



**Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Química  
FES Cuautitlán**



**Estudio electroquímico de derivados de la  
3, 4- dihidropirimidona en acetonitrilo en  
diferentes medios de pH amortiguado.**

*Eduardo Galicia Jiménez*

*Dr. Juan Manuel Aceves Hernández*

*Dr. René Miranda*

*Dr. Alejandro Baeza*

# Antecedentes

- Existe gran interés en algunos derivados de la 3, 4- dihidropirimidona (DHPM), o compuestos de Biginelli; por ser útiles en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares<sup>(1, 2)</sup>.

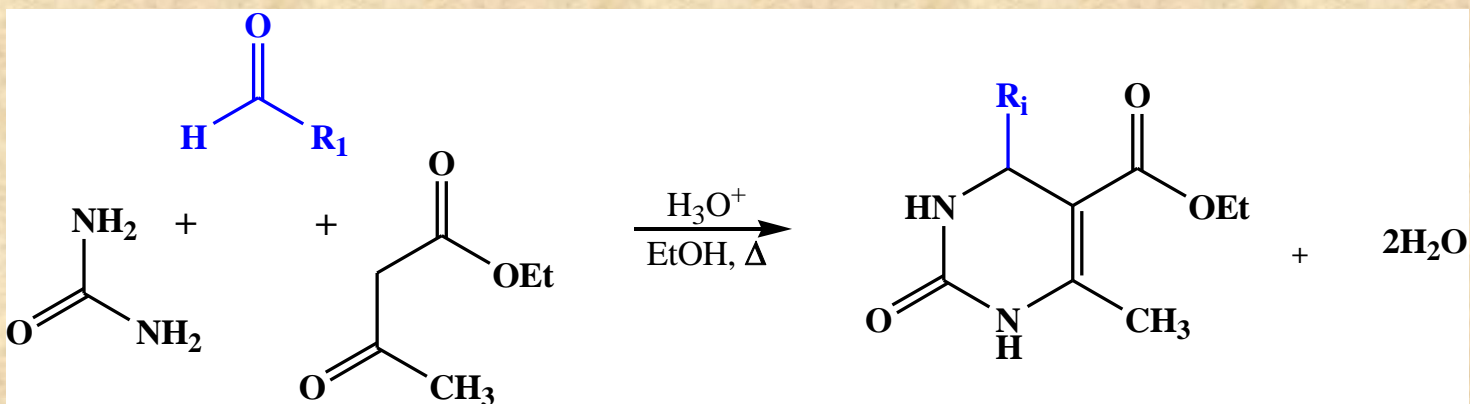


Figura 1. Reacción de Biginelli.

<sup>(1)</sup>Brown, D. J., *et al.* The pyrimidines. The chemistry of heterocyclic compounds. Vol. 52. Ed. Interscience Publication. E. U. A 1994.

<sup>(2)</sup> Kappe, O. *Molecules*. 3 (1998) 1-9

# Antecedentes

*Molecules* 1998, 3, 1 – 9

Review

## 4-Aryldihydropyrimidines via the Biginelli Condensation: Aza-Analogs of Nifedipine-Type Calcium Channel Modulators

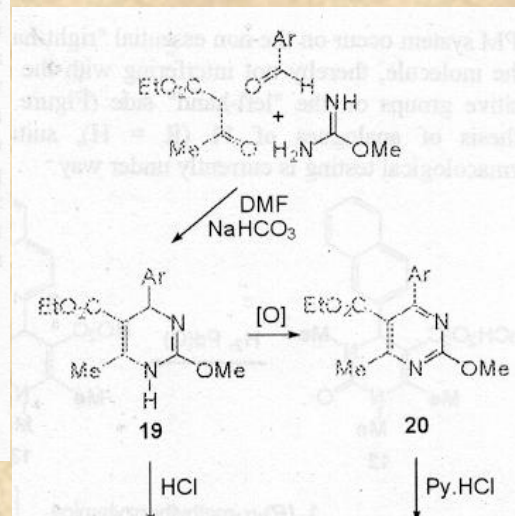
C. Oliver Kappe

Institute of Organic Chemistry, Karl-Franzens-University Graz, Heinrichstrasse 28, A-8010 Graz, Austria.  
Tel. +43-316-380-5352; Fax +43-316-380-9840 (kappeco@balu.kfunigraz.ac.at, <http://bkfug.kfunigraz.ac.at/~kappeco>)

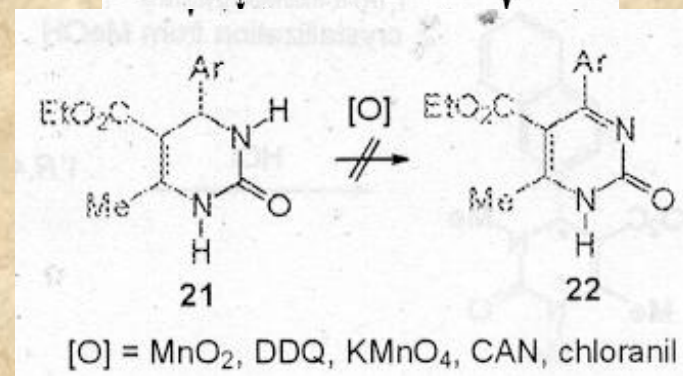
Received: 29 October 1997 / Accepted: 8 December 1997 / Published: 25 January 1998

*molecules*

ISSN 1420-3049



- No se han encontrado métodos para deshidrogenar (oxidar) a las DHPM<sup>(2)</sup>.



<sup>(2)</sup> Kappe, O. *Molecules*. 3 (1998) 1-9

# *Antecedentes*

- Las DHPMs presentan actividad biológica semejante a sus análogos, las dihidropiridinas (DHP).<sup>(1, 2)</sup>
- Las propiedades farmacéuticas de algunos compuestos están determinadas por su comportamiento rédox – pH.<sup>(3)</sup>
- Se ha propuesto un mecanismo de electro oxidación para las DHP.<sup>(4)</sup>

<sup>(3)</sup>Baeza, A., *et al. Journal of Electroanalytical Chemistry.*, 429 (1997) 121 – 127.

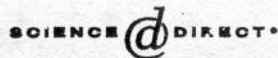
<sup>(4)</sup> López-Alarcón, C. *Electrochimica Acta.* 48 (2003) 2505-2516.





PERGAMON

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



Electrochimica Acta 48 (2003) 2505–2516

ELECTROCHIMICA

Acta

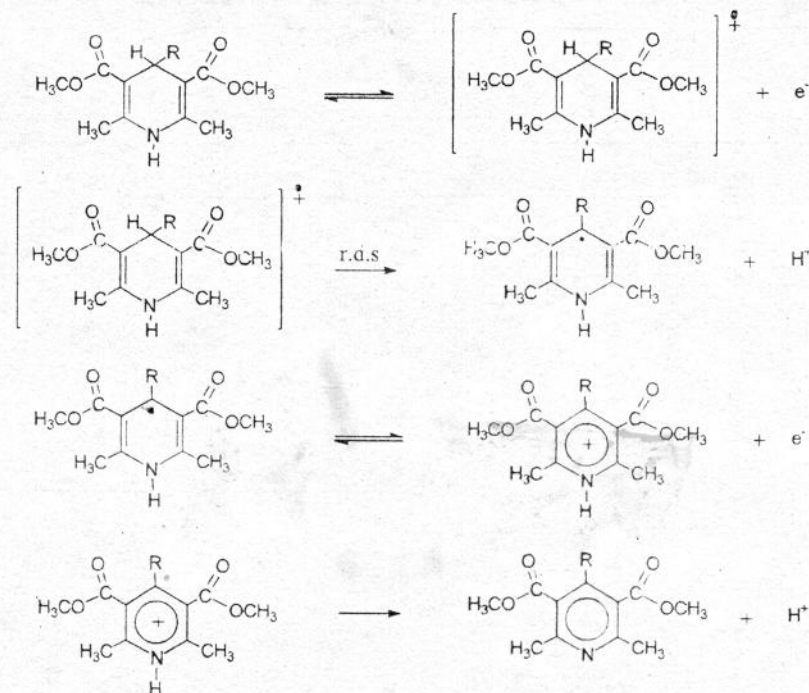
[www.elsevier.com/locate/electacta](http://www.elsevier.com/locate/electacta)

## Voltammetric oxidation of Hantzsch 1,4-dihydropyridines in protic and aprotic media: relevance of the substitution on N position

C. López-Alarcón, L.J. Núñez-Vergara, J.A. Squella<sup>1,\*</sup>

*Bioelectrochemistry Laboratory, Chemical and Pharmaceutical Sciences Faculty, University of Chile, P.O. Box 233, Santiago 1, Chile*

Received 31 January 2003; received in revised form 25 March 2003; accepted 12 April 2003



Scheme 4. Oxidation mechanism of 1,4-DHP derivatives (I–III) in aprotic media.

# Objetivos

- 1a. Etapa. Experimentos de sondeo.

Determinar algunas propiedades rédox de 8 derivados de la 3, 4- dihidropirimidona (DHPM).

Correlacionar los valores de  $E_{1/2}$  de los compuestos a estudiar con el efecto electrónico de los sustituyentes.

- 2a. Etapa

Determinar la relación de  $E_{1/2}$  con el pH para un compuesto

# Objetivos

- 3a. Etapa.

Determinar  $n e^-$  por minicoulombimetría.

- 4a Etapa

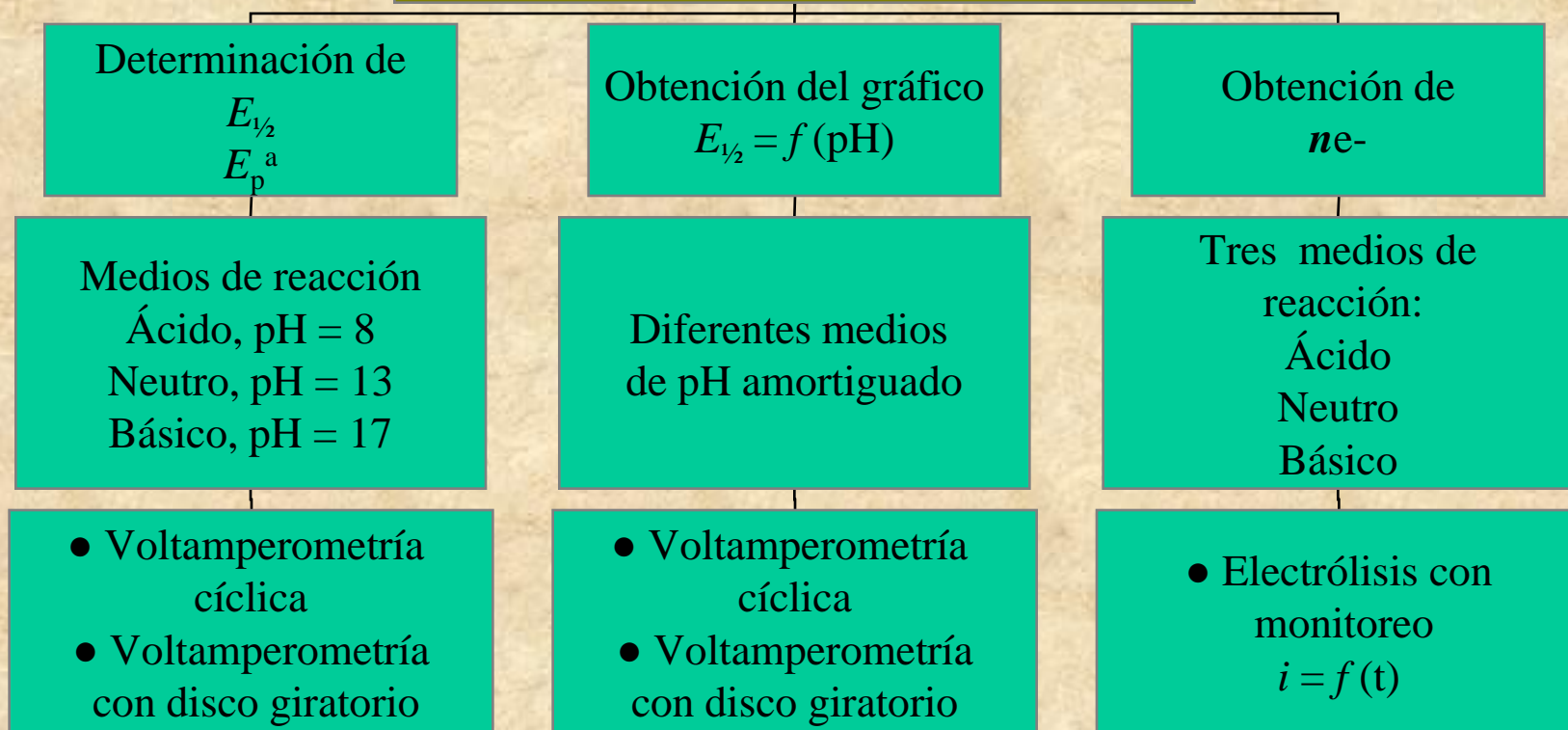
Proponer un mecanismo de electro oxidación general para las DHPMs a pH impuesto en el acetonitrilo.

- 5a Etapa

Llevar a cabo la electro síntesis de un derivado oxidado de la DHPM

# *Plan de trabajo* (Parte experimental de las etapas de la 1ª a la 4ª)

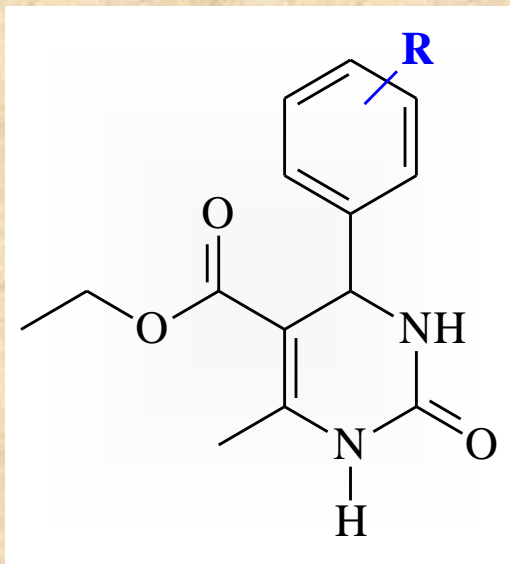
## *Estudio de derivados de la DHPM*



\* Marzo a junio 2004 (Química experimental aplicada)



# Compuestos a estudiar



**Figura 2.** Estructura general de las DHPMs,

**Tabla 1.** Sustituyentes según su posición en la estructura general de los compuestos de Biginelli

| R                | Posición | R                | Posición |
|------------------|----------|------------------|----------|
| NO <sub>2</sub>  | 4        | OH               | 2        |
| F                | 3        | OH               | 3        |
| CH <sub>3</sub>  | 3        | OH               | 4        |
| OCH <sub>3</sub> | 4        | OCH <sub>3</sub> | 3, 4, 5  |

# *Sobre los medios de reacción y los analitos*

- **Medio neutro** (no amortiguado)
  - TBAP 0.1 [F] en acetonitrilo (AN).
  - pH  $\approx$  13
- **Medio básico**
  - TBAP 0.1 [F] y 2, 6-lutidina 0.1 [F] en AN.
  - pH = 17
- **Medio ácido**
  - TBAP 0.1 [F] y ácido metano sulfónico 0.1 [F] en AN.
  - pH = 8
- **Analitos**
  - Concentración: 10 [mF]

# *Sobre las técnicas electroquímicas y la celda*

- **Voltamperometría de barrido lineal con disco giratorio**

Velocidad de barrido:

$$\nu = 4 \text{ [mV/s]}$$

$$E_0 = -500 \text{ [mV]}$$

$$E_f = 2500 \text{ [mV]}$$

Velocidad de giro del disco:

$$\omega = 1500 \text{ rpm}$$

- **Voltamperometría cíclica**

Velocidad de barrido, [mV/s]:

$$\nu = 500, 250, 100, 50 \text{ y } 25$$

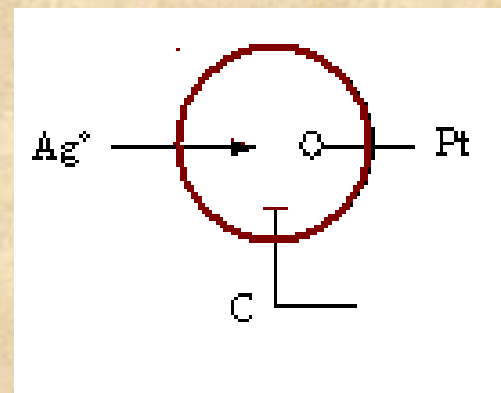
## *Sobre la celda*

### **Electrodos:**

De trabajo: Disco de platino

De referencia:  $\text{Ag}^\circ$

Auxiliar: Mina de grafito



**Figura 3.**Esquema de la celda utilizada.

## *Condiciones experimentales*

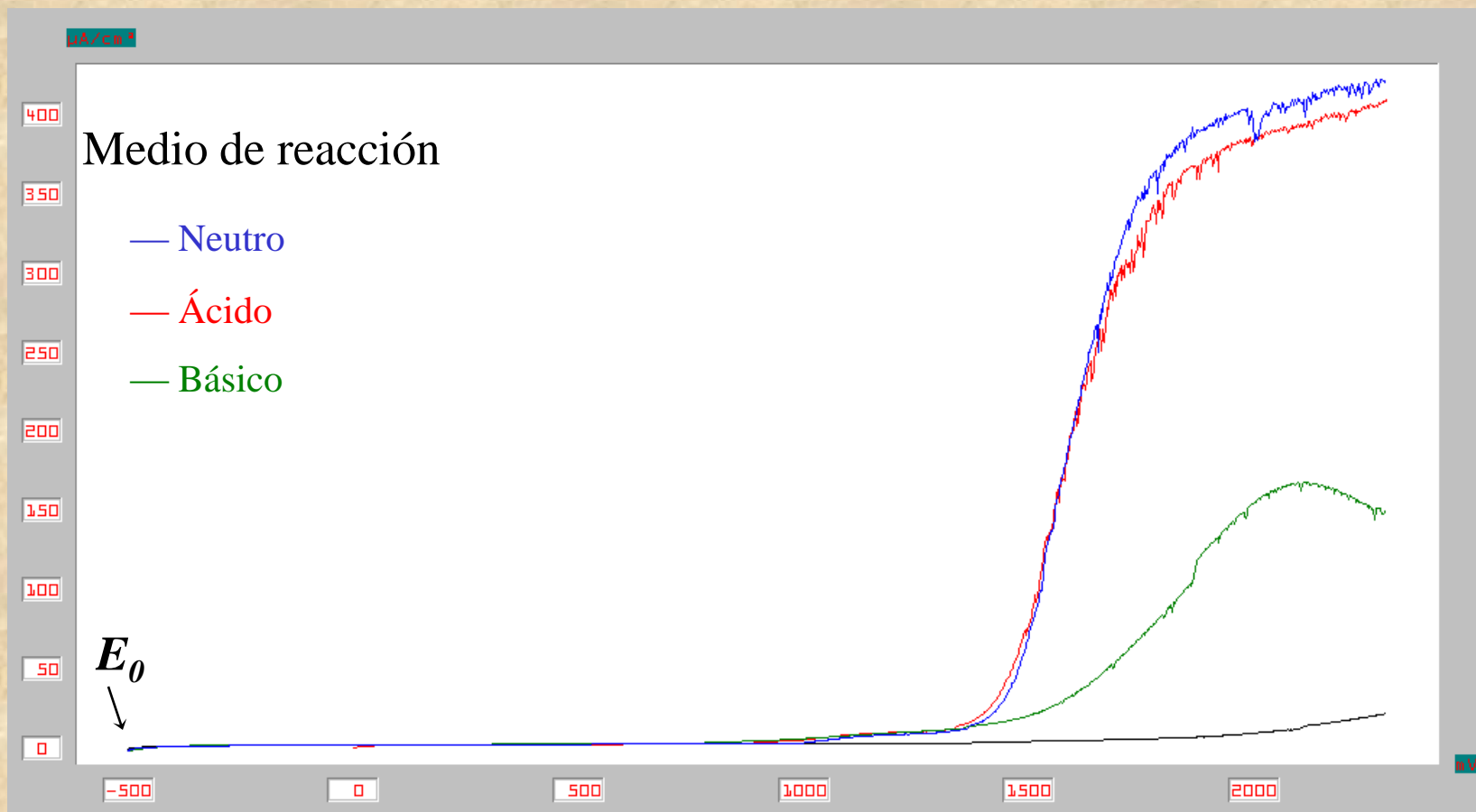
Los estudios se hicieron bajo atmósfera de nitrógeno

En cada jornada de trabajo se obtuvo el voltamperograma cíclico del ferroceno (referencia).



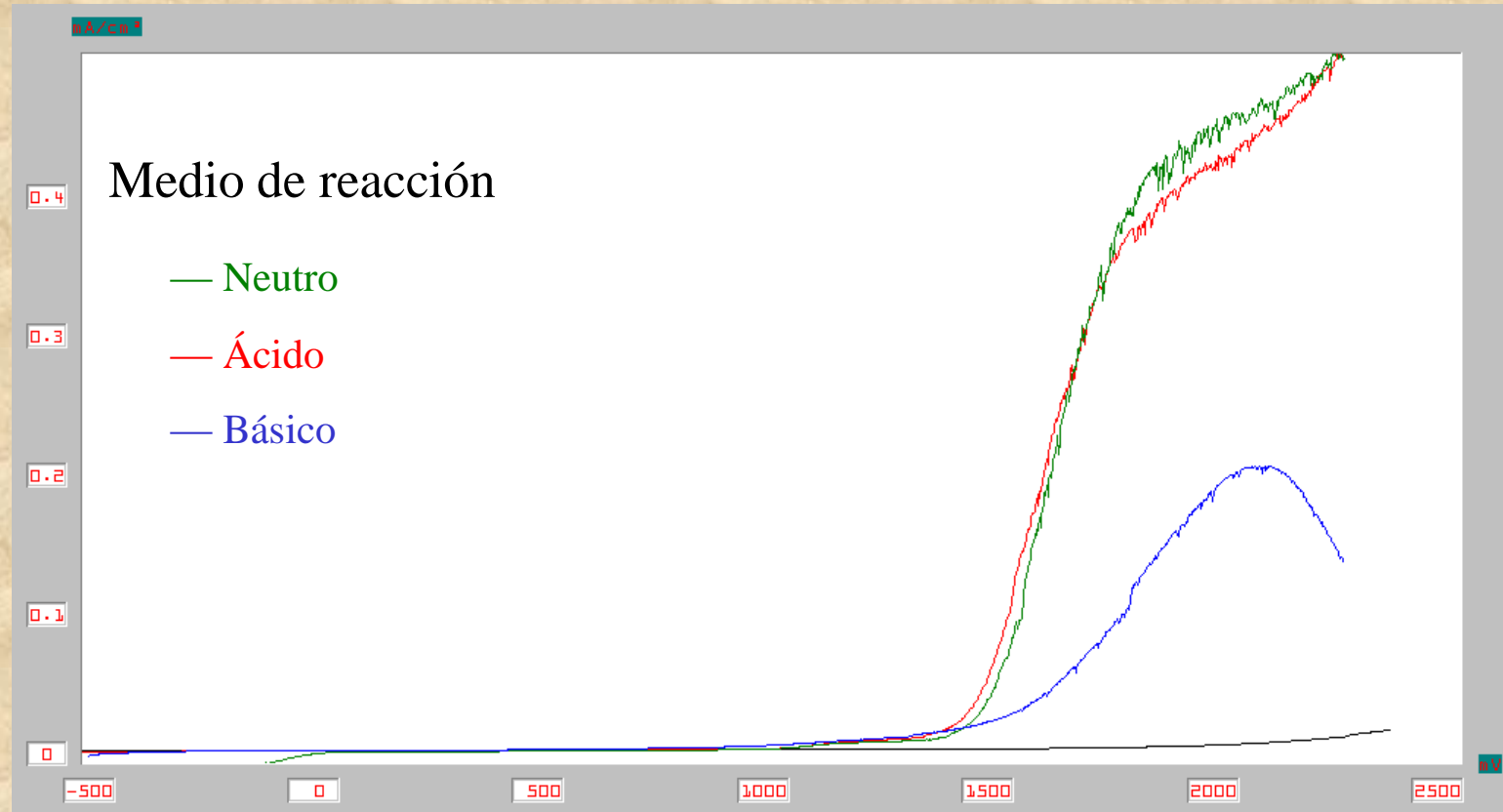
# Resultados (algunos ejemplos):

## Voltamperometría de barrido lineal con disco giratorio



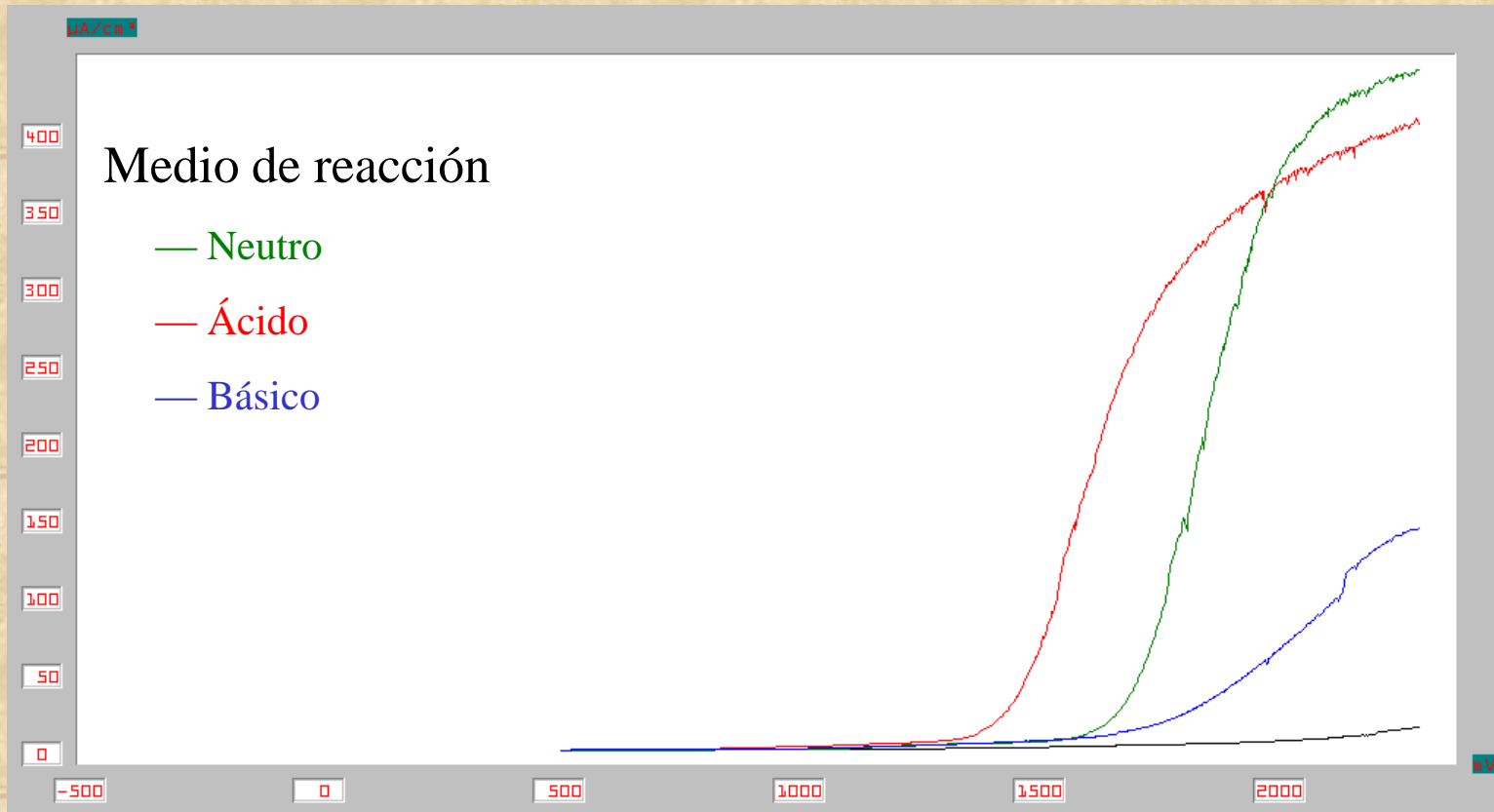
VBL del derivado del **3- fluoro benzaldehído** a  $v = 4$  [mV/s] y  
 $\omega = 1500$  [rpm]

## *Resultados* (algunos ejemplos):



VBL del derivado del **4- metoxi benzaldehído** a  $v = 4$  [mV/s] y  
 $\omega = 1500$  [rpm]

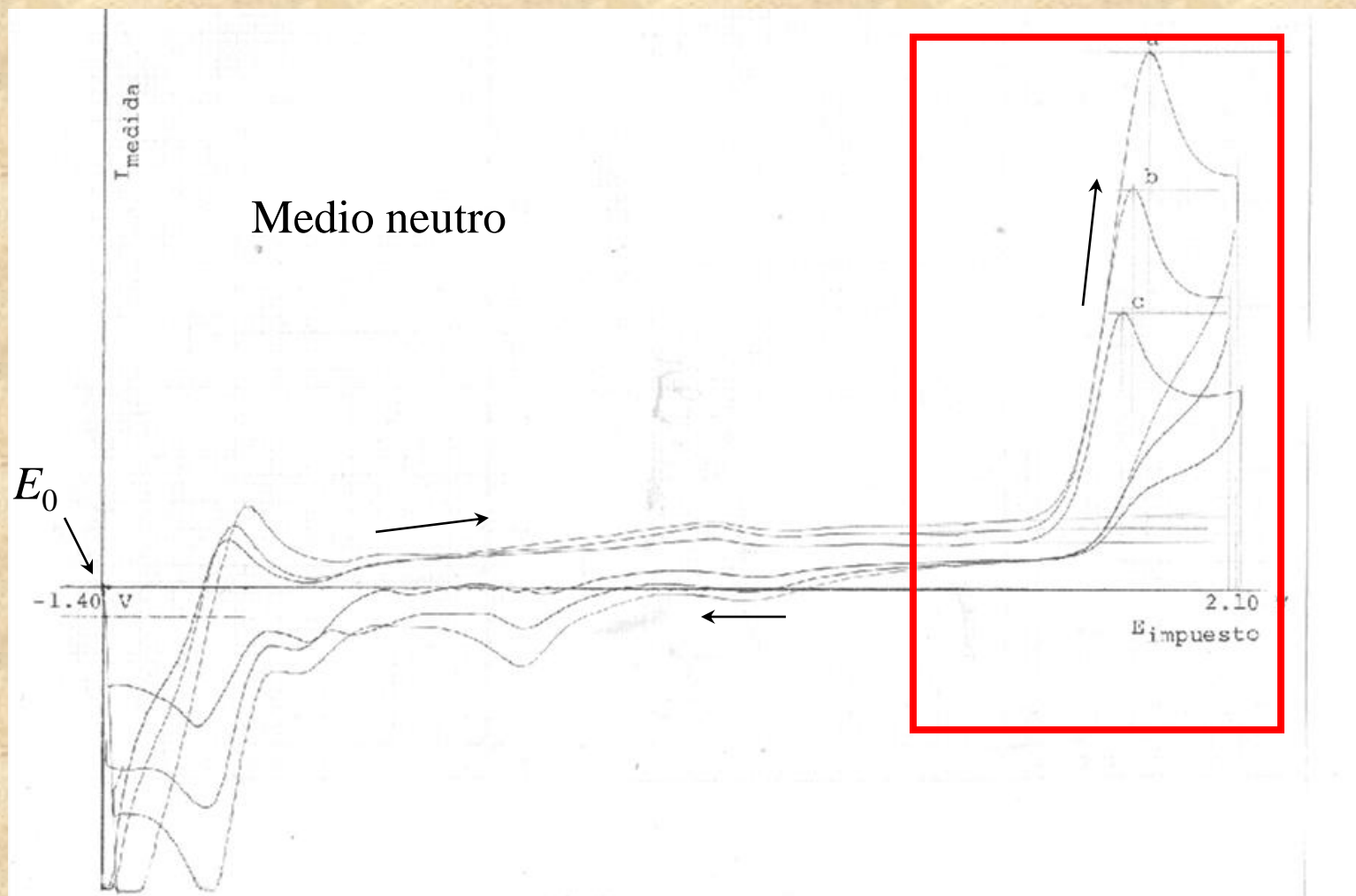
## Resultados (algunos ejemplos):



VBL del derivado del **4- nitro benzaldehído** a  $v = 4$  [mV/s] y  $\omega = 1500$  [rpm]

# Resultados (algunos ejemplos):

## Voltamperometría cíclica

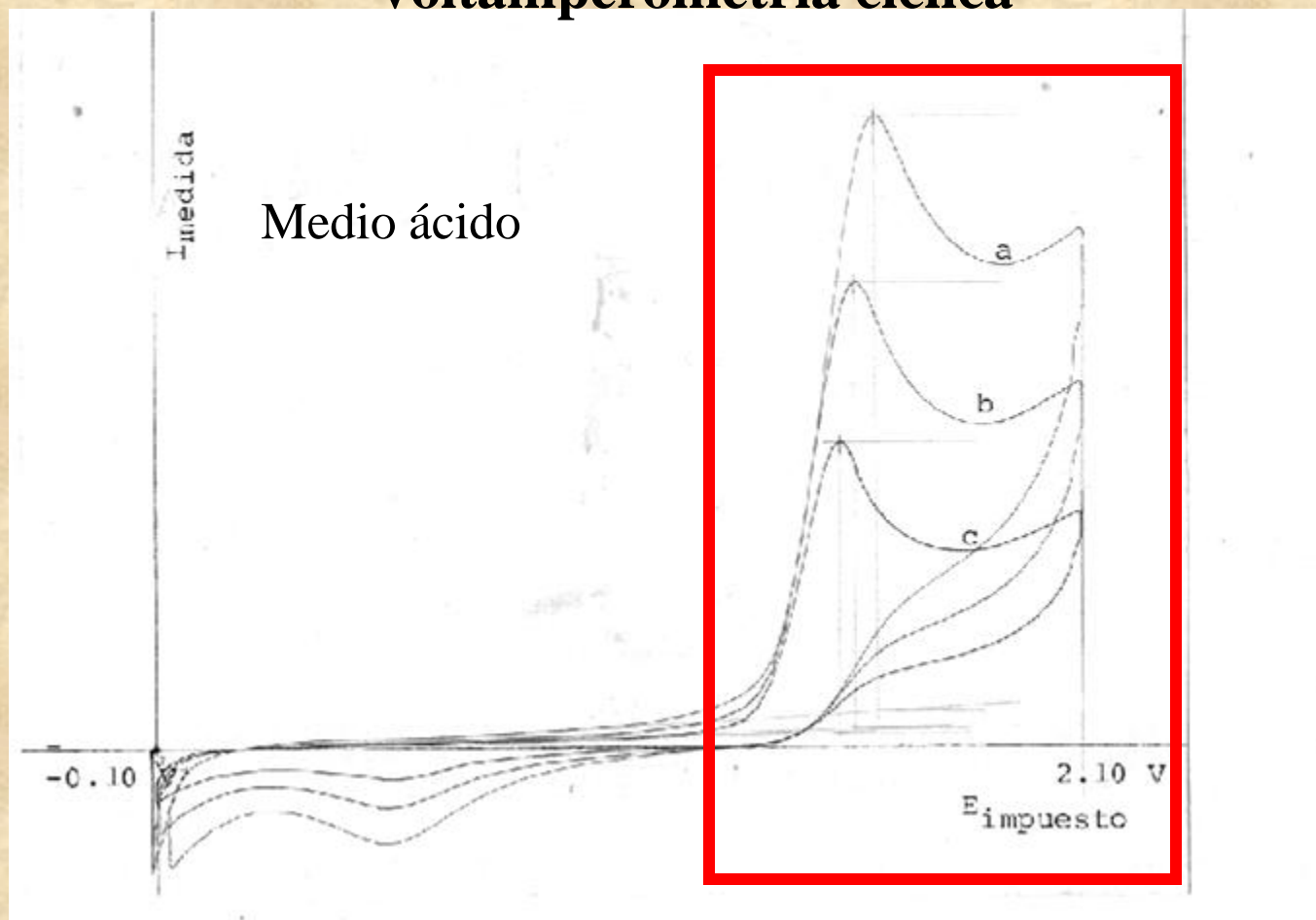


VC del derivado del **4-nitro benzaldehído** a  $v = 500, 250$  y  $100$  [ $mV/s$ ]



# Resultados (algunos ejemplos):

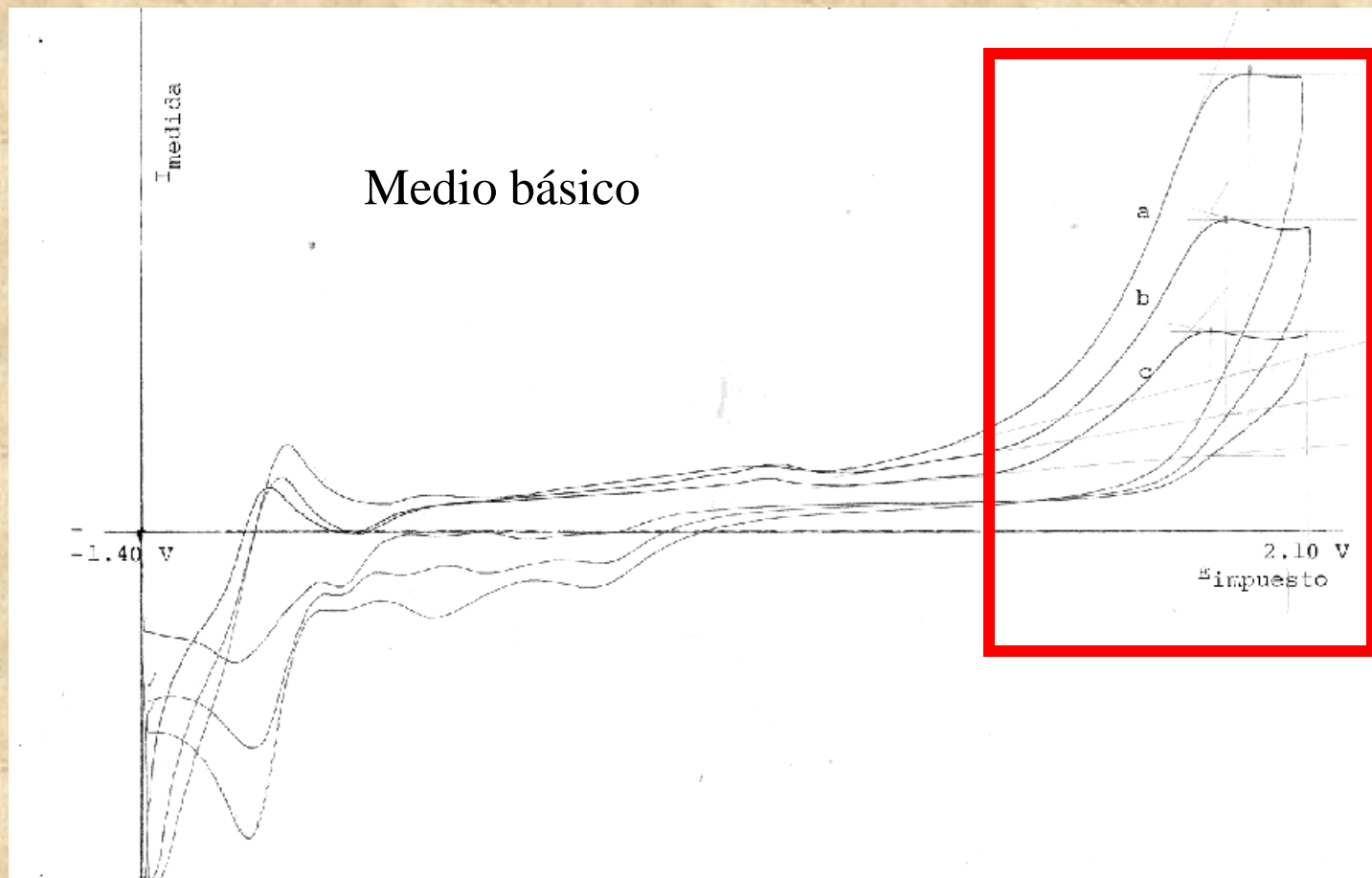
## Voltamperometría cíclica



VC del derivado del **4- nitro benzaldehído** a  $v = 500, 250$  y  $100$  [mV/s]

# Resultados (algunos ejemplos):

## Voltamperometría cíclica



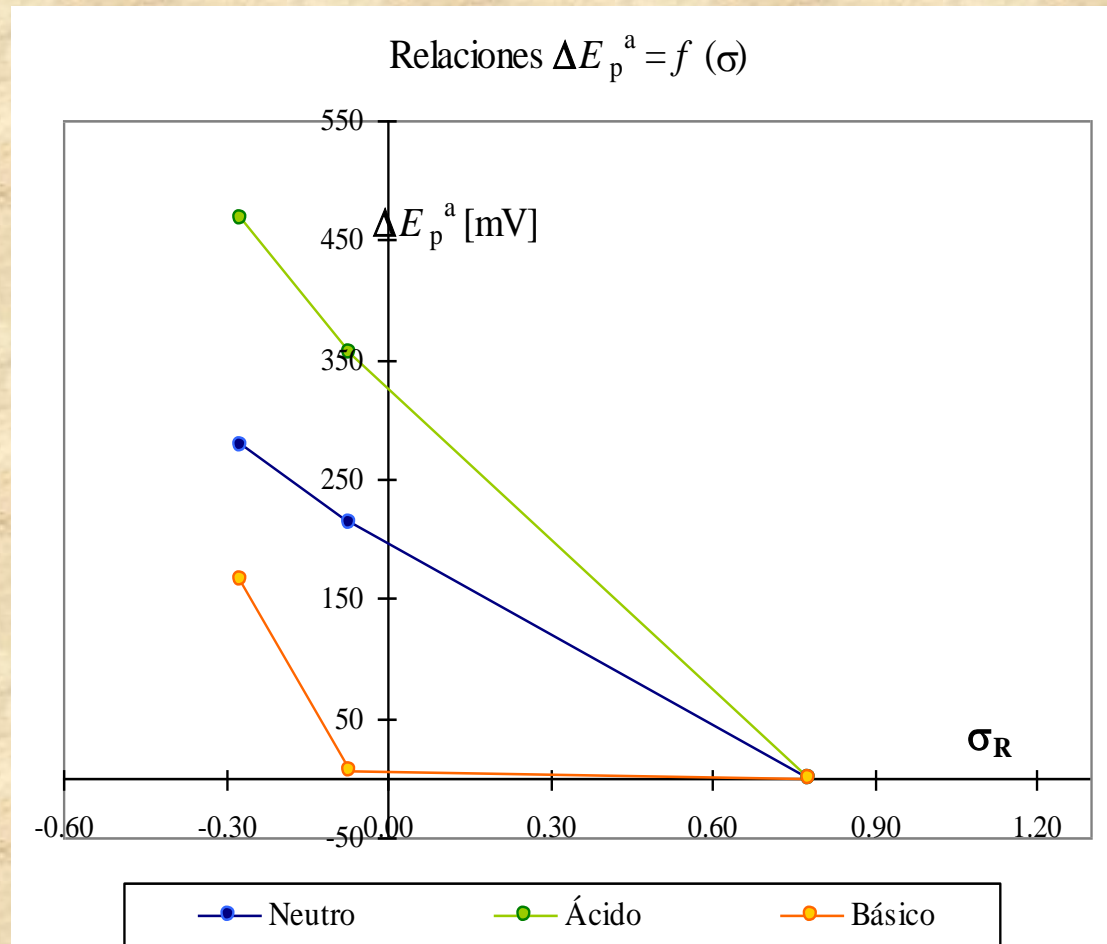
VC del derivado del **4- nitro benzaldehído** a  $v = 500, 250$  y  $100$  [mV/s]

# Procesamiento preliminar de resultados

Obtuvimos los siguientes gráficos

$$\Delta E_p^a = f(\sigma)$$

$$\Delta E_p^a = E_p^a \text{ NO}_2 - E_p^a \text{ R}$$



## Costos. Determinados para un semestre

| Concepto   | Precio por unidad (M. N.)                        | Observaciones                   | Precio total (M. N.) |
|--|--|---------------------------------|----------------------|
| Préstamo del equipo de electroquímica            | 500.00 por día                                   | Se utiliza dos veces por semana | 24,000.00            |
| Asesoría   | 3,480.00 por semana                              | -                               | 83,520.00            |
| Reactivos (Fluka)                                |  | Se requiere                     |                      |
| Acetonitrilo $\geq 99.9\%$                       | 120.64 por 250.00 [mL]                           | 250.00 [mL]                     | 120.64               |
| TBAP G. E.                                       | 1,357.20 por 50.00 [g]                           | 10.00 [mL]                      | 135.72               |
| CH <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> H $\geq 99.99\%$ | 379.32 por 100.00 [mL]                           | 2.50 [mL]                       | 9.48                 |
| 2, 6- Lutidina $\geq 99.7\%$                     | 895.52 por 5.00 [mL]                             | 2.50 [mL]                       | 895.52               |
| DHPM   | Son proporcionados por los Drs. Aceves y Miranda |                                 |                      |

108,681.36



## *Sobre los residuos*

- Los reactivos se separarán del medio de reacción por medio de cromatografía en columna.
  - Los reactivos separados serán almacenados
- Se recuperará el acetonitrilo por medio de destilación fraccionada.
  - La cola será incinerada.

## *Conclusiones*

- 1) Los analitos estudiados presentan señales de oxidación dependientes del pH, ya que la deshidrogenación de las DHPMs libera iones hidronio