



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

CUAUTITLÁN

“SÍNTESIS DE COMPUESTOS DERIVADOS DEL  
FENOL METILPIPERIDIN CON PROBABLE  
ACTIVIDAD CARDIOVASCULAR, UTILIZANDO  
INFRARROJO COMO FUENTE DE ENERGÍA”

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
LICENCIADO EN QUÍMICA INDUSTRIAL  
P R E S E N T A:

RAÚL GONZÁLEZ VELÁZQUEZ

ASESORES:

Dr. Enrique Ramón Ángeles Anguiano.

M. en C. Ana María Velázquez Sánchez.

Dra. Luisa Martínez Aguilar.

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO

2010



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.

---

---

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por darme la oportunidad de vivir, por darme la fortaleza de siempre seguir adelante.

Sin en el apoyo y enseñanzas de la Maestra Ana María Velázquez, el Dr. Enrique Ángeles y a la Dra. Rosario Moya este trabajo de tesis no hubiese sido posible.

Se agradece el apoyo parcial para la realización de esta tesis a los proyectos PAPIIT/UNAM, N° IN203609, IN211108, y al proyecto CONACYT N°82473.

A C. Barajas, F. Sotres, M. Hernández, P. García y D. Jiménez, por su asistencia técnica, y a la DGSCA-UNAM por el uso de la supercomputadora Kambalam. Los resultados forman parte del Proyecto Cátedra de Química Medicinal de la FESC-UNAM.

A mis Padres Feliciano y Guadalupe, a mis hermanas y al resto de mi familia que me han dado su apoyo, cariño y amistad a lo largo de este difícil camino. La vida.

Cesar Ricardo, Héctor Adrián, Miguel Ángel, Rigoberto Román, Gloria Leslie, David Alejandro, María de Jesús, su amistad, confianza y lealtad siempre fue un impulso extra.

A mis compañeros del Laboratorio de Química Medicinal de la Unidad de Seminarios de la FES, Luis, Roberto, Miguel Ángel, Víctor, Gabriela, Ricardo, Wendy y a todos los que estuvieron compartiendo conmigo el proyecto de investigación.

Maritza Lizeth "Huesitos" gracias por compartir tantas cosas buenas y malas, por darme risas y lágrimas, hacerme sentir vivo. Por el apoyo y amor incondicional que me has entregado desde la primera mirada hasta el día de hoy. Y siempre.

A las tantas personas que han compartido momentos de sus vidas conmigo, que me dieron experiencias transformadas en enseñanzas, cada una me ha dado las herramientas necesarias para enfrentar las dificultades.

*"Educar no es dar carrera para vivir, sino temprar el alma para las dificultades de la vida."  
(Pitágoras)*

---

	<b>ÍNDICE</b>	<b>PÁGINA</b>
1.	RESUMEN	1
2.	INTRODUCCIÓN	3
3.	GENERALIDADES	5
3.1.	SISTEMA CARDIOVASCULAR	6
3.2.	CICLO CARDIACO	7
3.3.	PRESIÓN SANGUÍNEA	8
3.4.	VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL	8
3.5.	AFECCIONES CARDIACAS	8
3.5.1.	ARRITMIA	8
3.5.2.	INSUFICIENCIA CARDIACA	8
3.5.3.	SOPLOS CARDIACOS	9
3.5.4.	ARTERIOPATÍA	9
3.5.5.	ISQUEMIA E INFARTOS AL MIOCARDIO	9
3.5.6.	HIPERTENSIÓN	10
3.5.6.1.	VALORES DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL	11
3.5.6.2.	EFFECTOS DAÑINOS DE LA HIPERTENSIÓN	11
3.5.6.3.	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN	11
3.5.7.	MEDICAMENTOS CARDIOVASCULARES EMPLEADOS EN LA ACTUALIDAD	12
3.5.8.	CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA	15
3.6.	ENERGÍA INFRARROJA	15
3.6.1.	APLICACIONES DE LA RADIACIÓN INFRARROJA	16
3.7.	CLORHIDRATO	16
3.8.	CARACTERIZACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA	17
3.8.1.	ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	17
3.8.2.	ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA	17
3.8.3.	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	18
4.	ANTECEDENTES	19
5.	OBJETIVOS	23
5.1.	OBJETIVO GENERAL	24
5.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
6.	METODOLOGÍA	25
7.	RESULTADOS	28
8.	DISCUSIÓN	33
9.	CONCLUSIONES	39
10.	REFERENCIAS	41
11.	APÉNDICE	44

---

# **1. RESUMEN**

En respuesta a la necesidad de contar con nuevos fármacos que traten de resolver los padecimientos que se presentan con las enfermedades cardiovasculares se han planteado una serie de reacciones orgánicas, ya sea con el fin de sintetizar compuestos de interés farmacéutico o con determinado interés químico. Las reacciones de síntesis que hasta ahora se conocen, se caracterizan por llevarse a cabo en medios de reacción complicados, incluyendo tiempos de reacción largos y condiciones de reacción hasta cierto punto drásticas.

Ejemplo de lo anterior, es hacer mención del control de altas temperaturas o de tiempos de reacción muy largos, provocando que la reacción cambie de curso, lo que puede propiciar que los productos de reacción den como resultado, una serie de productos en proporciones indefinidas, de los cuales no se tenga interés alguno.

Otro de los problemas que enfrenta el químico, es la selección de los disolventes a usar, con el fin de proporcionar a las reacciones, condiciones adecuadas para que el producto de interés sea fácilmente aislable del medio de reacción, además de su cristalización o precipitación se realice sin dificultad, todo esto con el mínimo gasto y el máximo rendimiento, de modo que las condiciones impuestas para la reacción sean las óptimas.

Lo antepuesto se resume en que en ocasiones, las condiciones óptimas de la reacción a realizar se vuelve una disyuntiva, por lo que se debe de intentar establecer condiciones con agentes alternos a los convencionales, que permitan variar los medios de reacción a establecer, tomando en cuenta la reducción de costos, de tiempos de reacción, formación de agentes contaminantes e incluso elevar el nivel de seguridad en la manipulación de las reacciones deseadas.

Por lo anterior, la realización del presente trabajo, tiene por objeto investigar y desarrollar nuevos principios activos, que generen una respuesta adecuada y tratar de disminuir efectos secundarios, tales como toxicidad, daños gastrointestinales, efectos en el sistema nervioso central, entre otros.

El trabajo de investigación describe la síntesis y las características espectroscópicas de cuatro compuestos del tipo derivado del fenol metilpiperidín, no reportadas con anterioridad.

Se empleó una reacción con fenoles, reactivos y radiación infrarroja que no habían sido empleados para la obtención de compuestos derivados metilpiperidinfenoles con probable actividad cardiovascular.

---

## **2. INTRODUCCIÓN**

La presente obra es resultado de una necesidad, de un forjamiento, de una lucha constante sobre las enfermedades cardiovasculares.

Nacido de una inquietud de superar los trastornos corporales de una inconformidad con las circunstancias que prevalecen en el medio ambiente.

Es producto de una exploración compleja pero fascinante, el estudio de los diversos medicamentos cardiovasculares, son la puerta de entrada a los fructíferos campos de la salud.

Necesariamente desde un principio se debe comprender la gravedad que representa la hipertensión arterial.

Las enfermedades cardiovasculares ocupan la primera de diversas causas más importantes de mortalidad de toda la población mundial.

Para poder enfrentar esta situación tan cambiante es afortunado que contemos con una nueva gama de medicamentos cardiovasculares que resuelvan esta problemática. Estos medicamentos deben ser eficaces y mejor tolerados que sus antecesores no sólo para el tratamiento de enfermedades ya establecidas, sino, inclusive, para su prevención.<sup>1</sup>

Dentro de las patologías de tipo cardiovascular destacan los infartos, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, entre otras. Los tratamientos propuestos para dichas enfermedades se encuentran en medicamentos de tipo homeopático y alópatas; estos últimos se han caracterizado por presentar una respuesta biológica casi adecuada. Sin embargo, el efecto terapéutico viene acompañado de daños colaterales que puede incluir todo el organismo.

En respuesta a la solicitud a esta problemática, se debe elaborar una estrategia eficiente, innovar medicamentos, elaborar una fructífera idea en cualquiera de los múltiples campos relacionados con las ciencias de la salud.



---

# **3. GENERALIDADES**

Todos los años, las enfermedades del corazón encabezan la lista de problemas de salud más graves del mundo.

Las estadísticas demuestran que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte.

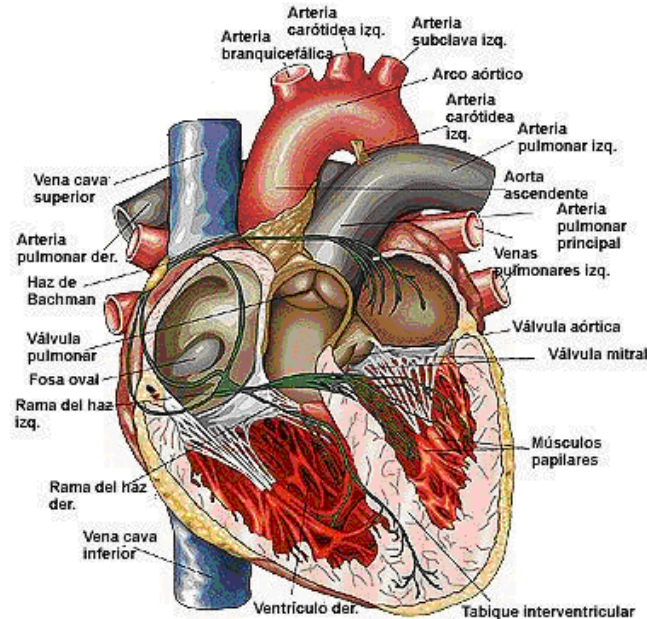
La incidencia de enfermedades cardiovasculares fue de 294 por cada 100 mil habitantes durante 2000-2009. En 2009 la hipertensión tuvo una incidencia de 402 por 100.000 habitantes y las enfermedades isquémicas del corazón de 61. La tasa de mortalidad por enfermedades del corazón fue 71 de cada 100 mil habitantes.

- ✓ Al menos 58,800.000 personas sufren una enfermedad del corazón.
- ✓ Una de cada cuatro personas sufre algún tipo de enfermedad cardiovascular, incluidas las siguientes:
  - Presión alta – 50,000
  - Enfermedad coronaria – 12,000
    - Angina de pecho – 6,200
    - Infarto de miocardio (ataque al corazón) – 7,000
  - Ataque cerebral – 4,400
  - Enfermedad reumática del corazón / fiebre reumática -1,800
  - Defectos cardiovasculares congénitos – 1,000
  - Insuficiencia cardíaca congestiva – 4,600
- ✓ Casi 1 de cada 2.4 fallecimientos se produce como resultado de una enfermedad cardiovascular.
- ✓ Aproximadamente cada 29 segundos un mexicano sufre un accidente coronario, y aproximadamente cada minuto alguien morirá por la misma causa.<sup>8</sup>

### **3.1 SISTEMA CARDIOVASCULAR**

El sistema cardiovascular está constituido por una bomba de cuatro cavidades, el corazón (figura 3.1.1), así como una red de vasos que distribuyen el flujo sanguíneo. Sus dos funciones primarias consisten en aportar a los tejidos en todo momento los nutrientes que requieren para mantener su actividad metabólica y retirar de ellos los productos de esta actividad.

La función cardiaca es impulsada por fenómenos eléctricos que ocurren en el corazón. Los procesos de acoplamiento de excitación – activación – concentración transforman la actividad eléctrica en acciones mecánicas que envían la sangre del ventrículo derecho a la arteria pulmonar y del ventrículo izquierdo a la aorta.



**Figura 3.1.1** El corazón.

Nuestro corazón bombea día y noche la sangre necesaria para abastecer todas las células de nuestro organismo. En una persona sana, el corazón late en un promedio de setenta veces por minuto, lo que significa que en un año lo ha hecho alrededor de 37 millones de veces.

Las propiedades visco eléctricas de la red arterial convierten el bombeo pulsátil del corazón en un flujo capilar suave, ininterrumpido, a su vez, dichas características de la red venosa principalmente modulan en segundos a minutos, el flujo que retorna al corazón de los lechos capilares.

El sistema venoso y el patrón de relajamiento cardiaco después de cada contracción, son los dos principales elementos de los cuales depende el llenado sanguíneo de los dos ventrículos, como paso previo para la expulsión. Tanto la relajación como la contracción se inician gracias a los fenómenos electrofisiológicos y biogénicos de las células cardiacas.<sup>9</sup>

### **3.2 CICLO CARDIACO**

Cada ciclo cardiaco incluye todos los fenómenos relacionados con un solo latido cardiaco. En cada ciclo, las aurículas y ventrículos se contraen y relajan en forma alternada, lo cual hace que la sangre fluya de las áreas de presión alta a las de presión baja. La tensión arterial en una cavidad cardiaca aumenta cuando ésta se contrae.

En un ciclo normal, las aurículas se contraen mientras los ventrículos se relajan, y a la inversa. El término sístole se refiere a la fase de contracción, y diástole a la de relajación.

El ciclo cardiaco comprende la sístole y diástole tanto ventriculares como auriculares.

### **3.3 PRESIÓN SANGUÍNEA**

Es la presión hidrostática que ejerce la sangre contra la pared de los vasos que la contienen.

Se genera con la contracción de los ventrículos y es máxima en la aorta y otras arterias de gran calibre de la circulación general.<sup>10</sup>

### **3.4 VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL**

Para efectos de diagnóstico y tratamiento, se usará la siguiente clasificación clínica:

Presión arterial óptima: <120/80 mm de Hg.

Presión arterial normal: 120-129/80 - 84 mm de Hg.

Presión arterial normal alta: 130-139/ 85-89 mm de Hg.<sup>11</sup>

### **3.5 AFECCIONES CARDIACAS**

#### **3.5.1 ARRITMIA**

El término arritmia o disritmia se refiere en términos generales a toda irregularidad del ritmo cardiaco como consecuencia de un defecto en el sistema de conducción del corazón. Las arritmias pueden deberse a factores como cafeína, el hábito de fumar ingesta excesiva de sal en la dieta, la obesidad, el ingerir más de 80mL de bebidas alcohólicas al día, el uso de gotas nasales vasoconstrictoras, otros medicamentos con efecto adrenérgico como algunos anorexígenos, la cocaína, la elevada actividad sexual entre otras, así como ansiedad, hipertiroidismo, deficiencia de potasio, y ciertas enfermedades cardiacas.

Una arritmia grave es desarrollada por el bloqueo cardiaco, en el que se desacelera o interrumpe la propagación de potenciales de acción en el sistema de conducción.

#### **3.5.2 INSUFICIENCIA CARDIACA**

Ocurre falla en la función del bombeo del corazón.

Las causas de este trastorno abarcan la enfermedad de arterias coronarias, defectos congénitos, presión arterial alta, infartos del miocardio y enfermedades de las válvulas. Al volverse menos eficaz el bombeo, permanece más sangre en los ventrículos al término de cada ciclo cardiaco y se incrementa poco a poco el volumen, incrementando la fuerza en las contracciones cardiacas.

### **3.5.3 SOPLOS CARDIACOS**

Un soplo cardiaco es un ruido anormal de torrente o gorgoteo que se escucha antes, entre ellos o después de los ruidos cardiacos normales, además de que puede opacarlos.

Entre las anomalías valvulares que pueden contribuir a los soplos, se cuenta con el angostamiento de la válvula mitral por formación de cicatrices o por un defecto congénito, llamado “estenosis mitral”.

La insuficiencia mitral que es el reflujo o regurgitación por daño de la válvula mitral.

Otra posible causa es el prolapso de la válvula mitral (PVM), trastorno hereditario de una o ambas cúspides de la válvula mitral.

### **3.5.4 ARTERIOPATÍA**

La arterosclerosis es un trastorno progresivo que se caracteriza por la formación de placas arteroescleróticas en la pared de las arterias de calibre grande e intermedio.

La aterosclerosis se inicia por efecto de uno o más factores desconocidos, los cuales dañan el revestimiento endotelial de la pared arterial. Entre dichos factores, podrían incluirse los valores circulantes altos de lipoproteínas de baja densidad, citomegalovirus, presión arterial alta crónica, monóxido de carbono de humo de los cigarrillos y diabetes mellitus. Se piensa que la aterosclerosis se inicia cuando uno de estos factores lesionan el endotelio de una arteria, lo cual estimula la agregación plaquetaria y atrae fagocitos al área.

El colesterol y triglicéridos se acumulan en la capa interna de la pared arterial formando una placa aterosclerótica, que obstruye progresivamente el flujo sanguíneo.

### **3.5.5 ISQUEMIA E INFARTOS AL MIOCARDIO**

La obstrucción parcial del flujo de sangre en las arterias coronarias suele causar isquemia miocárdica. Por lo regular ésta produce hipoxia (disminución del aporte de oxígeno), que debilita las células sin darles muerte. La angina de pecho es un dolor intenso que suele acompañar a la isquemia del miocardio.

Con frecuencia el paciente describe una sensación de opresión torácica. La angina tiende a ocurrir durante el ejercicio excesivo, cuando el corazón requiere más oxígeno y luego desaparecer con el reposo. El dolor suele irradiarse al cuello, barbilla y brazo izquierdo hasta la altura del codo.

La obstrucción completa del flujo puede causar un paro o ataque cardiaco “infarto al miocardio”, en éste muere el tejido cardiaco que es reemplazado por tejido cicatrizal no contráctil, el músculo cardiaco pierde un poco de su fortaleza. Las secuelas dependen en parte del tamaño y de la posición del área infartada.

### 3.5.6 HIPERTENSIÓN

La hipertensión arterial es un padecimiento crónico que se caracteriza por el aumento sostenido de la presión arterial, ya sea sistólica, diastólica o de ambas.

Se denomina hipertensión arterial sistólica cuando la presión sistólica es mayor de 150 mmHg y la diastólica es menor de 90 mmHg (véase Figura 4.5.6.1). En los últimos tiempos se ha demostrado que las cifras de presión arterial que representan riesgo de daño orgánico son aquellas por arriba de 140 mmHg para la presión sistólica y de 90 mmHg para la presión diastólica, cuando éstas se mantienen en forma sostenida.

Se define como hipertensión arterial cuando en tres ocasiones diferentes se demuestran cifras mayores de 140/90 mmHg mediante monitoreo ambulatorio de la presión arterial.



**Figura 3.5.6.1** Ritmo cardíaco normal. El electrocardiograma (ECG) mide la actividad eléctrica del corazón.

El 90 % de los casos de presión alta pertenecen a la categoría de hipertensión primaria, que es el aumento persistente de la presión sanguínea no atribuible a una causa específica.

- ✓ Emociones fuertes
- ✓ Menopausia
- ✓ Actividad sexual

El 5% corresponde a hipertensión secundaria en la que si hay un origen identificable, como:

- ✓ La obstrucción del tipo sanguíneo renal.
- ✓ La hipersecreción de aldosterona.
- ✓ La hipersecreción de adrenalina y noradrenalina.

Al restante se denomina defecto congénito al que surge antes de nacer. Muchos defectos de este tipo no son graves y pueden pasar desapercibidos durante toda la vida, otros curan espontáneamente y algunos ponen en riesgo la vida, se deben reparar mediante técnicas quirúrgicas, que van desde la simple aplicación de puntos de sutura, hasta la sustitución de las partes disfuncionales con materiales sintéticos

### 3.5.6.1 VALORES DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

#### Valores de presión arterial

PRESIÓN ARTERIAL	SISTÓLICA	DIASTÓLICA
ÓPTIMA	<120	80
NORMAL	120-129	80-84
NORMAL ALTA	130-139	85-89

**Tabla 3.5.6.1.1.** Valores de presión arterial (mm de Hg)<sup>11</sup>

ETAPA	SISTÓLICA	DIASTÓLICA
1	140-159	90-99
2	160-179	100-109
3	≥180	≥100

**Tabla 3.5.6.1.2** Valores de hipertensión arterial (mm de Hg)<sup>11</sup>

### 3.5.6.2 EFECTOS DAÑINOS DE LA HIPERTENSIÓN

La hipertensión “*el asesino silencioso*” ocasiona daños considerables a vasos sanguíneos, corazón, encéfalo y riñones antes de que produzcan dolor u otros síntomas apreciables.

En los vasos sanguíneos, provoca el engrosamiento de la media, acelera el surgimiento de arterosclerosis y aumenta la resistencia vascular en la circulación sistémica. En el corazón aumenta la carga de sangre, lo cual hace que los ventrículos trabajen más para bombearla. La respuesta a tal sobrecarga es la hipertrofia miocárdica.

Si el flujo sanguíneo coronario no satisface las necesidades de oxígeno, puede ocurrir angina de pecho o incluso infarto al miocardio.

### 3.5.6.3 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN

Medicamentos con diversos mecanismos de acción son eficaces para reducir la presión sanguínea. En muchas personas, tiene éxito el tratamiento con diuréticos, agentes que disminuyen la presión arterial al reducir la volemia dado que incrementan la eliminación de agua y sal en la orina. Los inhibidores de la ECA (enzima convertidora de angiotensina) bloquean la formación beta-adrenérgicos tiene el mismo efecto al inhibir la secreción de renina y disminuir la frecuencia y contractilidad cardiaca. Los vasodilatadores relajan el músculo liso de la pared arterial y hacen que ésta se expanda, con lo que trasciende la presión sanguínea por reducción de la resistencia vascular. Una subcategoría importante de estos compuestos es la de los bloqueadores del canal de calcio, que desaceleran el influjo de  $Ca^{2+}$  a las células del músculo liso vascular. Además, reducen la carga de trabajo del corazón al inhibir la entrada de  $Ca^{2+}$  en las fibras miocárdicas y, de tal suerte, disminuyen la contractilidad del miocardio.<sup>10</sup>

### 3.5.7 MEDICAMENTOS CARDIOVASCULARES EMPLEADOS EN LA ACTUALIDAD.

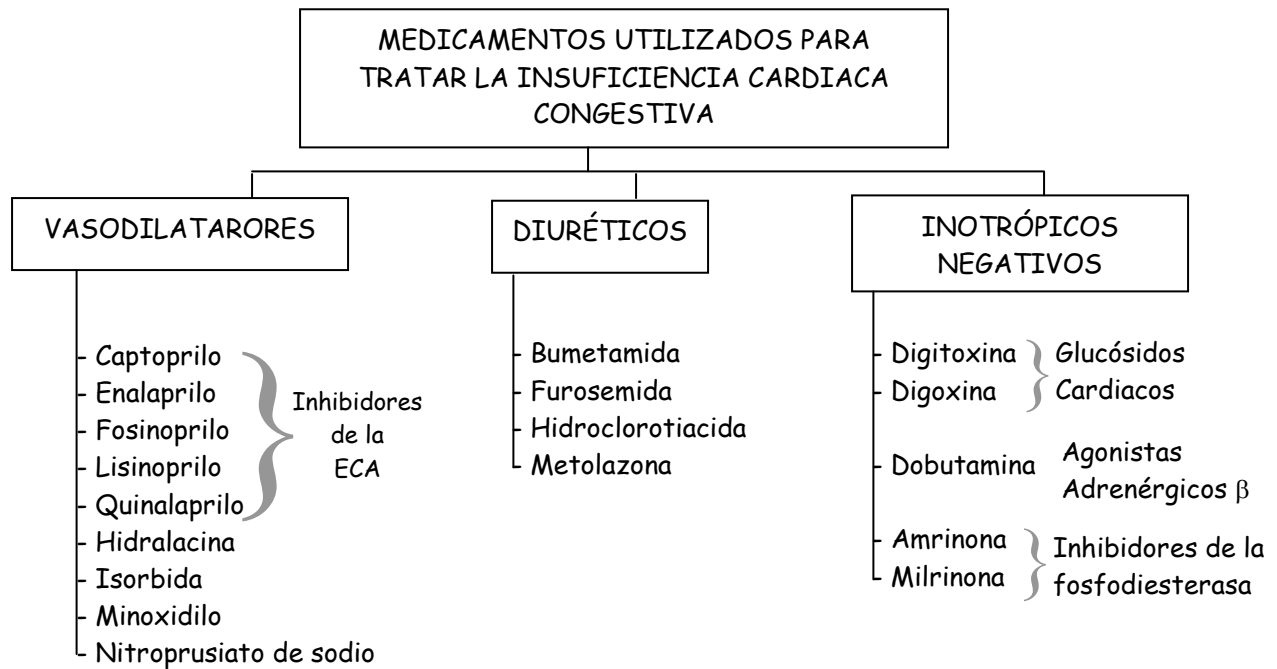


Figura 3.5.7.1. Sumario de fármacos suministrados para tratar la insuficiencia cardiaca congestiva

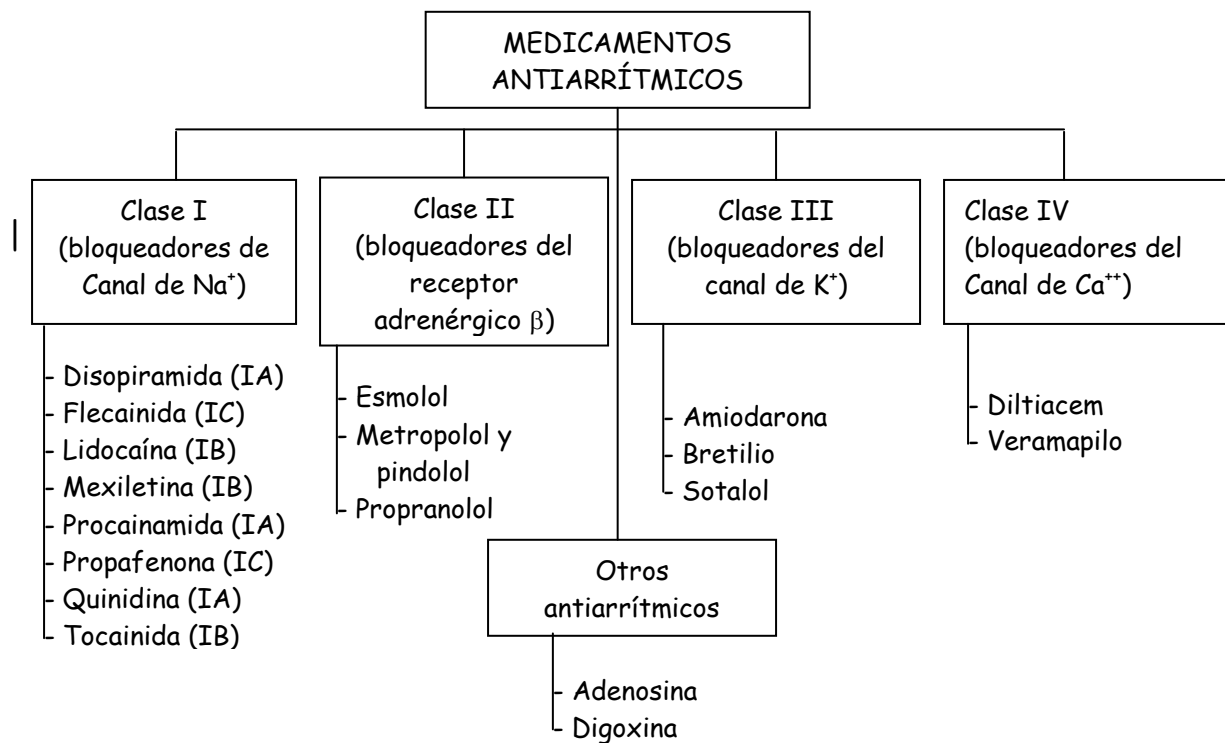


Figura 3.5.7.2. Sumario de los antiarrítmicos.



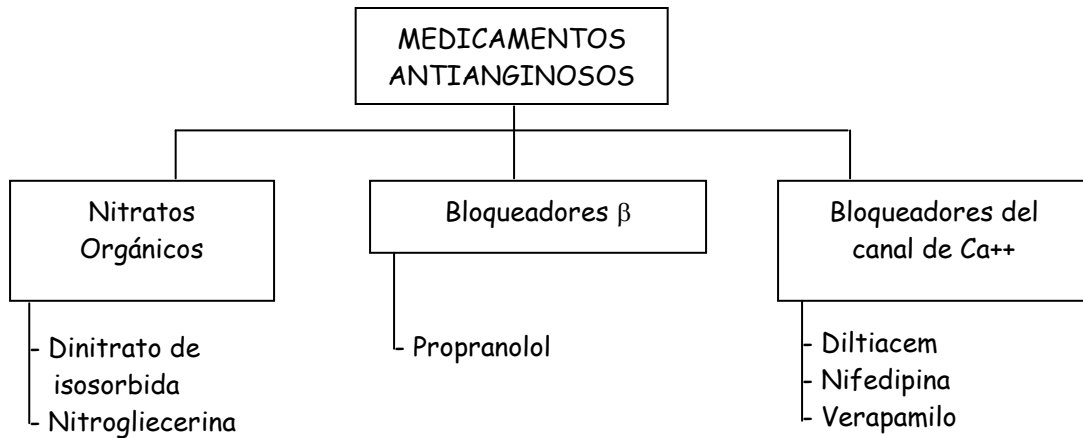


Figura 3.5.7.3. Sumario de los medicamentos antianginosos.

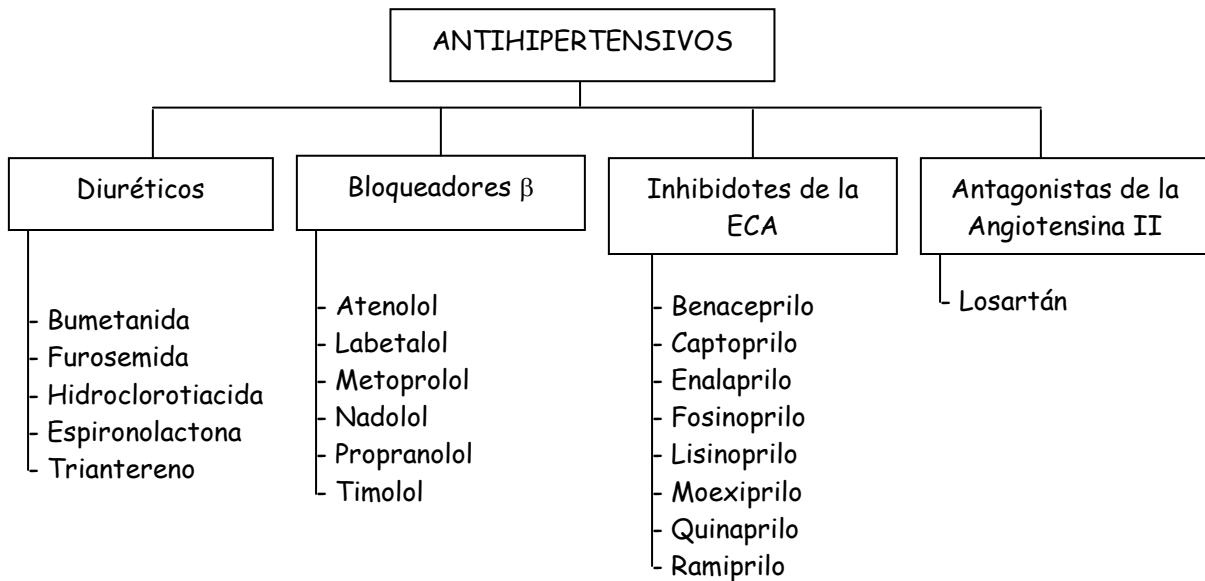
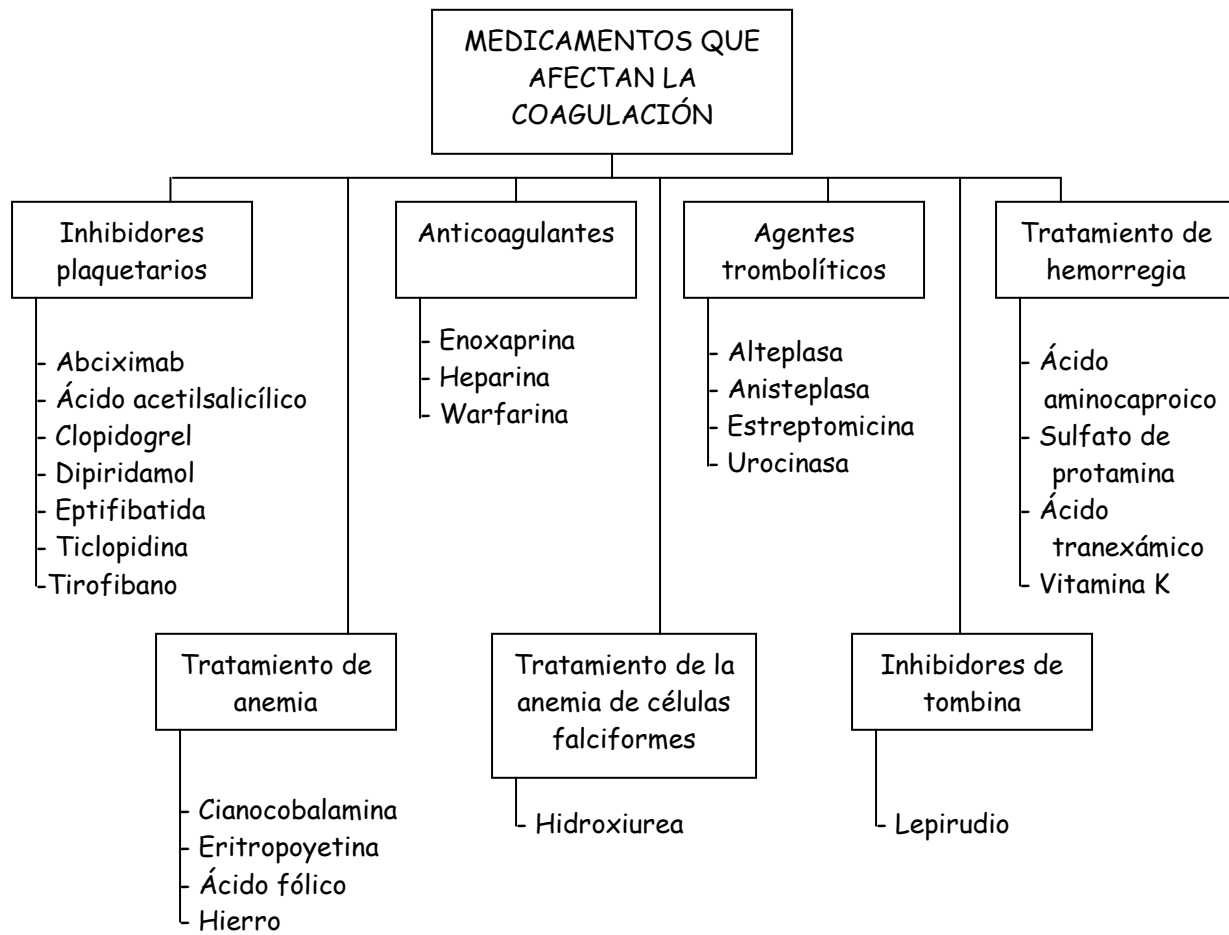
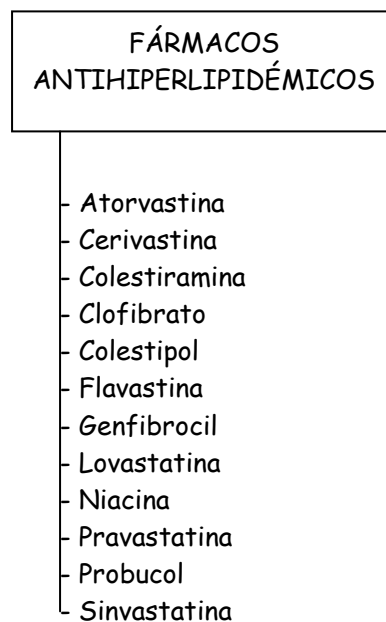


Figura 3.5.7.4. Sumario de fármacos antihipertensivos.



**Figura 3.5.7.5.** Sumario de los medicamentos utilizados para los trastornos de la coagulación sanguínea.



**Figura 3.5.7.6.** Sumario de fármacos antihiperlipidémicos.

### 3.5.8. CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA

Se usan varios tipos de medicamentos para disminuir la presión sanguínea alta, los cambios en las costumbres diarias también son eficaces.

- ✓ *Disminución ponderal.* Es la mejor medida terapéutica contra la hipertensión sin considerar los medicamentos. La disminución de kilogramos de peso ayuda a reducir la hipertensión en obesos.
- ✓ *Limitación en el consumo de alcohol.* Se deben ingerir menos de 60ml al día de la bebida con 100GL o evitarlo por completo.
- ✓ *Práctica de ejercicio físico.* Mejorar el estado físico con actividades moderadas (caminata rápida) varias veces por semana durante 30 a 45 minutos en cada sesión.
- ✓ *Reducción de la ingesta de sodio (sal).* Casi la mitad de las personas con hipertensión es sensible a la sal. En ellas, una dieta con sal abundante parece fomentarla.
- ✓ *Evitar el tabaco.* El tabaquismo tiene efectos devastadores en el corazón y puede agravar las consecuencias dañinas al promover la vasoconstricción.
- ✓ *Control de estrés.* Técnicas de meditación y biorretroalimentación ayudan a ciertas personas a reducir la presión sanguínea alta.

### 3.6 ENERGÍA INFRARROJA

Se sabe que la energía puede generarse de diferentes maneras; la obtención de calor ha interesado al hombre desde hace mucho tiempo, desde la creación del fuego, hasta las complejas fuentes de energía modernas. Dentro de las fuentes de energía alternas a la térmica convencional utilizadas en síntesis orgánica, se encuentra la energía infrarroja. La banda infrarroja se divide en tres secciones de acuerdo a su distancia a la zona visible: próxima (780 - 2500 nm), intermedia (2500 - 50000 nm) y lejana (50000 - 1mm)<sup>12</sup>; esta radiación es capaz de generar varios tipos de movimientos internos cuando a ella se exponen moléculas de origen orgánico.

De estos movimientos, se puede hacer una clasificación en extensiones y flexiones, entendiéndose por la primera al cambio continuo en la distancia interatómica a lo largo de los ejes de enlace, pero sin presentar cambios dentro de los ángulos.

Las vibraciones dadas por flexión se caracterizan por presentar cambios en los ángulos de los enlaces y se pueden clasificar básicamente en cuatro tipos: oscilaciones en el plano, tijereteo, sacudida y torsión (ver figura 4.6.1). Lo anterior se traduce en un incremento energético dentro de los sistemas, lo cual favorece a la ruptura y formación de enlaces, además de la producción de calor y, por consiguiente, la elevación de la temperatura de los sistemas expuestos a la energía infrarroja.

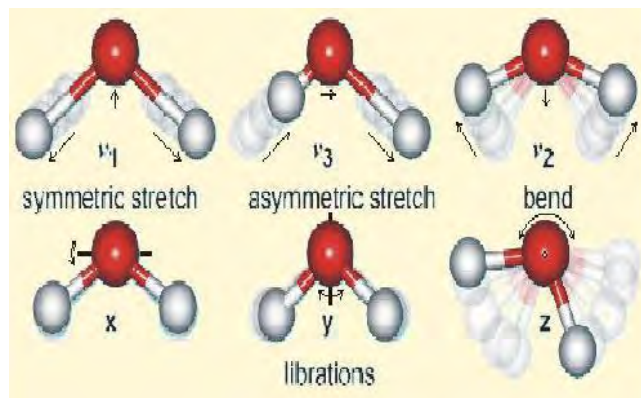


Figura 3.6.1 vibraciones moleculares

### 3.6.1. APLICACIONES DE LA RADIACIÓN INFRARROJA

Dentro de la química orgánica, la radiación infrarroja ha sido utilizada para la identificación de compuestos, por medio de su espectro de absorción dado por los grupos funcionales presentes en las moléculas de interés. En la actualidad se utiliza en gran medida para la fotografía de la atmósfera y determinación de condiciones ambientales, además de la observación de estrellas y galaxias que no son visibles por medio de la luz ordinaria, entre otras aplicaciones.

### 3.7 CLORHIDRATO

Sal formada entre una base orgánica y ácido clorhídrico (Figura 4.7.1). Son muy numerosos los fármacos que se presentan en forma de clorhidratos que muestran la ventaja de ser solubles en agua (a diferencia de las bases que no suelen serlo) propiedad de suma importancia para la administración parenteral.<sup>14</sup>



Figura 3.7.1 Formación del Clorhidrato

### 3.8 CARACTERIZACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA Y ESPECTROMÉTRICA.

#### 3.8.1. ESPECTROSCOPIA INFRARROJA

Una molécula orgánica absorbe la radiación infrarroja con frecuencia menores aproximadas de  $100\text{cm}^{-1}$  y la convierte en energía de rotación molecular. La absorción es cuantificada, siendo así un espectro de rotación molecular.

El espectro de vibración aparece como bandas y no como líneas, debido a que un cambio de energía vibracional siempre va acompañado de varios cambios de energía rotacional.

No existen reglas rígidas para la interpretación de un espectro infrarrojo. Sin embargo, debemos satisfacer algunos parámetros para la interpretación.

- ✓ El espectro debe estar resuelto adecuadamente y tener una intensidad apropiada.
- ✓ El espectro debe corresponder a un compuesto razonablemente puro.
- ✓ El espectrofotómetro debe calibrarse de modo que las bandas se observen a las frecuencias o longitudes de onda adecuadas.

El espectro infrarrojo debe interpretarse mediante la comparación empírica de los espectros y la extrapolación de estudios más simples.

Muchas de las interrogantes en la interpretación de un espectro infrarrojo pueden responderse a partir de los datos obtenidos de los espectros de masas, ultravioleta y RMN.

#### 3.8.2. ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA

La espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN) representa básicamente otra forma de absorción semejante a la espectroscopía Infrarroja o ultravioleta. Bajo condiciones adecuadas una muestra puede absorber radiación electromagnética y la absorción es función de ciertos núcleos en la molécula. Una gráfica de las frecuencias de picos de absorción en función de las intensidades de pico es lo que constituye el espectro de Resonancia Magnética Nuclear.

Todos los núcleos llevan una carga. En algunos núcleos, esta carga hace un “spín” “I” (gira) en el eje nuclear y esta circulación de la carga nuclear genera un dipolo magnético a lo largo de su eje. El momento angular de la carga de spinning puede describirse en valores de 0,  $\frac{1}{2}$ , 1,  $\frac{3}{2}$ , y así sucesivamente (I = 0 no existe spín).

Cada protón y neutrón tiene su propio spín. “I” es la resultante de estos movimientos de spín. Cuando la suma de protones y neutrones es par, I es cero o un número entero (0, 1, 2, ...); si la suma es non, I es la mitad de un número entero ( $\frac{1}{2}$ ,  $\frac{3}{2}$ ,  $\frac{5}{2}$ , ...).

El número de espín  $I$  determina el número de orientaciones que debe adquirir un núcleo en un campo magnético uniforme exterior. El protón tiene dos orientaciones en el campo magnético uniforme: paralelo con el campo magnético (alineado con el campo) que es el estado de baja energía (estable); o antiparalelo con el mismo (alineado en contra del campo) que es un estado de alta energía (inestable). Al hacer variar la velocidad angular del componente del campo magnético rotatorio, el núcleo salta a un nivel de energía superior debido a que la energía se absorbe y el registrador muestra un pico.

El registro se presenta en la forma de una serie de señales, en las que las áreas de pico son proporcionales al número de protones que presentan.

### 3.8.3. ESPECTROMETRÍA DE MASAS

En la Espectrometría de Masas la muestra es ionizada (y por tanto destruida) usando diversos procedimientos para ello. De todos ellos el más usual y/o utilizado es la técnica denominada de Impacto Electrónico, consistente en el bombardeo de la muestra (previamente vaporizada mediante el uso de alto vacío y una fuente de calor) con una corriente de electrones a alta velocidad.

Ello produce que la sustancia pierda a su vez algunos electrones y se fragmente dando diferentes iones, radicales y moléculas neutras. Los iones (moléculas o fragmentos cargados), y solo ellos, son entonces conducidos mediante un acelerador de iones a un tubo analizador curvado sobre el que existe un fuerte campo magnético y conducidos a un colector/analizador sobre el que se recogen los impactos de dichos iones en función de la relación carga/masa de los mismos

Posteriormente dichos impactos son transformados en un espectro de masas

En él que la estabilidad de los picos nos indica la cantidad relativa de iones que poseen dicha relación carga/masa.

---

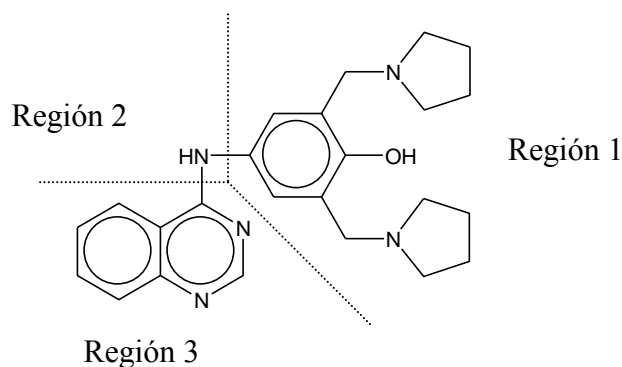
## **4. ANTECEDENTES**

En 1979 un grupo de investigadores chinos *CHEN En-Hong, TU Zeng-Hong*<sup>6</sup>, mientras examinaban las propiedades antimalariales de derivados de la febrifungina, notaron que un compuesto, era un efectivo agente antiarrítmico, la “changrolina”.

Más tarde, aproximadamente en 1983, Stout y colaboradores diseñaron una nueva serie de compuestos antiarrítmicos realizando pruebas y variaciones a partir de la changrolina.

El estudio llevó al análisis de la changrolina (figura 5.1) la cual se divide en tres regiones.

1. La región aromática con el 2,6-bis (1-metil-1-il-pirrolidin)fenol.
2. Región enlazante entre las 2 regiones (1) y (3).
3. Región heteroatómica que contiene la quinazolina.



**Figura 4.1.** Estructura de la changrolina

Se logró identificar que la región 1 tiene la mayor actividad antiarrítmica, y que la región 3, la quinazolina podía ser reemplazada por una variedad de heterociclos y otros sustituyentes cíclicos, y que la región enlazante entre las regiones 1 y 3 tiene mayor actividad y menor toxicidad si contenía un grupo carbonilo.<sup>23</sup>

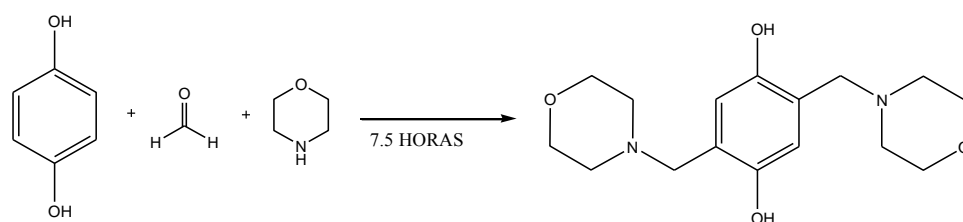
Una posterior investigación a cargo de Stout y colaboradores realizaron el análisis conformacional por cristalografía de rayos X. Se establecieron los requerimientos espaciales de la región responsable de la actividad. Se encontró que cada estructura tiene un puente de hidrógeno intramolecular entre el grupo hidroxilo del fenol y el átomo de nitrógeno de uno de los anillos de la pirrolidina sugiriendo también que el anillo libre del puente de hidrógeno intramolecular define la forma activa de la molécula.<sup>4</sup>



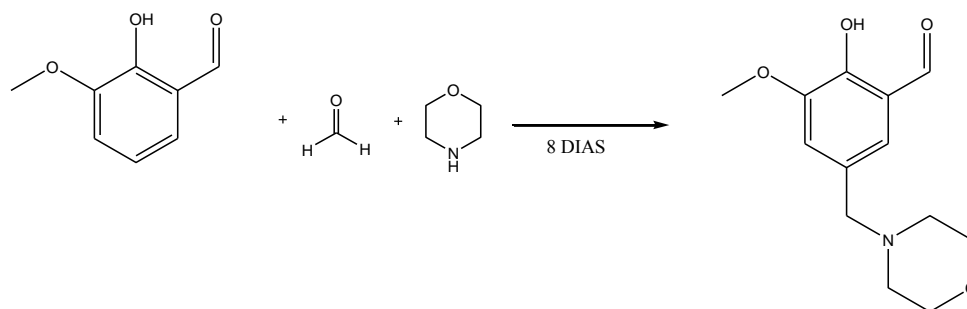
Esta investigación se retomó por el grupo de investigadores del Laboratorio de Química Medicinal, de la Unidad de Investigación y Posgrado de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo – 1, diseñando una serie de nuevos fármacos con actividad antiarrítmica y antihipertensiva; el 2,6-bis(4-morfolinilmetil)fenol-4-sustituido (derivados morfolínicos) <sup>5</sup> y el 2,6-bis(4-tiomorfolinilmetil)fenol-4-sustituido (derivados tiomorfolínicos).<sup>6</sup>

Para ello se requerían ciertas características para el diseño de los nuevos compuestos. De las anteriores estructuras se realizaron nuevos cambios, se utilizaron otros sustituyentes en algunas posiciones del anillo aromático, como: terbutil, cloro, bromo, nitro, ciano, metoxi, etc.<sup>7</sup>

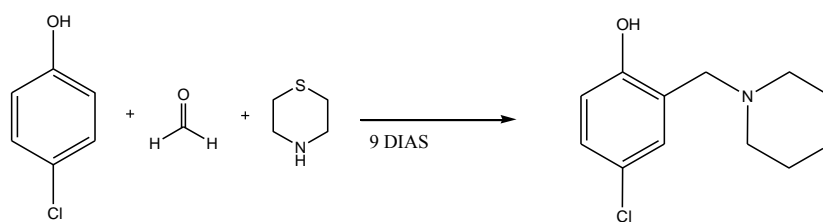
En los últimos años se encontró que los anillos pirrolidínicos pueden ser sustituidos mediante reacciones de sustitución nucleofílica aromática, por morfolina (figura 5.1 Y 5.2) y tiomorfolina (figura 5.3 Y 5.4).



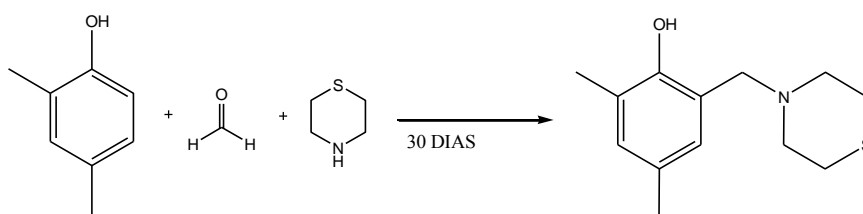
**Figura 4.1.** Reacción llevada a cabo con morfolina.



**Figura 4.2.** Formación de compuestos derivados morfolínicos



**Figura 4.3.** Reacción llevada a cabo con tiomorfolina.



**Figura 4.4.** Reacción llevada a cabo con tiomorfolina.

**Ahora se inicia este trabajo como una serie de prueba con piperidina.**

---

# **5. OBJETIVOS**

### 5.1 OBJETIVO GENERAL

- Sintetizar y caracterizar 4 nuevos compuestos derivados del fenol metilpiperidín con probable actividad cardiovascular.

### 5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Llevar a cabo una investigación bibliográfica, sobre la metodología de síntesis y caracterización, para el desarrollo del objetivo general.
- Sintetizar 4 compuestos derivados del fenol empleando una fuente de radiación infrarroja.
- Purificar los compuestos derivados utilizando técnicas de cromatografía y recristalización.
- Realizar estudios de caracterización a los compuestos derivados utilizando espectroscopia infrarroja, resonancia magnética nuclear  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$  y espectrometría de masas para la verificación de la presencia y de la formación de cada uno de los productos.

---

# **6. METODOLOGÍA**

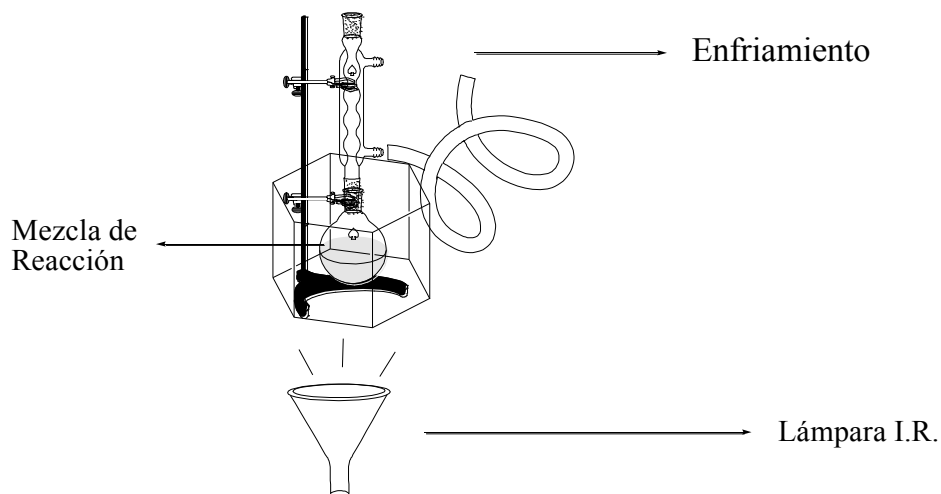
Para el desarrollo de este trabajo se realizaron reacciones por medio de la aplicación de radiación infrarroja, la cual se obtuvo con una lámpara Osram tipo industrial de 250 w y 127V conectada a un reóstato.

El equipo utilizado para la identificación de los compuestos fue el siguiente.

- Los puntos de fusión se determinan en un aparato MEL - TEMP., y no están corregidos.
- Espectrometría de masas con la técnica de impacto electrónico en el aparato GC/MS System GCQ Plus Termo Quest Finningan.
- RMN  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , realizadas en un aparato variant modelo ST a 200 y 300 MHz tomando como referencia interna el TMS y como disolvente cloroformo y metanol deuterados.

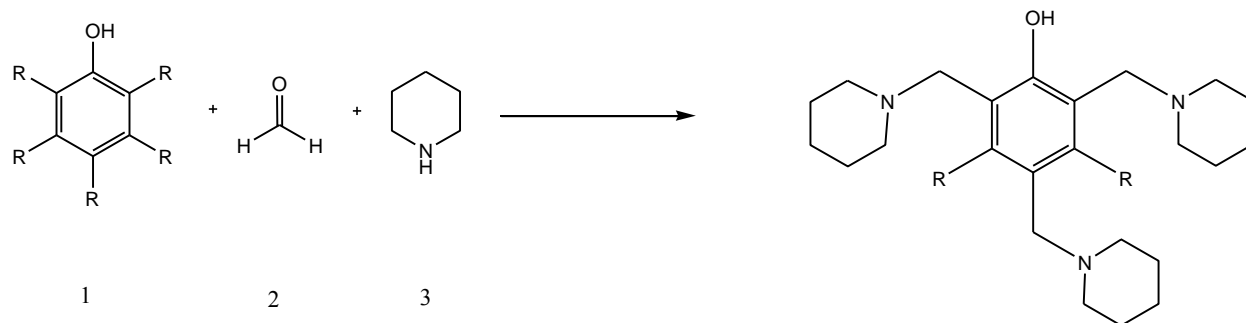
### Preparación de los compuestos derivados del fenol metilpiperidin.

Se realizaron reacciones entre el fenol, aldehído y diversos fenoles mono y disustituidos. El aparato utilizado para la realización de las reacciones es el que se muestra en la figura 6.1.



**Figura 6.1.** Aparato de reacción para la síntesis de metilpiperidinfenoles

En general, la reacción realizada se muestra en la figura 6.2



**Figura 6.2** Síntesis de compuestos derivados metilpiperidinfenoles

Los grupos “R” son grupos funcionales tanto activantes como desactivantes colocados en las posiciones orto, meta o para con respecto al grupo fenol. El procedimiento general de las reacciones de condensación se describe a continuación.

En un matraz de bola de 100 mL se colocaron 2 g del derivado fenólico, a los cuales se le añadieron los mililitros de aldehído y piperidina correspondientes a la cantidad equivalente en moles; la mezcla se puso a reaccionar durante unos minutos (el tiempo fue determinado por el monitoreo llevado a cabo por cromatografía en placa fina), con un refrigerante en posición de reflujo de aire y en ausencia de disolventes, usando como fuente de energía radiación infrarroja.

El producto de reacción se extrajo con disolventes y se dejó evaporar a presión reducida, para luego ser recristalizado con algún disolvente o mezcla de varios.

---

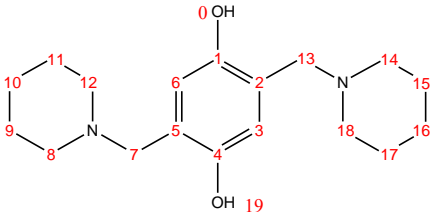
# **7. RESULTADOS**



Las estructuras de los productos obtenidos fueron elucidadas mediante técnicas espectroscópicas.

En las siguientes tablas muestra las observaciones de cada compuesto derivado obtenido durante la reacción.

La purificación de estos productos fue alternativa, debido a que al intentar purificarse por medio de cromatografía en columna, se fraccionaban en productos diferentes, los cuales no eran los que se deseaban. Se recurrió a técnicas de cristalización, recristalización, cromatografía flash y lavados con mezcla de disolventes.

Clave del Compuesto	LQM-335		Nombre	Hidroquinona (1,4-benzenodiol)	Formaldehído	Piperidina	
				Masa molecular (g/mol)	110.037	30.03	85.15
				Densidad (g/ml)	-	1.083	0.862
				Pureza (%)	99.5	37	99.5
Nombre del Producto	2,5-bis(1-metilpiperidin)-1,4-benzenodiol		Características Físicas		Sólido cristalino		
Masa molecular (g/mol)	304.215		Rendimiento (%)		47.52		
Fórmula molecular	C <sub>18</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>		Tiempo de reacción (min)		23		
Punto de Fusión	190-194						
Síntesis	<p>A 2g de hidroquinona, se le adicionan 2.7ml de formaldehído, finalmente se agregan 3.6ml de piperidina lentamente; se procede a la exposición de radiación I.R.</p> <p>La reacción de detuvo debido a la formación de un precipitado, transcurridos 23 min. de reacción. Se solubilizó con cloroformo, la impureza presente se eliminó en un embudo Hirsch.</p> <p>Se obtuvo un precipitado rosa. Se redisolvió para lavar con carbón activado y finalmente se concentró y recristalizó.</p>						
Espectro 1 RMN <sup>13</sup> C CDCl <sub>3</sub>	$\delta$ 150.102 (CH <sub>3</sub> , q) C <sub>1,4</sub> ; $\delta$ 115.612 (CH <sub>3</sub> , q) C <sub>2,5</sub> ; $\delta$ 121.249 (CH <sub>2</sub> , t) C <sub>3,6</sub> ; $\delta$ 53.874 (CH, d) C <sub>7,13</sub> ; $\delta$ 61.907 (CH, d) C <sub>8,12,14,18</sub> ; $\delta$ 25.841 (CH, d) C <sub>9,11,15,17</sub> ; $\delta$ 26.992 (CH, d) C <sub>10,16</sub> .						
Espectro 2 RMN <sup>1</sup> H CDCl <sub>3</sub>	$\delta$ 9.8 (2H, s) H <sub>0,19</sub> ; $\delta$ 6.441 (2H, s) H <sub>6,3</sub> ; $\delta$ 3.5 (4H, s) H <sub>7,13</sub> ; $\delta$ 1.5 (8H, dd) H <sub>8,12,14,18</sub> ; $\delta$ 1.5 (4H, dd) H <sub>16,10</sub> ; $\delta$ 1.5 (8H, dd) H <sub>9,11,15,17</sub> .						
Espectro 3 IR (cm <sup>-1</sup> )	(1386.64 C-N), (1700-1950 Aromático), (2995Csp <sub>3</sub> -H), (3050Csp <sub>2</sub> -H), (3451.85 OH)						
Espectro 4 EM m/z	304.215 (100%)						

**Tabla 7.1** Características del LQM-335

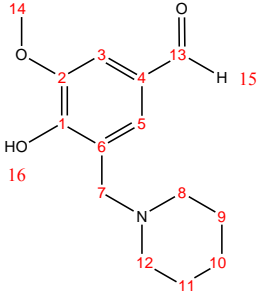
Clave del Compuesto	LQM-336	Propiedades físicas de reactivos	Nombre	Vainillina	Formaldehído	Piperidina	
			Masa molecular (g/mol)	152.047	30.03	85.15	
Densidad (g/ml)	-		1.083	0.862			
Pureza (%)	99.5		37	99.5			
		Nombre del Producto		4-hidroxy-3-metoxi-5-(1-metilpiperidin)benzaldehído	Características Físicas		Sólido cristalino
Masa molecular (g/mol)		249.163	Rendimiento (%)		28.99		
Fórmula molecular		C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub>	Tiempo de reacción (min)		25		
Punto de Fusión		126-128					
Síntesis		<p>A 2g de o-vainillina, se le adicionan 1.9ml de formaldehído, finalmente se agregan 2.6ml de piperidina lentamente; se procede a la exposición de radiación I.R.</p> <p>La reacción terminó después de 25 min. Solución viscosa amarilla, con cristales blancos y amarillos en el fondo.</p> <p>El sólido se disolvió en acetato de etilo y se recrystalizó.</p>					
Espectro 5 RMN <sup>13</sup> C CDCl <sub>3</sub>		$\delta$ 154.799 (CH <sub>3</sub> , q) C <sub>1</sub> ; $\delta$ 148.9 (CH <sub>3</sub> , q) C <sub>2</sub> ; $\delta$ 120.855 (CH <sub>2</sub> , t) C <sub>3</sub> ; $\delta$ 127.826 (CH <sub>3</sub> , q) C <sub>4</sub> ; $\delta$ 125.401 (CH <sub>2</sub> , t) C <sub>5</sub> ; $\delta$ 109.55 (CH <sub>3</sub> , q) C <sub>6</sub> ; $\delta$ 55.936 (CH, d) C <sub>7</sub> ; $\delta$ 61.452 (CH, d) C <sub>8,12</sub> ; $\delta$ 25.629 (CH, d) C <sub>9,11</sub> ; $\delta$ 23.689 (CH, d) C <sub>10</sub> ; $\delta$ 190.653 (CH <sub>3</sub> , q) C <sub>13</sub> ; $\delta$ 53.694 (C, s) C <sub>14</sub> .					
Espectro 6 RMN <sup>1</sup> H CDCl <sub>3</sub>		$\delta$ 7.33 (1H, d) H <sub>3</sub> ; $\delta$ 7.137 (1H, d) H <sub>5</sub> ; $\delta$ 3.784 (2H, s) H <sub>7</sub> ; $\delta$ 1.728 (4H, dd) H <sub>8,12</sub> ; $\delta$ 1.671 (4H, dd) H <sub>9,11</sub> ; $\delta$ 1.645 (2H, dd) H <sub>10</sub> ; $\delta$ 3.939 (3H, s) H <sub>14</sub> ; $\delta$ 9.763 (1H, s) H <sub>15</sub> ; $\delta$ 10.102 (1H, s) H <sub>16</sub> .					
Espectro 7 IR (cm <sup>-1</sup> )		(1382.91 C-N), (1650-1900 Aromático), (2990Csp <sub>3</sub> -H), (3025Csp <sub>2</sub> -H), (3451.85 OH)					
Espectro 8 EM m/z		249.1 (100.0%)					

Tabla 7.2 Características del LQM-336

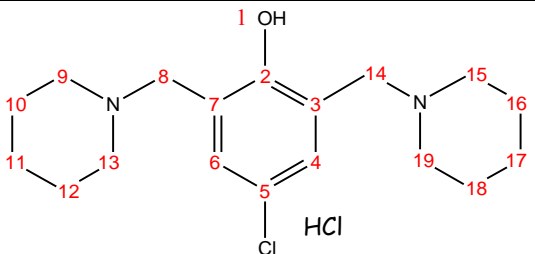
Clave del Compuesto	LQM-346		Nombre	p - clorofenol	Formaldehído	Piperidina
			Masa molecular (g/mol)	128,56	30.03	85.15
Densidad (g/ml)	-		1.083	0.862		
Pureza (%)	99.5		37	99.5		
Nombre del Producto	4-cloro-2,6-bis(1-metilpiperidin)fenol		Características Físicas	Sólido blanco cristalino		
Masa molecular (g/mol)	322,87		Rendimiento (%)	41.63		
Fórmula molecular	C <sub>18</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>2</sub> O		Tiempo de reacción (min)	20		
Punto de Fusión	229-232					
Síntesis	<p>A 2g de p-clorofenol, se le adicionan 2.36ml de formaldehído, finalmente se agregan 3.15ml de piperidina lentamente; se procede a la exposición de radiación I.R.</p> <p>Se formaron dos fases después de 20min. Dos fases, una orgánica y acuosa. Se burbujeó la muestra con HCl<sub>(g)</sub>, se concentró y se recrystalizó.</p>					
Espectro 9 RMN <sup>13</sup> C CDCl <sub>3</sub>	$\delta$ 156.015 (C, s) C <sub>2</sub> ; $\delta$ 127.072 (C, s) C <sub>3, 7</sub> ; $\delta$ 122.344 (CH, d) C <sub>4, 6</sub> ; $\delta$ 136.013 (C, s) C <sub>5</sub> ; $\delta$ 56.092 (CH <sub>2</sub> , t) C <sub>8, 14</sub> ; $\delta$ 54.304 (CH <sub>2</sub> , t) C <sub>9, 13, 15, 19</sub> ; $\delta$ 24.027 (CH <sub>2</sub> , t) C <sub>10, 12, 16, 18</sub> ; $\delta$ 22.602 (CH <sub>2</sub> , t) C <sub>11, 17</sub> .					
Espectro 10 RMN <sup>1</sup> H CDCl <sub>3</sub>	$\square$ 4.380 (1H, s) H <sub>1</sub> ; $\square$ 7.659 (2H, s) H <sub>4, 6</sub> ; $\square$ 3.472 (4H, s) H <sub>8, 14</sub> ; $\square$ 3.062 (8H, ddd) H <sub>9, 13, 15, 19</sub> ; $\square$ 1.902 (8H, ddd) H <sub>10, 12, 16, 18</sub> ; $\square$ 1.561 (4H, dd) H <sub>11, 17</sub> .					
Espectro 11 IR (cm <sup>-1</sup> )	(1386.61 C-N), (2000-1600 Aromático), (2980 Csp <sub>3</sub> -H), (3030 Csp <sub>2</sub> -H), (3437.04 OH)					
Espectro 12 EM m/z	322.8 (100%)					

Tabla 7.3 Características del LQM-346

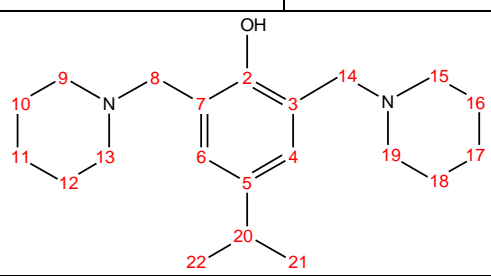
Clave del Compuesto	LQM-351	Propiedades físicas de reactivos	Nombre	P - isopropilfenol	Formaldehído	Piperidina
			Masa molecular (g/mol)	136,19	30.03	85.15
	Densidad (g/ml)	--	1.083	0.862		
	Pureza (%)	99.5	37	99.5		
Nombre del Producto	4-isopropil-2,6-bis(1-metilpiperidin)fenol		Características Físicas		Sólido blanco cristalino	
Masa molecular (g/mol)	330,51		Rendimiento (%)		8.9478	
Fórmula molecular	C <sub>21</sub> H <sub>34</sub> N <sub>2</sub> O		Tiempo de reacción (min)		16	
Punto de Fusión	60-65					
Síntesis	<p>A 2g de p-isopropilfenol, se le adicionan 2.73ml de formaldehído, finalmente se agregan 3.64ml de piperidina lentamente; se procede a la exposición de radiación I.R.</p> <p>Terminada la reacción después de 16 min. El producto de reacción presentaba características viscosas de color ámbar, se realizó un flash y las fracciones iguales se concentraron, se lavó con carbón activado y se recristalizó.</p>					
Espectro 13 RMN <sup>13</sup> C CDCl <sub>3</sub>	$\delta$ 154.417 (C, s) C <sub>2</sub> ; $\delta$ 126.473 (C, s) C <sub>3,7</sub> ; $\delta$ 122.472 (CH, d) C <sub>4,6</sub> ; $\delta$ 138.414 (C, s) C <sub>5</sub> ; $\delta$ 54.190 (CH <sub>2</sub> , t) C <sub>8,14</sub> ; $\delta$ 59.827 (CH <sub>2</sub> , t) C <sub>9,13,15,19</sub> ; $\delta$ 25.913 (CH <sub>2</sub> , t) C <sub>10,12,16,18</sub> ; $\delta$ 24.307 (CH <sub>2</sub> , t) C <sub>11,17</sub> ; $\delta$ 33.217 (CH, d) C <sub>20</sub> ; $\delta$ (CH <sub>3</sub> , q) C <sub>21,22</sub> .					
Espectro 14 RMN <sup>1</sup> H CDCl <sub>3</sub>	$\delta$ 3.574 (1H, s) H <sub>1</sub> ; $\delta$ 6.877 (2H, s) H <sub>4,6</sub> ; $\delta$ 2.467 (4H, s) H <sub>8,14</sub> ; $\delta$ 1.659 a 1.553 (8H, ddd) H <sub>9,13,15,19</sub> ; $\delta$ 1.659 a 1.553 (8H, ddd) H <sub>10,12,16,18</sub> ; $\delta$ 1.469 (4H, dd) H <sub>11,17</sub> ; $\delta$ 2.863 a 2.725 [1H, qq (m)] H <sub>20</sub> ; $\delta$ 1.182 (6H, d) H <sub>21,22</sub> .					
Espectro 15 IR (cm <sup>-1</sup> )	(1382.91 C-N), (2000-1700 Aromático), (2980 Csp <sub>3</sub> -H), (3010 Csp <sub>2</sub> -H), (3481.48 OH)					
Espectro 16 EM m/z	330.2 (100.0%)					

Tabla 7.4 Características del LQM-351

---

# 8. DISCUSIÓN

Dados los datos obtenidos en las técnicas espectroscópicas aplicadas para la identificación de los compuestos sintetizados en el presente trabajo, se demuestra la síntesis favorable de los compuestos derivados del fenol.

### LQM – 335 2,5-bis (1-metil-1-il-piperidin)-1,4-bencenodiol

Para el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  ppm (espectro 1), se observan 7 señales correspondientes a los carbonos de la molécula. La señal de los carbonos del anillo aromático unidos al grupo OH, se observan en 150.102 ppm; los carbonos siguientes al grupo OH del anillo aromático (los que están unidos al carbono del grupo metilpiperidin) se muestran en 115.612 ppm y el resto de los carbonos aromáticos presentan su señal en 121.249 ppm; los carbonos de enlace que están entre el anillo aromático y el grupo piperidina aparece en 53.874 ppm; los carbonos del de la piperidina unidos al nitrógeno muestran la señal a 61.907 ppm; los carbonos (9) (11) (15) y (17) de la piperidina se observan en 25.841 ppm y finalmente los carbonos (10) y (16) de la piperidina se observan en 26.992 ppm.

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Espectro 2) de esta molécula se observa 1 singulete en 9.8 ppm que corresponde a los protones del grupo del OH del fenol H(0) y H(19); se observan los dos protones del anillo aromático en donde H(3) y H(6) aparecen como un singulete en 6.441 ppm; La señal de H(7) y H(13) se anuncia en 3.5 ppm como un singulete que integra para 4 H; Los 8 protones correspondientes a H (8), (12), (14) y (18) presentan una señal en 1.5 ppm como tres dobletes; de igual forma los protones H (9), (11), (15) y (17) presentan una señal en 1.5 ppm como tres dobletes que integran para 8H; finalmente se observan dos dobletes en 1.5 ppm que integra para 4H correspondientes a H(10) y H(16).

En el espectro de IR (Espectro 3) se observa que a 1386.61 una banda afilada que se le asigna al grupo de enlace carbono-nitrógeno (C-N), una serie de bandas débiles que se presenta de 1700 a 1950 correspondiente al anillo aromático ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ). También se observan las bandas características de alcanos y alquenos, cerca de 2995 al primero y 3050 al segundo. Finalmente una banda intensa en 3451.85 que corresponde al grupo de los alcoholes (OH).

Para el espectro de masas (Espectro 4) por impacto electrónico, EM m/z (% abundancia relativa)  $\text{M}^+$  304 (100).

Desplazamientos RMN $^{13}\text{C}$			
Carbón No.	CHn	d teórico	d experimental
1,4	$\text{CH}_3$	152.3	150.102
2,5	$\text{CH}_3$	105.7	115.612
3,6	$\text{CH}_2$	121.4	121.249
7,13	CH	47.7	53.874
8,12,14,18	CH	57.2	61.907
9,11,15,17	CH	26.4	25.841
10,16	CH	26.4	26.992

**Tabla 8.1** Desplazamientos del LQM-335

Desplazamientos RMN $^1\text{H}$			
Posición	nH	d teórico	d experimental
0,19	2	9.3	9.8
6,3	2	7.12	6.441
7,13	4	3.55	3.5
8,12,14,18	8	1.5	1.5
16,10	4	1.5	1.5
9,11,15,17	8	2.74	1.5

**Tabla 8.2** Desplazamientos del LQM-335

### LQM- 336 4-hidroxy-3-metoxi-5-(1-metilpiperidin)benzanldehido

Para el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  ppm (Espectro 5), se observan 12 señales correspondientes a los carbonos de la molécula. La señal del carbono del anillo aromático unido al grupo OH, se observa en 154.799 ppm; el carbono unido al éter se muestra en 148.3 ppm; el carbono situado entre el éter y el aldehído se muestra en 120.855 ppm; el carbono situado en la posición del aldehído muestra la señal a 127.826 ppm; el carbono localizado entre el grupo aldehído y el grupo metilpiperidín presenta señal en 125.401 ppm; el carbono unido al carbono del grupo metilpiperidín se muestran en 199.55 ppm; el carbono de enlace q está entre el anillo aromático y el grupo piperidina aparece en 55.936 ppm; los carbonos de la piperidina unidos al nitrógeno (8) y (12) muestran la señal a 61.452 ppm; los carbonos (9) y (11) de la piperidina se observan en 25.629 ppm; el carbono (10) de la piperidina se observa en 23.689 ppm; el carbono (13) situando al grupo aldehído presenta 190.653 ppm; y finalmente el carbono del grupo éter se muestra en 53.694 ppm.

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Espectro 6) de esta molécula se observa 1 singulete en 7.33 ppm que corresponde al protón del aromático H(3); se observa en la posición H(5) otro protón del anillo aromático en donde aparece como un singulete en 7.137 ppm; La señal de H(7) se anuncia en 3.784 ppm como un singulete que integra para 2H; Los 4 protones correspondientes a H (8) y (12) presentan una señal en 1.728 ppm como tres dobletes; de igual forma los protones H (9) y (11) presentan una señal en 1.671 ppm como tres dobletes que integran para 4H; se observan dos dobletes en 1.5 ppm que integra para 2H correspondiente a H(10); los protones que se encuentran el carbono del éter H(14) presenta un singulete que integra para 3H; En 9.763 ppm se presenta un singulete integrando a 1H para el protón que se ubica en el aldehído; y finalmente 1 singulete en 10.102 ppm que corresponde al protón del grupo del OH del fenol H(16).

En el espectro de IR (Espectro 7) se observa que a 1382.91 una banda afilada que se le asigna al grupo de enlace carbono-nitrógeno (C-N), una serie de bandas débiles que se presenta de 1650 a 1900 correspondiente al anillo aromático ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ). También se observan las bandas características de alcanos y alquenos, cerca de 2990 al primero y 3025 al segundo. Finalmente una banda intensa que corresponde al grupo de los alcoholes (OH) en 3451.85.

Para el espectro de masas (Espectro 8) por impacto electrónico, EM m/z (% abundancia relativa)  $\text{M}^+$  248.9 (100).

Desplazamientos RMN $^{13}\text{C}$			
Carbón No.	CHn	d teórico	d experimental
1	CH <sub>3</sub>	150.4	154.799
2	CH <sub>3</sub>	148.2	148.3
3	CH <sub>2</sub>	121	120.855
4	CH <sub>3</sub>	131	127.826
5	CH <sub>2</sub>	127	125.401
6	CH <sub>3</sub>	101.4	109.55
7	CH	47.7	55.936
8,12	CH	57.2	61.452
9,11	CH	26.4	25.629
10	CH	26.4	23.689
13	CH <sub>3</sub>	191.8	190.653
14	C	44.1	53.694

**Tabla 8.3** Desplazamientos del LQM-336

Desplazamientos RMN $^1\text{H}$			
Posición	nH	d teórico	d experimental
3	1	7.5	7.33
5	1	7.11	7.137
7	2	3.63	3.784
8,12	4	2.74	1.728
9,11	4	1.5	1.671
10	2	1.5	1.645
14	3	3.73	3.939
15	1	10.2-10.5	9.763
16	1	9.3	10.102

**Tabla 8.4** Desplazamientos del LQM-336

**LQM- 346 4-cloro-2,6-bis(1-metilpiperidin)fenol**

Para el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  ppm (Espectro 9), se observan 8 señales correspondientes a los carbonos de la molécula. La señal del carbono del anillo aromático unido al grupo OH, se observa en 156.015 ppm; los carbonos (3) y (7) unidos a los grupos metilpiperidín presentan señal en 127.072 ppm; el carbono del anillo aromático unido al cloro presenta señal en 136.013 ppm; los carbonos del anillo aromático restantes (4) y (6) aparecen en 122.344 ppm; los carbonos de enlace que están entre el anillo aromático y el grupo piperidina aparece en 56.092 ppm; los carbonos de la piperidina unidos al nitrógeno muestran señal a 54.304 ppm; los carbonos (10), (12), (16) y (18) de la piperidina se observan en 24.027 ppm y finalmente los carbonos (11) y (17) de la piperidina se observan en 22.602 ppm.

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Espectro 10) de esta molécula se observa 1 singulete en 4.380 ppm que corresponde al protón del grupo del OH del fenol H(1); se observan los dos protones del anillo aromático en donde H(4) y H(6) aparecen como un singulete en 7.659 ppm; La señal de H(8) y H(14) se anuncia en 3.472 ppm como un singulete que integra para 4 H; Los 8 protones correspondientes a H (9), (13), (15) y (19) presentan una señal en 3.062 ppm como tres dobletes; de igual forma los protones H (10), (12), (16) y (18) presentan una señal en 1.902 ppm como tres dobletes que integran para 8H; finalmente se observan dos dobletes en 1.561 ppm que integra para 4H correspondientes a H(11) y H(17).

En el espectro de IR (Espectro 11) se observa que a 1386.61 una banda afilada que se le asigna al grupo de enlace carbono-nitrógeno (C-N), una serie de bandas débiles que se presenta de 2000 a 1600 correspondiente al anillo aromático ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ). También se observan las bandas características de alcanos y alquenos, cerca de 2980 al primero y 3030 al segundo. Finalmente una banda intensa en 3437.04 que corresponde al grupo de los alcoholes (OH).

Para el espectro de masas (Espectro 12) por impacto electrónico, EM m/z (% abundancia relativa)  $\text{M}^+$  322.9 (100).

Desplazamientos RMN $^{13}\text{C}$			
Carbón No.	CHn	d teórico	d experimental
2	C	155.6	156.015
3, 7	C	124.6	127.072
4, 6	CH	129.3	122.344
5	C	125.8	136.013
8,14	$\text{CH}_2$	56.8	56.092
9, 13, 15, 19	$\text{CH}_2$	53.7	54.304
10, 12, 16, 18	$\text{CH}_2$	26.2	24.027
11, 17	$\text{CH}_2$	25.6	22.602

**Tabla 8.5** Desplazamientos del LQM-346

Desplazamientos RMN $^1\text{H}$			
Posición	nH	d teórico	d experimental
1	1	5	4.380
4, 6	2	6.71	7.659
8, 14	4	3.62	3.472
9, 13, 15, 19	8	2.24	3.062
10, 12, 16, 18	8	1.5	1.902
11, 17	4	1.5	1.561

**Tabla 8.6** Desplazamientos del LQM-346



### LQM- 351 4-isopropil-2,6-bis(1-metilpiperidin)fenol

Para el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  ppm (Espectro 13), se observan 10 señales correspondientes a los carbonos de la molécula. La señal del carbono del anillo aromático unido al grupo OH(2), se observa en 154.417 ppm; los carbonos (3) y (7) unidos a los grupos metilpiperidin presentan señal en 126.473ppm; el carbono del anillo aromático unido al grupo isopropil (5) presenta señal en 138.414ppm; los carbonos restantes del anillo aromático (4) y (6) se presentan en 122.472ppm; los carbonos de enlace que están entre el anillo aromático y el grupo piperidina (8) y (14) aparecen en 54.190ppm. Los carbonos del isopropil aparecen en 33.217ppm; los carbonos de la piperidina unidos al nitrógeno muestran señal a 59.827ppm; los carbonos (10), (12), (16) y (18) de la piperidina se observan en 25.913ppm; finalmente los carbonos (11) y (17) aparecen en 33.217ppm.

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Espectro 14) se observa un singulete en 3.574ppm que corresponde al Hidrógeno del grupo OH del fenol; se observan los dos protones del anillo aromático, en donde H (4) y (6) aparecen como un singulete en 6.877ppm; la señal de hidrógeno (8) y (14) se anuncia en 2.467ppm como un singulete que integra para 4 hidrógenos; los 8 protones correspondientes a H (9), (13), (15) y (19) presentan una señal en 1.553ppm con 3 dobletes; de igual forma los protones H (10), (12), (16) y (18) presentan una señal en 1.553 ppm con tres dobletes integrando a 8 protones; se observa en 1.469ppm dos dobletes que integran a 4 protones correspondientes a H(11) y (17); para los protones H(21) y (22) se presenta un doblete en 1.182ppm y finalmente se observa de 2.863 a 2.725 ppm un multiplete o denominado doble cuarteto para el H(20).

En el espectro de IR (Espectro 15) se observa que a 1382.91 una banda afilada que se le asigna al grupo de enlace carbono-nitrógeno (C-N), una serie de bandas débiles que se presenta de 2000 a 1700 correspondiente al anillo aromático ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ). También se observan las bandas características de alcanos y alquenos, cerca de 2980 al primero y 3010 al segundo. Finalmente una banda intensa que corresponde al grupo de los alcoholes (OH) en 3481.48.

Para el espectro de masas (Espectro 16) por impacto electrónico, EM m/z (% abundancia relativa)  $\text{M}^+$  331 (100).

Desplazamientos RMN $^{13}\text{C}$			
Carbón No.	CHn	d teórico	d experimental
2	C	147.1	154.417
3, 7	C	121.7	126.473
4, 6	CH	12837	122.472
5	C	140.5	138.414
8,14	$\text{CH}_2$	50.8	54.190
9, 13, 15, 19	$\text{CH}_2$	53.7	59.827
10, 12, 16, 18	$\text{CH}_2$	26.2	25.913
11, 17	$\text{CH}_2$	25.6	24.307
20	CH	33.0	33.217
21, 22	$\text{CH}_3$	23.4	33.217

**Tabla 8.7** Desplazamientos del LQM-351

Desplazamientos RMN $^1\text{H}$			
Posición	nH	d teórico	d experimental
1	1	5	3.574
4, 6	2	6.57	6.877
8, 14	4	3.62	2.467
9, 13, 15, 19	8	2.24	1.659 a 1.553
10, 12, 16, 18	8	1.5	1.659 a 1.553
11, 17	4	1.5	1.469
20	1	3.12	2.863 a 2.725
21, 22	6	1.29	1.182

**Tabla 8.8** Desplazamientos del LQM-351

Los datos espectroscópicos de los compuestos análogos sintetizados, presentan algunas diferencias, las cuales son debidas esencialmente a la naturaleza del sustituyente y a la posición en que éste se encuentra (orto, meta o para) en relación al grupo fenol.

En la literatura se han citado diversos métodos de síntesis de compuestos derivados, dentro de los que podemos mencionar en las referencias<sup>15, 16</sup> quienes llevaron a cabo la síntesis usando soluciones acuosas (disolventes) y que tiene la característica de emplear hasta 8 días de tiempo de reacción.

En el presente trabajo se propone un método de síntesis de compuestos derivados más sencillo:

- No requiere condiciones drásticas de reacción.
- Económico, ya que evita el uso de otro tipo de reactivos más que los que se requieren.
- Seguro, ya que no se usan reactivos riesgosos como lo son los disolventes en exceso.

Otro punto importante es destacar en el método de síntesis utilizado, es el tiempo de reacción; los métodos anteriormente mencionados emplean tiempos de reacción elevados (desde varias horas hasta días) mientras que en la técnica descrita en la parte experimental solo se requieren minutos para las reacciones; cabe señalar que los tiempos de cada reacción no están optimizados, por lo que los rendimientos obtenidos pueden no ser los mejores.

Por otro lado, en cuanto a las diferencias de los rendimientos dentro de la serie de compuestos sintetizados, se puede argumentar que las variaciones presentadas se asignan a los sustituyentes unidos al anillo del fenol utilizado. Son dos causas las que principalmente influyen para la obtención de buenos rendimientos en las reacciones, y los cuales se desglosan a continuación.

- a. La naturaleza del sustituyente.  
Por su naturaleza, los sustituyentes pueden ser electrodonadores (activantes) o electroattractores (desactivantes).
- b. La posición relativa en el sistema aromático.  
Los grupos funcionales se pueden encontrar en posiciones orto, meta o para con respecto al centro reactivo de una molécula, en este caso del grupo fenol.

En este trabajo se propone de manera muy sencilla una vía alterna para sintetizar una serie de compuestos en la cual se emplea una fuente de energía muy económica, la radiación infrarroja, no requiere de el uso de disolventes ni de otro tipo de sustancias riesgosas para la integridad física del individuo, por lo cual se puede decir que el empleo de esta técnica es muy rápida y muy segura, contribuyendo a la preservación del medio ambiente.

---

# **9. CONCLUSIONES**

- En el presente trabajo se sintetizaron cinco nuevos productos a partir de la adición de piperidina sobre diferentes tipos de fenoles que esperan ser funcionales, utilizando radiación infrarroja como fuente alterna de energía.
- A partir de la reacción de las materias primas con los fenoles se obtuvieron nuevos productos, con estructuras muy semejantes (LQM – 335, 336, 346 y 351), los cuales poseen en común el esqueleto de un compuesto derivado metilpiperidínfenol
- Para ser la primera vez en utilizar piperidina en este tipo de reacciones consideramos que los rendimientos son aceptables en comparación a otros trabajos equivalentes.
- Los tiempos de reacción empleados en este trabajo son considerablemente menores que los citados en la literatura.
- El método de síntesis empleado es seguro, económico y rápido.
- Se abre una línea de investigación en reacciones sobre los derivados metilpiperidínfenoles, que pueden llevar a cabo un buen estudio de actividad biológica y posteriormente de los productos obtenidos desarrollar cambios en sus estructuras.
- Se caracterizaron los compuestos espectroscópicamente
- La formación del producto se debe a que las moléculas orgánicas al absorber la radiación infrarroja produce un cambio en los ángulos de enlace entre los enlaces de los reactivos. Ese movimiento vibracional, origina un desplazamiento de los enlaces del formaldehído, piperidina y del fenol, favoreciendo la formación de uno o varios compuestos en la mezcla de reacción.
- Posteriormente, se llevará a cabo las pruebas de actividad biológicas en rata, por el grupo de investigadores del Laboratorio de Farmacología al Miocardio, de la Unidad de Investigación y Posgrado de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo – 1 a cargo de la Dra. Luisa Martínez Aguilar.

---

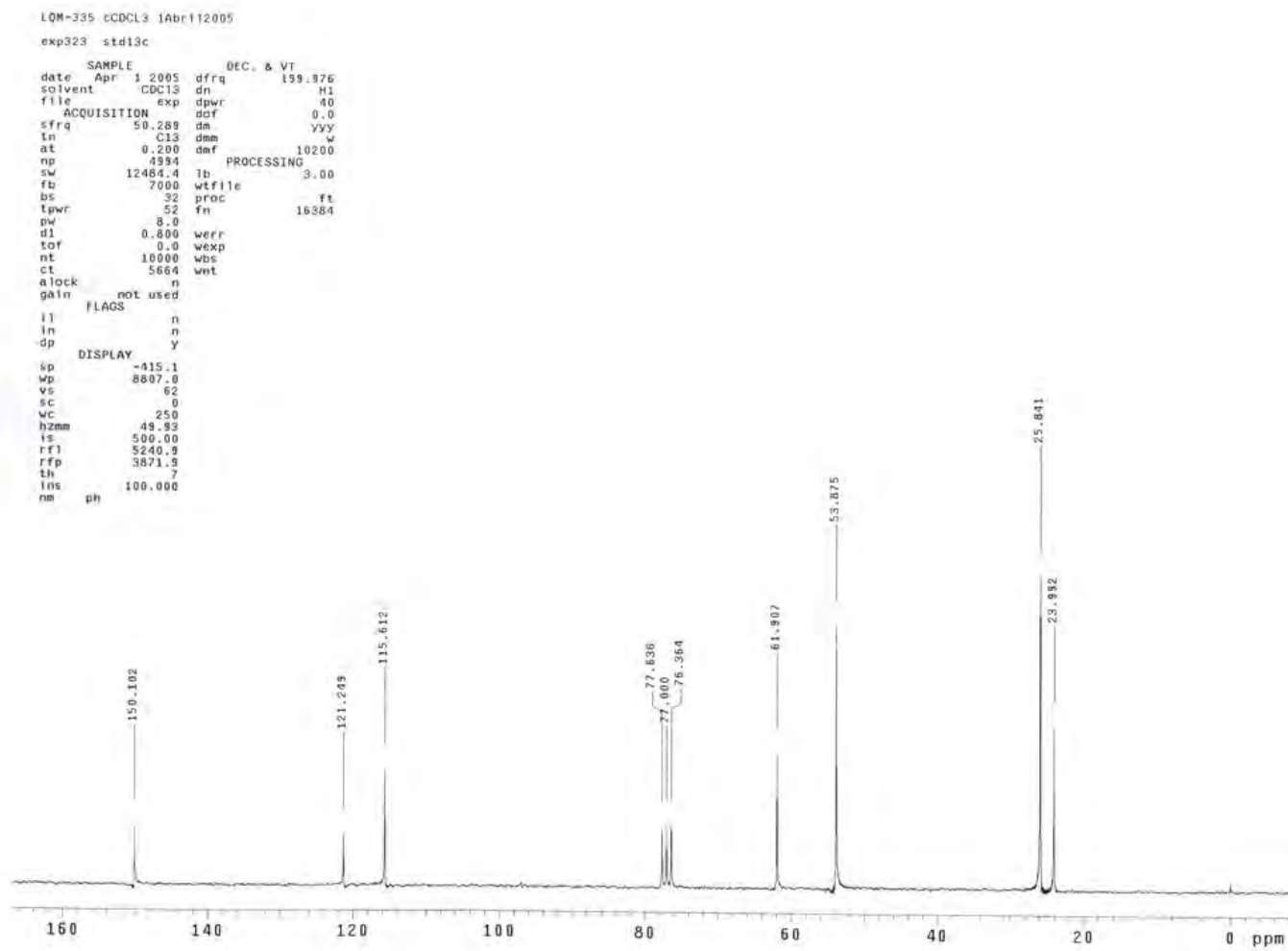
# **10. REFERENCIAS**

1. Opie. H. Lionel, **Drugs for the Heart**. 5<sup>a</sup>. ed. McGraw - Hill. Pennsylvania, U.S.A. 2001.
2. Stout David M., W. L. Matier, Cynthia Barcelon-Yang, Robert D. Reynolds, Barry S. Brown; **Synthesis and antiarrhythmic and parasympatholytic properties of substituted phenols. 1. Heteroarylamine derivatives**. *J. Med. Chem.*; 1983; 26(6); 808-813.
3. Stout David M., W. L. Matier, Cynthia Barcelon-Yang, Robert D. Reynolds, Barry S. Brown; **Synthesis and antiarrhythmic and parasympatholytic properties of substituted phenols. 2. Amides**. *J. Med. Chem.*; 1984; 27(10); 1347-1350.
4. Stout, David M. W. L. Matier, Cynthia Barcelon-Yang, Robert D. Reynolds, Barry S. Brown; **Synthesis and antiarrhythmic and parasympatholytic properties of substituted phenols. 3. Modifications to the linkage region (region 3)**. *J. Med. Chem.*; 1985; 28(3); 295-298.
5. Martínez Trejo, Ignacio. Tesis de Maestría. **Análisis conformacional teórico y síntesis de derivados 4-sustituidos-2,6-bis(4-morfolinmetil)fenoles con potencial actividad antiarrítmica**. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. U.N.A.M. 2002.
6. Shanghai Institute of Materia Medica, **Chinese Academy of Sciences**, Shanghai 2000, 31, China
7. **Antihypertensive activity and theoretical studies of morpholin phenol and thiomorpholin derivates**. Int. Symp. On Medicinal Chemistry. Copenhagen, Denmark and Malmo, Sweden. Drugs of the future, 2004, 29 (suppl. A), pp. 122,
8. **Design, synthesis and pharmacological studies of 4-substituted 2,6-bis(4-morpholinmethyl)phenols**. Int. Symp. On Medicinal Chemistry. Edimburg, Scotland.
9. Revista. **Health SciencesCenter**. University of UTAH. 2001.
10. Kalant, Harold. et.al. **Principios de Farmacología Médica**. 6<sup>a</sup>. ed. Oxford, México, 2002.
11. Tortora. Gerard J., Reynolds Grabowski, Sandra. **Principios de Anatomía y Fisiología**. 9<sup>a</sup> ed. Oxford University Press. México, 2002.
12. NOM-030-SSA2-1999.
13. <http://almaak.tripod.com/temas/espectro.htm> (22.01.2010.)
14. Silverstein, Robert M. **Identificación espectrométrica de Compuestos Orgánicos**. 1a. ed. Diana, México, 1980.
15. <http://www.iqb.es/diccio/c/clorhidrato.htm> (22.01.2010.)
16. Pecina Ramiro. Cesar Adrián. Tesis de Licenciatura. **Síntesis de derivados tiomorfolínicos lqm 317, 318, 319, 320, 321 y 326 con actividad antihipertensiva**. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. U.N.A.M. 2005.
17. Montes Madrigal, Gualberto. Tesis de Licenciatura. **Síntesis, caracterización y modelaje molecular de derivados morfolínicos con potencial actividad cardiovascular**. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. U.N.A.M. 2004.
18. Enciclopedia Microsoft Encarta 2004.
19. Pretsch. Clerc. Seibl. Simon. **Tablas para la determinación estructural por métodos espectroscópicos**. Springer. España, 2000.
20. <http://www.edebedigital.com/proyectos/adjunts/806/5909/max-corazon.gif>
21. A. Ma. Velázquez<sup>1</sup>, A.Valencia<sup>1</sup>, A.Pecina<sup>1</sup>, I.Menconi<sup>1</sup>, L.Martínez<sup>1</sup>, A.Ramírez<sup>1</sup>, R.Hernández<sup>1</sup>, R.López-Castañares<sup>2</sup>, O.Olvera-Neria<sup>3</sup>, E.Angeles\*<sup>1</sup>  
**Synthesis of 3,5-bis(thiomorpholin-4-ylmethyl)pyrogalol** *Molbank* 2005, M399 (MOL File: [m399.mol](http://www.mdpi.net/molbank/)) (<http://www.mdpi.net/molbank/>)

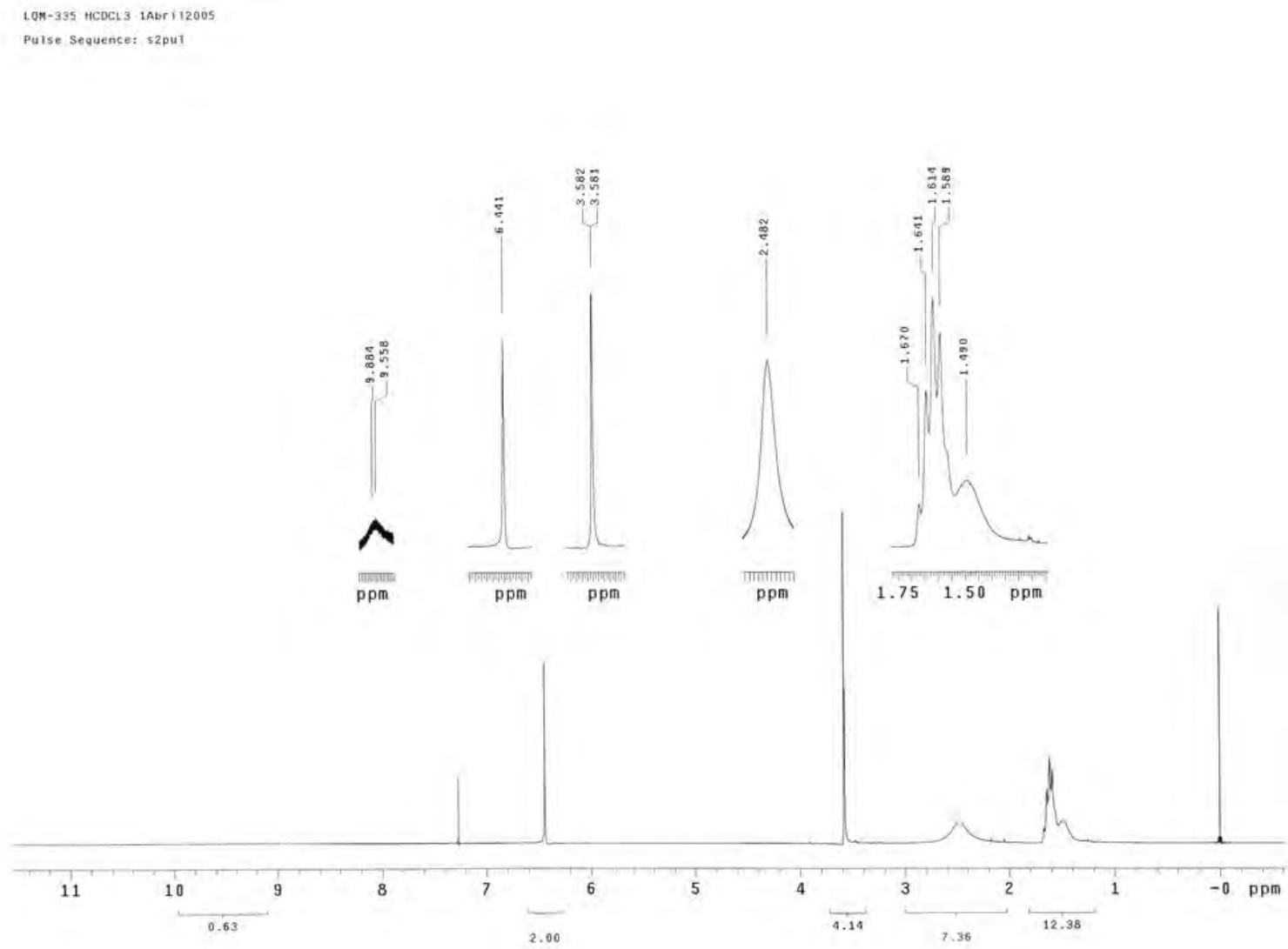
- 
22. A. Ma. Velázquez<sup>1</sup>, A.Valencia<sup>1</sup>, A.Pecina<sup>1</sup>, I.Menconi<sup>1</sup>, L.Martínez<sup>1</sup>, A.Ramírez<sup>1</sup>, R.Hernández<sup>1</sup>, R.López-Castañares<sup>2</sup>, O.Olvera-Neria<sup>3</sup>, E.Angeles\*<sup>1</sup> **Synthesis of 4-chloro-2-(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenol** *Molbank* **2005**, M400 (MOL File: [m400.mol](#))(<http://www.mdpi.net/molbank/>)
  23. A. Ma. Velázquez<sup>1</sup>, A.Valencia<sup>1</sup>, A.Pecina<sup>1</sup>, I.Menconi<sup>1</sup>, L.Martínez<sup>1</sup>, A.Ramírez<sup>1</sup>, R.Hernández<sup>1</sup>, R.López-Castañares<sup>2</sup>, O.Olvera-Neria<sup>3</sup>, E.Angeles\*<sup>1</sup> **Synthesis of 4-tert-butyl-2-(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenol, and 4-tert-butyl-2,6-bis(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenol** *Molbank* **2005**, M401 (MOL File: [m401-1.mol](#)) (MOL File: [m401-2.mol](#))
  24. <http://www.mdpi.com/journal/molbank> (22.01.2010.)
  25. <http://www.ugr.es/~quiored/> (22.01.2010.)

# 11. APÉNDICE

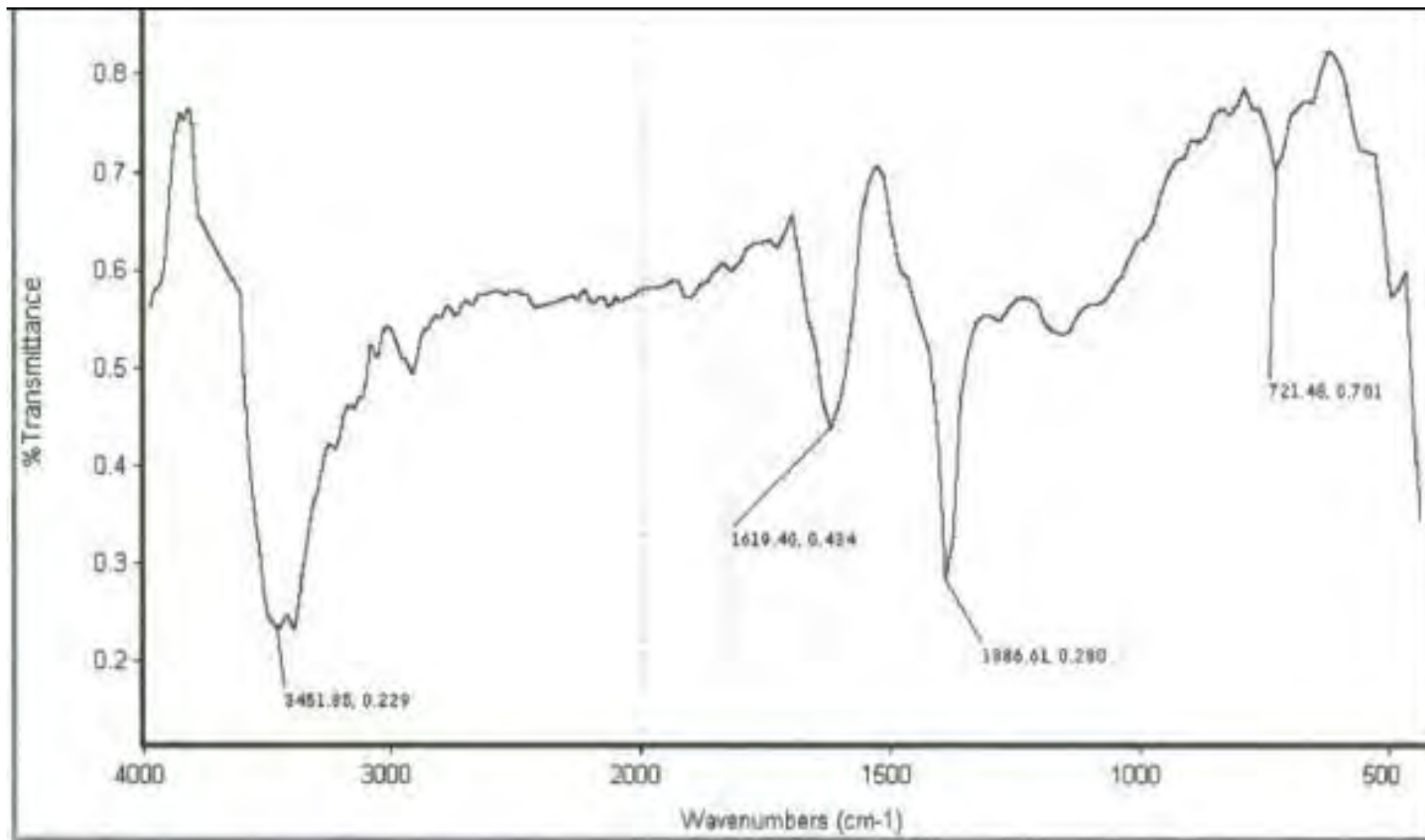




ESPECTRO 1

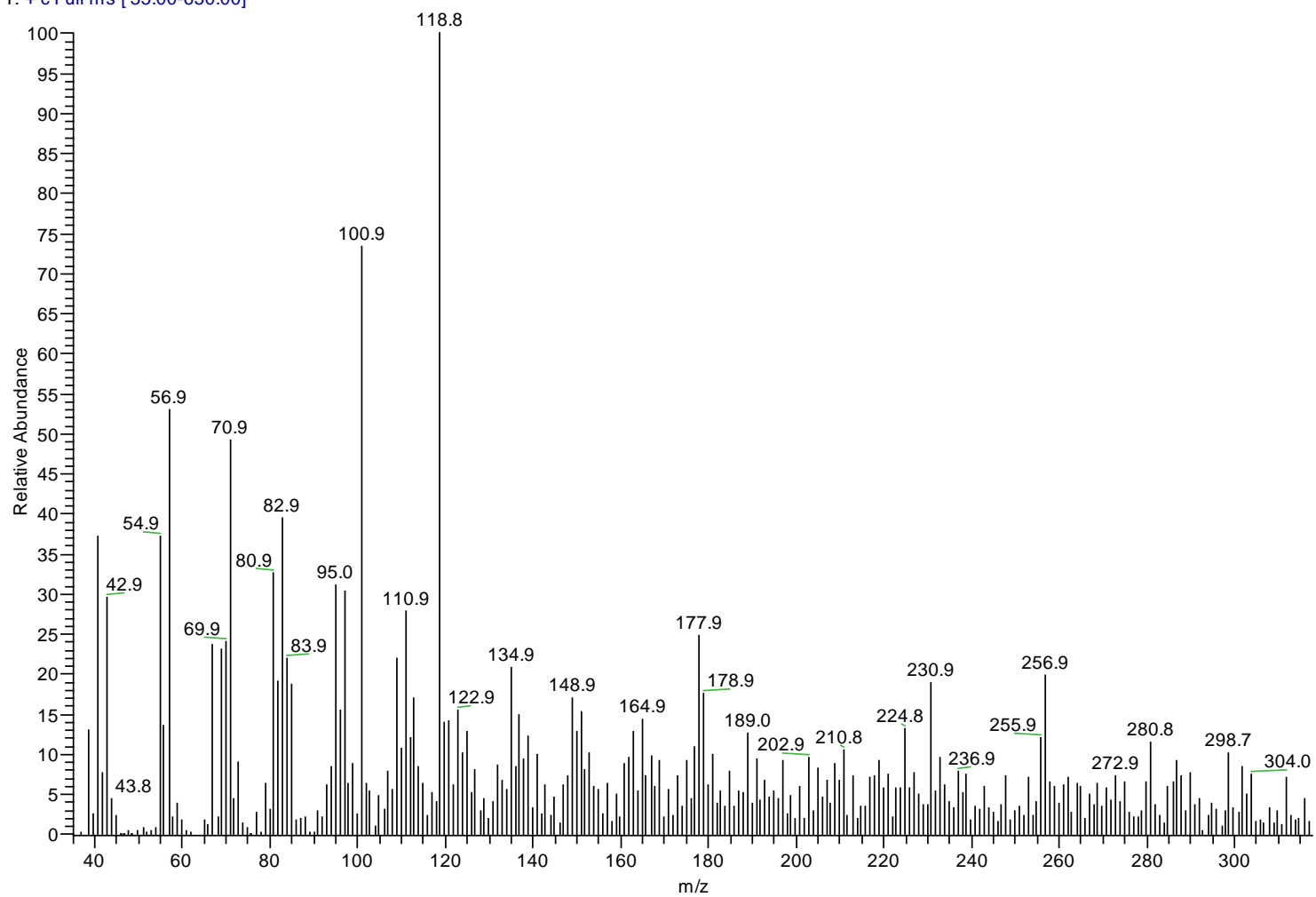


ESPECTRO 2



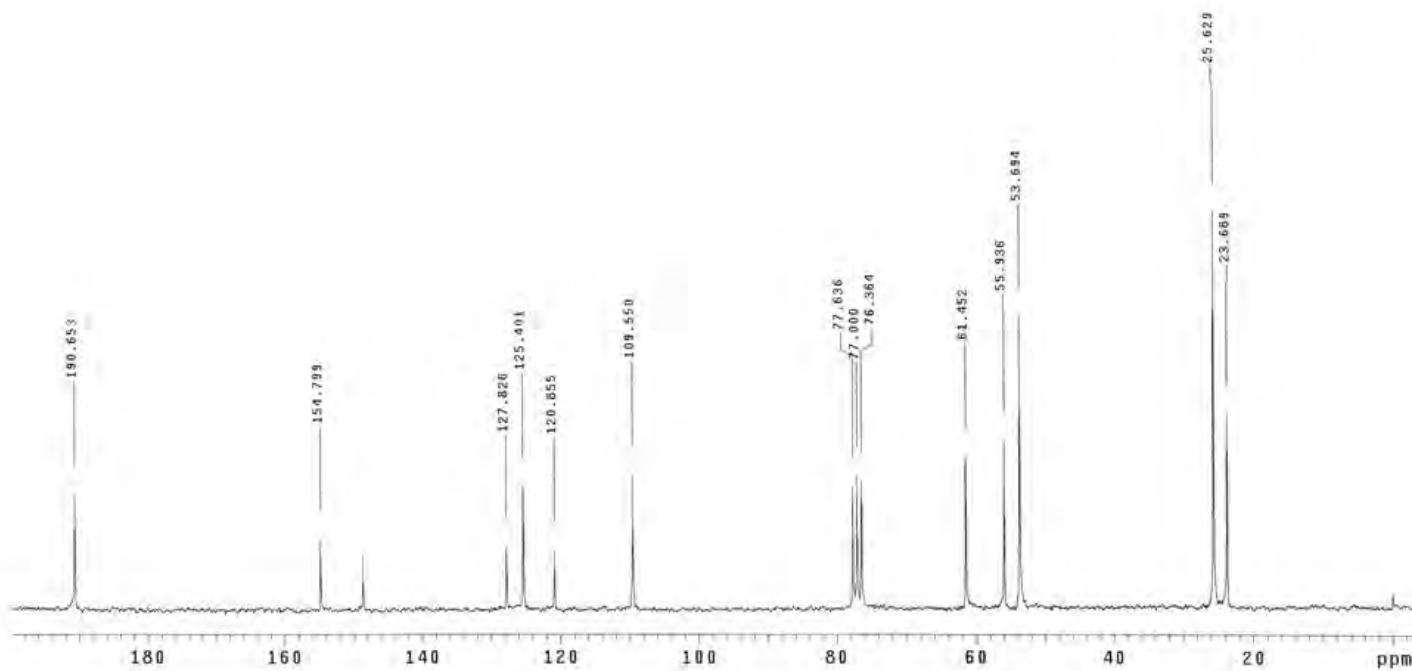
ESPECTRO 3

Raul335#1990 RT: 21.20 AV: 1 NL: 1.08E4  
T: + c Full ms [35.00-650.00]



ESPECTRO 4

LQM-336 cCDCL3 05Abr112005  
Pulse Sequence: s2pu1  
Solvent: CDC13  
Ambient temperature  
Mercury-200 "Mercury200"  
  
Relax. delay 0.800 sec  
Pulse 43.1 degrees  
Acq. time 0.200 sec  
Width 12484.4 Hz  
9536 repetitions  
OBSERVE C13, 50.2837761 MHz  
DECOUPLE H1, 199.9760736 MHz  
Power 40 dB  
continuously on  
WALTZ-16 modulated  
DATA PROCESSING  
Line broadening 5.0 Hz  
FT size 16384  
Total time 2 hr, 54 min, 37 sec



ESPECTRO 5

LQM-336 hCDCl3 05Abr12005

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: CDCl3

Ambient temperature

Mercury-200 "Mercury200"

Relax. delay 1.000 sec

Pulse 39.9 degrees

Acq. time 3.000 sec

Width 2428.4 Hz

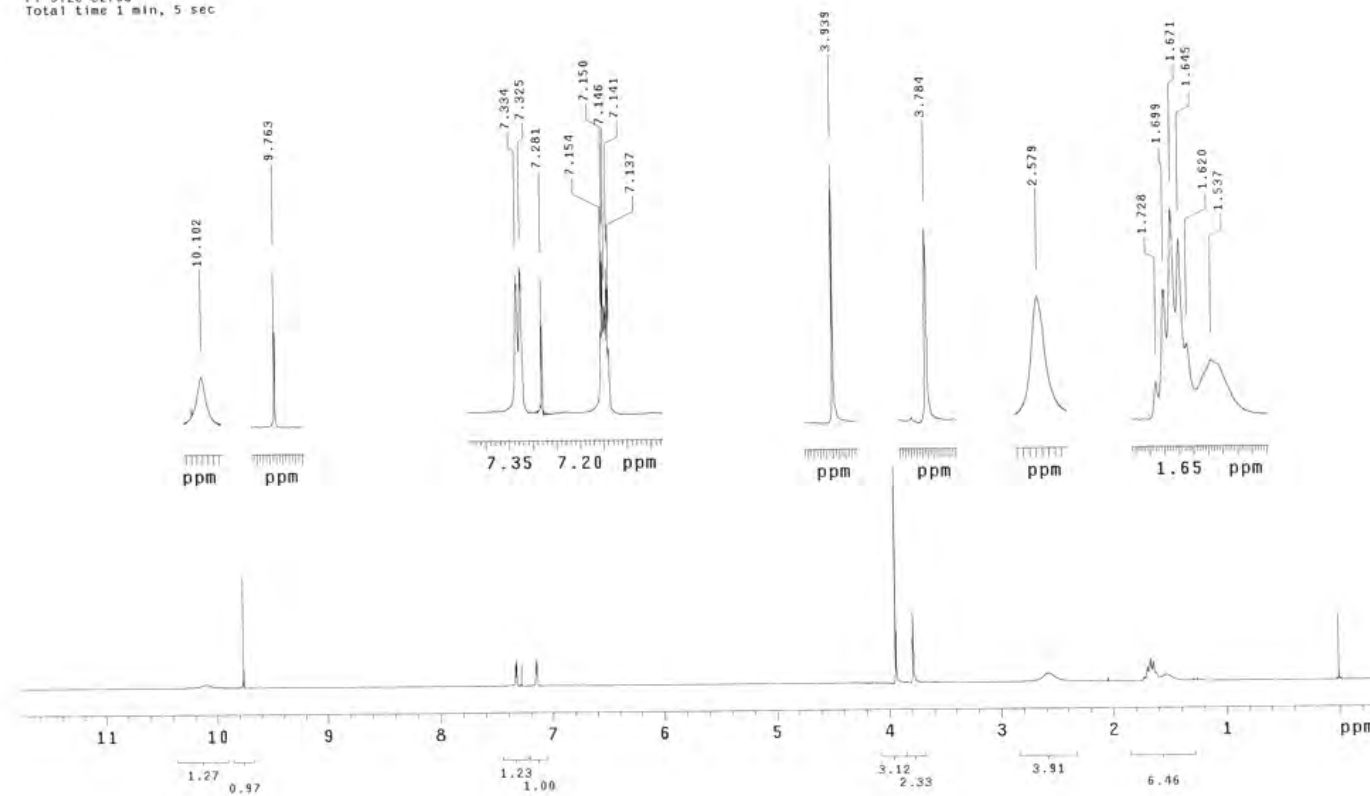
16 repetitions

OBSERVE H1, 199.9750799 MHz

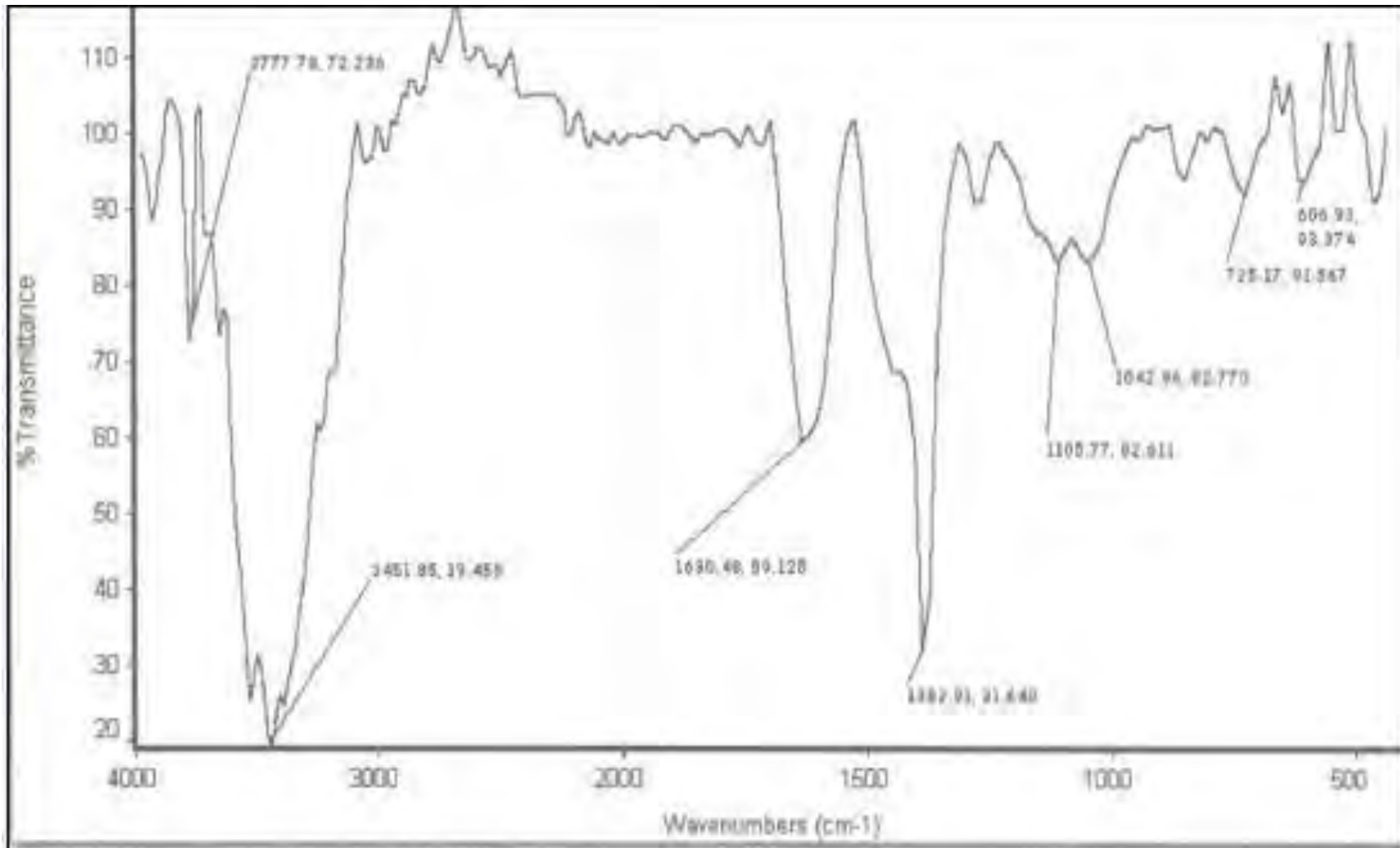
DATA PROCESSING

FT size 32768

Total time 1 min, 5 sec

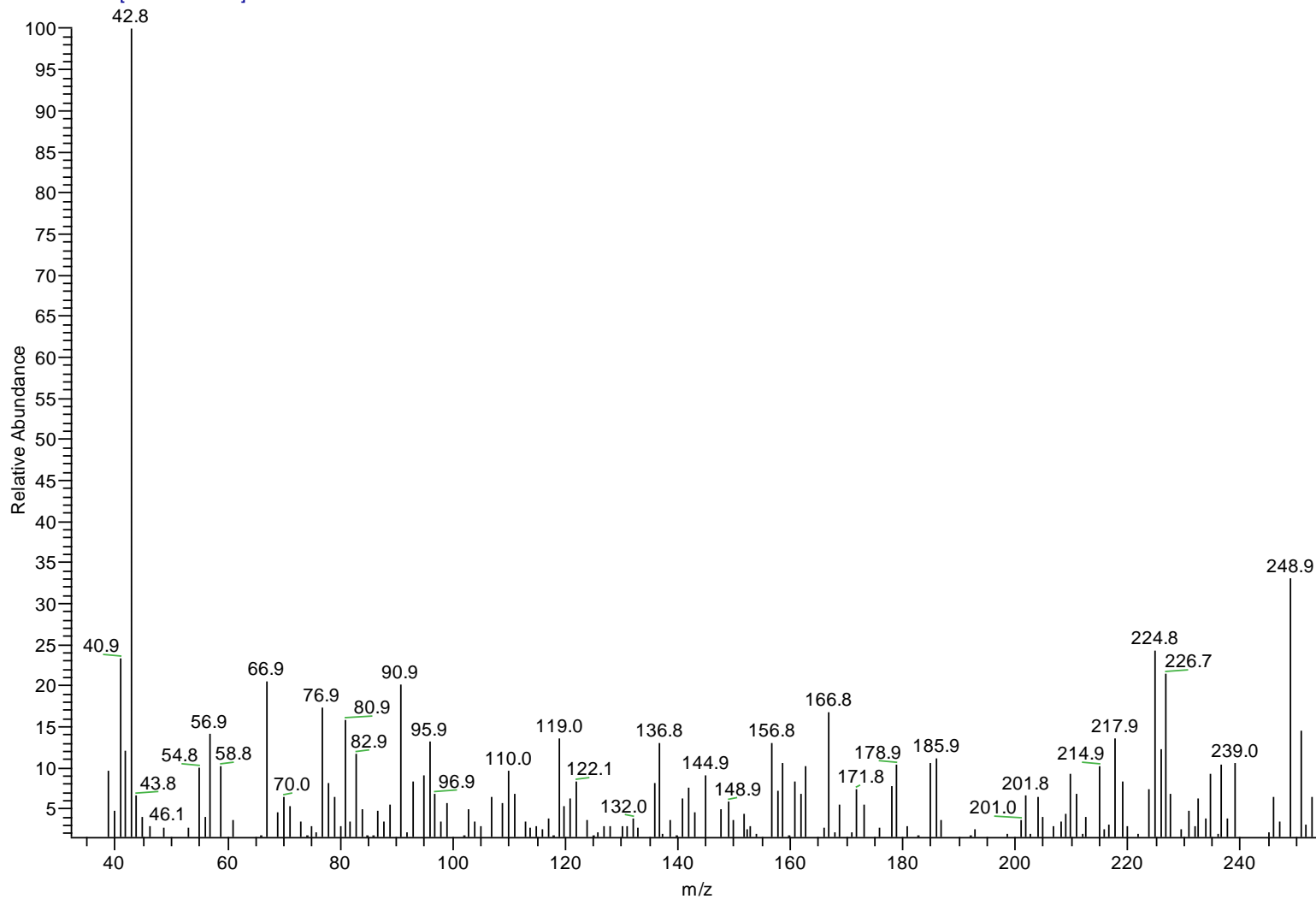


ESPECTRO 6



ESPECTRO 7

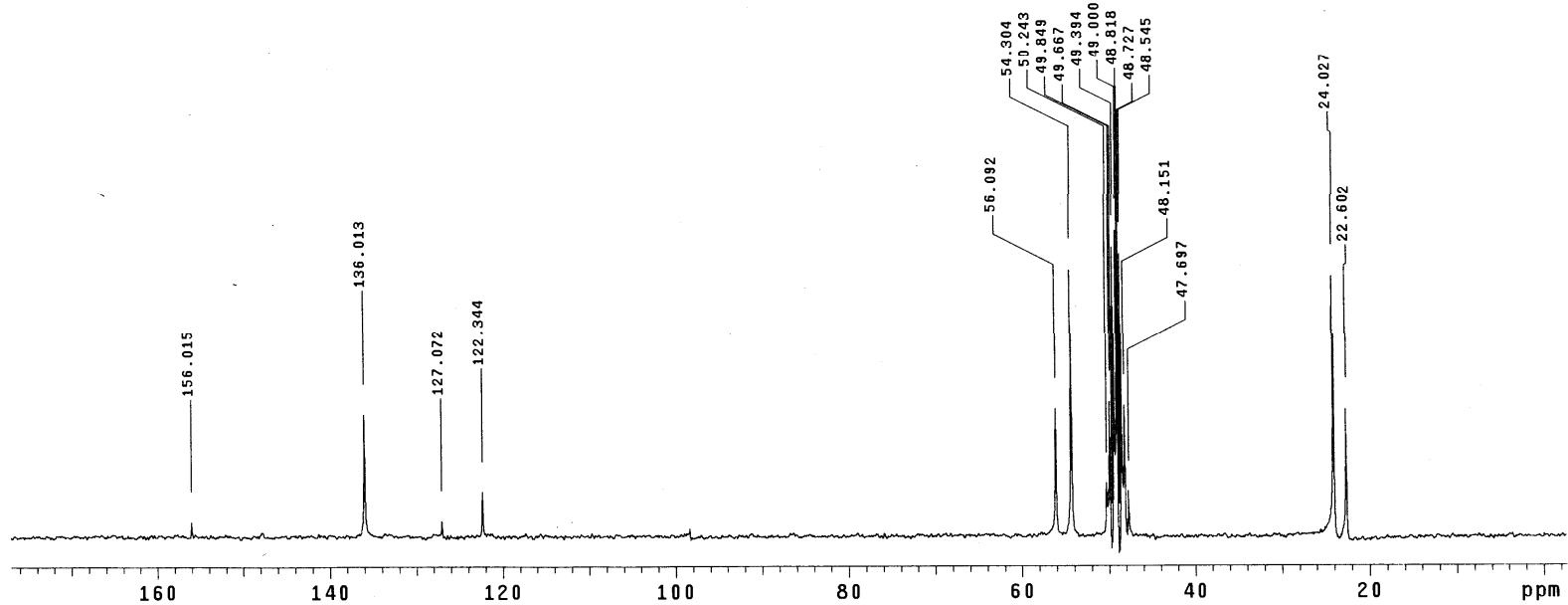
Raul336#358 RT: 5.44 AV: 1 NL: 4.27E2  
T: + c Full ms [35.00-650.00]



ESPECTRO 8



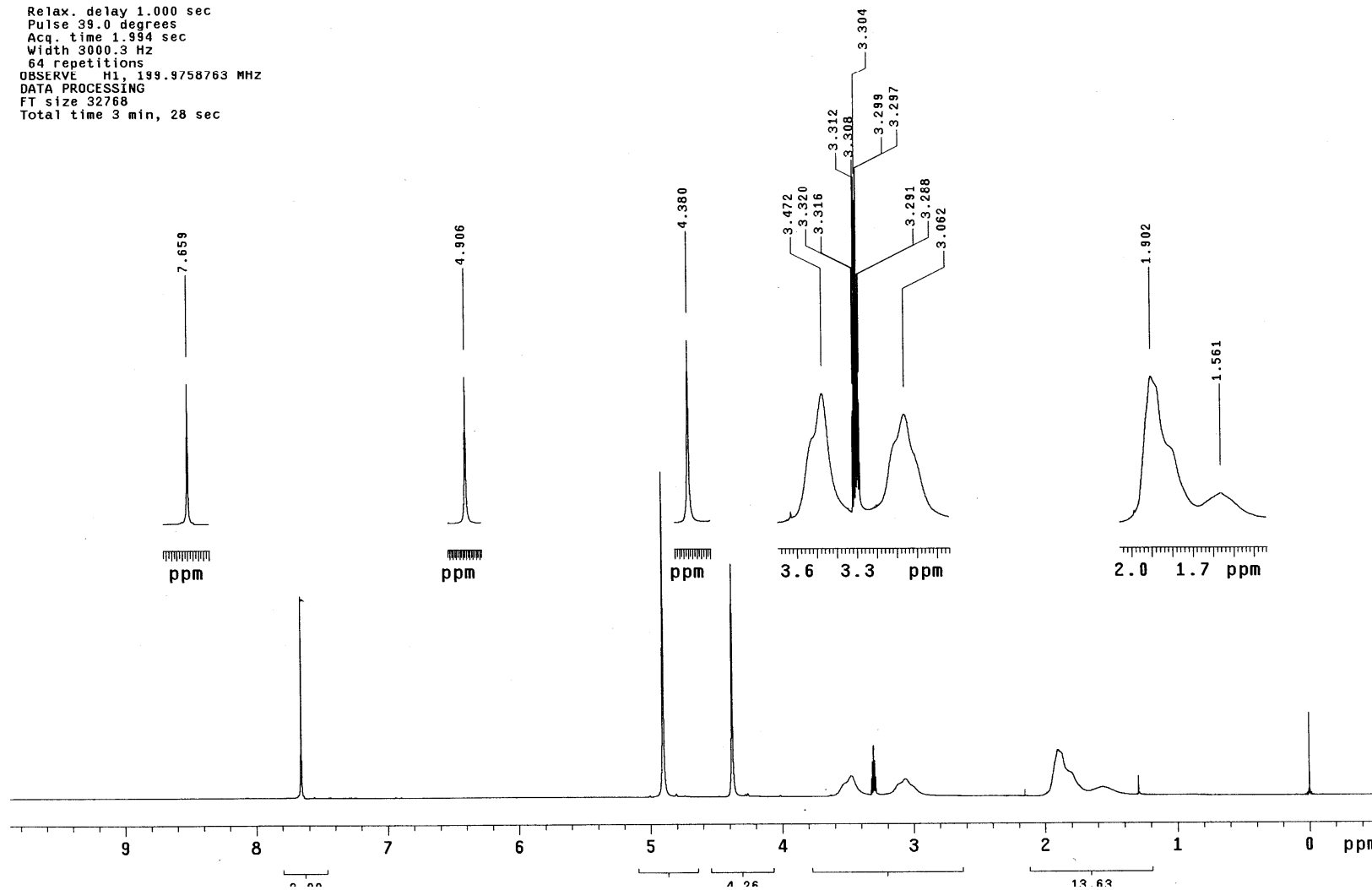
-----  
Ambient temperature  
Mercury-200 "Mercury200"  
  
Relax. delay 0.800 sec  
Pulse 43.9 degrees  
Acq. time 0.200 sec  
Width 12484.4 Hz  
8000 repetitions  
OBSERVE C13, 50.2839039 MHz  
DECOUPLE H1, 199.9768615 MHz  
Power 40 dB  
continuously on  
WALTZ-16 modulated  
DATA PROCESSING  
Line broadening 5.0 Hz  
FT size 16384  
Total time 2 hr, 19 min, 41 sec



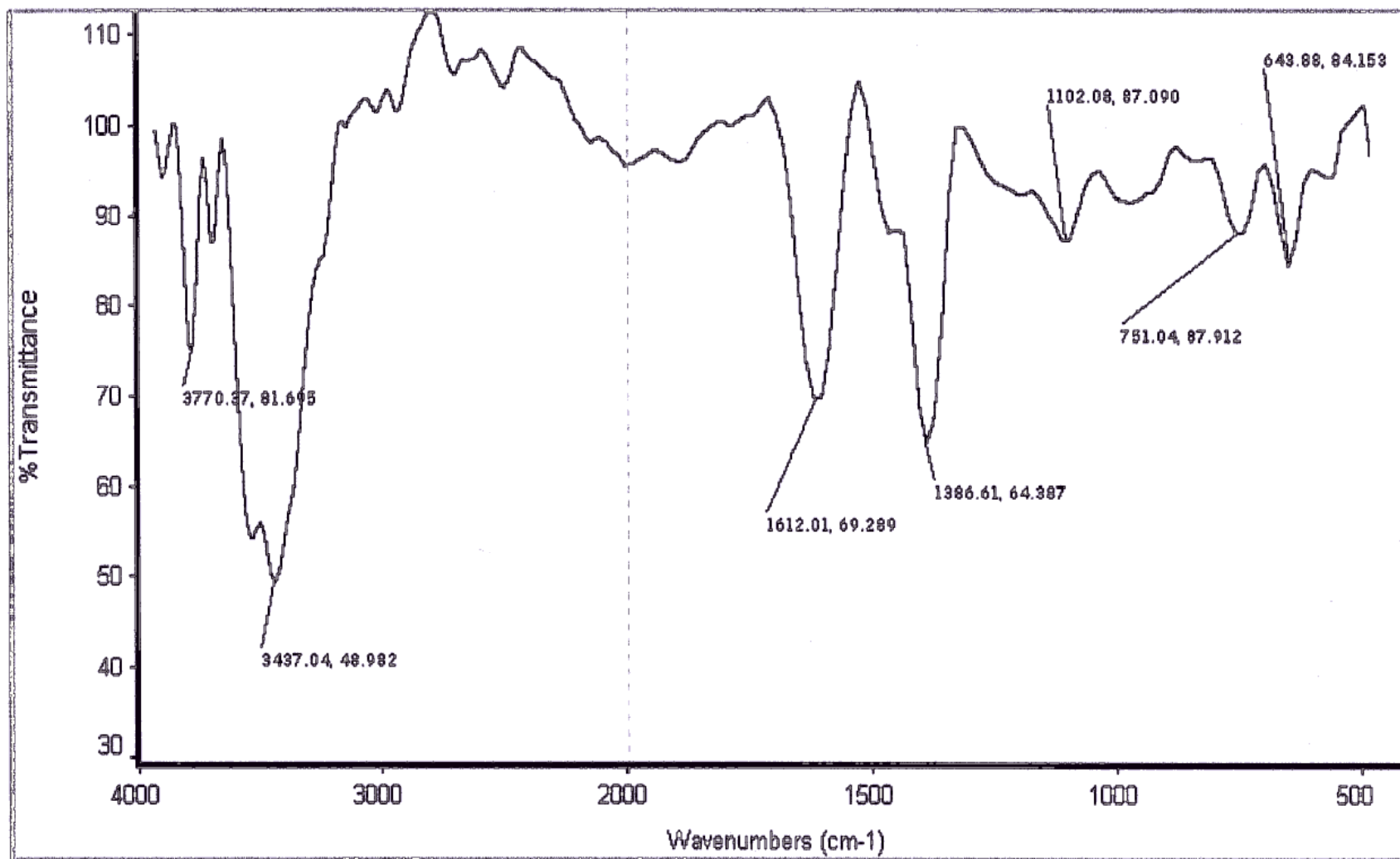
ESPECTRO 9

Ambient temperature  
Mercury-200 "Mercury200"

Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 39.0 degrees  
Acq. time 1.994 sec  
Width 3000.3 Hz  
64 repetitions  
OBSERVE H1, 199.9758763 MHz  
DATA PROCESSING  
FT size 32768  
Total time 3 min, 28 sec

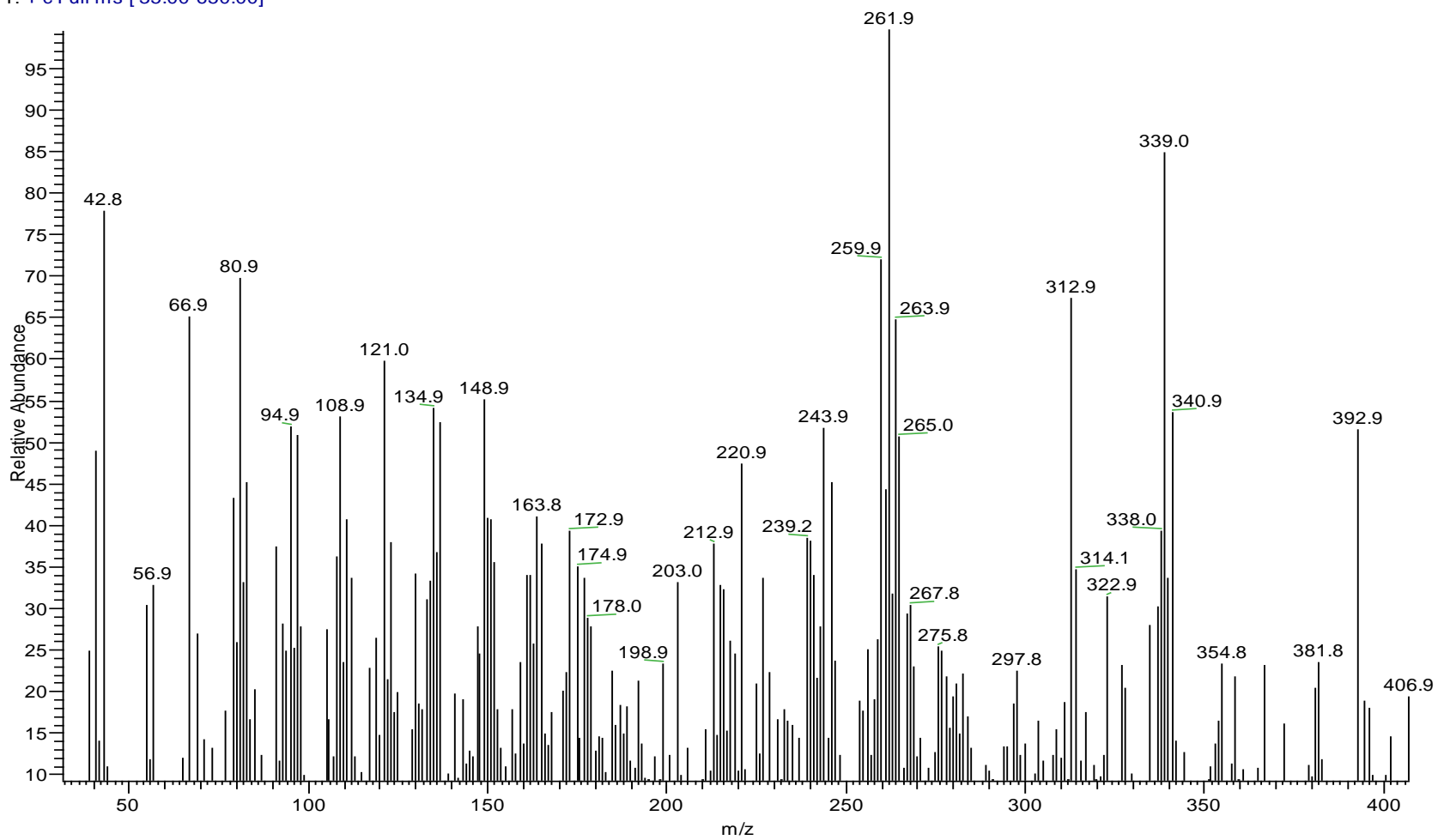


ESPECTRO 10

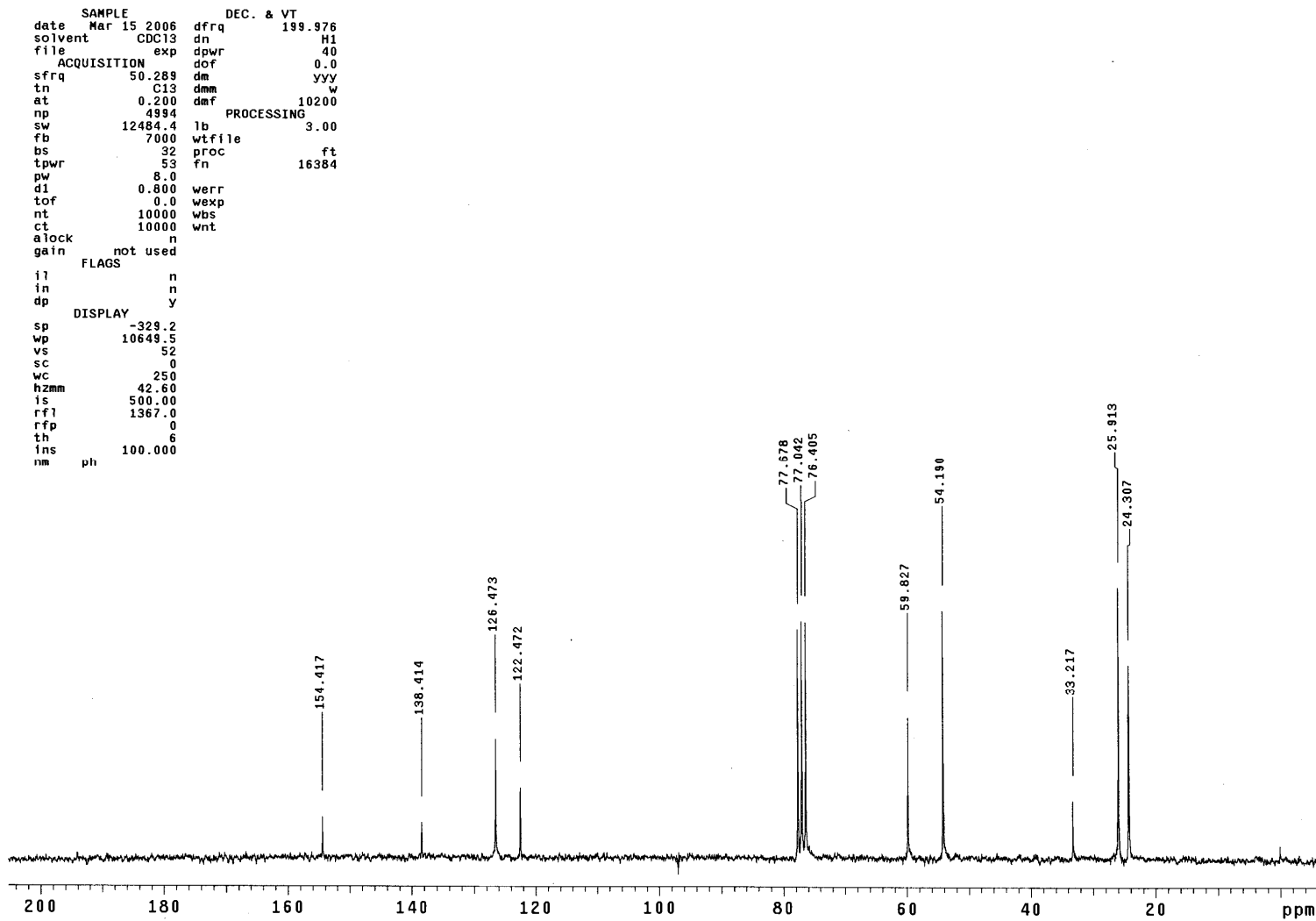


ESPECTRO 11

Raul346#635 RT: 8.74 AV: 1 NL: 6.21E2  
T: + c Full ms [ 35.00-650.00]



ESPECTRO 12



ESPECTRO 13

LQM-351 CDCL3 15 Marzo2006

Pulse Sequence: s2pu1

Solvent: CDC13

Ambient temperature

Mercury-200 "Mercury200"

Relax. delay 1.000 sec

Pulse 39.0 degrees

Acq. time 1.994 sec

Width 3000.3 Hz

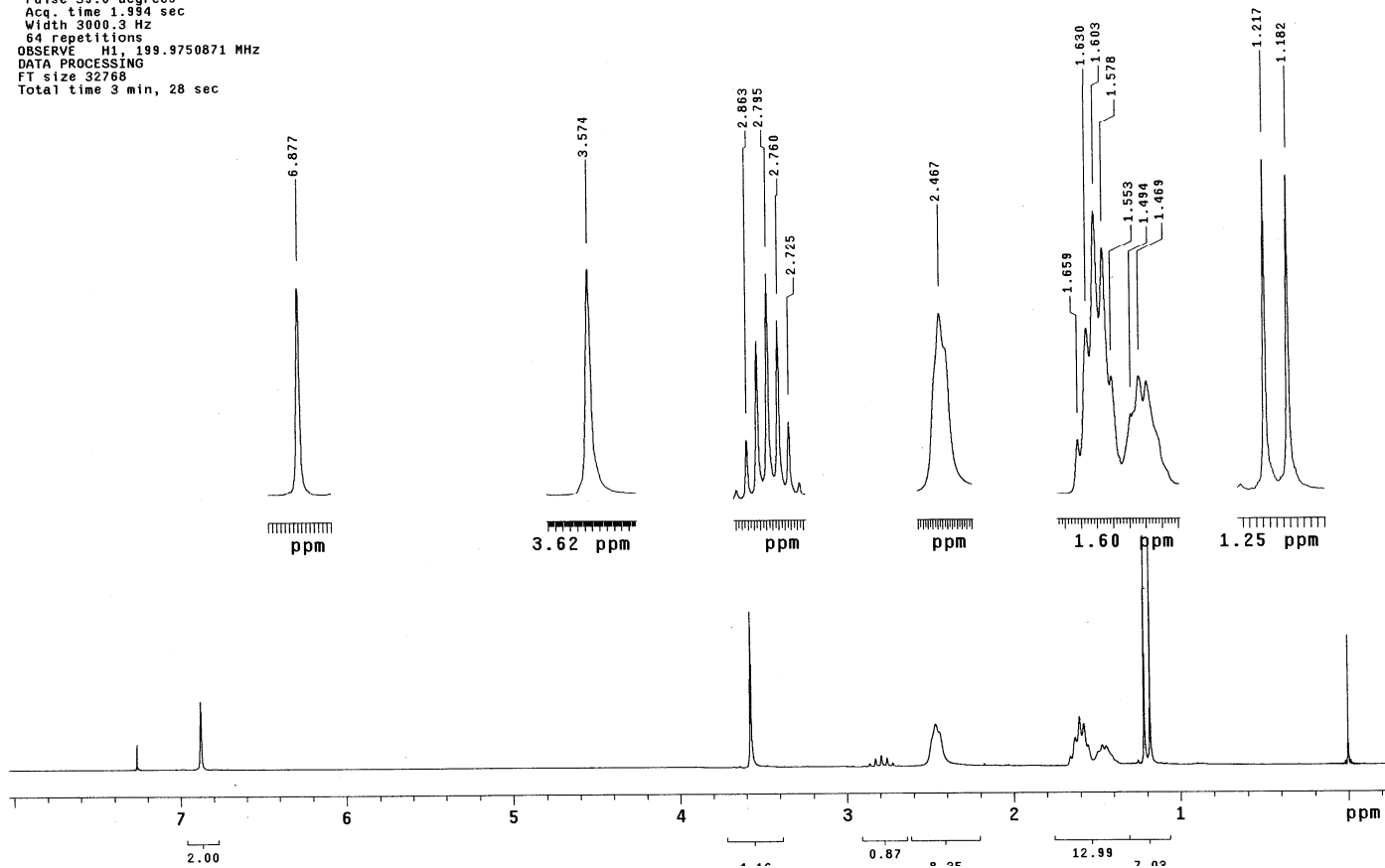
64 repetitions

OBSERVE H1 199.9750871 MHz

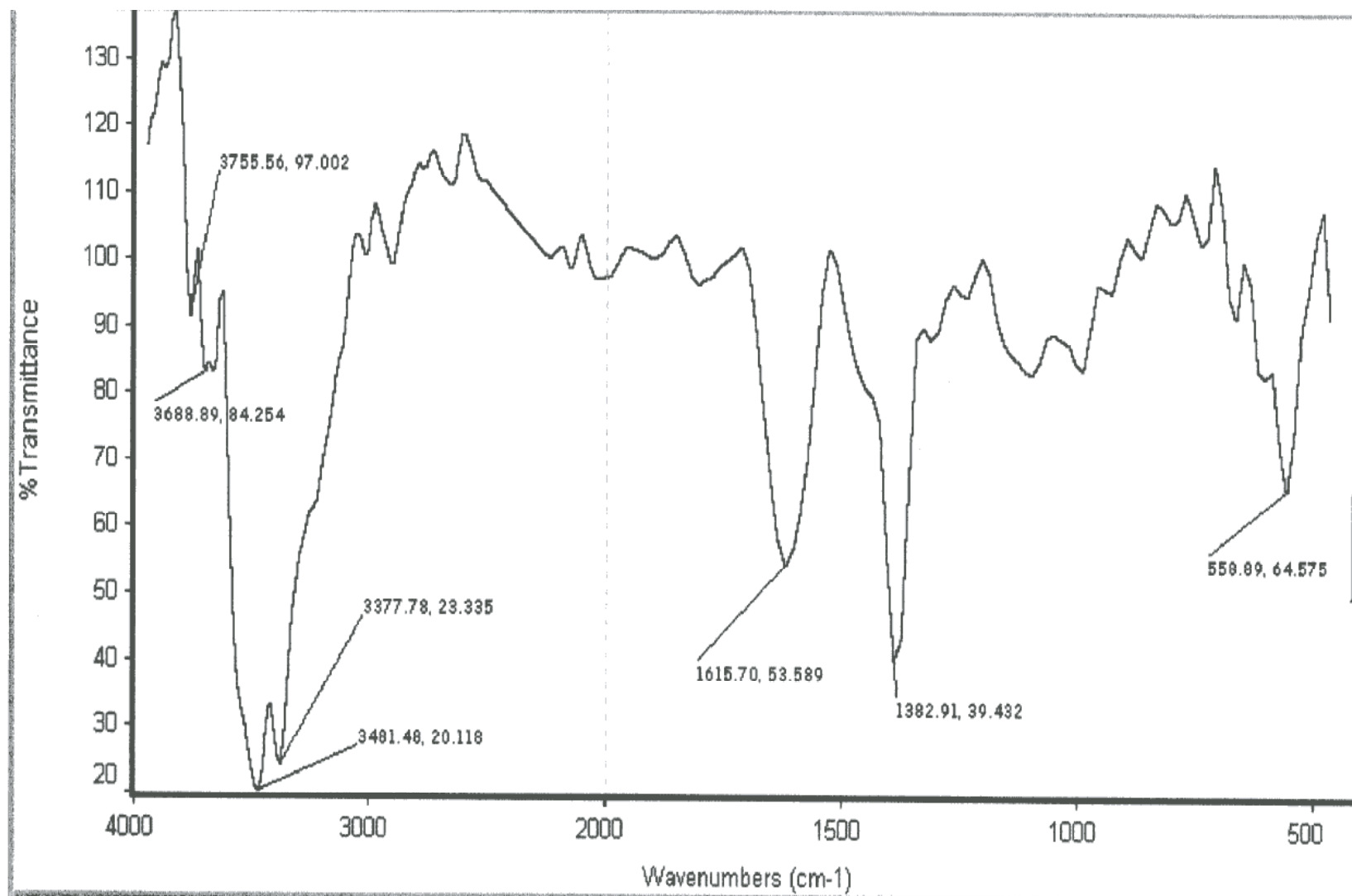
DATA PROCESSING

FT size 32768

Total time 3 min, 28 sec

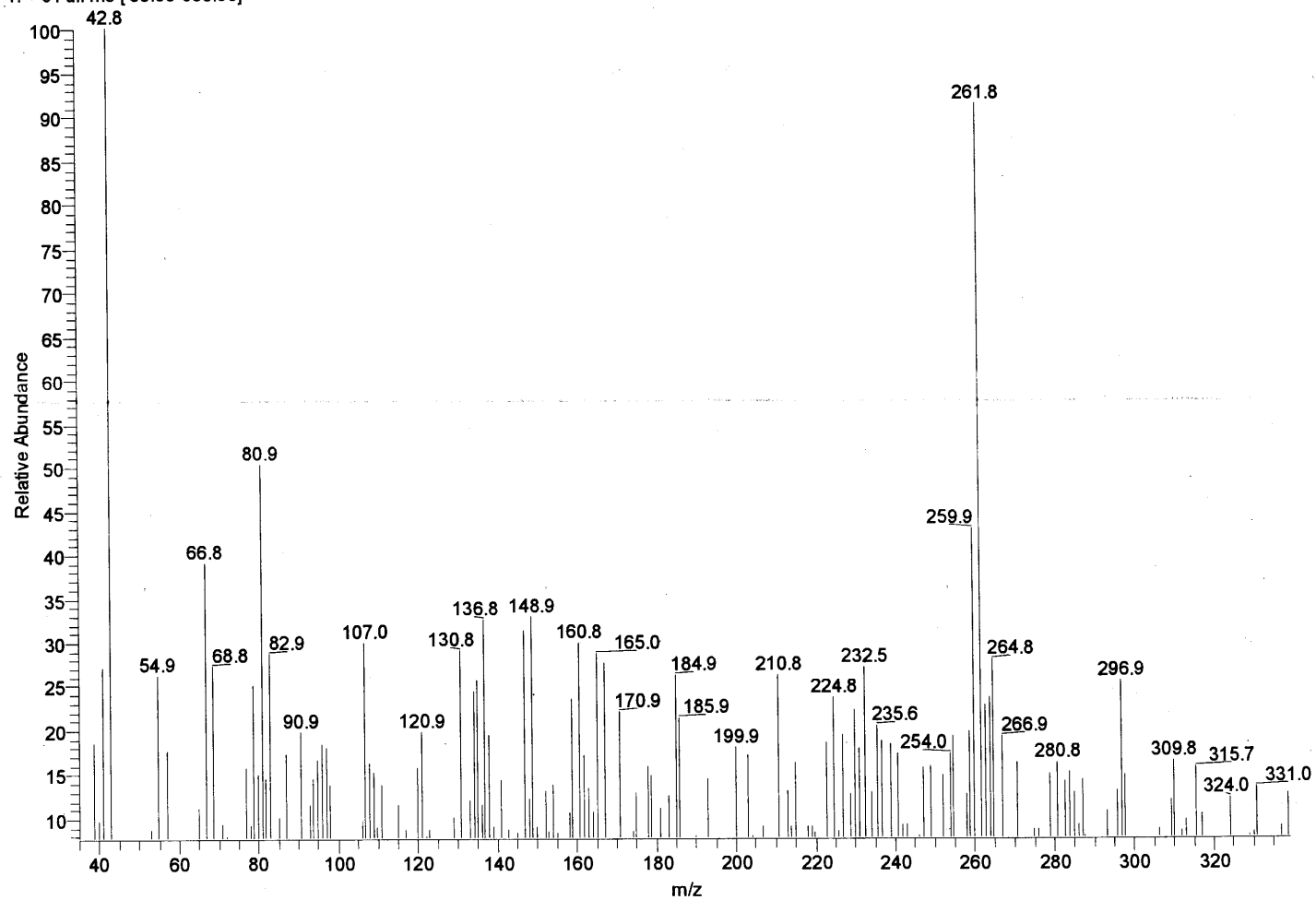


ESPECTRO 14



ESPECTRO 15

Raul351#781 RT: 10.05 AV: 1 NL: 4.29E2  
T: + c Full ms [35.00-650.00]



ESPECTRO 16