

94  
2 Eps.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  

---

FACULTAD DE QUIMICA

SINTESIS Y ESPECTROSCOPIA DE LA  
5(3,4-DIMETOXIFENIL)-5(4-METOXIBENCIL)-  
OXAZOLIDIN-2,4-DIONA.

TESIS

que para obtener el título de  
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO  
p r e s e n t a :  
MARIA EUGENIA RUIZ ANDRADE



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 está 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.

**CONTENIDO:**

**I. INTRODUCCION**

**II. ANTECEDENTES**

**III. PARTE TEORICA**

**IV. DISCUSION**

**V. PARTE EXPERIMENTAL**

**VI. ESPECTROGRAMAS**

**VII. BIBLIOGRAFIA**

## I. INTRODUCCION

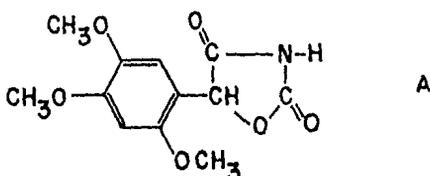
En el ámbito de la investigación química, en el campo de la Química Orgánica Aromática, el grupo de compuestos polimetoxilados ha sido parcialmente estudiado. Actualmente este tipo de compuestos tiene grán interés debido a que muchos de ellos son productos naturales y a la complejidad que plantea la síntesis de muchos de ellos.

Dentro del grupo de los compuestos aromáticos polimetoxilados se ha encontrado que los derivados bencénicos que contienen tres grupos metoxilo en posiciones orto, meta y para a otro grupo funcional, presentan propiedades químicas diferentes a las observadas en los dimetoxi-compuestos e inclusive en los compuestos isómeros trimetoxilados. Esta diferencia de comportamiento químico es mayor, como cabe suponer, cuando la comparación se hace con los monometoxi-derivados. Es decir, la química de los compuestos polimetoxilados plantea no solo problemas de condiciones experimentales, tales como marcadas diferencias de solubilidad, velocidad y temperatura de reacción, etc., sino que los efectos de resonancia, así como los estéricos, varían también la energía de activación de las reacciones, los potenciales de óxido-reducción de los compuestos y la reactividad en general. La suma de todos estos factores impide que se lleven a cabo reacciones que se efectúan normalmente en derivados metoxilados más sencillos.

El presente trabajo tiene como finalidad preparar nuevos compuestos químicos conducentes a la síntesis de la 5(3,4-dimetoxifenil)-5(4-metoxibencil)-oxazolidin-2,4-diona, la cual virtualmente tiene acción biológica.

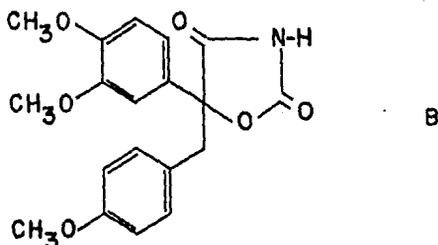
## II. ANTECEDENTES

En 1978 se describió<sup>1</sup> la preparación de la 5-(2,4,5-trimetoxifenil)-oxazolidin-2,4-diona, A. Continuando el estudio de las



oxazolidin-2,4-dionas, se consideró ahora la preparación de un compuesto de estructura más compleja, es decir, una oxazolidin-diona disustituída en 5. Este tipo de compuestos tiene importancia debido a que varias 2,4-oxazolidin-dionas han tenido aplicación en medicina como anticonvulsivos<sup>2</sup>.

Habiéndose descrito<sup>3</sup> la preparación de metoxi-derivados de la 5-fenil-5-bencil-hidantoina y evaluado su acción anticonvulsiva, se consideró de interés efectuar la síntesis de la 5-(3,4-dimetoxifenil)-5-(4-metoxibencil)-oxazolidin-2,4-diona, B, debido a



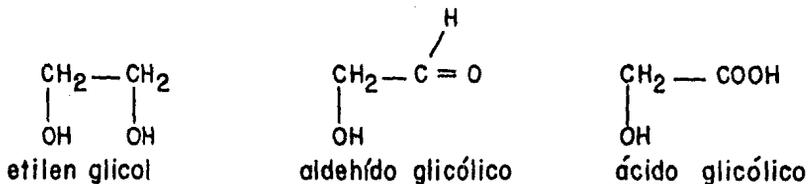
que, por una parte, al alterar el anillo heterocíclico (cambio de un NH por un O) es de esperar modificación en la actividad farmacológica, y por otra parte, el mencionado cambio anular complica la síntesis de la molécula.

A continuación se hace una breve discusión de las reacciones y del tipo de compuestos que se emplearon en el desarrollo de esta tesis.

### III. PARTE TEORICA

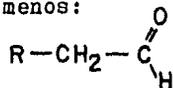
#### Derivados del ácido glicólico.

El ácido hidroxiacético tiene el nombre propio de ácido glicólico, ya que es un derivado de oxidación de uno de los carbonos del etilen-glicol hasta grupo carboxilo.



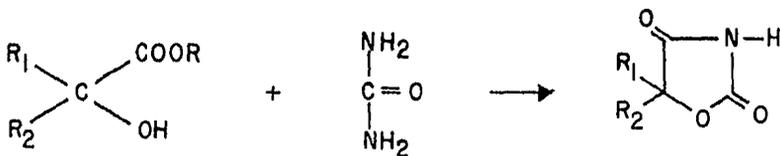
La preparación de derivados monosustituídos o disustituídos del ácido glicólico no se lleva a cabo a partir del ácido glicólico propiamente dicho, sino que se transforma el producto de partida de manera tal de generar los grupos funcionales oxidrilo y carboxilo como etapa final debido a la reactividad especial que tienen estos compuestos.

Por ejemplo, un compuesto del tipo  $\text{R}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$  tratado con ácido sulfúrico concentrado no conduce al alqueno sino que pierde agua (por protonación del carboxilo), genera monóxido de carbono y da un aldehído con un carbono menos:



También pueden ocurrir reacciones de esterificación intermolecular, con ciclización o sin ella.

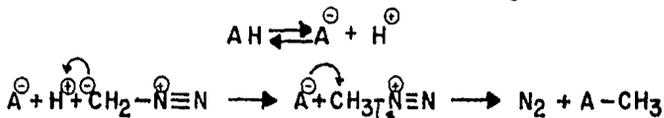
Los ésteres de los  $\alpha$ -hidroxiácidos pueden reaccionar con urea en presencia de etóxido de sodio para dar oxazolidin-dionas cuya sustitución en 5 va a depender de los radicales  $\text{R}_1$  y  $\text{R}_2$ :



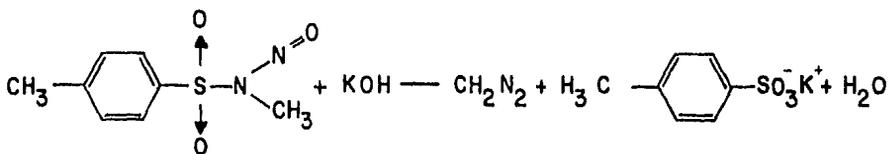
Esterificación.

El método más comúnmente usado para formar un éster es el de hacer reaccionar un ácido carboxílico con un alcohol en presencia de un ácido fuerte. Puede utilizarse ácido clorhídrico gas dejando la reacción a temperatura ambiente por la noche. También se ha descrito el empleo de ácido sulfúrico, utilizando en algunos casos benceno para eliminar por destilación azeotrópica el agua formada en el curso de la reacción<sup>4</sup>.

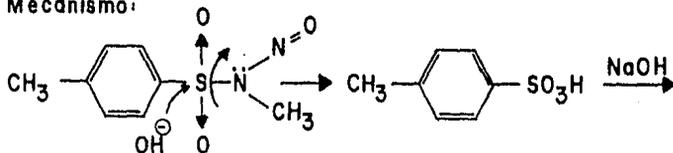
Un método suave para obtener ésteres metílicos es el que emplea diazometano como se indica en la siguiente ecuación<sup>5</sup>:

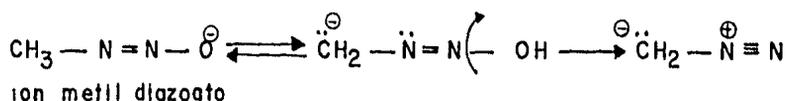
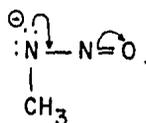
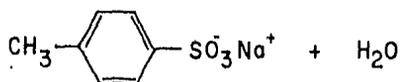


El diazometano requerido se preparó a partir de N-metil-N-nitroso-p-toluen-sulfonamida como se indica a continuación<sup>6,7</sup>:



Mecanismo:

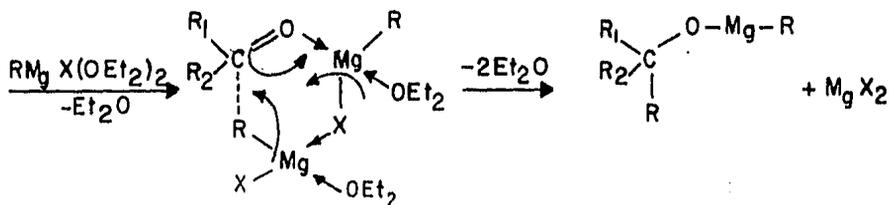
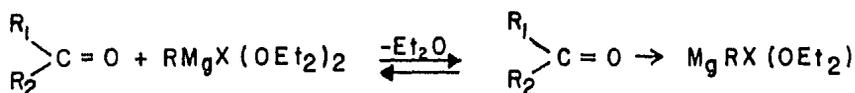


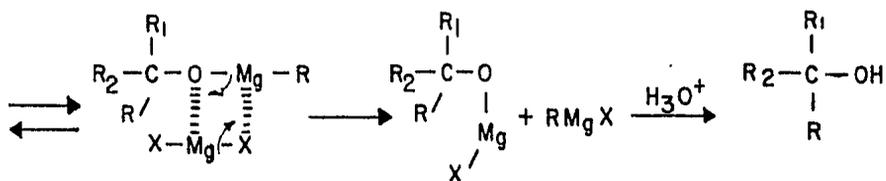


### Reacción de Grignard.

La reacción de Grignard es muy útil en síntesis orgánica para crear enlaces carbono-carbono. Sin embargo, esta reacción se complica cuando existen varios grupos carbonilo en el sustrato. Cuando los grupos carbonilo son diferentes, v.gr. cetona y éster, se puede llevar a cabo una reacción selectiva, esto es, hacer que reaccione solamente el carbonilo más reactivo, como se indica más adelante en la discusión sintética.

El mecanismo de reacción de un carbonilo con el reactivo de Grignard es el siguiente<sup>8</sup>:





### Cianhidrinas.

Una forma de añadir un carbono más a un compuesto carbónico consiste en la formación de la correspondiente cianhidrina:



Dada la toxicidad del ácido cianhídrico, conviene generarlo en el seno de la reacción, usando un cianuro alcalino, o cianuro de zinc, y un ácido. Sin embargo, se han descrito técnicas en las que se emplea ácido cianhídrico anhidro, líquido, ya que es condensable (p.e. 25°/760 mm.)<sup>9</sup>.

Uno de los inconvenientes de las cianhidrinas es que, en medio alcalino, la reacción es reversible volviendo a obtener la cetona de partida.

La hidrólisis del grupo ciano a carboxilo, en este tipo de compuestos, origina un ácido glicólico. Sin embargo, la estabilidad de éste va a depender de la naturaleza de los grupos R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub>. En la discusión sintética se menciona un ejemplo de este tipo.

### Desoxibenzoínas.

La desoxibenzoína, o fenil-bencil-cetona, puede prepararse fácilmente por reducción de la benzoína, la cual proviene de la condensación de dos moléculas de benzaldehído catalizada por un cianuro alcalino. Sin embargo, la preparación de desoxibenzoínas sustituidas se dificulta cuando, por la naturaleza de los sustituyentes en el aldehído aromático (presencia de OH o de varios metoxilos), la condensación benzoínica no se lleva a cabo.

Otro caso especial es el de las desoxibenzoínas con diferente patrón de sustitución, o con diferentes sustituyentes, en los anillos bencénicos.

Estas desoxibenzoínas más complejas se preparan empleando la reacción de Friedel y Crafts, o alguna otra reacción de acilación equivalente.

En el presente estudio, la cianhidrina de la 3,4-dimetoxifenil-4-metoxibencil-cetona es un intermediario potencial en la síntesis de la oxazolidin-diona que interesa.

### Reacción de Claisen-Schmidt.

La condensación de un aldehído aromático con una cetona se conoce como reacción de Claisen-Schmidt<sup>10</sup>; este tipo de reacción puede llevarse a cabo tanto en medio ácido como en medio alcalino. No obstante de que la catálisis ácida da resultados muy satisfactorios en muchos casos, es más frecuente el empleo de NaOH o de etóxido de sodio como catalizadores.

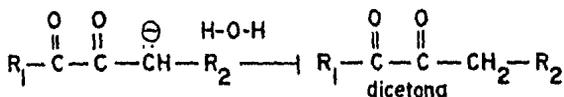
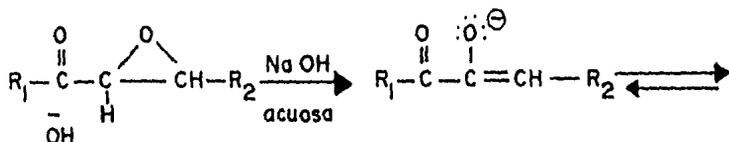
El producto resultante de la reacción de benzaldehído



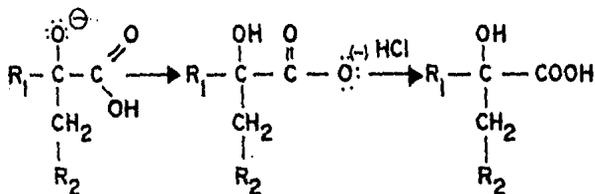
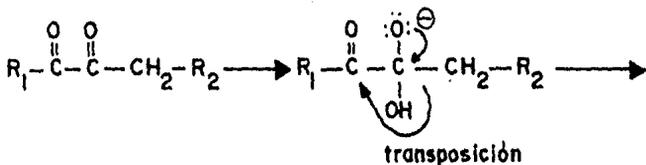


Isomerización de epóxidos.

Los epóxidos provenientes de una cetona  $\alpha,\beta$ -no saturada pueden isomerizarse en medio alcalino, en condiciones suaves, a la dicetona correspondiente, según se indica a continuación:



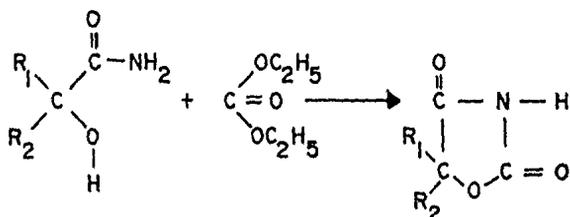
Dependiendo de las condiciones experimentales, la reacción puede detenerse en la dicetona, o puede continuar, llevándose a cabo la transposición benfílica<sup>12</sup>:



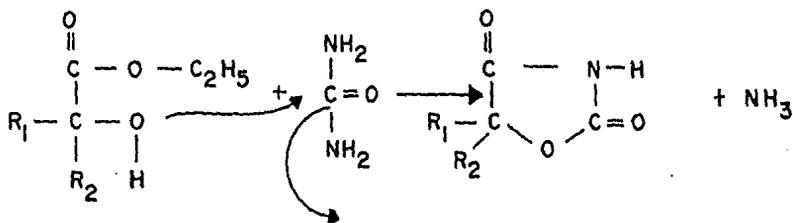
Tanto la isomerización antes mencionada, así como la transposición, se emplearon para obtener el ácido glicólico necesario en la síntesis de la oxazolidin-diona objeto de este estudio.

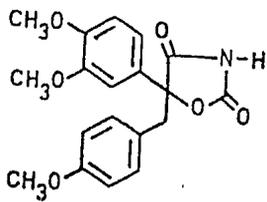
Oxazolidin-2,4-dionas.

Estos compuestos pueden prepararse al hacer reaccionar la amida de un  $\alpha$ -hidroxiácido con carbonato de dietilo, empleando etóxido de sodio como catalizador<sup>2</sup>.

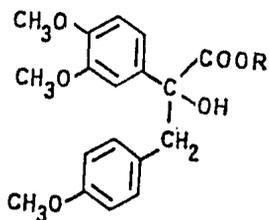


En nuestro caso se hizo reaccionar un  $\alpha$ -hidroxiéster con urea en presencia de etóxido de sodio:





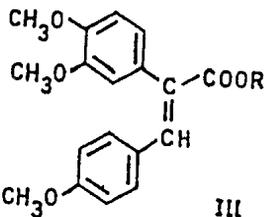
I



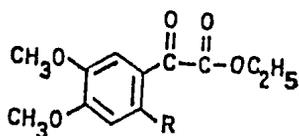
II a, R=CH<sub>3</sub>

II b, R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

II c, R=H

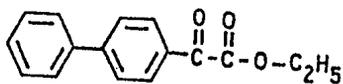


III

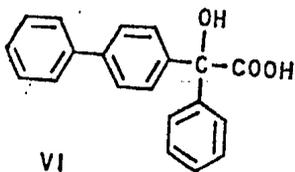


IV a, R=H

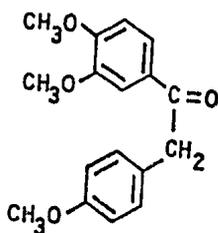
IV b, R=OCH<sub>3</sub>



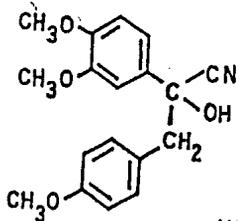
V



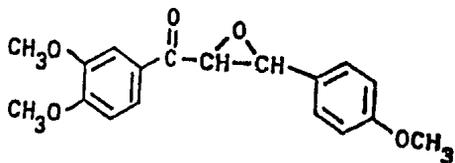
VI



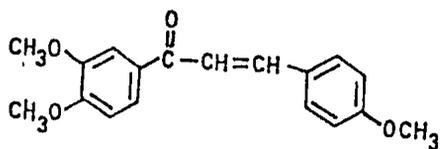
VII



VIII



IX



X

#### IV. DISCUSION

El compuesto I puede prepararse a partir del 3,4-dimetoxifenil-4-metoxibencil-glicolato de metilo (II-a) o de etilo (II-b) mediante condensación con urea en presencia de etóxido de sodio.

El éster metílico, II-a, tiene la ventaja de que puede prepararse por esterificación en condiciones muy suaves (diazometano) del ácido correspondiente, II-c. De lo contrario hay peligro de deshidratación, formándose el derivado estilbénico III.

La obtención del  $\alpha$ -hidroxiéster II-b puede efectuarse por reacción del 3,4-dimetoxifenil-glioxilato de etilo, IV-a, con bromuro de p-metoxibencil-magnesio. Esta ruta sintética presenta la ventaja de utilizar un homólogo del 2,4,5-trimetoxifenil-glioxilato de etilo, IV-b, descrito en una comunicación anterior<sup>1</sup>. Sin embargo, debido a la presencia de dos grupos carbonilo en el ceto-éster, se buscaron antecedentes bibliográficos sobre la selectividad del reactivo de Grignard en un compuesto análogo, así como el rendimiento de la reacción. Se encontró<sup>13</sup> que el p-xenilglioxilato de etilo, V, puede reaccionar en forma selectiva (CO cetónico) con el bromuro de fenil magnesio para dar, después de hidrólisis, el ácido fenil-p-xenil-hidroxiacético, VI. No obstante la viabilidad de la síntesis, debido al costo y a las especiales condiciones experimentales requeridas para efectuar una reacción de Grignard, y pensando en el posible cambio a nivel industrial, se consideraron otras alternativas.

La 3,4-dimetoxifenil-4-metoxibencil-cetona, VII, ha sido preparada siguiendo diferentes secuencias de reacción<sup>14-16</sup>. La cian-

hidrina de esta cetona, VIII, puede considerarse como precursor del hidroxidácido II-c. Sin embargo, habría que protegerla, de lo contrario las condiciones requeridas para la hidrólisis total del ciano conducirían probablemente, en medio ácido, al derivado estilbénico III, o, en medio alcalino, a la cetona original (retro-reacción).

La preparación del  $\alpha$ -hidroxidácido II-c se llevó a cabo, con todo éxito, mediante la transposición del epóxido de la 3',4,4'-trimetoxichalcona, IX. Cf<sup>17,18</sup>.

La 3',4,4'-trimetoxichalcona requerida, X, se obtuvo por condensación, a temperatura ambiente, de acetoveratrona<sup>19</sup> con anisaldehído, empleando metóxido de sodio como catalizador. En el IR presenta una banda de carbonilo conjugado en  $1648\text{ cm}^{-1}$ . En su espectro de RMP, en  $\text{C}_6\text{D}_6$ , se observan, valores  $\delta$ , señales intensas en 3.30, 3.40 y 3.45 (1  $\text{OCH}_3$  c/u), el sistema AA'BB' origina dobletes ( $J=9$ ) en 6.70 y 7.36; las líneas del sistema ABX son: 7.84 (d,  $J_{ab}=2$ , H-2'), 7.66 (dd,  $J_{bx}=8.5$ ,  $J_{ba}=2$ , H-6') y 6.58 (d,  $J_{xb}=8.5$ , H-5'). Se observan además dobletes ( $J=16$ ) en 7.53 y 8.08 (Hs  $\alpha$  y  $\beta$  vinílicos, respectivamente).

La epoxidación de la chalcona anterior no se logró al emplear técnicas usuales en este tipo de compuestos<sup>20-22</sup>. Se encontró que el orden de adición de los reactivos ( $\text{H}_2\text{O}_2$  y después NaOH aq.) es, en este caso, determinante del rendimiento de la reacción. Cf<sup>23</sup>.

El epóxido de la chalcona, IX, absorbe en el IR en  $1672\text{ cm}^{-1}$ . En su espectro de RMN, en  $\text{C}_6\text{D}_6$ , los hidrógenos del oxirano originan dobletes ( $J=2$ ) en 3.96 y 4.01. Las demás señales muestran un

ligero corrimiento diamagnético respecto a la chalcona; para el sistema ABX este desplazamiento es de 0.3 ppm.

El ácido 3,4-dimetoxifenil-4-metoxibencil-glicólico, II-c, se obtuvo por transposición, en medio alcalino, del epóxido anterior, IX. El hidroxí-ácido muestra en el IR bandas en 3420 y 1728  $\text{cm}^{-1}$ . En su espectro de RMN, en DMSO- $d_6$ , el metileno bencílico origina un sistema AB, observándose dobletes ( $J=13$ ) en 3.02 y 3.32. Cuando este ácido se trató con diazometano se obtuvo el éster metílico II-a, el cual absorbe en el IR en 3525 y 1730  $\text{cm}^{-1}$ . Compárese<sup>24</sup>, compuesto 8-f. En su espectro de RMN, en  $\text{CDCl}_3$ , el metileno bencílico (sistema AB) origina dobletes en 3.10 y 3.50, con  $J=14$  Hz. La señal del oxhidrilo aparece dentro de uno de los dobletes (en 3.53) y se elimina al agregar  $\text{D}_2\text{O}$ . En la zona de los metoxilos la integración corresponde ahora a 4 grupos  $\text{OCH}_3$ .

Finalmente, la 5(3,4-dimetoxifenil)-5(4-metoxibencil)-oxazolidin-2,4-diona, I, se obtuvo al hacer reaccionar el glicolato de metilo II-a con urea, como se indicó al principio de la discusión sintética. En su espectro IR, la oxazolidin-diona absorbe en 3265 (NH) y en 1825 y 1760  $\text{cm}^{-1}$ . Se ha indicado<sup>25</sup> que en los espectros de las oxazolidin-dionas sustituidas, la presencia de 2 bandas de absorción en la región de 1850 a 1690 no debe atribuirse a la existencia de 2 carbonilos independientes. Dichas bandas se deben más bien a acoplamiento electrónico, análogo al observado en las imidas. En su espectro de RMP, en  $\text{CDCl}_3$ , aparecen dobletes ( $J=14$ ) en 3.17 y 3.41 (sistema AB,  $\text{CH}_2$ ) y picos intensos en 3.72 (1  $\text{OCH}_3$ ) y 3.85 (2  $\text{OCH}_3$ ). En la zona de protones aromáticos se observa un multiplete (6.72-7.30) que integra para 7 H. En 7.7 se localiza una

señal amplia (NH) que desaparece al agregar  $D_2O$ .

## V. PARTE EXPERIMENTAL

Los espectros IR se determinaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 599-B, en pastilla de KBr. Los espectros de RMP fueron determinados en un espectrómetro Varian EM-390, utilizando TMS como referencia interna y el disolvente mencionado en cada caso. Los espectros de masas fueron determinados en el Instituto de Química, UNAM, en un aparato Hewlett-Packard 5985-B.

### 3',4,4'-Trimetoxichalcona, X.

A una solución de 13.6 g de anisaldehído y 18 g de acetoveratróna<sup>19</sup> en 30 ml de etanol absoluto se le agregó una solución de metóxido de sodio preparada a partir de 0.5 g de sodio en 10 ml de MeOH. La mezcla de reacción se tapó y dejó a temperatura ambiente durante 24 h. El sólido obtenido se filtró y recristalizó de EtOH, obteniendo 26.8 g de cristales amarillo pálido con p.f. 85-88°. Otra recristalización elevó el p.f. a 88-89°. Da color rojo con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> conc.  $\nu_{\text{máx.}}$  (KBR) 1648 cm<sup>-1</sup>. RMN, en C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, dobletes (J=16) en 7.53 y 8.08 (Hs  $\alpha$  y  $\beta$  vinílicos). P.M. calculado para C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>, 298. Encontrado, M<sup>+</sup>298 (100 %).

### Epóxido de la 3',4,4'-trimetoxichalcona, IX.

En un matraz Erlenmeyer de 500 ml se disolvieron 20 g de la chalcona anterior en una mezcla de 200 ml de etanol y 40 ml de acetona, calentando para disolver. Se dejó enfriar a 38° y se agregaron (agitación magnética) 22 ml de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 30%. Seguidamente se agregaron, poco a poco 14 ml de NaOH 4 N. Se observó un ligero aumento en la temperatura (42°), la cual se controló con un baño de agua. Se observó la gradual aparición de un sólido blanco, crist

talino. Se continuó la agitación durante 1/2 h observando la completa decoloración de las aguas madres. Se enfrió en hielo-agua y se filtró. El sólido se digirió en 150 ml de agua, filtró y lavó hasta pH neutro. Se obtuvieron 19.5 g de hojuelas blancas, nacadas, con p.f. 118-119°. Cristalizado de éter (aguja) o de MeOH (hojuelas) se observa el mismo p.f. Da color rojo oscuro con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> conc.  $\nu_{\text{máx}}$  (KBr) 1672 cm<sup>-1</sup>. RMP, en C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, dobletes (J=2) en 3.96 y 4.01 (Hs del oxirano). P.M. calculado para C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>, 314. Encontrado, M<sup>+</sup> 314; m/z 165 [COC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OMe)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 100%.

Acido 3,4-dimetoxifenil-4-metoxibencil-glicólico, II-c.

A una solución de 2 g del epóxido de la 3',4,4'-trime toxichalcona en 20 ml de etanol caliente se agregaron 4 ml de NaOH al 30% (la solución toma color rojo oscuro) y se calentó a reflujo durante 2 h. Al inicio se forman 2 fases no miscibles, las cuales desaparecen a los 15 min. Luego (~ 1 h) el color vira a amarillo y al finalizar la reacción empieza a cristalizar. Se filtró el glicolato sódico, se disolvió en agua (100 ml) y se aciduló con HCl diluido. Se filtró el sólido blanco obtenido y se cristalizó de etanol. Se obtuvieron 1.7 g con p.f. 145-147°. Disuelto en H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> conc. desarrolla color verde después de unos minutos.  $\nu_{\text{máx}}$  (KBr) 3420 y 1728 cm<sup>-1</sup>. RMP, en DMSO-d<sub>6</sub>, dobletes (J=13) en 3.02 y 3.32 (CH<sub>2</sub>-bencílico). P.M. calculado para C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>, 332. Encontrado, M<sup>+</sup> 332; m/z 314 (M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O, 32 %); m/z 121 (p-MeO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub><sup>+</sup>, 100%).

3,4-Dimetoxifenil-4-metoxibencil-glicolato de metilo, II-a.

Se disolvieron, calentando, 2 g del ácido II-c en 75 ml de EtOH y se dejó enfriar a temperatura ambiente. Se esterificó con una solución de diazometano en éter, preparada ("Diazald-Kit", Al-

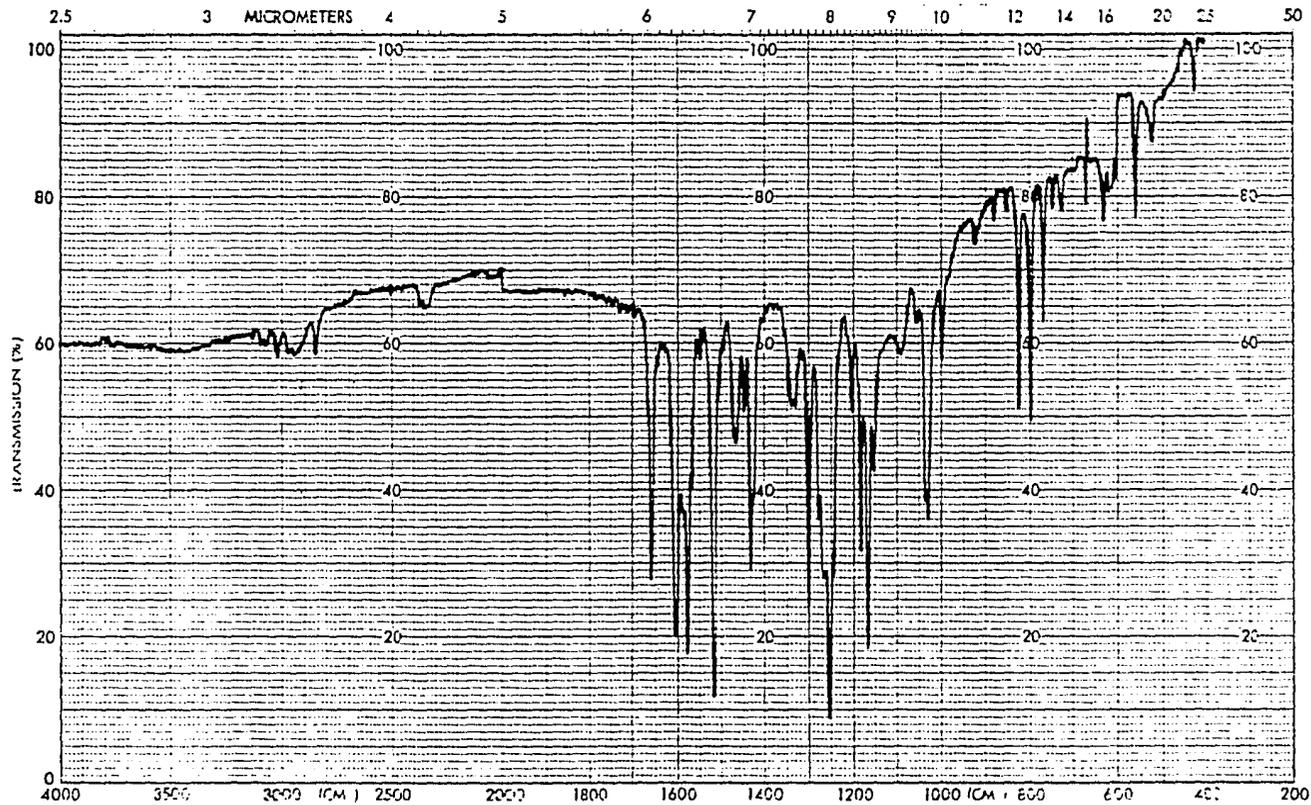
drich) al agregar, poco a poco, una solución de 6.45 g de N-metil-N-nitroso-p-toluensulfonamida en 60 ml de éter sobre un matraz calentado a 65° conteniendo 1.5 g de KOH en 2.4 ml de H<sub>2</sub>O y 7.7 ml de EtOH, recibiendo el destilado en un matraz enfriado a 0°. La solución etérea de diazometano se agregó, gota a gota, a la solución etanólica del ácido II-c. Se dejó por la noche y se concentró. Se obtuvieron 1.77 g de cristales blancos con p.f. 108-110°. Disuelto en H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> conc. da color verde después de unos minutos.  $\nu_{\max}$  (KBr) 3525 y 1730 cm<sup>-1</sup>. RMP, en CDCl<sub>3</sub>, dobletes (J=14) en 3.10 y 3.50 (CH<sub>2</sub> bencílico); 3.53, sencilla (OH), desaparece en D<sub>2</sub>O. P.M. calculado para C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>, 346. Encontrado, M<sup>+</sup>, 346; m/z 165 [3,4(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup>, 100%; m/z 121 (p-MeO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>)<sup>+</sup>, 26%.

5(3,4-Dimetoxifenil)-5(4-metoxibencil)-oxazolidin-2,4-diona, I.

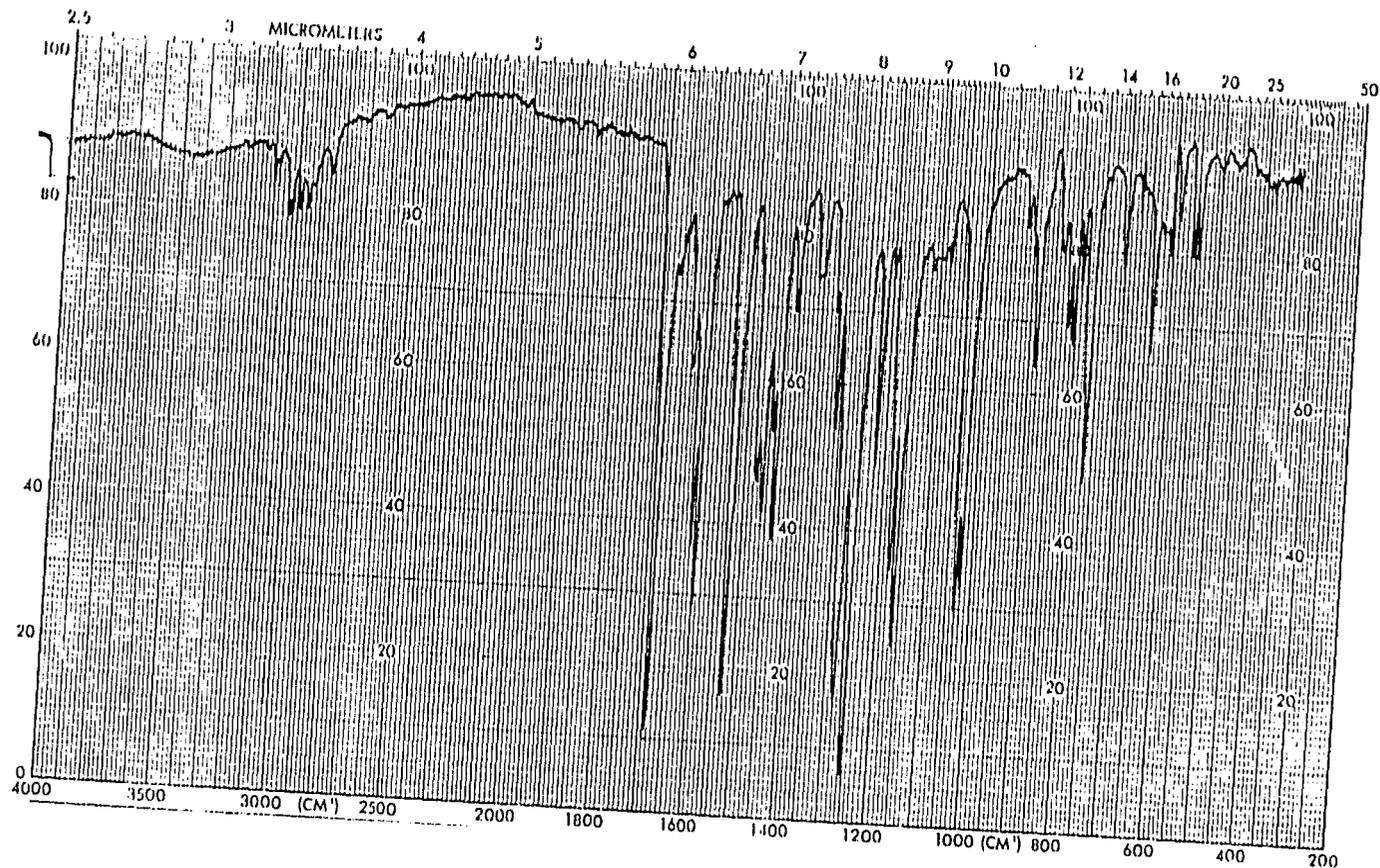
Se calentaron a reflujo, durante 35 min y en condiciones anhidras, 500 mg del hidroxí-éster II-a, 87 mg de urea y 0.72 ml de una solución de etóxido de sodio preparada a partir de 90 mg de sodio en 1.8 ml de EtOH absoluto. Al iniciar el calentamiento se disuelven los sólidos, la solución toma color amarillo y poco después empieza a separarse un sólido cristalino. Se comprobó (papel pH) el desprendimiento de amoníaco. Se filtró la sal sódica de la oxazolidin-diona, se lavó con 2 ml de EtOH absoluto y se disolvió en 5 ml de H<sub>2</sub>O. La solución turbia se filtró, se enfrió en hielo y se neutralizó con HCl diluído (1:3), frío. Se filtró el sólido blanco obtenido (380 mg) y se cristalizó de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Et<sub>2</sub>O. P.f. 169-170°. Da débil coloración azul con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado.  $\nu_{\max}$  (KBr) 3265, 1825 y 1760 cm<sup>-1</sup>. RMN, en CDCl<sub>3</sub>, dobletes (J=14) en 3.17 y 3.41 (CH<sub>2</sub> bencílico). P.M. calculado para C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>O<sub>6</sub>N, 357. Encon-

trado,  $M^+$  357;  $m/z$  121 ( $p\text{-MeO-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_2^+$ , 100%).

VI. ESPECTROGRAMAS

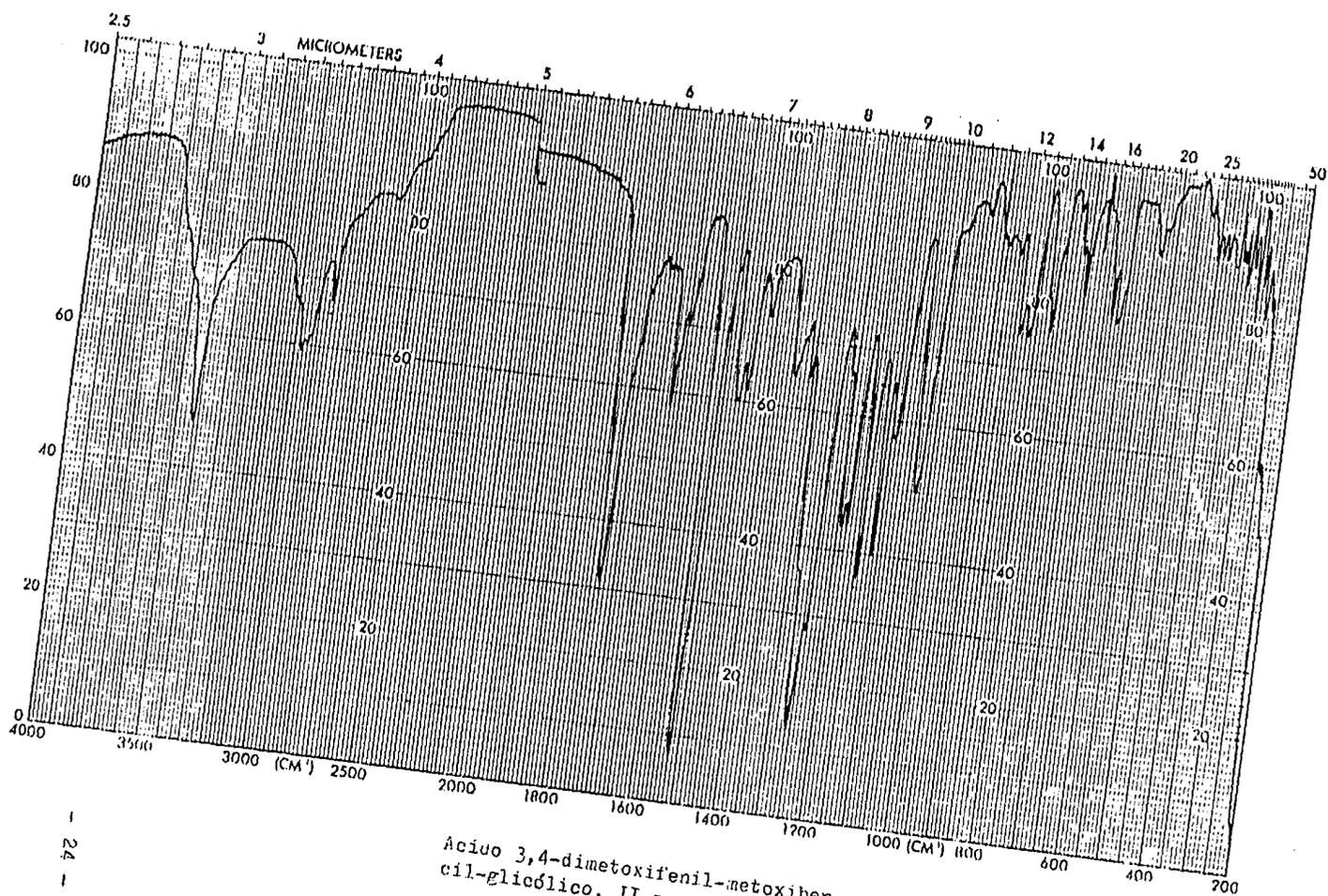


3',4,4'-Trimethoxychalcone, X.



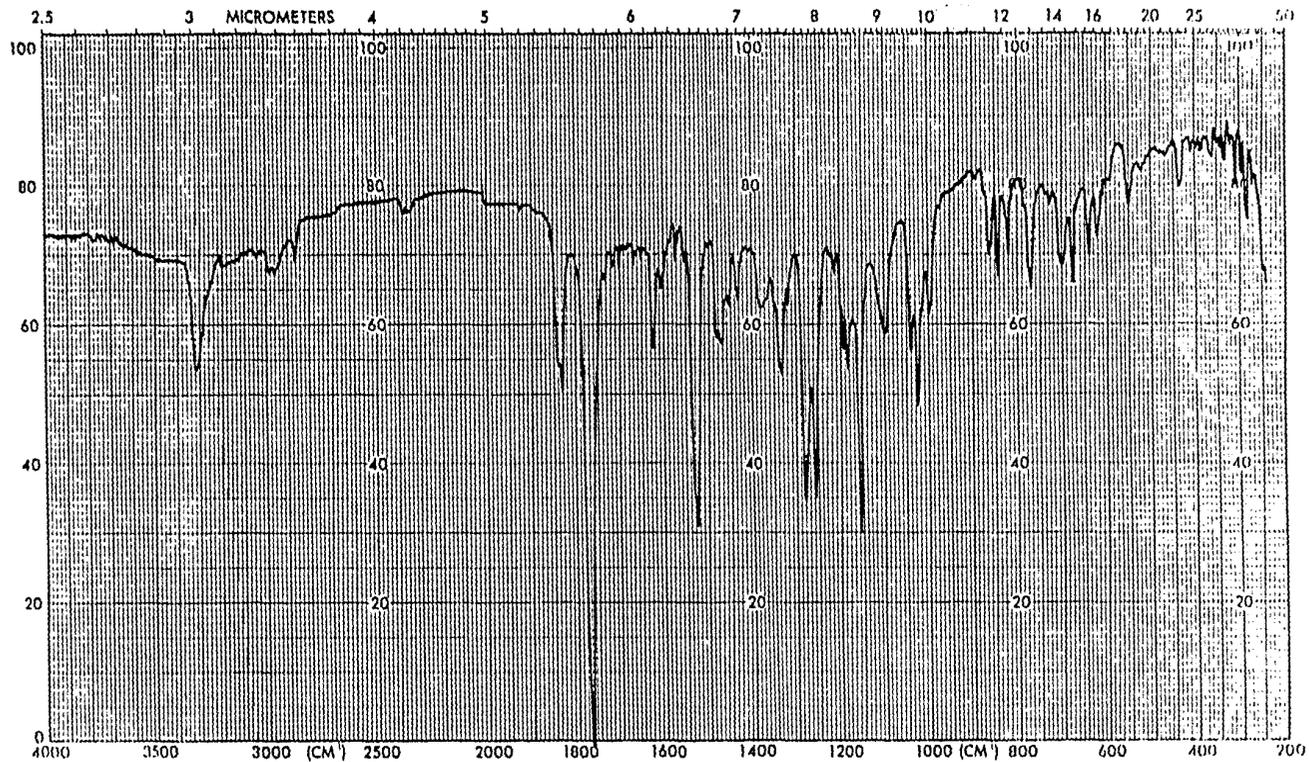
Epóxido de la 3',4,4'-trimetoxi-chalcona, IX.

1  
13  
12  
1



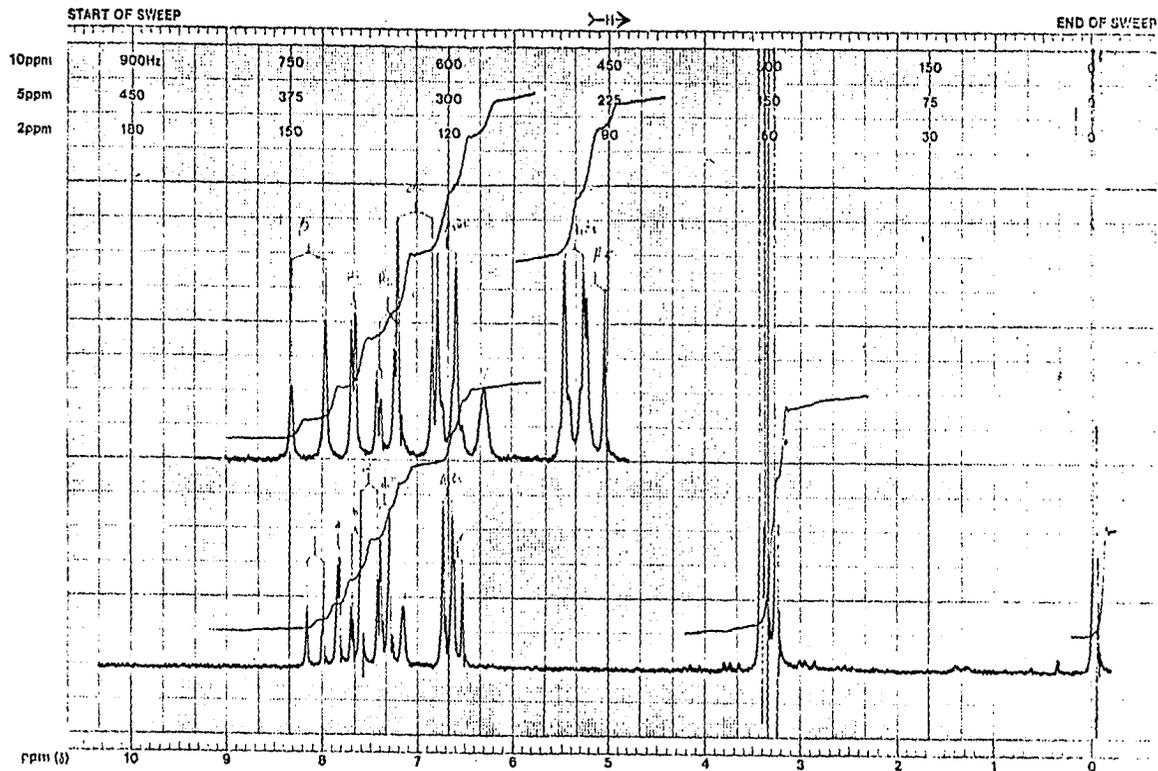
Acido 3,4-dimetoxifenil-metoxiben  
cil-glicólico, II-c.





5(3,4-Dimetoxifenil)-5(4-metoxiben  
cil)-oxazolidin-2,4-dionu, I.

1  
2  
3  
1



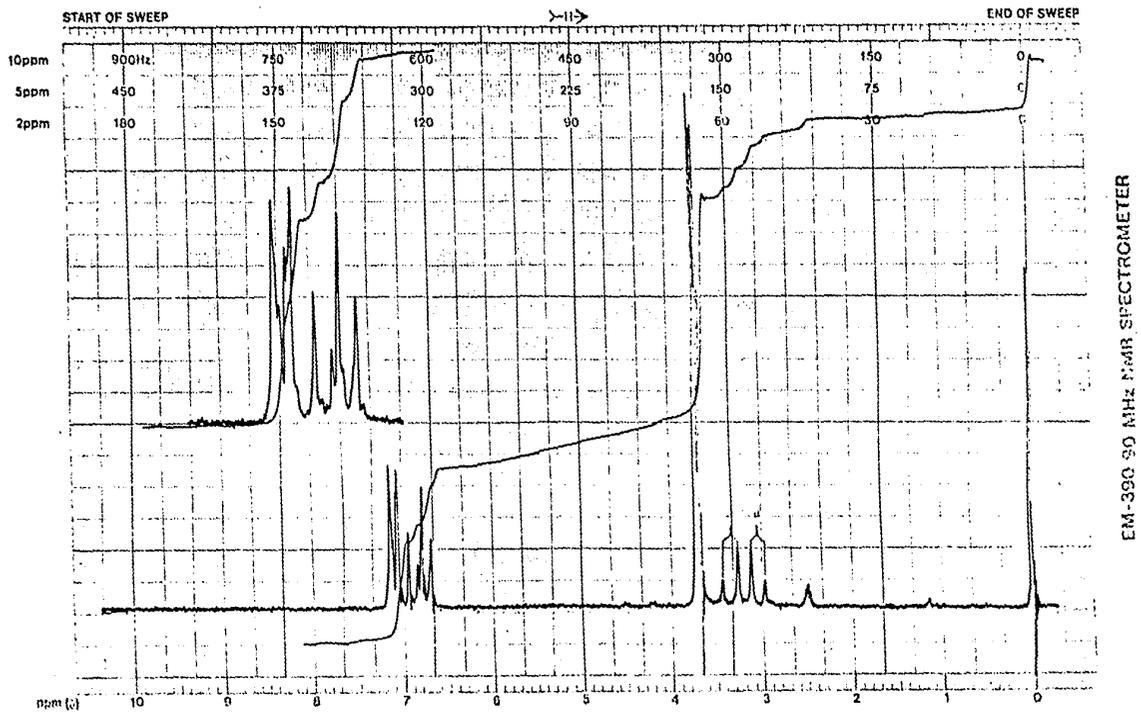
EM-300 60 MHz NMR SPECTROMETER

2',4,4'-Trimethoxychalcone, X.

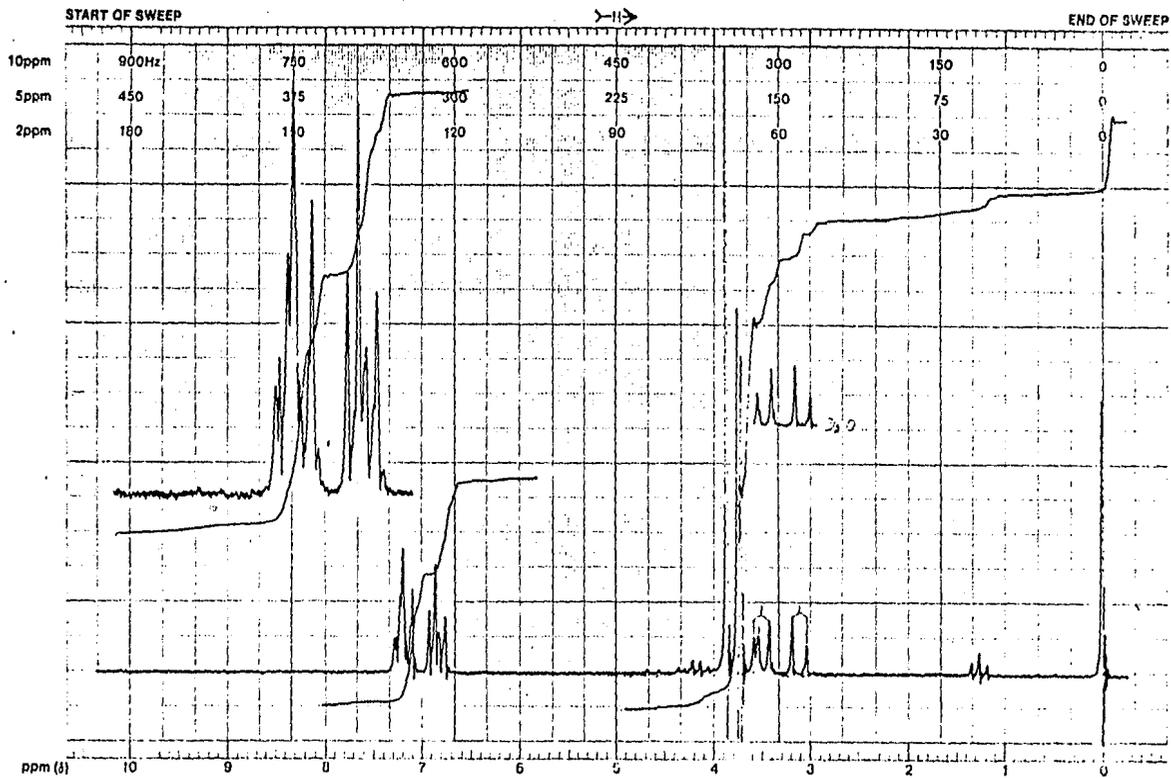


EM-390 50 MHz NMR SPECTROMETER

Epóxido de la 3',4,4'-trinitrochalcona, IX.

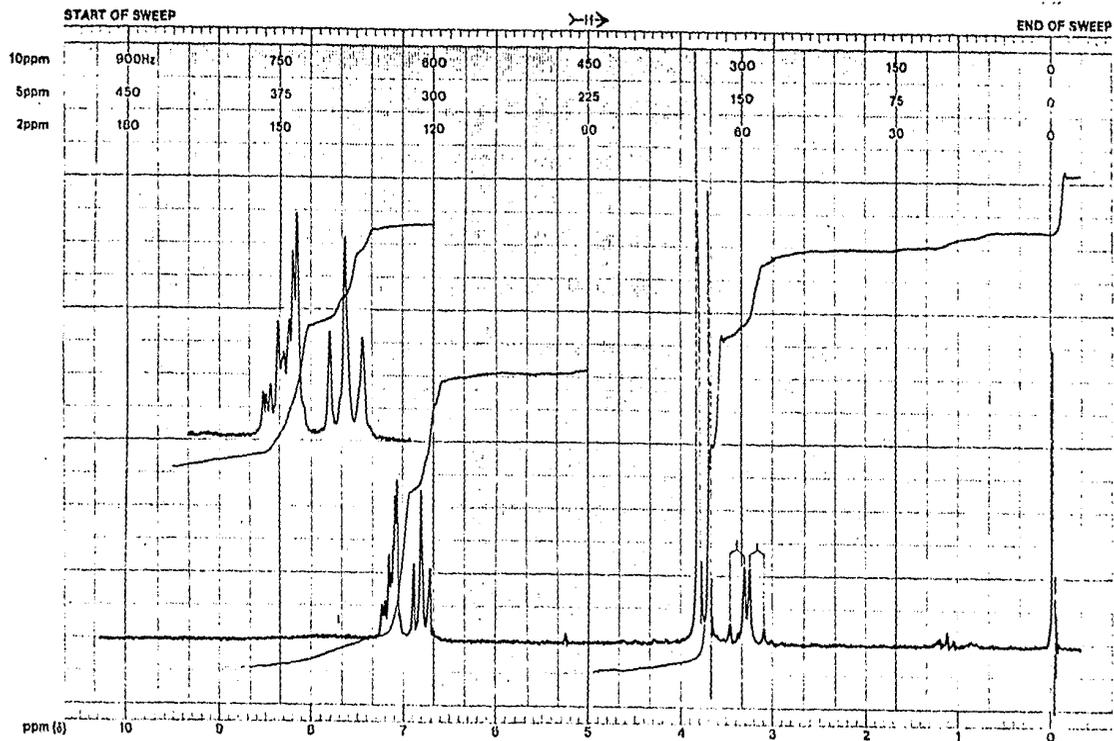


Acido 3,4-dinitrofenil-4-metoxiben-  
cil-glicólico, II-c.



EM-390 90 MHz NMR SPECTROMETER

3,4-Dimethoxyfenil-4-metoxibencil-  
 glicolato de metilo, II-a.



EM-390 90 MHz NMR SPECTROMETER

5(3,4-Dimethoxyphenyl)-5(4-methoxybenzyl)-oxazolidin-2,4-dione, I.

## VII. BIBLIOGRAFIA

1. F. Sánchez-Viesca y J. M. Flores, *Rev. Latinoamer. Quim.*, 9, 216 (1978).
2. J. W. Clark-Lewis, *Chem. Rev.*, 58, 63 (1958).
3. A. Novelli y A. M. de Santis, *J. Med. Chem.*, 11, 176 (1968).
4. O. A. Reutov, *Fundamentals of Theoretical Organic Chemistry*, p. 352. Appleton-Century-Crofts. Nueva York, 1967.
5. H. Normant, *Chimie Organique*, p. 214. Masson. Paris, 1963.
6. H. Beyer, *Organic Chemistry*, p. 211. Frankfurt, 1963.
7. A. L. Ternay, Jr., *Contemporary Organic Chemistry*, p. 898. Saunders. Filadelfia, 1979.
8. E. C. Ashby, *Quart. Rev.*, 21, 259 (1967).
9. K. Ziegler, *Org. Synth.*, Coll. I, 314 (1941).
10. H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, 2a. Ed., p. 640. W. A. Benjamin. Menlo Park, 1972.
11. *Ibid.* p. 307.
12. E. R. Alexander, *Principles of Ionic Organic Reactions*, p. 199. Wiley. Londres, 1960.
13. F. F. Blicke y N. Grier, *J. Am. Chem. Soc.*, 65, 1725 (1943).
14. J. C. Cain, J. L. Simonsen y C. Smith, *J. Chem. Soc.*, 103, 1035 (1913).
15. A. Novelli y A. de Santis, *Bol. Soc. Quím. Perú*, 30, 155 (1964).
16. S. F. Dyke, E. P. Tiley, A. W. C. White y D. P. Gale, *Tetrahedron*, 31, 1219 (1975).
17. C. J. Collins y O. K. Neville, *J. Am. Chem. Soc.*, 73, 2471 (1951).

18. J. Chopin, M. Chadenson y P. Durual, C. R. Acad. Sc. Paris, 258, 6178 (1964).
19. X. A. Domínguez, B. Gómez, J. Slim, D. Giesecke y E. Ureta, J. Am. Chem. Soc., 76, 5150 (1954).
20. D. Ferreira y D. G. Roux, J. Chem. Soc., Perkin I, 134 (1977).
21. C. Enebäck, Acta Chem. Scand., 12, 1528 (1958).
22. E. Rohrmann, R. G. Jones y H. A. Shonle, J. Am. Chem. Soc., 66, 1856 (1944).
23. R. L. Wasson y H. O. House, Org. Synth., Coll. IV, 552 (1963).
24. J. Chopin, P. Durual y M. Chadenson, Bull. Soc. Chim. France, 1965, 3572.
25. C. Fayat, Compt. rend., Serie C, 264, 1811 (1967).