



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^(1, 2).

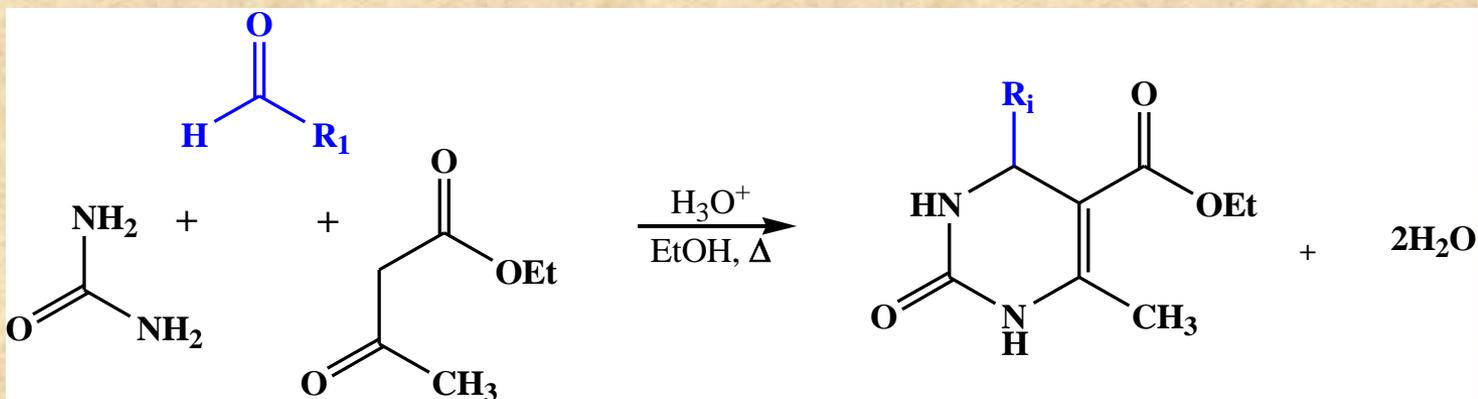


Figura 1. Reacción de Biginelli.

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

⁽²⁾ 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

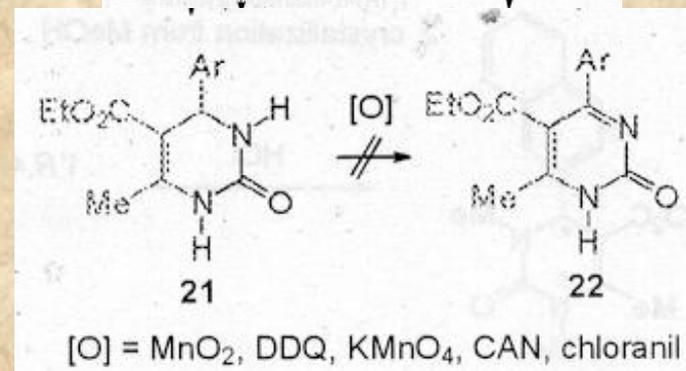
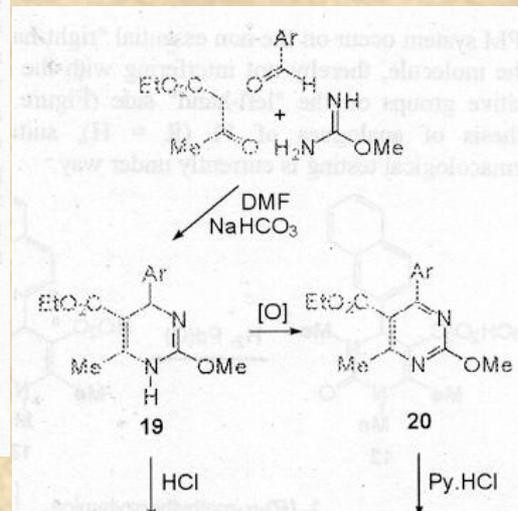
C. Oliver Kappe

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 ⁽²⁾.

⁽²⁾ Kappe, O. *Molecules*. 3 (1998) 1-9

Antecedentes

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

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

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



PERGAMON

Available online at www.sciencedirect.com



Electrochimica Acta 48 (2003) 2505–2516

ELECTROCHIMICA
Acta

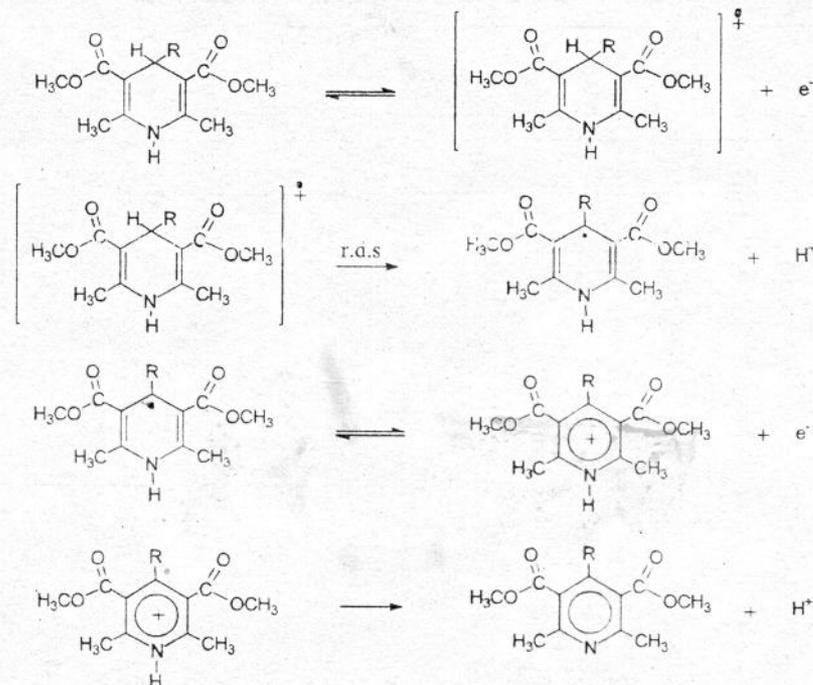
www.elsevier.com/locate/electacta

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^{1,*}

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.

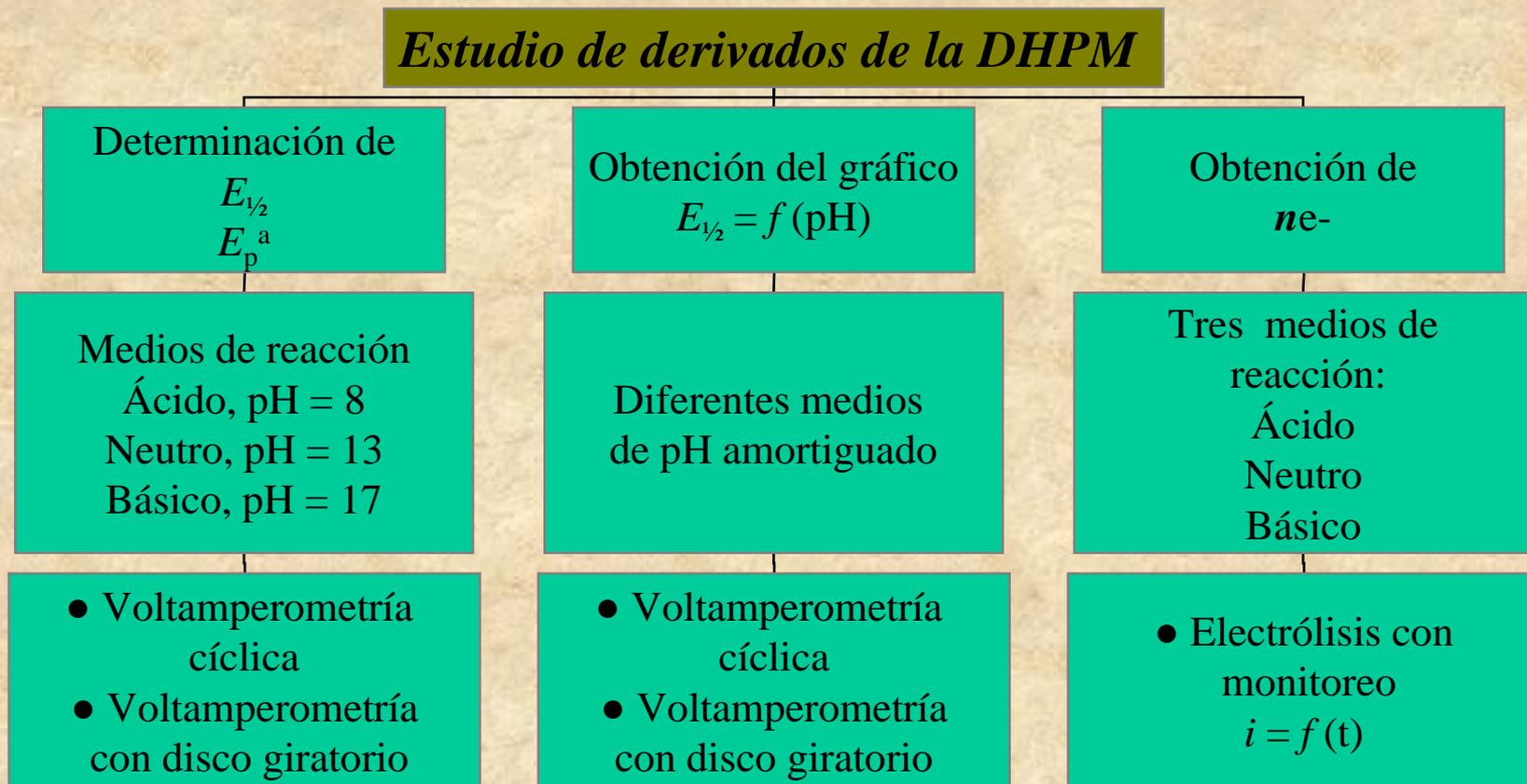
- 4a Etapa

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)



* Marzo a junio 2004 (Química experimental aplicada)

Compuestos a estudiar

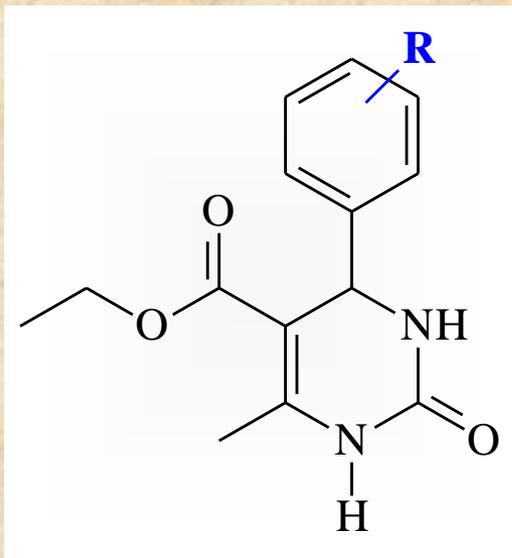


Figura 2. Estructura general de las DHPMs,

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

R	Posición	R	Posición
NO ₂	4	OH	2
F	3	OH	3
CH ₃	3	OH	4
OCH ₃	4	OCH ₃	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: Ag°

Auxiliar: Mina de grafito

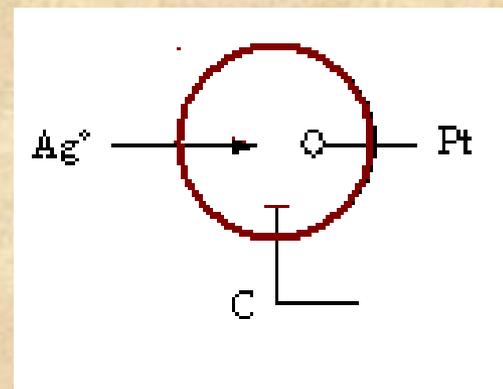


Figura 3.Esquema de la celda utilizada.

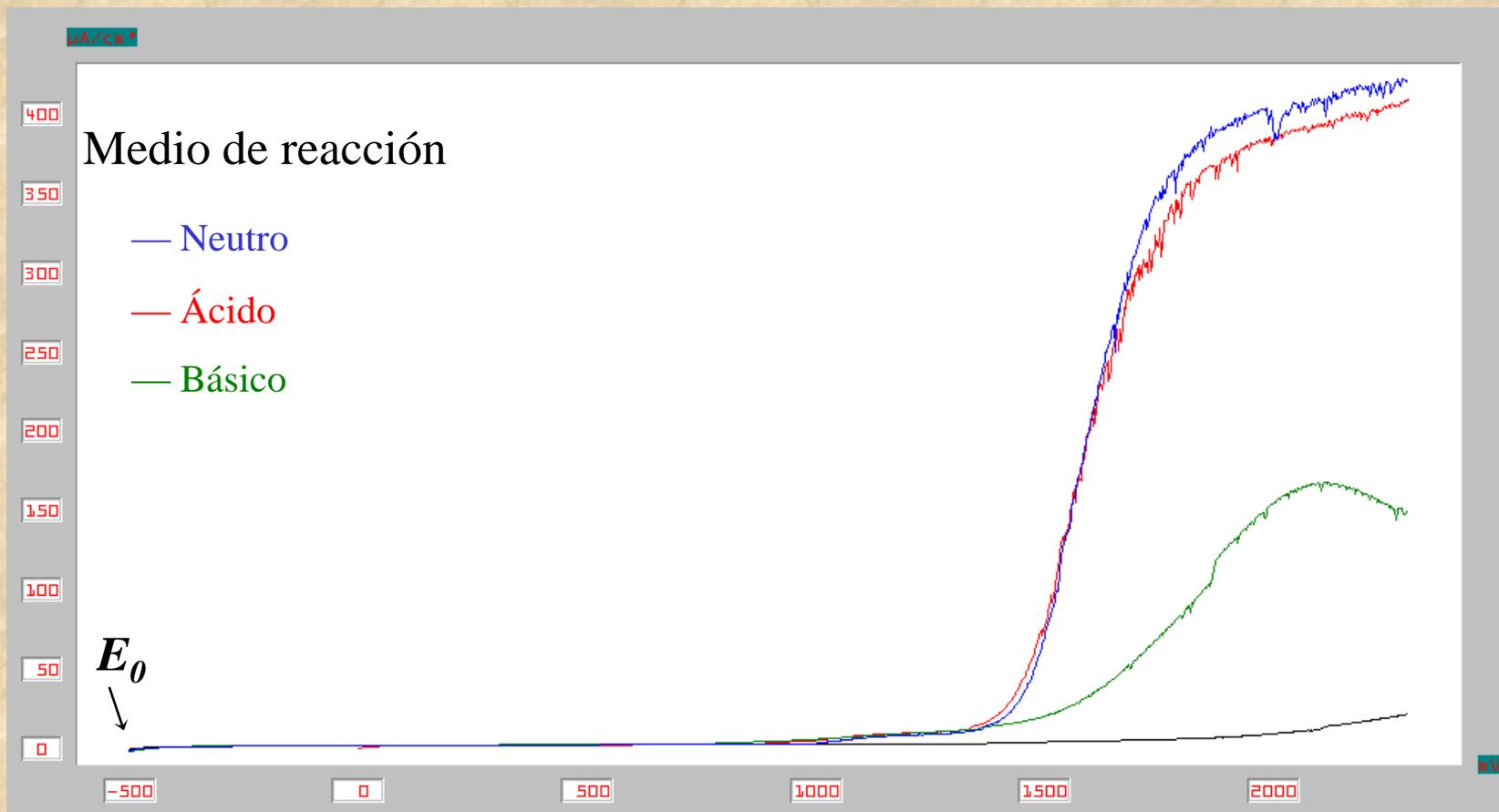
Condiciones experimentales

Los estudios se hicieron bajo atmósfera de nitrógeno

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

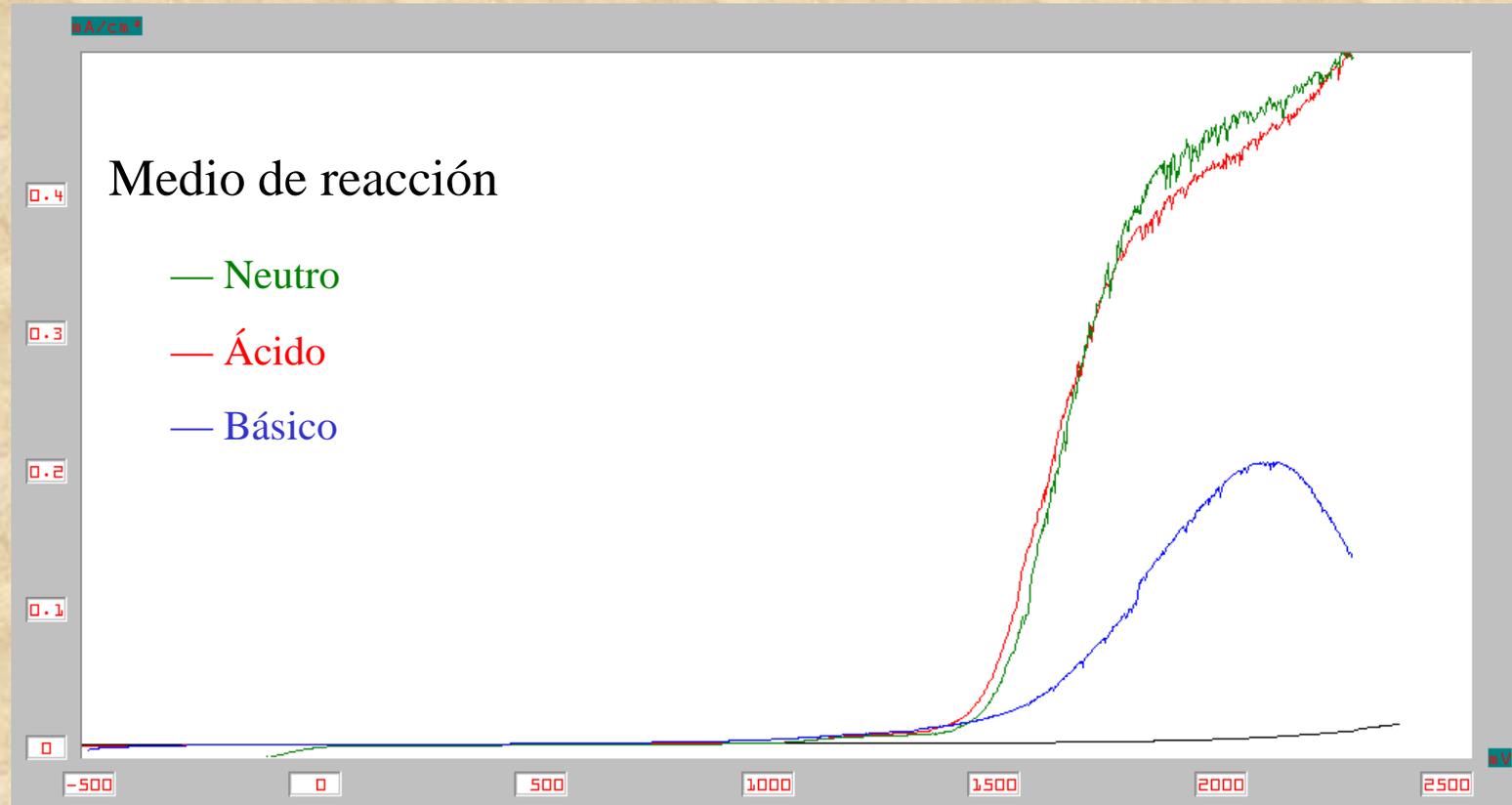
Resultados (algunos ejemplos):

Voltamperometría de barrido lineal con disco giratorio



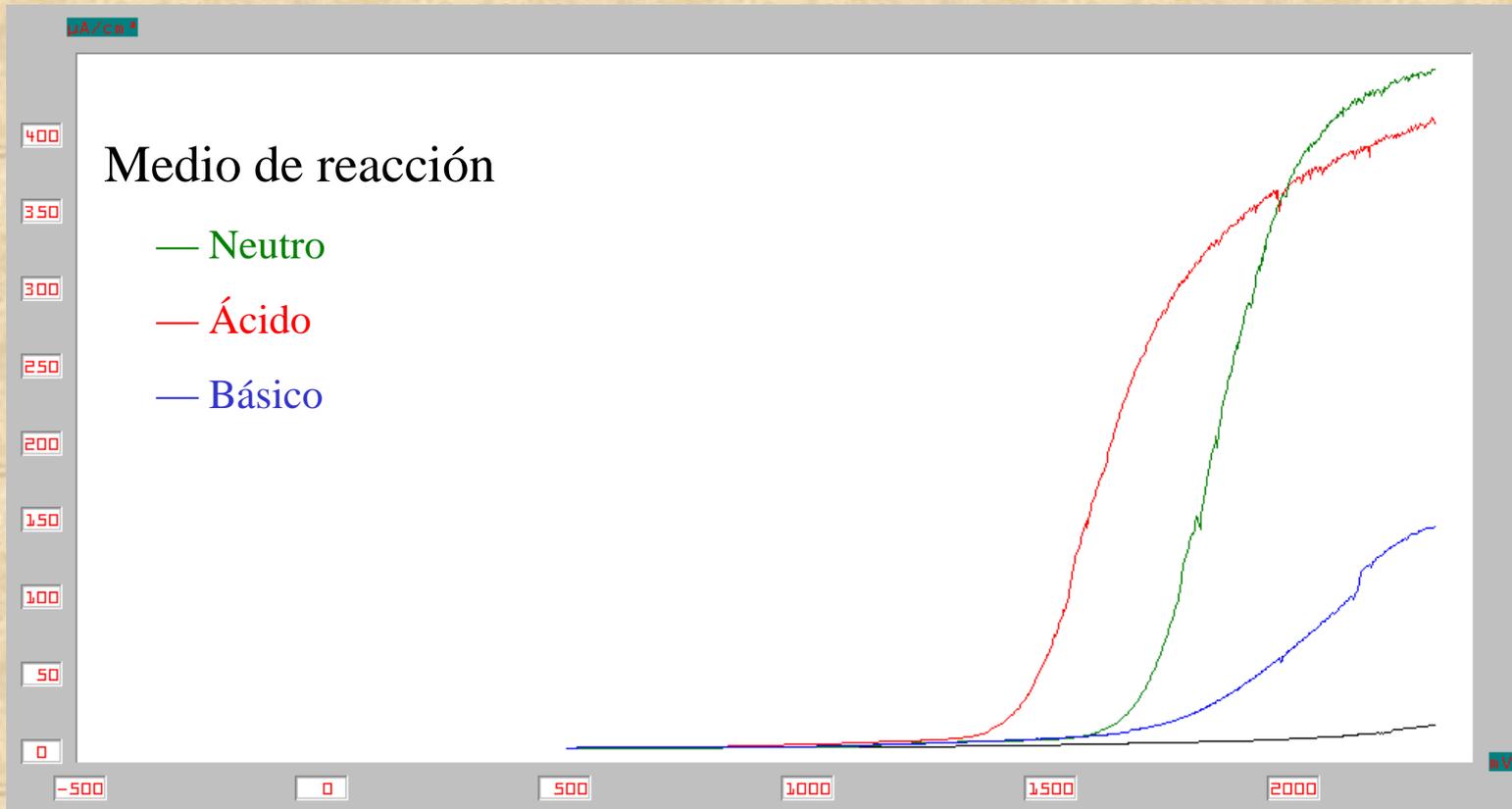
VBL del derivado del **3- fluoro benzaldehído** a $v = 4$ [mV/s] y
 $\omega = 1500$ [rpm]

Resultados (algunos ejemplos):



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

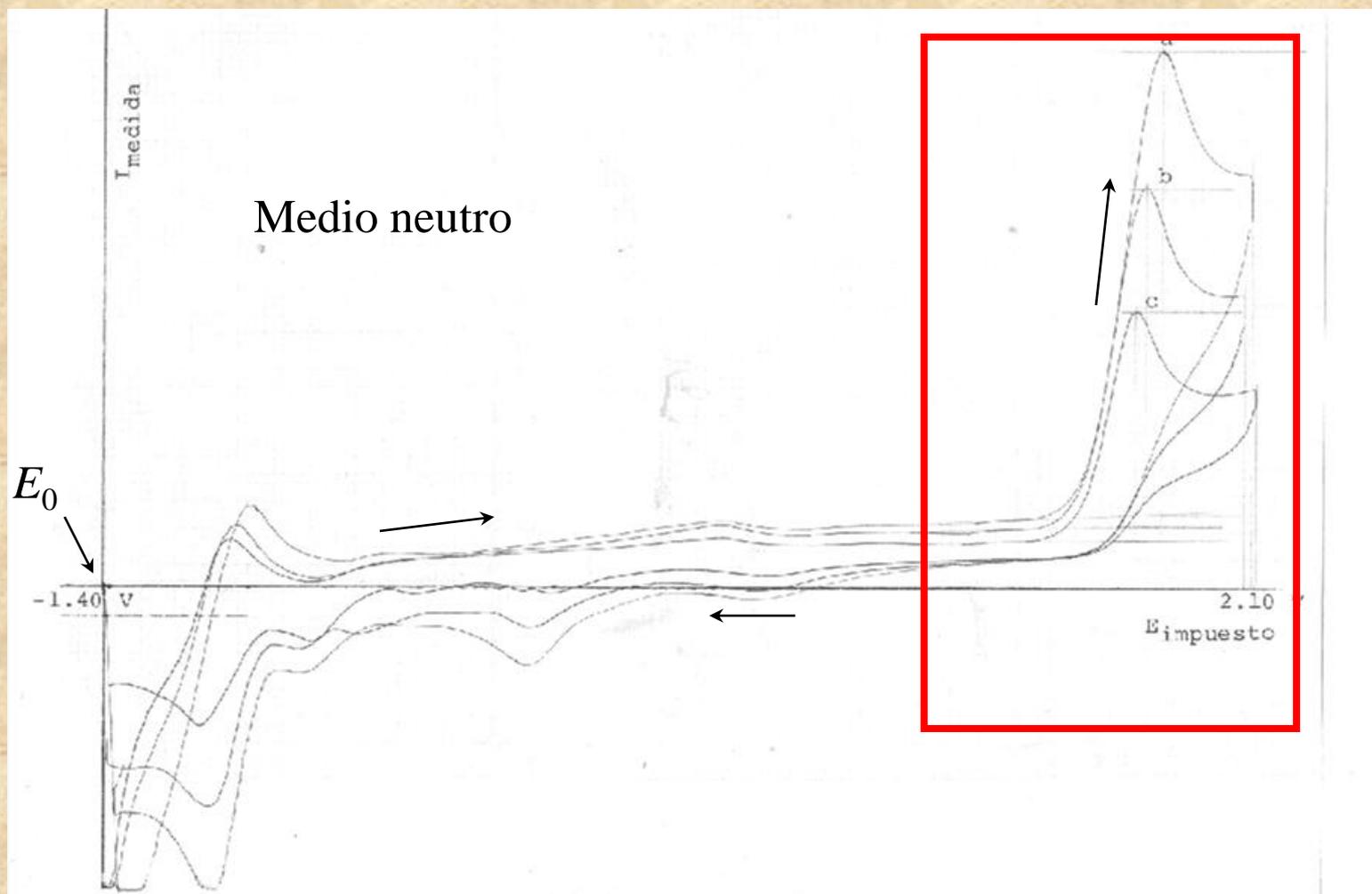
Resultados (algunos ejemplos):



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

Resultados (algunos ejemplos):

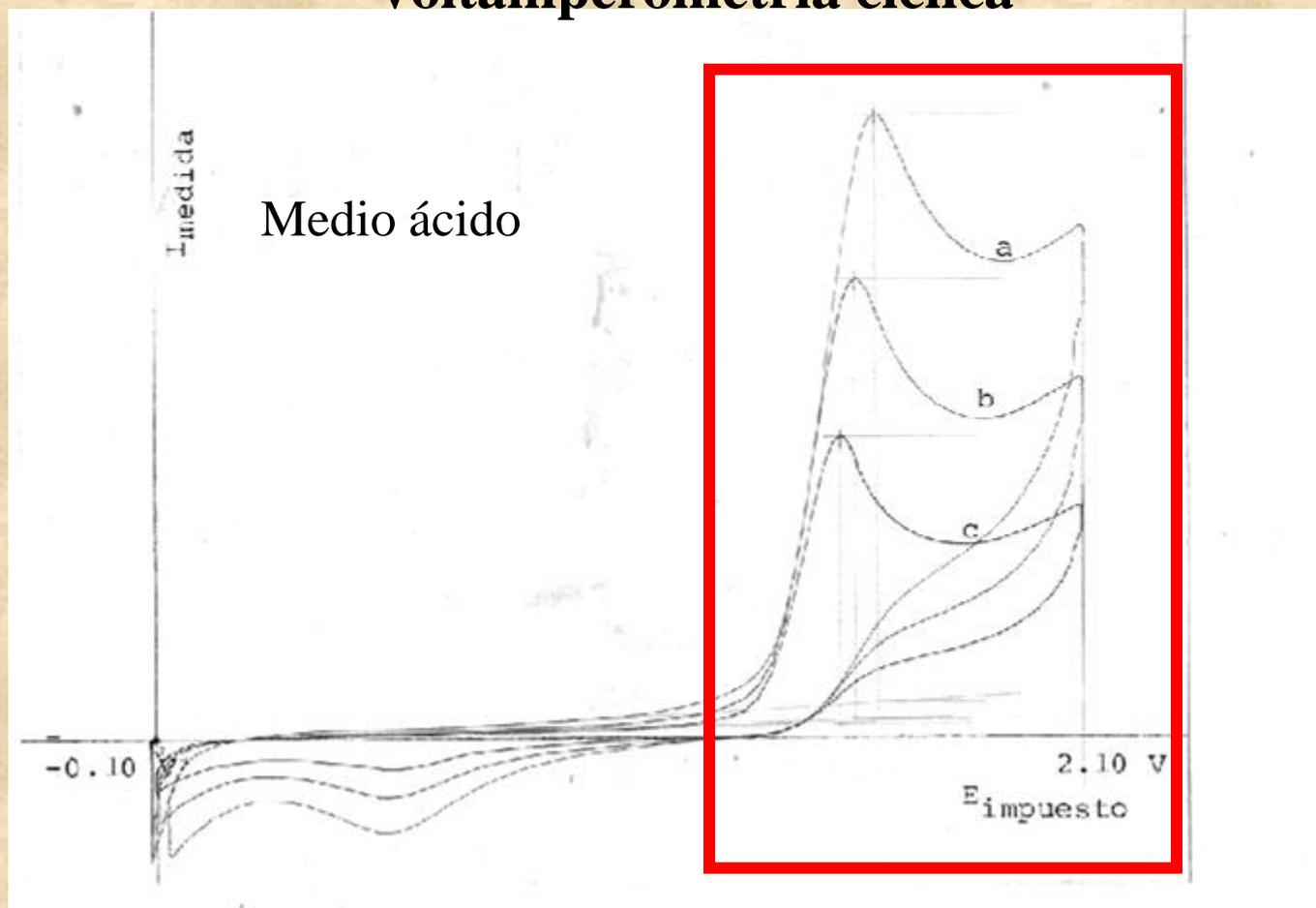
Voltamperometría cíclica



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

Resultados (algunos ejemplos):

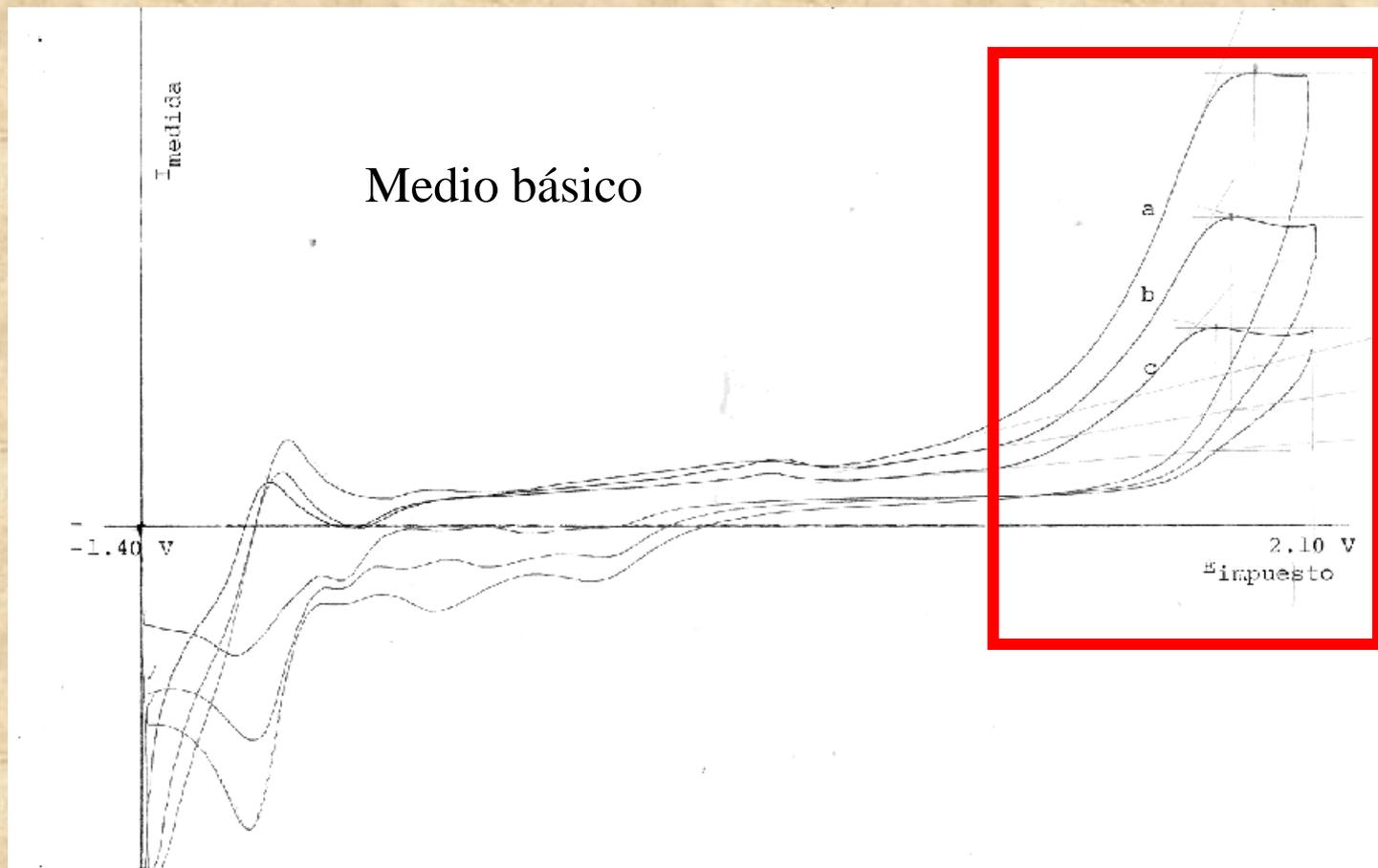
Voltamperometría cíclica



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

Resultados (algunos ejemplos):

Voltamperometría cíclica



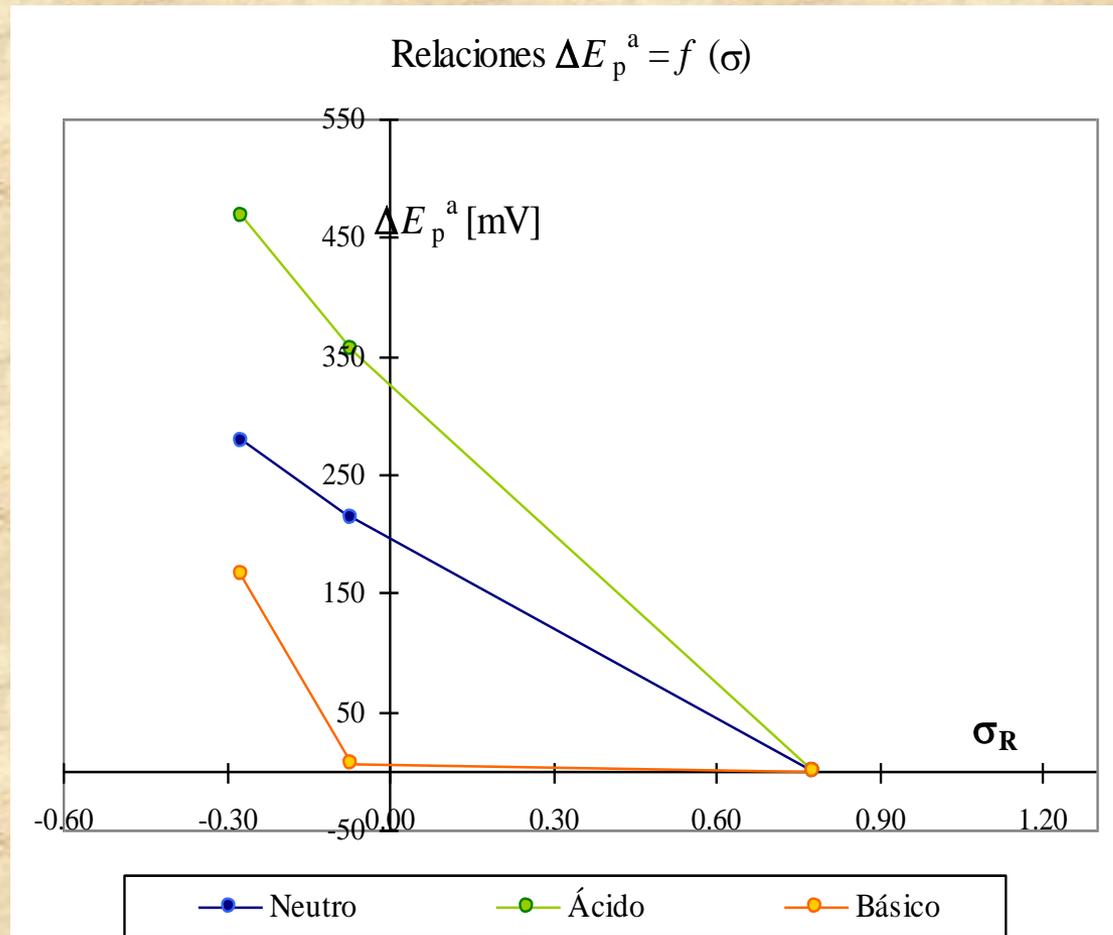
VC del derivado del **4- nitro benzaldehído** a $v = 500, 250$ y 100 [mV/s]

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 ₃ SO ₃ 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