



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTILÁN

SÍNTESIS DE 4-TERBUTIL-2-(TIOMORFOLÍN-4-ILMETIL)
FENOL Y SINTESIS DE 4-TERBUTIL-2,6-BIS(TIOMORFOLÍN-4-
ILMETIL) FENOL.

ACTIVIDAD DE INVESTIGACIÓN

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A:
ROBERTO HERNÁNDEZ MEDEL

ASESORES: Dr. ENRIQUE ÁNGELES ANGUIANO
Dra. ANA MARÍA VELÁZQUEZ SÁNCHEZ
Dra. LUISA MARTÍNEZ AGUILAR



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.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
 UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
 DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
 FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
 ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DRA. SUEMI RODRIGUEZ ROMO
 DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
 PRESENTE

DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES
 ATN: L. A. ARACELI HERRERA HERNANDEZ
 Jefe del Departamento de Exámenes
 Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 26 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la Tesis:

Síntesis de 4-terbutil-2-(tiomorfolin-4-ilmetil)fenol
y Síntesis de 4-terbutil-2, 6-bis(tiomorfolin-4-ilmetil)fenol.

de la Opción de Titulación por Actividad de investigación que presenta: el pasante:
Roberto Hernández Medel

con número de cuenta: 08312582-1 para obtener el título de:
Químico Farmacéutico Biólogo

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

ATENTAMENTE
 "POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 03 de Marzo de 2008.

PRESIDENTE	<u>Dra. Ana Maria Velázquez Sánchez</u>	
VOCAL	<u>Dra. Luisa Martínez Aguilar</u>	
SECRETARIO	<u>Dr. Enrique Ramón Angeles Anguiano</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>QFB. Brígida del Carmen Camacho Enrique</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>MC. Alberto Ramírez Murcia</u>	

Que hablen mal de uno es espantoso.

Pero hay algo peor: que no hablen.

Oscar Wilde

Si A es igual al éxito, entonces la fórmula es A igual a X más Y más Z . X es trabajo, Y es juego, y Z es mantén la boca cerrada.

Quien nunca ha cometido un error nunca ha intentado algo nuevo.
Albert Einstein.

Agradecimientos

Se agradece PAPIIT/UNAM proyectos No IN205902 y IN207705, CONACIT y ALPHARMA SA de CV, por el apoyo brindado para la realización parcial de este trabajo. Agradecemos también a C. Barajas, F. Sotres, P. García, D. Jiménez de FESC-UNAM, Rosa I. del Villar, Oscar Yáñez y Georgina Duarte de USAI-UNAM por su colaboración técnica y a DGSCA-UNAM por su apoyo como parte del Proyecto Cátedra Química Medicinal de FESC-UNAM.

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco a DIOS por la segunda oportunidad en mi vida, por darme las fuerzas necesarias para concluir mis estudios y sobre todo por hacerme sentir que siempre esta conmigo.

A mis padres Luis y Victoria por todo el amor, apoyo, comprensión que me brindan y por la confianza que depositaron en mi para que este sueño se cumpla.

A Hilda por todo el amor que me brinda y por su confianza este logro también es tuyo. Por que sin ti nada tendría sentido en la vida.

A Ximena por ser el motivo y la razón de mi vida.

A mis hermanas Lidia, Mago y Cristy, por todo el amor, por creer en mi, apoyarme siempre y darme ánimos.

A toda mi familia por apoyarme siempre y darme ánimos.

A mis amigos: Gerardo, Demetrio, Daniel, Francisco, por su amistad incondicional y su apoyo.

A mis amigos del IQM: Adrián, Rene, Lupita, Carmen, Víctor, Miguel, Luis, Roxy, Araceli, Anita, Raúl, Bety, Fabiola, Álvaro, Alejandro, Rosita, Laura, Héctor. A todos los del laboratorio de química medicinal, que han formado y forman parte de este actualmente. Y los que se me pudieron olvidar mencionar pero que saben que su amistad es muy valiosa para mi gracias de todo corazón.

A la Dra. Ana María Velázquez, al Dr. Enrique Ángeles y a la Dra. Luisa por darme la oportunidad de formar parte de su equipo de trabajo y sobre todo por darme su confianza y amistad.

A mis sinodales por su atención y tiempo dedicado a corregir este trabajo.

A los profesores Beto, Nacho, Italo y Brígida, que me brindaron su apoyo y a todos aquellos otros profesores que tuvieron que ver con mi formación académica de alguna u otra forma, por sus enseñanzas y consejos, gracias...

Por el apoyo técnico a Draucin Jiménez, Carmen Pérez y Fernando Sotres.

A Edith por el amor y comprensión que espero un día nos veamos más que como padre e hija como amigos y compartir nuestros logros.

Y por último a todos los que creyeron en mi y me brindaron su apoyo... También a los que no creyeron y a los que trataron de que no alcanzara el éxito deseado gracias...

La constancia no está en empezar, sino en perseverar. . .

Roberto H M.

El presente trabajo fue realizado en el laboratorio de Química Medicinal, de la unidad de Posgrado de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, bajo la asesoría del Dr. Enrique Ángeles Anguiano, Dra. Ana María Velázquez Sánchez y la Dra. Luisa Martínez.

INDICE

	Pág.
Synthesis of 4- <i>tert</i> -butyl-2-(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenol, and 4- <i>tert</i> -butyl-2,6-bis(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenol <i>Molbank</i> 2005, M401	1
Publicación en español	4
Synthesis of 4-chloro-2-(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenol <i>Molbank</i> 2005, M400	7
Publicación en español	10
Synthesis of 4,6-bis(thiomorpholin-4-ylmethyl)-1,2,3- benzenetriol <i>Molbank</i> 2005, M399	13
Publicación en español	15
Anexos	17

Molbank **2005**, M401

Synthesis of 4-*tert*-butyl-2-(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenol, and 4-*tert*-butyl-2,6-bis(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenol

A. Ma. Velázquez¹, L. Torres¹, R. González¹, I. Martínez¹, A. Valencia¹, A. Pecina¹, L. Torres, I. Menconi¹, L. Martínez¹, A. Ramírez¹, R. Hernández¹, R. López-Castañares², O. Olvera-Neria³, E. Ángeles*¹

1) Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México

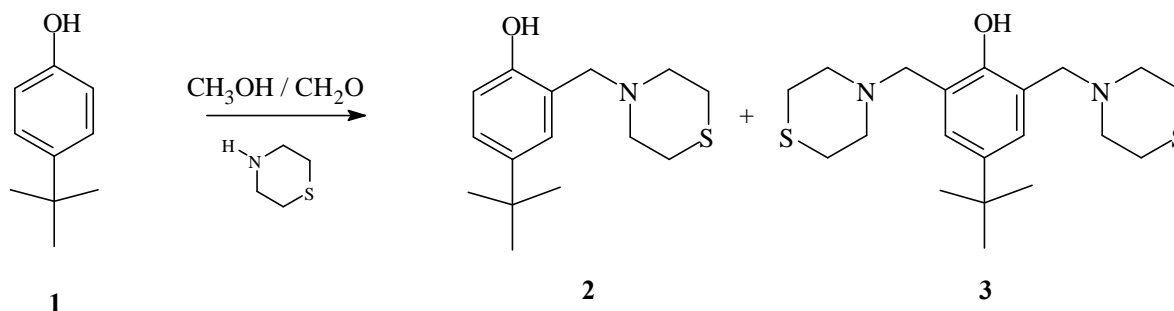
2) Facultad de Química de la UAEM

3) Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

e-mail: angeles@servidor.unam.mx

Received: 2 April 2004 / Accepted: 31 May 2004 / Published: 1 July 2005

Keywords: phenol, thiomorpholine



4-*tert*-butyl-2-(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenol (**2**) and 4-*tert*-butyl-2,6-bis(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenol (**3**) were prepared from 4-*tert*-butylphenol (**1**) and thiomorpholine and formaldehyde (37%) in methanol as solvent. A solution of methanol (50 mL) and 4-*tert*-butylphenol (1.49 g, 9.92 mmol) **1** was prepared and heated at 40 °C for 15 minutes, after that a solution of thiomorpholine (2.0 g, 20.7mmol) and formaldehyde (1.50 mL, 20.15 mmol) in methanol were added. When the addition was completed, the reaction mixture was stirred at reflux for 24 hrs. The solvent was eliminated using rotavapor and reaction mixture was poured into water and extracted with ethyl acetate.

Chromatography on silica gel (30/70 EtOAc/*n*-hexane) afforded two crystalline products **2** and **3** (5% and 35 % yield).

4-*tert*-butyl-2-(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenol (2)

Melting Point: 85-87 C° (methanol, uncorrected).

IR (CHCl₃ film; cm⁻¹): 3456 (O-H); 3197 (C_{sp2}-H Ar); 2886 (C_{sp3}-H).

¹H-NMR (300 MHz; CDCl₃): δ= 10.33 (1H, s, OH); 7.18 (1H, dd, *J*= 8.4Hz, 2.7Hz); 6.94 (1H, d, *J*= 2.7Hz); 6.74 (1H, d, 8.4Hz); 3.70 (2H, s, Ar-CH₂); 2.82 (4H, m, -S-CH₂-); 2.71 (4H, m, -N-CH₂-); 1.27 (9H, CH₃).

¹³C-NMR (75 MHz; CDCl₃): δ= 155 (C); 141.8 (C); 125.60 (CH); 125.49 (CH); 119.77(C); 115.47 (CH); 62.51 (Ar-CH₂); 54.36 (-N-CH₂-); 33.84 (C); 31.48 (CH₃); 27.79 (-S-CH₂-).

MS (FAB; *m/z*, %): 266(80%); 265 (100%); 163(45%).

Elemental Analysis: Calculated for C₁₅H₂₃NOS: C, 67.88%; H, 8.73%; N, 5.28%; O, 6.03%; S, 12.08%. Found: C, 67.58%; H, 8.75%; N, 5.41%; O, 6.09%; S, 12.01%.

4-*tert*-butyl-2,6-bis(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenol (3)

Melting Point: 95-97 C° (methanol, uncorrected).

IR (CHCl₃ film; cm⁻¹): 3403 (O-H); 3089 (C_{sp2}-H Ar); 2986 (C_{sp3}-H).

¹H-NMR (300 MHz; CDCl₃): δ=10.69 (1H, s, OH); 7.09 (2H, s); 3.71 (4H, s, Ar-CH₂); 2.86 (8H, m, -S-CH₂-); 2.76 (8H, m, -N-CH₂-); 1.27 (9H, CH₃).

¹³C-NMR (75 MHz; CDCl₃): δ=153.6 (C); 141.14 (C); 125.79 (CH); 121.22 (C); 58.81 (Ar-CH₂); 54.42 (-N-CH₂-); 33.78 (C); 31.47 (CH₃); 27.74 (-S-CH₂-).

MS (FAB; m/z, %): 381 (35%); 278 (100%); 175 (50%).

Elemental Analysis: Calculated for C₂₀H₃₂N₂OS₂: C, 63.11%; H, 8.47%; N, 7.36%; O, 4.20%; S, 16.85%. Found: C, 63.42%; H, 8.51%; N, 7.29%; O, 4.25%; S, 16.91%.

Acknowledgements

The authors wish to acknowledge to PAPIIT/UNAM Projects No IN205902 and IN207705 and ALPHARMA SA de CV, by partially support this work. We would like to thank C.Barajas, F.Sotres, P.García, D.Jiménez from FESC-UNAM and Rosa I.del Villar M., Oscar Yañez and Georgina Duarte from USAI-UNAM for their skillful technical assistance and DGSCA-UNAM for their support. As a part of Project Cátedra Química Medicinal of FESC-UNAM.

References

1. Biava, M., Fioravanti, R., Porretta, G.C., Deidda, D., Maullu, C., Pompei M. *Biorg. & Med.Chem.Lett.* **1999**, *9*, 2983-2988.
2. Teipel, S.; Griesar, K.; Haase, W.; Krebs, B. *Inorganic Chemistry* **1994**, *33*, 456-64.
3. Hodgkin, J.H., *Aust .J. Chem.*, **1984**, *37*, 2371-2378.

Síntesis de 4-*ter*butil-2-(tiomorfolin-4-ilmetil) fenol y 4-*ter*butil-2,6-bis (tiomorfolín-4-ilmetil) fenol

A. Ma. Velázquez¹, L. Torres¹, R. González¹, I. Martínez¹, A. Valencia¹, A. Pecina¹, L. Torres², I. Menconi¹, L. Martínez¹, A. Ramírez¹, R. Hernández¹, R. López-Castañares², O. Olvera-Neria³, E. Ángeles*¹

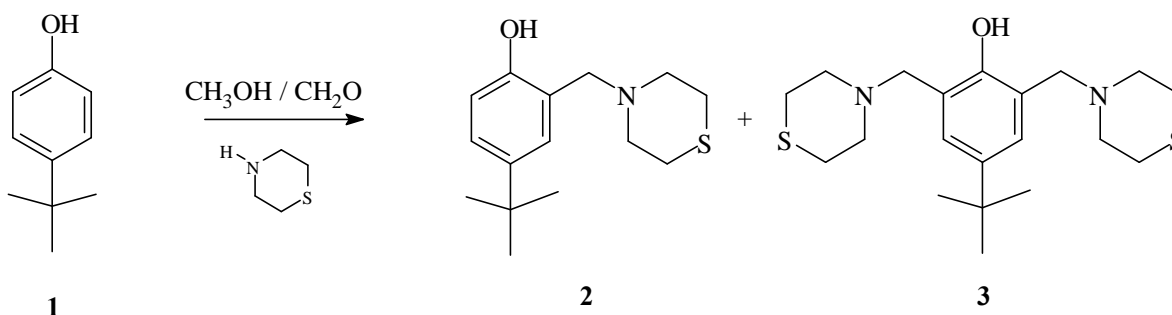
1) Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México

2) Facultad de Química de la UAEM

3) Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

e-mail: angeles@servidor.unam.mx

Palabras clave: fenol, tiomorfolina



4-*ter*butil-2-(tiomorfolín-4-ilmetil) fenol (**2**) y 4-*ter*butil-2,6-bis (tiomorfolín-4-ilmetil) fenol (**3**) fueron preparados a partir de 4-*ter*butilfenol (**1**), tiomorfolina y formaldehído (al 37 %) con metanol como disolvente. Se preparó una solución de metanol (50 mL) y 4-*ter*butilfenol (1.49 g, 9.92 mmol.) (**1**) y se calentó a 40 °C durante 15 minutos, después de esto, se adicionó una solución de tiomorfolina (2.0 g, 20.7mmol) y el formaldehído (1.50 mL, 20.15 mmol) en metanol. Cuando terminó la adición, la mezcla de reacción se agitó con reflujo por 24 horas. El disolvente se eliminó usando el rotavapor y la mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. Posteriormente se llevo acabo la

cromatografía sobre sílica gel (30/70 AcOEt/n-hexano) y se obtuvieron dos productos cristalinos (**2**) y (**3**) (5 % y 35 % de rendimiento).

4-terbutil-2-(tiomorfolín-4-ilmetil) fenol (2)

Punto de fusión: 85-87 C ° (metanol, no corregido).

IR (CHCl₃ film; cm⁻¹): 3456 (O-H); 3197 (C_{sp2}-H Ar); 2886 (C_{sp3}-H).

¹H-NMR (300 MHz; CDCl₃): δ= 10.33 (1H, s, OH); 7.18 (1H, dd, J= 8.4Hz, 2.7Hz); 6.94 (1H, d, J= 2.7Hz); 6.74 (1H, d, 8.4Hz); 3.70 (2H, s, Ar-CH₂); 2.82 (4H, m, -S-CH₂-); 2.71 (4H, m, -N-CH₂-); 1.27 (9H, CH₃).

¹³C-NMR (75 MHz; CDCl₃): δ= 155 (C); 141.8 (C); 125.60 (CH); 125.49 (CH); 119.77(C); 115.47 (CH); 62.51 (Ar-CH₂); 54.36 (-N-CH₂-); 33.84 (C); 31.48 (CH₃); 27.79 (-S-CH₂-).

MS (FAB; m/z, %): 266(80%); 265 (100%); 163(45%).

Análisis Elemental: Calculado para C₁₅H₂₃NOS: C, el 67.88 %; H, el 8.73 %; N, el 5.28 %; O, el 6.03 %; S, el 12.08 %. Encontrado: C, el 67.58 %; H, el 8.75 %; N, el 5.41 %; O, el 6.09 %; S, el 12.01 %.

4-terbutil-2,6-bis(tiomorfolín-4-ilmetil) fenol (3)

Punto de fusión: 95-97 C ° (metanol, no corregido).

IR (CHCl₃ film; cm⁻¹): 3403 (O-H); 3089 (C_{sp2}-H Ar); 2986 (C_{sp3}-H).

¹H-NMR (300 MHz; CDCl₃): δ=10.69 (1H, s, OH); 7.09 (2H, s); 3.71 (4H, s, Ar-CH₂); 2.86 (8H, m, -S-CH₂-); 2.76 (8H, m, -N-CH₂-); 1.27 (9H, CH₃).

¹³C-NMR (75 MHz; CDCl₃): δ=153.6 (C); 141.14 (C); 125.79 (CH); 121.22 (C); 58.81 (Ar-CH₂); 54.42 (-N-CH₂-); 33.78 (C); 31.47 (CH₃); 27.74 (-S-CH₂-).

MS (FAB; m/z, %): 381 (35%); 278 (100%); 175 (50%).

Análisis Elemental: Calculado para $C_{20}H_{32}N_2OS_2$: C, el 63.11 %; H, el 8.47 %; N, el 7.36 %; O, el 4.20 %; S, el 16.85 %. Encontrado: C, el 63.42 %; H, el 8.51 %; N, el 7.29 %; O, el 4.25 %; S, el 16.91 %.

Agradecimientos

Se agradece a PAPIIT/UNAM Proyectos No IN205902 y IN207705 y ALPHARMA SA de CV, por el apoyo brindado para la realización parcial de este trabajo. Agradecemos también a C. Barajas, F. Sotres, P. García, la Dr. Jiménez de FESC-UNAM, Rosa I. del Villar M., Oscar Yañez y Georgina Duarte de USAI-UNAM por su colaboración técnica y a DGSCA-UNAM por su apoyo como parte del Proyecto Cátedra Química Medicinal de FESC-UNAM.

Referencias

1. Biava, M., Fioravanti, R., Porretta, G.C., Deidda, D., Maullu, C., Pompei M. *Biorg. & Med.Chem.Lett.* **1999**, *9*, 2983-2988.
2. Teipel, S.; Griesar, K.; Haase, W.; Krebs, B. *Inorganic Chemistry* **1994**, *33*, 456-64.
3. Hodgkin, J.H., *Aust .J. Chem.*, **1984**, *37*, 2371-2378.

Molbank **2005**, M400

Synthesis of 4-chloro-2-(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenol

A. Ma. Velázquez¹, L. Torres¹, R. González¹, A. Valencia¹, A. Pecina¹, I. Menconi¹, I. Martínez¹, L. Martínez¹, A. Ramírez¹, R. Hernández¹, R. López-Castañares², O. Olvera-Neria³, E. Ángeles*¹

1) Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México

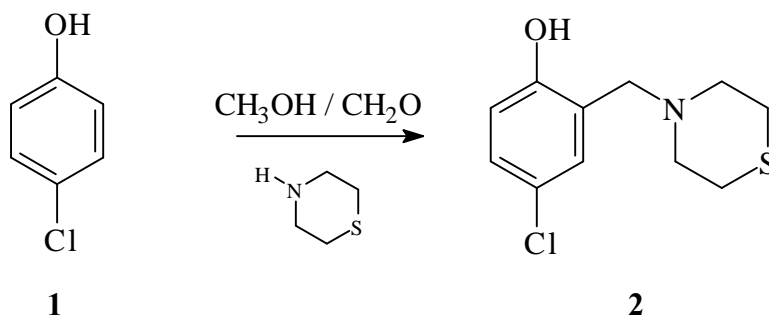
2) Facultad de Química de la UAEM

3) Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

e-mail: angeles@servidor.unam.mx

Received: 2 April 2004 / Accepted: 31 May 2004 / Published: 1 July 2005

Keywords: phenol, thiomorpholine



4-chloro-2-(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenol (2) was prepared from 4-chlorophenol (1) and thiomorpholine and formaldehyde (37%) in methanol as solvent . A solution of methanol (50 mL) and 4-chlorophenol **1** (1.26g, 9.80 mmol) was prepared and heated at 40 °C for 15 minutes, after that a solution of thiomorpholine (2.0g, 20.7 mmol) and formaldehyde (1.5 mL, 20.15 mmol) in methanol was added . When the addition was completed, the reaction mixture was stirred at reflux for 24 hrs. The solvent was eliminated using rotavapor and reaction mixture was poured into water and extracted with ethyl acetate. The product was crystallized after eliminated solvent and recrystallized from ethanol as white powder (**2**) (25% yield).

Melting Point: 127-129 °C (methanol, uncorrected).

IR (CHCl₃ film, cm⁻¹): 3502 (O-H); 3010 (C_{sp2}-H Ar); 2985 (C_{sp3}-H).

¹H-NMR (300 MHz; CDCl₃): δ= 10.56 (1H, s, OH); 7.11 (1H, dd, *J*= 8.7Hz, 2.7Hz); 6.94 (1H, d, *J*= 2.7Hz); 6.74 (1H, d, 8.7Hz); 3.65 (2H, s, Ar-CH₂); 2.81 (4H, m, -S-CH₂-); 2.71 (4H, m, -N-CH₂-).

¹³C-NMR (75 MHz; CDCl₃): δ= 156 (C); 128.56 (CH); 128.31 (CH); 123.61 (C); 122.11(C); 117.37 (CH); 61.63 (Ar-CH₂); 54.27 (-S-CH₂-); 27.73 (-N-CH₂-).

MS (FAB; m/z, %): 244(100%); 215; 180; 154.

Elemental Analysis: Calculated for C₁₁H₁₄NOSCl: C, 54.20%; H, 5.79%; N, 5.75%; O, 6.56%; S, 13.15%; Cl, 14.54%. Found: C, 54.40%; H, 5.77%; N, 5.80%; O, 6.45%; S, 13.22%; Cl, 14.49%.

Acknowledgements

The authors wish to acknowledge to PAPIIT/UNAM Projects No IN205902 and IN207705 and ALPHARMA SA de CV, by partially support this work. We would like to thank C.Barajas, F.Sotres, P.García, D.Jiménez from FESC-UNAM and Rosa I.del Villar M., Oscar Yañez and Georgina Duarte from USAI-UNAM for their skillful technical assistance and DGSCA-UNAM for their support. As a part of Project Cátedra Química Medicinal of FESC-UNAM.

References

1. Biava, M., Fioravanti, R., Porretta, G.C., Deidda, D., Maullu, C., Pompei M. *Biorg. & Med.Chem.Lett.* **1999**, *9*, 2083-2985.
2. Teipel, S.; Griesar, K.; Haase, W.; Krebs, B. *Inorganic Chemistry* **1994**, *33*, 456-64.
3. Hodgkin, J.H., *Aust .J. Chem.*, **1984**, *37*, 2371-2378.

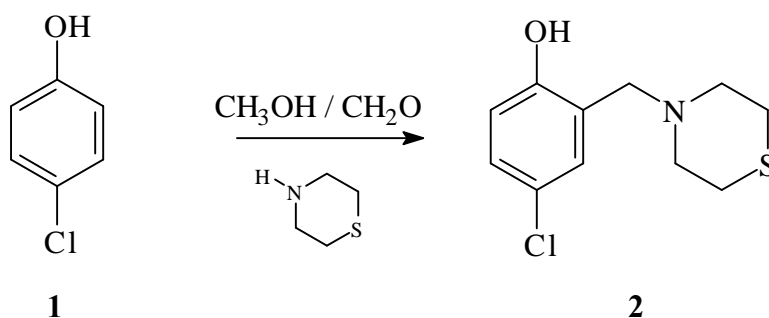
Síntesis del 4-cloro-2-(tiomorfolín-4-ilmetil) fenol

A. Ma. Velázquez¹, L. Torres¹, R. González¹, A. Valencia¹, A. Pecina¹, I. Menconi¹, I. Martínez¹, L. Martínez¹, A. Ramírez¹, R. Hernández¹, R. López-Castañares², O. Olvera-Neria³, E. Ángeles*¹

- 1) Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México
- 2) Facultad de Química de la UAEM
- 3) Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

e-mail: angeles@servidor.unam.mx

Palabras clave: fenol, tiomorfolina



4-cloro-2-(tiomorfolín-4-ilmetil) fenol (**2**) se preparó a partir de 4-clorofenol (**1**), tiomorfolina y formaldehído (al 37 %) en metanol como disolvente. Se preparó una solución de metanol (50 mL) y (**1**) 4-clorofenol (1.26g, 9.80 mmol) y se calentó a 40 °C durante 15 minutos, después se adicionó una solución de tiomorfolina (2.0g, 20.7 mmol) y formaldehído (1.5 mL, 20.15 mmol) en metanol. Cuando terminó la adición, la mezcla de reacción se agitó con reflujo por 24 horas. El disolvente se eliminó usando el rotavapor. La mezcla de reacción se vertió en agua y los productos se extrajeron con acetato de etilo. Estos se cristalizaron después de

eliminar el disolvente y se recrystalizaron con etanol, obteniendo un polvo blanco (2) (con rendimiento del 25 %).

Punto de fusión: 127-129 °C (metanol, no corregido)

IR (CHCl₃ film, cm⁻¹): 3502 (O-H); 3010 (C_{sp2}-H Ar); 2985 (C_{sp3}-H).

¹H-NMR (300 MHz; CDCl₃): δ= 10.56 (1H, s, OH); 7.11 (1H, dd, J= 8.7Hz, 2.7Hz); 6.94 (1H, d, J= 2.7Hz); 6.74 (1H, d, 8.7Hz); 3.65 (2H, s, Ar-CH₂); 2.81 (4H, m, -S-CH₂-); 2.71 (4H, m, -N-CH₂-).

¹³C-NMR (75 MHz; CDCl₃): δ= 156 (C); 128.56 (CH); 128.31 (CH); 123.61 (C); 122.11(C); 117.37 (CH); 61.63 (Ar-CH₂); 54.27 (-S-CH₂-); 27.73 (-N-CH₂-).

MS (FAB; m/z, %): 244(100%); 215; 180; 154.

Análisis Elemental: Calculado para C₁₁H₁₄NOSCl: C, el 54.20 %; H, el 5.79 %; N, el 5.75 %; O, el 6.56 %; S, el 13.15 %; Cl, el 14.54 %. Encontrado: C, el 54.40 %; H, el 5.77 %; N, el 5.80 %; O, el 6.45 %; S, el 13.22 %; Cl, el 14.49 %.

Agradecimientos

Se agradece PAPIIT/UNAM Proyectos No IN205902 y IN207705 y ALPHARMA SA de CV, por el apoyo brindado para la realización parcial de este trabajo. Agradecemos también a C. Barajas, F. Sotres, P. García, la Dr. Jiménez de FESC-UNAM, Rosa I. del Villar M., Oscar Yáñez y Georgina Duarte de USAI-UNAM por su colaboración técnica y a DGSCA-UNAM por su apoyo como parte del Proyecto Cátedra Química Medicinal de FESC-UNAM.

Referencias

1. Biava, M., Fioravanti, R., Porretta, G.C., Deidda, D., Maullu, C., Pompei M. *Biorg. & Med.Chem.Lett.* **1999**, *9*, 2083-2985.
2. Teipel, S.; Griesar, K.; Haase, W.; Krebs, B. *Inorganic Chemistry* **1994**, *33*, 456-64.
3. Hodgkin, J.H., *Aust .J. Chem.*, **1984**, *37*, 2371-2378.

Molbank **2005**, M399

Síntesis de 4,6-bis(tiomorfolin-4-ilmetil)-1,2,3-benzenetriol

A. Ma. Velázquez¹, L. Torres¹, R. González¹, A. Valencia¹, I. Martínez¹, A. Pecina¹, I. Menconi¹, L. Martínez¹, A. Ramírez¹, R. Hernández¹, R. López-Castañares², O. Olvera-Neria³, E. Angeles*¹

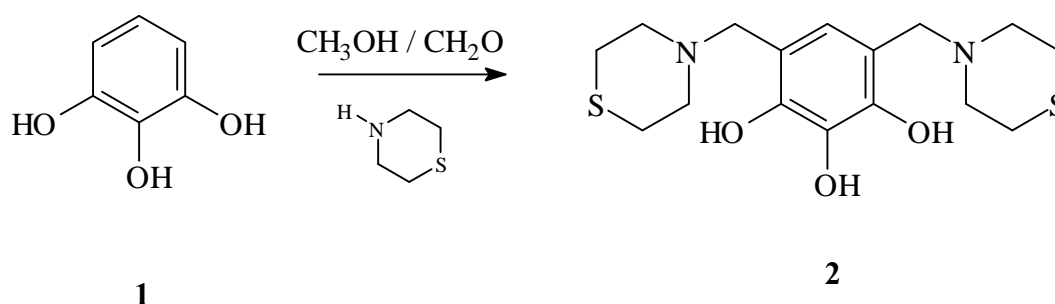
1) Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México

2) Facultad de Química de la UAEM,

3) Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

e-mail: angeles@servidor.unam.mx

Palabras clave: fenol, tiomorfolina



4,6 - bis (tiomorfolín-4-ilmetil) - 1,2,3-benzenetriol (**2**) se preparó a partir de pirogalol (**1**), tiomorfolina y formaldehído (al 37 %) usando metanol como disolvente. Se preparó una solución de metanol (50 mL.) y pirogalol (1.24g, 9.83mmol) **1**, posteriormente se añadió una solución de tiomorfolina (2.0g, 20.70 mmol) y formaldehído (2.0 mL, 24.6 mmol.) en metanol se añadió en agitación. Cuando terminó la adición, la mezcla de reacción se mantuvo en agitación a temperatura ambiente durante 10 minutos formándose un sólido rojo, el cual fue separado por filtración y recristalizado usando etanol (2.90g, 83 % de rendimiento).

Punto de fusión: 181-183 °C (etanol, no corregido)

IR (CHCl₃ film, cm⁻¹): 3429 (O-H); 3065 (C_{sp2}-H Ar); 2872 (C_{sp3}-H).

¹H-NMR (300 MHz; CDCl₃): δ= 8.40 (3H, s, OH); 6.20 (1H, s); 3.61 (4H, s, Ar-CH₂); 2.81 (8H, m, -S-CH₂-); 2.72 (8H, m, -N-CH₂-); 1.27.

¹³C-NMR (75 MHz; CDCl₃): δ= 144.8 (C); 132.51 (C); 118.42 (CH); 111.74(C); 61.63 (Ar-CH₂); 54.22 (-N-CH₂-); 27.81 (-S-CH₂-).

MS (FAB; m/z, %): 357 (10%); 254(100%); 102(91).

Análisis Elemental: Calculado para C₁₆H₂₄N₂O₃S₂: C, el 53.91 %; H, el 6.79 %; N, el 7.86 %; O, el 13.46 %; S, el 17.99 %. Encontrado: C, el 53.90 %; H, el 6.74 %; N, el 57.91 %; O, el 13.37 %; S, el 18.02 %.

Agradecimientos

Se agradece PAPIIT/UNAM Proyectos No IN205902 y IN207705 y ALPHARMA SA de CV, por el apoyo brindado para la realización parcial de este trabajo. Agradecemos también a C. Barajas, F. Sotres, P. García, la Dr. Jiménez de FESC-UNAM, Rosa I. del Villar M., Oscar Yáñez y Georgina Duarte de USAI-UNAM por su colaboración técnica y a DGSCA-UNAM por su apoyo como parte del Proyecto Cátedra Química Medicinal de FESC-UNAM.

Referencias

1. Artico, M.; Mai, A.; Sbardella, G.; Massa, S.; Lampis, G.; Deidda, D.; Pompei, R. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **1998**, *8*, 1493-1498.
2. Biava, M.; Fioravanti, R.; Porretta, G.C.; Deidda, D.; Maullu, C.; Pompei, R. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **1999**, *9*, 2983-2988.
3. Mai, A.; Sbardella, G.; Artico, M.; Massa, S.; Lampis, G.; Deidda, D.; Pompei, R. *Medicinal Chemistry Research* **1999**, *9*, 149-161.

Synthesis of 4,6-bis(thiomorpholin-4-ylmethyl)-1,2,3-benzenetriol

A. Ma. Velázquez¹, L. Torres¹, R. González¹, A. Valencia¹, I. Martínez¹, A. Pecina¹, I. Menconi¹, L. Martínez¹, A. Ramírez¹, R. Hernández¹, R. López-Castañares², O. Olvera-Neria³, E. Ángeles*¹

1) Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México

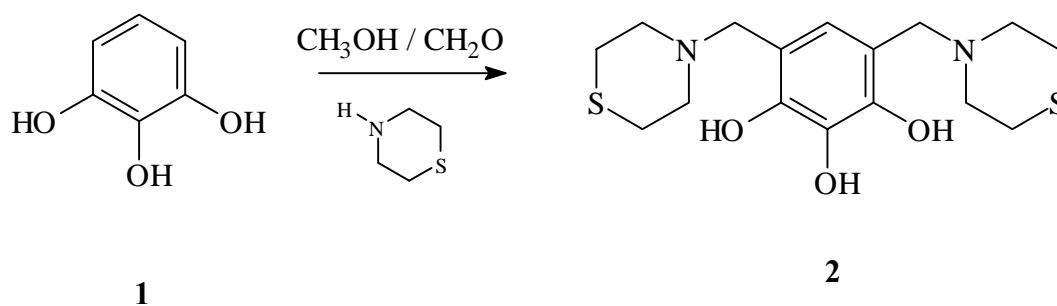
2) Facultad de Química de la UAEM

3) Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

e-mail: angeles@servidor.unam.mx

Received: 2 April 2004 / Accepted: 31 May 2004 / Published: 1 July 2005

Keywords: phenol, thiomorpholine



4,6-bis(thiomorpholin-4-ylmethyl)-1,2,3-benzenetriol (**2**) was prepared from pyrogallol (**1**) and thiomorpholine and formaldehyde (37%) in methanol as solvent. A solution of methanol (50 mL) and pyrogallol (1.24g, 9.83mmol) **1** was prepared, after that a solution of thiomorpholine (2.0g, 20.70 mmol) and formaldehyde (2.0 mL, 24.6 mmol) in methanol were added at rt. When the addition was completed, the reaction mixture was stirred at room temperature for 10 minutes and one red solid was formed and it was isolated for filtration and recrystallized from ethanol (2.90g, 83% yield).

Melting Point: 181-183 C° (ethanol, uncorrected)

IR (CHCl₃ film, cm⁻¹): 3429 (O-H); 3065 (C_{sp2}-H Ar); 2872 (C_{sp3}-H).

¹H-NMR (300 MHz; CDCl₃): δ= 8.40 (3H, s, OH); 6.20 (1H, s); 3.61 (4H, s, Ar-CH₂); 2.81 (8H, m, -S-CH₂-); 2.72 (8H, m, -N-CH₂-); 1.27.

¹³C-NMR (75 MHz; CDCl₃): δ= 144.8 (C); 132.51 (C); 118.42 (CH); 111.74(C); 61.63 (Ar-CH₂); 54.22 (-N-CH₂-); 27.81 (-S-CH₂-).

MS (FAB; m/z, %): 357 (10%); 254(100%); 102(91).

Elemental Analysis: Calculated for C₁₆H₂₄N₂O₃S₂: C, 53.91%; H, 6.79%; N, 7.86%; O, 13.46%; S, 17.99%. Found: C, 53.90%; H, 6.74%; N, 57.91%; O, 13.37%; S, 18.02%.

Acknowledgements

The authors wish to acknowledge to PAPIIT/UNAM Projects No IN205902 and IN207705 and ALPHARMA SA de CV, by partially support this work. We would like to thank C.Barajas, F.Sotres, P.García, D.Jiménez from FESC-UNAM and Rosa I.del Villar M., Oscar Yañez and Georgina Duarte from USAI-UNAM for their skillful technical assistance and DGSCA-UNAM for their support. As a part of Project Cátedra Química Medicinal of FESC-UNAM.

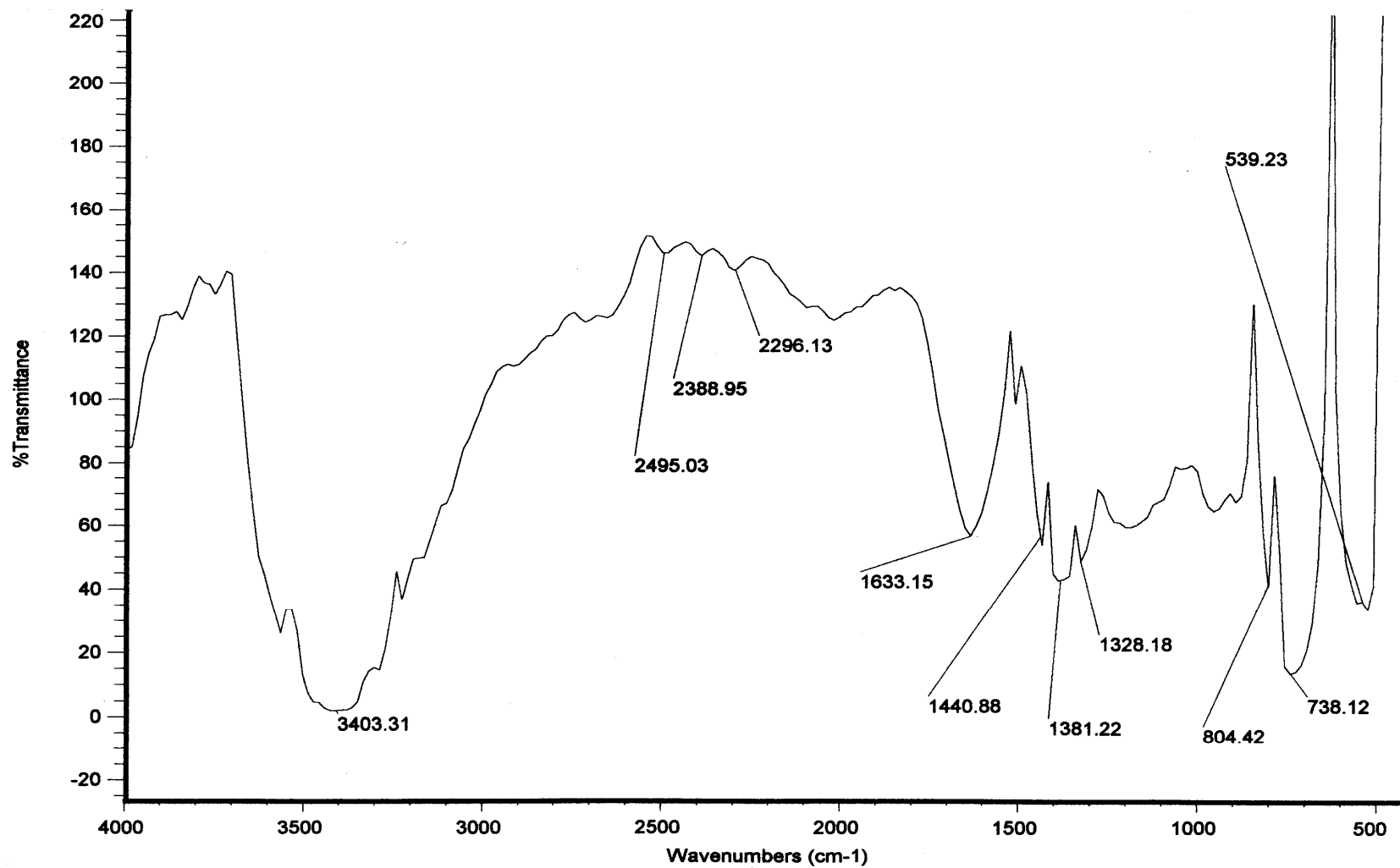
References

1. Artico, M.; Mai, A.; Sbardella, G.; Massa, S.; Lampis, G.; Deidda, D.; Pompei, R. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **1998**, *8*, 1493-1498.
2. Biava, M.; Fioravanti, R.; Porretta, G.C.; Deidda, D.; Maullu, C.; Pompei, R. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **1999**, *9*, 2983-2988.
3. Mai, A.; Sbardella, G.; Artico, M.; Massa, S.; Lampis, G.; Deidda, D.; Pompei, R. *Medicinal Chemistry Research* **1999**, *9*, 149-161.

ANEXOS

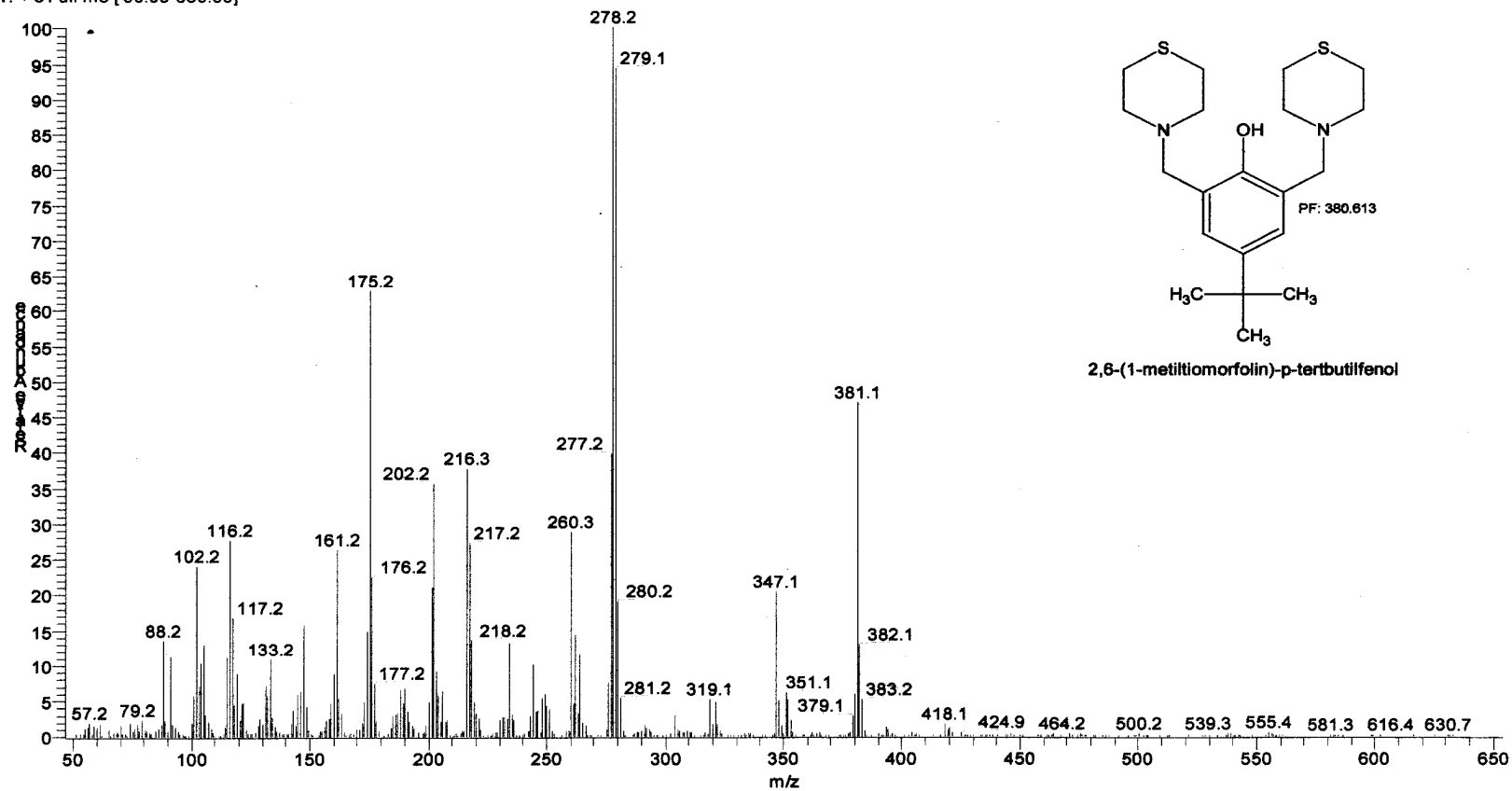
LQM303

Thu Jun 19 12:16:50 2003



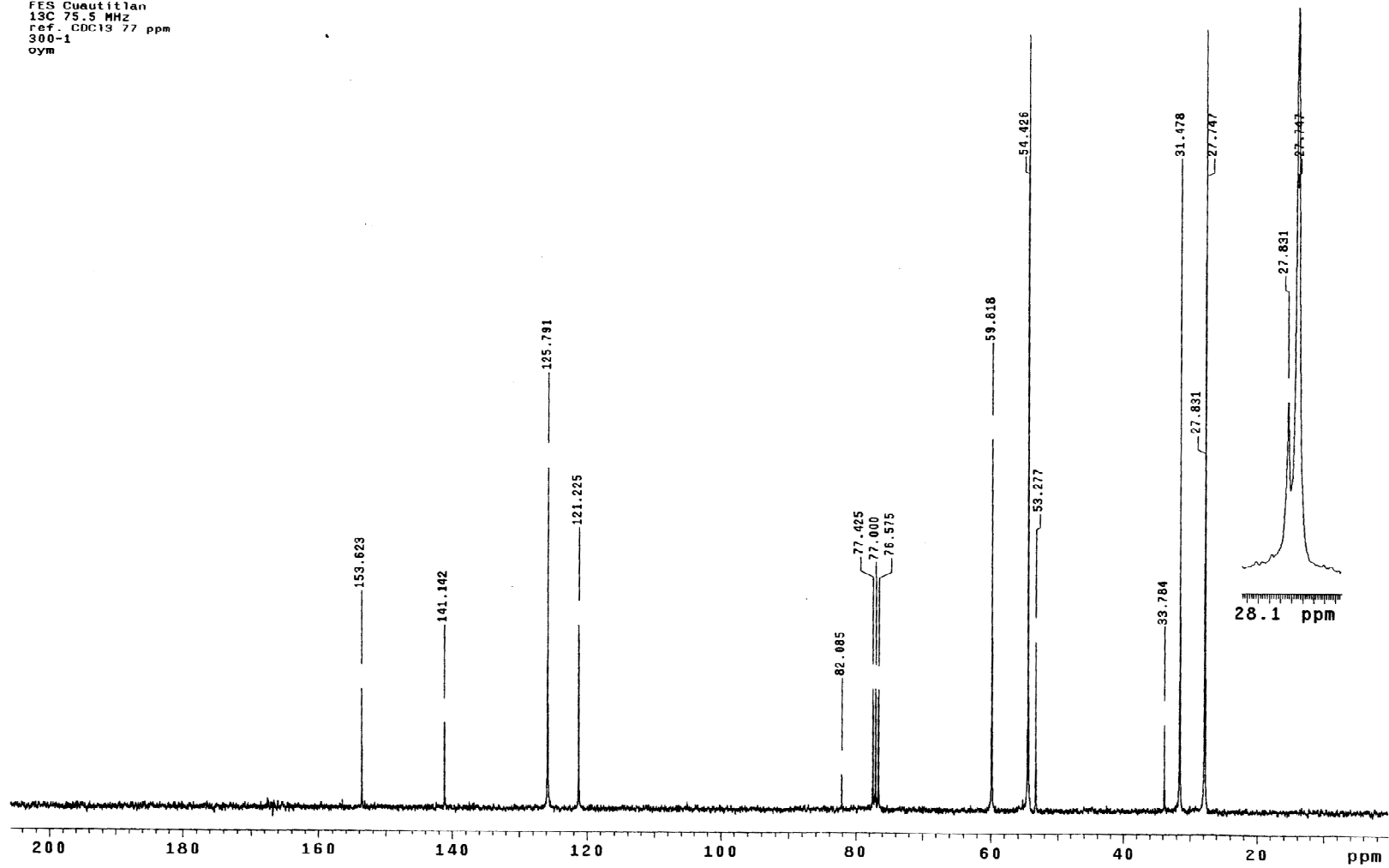
Espectro de IR del compuesto 4-*ter*butil-2,6(tiomorfolín-4-ilmetil) fenol

LQM303A#62 RT: 0.59 AV: 1 SB: 118 0.59-1.17, 0.10-0.56 NL: 2.30E6
T: + c Full ms [50.00-650.00]



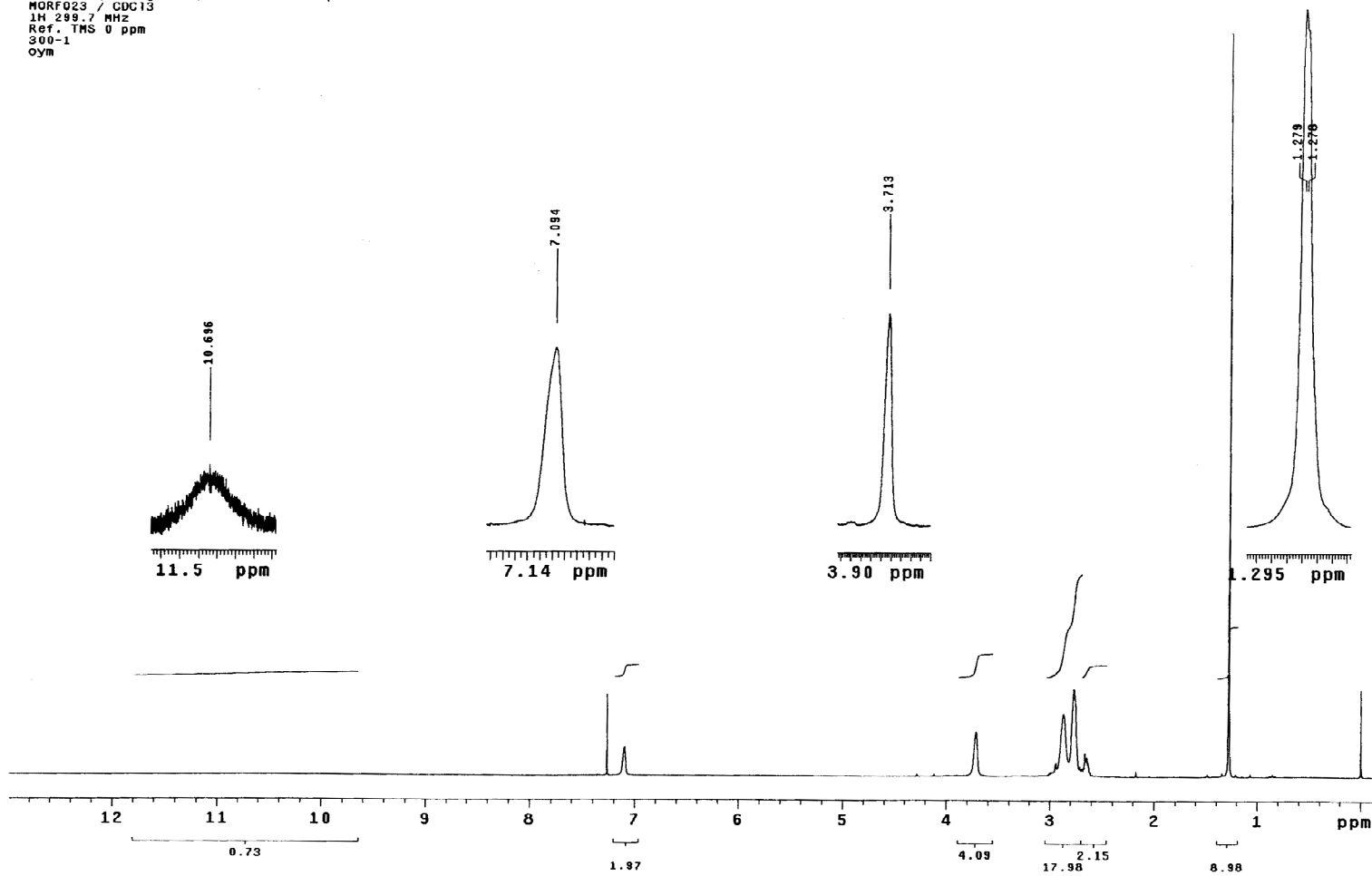
Espectro de Masas del compuesto 4-*ter*butil-2,6(tiomorfolín-4-ilmetil) fenol

USAI
12 Agosto 2003
Dr. Enrique Angeles / Ana Ma. Velazquez
MORF023 / CDC13
FES Cuautitlan
13C 75.5 MHz
ref. CDC13 77 ppm
300-1
oym



Espectro de RMN-¹³C del compuesto 4-*ter*butil-2,6(tiomorfolin-4-ilmetil) fenol

USAI
12 agosto 2003
Dr. Enrique Angeles / Ana Ma. Velazquez
NORF023 / CDCl3
1H 299.7 MHz
Ref. TMS 0 ppm
300-1
Oym



Espectro de RMN-¹H del compuesto 4-*ter*butil-2,6(tiomorfolin-4-ilmetil) fenol