



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

# SÍNTESIS DE PERHIDROPIRIMIDIN-4-ONAS



Jazmín Velázquez Emilio<sup>1</sup>, Guillermo Obed Morales Cepeda<sup>1</sup>,  
Dr. Jaime Escalante García<sup>2</sup>

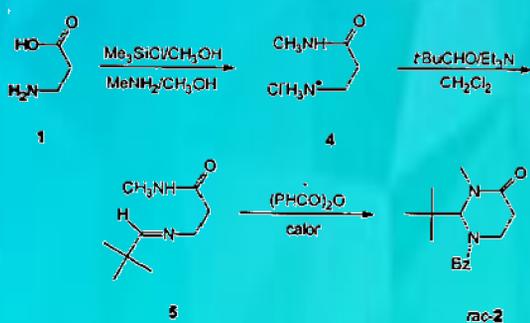
<sup>1</sup> Escuela de Técnicos Laboratoristas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

<sup>2</sup> Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

## INTRODUCCIÓN

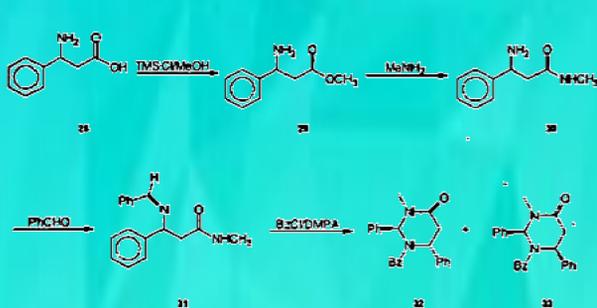
Las perhidropirimidin-4-onas son compuestos heterocíclicos interesantes que representan formas protegidas de  $\beta$ -aminoácidos y son precursores quirales para la síntesis asimétrica de  $\beta$ -aminoácidos  $\alpha$ -sustituidos.<sup>1</sup>

## ANTECEDENTES

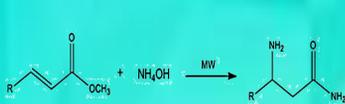


Juaristi y colaboradores sintetizaron a partir del ácido 3-aminopropiónico al heterociclo rac-2.<sup>1</sup>

El Dr. Escalante y colaboradores sintetizaron la ( $\pm$ ) cis-1-benzoil-2,6-difenil-3-metilperhidropirimidin-4-ona, a partir del ( $\pm$ ) ácido-3-amino-3-fenilpropiónico.<sup>2</sup>

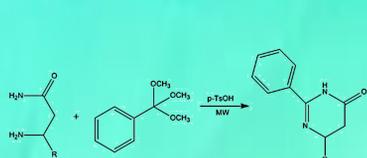


## METODOLOGÍA, RESULTADOS Y DISCUSIÓN



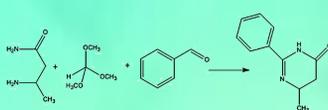
Exp.	R	Tiempo (h)	Temperatura (°C)	Presión (PSI)	Potencia (Watts)	Rendimiento
1	H	1	100	0003	80	Cuantitativo
2	CH <sub>3</sub>	1	100	0005	80	Cuantitativo
3	Ph	1	100	0027	80	-

Se considera que hubo una reacción de diadición NH<sub>2</sub> en la materia prima quitando así el grupo CH<sub>3</sub>O y el doble enlace de la estructura, formándose una aminoamida. En el último caso, en vez de ello, hubo una sustitución nucleofílica de NH<sub>2</sub> en la posición *para* del anillo aromático.



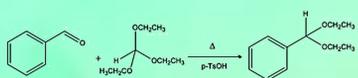
Exp.	R	Tiempo (h)	Temperatura (°C)	Presión (PSI)	Potencia (Watts)	Rendimiento
1	H	1	200	0020	100	5%
2	CH <sub>3</sub>	24	Ambiente	-	-	-
3	CH <sub>3</sub>	4	95	0008	50	24%
4	CH <sub>3</sub>	8	95	0008	50	25%

Se logró cerrar el ciclo para la formación de la perhidropirimidin-4-ona con un doble enlace en la posición 1 y un grupo sustituyente fenilo en la posición 2. Cuando R es CH<sub>3</sub> el tiempo de reacción máximo tiende a 4 horas.



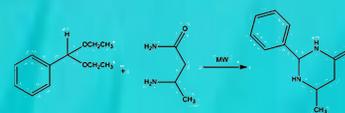
Experimento	Tiempo (h)	Temperatura (°C)	Rendimiento
1	24	Ambiente	-

Se procedió a buscar una ruta alterna con otra reacción<sup>3</sup>, sin embargo no se obtuvo ningún resultado.



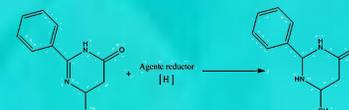
Experimento	Tiempo (h)	Temperatura (°C)	Rendimiento
1	24	60	Cuantitativo

Se decidió experimentar con dos reacciones separadas. De tal modo, que se optó por preparar el compuesto que se observa en el esquema con propósito de sintetizar la perhidropirimidin-4-ona con enlace simple en la posición 1.



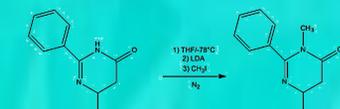
Exp.	Tiempo (h)	Temperatura (°C)	Presión (PSI)	Potencia (Watts)	Rendimiento
1	3	125	0025	50	-

Al obtener un resultado cuantitativo en la reacción anterior se procedió a reaccionar con la aminoamida. Sin embargo, no se obtuvieron resultados, entendiéndose que por esta metodología no se lograría obtener la perhidropirimidin-4-ona esperada.



Experimento	[H]	Tiempo (h)	Temperatura (°C)	Rendimiento
1	NaBH <sub>4</sub>	1	0	-
2	NaBH <sub>4</sub>	24	Ambiente	-
3	H <sub>2</sub>	3	Ambiente	-

Se intentó eliminar el doble enlace de la perhidropirimidin-4-ona con ayuda de dos agentes reductores; sin embargo, no se obtuvieron resultados.



Experimento	Tiempo (min)	Temperatura (°C)	Rendimiento
1	45	-78	-

La perhidropirimidin-4-ona se colocó en una reacción de alquilación<sup>4</sup>. Sin embargo, no se logró obtener resultado alguno.

## CONCLUSIONES

Se lograron sintetizar dos perhidropirimidin-4-onas a partir de la ruta sintética propuesta. Obteniéndose 5% y 25% de rendimiento en cada caso.

Se logró sintetizar la aminoamida y después cerrar el ciclo para formar la perhidropirimidin-4-ona con doble enlace en la posición 1 y un sustituyente fenilo en la posición 2.

No se pudo formar la perhidropirimidin-4-ona con un enlace simple en la posición 1, aun haciéndolo mediante dos reacciones. Por lo que se concluye que esa aminoamida es el compuesto que no reacciona.

La perhidropirimidin-4-ona con CH<sub>3</sub> en R no se logró reducir, hidrogenar o alquilar.

Las reacciones se siguieron por cromatografía en placa fina usando como fase estacionaria gel de sílice y como revelador radiación ultravioleta en onda corta.

Los resultados de las reacciones se concentraron en rotavapor a una temperatura de 35-40°C. La cuarta reacción fue purificada por destilación fraccionada.

Los crudos de esas reacciones fueron purificados en columna de gel de sílice. Los productos se caracterizaron por RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C de 200 MHz.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cardillo, Giuliana & Tomasini Claudia (1996). Chapter 11: Enantioselective Synthesis of  $\beta$ -Amino Acids via 6-Substituted Perhydropyrimidin-4-Ones. Editado por Eusebio Juaristi. *Enantioselective Synthesis of  $\beta$ -Amino Acids*. U.S.A. WILEY-VCH

2. Hernández, Ana Lilia (2002). *Evaluación de la diastereoselectividad en las reacciones de alquilación del anillo de pirimidinona con un grupo fenilo en la posición C(2)*. Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

3. Zhi-Hao Shi, Yun-Yang Wei, Chang-Jin Wang & Li Yu (2007). Synthesis and Analgesis Activities of Endomorphin-2 and It's Analogues. *Chemistry and Biodiversity*. Vol. 4, 458-467

4. Cabrera, Fanny Aracell (2013). *Reacciones fotoquímicas de eliminación y reacciones de halogenación en derivados de 2,3-dihidro-4(1H)-Quinazolinonas*. Universidad Autónoma del Estado de Morelos.