

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

SÍNTESIS DE PERHIDROPIRIMIDIN-4-ONAS



Jazmín Velázquez Emilio¹, Guillermo Obed Morales Cepeda¹,
Dr. Jaime Escalante García²

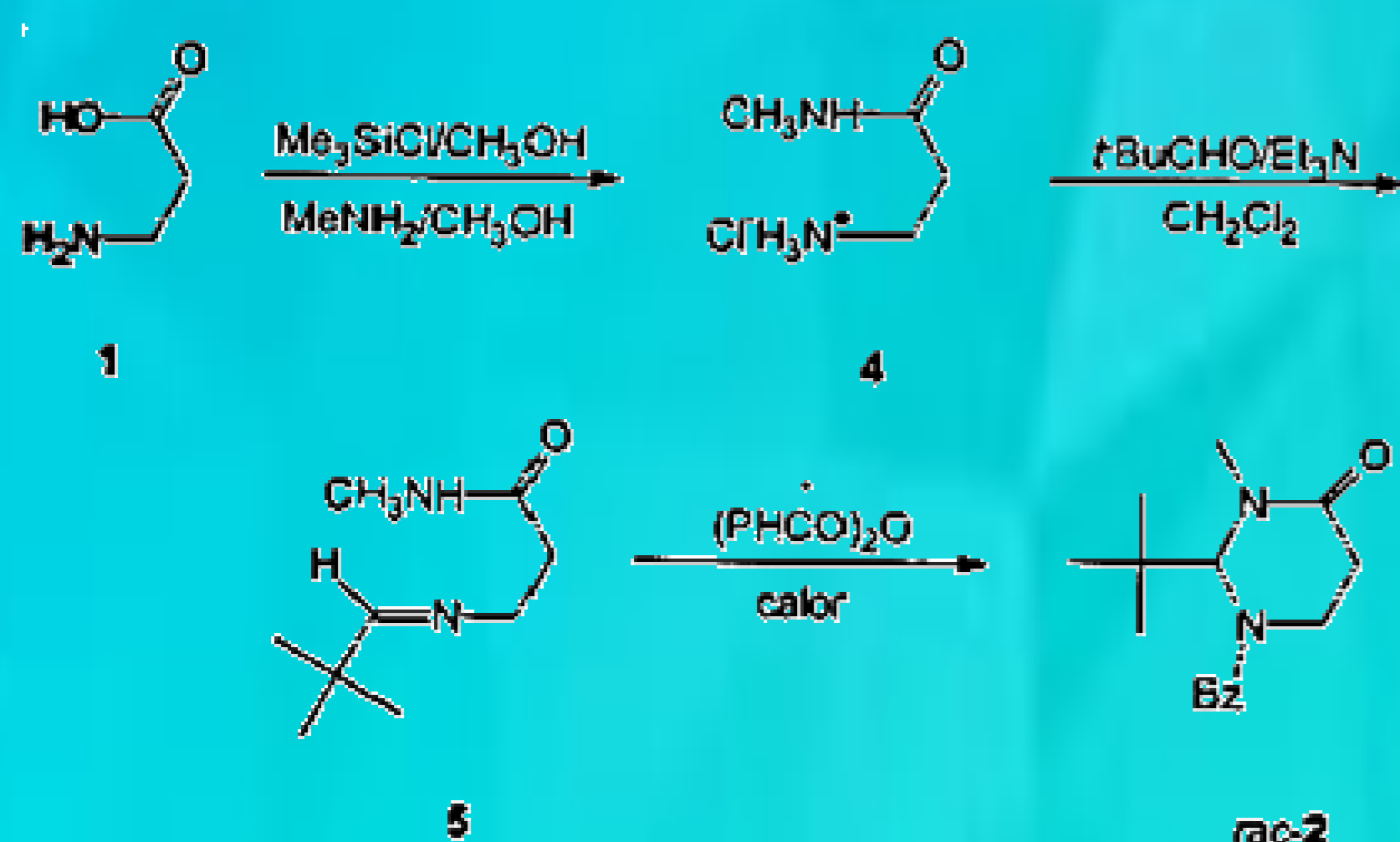
¹ Escuela de Técnicos Laboratoristas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

² Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

INTRODUCCIÓN

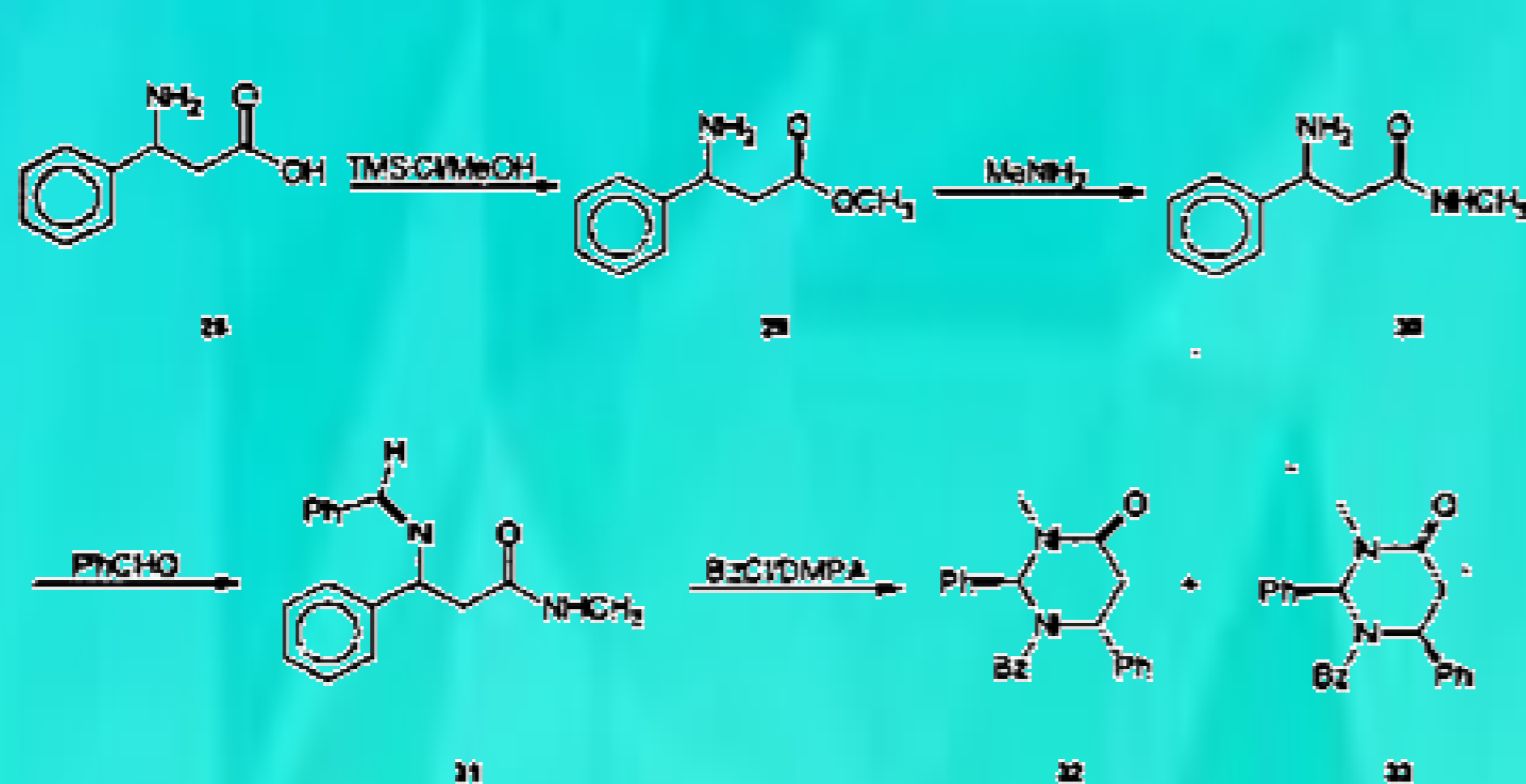
Las perhidropirimidin-4-onas son compuestos heterocíclicos interesantes que representan formas protegidas de β -aminoácidos y son precursores quirales para la síntesis asimétrica de β -aminoácidos α -sustituidos.¹

ANTECEDENTES



Juaristi y colaboradores sintetizaron a partir del ácido 3-aminopropiónico al heterociclo rac-2.¹

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.²

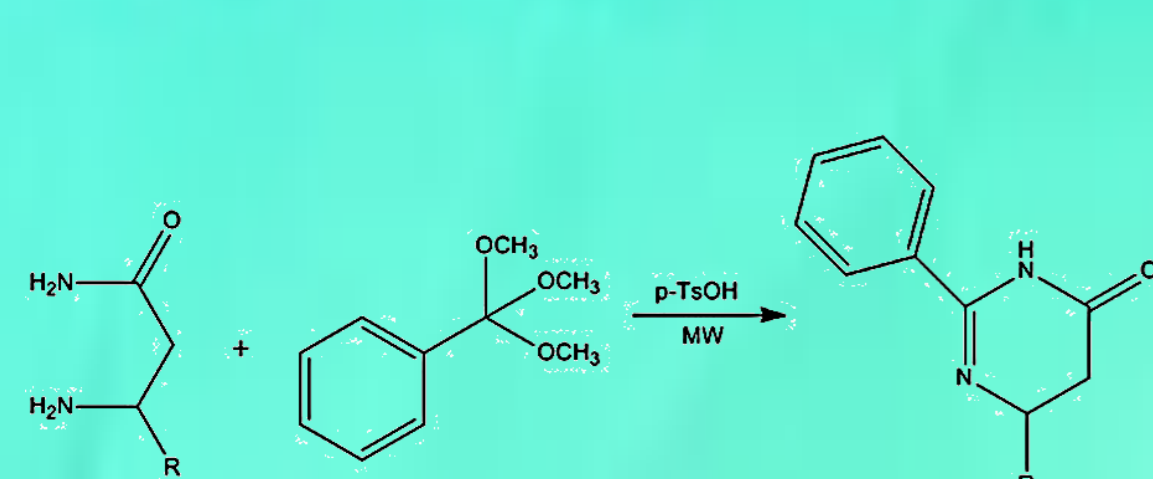


METODOLOGÍA, RESULTADOS Y DISCUSIÓN



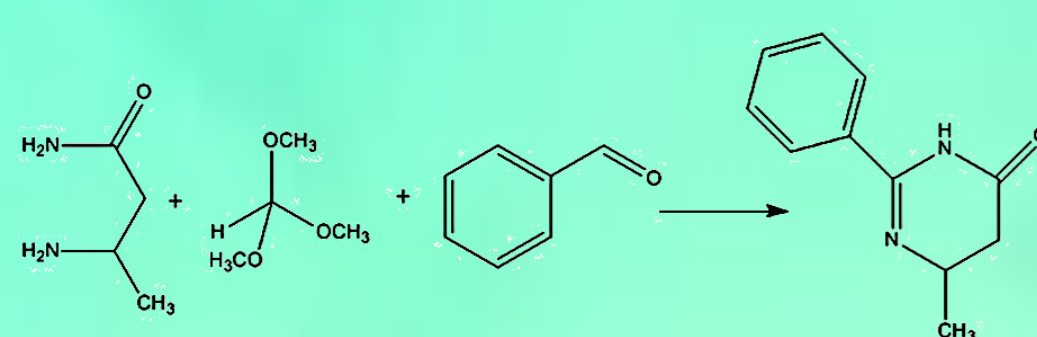
Exp.	R	Tiempo (h)	Temperatura (°C)	Presión (PSI)	Potencia (Watts)	Rendimiento
1	H	1	100	0003	80	Cuantitativo
2	CH ₃	1	100	0005	80	Cuantitativo
3	Ph	1	100	0027	80	-

Se considera que hubo una reacción de diadición NH₂ en la materia prima quitando así el grupo CH₃O y el doble enlace de la estructura, formándose una aminoamida. En el último caso, en vez de ello, hubo una sustitución nucleofílica de NH₂ en la posición *para* del anillo aromático.



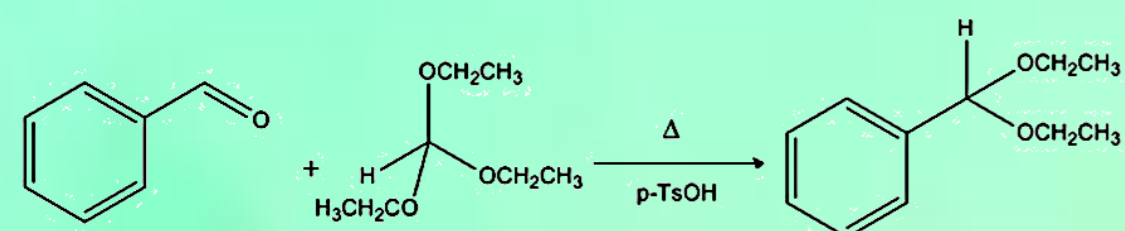
Exp.	R	Tiempo (h)	Temperatura (°C)	Presión (PSI)	Potencia (Watts)	Rendimiento
1	H	1	200	0020	100	5%
2	CH ₃	24	Ambiente	-	-	-
3	CH ₃	4	95	0008	50	24%
4	CH ₃	8	95	0008	50	25%

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 CH₃ el tiempo de reacción máximo tiende a 4 horas.



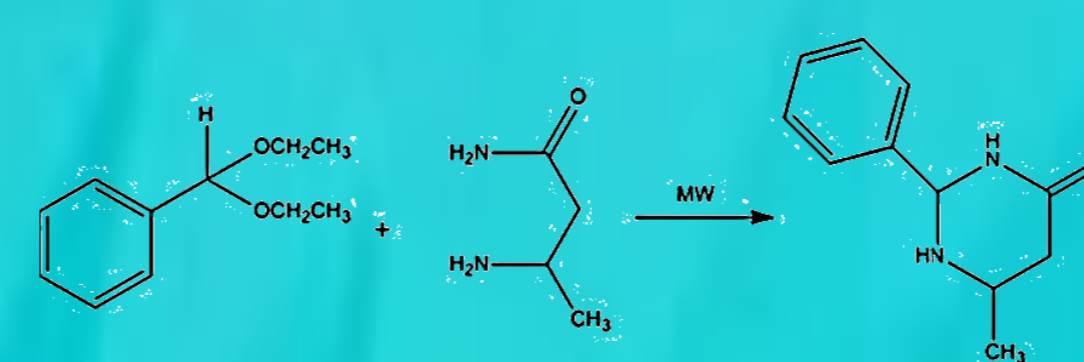
Experimento	Tiempo (h)	Temperatura (°C)	Rendimiento
1	24	Ambiente	-

Se procedió a buscar una ruta alterna con otra reacción³, sin embargo no se obtuvo ningún resultado.



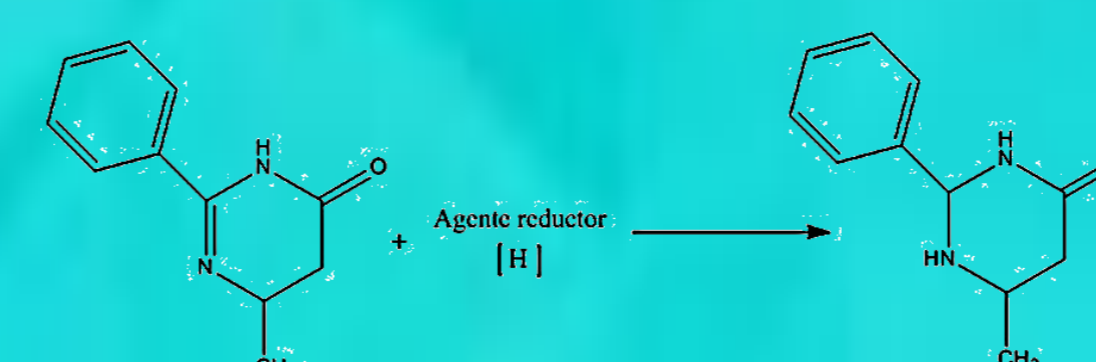
Experimento	Tiempo (h)	Temperatura (°C)	Rendimiento
1	24	60	Cuantitativo

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.



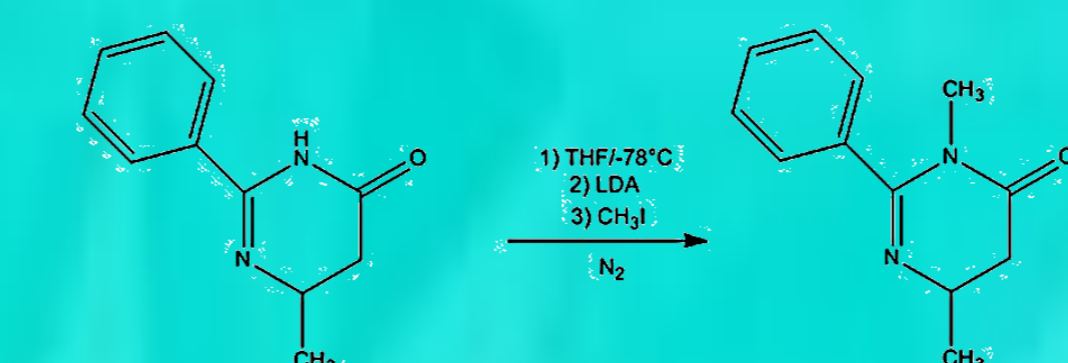
Exp.	Tiempo (h)	Temperatura (°C)	Presión (PSI)	Potencia (Watts)	Rendimiento
1	3	125	0025	50	-

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 ₄	1	0	-
2	NaBH ₄	24	Ambiente	-
3	H ₂	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 alquilación⁴. 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 CH₃ 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 ¹H y ¹³C de 200 MHz.

BIBLIOGRAFÍA

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