalmente formaldehído, una cetona y una amina secundaria. En sentido estricto, esta es una reacción tipo Dominó, por lo que probablemente la reacción de Mannich sea la primera de este tipo.

Pero antes de continuar con el reconocimiento de las reacciones que son o no son Dominó es pertinente definir lo que es una reacción Dominó.

Una reacción Dominó es un proceso de transformación que involucra la formación de dos o más enlaces (usualmente C-C), que se llevan a cabo bajo las mismas condiciones de reacción, sin la necesidad de adicionar reactivos o catalizadores adicionales, en donde la reacción subsiguiente resulta como consecuencia de la funcionalidad formada en el paso previo.²

Un sustrato con varios grupos funcionales, sobre el que se realiza una transformación en cada uno de éstos, no es una reacción Dominó. Tampoco lo es la formación de un intermediario, tal como un carbanión o un carbocatión; por otro lado, la formación de un dieno por medio de una reacción retro Diels-Alder, seguida de una cicloadición, sí puede ser considerada como una reacción dominó. En contraste, la reacción Diels-Alder no puede ser considerada una reacción tipo Dominó, aunque se formen dos enlaces en una secuencia.²

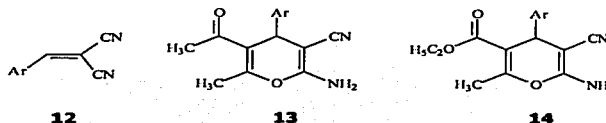
Toda vez que ha quedado definido lo que es una reacción Dominó es conveniente realizar una clasificación de éstas, que permitan una mejor comprensión de su existencia. De acuerdo con el mecanismo de reacción éstas pueden ser:²

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

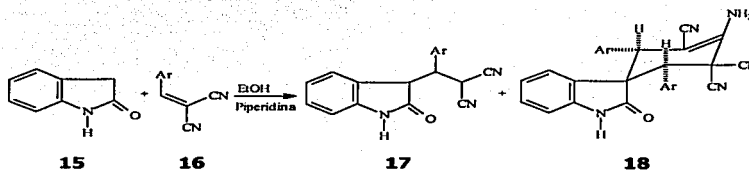
Si la serie de transformaciones se llevan a cabo por el mismo mecanismo estamos hablando de una reacción homo-Dominó, o bien, si en la secuencia de reacciones se observan diferentes mecanismos éstas se denominan hetero-Dominó.²

2.- Síntesis de β -enamionitrilos.

Salem E. Zayed publicó la obtención de β -enamionitrilos cíclicos del tipo [13].¹ La formación de estos compuestos se llevó a cabo partiendo de arilidenmalononitrilos [12], acetilacetona y piperidina. Los rendimientos fueron entre 33 % y el 38 %. Una variante fue utilizar acetoacetato de etilo, para obtener β -enamionitrilos del tipo [14], los rendimientos en este caso fueron entre el 81 % y el 85 %.



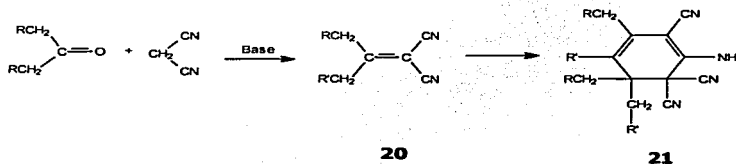
Martín-León describió un nuevo procedimiento para obtener compuestos heterocíclicos fusionados.³ En su estudio obtuvo derivados del 4-amino-1',2'-dihidro-2'-oxo-2,6-difenil-espiro [4-ciclohexeno-1,3' [3*H*] indol]-3,3,5-tricarbonitrilo. La reacción la llevó a cabo con 2-Indolinona [**15**] y arilidenmalononitrilos [**16**] para formar los δ -oxonitrilos [**17**], con la formación del subproducto [**18**].



Un método muy conocido para la síntesis de β -enaminonitrilos cíclicos es la reacción de Thorpe-Ziegler, la cual consiste en la ciclación intramolecular de α,δ -dinitrilos [**19**].⁴



Cabe mencionar que en la preparación de *gem*-dinitrilos α,β -insaturados [20], por la condensación de aldehídos y cetonas con malononitrilo, se observó la formación de β -enaminonitrilos cíclicos [21] como subproductos.⁴



Para una revisión más extensa y generalizada de la síntesis de enaminonitrilos, se recomienda revisar los trabajos de Taylor.⁴

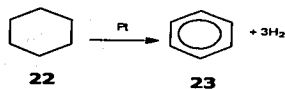
3.- Las Reacciones de Aromatización.

Los carbocíclos de seis miembros pueden ser aromatizados de muchas formas. Esto puede ser llevado a cabo más fácilmente si hay uno o dos enlaces dobles en el anillo, o si el anillo está fusionado a un anillo aromático. La reacción también puede ser aplicada a un compuesto heterocíclico de cinco o de seis miembros. Muchos grupos pueden estar presente en el anillo sin interferencia, e incluso la sustitución *gem*-dialquil no siempre previene la reacción: en tales casos un grupo alquil a menudo migra o es eliminado, sin embargo, condiciones más drásticas pudieran ser requeridas para esto. En algunos casos grupos hidroxilo (OH) y carboxilo (COOH) se pierden del anillo.⁶

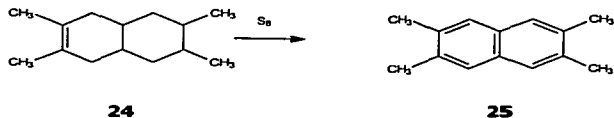
Las cetonas cíclicas son convertidas a fenoles. Anillos de siete miembros y más grandes son isomerizados a menudo a anillos aromáticos de seis miembros, aunque esto no aplica para los azulenos parcialmente hidrogenados (frecuentemente encontrados en la naturaleza), los cuales son convertidos a azulenos.⁶

Hay tres tipos de reactivos frecuentemente utilizados para efectuar la aromatización, vía eliminación de hidrógeno.

1.- Catalizadores usados en hidrogenación (platino, paladio, níquel, etc).⁷ Se puede considerar como un proceso contrario a la hidrogenación del enlace doble, y presumiblemente el mecanismo procede de manera inversa. Por ejemplo, en la conversión de ciclohexano a benceno, usando platino y una temperatura entre 300 – 350° C, se detectó al ciclohexeno como intermediario. Las reacciones se ven favorecidas si un aceptor de hidrógeno, tal como el ácido maleico, ciclohexeno o benceno, está presente. El aceptor es reducido al compuesto saturado respectivo. Se ha publicado que la deshidrogenación del 1-metil ciclohexano-1-¹³C, sobre alúmina, da tolueno marcado parcialmente en el anillo aromático.⁶

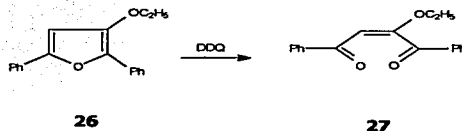


2.- Los elementos sulfuro y selenio. Estos reaccionan con el hidrógeno abstraído para dar respectivamente, H₂S y H₂Se.^{8,9} El mecanismo de reacción mediante el cual se lleva cabo la transformación se conoce poco.



3.- Quinonas. Dos son las más utilizadas el cloranilo (2,3,5,6-tetracloro-1,4-benzoquinona)^{11,12} y el DDQ (2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona).^{15,20} La última quinona es más reactiva y puede ser utilizada en casos donde el sustrato es difícil de deshidrogenar. Probablemente el mecanismo de reacción involucre una transferencia de hidruro hacia la quinona, seguida por la transferencia de un protón hacia el ion fenolato.

Un ejemplo del uso del DDQ es el trabajo publicado por Shinsei Sayama, para oxidar furanos a butendionas con excelentes rendimientos.²⁰



Otros reactivos que han sido usados son el oxígeno atmosférico, MnO_2 , SeO_2 , bases fuertes, ácido crómico, y carbón activado.^{6,10} El último reactivo mencionado también deshidrogena ciclopentanos a ciclopentadienos. En algunos casos el hidrógeno no es eliminado como H_2 o es transferido al oxidante, más bien reduce otra molécula. Esta se puede considerar una reacción de desproporción y se puede ilustrar con la transformación de ciclohexano a ciclohexeno y benceno.

III.- OBJETIVO

Obtener una serie de 4H-piranos, por una reacción tipo Dominó, para determinar las condiciones de reacción y reactivos necesarios para su oxidación.

IV.- DISCUSIÓN DE RESULTADOS

1.- Obtención de los enaminoxitrilos (IV).

En cuanto a la síntesis de los enaminoxitrilos (IV), se partió de diferentes aldehídos aromáticos sustituidos (I). Estos aldehídos se eligieron por disponibilidad en el laboratorio. En la tabla 1 se muestran los aldehídos que utilizamos, clasificándolos según la naturaleza del o los grupos que contienen. En la figura 1 se muestra el esquema de la reacción.

Figura 1

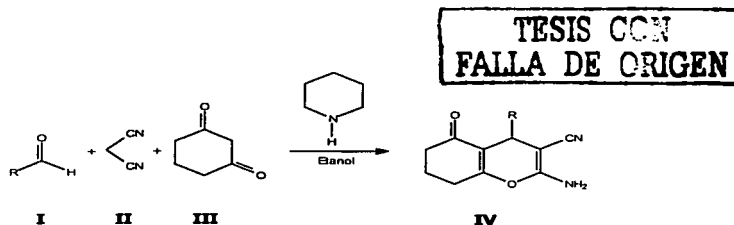


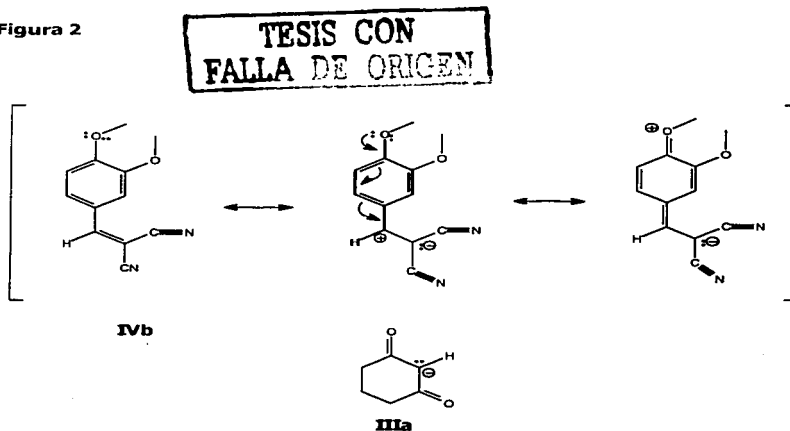
Tabla 1.- Clasificación de los sustituyentes R de acuerdo a la naturaleza electrodonadora o electroattractora del grupo que contienen y propiedades fisicoquímicas del producto obtenido (IV).

I	R	CARÁCTER DEL SUSTITUYENTE EN R	RENDIMIENTO (%) DE IV	COLOR	PUNTO DE FUSIÓN °C
a	C ₆ H ₅	Neutro	90	Blanco	224-226
b	3,4(OCH ₃) ₂ C ₆ H ₃	Electrodonador	47	Hueso	190-192
c	o-NO ₂ C ₆ H ₄	Electroattractor	94	Hueso	193-194
d	o-Cl C ₆ H ₄	Electroattractor	89	Blanco	192-193
e	m-OH C ₆ H ₄	Electrodonador	30	Ocre	198-200
f	C ₆ H ₅ CH ₂	Neutro	87	Blanco	184-186

Considerando los efectos de inducción y resonancia que los sustituyentes en R dan a las estructuras involucradas, puede decirse que en general la presencia de los grupos electroattractores en el benceno favorecen la formación del arilidenmalononitrilo (**IV**), en tanto que la presencia de grupos electrodonadores en el benceno disminuyen el rendimiento en la formación de éstos, como se muestra en la tabla 1.

Esto se debe a que un grupo donador de electrones en el fenilo del arilidenmalononitrilo [**IVb**] intermedio lo hace menos reactivo, por efecto resonante, figura 2, para reaccionar con el carbanión de la ciclohexanodiona [**IIIa**].

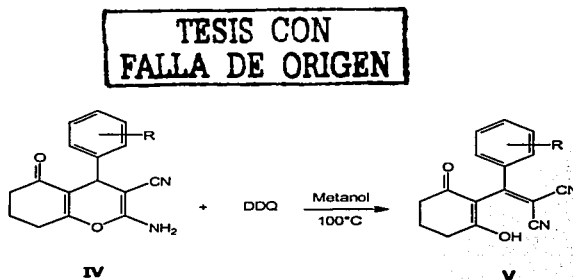
Figura 2



2.- Obtención de los arilidenmalononitrilos (V).

Por otro lado, en la reacción de los β -enaminonitrilos cíclicos con DDQ, se observa el fenómeno inverso a la obtención de éstos: cuando el fenilo de la posición 4 tiene un grupo donador de electrones se obtiene un mejor rendimiento para los arilidenmalononitrilos, tabla 3. En la figura 3 se muestra el esquema de la reacción.

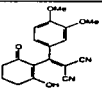
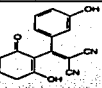
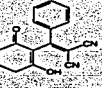
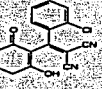
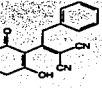
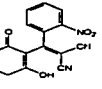
Figura 3.



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

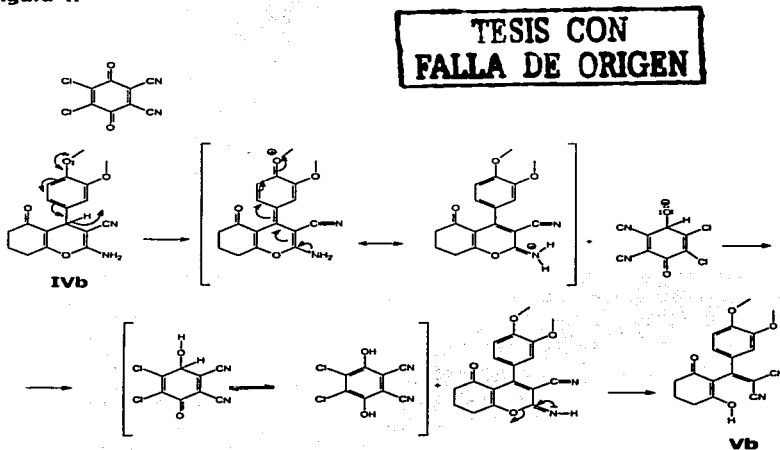
DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Tabla 2.- Relación entre la naturaleza del sustituyente R y el rendimiento de la reacción para la formación del arilidenmalononitrilo (V) y propiedades fisicoquímicas de éste.

NATURALEZA DE SUSTITUYENTE EN R	COMPUESTO OBTENIDO V	RENDIMIENTO	PUNTO DE FUSIÓN °C	COLOR
Electrodonador	 <p>Vb</p>	77 %	312-314	Amarillo
Electrodonador	 <p>Ve</p>	56 %	320-322	Gris perla
Neutro	 <p>Va</p>	48 %	300-302	Blanco
Electroatractor	 <p>Vd</p>	39 %	308-310	Hueso
Neutro	 <p>Vf</p>	17 %	252-254	Blanco
Electroatractor	 <p>Vc</p>	8 %	288-290	Crema

Aquí el efecto donador de electrones sobre el fenilo facilita la salida del hidruro de la posición [4] en el β -enaminonitrilo cíclico.

Figura 4.



La apertura del anillo ocurre cuando el nitrógeno de la imina mueve su par de electrones libre rompiendo la unión C-O para formar el arilidenmalononitrilo [**Vb**]. Figura 4.

3.- Interpretación de datos espectroscópicos de los β -enaminonitrilos (IV).

A.- Espectros de masas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

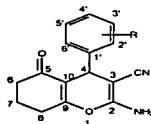
Tabla 3. Ión molecular M^+ (m/z) y pico base (m/z).

COMPUESTO	FÓRMULA	PESO MOLECULAR	M^+ (m/z)	PICO BASE (m/z)
IVa	$C_{16}H_{14}O_2N_2$	266	266	189 (- C_6H_5)
IVb	$C_{18}H_{18}O_4N_2$	326	327	189 (-3,4(OCH_3) $_2C_6H_3$)
IVc	$C_{16}H_{13}O_4N_3$	311	312	189 (- o - $NO_2C_6H_4$)
IVd	$C_{16}H_{13}O_2N_2Cl$	300	301	265 (-Cl)
IVe	$C_{16}H_{14}O_3N_2$	282	283	189 (- m -OH C_6H_4)
IVf	$C_{17}H_{16}O_2N_2$	280	281	189 (- C_6H_5 CH $_2$)

En los espectros de masas se observa que el peso del ion molecular corresponde al peso nominal calculado para las estructuras de los productos esperados.

El pico base indica la pérdida de los fragmentos arilo, 3,4-dimetoxifenilo, nitrofenilo, cloro, hidroxifenilo y fenilo para los productos **IVa**, **IVb**, **IVc**, **IVd**, **IVe** y **IVf** respectivamente.

B.- Espectros de IR.



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Tabla 4. IR ν (cm^{-1}).

COMPUESTO	ν (cm^{-1})
IVa	[NH ₂] 3323, [CH ₂] 2932, [CN] 2191, [C=O] 1682, [C=C] 1652, [C-O-C] 1209
IVb	[NH ₂] 3318, [OMe] 2952, [CN] 2194, [C=O] 1678, [C=C] 1658, [C-O-C] 1138
IVc	[NH ₂] 3338, [CH ₂] 2952, [CN] 2184, [C=O] 1683, [C=C] 1662, [NO ₂] 1524, 1358 [C-O-C] 1216, [C-N] y [C-N-O] 898-538
IVd	[NH ₂] 3317, 3172, [CH ₂] 2965, [CN] 2190, [C=O] 1682, 1663, [C=C] 1646, [C-O-C] 1209, [C] 745
IVe	[NH ₂] 3324, 3178, [CN] 2178, [C=O] 1682, [C=C] 1658, [C-O-C] 1210, [OH] 1066
IVf	[NH ₂] 3484, 3326, [CH ₂] 2916, [CN] 2188, [C=O] 1682, [C=C] 1664, [C-O-C] 1208

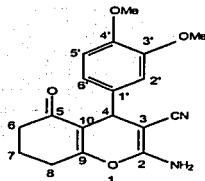
En los espectros de IR, todos los productos presentaron las bandas de elongación N-H asimétricas características de una amina primaria, entre 3550-3350 cm^{-1} aproximadamente; así como la señal del nitrilo aparece cerca de los 2190 cm^{-1} . Las frecuencias de dichas señales son más bajas de lo esperado, probablemente debido a la interacción intramolecular de un átomo de hidrógeno con el nitrógeno del nitrilo, y/o por la interacción intramolecular de hidrógeno con un átomo de oxígeno o de nitrógeno.

En la región de 1684-1650 cm^{-1} los productos exhibieron dos bandas, que por su cercanía, son difíciles de discernir: una es la señal característica del estiramiento del carbonilo α,β -insaturado, y la otra corresponde a la elongación de C=C de los enlaces insaturados tetrasustituídos, cuya intensidad se ve incrementada por la unión directa a átomos de oxígeno y nitrógeno.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los compuestos muestran una banda importante alrededor de los 1209 cm^{-1} (en el compuesto **IVc** se presenta en los 1216 cm^{-1}), que probablemente se deba al estiramiento asimétrico de los enlaces C-O-C.

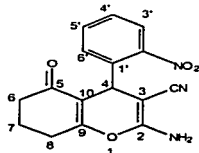
El producto **IVb** presentó en 2952 cm^{-1} la banda característica del estrechamiento simétrico del metoxilo.



IVb

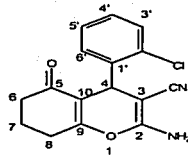
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En el espectro del enaminonitrilo **IVc** se aprecian las dos señales correspondientes a las elongaciones asimétrica y simétrica del grupo nitro: en 1524 cm^{-1} y 1358 cm^{-1} respectivamente; además de que presentan bandas de baja intensidad en la región de $898\text{--}538\text{ cm}^{-1}$, entre las cuales se encuentran las señales de estrechamiento C-N, y el balanceo C-N-O.



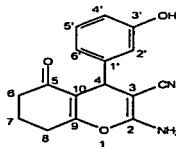
IVc

El producto **IVd** mostró la banda de estrechamiento característica del enlace C-Cl en 745 cm^{-1} .

**IVd**

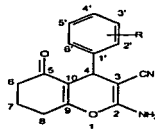
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

En el espectro del producto **IVe** las señales de estiramiento N-H del grupo amino se encuentran traslapadas con una banda ancha de intensidad media, que corresponde al estiramiento O-H del fenol, esto se confirma con la elongación asimétrica del grupo OH en 1066 cm^{-1} .

**IVe**

C.- Análisis Elemental.

El análisis elemental, de cada compuesto muestra que los compuestos corresponden de manera exacta con el peso calculado para las estructuras de los productos esperados.

D.- Espectros de RMN de ^1H .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 5. RMN de ^1H .

COMP	H ^a	H ^b	H ^c	H ^d	NH ₂
IVa	4.17(s,br,1H)	2.59-2.71 (m,2H)	1.84-2.00 (m,2H)	2.24-2.31 (m,2H)	6.97 (s,br,2H)
IVb	4.13(s,br,1H)	2.54-2.68 (m,2H)	1.82-2.00 (m,2H)	2.20-2.32 (m,2H)	6.95 (s,br,2H)
IVc	4.92(s,br,1H)	2.57 (t,2H,J=6.0 Hz)	1.70-1.96 (m,2H)	2.08-2.30 (m,2H)	7.17 (s,br,2H)
IVd	4.72(s,1H)	2.60-2.67 (m,2H)	1.85-2.00 (m,2H)	2.14-2.34 (m,2H)	7.02 (s,br,2H)
IVe	4.05(s,1H)	2.58 (t,2H,J=6.0Hz)	1.80-2.00 (m,2H)	2.18-2.36 (m,2H)	6.97 (s,br,2H)
IVf	3.46(t,1H, J=3.6 Hz)	2.7 (dd, 2H, J=4.5, 2.7 Hz)	1.77-1.89 (m,2H)	2.26-2.36 (m,2H)	6.74 (s,br,2H)

Debido a su desaparición con agua deuterada se deduce que el singulete, que en todos los espectros aparece alrededor de los 7.0 ppm, corresponde a los protones del grupo amino.

Los protones del metileno que se encuentra en posición γ con respecto al carbonilo, H^a muestran un desplazamiento químico cercano a 2.2 ppm.

Los protones H^6 , del metileno que se encuentra en posición α con respecto al carbonilo, se encuentran desplazados a un campo de 2.6 ppm. Los protones H^7 , que se encuentran en posición β con respecto al carbonilo, son los que exhiben un desplazamiento químico de campo más bajo 1.8 ppm, aproximadamente, debido a su relativa lejanía de los átomos electronegativos.

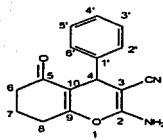
Puede observarse que, en la mayoría de los espectros, las señales de los protones de los metilenos presentan una multiplicidad indefinida, que indica que los protones de los diferentes metilenos se encuentran acoplados entre sí: de hecho es posible encontrar constantes de acoplamiento de entre 4.5 a 6.0 Hz.

El protón H^4 exhibe un singlete en campo alto (cercano a los 4 ppm), debido a la cercanía del anillo aromático (excepto para el caso del producto **IVf**), así como también a la cercanía de los sistemas π correspondientes a los carbonos entre los que éste se encuentra.

En el caso del compuesto **IVf** los protones bencilicos (H^1) aparecen desdoblados como un doble doblete dobleteado, un protón aparece en 2.06 ppm, y el otro, traslapado en 2.31 ppm con la señal para H^8 , con una constante de acoplamiento de 5.1, 5.1 y 12 Hz.

En todos los casos, las señales correspondientes a protones aromáticos se presentaron en singletes, dobletes y tripletes: algunos de éstos dobleteados o tripleteados, y en ocasiones presentaron multipletes indefinidos cerca de las 7 ppm. Los desplazamientos químicos de dichos protones se diferenciaron de acuerdo a su relativa cercanía con átomos electronegativos presentes en los sustituyentes de R, así como también a su relativa cercanía espacial con los átomos de oxígeno y de nitrógeno correspondientes al carbonilo y al nitrilo respectivamente. Su desdoblamiento es un indicativo de que se encuentran acoplados entre sí.

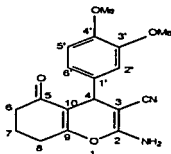
El espectro del enamionitrilo **IVa** muestra los protones aromáticos correspondientes a las señales esperadas.

**IVa**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

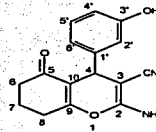
[H³,H⁵] 7.16 (dd,2H, J=7.5,8.5, 7.20 Hz), [H⁴] 7.2 (d,1H,J=7.2 Hz), [H²,H⁶] 7.29 (dd, 2H, J=7.5,7.5Hz)

El espectro del enamionitrilo **IVb** muestra en las 3.70 ppm, las señales correspondientes a los protones de los grupos metoxilo.

**IVb**

[OMe¹] 3.69 (s,3H), [OMe²] 3.70(s, 3H), [H²] 6.70 (d,1H,J=2.1Hz), [H⁵] 6.84 (d,1H, J=8.4 Hz), [H⁶] 6.63 (dd,1H, J=2.1,8.2 Hz).

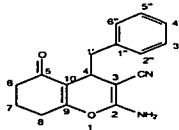
El espectro del enamionitrilo **Ive**, la señal correspondiente al protón del hidroxilo aparece en 9.30 ppm y desaparece con agua deuterada.

**Ive**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

[OH] 9.30 (s,br,1H,), [H²] 6.51 (d,1H,J=1.8 Hz), [H⁴] 6.55 (d,1H,J=8.1 Hz), [H⁵] 7.04 (dd,1H,J=8.1, 7.8 Hz), [H⁶] 6.52 (d,1H,J=7.8 Hz).

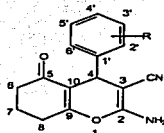
El espectro del producto **IVf** presenta, además de las señales anteriores mencionadas, las correspondientes a los protones del anillo aromático.

**IVf**

[H³,H⁵] 6.91 (dd ,2H, J=2.1,7.8 Hz), [H²,H⁴,H⁶] 7.14(m, 3H)

E.- Espectros de RMN de ^{13}C .

La interpretación de los espectros de RMN de ^{13}C se llevó a cabo con la ayuda de los programas de cómputo ChemWin3 versión 3.1, y ACD Labs.

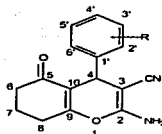


**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Tabla 6. RMN de ^{13}C .

COMP	C ⁴	C ⁵	C ⁷	C ⁸
IVa	36.29	36.40	19.77	26.44
IVb	36.38	34.85	19.86	26.47
IVc	30.08	35.93	19.69	26.35
IVd	32.67	36.29	19.84	26.48
IVe	36.33	35.24	19.82	26.45
IVf	31.01	36.44	19.83	26.27

En los espectros puede observarse que las señales de los carbonos con hibridación sp^3 (C⁴, C⁵, C⁷ y C⁸) se encuentran desplazados a un campo alto. Como es de esperarse, las señales de los carbonos C⁶ y C⁹ (cercanos a átomos electronegativos) aparecen en campos más bajos (de 26 a 36 ppm) que la señal del carbono C⁷ (que se observa de alrededor de 19 ppm), debido a que éste se encuentra más protegido, ya que está relativamente alejado de átomos electronegativos y dobles enlaces. Con respecto a la señal del carbono C⁴, ésta también aparece desplazada a un campo más bajo (cerca de los 36 ppm), debido a su cercanía con el núcleo aromático.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

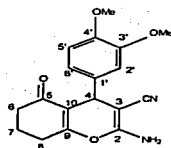
Tabla 7. RMN de ^{13}C .

COMP	C^2	C^3	C^5	C^9	C^{10}	CN
IVa	158.44	58.17	195.81	164.44	113.76	119.74
IVb	158.40	58.33	195.92	164.23	111.13	118.95
IVc	159.02	56.35	196.00	164.70	113.25	119.09
IVd	165.11	56.83	195.72	158.54	112.88	119.27
IVe	158.53	58.19	195.81	164.30	113.52	117.73
IVf	159.81	54.43	196.47	165.14	112.37	120.02

En cambio, las señales de los carbonos con hibridación sp^2 se presentan en campos bajos, debido a la desprotección generada por el doble enlace; por ejemplo, las señales de los carbonos cuaternarios C^3 y C^{10} , (que se observan alrededor de 58 y 113 ppm, respectivamente) y las señales de los carbonos aromáticos (que se aprecian entre 111 y 157 ppm). Los carbonos C^9 y C^2 , además de tener hibridación sp^2 son vecinos a átomos electronegativos, lo que ocasiona que se encuentren más desprotegidos y presenten señales a campo más bajo (entre 158 y 165 ppm). Como es de esperar, la señal del carbono C^5 es la que se encuentra desplazada hacia el campo más alto (cerca de 196 ppm), ya que está doblemente enlazado al átomo más electronegativo, lo que ocasiona que esté muy desprotegido.

De igual manera, la señal del carbono sp del nitrilo también se encuentra desplazada a un campo relativamente bajo (alrededor de 119 ppm), debido a la desprotección ocasionada por el triple enlace que entabla con un átomo electronegativo.

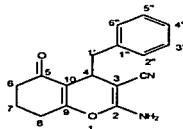
En el espectro del compuesto **IVb**, además de las señales anteriormente indicadas, en 55.46 y 55.51 ppm pueden observarse las que corresponden a los carbonos de los grupos metoxilo que están como sustituyentes en el anillo.

**IVb**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

[OMe¹]55.46,[OM²]55.51,[C¹]137.36,[C²]111.85,
[C³]148.42,[C⁴]147.52,[C⁵]113.90,[C⁶]119.89

En el espectro del enamionitrilo **IVf**, es posible apreciar la señal del metileno del grupo fenilo, en 38.66 ppm.

**IVf**

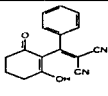
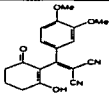
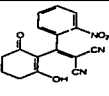
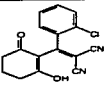
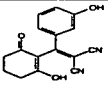
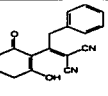
[CH₂]38.66,[C¹]137.19,[C²,C⁶]129.80,[C³,C⁵]127.55,[C⁴]126.21

4.- Interpretación de datos espectroscópicos de los arilidenmalononitrilos (V)

A.- Espectros de masas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 8. Ión molecular M⁺ (m/z) y Pico base (m/z).

					
Va	Vb	Vc	Vd	Ve	Vf
C ₁₆ H ₁₂ O ₂ N ₂	C ₁₈ H ₁₆ O ₄ N ₂	C ₁₆ H ₁₁ O ₄ N ₃	C ₁₆ H ₁₁ O ₂ N ₂ Cl	C ₁₆ H ₁₂ O ₃ N ₂	C ₁₆ H ₁₂ O ₃ N ₂
Peso Molecular 264	Peso Molecular 324	Peso Molecular 309	Peso Molecular 298	Peso Molecular 280	Peso Molecular 278
M ⁺ (m/z) 265	M ⁺ (m/z) 325	M ⁺ (m/z) 310	M ⁺ (m/z) 299	M ⁺ (m/z) 281	M ⁺ (m/z) 279
Pico Base (m/z) 154 (-C ₆ H ₅ O ₂)	Pico Base (m/z) 307 (-OH)	Pico Base (m/z) 263 (-NO ₂)	Pico Base (m/z) 263 (-Cl)	Pico Base (m/z) 253 (-HCN)	Pico Base (m/z) 202 (-C ₆ H ₅)

En los espectros de masas se observa que el peso del ion molecular corresponde de manera exacta con el peso calculado para las estructuras de los productos.

El pico base indica la pérdida de los fragmentos ciclohexenilodiona, hidroxilo, nitro, cloro, ác. cianhídrico y fenilo, para los productos **Va**, **Vb**, **Vc**, **Vd**, **Ve** y **Vf**, respectivamente.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

B.- Espectros de IR.

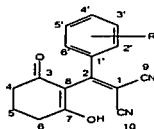
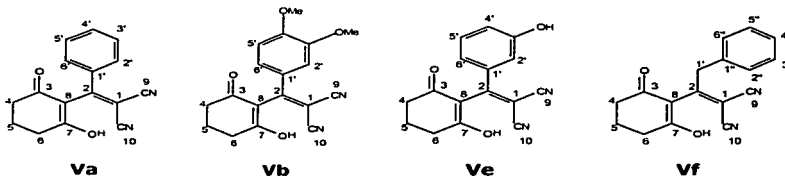


Tabla 9. IR ν (cm^{-1}).

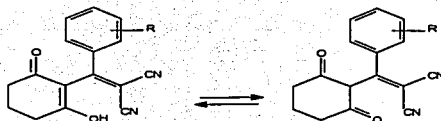
COMPUESTO	ν (cm^{-1})
Va	[OH] 3436, [CN] 2226, [-CO-CH-CO- = -OH-C=C-CO-] 1694, 1650, [CH ₂] 1480
Vb	[OH] 3431, [CH ₂] 2937, [OMe] 2836, [CN] 2220, [-CO-CH-CO- = -OH-C=C-CO-] 1696, 1656, [Arom. tr.] 806, 763
Vc	[Ar] 3058, [CH ₂] 2947, [CN] 2220, [-CO-CH-CO- = -OH-C=C-CO-] 1687, [NO ₂] 1551
Vd	[CH ₂] 2916, 2848, [CN] 2230, [-CO-CH-CO- = -OH-C=C-CO-] 1652, [Cl] 1300
Ve	[OH] 3378, [CH ₂] 2814, [CN] 2228, [-CO-CH-CO- = -CO-C=C-OH-] 1654
Vf	[OH] 3428, [CH ₂] 2900, [CN] 2225, [-CO-CH-CO- = -CO-C=C-OH-] 1650

En los espectros de IR, los productos **Va**, **Vb**, **Ve** y **Vf** presentaron la banda de elongación O-H simétrica característica de un alcohol entre $3670\text{-}3230\text{ cm}^{-1}$ aproximadamente. También presentaron las bandas de elongación C-H asimétrica y simétrica características de metilenos, entre 2925 cm^{-1} y 2850 cm^{-1} respectivamente y 1480 cm^{-1} , así como la señal del nitrilo que aparece cerca de los 2220 cm^{-1} .

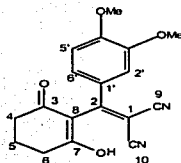


En la región de $1696-1650\text{ cm}^{-1}$ todos los productos exhibieron dos bandas que son características del equilibrio ceto-enol, figura 5. En esta misma región los productos exhiben dos bandas, que por su cercanía y por presentar el equilibrio ceto-enol, hacen difícil de discernir el enlace doble $\text{C}=\text{C}$ de los enlaces insaturados tetrasustituídos, cuya intensidad se ve incrementada por la unión directa a átomos de oxígeno.

Figura 5.



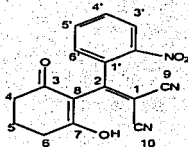
El producto **Vb** presentó en 2836 cm^{-1} , la banda característica del estrechamiento simétrico del metoxilo, así como las bandas características $\text{C}-\text{H}$ de aromático trisustituido en 806 cm^{-1} y 763 cm^{-1} .



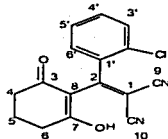
Vb

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

En el espectro del arilidenmalononitrilo **Vc** se aprecia la banda C-H en 3058 cm^{-1} , correspondiente al anillo aromático. Así como la señal correspondiente a la elongación asimétrica del grupo nitro, en 1551 cm^{-1} ; además de que presenta bandas de baja intensidad en la región de $845\text{-}548\text{ cm}^{-1}$, entre las cuales se encuentran las señales de estrechamiento C-N.

**Vc**

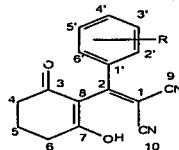
El producto **Vd** mostró la banda de estrechamiento característica del enlace C-Cl en 1300 cm^{-1} .

**Vd**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

C.- Análisis Elemental.

El análisis elemental, de cada compuesto muestra que los compuestos corresponden de manera exacta con el peso calculado para las estructuras de los productos.

D.- Espectros de RMN de ^1H .

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Tabla 10. RMN de ^1H .

COMP	H ⁴	H ⁵	H ⁶	OH
Va	2.92 (t,2H,J=6.3 Hz)	1.98 (q,2H,J=6.3 Hz)	2.36 (t,2H,J=6.6 Hz)	13.07 (s,br,1H)
Vb	2.90 (t,2H,J=6.0 Hz)	1.98 (q,2H,J=6.0)	2.37 (t,2H,J=6.0 Hz)	12.99 (s,br,1H)
Vc	2.883-3.08 (m, 2H)	1.96 (q,2H,J=6.6)	2.33 (t,2H,J=7.2 Hz)	13.24 (s,br,1H)
Vd	3.06-2.86 (m,2H)	1.97 (q,2H,J=6.3 Hz)	2.28-2.46 (m,2H)	13.23 (s,br,1H)
Ve	2.91 (t,2H,J=6.0 Hz)	1.97 (q,2H,J=6.3 Hz)	2.36 (t,2H,J=6.0 Hz)	13.03 (s,br,1H)
Vf	2.89 (t,2H,J=6.3 Hz)	1.92 (q,2H,J=6.3 Hz)	2.44 (t,2H,J=6.0 Hz)	13.01 (s,br,1H)

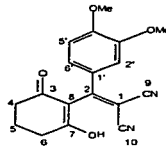
Debido a su desaparición con agua deuterada, se deduce que el singulete que en todos los espectros aparece alrededor de las 13.20 ppm, corresponde a los protones del grupo hidroxilo.

Los protones H^6 , del metileno que se encuentra en posición γ con respecto al carbonilo, muestra un desplazamiento químico cercano a 2.3 ppm.

Los protones H^4 , del metileno que se encuentran en posición α con respecto al carbonilo, se encuentran desplazados a un campo de 2.9 ppm. Los protones H^5 , que se encuentran en posición β con respecto al carbonilo, son los que exhiben un desplazamiento químico más bajo 1.9 ppm, debido a su relativa lejanía de los átomos electronegativos.

En todos los casos, las señales correspondientes a los protones aromáticos se presentaron en singuletes y dobletes: algunos de éstos dobles y doble de doble, y en ocasiones presentaron multipletes indefinidos cerca de las 7 ppm. Los desplazamientos químicos de dichos protones se diferenciaron de acuerdo a su relativa cercanía con átomos electronegativos presentes en sustituyentes de R, así como también a su relativa cercanía espacial con los átomos de oxígeno y al nitrilo respectivamente. Su desdoblamiento es un indicativo de que se encuentran acoplados entre sí.

El espectro del arilidenmalononitrilo **Vb** muestra en las 3.79 y 3.69 ppm, las señales correspondientes a los protones de los grupos metoxilo.

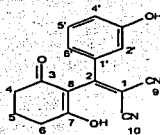


Vb

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

[OMe¹] 3.79 (s,2H), [OMe²] 3.69 (s,2H), [H²] 6.79 (d,1H,J=1.8 Hz), [H⁵] 6.96 (d,1H,J=8.1 Hz), [H⁶] 6.73 (dd,1H,J=1.8 Hz)

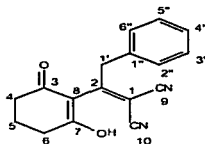
El espectro del arilidenmalononitrilo **Ve**, la señal correspondiente al protón del hidroxilo aparece en 9.51 ppm y desaparece con agua deuterada.

**Ve**

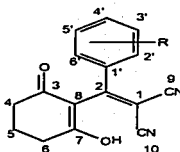
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

[OH⁷] 9.51 (s, 1H), [H^{2'}] 6.52 (s, 1H), [H⁸] 6.77 (dd, 1H, 2.1, 8.7 Hz), [H^{5'}] 7.17 (dd, 1H, J=7.8, 7.8 Hz), [H^{6'}] 6.55 (d, 1H, J=7.8)

El espectro del producto **Vf** presenta, además de las señales anteriormente mencionadas, las correspondientes a los protones del metileno vecino al anillo aromático. Dicha señal se exhibe como singuletes en 4.54 ppm.

**Vf**

[CH₂] 4.54 (s, 2H), [H^{4'}, H^{5'}, H^{6'}] 7.09-7.20 (m, 3H), [H^{3'}, H^{5'}] 7.23-7.29 (m, 2H)

E.- Espectros de RMN de ^{13}C .

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Tabla 11. RMN de ^{13}C .

COMP	C ¹	C ²	C ³	C ⁴	C ⁵	C ⁶	C ⁷	C ⁸	C ⁹ , C ¹⁰ (CN)
Va	103.52	161.13	191.97	38.12	19.76	28.02	162.35	126.76	114.98, 112.48
Vb	103.48	160.95	191.99	38.25	19.77	28.02	162.05	129.24	111.31, 110.98
Vc	102.12	159.41	192.68	37.49	19.88	27.88	162.72	124.28	114.49, 111.47
Vd	103.75	159.48	191.90	37.75	19.90	27.98	162.72	127.18	114.42, 112.30
Ve	103.31	161.14	191.82	38.17	19.80	28.03	162.29	115.25	113.62, 112.52
Vf	104.05	163.26	194.00	38.65	19.62	37.54	161.61	126.27	115.41, 112.01

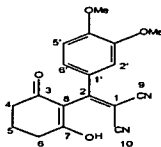
La interpretación de los espectros de RMN de ^{13}C se llevó a cabo con la ayuda de los programas de cómputo ChemWin3 versión 3.1, y ACD Labs.

En los espectros puede observarse que las señales de los carbonos con hibridación sp^3 (C⁴, C⁵ y C⁶) se encuentran desplazados a un campo alto. Como es de esperarse, las señales de los carbonos C⁴ y C⁶ (cercanos a átomos electronegativos) aparecen en campos más bajos (de 28 a 36 ppm) que la señal del carbono C⁵ (que se observa de alrededor de 19 ppm); debido a que éste se encuentra más protegido, ya que está relativamente alejado de átomos electronegativos y dobles enlaces.

En cambio, las señales de los carbonos con hibridación sp^2 se presentan en campos bajos, debido a la desprotección generada por el doble enlace; por ejemplo, la señal del carbono C^8 , (se observa alrededor de 126 ppm) y las señales de los carbonos aromáticos (se aprecian entre 112 y 159 ppm). Los carbonos C^1 y C^7 , además de tener hibridación sp^2 , son vecinos a átomos electronegativos, lo que ocasiona que se encuentren más desprotegidos y presenten señales a campo más bajo (entre 103 y 162 ppm). Con respecto al carbono C^2 , ésta también aparece desplazada a un campo alto (cerca de los 160 ppm), debido a su cercanía con el núcleo aromático. Como es de esperarse, la señal del carbono C^3 es la que se encuentra desplazada hacia el campo más alto (cerca de 191 ppm), ya que está doblemente enlazado al átomo más electronegativo, lo que ocasiona que esté muy desprotegido.

De igual manera, las señales de los carbonos sp de los nitrilos (C^9 y C^{10}) también se encuentran desplazados a un campo relativamente bajo (alrededor de 110 y 115 ppm), debido a la desprotonación ocasionada por el triple enlace que entabla con un átomo electronegativo.

En el espectro del compuesto **Vb**, además de las señales anteriormente indicadas, en 55.61 y 55.10 ppm pueden observarse las que corresponden a los carbonos de los grupos metoxilo que están como substituyentes en el anillo.

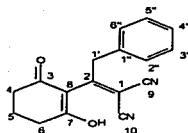


**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Vb

[OMe¹] 55.61, [OMe²] 55.10, [C¹] 147.98, [C²] 112.71, [C³] 149.03, [C⁴] 159.56, [C⁵] 115.32, [C⁶] 119.78

En el espectro del arilidenmalononitrilo **Vf** es posible apreciar la señal del metileno del grupo bencilo, en 28.32 ppm.

**Vf**

[CH ₂] 28.32, [C ¹] 159.46, [C ² , C ⁶] 128.34, [C ³ , C ⁵] 137.46, [C ⁴] 128.18

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

V.- PARTE EXPERIMENTAL

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

Los espectros de RMN ^1H y ^{13}C se determinaron en un espectrofotómetro Varian Unity Inova® empleando una frecuencia de 300 MHz. Se utilizó tetrametilsilano como referencia interna y DMSO como disolvente. Los desplazamientos químicos (δ) de las señales están dados en partes por millón (ppm); las constantes de acoplamiento (J) están expresadas en Hertz (Hz). Para las multiplicidades se utilizaron las siguientes abreviaturas: s, singulete; d, doblete; dd, doble doblete; ddd, doblete doble de doble; t, triplete; q, quintuplete; m, multiplete; D, desaparece con agua deuterada (D_2O).

Los espectros de masa fueron obtenidos en un espectrómetro JEOL® JMS SX 102 A doble sector de geometría inversa. La técnica empleada fue en su mayoría Bombardeo de ionización de Átomos Rápidos con gas xenón (FAB^+) y Ionización Electrónica por detección de iones positivos (EI^+). Con estas técnicas se da el valor m/e del ión molecular (M^+), el pico base (100%), y todo el espectro de fragmentación de la molécula. El programa de temperatura para la sonda de introducción directa fue de 20°C inicial, hasta 300°C , con una velocidad de calentamiento de 16°C por minuto. La cámara de ionización se colocó a una temperatura de 300°C . El rango de masas utilizado fue de 33 a 800 UMA y el estándar de calibración que se utilizó fue perfluoroqueroseno.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns® y se reportan en grados centígrados ($^\circ\text{C}$).

Los espectros de análisis elemental se realizaron en un equipo FISON[®] modelo EA-1108, en donde se pesaron aproximadamente 1.5 mg de muestra en una cápsula de estaño, ésta se introdujo a un reactor de combustión a 1020°C, el cual empleó un catalizador de anhídrido tungstico, a la vez se inyectó 10 ml de O₂. Los gases resultantes de la combustión fueron CO₂ y H₂O. En presencia de nitrógeno y azufre, los diversos óxidos que se formasen serían reducidos con cobre elemental a nitrógeno elemental (N₂) y dióxido de azufre (SO₂). Después pasan a una columna empacada a 65°C y son separados y cuantificados por medio de una curva de calibración, en donde se utilizó como estándar acetanilida. Cuando existe azufre en la molécula se utiliza como estándar sulfanilamida. Las determinaciones se hicieron por duplicado.

Las purificaciones se realizaron por cromatografía flash utilizando sílica-gel Merck[®] 60 (230-400 MESH).

La pureza de los productos, así como el monitoreo de las reacciones, se determinó cualitativamente por cromatografía en capa fina (ccf) utilizando placas de aluminio de 5.0 x 1.0 cm cubiertas con sílica-gel 60 GF-254 Merck[®] como adsorbente. Como visualizadores vainilla, cerio, vapores de yodo o lámpara de luz ultravioleta (UVSL-25).

Procedimiento general de síntesis de los β -enaminonitrilos (IVa-f).

En un matraz erlenmeyer de 25 ml se colocó 1 g (8.928 mmol) de 1,3-ciclohexanodiona, 0.5892 g (8.928 mmol) de malononitrilo y 8.928 mmol del aldehído correspondiente. Se añadieron 10 ml de etanol con agitación constante hasta disolución completa, entonces se agregaron 60 μ l de piperidina como catalizador y se agitó durante 5 minutos a temperatura ambiente. El curso de la reacción se siguió por cromatografía en capa fina (ccf) hexano-acetato de etilo, hasta observar desaparición de materia prima. Terminada la reacción se formó un precipitado, el cual se separó por filtración al vacío y recristalizó de etanol.

Procedimiento general de síntesis de los arilidenmalononitrilos (Va-f).

En un matraz de bola de 5 ml, equipado con refrigerante y agitación magnética, se colocaron 0.3544 mmol del β -enaminonitrilo correspondiente, disueltos en 2.0 ml de metanol, y se le adicionaron 0.120 g (0.5316 mmol) de DDQ. Después la mezcla de reacción se colocó en un baño previamente calentado a 100°C. La reacción se siguió por ccf utilizando hexano-acetona 7:3, hasta observar desaparición de materia prima. La mezcla de reacción se enfrió obteniéndose la formación de un sólido, el cual se separó por filtración con vacío y se lavó con metanol frío. El sólido obtenido se purificó por cromatografía flash.

VI.- RESULTADOS

2-Amino-4-fenil-5-oxo-5,6,7,8-tetrahidro-4H-cromeno-3-carbonitrilo (IVa).

Para preparar este compuesto se empleó 0.9460 g (8.928 mmol) de benzaldehído, siguiendo el procedimiento descrito anteriormente. Los resultados obtenidos son los siguientes:

C₁₆H₁₄O₂N₂, P.M. 266.29, P.f. 224-226 °C, Rendimiento 90 %, Polvo fino blanco. **IR (pastilla cm⁻¹)** [NH₂] 3323, [CH₂] 2932, [CN] 2191, [C=O] 1682, [C=C] 1652, [C-O-C] 1209. **RMN ¹H 300 MHz (CDCl₃, ppm)** [H^a] 4.17 (s, br, 1H), [H^b] 2.59-2.71(m, 2H), [H^c] 1.84-2.00 (m, 2H), [H^d] 2.24-2.31 (m, 2H), [NH₂] 6.97 (s, br, 2H), [H^e,H^f] 7.16 (dd, 2H, J=7.5, 8.5, 7.20 Hz), [H^g] 7.2 (d, 1H, J=7.2 Hz), [H^h,Hⁱ] 7.29 (dd, 2H, J=7.5, 7.5 Hz). **RMN ¹³C 75 MHz (CDCl₃, ppm)** [C²] 158.44, [C³] 58.17, [C⁴] 36.29, [C⁵] 195.81, [C⁶] 36.40, [C⁷] 19.77, [C⁸] 26.44, [C⁹] 164.44, [C¹⁰] 113.76, [CN] 119.74, [C¹] 144.76, [C²] 126.50, [C³,C⁵] 128.30, [C⁴,C⁶] 127.09. **E.M. (IE⁺, m/z)**, 266 [M⁺], 189 (-C₆H₅) [P.b.], **A.E (%)** Teórico; C: 72.19, H: 5.29, N: 10.52. Experimental; C:71.88, H: 5.20, N: 10.21. [C₁₆H₁₄O₂N₂].

2-Amino-4-[3,4-dimetoxifenil]-5-oxo-5,6,7,8-tetrahidro-4H-cromeno-3-carbonitrilo (IVb).

Para preparar este compuesto se empleó 1.1978 g (8.928 mmol) de 3,4-dimetoxibenzaldehído, siguiendo el procedimiento descrito anteriormente. Los resultados obtenidos son los siguientes:

C₁₈H₁₈O₄N₂, P.M. 326.35, P.f. 190-192 °C, Rendimiento 47 %, Polvo fino de color hueso. **IR (pastilla cm⁻¹)** [NH₂] 3318, [OMe] 2952, [CN] 2194, [C=O] 1678, [C=C] 1658, [C-O-C] 1138. **RMN ¹H 300 MHz (CDCl₃, ppm)** [H^a] 4.13 (s, br, 1H), [H^b] 2.54-2.68 (m, 2H), [H^c] 1.82-2.00 (m, 2H), [H^d] 2.20-2.32 (m, 2H), [NH₂] 6.95 (s, br, 2H), [OMe¹] 3.69 (s,3H), [OMe²] 3.70 (s, 3H), [H^e] 6.70 (d,1H,J=2.1 Hz), [H^f] 6.84 (d,1H,J=8.4 Hz), [H^g] 6.63 (dd,1H,J=2.1,8.2 Hz). **RMN ¹³C 75 MHz (CDCl₃, ppm)** [C²] 158.40, [C³] 58.33, [C⁴] 36.38, [C⁵] 195.92, [C⁶] 34.85, [C⁷] 19.86, [C⁸] 26.47, [C⁹] 164.23, [C¹⁰] 111.13, [CN] 118.95, [OMe¹] 55.46, [OMe²] 55.51, [C¹]137.36, [C²]111.85, [C³]148.42, [C⁴]147.52, [C⁵]113.90, [C⁶]119.89. **E.M. (FAB⁺, m/z)** 327 [M⁺], 189 (-3,4(OCH₃)₂C₆H₃) [P.b.], **A.E (%)** Teórico; C: 66.24, H: 5.54, N: 8.58. Experimental; C: 66.33, H: 5.90, N: 8.34. [C₁₈H₁₈O₄N₂].

2-Amino-4-(2-nitrofenil)-5-oxo-5,6,7,8-tetrahidro-4H-cromeno-3-carbonitrilo (IVc).

Para preparar este compuesto se empleó 1.3492 g (8.928 mmol) de 2-nitrobenzaldehído, siguiendo el procedimiento descrito anteriormente. Los resultados obtenidos son los siguientes:

C₁₆H₁₃O₄N₃, P.M. 311.29, P.f. 193-194 °C, Rendimiento 94 %, Polvo fino de color hueso. **IR (pastilla cm⁻¹)** [NH₂] 3338, [CH₂] 2952, [CN] 2184, [C=O] 1683, [C=C] 1662, [NO₂] 1524, 1358, [C-O-C] 1216, [C-N] y [C-N-O] 898-538. **RMN ¹H 300 MHz (CDCl₃, ppm)** [H⁴] 4.92 (s,br,1H), [H⁶] 2.57 (t,2H,J=6.0 Hz), [H⁷] 1.70-1.96 (m,2H), [H⁸] 2.08-2.30 (m,2H), [NH₂] 7.17 (s,br,2H), [H⁹] 7.42 (dd,1H,J=1.5,7.2 Hz), [H^{4'}] 7.36 (dd,1H,J=0.9,7.8 Hz), [H⁵] 7.63 (dt,1H,J=1.2,7.6 Hz), [H^{6'}] 7.79 (dd,1H,J=0.9,8.1 Hz). **RMN ¹³C 75 MHz (CDCl₃, ppm)** [C²] 159.02, [C³] 56.35, [C⁴] 30.08, [C⁵] 196.00, [C⁶] 35.93, [C⁷] 19.69, [C⁸] 26.35, [C⁹] 164.70, [C¹⁰] 113.25, [CN] 119.09, [C¹] 138.97, [C^{2'}] 148.93, [C^{3'}] 125.64, [C^{4'}] 127.80, [C^{5'}] 133.40, [C^{6'}] 130.41. **E.M. (FAB⁺, m/z)** 312 [M⁺], 189 (-o-NO₂C₆H₄) [P.b.]. **A.E (%)** Teórico; C: 61, H: 4.20, N: 13.49. Experimental; C: 61.52, H: 4.49, N: 13.56. [C₁₆H₁₃O₄N₃].

2-Amino-4-(2-clorofenil)-5-oxo-5,6,7,8-tetrahidro-4H-cromeno-3-carbonitrilo (IVd).

Para preparar este compuesto se empleó 1.2549 g (8.928 mmol) de 2-clorobenzaldehído, siguiendo el procedimiento descrito anteriormente. Los resultados obtenidos son los siguientes:

C₁₆H₁₃O₂N₂Cl, P.M. 300.74, P.f. 192-193 °C, Rendimiento 89 %, Polvo fino blanco. **IR (pastilla cm⁻¹)** [NH₂] 3317, 3172, [CH₂] 2965, [CN] 2190, [C=O] 1682, 1663, [C=C] 1646, [C-O-C] 1209, [Cl] 745. **RMN ¹H 300 MHz (CDCl₃, ppm)** [H⁴] 4.72 (s,1H), [H⁶] 2.60-2.67 (m,2H), [H⁷] 1.85-2.00 (m,2), [H⁸] 2.14-2.34 (m,2H), [NH₂] 7.02 (s,br,2H), [H³,H⁴,H⁵] 7.14-7.29 (m,3H), [H^{6'}] 7.34 (dd,1H,J=1.5,7.4 Hz). **RMN ¹³C 75 MHz (CDCl₃, ppm)** [C²] 165.11, [C³] 56.83, [C⁴] 32.67, [C⁵] 195.72, [C⁶] 36.29, [C⁷] 19.84, [C⁸] 26.48, [C⁹] 158.54, [C¹⁰] 112.88, [CN] 119.27, [C¹] 141.76, [C^{2'}] 129.82, [C^{3'}] 132.09, [C^{4'}] 127.53, [C^{5'}] 129.34, [C^{6'}] 128.13. **E.M. (FAB⁺, m/z)** 301 [M⁺], 265 (-Cl) [P.b.]. **A.E (%)** Teórico; C: 63.89, H: 4.35, N: 9.31. Experimental; C: 63.46, H: 4.33, N: 9.18. [C₁₆H₁₃O₂N₂Cl].

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RESULTADOS

2-Amino -4- (3-hidroxifenil) -5-oxo- 5, 6, 7, 8 -tetrahidro -4H- cromeno -3-carbonitrilo (IVe).

Para preparar este compuesto se empleó 1.0903 g (8.928 mmol) de 3-hidroxibenzaldehído, siguiendo el procedimiento descrito anteriormente. Los resultados obtenidos son los siguientes:

C₁₆H₁₄O₃N₂, P.M. 282.29, P.f. 198-200 °C, Rendimiento 30 %, Polvo fino de color ocre. **IR (pastilla cm⁻¹)** [NH₂] 3324, 3178, [CN] 2178, [C=O] 1682, [C=C] 1658, [C-O-C] 1210, [OH] 1066. **RMN ¹H 300 MHz (CDCl₃, ppm)** [H⁴] 4.05 (s,1H), [H⁶] 2.58 (t,2H,J=6.0 Hz), [H⁷] 1.8-2.00 (m,2H), [H⁸] 2.18-2.36 (m,2H), [NH₂] 6.97 (s,br,2H), [OH] 9.30 (s,br,1H), [H²] 6.51 (d,1H,J=1.8 Hz), [H⁴] 6.55 (d,1H,J=8.1 Hz), [H⁵] 7.04 (dd,1H,J=8.1, 7.8 Hz), [H⁶] 6.52 (d,1H,J=7.8 Hz). **RMN ¹³C 75 MHz (CDCl₃, ppm)** [C²] 158.53, [C³] 58.19, [C⁴] 36.33, [C⁵] 195.81, [C⁶] 35.24, [C⁷] 19.82, [C⁸] 26.45, [C⁹] 164.30, [C¹⁰] 113.52, [CN] 117.73, [C¹] 146.17, [C²] 113.94, [C³] 157.28, [C⁴] 114.01, [C⁵] 129.25, [C⁶] 119.83. **E.M. (FAB⁺, m/z)** 283 [M⁺], 189 (-m-OH C₆H₄) [P.b.]. **A.E (%)** Teórico; C:67.03, H: 5.09, N: 9.77. Experimental; C: 67.10, H: 5.29, N: 9.68. [C₁₆H₁₄O₃N₂ ¹/₄ H₂O].

2-Amino-4-bencil-5-oxo- 5, 6, 7, 8-tetrahidro-4H-cromeno-3-carbonitrilo (IVf).

Para preparar este compuesto se empleó 1.0726 g (8.928 mmol) de bencilbenzaldehído, siguiendo el procedimiento descrito anteriormente. Los resultados obtenidos son los siguientes:

C₁₇H₁₆O₂N₂, P.M. 280.32, P.f. 184-186 °C, Rendimiento 87 %, Polvo fino blanco. **IR (pastilla cm⁻¹)** [NH₂] 3484, 3326, [CH₂] 2916, [CN] 2188, [C=O] 1682, [C=C] 1664, [C-O-C] 1208. **RMN ¹H 300 MHz (CDCl₃, ppm)** [H⁴] 3.46 (t,1H,J=3.6 Hz), [H⁶] 2.06 (ddd,1H,J=5.1, 5.1,12.6 Hz), [H⁷] 1.77-1.89 (m,2H), [H⁸] 2.26-2.36 (m,3H), [NH₂] 6.74 (s,br,2H,D), [CH₂] 2.26 (dd,2H,J=4.5, 4.5 Hz) , [H³,H⁵] 6.91 (dd,2H,J=2.1, 7.8 Hz), [H²,H⁴,H⁶] 7.14 (m,3H). **RMN ¹³C 75 MHz (CDCl₃, ppm)** [C²] 159.81, [C³] 54.43, [C⁴] 31.01, [C⁵] 196.47, [C⁶] 36.44, [C⁷] 19.83, [C⁸] 26.27, [C⁹] 165.14, [C¹⁰] 112.37, [CN] 120.02, [CH₂] 38.66, [C¹] 137.19, [C²,C⁶] 129.80, [C³,C⁵] 127.55, [C⁴] 126.21. **E.M. (FAB⁺, m/z)** 281 [M⁺], 189 (-C₆H₅ CH₂) [P.b.]. **A.E (%)** Teórico; C: 72.83, H: 5.75, N: 9.99. Experimental; C: 72.84, H: 6.08, N: 10.14. [C₁₇H₁₆O₂N₂].

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

2-[[[(2-Hidroxi-6-oxo-ciclohexen-1-il)fenil]metileno]malononitrilo (Va).

Para preparar este compuesto se partió de 0.1000 g (0.3544 mmol) de IVa y se siguió el procedimiento descrito anteriormente. Los resultados obtenidos son los siguientes:

C₁₆H₁₂O₂N₂, P.M. 264.25, P.f. 300-302 °C, Rendimiento 48 %, Polvo fino blanco. **IR (pastilla cm⁻¹)** [OH] 3436, [CN] 2226, [-CO-CH-CO- = -OH-C=C-CO-] 1694, 1650, [CH₂] 1480. **RMN ¹H 300 MHz (CDCl₃, ppm)** [H⁴] 2.92 (t,2H,J=6.3 Hz), [H⁵] 1.98 (q,2H,J=6.3 Hz), [H⁶] 2.36 (t,2H,J=6.6 Hz), [OH] 13.07 (s,br,1H), [H²,H³,H⁶] 7.35-7.42 (m,3H), [H³,H⁵] 7.15-7.19 (m,2H). **RMN ¹³C 75 MHz (CDCl₃, ppm)** [C¹] 103.52, [C²] 161.13, [C³] 191.97, [C⁴] 38.12, [C⁵] 19.76, [C⁶] 28.02, [C⁷] 162.35, [C⁸] 126.76, [CN⁹] 114.98, [CN¹⁰] 112.48, [C¹] 159.48, [C²,C⁶] 127.81, [C³,C⁵] 128.27, [C⁴] 137.17. **E.M. (FAB⁺, m/z)** 265 [M⁺], 154 (-C₆H₇O₂) [P.b.]. **A.E (%)** Teórico; C: 72.15, H: 4.62, N: 10.55. Experimental; C: 72.09, H: 4.93, N: 10.67. [C₁₆H₁₂O₂N₂ ¹/₁₀ H₂O].

2-[[[(3,4-Dimetoxifenil) (2-hidroxy-6-oxo-ciclohexen-1-il)metileno]malononitrilo (Vb).

Para preparar este compuesto se partió de 0.1225 g (0.3544 mmol) de IVb y se siguió el procedimiento descrito anteriormente. Los resultados obtenidos son los siguientes:

C₁₈H₁₆O₄N₂, P.M. 324.30, P.f. 312-314 °C, Rendimiento 77 %, Polvo fino de color amarillito. **IR (pastilla cm⁻¹)** [OH] 3431, [CH₂] 2937, [OMe] 2836, [CN] 2220, [-CO-CH-CO- = -OH-C=C-CO-] 1696, 1656, [Arom. Tri.] 806, 763. **RMN ¹H 300 MHz (CDCl₃, ppm)** [H⁴] 2.90 (t,2H,J=6.0 Hz), [H⁵] 1.98 (q,2H,J=6.0 Hz), [H⁶] 2.37 (t,2H,J=6.0 Hz), [OH] 12.99(s,br,1H), [OMe¹] 3.79 (s,2H), [OMe²] 3.69 (s,2H), [H²] 6.79 (d,1H,J=1.8 Hz), [H⁵] 6.96 (d,1H,J=8.1 Hz), [H⁶] 6.73 (dd,1H,J=1.8 Hz). **RMN ¹³C 75 MHz (CDCl₃, ppm)** [C¹] 103.48, [C²] 160.95, [C³] 191.99, [C⁴] 38.25, [C⁵] 19.77, [C⁶] 28.02, [C⁷] 162.05, [C⁸] 129.24, [CN⁹] 111.31, [CN¹⁰] 110.98, [OMe¹] 55.61, [OMe²] 55.10, [C¹] 147.98, [C²] 112.71, [C³] 149.03, [C⁴] 159.56, [C⁵] 115.32, [C⁶] 119.78. **E.M. (FAB⁺, m/z)** 325 [M⁺], 307 (-OH) [P.b.]. **A.E (%)** Teórico; C: 64.85, H: 5.14, N: 8.40. Experimental; C: 65.23, H: 5.20, N: 8.37. [C₁₈H₁₆O₄N₂ ¹/₂ H₂O].

2-[(2-Hidroxi-6-oxo-ciclohexen-1-il) (2-nitrofenil) metileno] malononitrilo (Vc).

Para preparar este compuesto se partió de 0.1168 g (0.3544 mmol) de IVc y se siguió el procedimiento descrito anteriormente. Los resultados obtenidos son los siguientes:

C₁₆H₁₁O₄N₃, P.M. 309.25, P.f. 288-290 °C, Rendimiento 8 %, Polvo fino de color crema.
IR (pastilla cm⁻¹) [Arom.] 3058, [CH₂] 2947, [CN] 2220, [-CO-CH-CO- = -OH-C=C-CO-] 1687, [NO₂] 1551. **RMN ¹H 300 MHz (CDCl₃, ppm)** [H⁴] 2.88-3.08 (m,2H), [H⁵] 1.96 (q,2H,J=6.6 Hz), [H⁶] 2.33 (t,2H,J=7.2 Hz), [OH] 13.24 (s,br,1H), [H³] 7.83 (ddd,1H,J=1.2, 7.5, 7.5 Hz), [H⁴] 7.38 (dd,1H,J=1.2, 7.6 Hz), [H⁵] 7.72 (ddd,1H,J=1.5, 7.5, 7.5 Hz), [H⁶] 8.30 (dd,1H,J=1.2, 8.2 Hz). **RMN ¹³C 75 MHz (CDCl₃, ppm)** [C¹] 102.12, [C²] 159.41, [C³] 192.68, [C⁴] 37.49, [C⁵] 19.88, [C⁶] 27.88, [C⁷] 162.72, [C⁸] 124.28, [CN⁹] 114.49, [CN¹⁰] 111.47, [C¹] 130.08, [C²] 159.11, [C³] 129.28, [C⁴] 134.81, [C⁵] 145.74, [C⁶] 133.04. **E.M. (FAB⁺, m/z)** 310 [M⁺], 263 (-NO₂) [P.b.].

2-[(2-Clorofenil) (2-hidroxi-6-oxo-ciclohexen-1-il) metileno] malononitrilo (Vd).

Para preparar este compuesto se partió de 0.1129 g (0.3544 mmol) de IVd y se siguió el procedimiento descrito anteriormente. Los resultados obtenidos son los siguientes:

C₁₆H₁₁O₂N₂Cl, P.M. 298.70, P.f. 308-310 °C, Rendimiento 39 %, Polvo fino de color hueso.
IR (pastilla cm⁻¹) [CH₂] 2916, 2848, [CN] 2230, [-CO-CH-CO- = -OH-C=C-CO-] 1652, [Cl] 1300. **RMN ¹H 300 MHz (CDCl₃, ppm)** [H⁴] 3.06-2.86 (m,2H), [H⁵] 1.97 (q,2H,J=6.3 Hz), [H⁶] 2.28-2.46 (m,2H), [OH] 13.23 (s,br,1H), [H³,H⁴] 7.36-7.46 (m,2H), [H⁵] 7.18-7.25 (m,1H), [H⁶] 7.47-7.54 (m,1H). **RMN ¹³C 75 MHz (CDCl₃, ppm)** [C¹] 103.75, [C²] 159.48, [C³] 191.90, [C⁴] 37.75, [C⁵] 19.90, [C⁶] 27.98, [C⁷] 162.72, [C⁸] 127.18, [CN⁹] 114.42, [CN¹⁰] 112.30, [C¹] 129.99, [C²] 136.38, [C³] 129.92, [C⁴] 158.06, [C⁵] 128.93, [C⁶] 128.26. **E.M. (FAB⁺, m/z)** 299 [M⁺], 263 (-Cl) [P.b.]. **A.E (%)** Teórico; C: 63.56, H: 4.00, N: 9.26. Experimental; C: 63.69, H: 3.96, N: 9.36. [C₁₆H₁₁O₂N₂Cl 1/5 H₂O].

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2-[[3-Hidroxifenil] (2-hidroxi-6-oxo-ciclohexen-1-il) metileno] malononitrilo (Ve).

Para preparar este compuesto se partió de 0.1060 g (0.3544 mmol) de IVe y se siguió el procedimiento descrito anteriormente. Los resultados obtenidos son los siguientes:

C₁₆H₁₂O₃N₂, P.M. 280.25, P.f. 320-322 °C, Rendimiento 56 %, Polvo fino de color gris perla. **IR (pastilla cm⁻¹)** [OH] 3378, [CH₂] 2814, [CN] 2228, [-CO-CH-CO- = -CO-C=C-OH-] 1654. **RMN ¹H 300 MHz (CDCl₃, ppm)** [H⁴] 2.91 (t,2H,J=6.0 Hz), [H⁵] 1.97 (q,2H,J=6.3 Hz), [H⁶] 2.36 (t,2H,J=6.0 Hz), [OH] 13.03 (s,br,1H), [OH'] 9.51 (s,1H), [H²] 6.52 (s, 1H), [H⁴] 6.77 (dd,1H,2.1,8.7 Hz), [H⁵] 7.17 (dd, 1H, J=7.8, 7.8 Hz), [H⁶] 6.55(d,1H,J=7.8). **RMN ¹³C 75 MHz (CDCl₃, ppm)** [C¹] 103.31, [C²] 161.14, [C³] 191.82, [C⁴] 38.17, [C⁵] 19.80, [C⁶] 28.03, [C⁷] 162.29, [C⁸] 115.25, [CN⁹] 113.62, [CN¹⁰] 112.52, [C¹] 156.76, [C²] 114.98, [C³] 159.51, [C⁴] 117.40, [C⁵] 138.40, [C⁶] 129.07. **E.M. (FAB⁺, m/z)** 281 [M⁺], 253 (-HCN) [P.b.]. **A.E (%)** Teórico; C: 66.42, H: 4.252, N: 9.68. Experimental; C: 66.44, H: 4.38, N: 9.83. [C₁₆H₁₂O₃N₂ · H₂O].

2-[1-(2-Hidroxi-6-oxo-1-ciclohexen-1-il)-2-feniletilideno] malononitrilo (Vf).

Para preparar este compuesto se partió de 0.1053 g (0.3544 mmol) de IVf y se siguió el procedimiento descrito anteriormente. Los resultados obtenidos son los siguientes:

C₁₇H₁₄O₂N₂, P.M. 278.28, P.f. 252-254 °C, Rendimiento 17 %, Polvo fino blanco. **IR (pastilla cm⁻¹)** [OH] 3428, [CH₂] 2900, [CN] 2225, [-CO-CH-CO- = -CO-C=C-OH-] 1650. **RMN ¹H 300 MHz (CDCl₃, ppm)** [H¹] 2.89 (t,2H,J=6.3 Hz), [H⁵] 1.92 (q,2H,J=6.3 Hz), [H⁶] 2.44 (t,2H,J=6.0 Hz), [OH] 13.01 (s,br,1H), [CH₂] 4.54 (s,2H), [H²H⁴,H⁶] 7.09-7.20 (m,3H), [H³,H⁵] 7.23-7.29 (m,2H). **RMN ¹³C 75 MHz (CDCl₃, ppm)** [C¹] 104.05, [C²] 163.26, [C³] 194.00, [C⁴] 38.65, [C⁵] 19.62, [C⁶] 37.54, [C⁷] 161.61, [C⁸] 126.27, [CN⁹] 115.41, [CN¹⁰] 112.01, [CH₂] 28.32, [C¹] 159.46, [C²,C⁵] 128.34, [C³,C⁶] 137.46, [C⁴] 128.18. **E.M. (FAB⁺, m/z)** 279 [M⁺], 202 (-C₆H₅) [P.b.]. **A.E (%)** Teórico; C: 72.89, H: 5.10, N: 10.00. Experimental; C: 72.91, H: 5.39, N: 10.07. [C₁₇H₁₄O₂N₂ · ¹/₁₀ H₂O].

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VII.- CONCLUSIONES

- A partir de los aldehídos aromáticos (III) es posible obtener los enamionitrilos heterocíclicos (IV) mediante una reacción dominada, utilizando malononitrilo, ciclohexanodiona y piperidina como catalizador.
- Considerando los efectos de inducción y resonancia que los sustituyentes, sobre el fenilo dan a las estructuras involucradas en el mecanismo de reacción, puede decirse que en general la presencia de grupos electroattractores favorecen la formación del β -enamionitrilo (IV), en tanto que la presencia de grupos electrodonadores favorece la estabilidad de estructuras intermediarias.
- La reacción de los enamionitrilos (IV) con el DDQ condujo a la apertura del pirano.
- Considerando la naturaleza y el efecto que los sustituyentes, sobre el fenilo dan a las estructuras involucradas, puede decirse que en general la presencia de grupos electrodonadores favorecen la formación de los arilidenmalononitrilos (V).
- Se obtuvieron 6 nuevos compuestos (Va-Vf).
- Los rendimientos de Va-Vf, son dependientes de la naturaleza y de la posición del sustituyente en el sistema bencílico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN****VIII.- BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- S. E. Zayed, E. I. Abou, S. A. Metwally, and M. H. Einagdi, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1991**, Vol. 56, 2175-2182.
- 2.- Lutz F. Tietze, *Chem. Rev.*, **1996**, Vol. 96, 115-116.
- 3.- N. Martín-León, M. Quintero, C. Seoane, and J. L. Soto, *Liebigs Ann. Chem.*, **1990**, 101-104.
- 4.- E. C. Taylor and A. Mkillop, *The Chemistry of Cyclic Enaminonitriles and α -Aminonitriles Interscience*, New York, **1970**.
- 5.- Tomas R. Hoyer, Paul R. Hanson, and James R. Vyvyan, *J. Org. Chem.*, **1994**, Vol. 59, 4096-4103.
- 6.- Jerry March, *Advanced Organic Chemistry Reactions, Mechanisms, and Structure*, **1985** Third Edition.
- 7.- R. P. Linstead and K. O. A. Michaelis, *J. Chem. Soc.*, **1940**, Vol. 142, 1134-1139.
- 8.- R. D. Rieke, Ken White, and Eugene McBride, *J. Org. Chem.*, **1973**, Vol. 38, No. 7, 1430-1431.
- 9.- C. L. Hewett, *J. Chem. Soc.*, **1938**, Vol. 140, 1286-1291.
- 10.- S. Takano, K. Inomota, A. Kurotaki, and K. Ogasawara, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1987**, 1720-1722.
- 11.- R. T. Arnold, and C. J. Collins, *J. Am. Chem. Soc.*, **1939**, Vol. 61, 1407-1408.
- 12.- R. T. Arnold, C. Collins and Wm. Zenk, *J. Am. Chem. Soc.*, **1940**, Vol. 62, 983-984.
- 13.- W. S. Trahanovsky, L. B. Young and G. L. Brown, *J. Org. Chem.*, **1967**, Vol. 32, 3865-3868.
- 14.- L. Capella, P. C. Montevecchi, and D. Nanni, *J. Org. Chem.*, **1994**, Vol. 59, 7379-7382.
- 15.- D. Walker and J. D. Hiebert, *Chem. Rev.*, **1967**, Vol. 67, 153-195.
- 16.- A. Gazit, N. Osherov, C. Gilon, and A. Levitzki, *J. Med. Chem.*, **1996**, Vol. 39, 4905-4911.
- 17.- H. Keun Oh, J. H. Yang, H. W. Lee, and I. Lee, *J. Med. Chem.*, **2000**, Vol. 65, 2188-2191.

BIBLIOGRAFIA

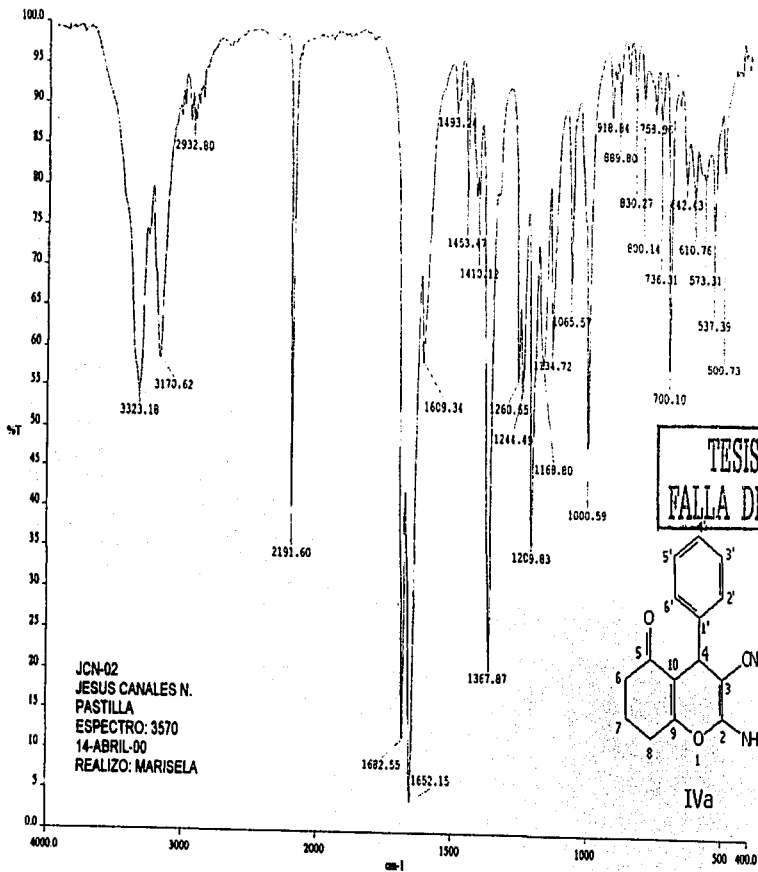
- 18.- M. Fetzon, M. Golfier, R. Milcent et I. Papadakis, *Tetrahedron*, **1975**, Vol. 31, 165-170.
- 19.- M. Fetzon, M. Golfier et J-M. Louis, *Tetrahedron*, **1975**, Vol. 31, 171-176.
- 20.- Shinsei Sayama and Yutaka Inamura, *Heterocycles*, **1996**, Vol. 43, No. 7, 1371-1374.
- 21.- J. A. Moore and Sarjit Kaur, *Macromoleculas*, **2000**, Vol. 33, 3585-3589.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

IX.- ANEXO

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

A continuación se presenta la colección de espectros de masas, análisis elemental, IR y RMN (de ^1H y de ^{13}C) del β -enaminonitrilo (IVa) y su arilidenmalonitrilo correspondiente (Va), por considerarse los más simples y representativos.



JCN-02
 JESUS CANALES N.
 PASTILLA
 ESPECTRO: 3570
 14-ABRIL-00
 REALIZO: MARISELA

IVa

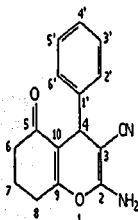
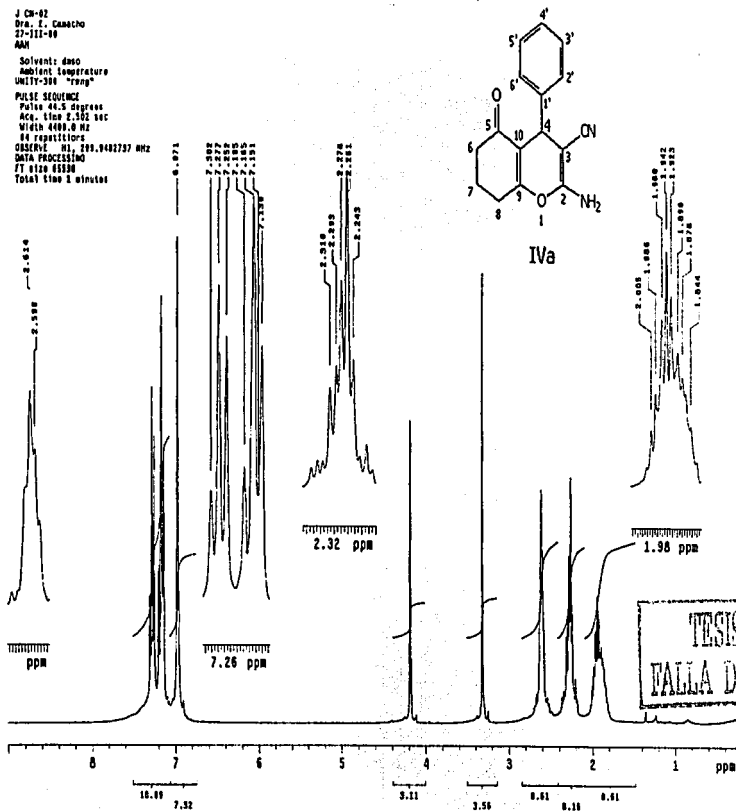
ANEXO

J CM-87
Dra. E. Canacho
27-11-99
AM

Solvent: dms
Ambient temperature
MILTY-300 "pww"

Pulse Sequence
Pulse: 40.0 degrees
Acq. time: 2.352 sec
Width: 4000.0 Hz
64 repetitions

OBSERVED: 41, 299, 9482737 MHz
DATA PROCESSING
F1 size: 65536
Total time: 8 minutes



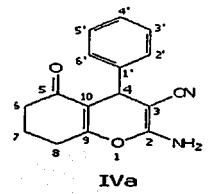
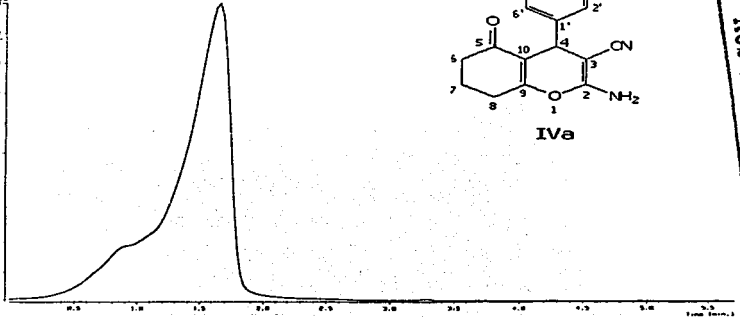
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

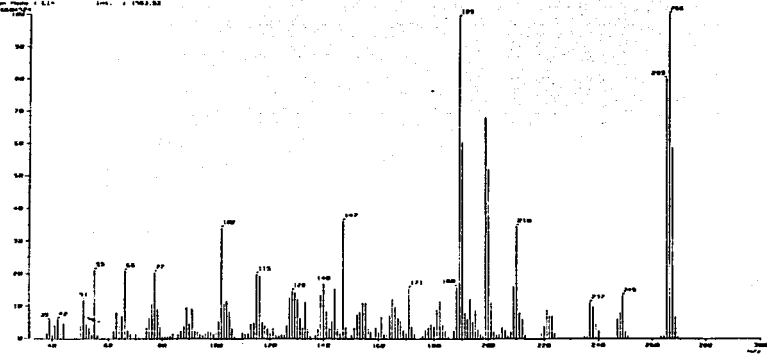
ANEXO

1 TIC 1
 011621_MCF-1_000 Date : 29-Jun-99 09:05
 Name : 011621_000-000000_0000
 InjVol : 0.0000 InjTemp : 110
 TIC Sample : 011621_000000_000000_000000
 TIC Sample : 011621_000000_000000_000000
 TIC Sample : 011621_000000_000000_000000



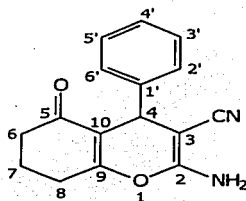
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1 Mass Spectrum 3
 011621_000000_000000_000000 Scan : 011621_000000_000000_000000 Time : 20.4 sec. C
 Ion Mode : ESI
 Ion : 1.000000



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXO



IVa

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

EAGER 200 - SUMMARY

Company name : CE Instruments
Method in use : USAI-chns

#	Group	Sample Name	Sample Num.	Filename	Weight
4	1	JCN-02	26	OT739a	.587

Component name Concentrations

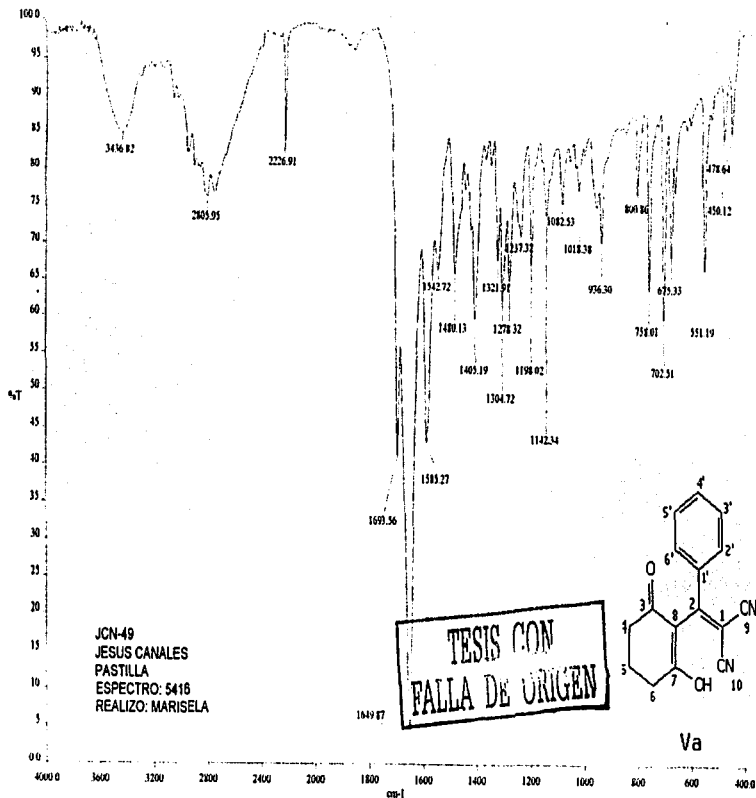
Nitrogen (%)	10.21898
Carbon (%)	71.88868
Hydrogen (%)	5.203776

#	Group	Sample Name	Sample Num.	Filename	Weight
5	1	JCN-02	27	OT739b	.721

Component name Concentrations

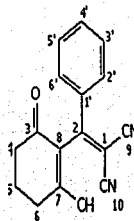
Nitrogen (%)	10.32258
Carbon (%)	71.77863
Hydrogen (%)	5.27737

	Average	Group 1 Std. Dev.	% Rel. S. D.	Variance
Nitrogen (%)	10.27078	7.313392E-02	.7120581	5.348571E-03
Carbon (%)	71.83366	7.706394E-02	.1072811	5.938951E-03
Hydrogen (%)	5.240573	5.203004E-02	.9928312	2.707125E-03

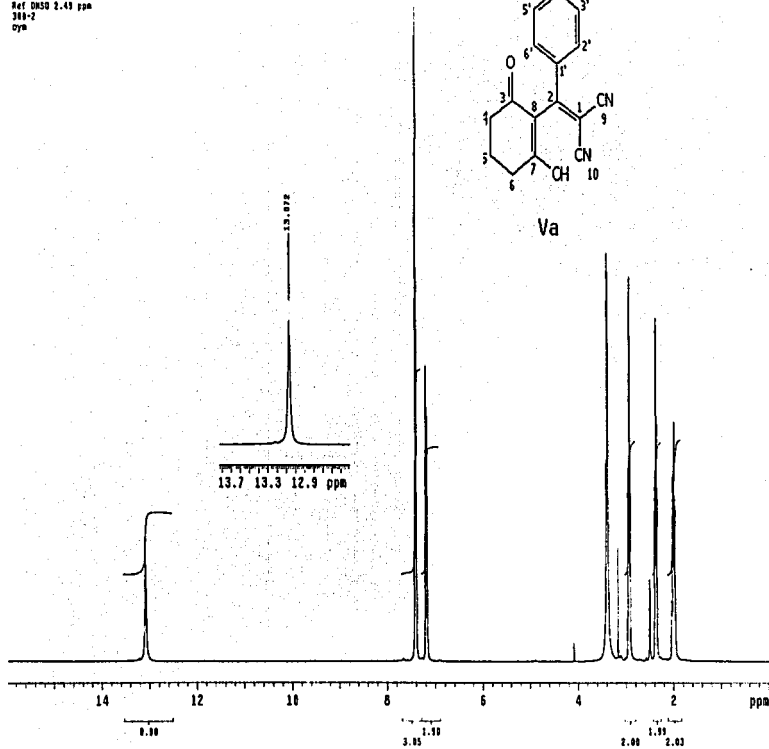


• espectra 5416.sp

USA1
12 febrero 2001
M. C. Blas Flores / Jesus Canales
JCM-49 / DMSO
3H 219.7 MHz
Ref. DMSO 2.49 ppm
380-2
dyn



Va

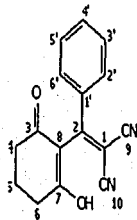


- 58 -

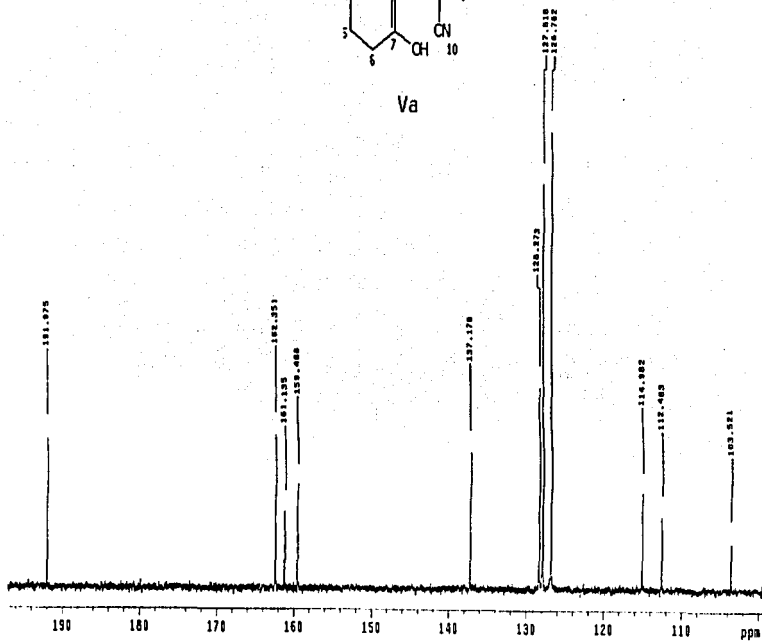
ANEXO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

USA1
12 febrero 2001
M. C. Blas Flores / Jesus Canales
JGZ-64 / DMSO
13C 75.5 MHz
ref. DMSO 39.5 ppm
284.2
qyn



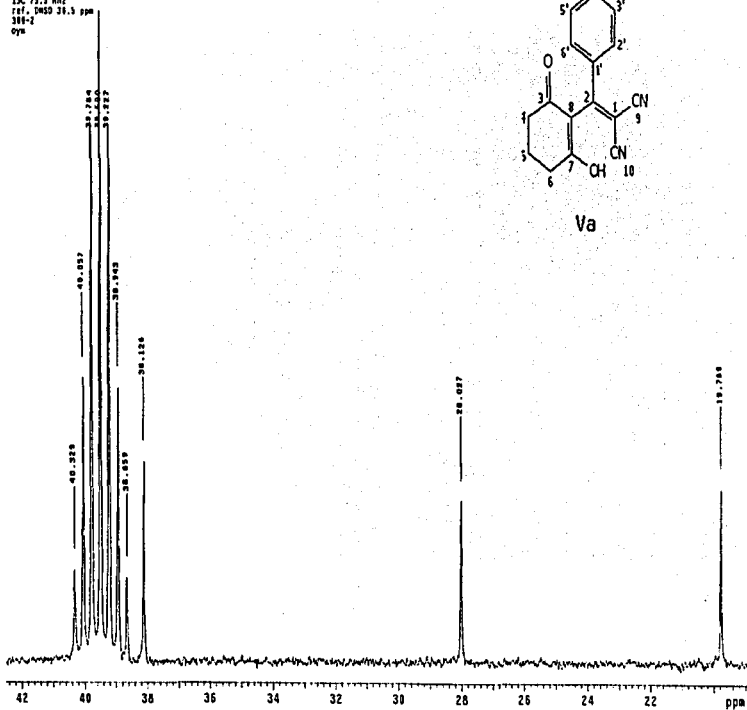
Va



ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

USA1
12 Febrero 2001
R. C. Elias Flores / Jesus Cervantes
SCH-40 / DMSO
13C 75.5 MHz
ref. DMSO 39.5 ppm
310K2
0ym

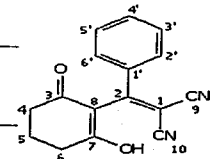
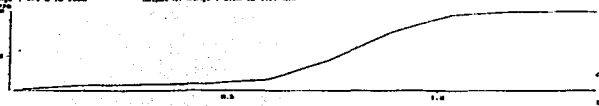


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

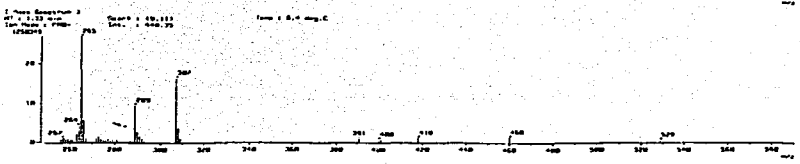
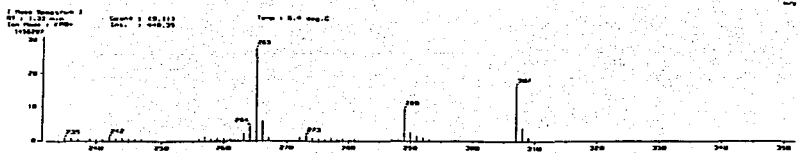
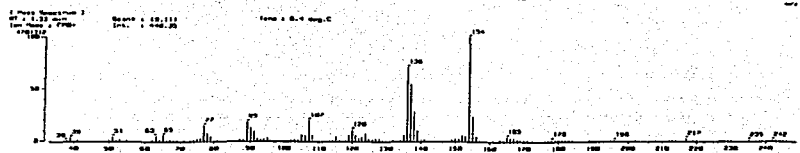
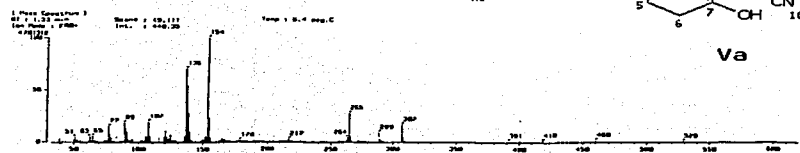
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

ANEXO

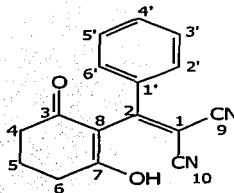
1 FIC 3
 File: 002705_000-0_001 Date: 06-23-2005 10:35
 Method: 0000022
 Name: Unidad de Resonancia por Magnetismo Nuclear (RMN) F.O. León
 Date: 10/08/05
 Exp. Number: 1 (Normal) Exp. (RMN) Number: 1 (RMN)
 Exp. Name: 1 (RMN) Output of Range: 0.00 to 0.22 min
 0.00 min



Va



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN



Va

EAGER 200 - SUMMARY

COMPANY NAME : USAI
 OPERATOR ID : UNK
 METHOD IN USE : CHNS

#	GROUP	SAMPLE NAME	SAMPLE NUM.	FILENAME	WEIGHT
28	1	JCN-49	28	OT224A	2.454

COMPONENT NAME CONCENTRATIONS

NITROGEN (%) 10.67987
 CARBON (%) 72.09879
 HYDROGEN (%) 4.933558
 SULPHUR (%) 0

#	GROUP	SAMPLE NAME	SAMPLE NUM.	FILENAME	WEIGHT
29	1	JCN-48	29	OT224B	2.371

COMPONENT NAME CONCENTRATIONS

NITROGEN (%) 10.68818
 CARBON (%) 72.10519
 HYDROGEN (%) 4.878559
 SULPHUR (%) 0

	AVERAGE	GROUP 1 STD. DEV.	% REL. S. D.	VARIANCE
NITROGEN (%)	10.67402	9.401649E-03	8.807971E-02	8.8391E-05
CARBON (%)	72.10199	1.720477E-02	2.388171E-02	2.980041E-04
HYDROGEN (%)	4.905959	3.875932E-02	.7900457	1.502285E-03
SULPHUR (%)	0	0	0	0