

19  
2/2/85



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE QUIMICA**

**T E S I S**

**''SINTESIS DE 2,4,5 - TRIMETOXI - ALQUIL -  
FENIL - CETONAS''**



EXAMENOS PROFESIONALES  
FAC. DE QUIMICA

**NOMBRE DEL SUSTENTANTE:**

**ROSA MARIA DE LA GARZA SANDOVAL**

**CARRERA: QUIMICO**

**1 9 8 5**



## **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

Introducción .....	1
Parte teórica .....	3
Discusión .....	12
Parte experimental .....	45
Conclusiones .....	66
Bibliografía .....	67

## INTRODUCCION

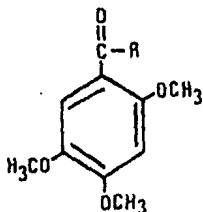
La importancia de los compuestos polimetoxilados se ha incrementado en los últimos años debido a su reactividad poco común comparada con la de sus análogos mono- y di-metoxilados, su presencia en una gran cantidad de productos naturales, así como su utilidad como materia prima para síntesis, determinación de grupos funcionales y elucidación de estructuras.

Los compuestos polimetoxilados han sido utilizados como materia prima para la síntesis de la javanicina (1), derivados del asaraldehído (2), asarona (3), asaril-ácidos (4), cetonas conteniendo el radical asarilo (5), xantonas polioxigenadas (6), metil-cumarinas (7), derivados de la flavona (8), indandionas (9) y pigmentos de plantas australianas (10), así como en estudios de reacciones fotoinducidas (11,12), de actividad antimicrobiana (13), farmacológicos (14)(15)(16) y de plantas medicinales (17).

Su aplicación en la determinación de grupos funcionales en taninas y ligninas (18) y flavonas (19), en la detección e identificación de aldehídos aromáticos (20), así como en la elucidación de estructuras en productos

naturales <sup>(21)</sup>, es de suma importancia.

El presente trabajo tiene como objetivo la síntesis de 2,4,5-trimetoxi-alkil-fenil-cetonas (fig. 1), para su utilización como materia prima en un trabajo de investigación sobre compuestos pertenecientes a la serie de los pinacoles.



R = metilo, etilo,  
propilo, buti-  
lo, isobutilo,  
pentilo, hexi-  
lo.

Figura 1

PARTE TEORICA

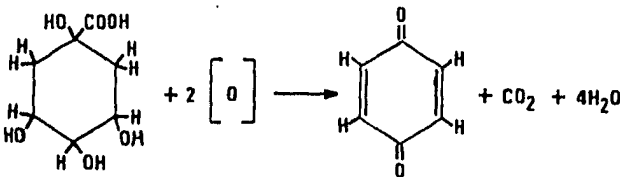
Las 2,4,5-trimetoxi-alkil-fenil-cetonas son cetonas aromáticas que tienen el grupo carbonilo directamente unido al radical asarilo (2,4,5-trimetoxifenilo), por lo que su síntesis se llevó a cabo por medio de las siguientes reacciones:

- 1.- Acetilación de Thiele.
- 2.- Obtención de 1,2,4-trimetoxibenceno a partir de 1,2,4-triacetoxibenceno.
- 3.- Acilación de Friedel-Crafts.

- 1.- Acetilación de Thiele.

La materia prima ocupada en esta síntesis fue la p-benzoquinona, llamada comúnmente quinona (22).

Fue obtenida en 1838, a partir del ácido quínico, el ácido asociado con el alcaloide quinina, por oxidación con dióxido de manganeso y ácido sulfúrico diluido (fig. 2).



ácido quínico

Figura 2

La p-benzoquinona puede ser preparada por la oxidación del quinol (fig. 3) con cloruro férrico, dióxido de manganeso y ácido sulfúrico, o dicromato ácido; el mejor agente oxidante es el clorato de sodio en ácido sulfúrico diluido en presencia de pentóxido de vanadio como catalizador.

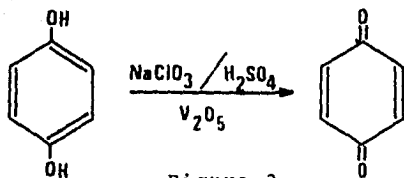
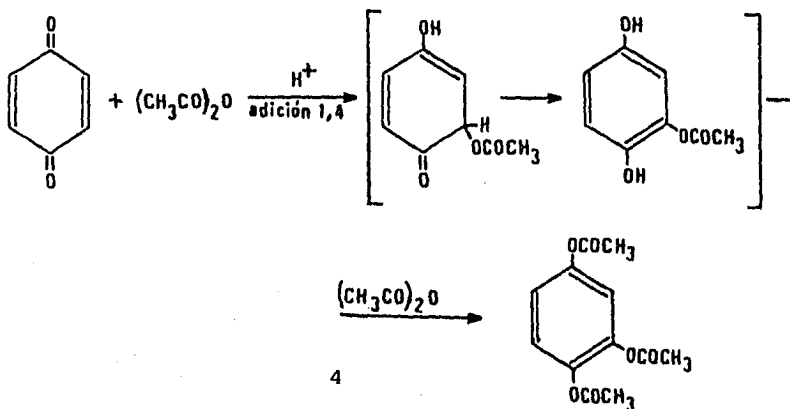


Figura 3

Cristaliza en prismas amarillos de punto de fusión  $116^{\circ}\text{C}$ .

Estructuralmente la p-benzoquinona es la 1,4-ciclohexadieno-3,6-diona.

La reacción de la p-benzoquinona con anhídrido acético en presencia de ácido sulfúrico para formar el triacetato de hidroxiquinol o 1,2,4-triacetoxibenceno es conocida como acetilación de Thiele (fig. 4):



Unicamente la mitad de la molécula de anhídrido acético es usada en la acetilación, la otra mitad es convertida en ácido acético.

2.- Obtención de 1,2,4-trimetoxibenceno (fig. 5) a partir de 1,2,4-triacetoxibenceno.

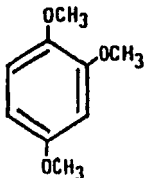


Figura 5

Para la preparación de un metil-aril-éter se emplea frecuentemente el sulfato de dimetilo en solución alcalina.

Müller, Mészáros y Kormendy<sup>(23)</sup> obtuvieron el 1,2,4-trimetoxibenceno agregando hidróxido de sodio al 50% a 1,2,4-triacetoxibenceno en metanol y sulfato de dimetilo manteniendo la temperatura a 30-40 ° C, la mezcla fue diluida con agua y agitada durante una hora a 20 ° C, agregándose hidróxido de amonio al 27%, la mezcla fue extraída con benceno dando 92% de 1,2,4-trimetoxibenceno.

Govindachari y colaboradores<sup>(24)</sup> en 1957 y Sánchez Viesca<sup>(20)</sup> prepararon el 1,2,4-trimetoxibenceno bajo las mismas condiciones con excepción de la temperatura y la adición de hidróxido de amonio.



### 3.- Acilación de Friedel-Crafts.

Esta reacción involucra la introducción de un grupo acilo en el anillo bencénico en presencia de un catalizador.

Los agentes acilantes pueden ser cloruros de ácido o anhídridos, ácidos o ésteres.

Se utilizan dos tipos de catalizadores en la reacción de Friedel-Crafts:

- i) Los haluros metálicos o ácidos de Lewis.
- ii) Los catalizadores ácidos.

El cloruro de aluminio es el catalizador más usado. Puede emplearse con cualquier agente acilante. La cantidad de cloruro de aluminio requerida depende de la naturaleza del sustrato y/o del reactivo. Cuando el sustrato contiene oxígeno, entonces son requeridas grandes cantidades de catalizador.

Los disolventes son utilizados por lo general en las reacciones de Friedel-Crafts, pero si el sustrato es un líquido, éste debe usarse en exceso.

El nitrobenzono y el disulfuro de carbono son dos disolventes comunes.

Mecanismo de la reacción de Friedel-Crafts.

Para la mayoría de las reacciones que involucran a cloruros de ácido, existe evidencia<sup>(25,26,27,28)</sup> mostrando que la reacción procede a través de la formación intermedia de un catión acilo:

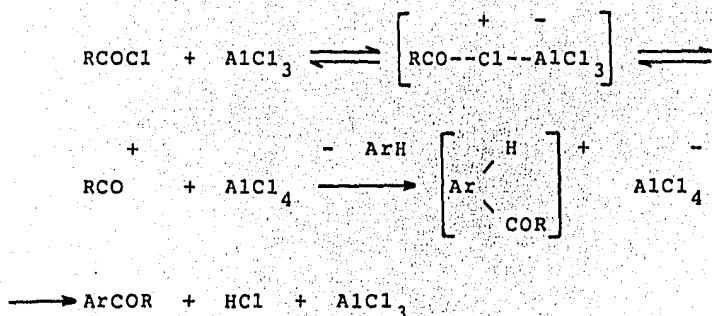


Figura 6

También existe evidencia<sup>(25,27,28)</sup> de que el aducto 1:1,  $\text{RCOClAlCl}_3$ , puede ser la especie activa (fig. 7).



Figura 7

Podría ocurrir que cualquiera de los dos mecanismos actuara individualmente o ambos simultáneamente de acuerdo a las circunstancias.

Preparación de cloruros de ácido.

Los cloruros de ácido<sup>(22)</sup> son derivados funcionales de los ácidos carboxílicos; estos compuestos en los que el -OH de un grupo carboxilo ha sido reemplazado por -Cl también son conocidos como cloruros de acilo porque contienen el grupo acilo.

Los cloruros de ácido se preparan con los ácidos correspondientes<sup>(29)</sup> haciéndolos reaccionar con cloruro de tionilo, tricloruro de fósforo o pentacloruro de fósforo.

Es particularmente conveniente el cloruro de tionilo, puesto que los productos que se forman a partir del cloruro de ácido, son gases, por lo que se separan con facilidad de la mezcla; todo exceso de cloruro de tionilo, de bajo punto de ebullición, se elimina fácilmente por destilación.

Este reactivo generalmente es usado en exceso para evitar la formación del anhídrido  $\text{RCO-O-OCR}$ .

Cloruros de ácido muy puros pueden obtenerse por la reacción entre la sal de sodio anhidra del ácido y oxiclo-  
ruro de fósforo.

Brown<sup>(30)</sup> preparó cloruros de ácido volátiles mezclando el ácido con un exceso de cloruro de benzoílo, destilando el cloruro de ácido deseado directamente de la mezcla de reacción.

Estos compuestos pueden ser usados en la reacción de Friedel-Crafts para producir una cetona aromática.

En la literatura se encontró una síntesis similar que incluía la reacción de Friedel-Crafts.

En 1964, Hardegger y colaboradores<sup>(1)</sup> al planear la síntesis total de la javanicina, que es un antibiótico, prepararon materias primas entre las cuales se encontraban el 1,2,4-trimetoxibenceno y tres trimetoxi-alquil-fenil-cetonas: 1-(2,4,5-trimetoxifenil)-etanona, 1-(2,4,5-trimetoxifenil)-1-propanona y 1-(2,4,5-trimetoxifenil)-1-butanona.

La síntesis de estos compuestos se llevó a cabo a partir de vainillina (fig. 8).

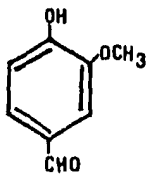


Figura 8

La vainillina en solución de hidróxido de sodio, se trató durante cuarenta minutos con  $H_2O_2$  al 8.2% en atmósfera de nitrógeno, se agregó a la mezcla solución de hidróxido de sodio y sulfato de dimetilo obteniéndose el 1,2,4-trimetoxibenceno.

Para preparar la 1-(2,4,5-trimetoxifenil)-etanona, se agregó cloruro de acetilo a cloruro de aluminio disuelto en éter etílico absoluto a  $-5^\circ C$ , seguido de 1,2,4-trimetoxibenceno, se dejó la mezcla durante cuatro horas a  $20^\circ C$ , se descompuso con ácido clorhídrico al 18% y después de dieciseis horas se extrajo con cloroformo para dar la cetona.

La 1-(2,4,5-trimetoxifenil)-1-butanona fue obtenida de la siguiente forma: cloruro de aluminio anhidro y cloruro de butiroilo fueron agregados a éter etílico absoluto a  $-10^\circ C$  y la mezcla fue tratada poco a poco durante setenta y cinco minutos con 1,2,4-trimetoxibenceno a  $0 - 5^\circ C$ , agitada durante seis horas, descompuesta con hielo-ácido clorhídrico concentrado 1:1 y extraída con cloroformo.

La 1-(2,4,5-trimetoxifenil)-1-propanona se obtuvo adicionando poco a poco 1,2,4-trimetoxibenceno a una mezcla de cloruro de aluminio anhidro, cloruro de propionilo

y disulfuro de carbono a 0 ° C, la mezcla de reacción se agitó hasta que cesó la evolución de ácido clorhídrico y se dejó doce horas, el disulfuro de carbono fue decantado, el residuo descompuesto con agua fría y extraído con éter.

Clarke y Nord<sup>(31)</sup> prepararon 1-(2,4,5-trihidroxifenil)-etanona por rearrreglo del 1,2,4-triacetoxibenceno en presencia de cloruro de cinc y la trataron con diazometano en éter, dando 1-(2,4,5-trimetoxifenil)-etanona.

El método de Horton y Spence<sup>(32)</sup>, por tratamiento de 1,2,4-trimetoxibenceno durante dos y media horas a 60 ° C con ácido acético y ácido polifosfórico, dió 1-(2,4,5-trimetoxifenil)-etanona.

## DISCUSION

Efectuada la revisión bibliográfica, se procedió a realizar las reacciones modificando en algunos casos las condiciones.

### 1.- Purificación de la p-benzoquinona (I).

Esta se purificó por medio de una extracción con hexano.

La quinona ya purificada presentó las siguientes constantes espectroscópicas:

En IR: en  $3060\text{ cm}^{-1}$  presenta banda pequeña que corresponde a estiramiento de C-H aromático; en  $1680\text{ cm}^{-1}$  muestra una banda intensa que indica la vibración de estiramiento de las 1,4-quinonas; en  $1650\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una banda intensa debida al C=O aromático y en  $1600\text{ cm}^{-1}$  aparece una banda intensa correspondiente al C=C aromático.

En RMN: en 6.80 ppm presenta un singlete que integró para cuatro Hs aromáticos.

La p-benzoquinona, que cristaliza en prismas amarillos, al exponerse a la luz toma una coloración café, pero

al purificarse con hexano conserva sus propiedades físicas durante meses.

## 2.- Acetilación de Thiele.

La p-benzoquinona se hizo reaccionar<sup>(33)</sup> con anhídrido acético en presencia de ácido sulfúrico para formar el 1,2,4-triacetoxibenceno (II), obteniendo la siguiente información de espectroscopía de Infrarojo y Resonancia magnética nuclear:

IR: en 3080 y 2960  $\text{cm}^{-1}$  aparecen dos bandas pequeñas indicando C-H aromático; a 1780  $\text{cm}^{-1}$  presenta una banda intensa debida al  $-\text{O}-\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{CH}_3$ ; en 1610, 1500 y 1430  $\text{cm}^{-1}$  se encuentran tres bandas moderadas que corresponden al C=C aromático; en 1380  $\text{cm}^{-1}$  aparece una banda intensa mostrando al  $-\text{CH}_3$  angular de los grupos acetoxilo; en 1200  $\text{cm}^{-1}$  se ve una banda intensa indicando la vibración de estiramiento C-O éster y en 840  $\text{cm}^{-1}$  se encuentra una banda moderada que corresponde a dos átomos de hidrógeno adyacentes, posiciones 5 y 6 del anillo aromático.

RMN: en 2.80 ppm presenta un singulete que integró para nueve Hs que corresponden a tres  $-\text{O}-\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{CH}_3$  y a 7.05 ppm se encuentra un multiplete que integró para tres Hs aromáticos, posiciones tres, cinco y seis del anillo.



El 1,2,4-triacetoxibenceno tiende a descomponerse, por lo que una vez obtenido, se utiliza lo más pronto posible, en este caso, como intermediario en la síntesis del 1,2,4-trimetoxibenceno.

### 3.- Metilación.

Por tratamiento de 1,2,4-triacetoxibenceno con sulfato de dimetilo e hidróxido de sodio en metanol<sup>(24)</sup>, se obtuvo el 1,2,4-trimetoxibenceno (III), el cual presentó los siguientes datos espectroscópicos:

En IR: en  $3080\text{ cm}^{-1}$  muestra una banda pequeña que corresponde a C-H aromático; a  $2950\text{ cm}^{-1}$  aparece una banda intensa que se debe también a C-H aromático; en  $2840\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una banda intensa indicando la presencia del grupo metoxilo<sup>(34)</sup>  $-\text{OCH}_3$ ; a  $1610$  y  $1510\text{ cm}^{-1}$  presenta dos bandas intensas que corresponden al C=C aromático; en  $1470\text{ cm}^{-1}$  muestra una banda intensa debida al C-H del grupo metilo y a  $1230$  y  $1050\text{ cm}^{-1}$  aparecen dos bandas intensas mostrando las vibraciones de estiramiento de -O- éter.

En RMN: en 3.73, 3.8 y 3.83 ppm presenta tres singuletes que integraron para nueve Hs que corresponden a los metoxilos en las posiciones cuatro, uno y dos en el anillo aromático y un multiplete centrado en 6.5 ppm que integró para tres Hs aromáticos.

#### 4.- Acilación de Friedel-Crafts.

La reacción del 1,2,4-trimetoxibenceno con cloruros de ácido en disulfuro de carbono, utilizando cloruro de aluminio como catalizador, se realizó tomando como referencia los trabajos de Hardegger <sup>(1)</sup>.

Las cetonas presentaron los siguientes datos espectroscópicos:

La 1-(2,4,5-trimetoxifenil)-etanona (IV) en IR: en  $3080\text{ cm}^{-1}$  presenta banda pequeña que corresponde a C-H aromático; en  $2840\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una banda moderada indicando el grupo metoxilo; a  $1650\text{ cm}^{-1}$  aparece una banda intensa debida al C=O aromático; a  $1600\text{ cm}^{-1}$  muestra una banda intensa correspondiente al C=C aromático; en  $1480$  y  $1430\text{ cm}^{-1}$  se encuentran dos bandas intensas indicando los grupos metilo; en  $1370\text{ cm}^{-1}$  se ve una banda intensa debida al C-H del grupo metilo y en  $1220\text{ cm}^{-1}$  presenta banda intensa que muestra la vibración de estiramiento de un éter aromático.

En RMN: en 2.56 ppm presenta singulete que integró para tres Hs del grupo acetilo en la posición uno del anillo aromático; en 3.83, 3.88 y 3.90 ppm se encuentran tres singuletes integrados para nueve Hs que corresponden a los metoxilos en las posiciones cuatro, cinco y dos en el anillo aromático; en 6.49 ppm muestra un singulete que integró

para un H aromático en la posición tres y en 7.39 ppm presenta un singulete que integró para un H aromático en la posición seis.

Esta cetona se obtuvo con buen rendimiento.

1-(2,4,5-trimetoxifenil)-1-propanona (V) en IR: en  $3050\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una banda pequeña que corresponde al C-H aromático; a  $2820\text{ cm}^{-1}$  muestra una banda pequeña debida al metoxilo; en  $1650\text{ cm}^{-1}$  presenta una banda intensa indicando el C=O aromático; en  $1600\text{ cm}^{-1}$  aparece una banda intensa que se debe al C=C aromático; en 1460 y  $1350\text{ cm}^{-1}$  presenta dos bandas intensas correspondientes al C-H del metilo; a  $1440\text{ cm}^{-1}$  se ve una banda intensa debida al metilo y metileno de la cadena alifática y en  $1220\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una banda intensa indicando un éter aromático.

RMN: en 1.10 ppm presenta triplete que integró para tres Hs que corresponden al metilo terminal de la cadena alifática unida al anillo aromático en la posición uno; en 2.90 ppm se encuentra un cuadruplete que integró para dos Hs correspondientes al  $-\text{CH}_2-$  de la misma cadena; en 3.83, 3.85 y 3.89 ppm aparecen tres singuletes que integraron para nueve Hs que corresponden a los metoxilos en las posiciones cuatro, cinco y dos en el anillo aromático; en 6.45 ppm se ve un singulete que integró para un H aromático en la posición tres y en 7.36 ppm se encuentra un singulete

que integró para un H aromático en la posición seis.

La 1-(2,4,5-trimetoxifenil)-1-butanona (VI) en IR: en  $3050\text{ cm}^{-1}$  muestra una banda pequeña que corresponde a C-H aromático; a  $2860\text{ cm}^{-1}$  aparece una banda intensa debida al metoxilo; en  $1650\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una banda intensa indicando el C=O aromático; a  $1600\text{ cm}^{-1}$  presenta una banda intensa correspondiente al C=C aromático; a  $1460\text{ cm}^{-1}$  hay una banda intensa debida al C-H del metilo; en  $1440\text{ cm}^{-1}$  se ve una banda intensa mostrando al  $-\text{CH}_2-$  de la cadena alifática unida al anillo aromático en la posición uno; en  $1400\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una banda intensa que corresponde al  $-\text{CH}_3$  y en  $1220\text{ cm}^{-1}$  presenta una banda intensa indicando un éter aromático.

En RMN: en 0.97 ppm presenta un triplete que integró para tres Hs correspondientes al metilo de la cadena alifática unida al anillo aromático en la posición uno; en 1.65 se encuentra un sextuplete que integró para dos Hs que corresponden al metileno en la posición tres de la cadena alifática; en 2.90 ppm muestra un triplete que integró para dos Hs del metileno en la posición dos de la misma cadena; a 3.82, 3.87 y 3.91 ppm aparecen tres singuletes integrados para nueve Hs correspondientes a los metoxilos en las posiciones cuatro, cinco y dos del anillo aromático; en 6.48 ppm se ve un singulete que integró para un H aromático en la posición tres y en 7.38 ppm se encuentra un

singulete que integró para un H aromático en la posición seis.

La 1-(2,4,5-trimetoxifenil)-1-pentanona (VII) en IR: en  $3050\text{ cm}^{-1}$  presenta una banda pequeña debida al C-H aromático; a  $2850\text{ cm}^{-1}$  se ve una banda moderada que corresponde al metoxilo; en  $1650\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una banda intensa característica del C=O aromático; en  $1600\text{ cm}^{-1}$  aparece una banda intensa indicando al C=C aromático; en  $1460\text{ cm}^{-1}$  muestra una banda intensa correspondiente al C-H del metilo y metileno; a  $1410\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una banda intensa debida al  $-\text{CH}_3$  y en  $1220\text{ cm}^{-1}$  presenta una banda intensa que muestra la vibración de estiramiento de un éter aromático.

RMN: en 0.90 ppm presenta un triplete que integró para tres Hs del metilo de la cadena alifática unida al anillo aromático en la posición uno; en 1.47 ppm se encuentra un multiplete integrado para cuatro Hs que corresponden a los metilenos en las posiciones tres y cuatro de la cadena alifática; a 2.92 ppm aparece un triplete que integró para dos Hs que corresponden al metileno en la posición dos de la misma cadena; en 3.83, 3.86 y 3.91 ppm presenta tres singuletes que integraron para nueve Hs correspondientes a los metoxilos en las posiciones cuatro, cinco y dos en el anillo aromático; en 6.48 ppm muestra un singulete que integró para un H aromático en la posición tres y en 7.36 ppm se ve un singulete que integró para un H aromático en la posición seis.

1-(2,4,5-trimetoxifenil)-1-hexanona (VIII) en IR: a  $3050\text{ cm}^{-1}$  presenta una banda pequeña debida al C-H aromático; en  $2940\text{ cm}^{-1}$  aparece una banda intensa mostrando la vibración de estiramiento de C-H para alcano; en  $2840\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una banda moderada correspondiente al grupo metoxilo; a  $1650\text{ cm}^{-1}$  muestra una banda intensa característica del C=O aromático; en  $1600\text{ cm}^{-1}$  se ve una banda intensa que se debe al C=C aromático; a  $1470\text{ cm}^{-1}$  presenta una banda intensa que corresponde a los metilenos de la cadena de seis átomos de carbono que contienen al grupo carbonilo unido al anillo aromático; en  $1400\text{ cm}^{-1}$  presenta una banda intensa debida al  $-\text{CH}_3$  y en  $1220\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una banda intensa indicando a -O- éter aromático.

En RMN: a 0.90 ppm se encuentra un triplete que integró para tres Hs del metilo terminal de la cadena alifática unida al anillo aromático en la posición uno; en 1.36 ppm se ve un multiplete que integró para cuatro Hs que corresponden a los metilenos en las posiciones cuatro y cinco de la misma cadena; en 1.66 ppm aparece un multiplete que integró para dos Hs correspondientes al metileno en la posición tres de la cadena; a 2.93 ppm muestra un triplete que integró para dos Hs del metileno en la posición dos de la cadena; a 3.85, 3.89 y 3.92 ppm presenta tres singuletes integrados para nueve Hs que corresponden a los metoxilos en las posiciones cuatro, cinco y dos del anillo

aromático; en 6.49 ppm se ve un singulete que integró para un H aromático en la posición tres y en 7.39 ppm presenta un singulete integrado para un H aromático en la posición seis.

1-(2,4,5-trimetoxifenil)-1-isobutanona (IX) en IR: en  $2960\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una banda pequeña debida al C-H de la cadena alifática unida al anillo aromático; a  $2860\text{ cm}^{-1}$  presenta una banda pequeña que corresponde al grupo metoxilo; en  $1640\text{ cm}^{-1}$  aparece una banda intensa indicando al C=O aromático; en  $1620\text{ cm}^{-1}$  se ve una banda intensa que se debe a C=C aromático; en  $1470\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una banda pequeña que muestra al C-H del metilo; en  $1390\text{ cm}^{-1}$  se ve una banda moderada que indica el grupo gem-dimetilo de la cadena alifática unida al anillo aromático y en  $1200\text{ cm}^{-1}$  presenta una banda intensa que se debe a un éter aromático.

En RMN: a 1.17 y 1.26 ppm presenta dos singuletes integrados para seis Hs que corresponden a los dos metilos de la cadena alifática unida al anillo aromático en la posición uno; en 3.43 ppm se ve un multiplete que integró para un H correspondiente al -CH- de la cadena; en 3.82 y 3.85 ppm se encuentran dos singuletes integrados para nueve Hs que corresponden a los metoxilos en las posiciones cuatro, cinco y dos del anillo aromático; en 6.42 ppm aparece un singulete

integrado para un H aromático en la posición tres y en 7.07 ppm presenta un singulete integrado para un H aromático en la posición seis.

Puede darse el caso de que dos grupos funcionales iguales produzcan una sola señal en resonancia magnética nuclear, como lo reportan Blatchly y McOmie<sup>(35)</sup> en sus trabajos.

Cuando los espectros muestran sólo dos señales para tres grupos metoxilo, el orden de posición del pico mayor indica cual es el par de metoxilos equivalentes<sup>(4)</sup>.

Esta cetona se obtuvo modificando condiciones de reacción tales como: el orden de adición de los reactivos (1,2,4-trimetoxibenceno, cloruro de isobutiroilo y cloruro de aluminio, omitiendo el uso de disolvente), la temperatura (25 - 30°C) y el tiempo de reacción (1 hora).

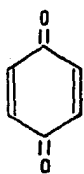
Cuando el orden de adición de los reactivos fue: cloruro de aluminio, cloruro de isobutiroilo y 1,2,4-trimetoxibenceno disuelto en disulfuro de carbono; la reacción se llevó a cabo en baño de hielo y el tiempo de reacción fue de tres días, se obtuvo como producto el 2,4,5,2',4',5'-hexametoxibifenilo (X), el cual presentó los siguientes datos espectroscópicos:



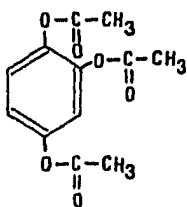
En IR: a  $3050\text{ cm}^{-1}$  presenta una banda pequeña que corresponde a C-H aromático; en  $2850\text{ cm}^{-1}$  aparece una banda moderada debida al metoxilo; en  $1625\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una banda moderada correspondiente a C=C aromático; a  $1470\text{ cm}^{-1}$  se ve una banda intensa mostrando al C-H del grupo metilo y en  $1220\text{ cm}^{-1}$  presenta una banda intensa indicando un éter aromático.

En RMN: a 3.71, 3.81 y 3.87 ppm presenta tres singuletes que corresponden a tres grupos metoxilo unidos al anillo aromático y a 6.61 y 6.81 ppm se encuentran dos singuletes correspondientes a Hs aromáticos.

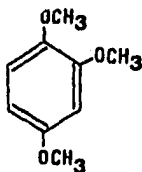
Por los datos espectroscópicos obtenidos y el resultado de un análisis cualitativo se concluyó que la estructura del compuesto corresponde al 2,4,5,2',4',5'-hexameto-xibifenilo (X) (36,37).



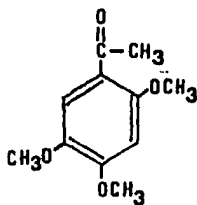
I



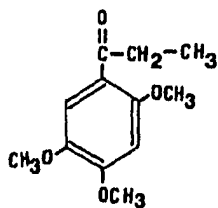
II



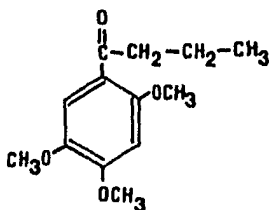
III



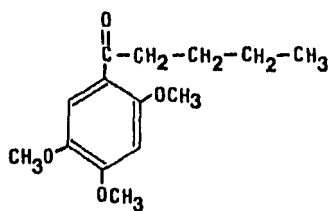
IV



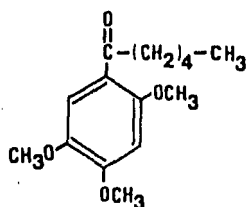
V



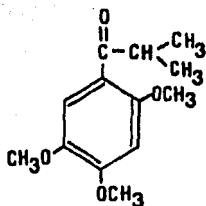
VI



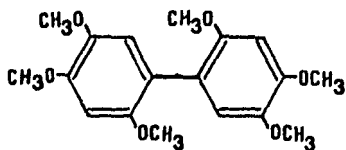
VII



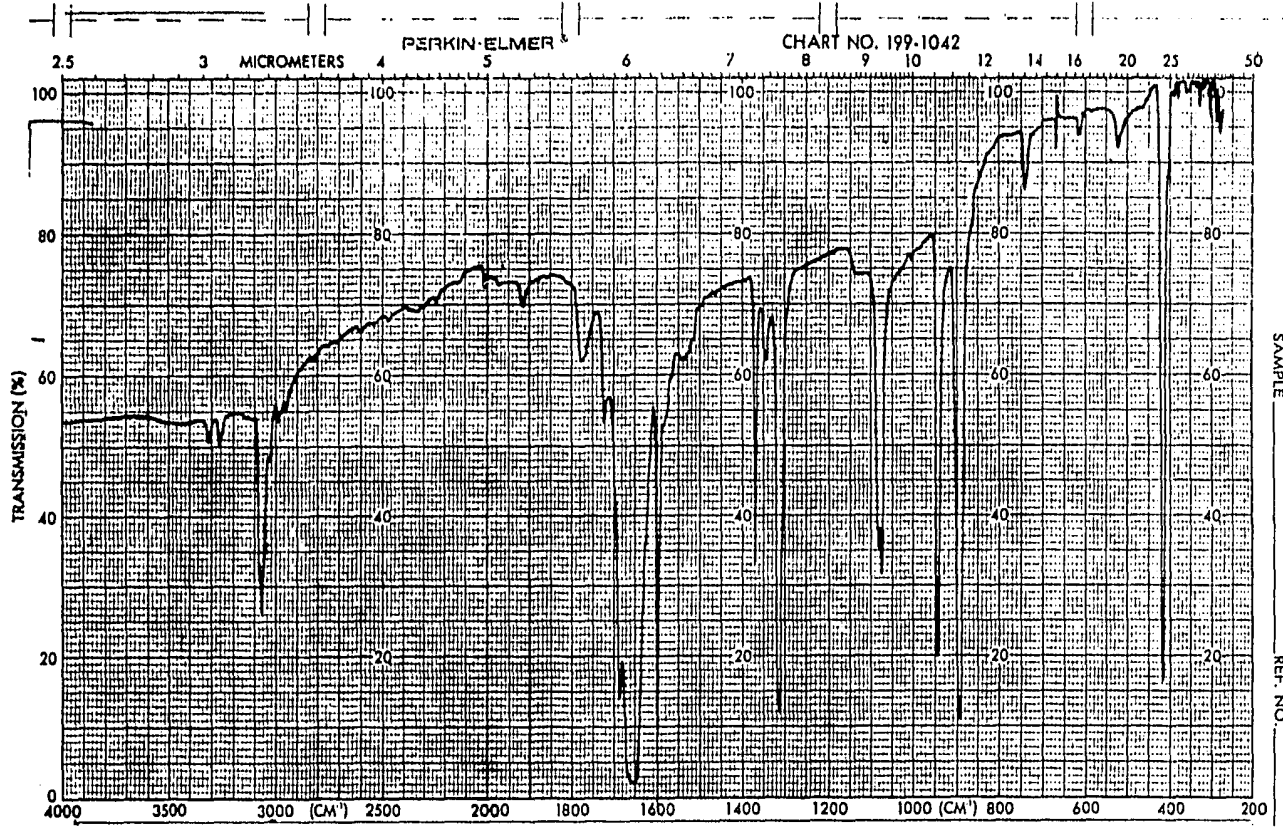
VIII



IX



X



SAMPLE REF. NO.

PASTILLA: KBr

p-Benzoquinona (I)

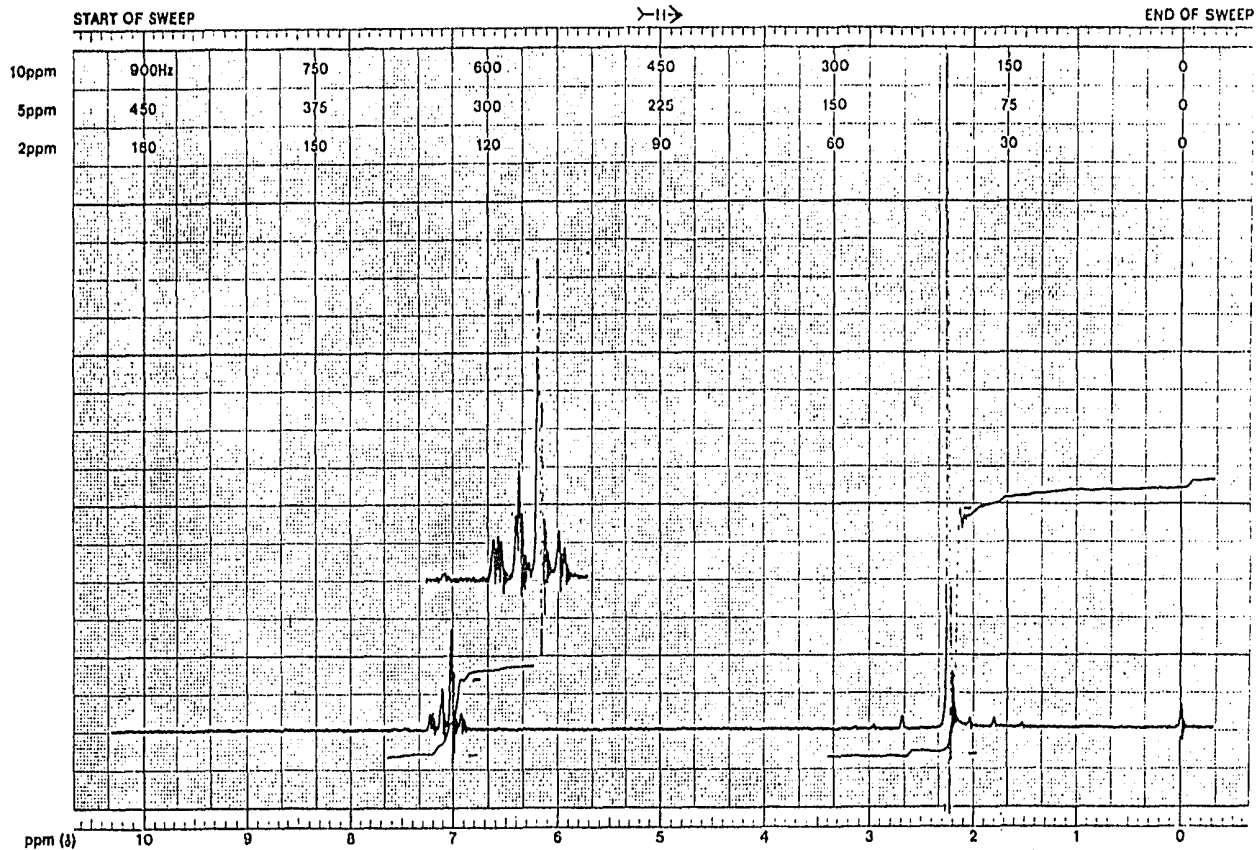
PRINTED IN U.S.A.

PART NO. 640309-02



varian instrument division

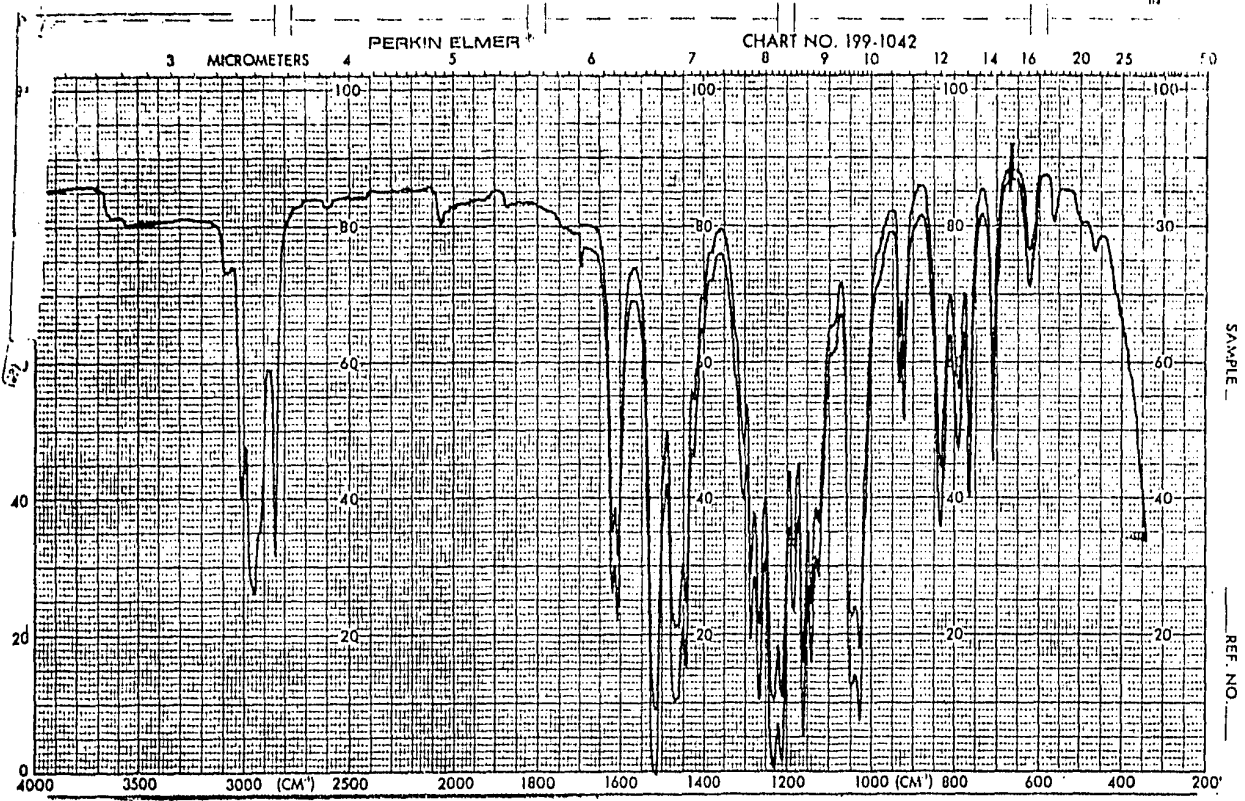
palo alto, california



EM-390 90 MHz NMR SPECTROMETER

DISOLVENTE:  $\text{CDCl}_3$

1,2,4-Triacetoxibenceno (II)



PASTILLA: KBr

1,2,4-Trimetoxibenceno (III)

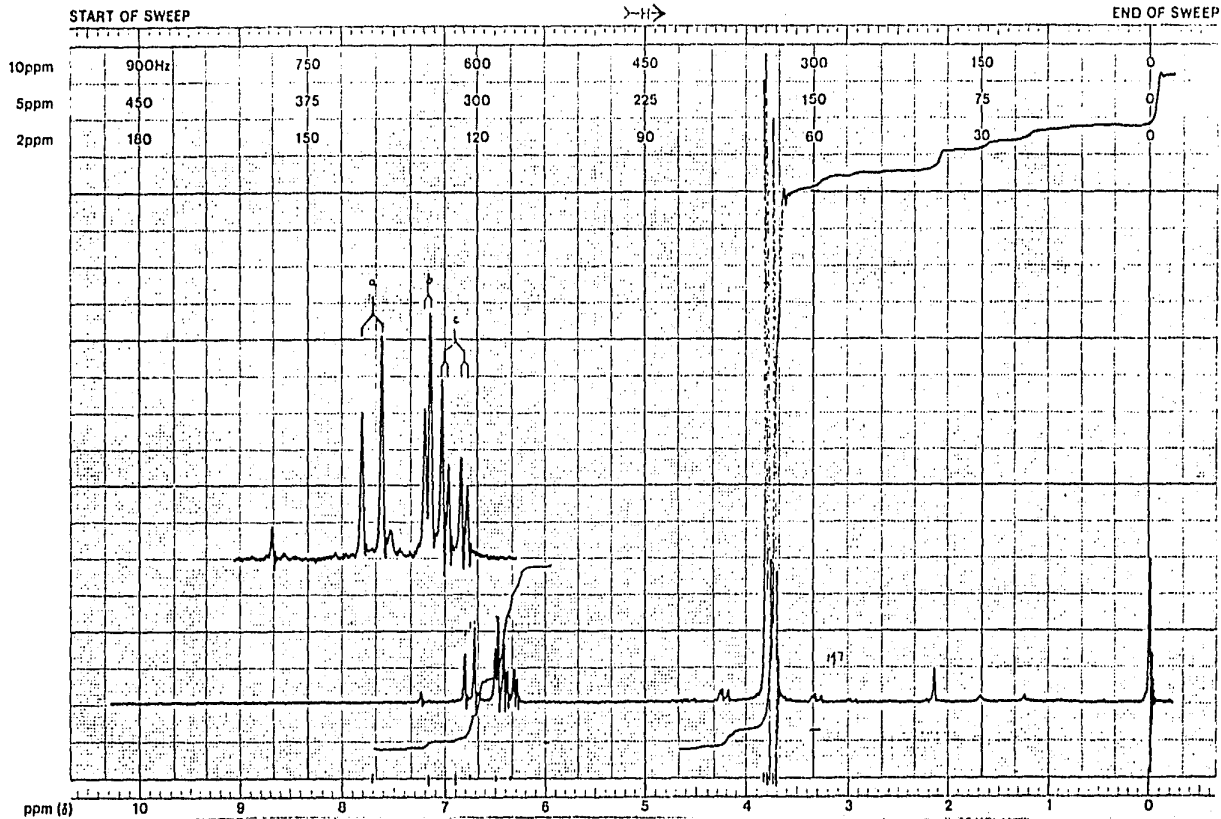
PRINTED IN U.S.A.

PART NO 95209-G2



varian instrument division

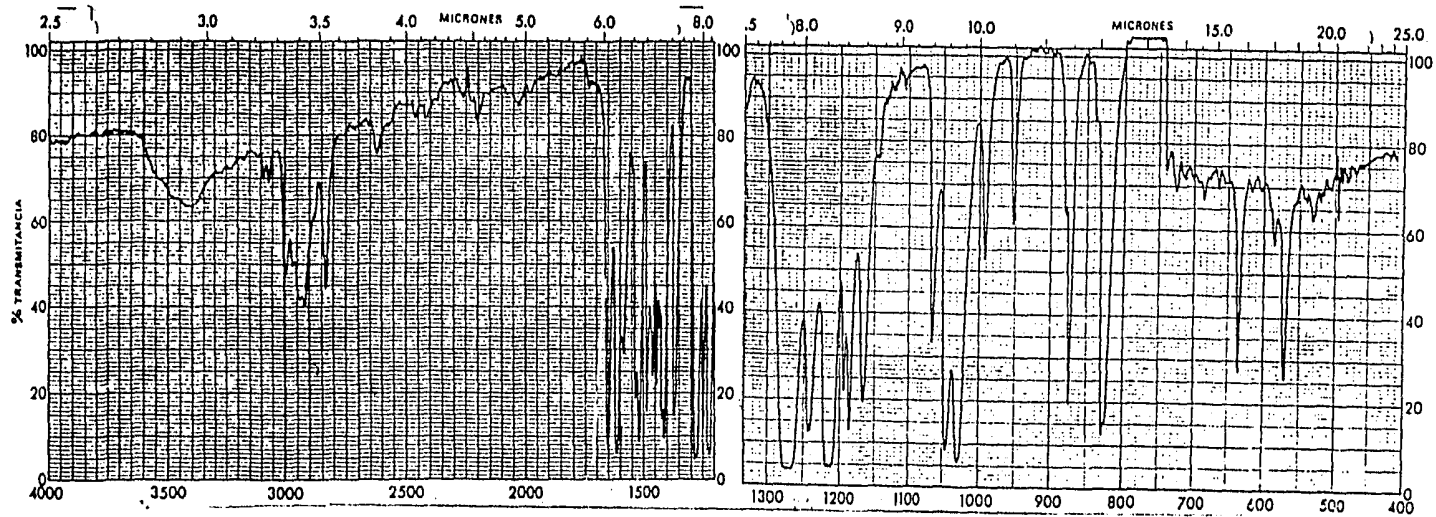
palo alto, california



EM-390 90 MHz NMR SPECTROMETER

DISOLVENTE:  $\text{CDCl}_3$

1,2,4-Trimetoxibenceno (III)



PASTILLA: KBr

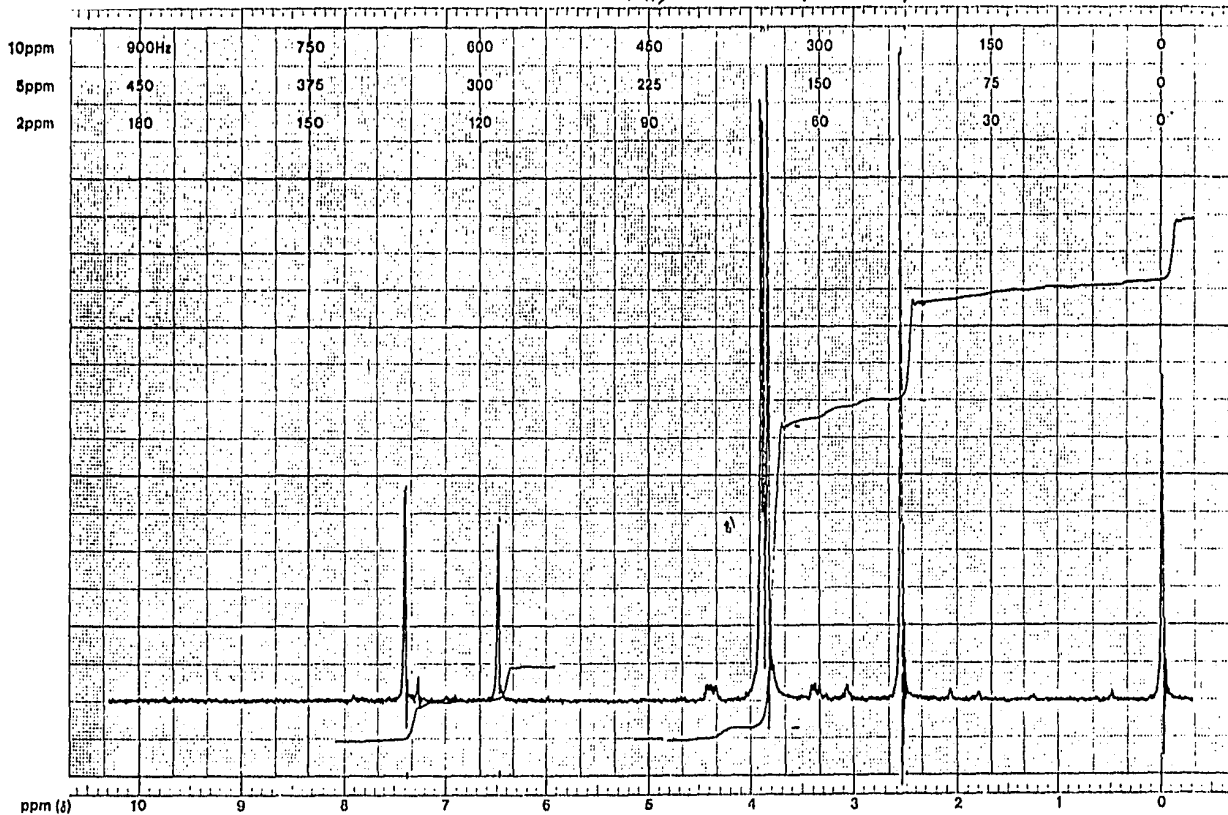
1-(2,4,5-Trimetoxifenil)-etanona (IV)



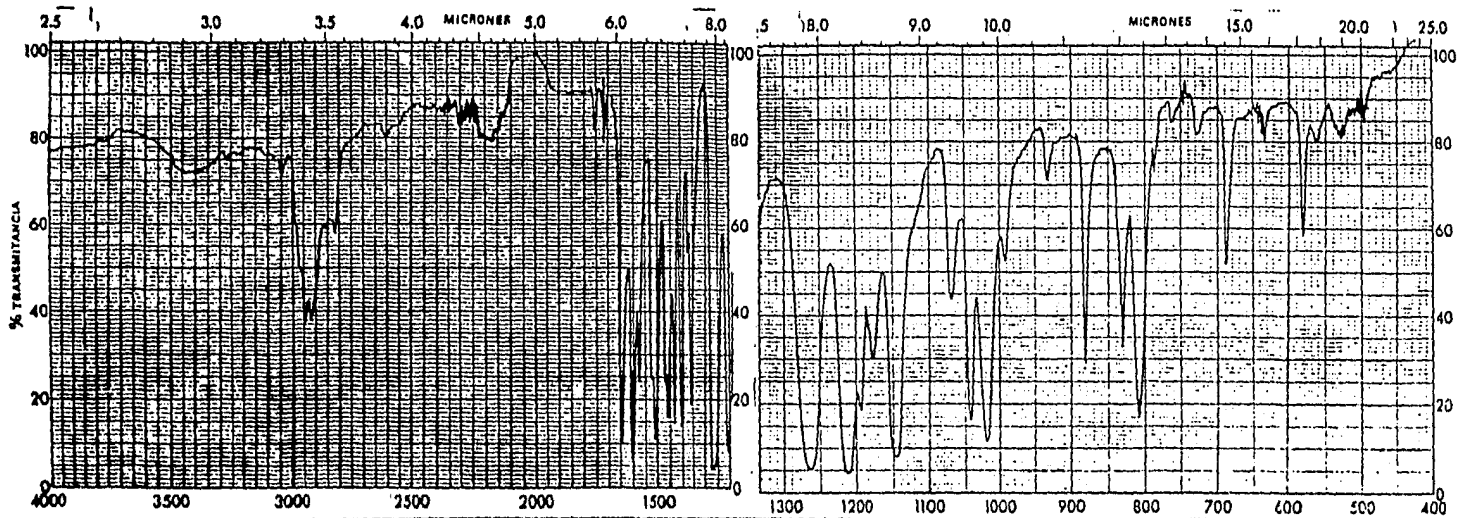


varian instrument division

palo alto, california

DISOLVENTE:  $\text{CDCl}_3$ 

1-(2,4,5-Trimetoxifenil)-etanona (IV)



PASTILLA: KBr

1-(2,4,5-Trimetoxifenil)-1-propanona (V)

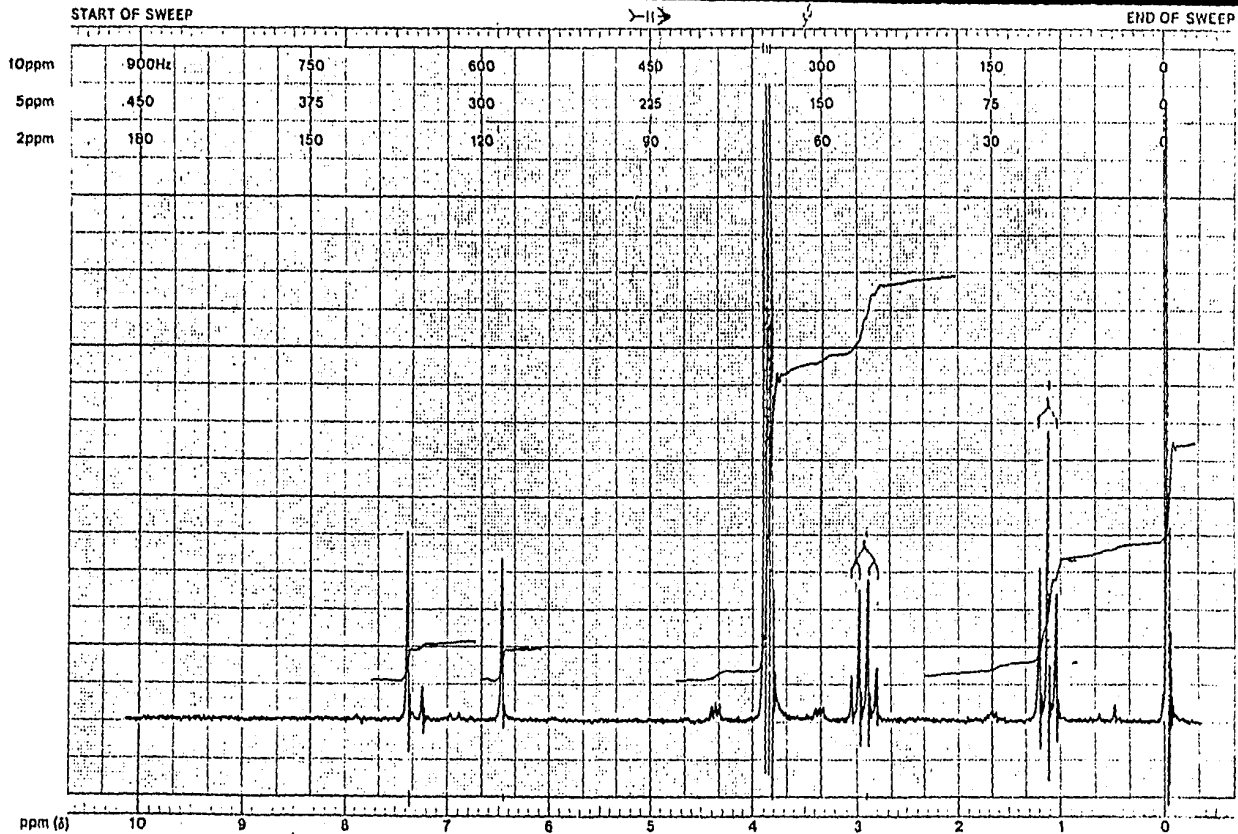
PRINTED IN U.S.A.

PART NO. V6000-02



varian instrument division

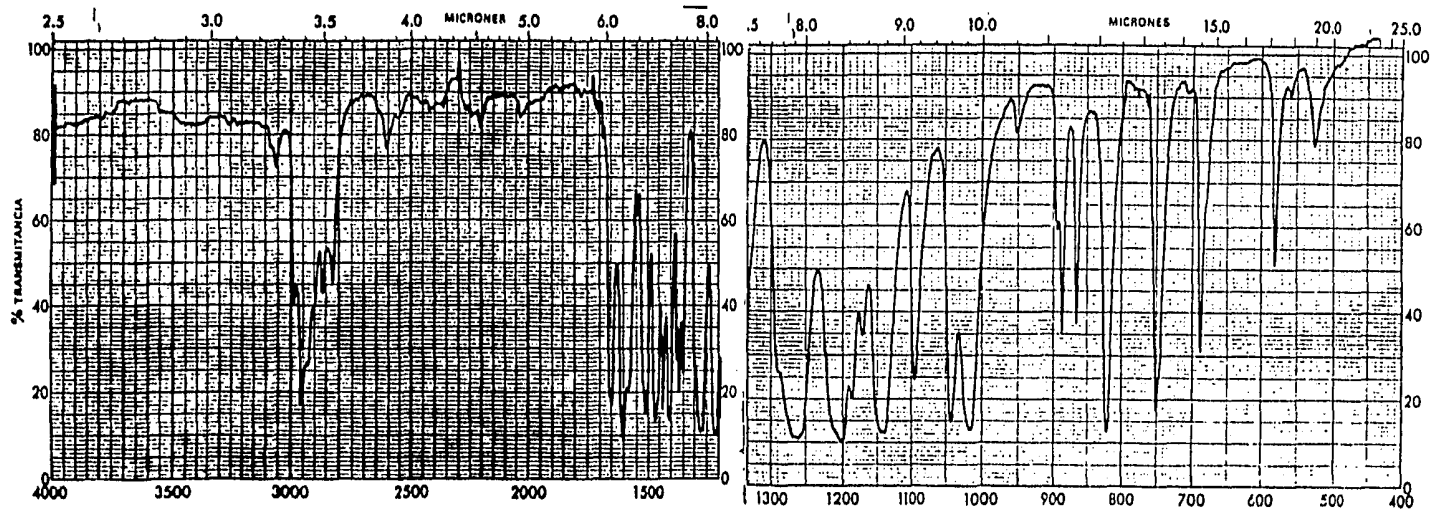
palo alto, california



DISOLVENTE:  $\text{CDCl}_3$

1-(2,4,5-Trimetoxifenil)-1-propanona (V)

EM-390 90 MHz NMR SPECTROMETER



PASTILLA: KBr

1-(2,4,5-Trimetoxifenil)-1-butanona (VI)

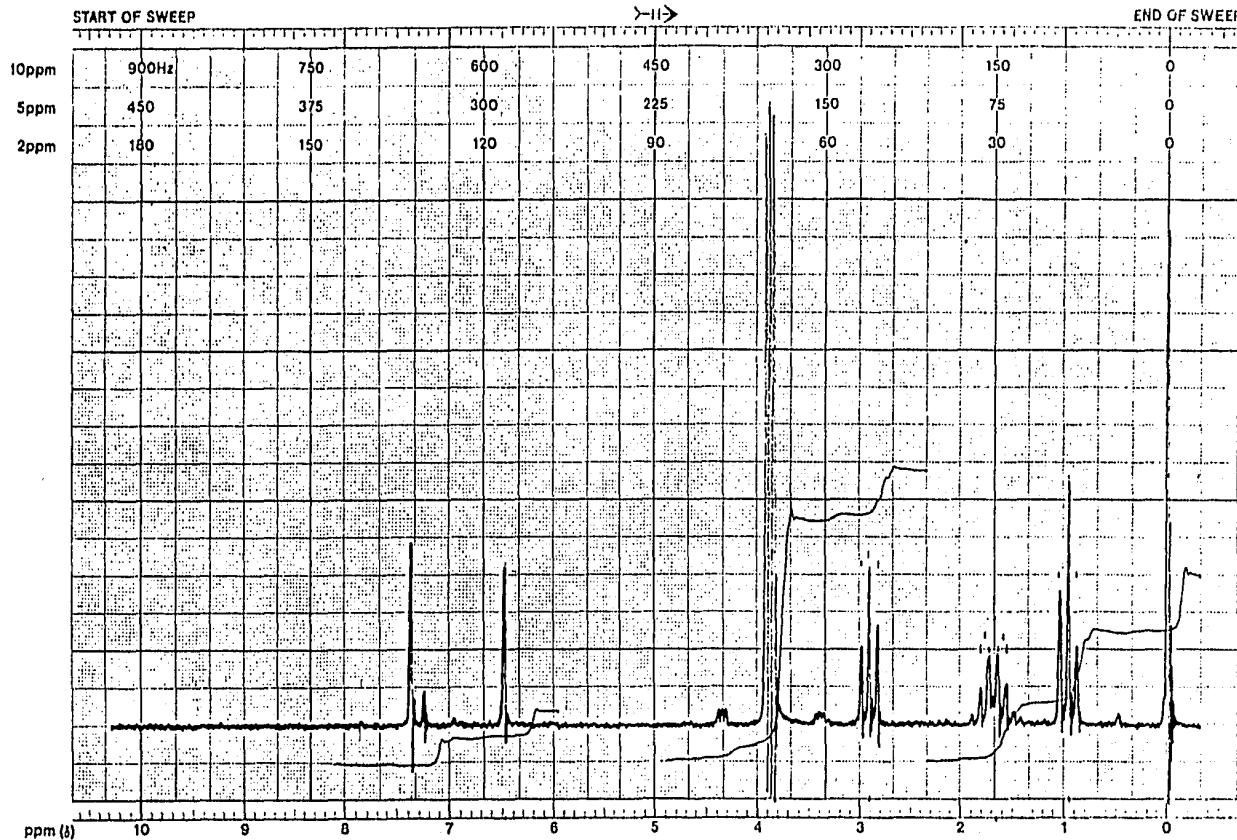
PRINTED IN U.S.A.

PART NO. 84209-02



varian instrument division

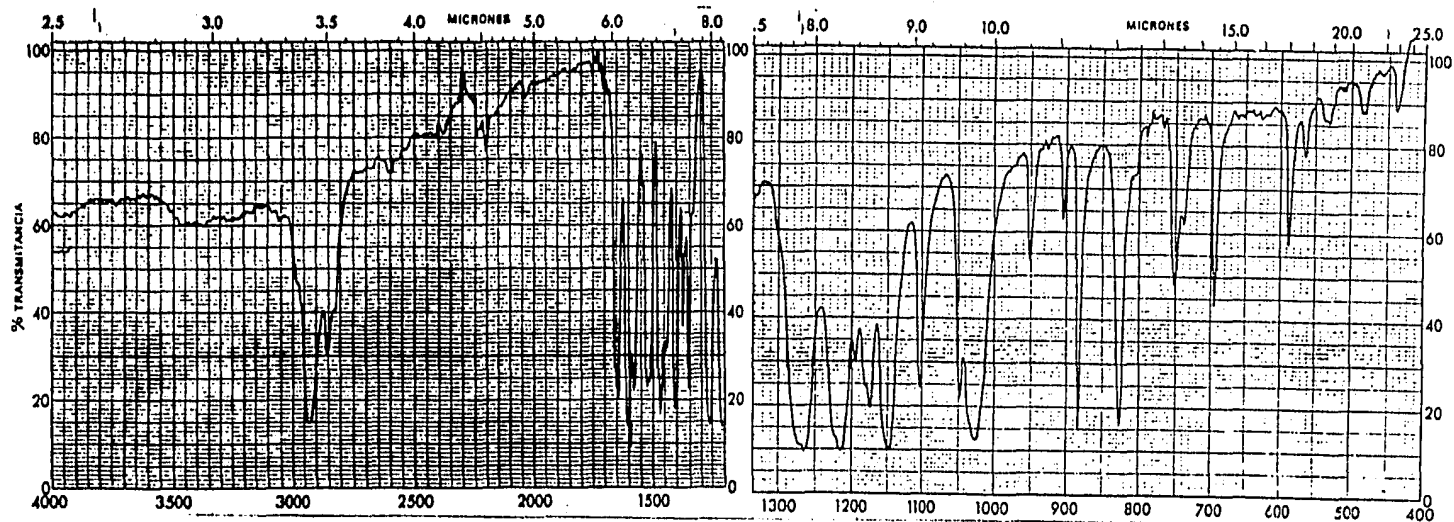
palo alto, california



DISOLVENTE:  $\text{CDCl}_3$

1-(2,4,5-Trimetoxifenil)-1-butanona (VI)

EM-390 90 MHz NMR SPECTROMETER



PASTILLA: KBr

1-(2,4,5-Trimetoxifenil)-1-pentanona (VII)

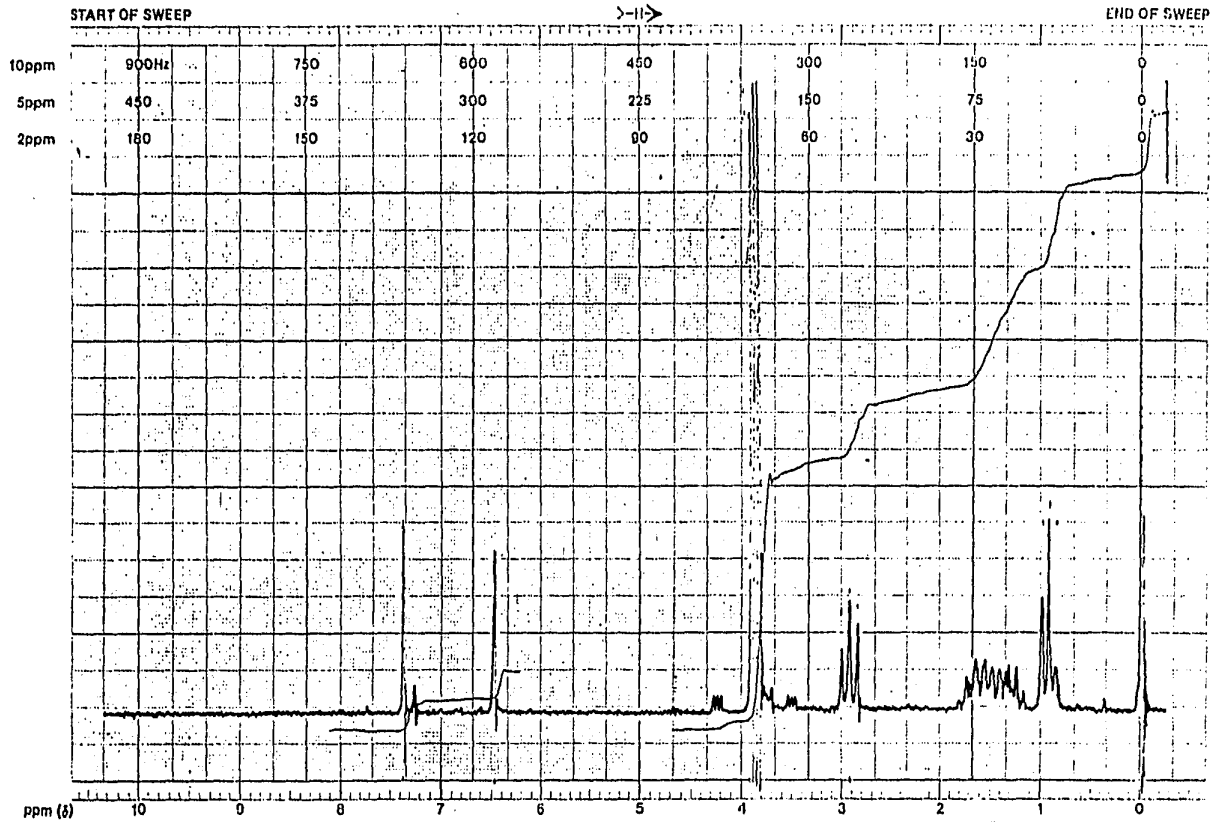
PRINTED IN U.S.A.

PART NO. 850098-02



varian instrument division

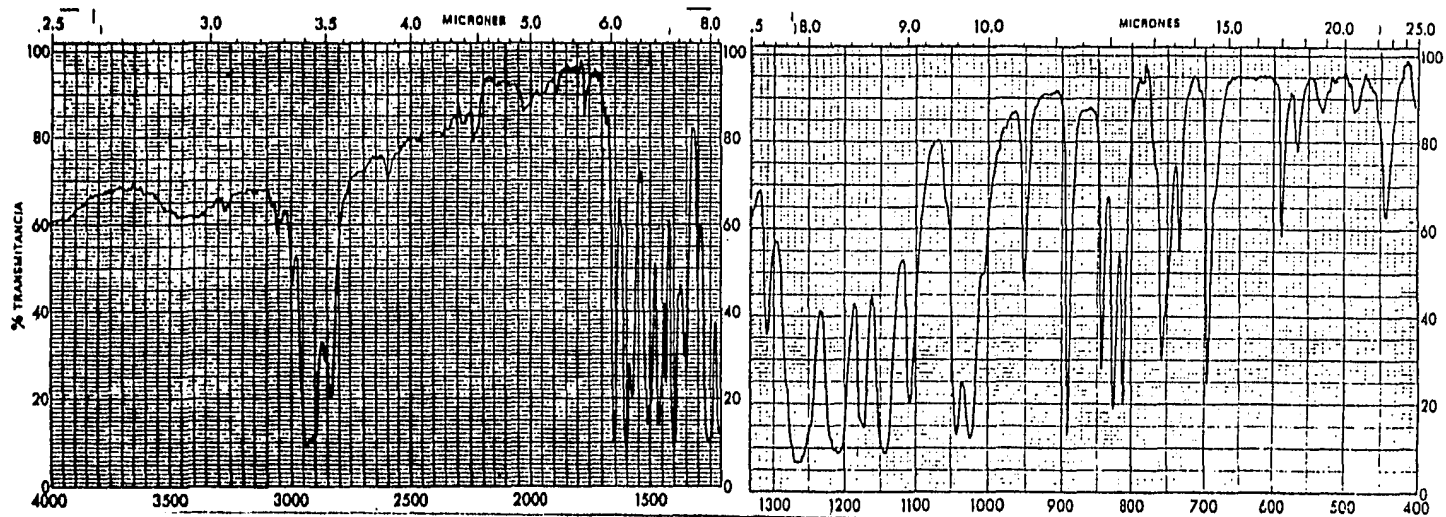
palo alto, california



DISOLVENTE:  $\text{CDCl}_3$

1-(2,4,5-Trimetoxifenil)-1-pentanona (VII)

EM-390 90 MHz NMR SPECTROMETER



PASTILLA: KBr

1-(2,4,5-Trimetoxifenil)-1-hexanona (VIII)



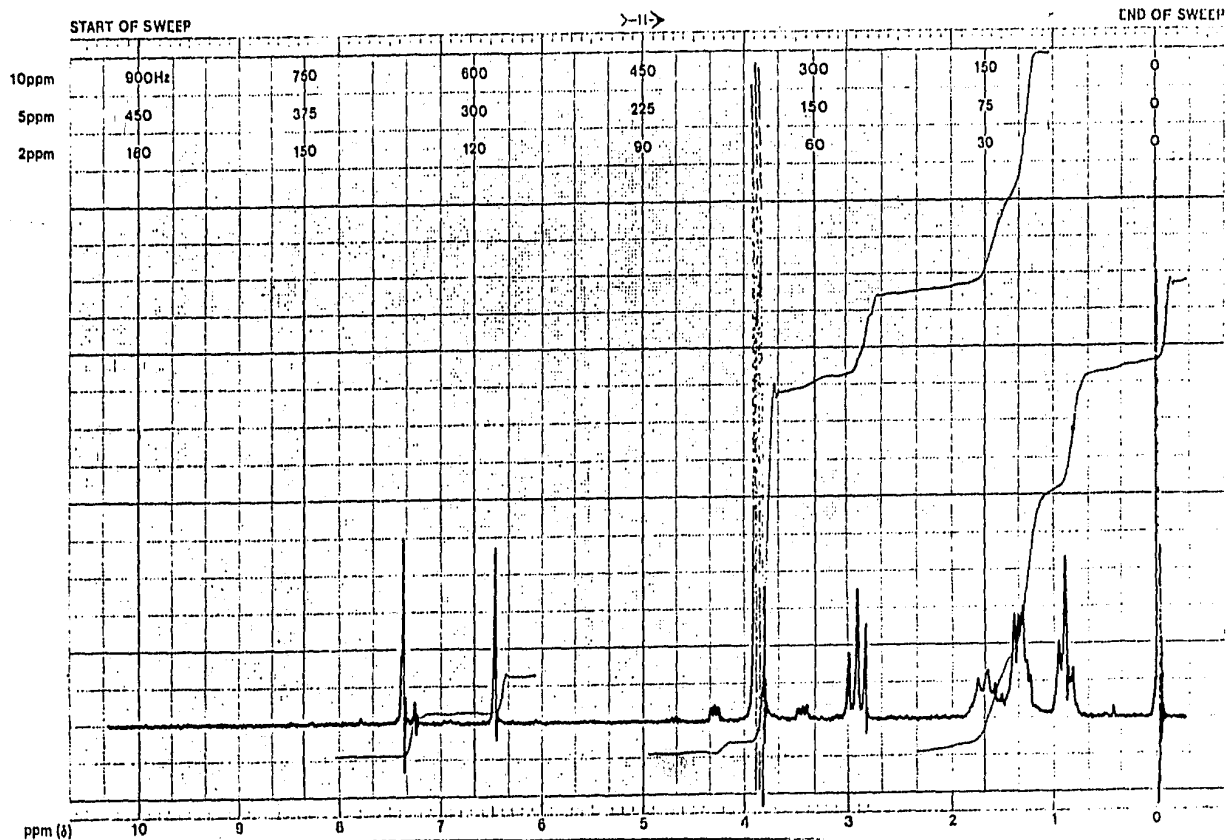
PART NO. 99029 02

PRINTED IN U.S.A.



varian instrument division

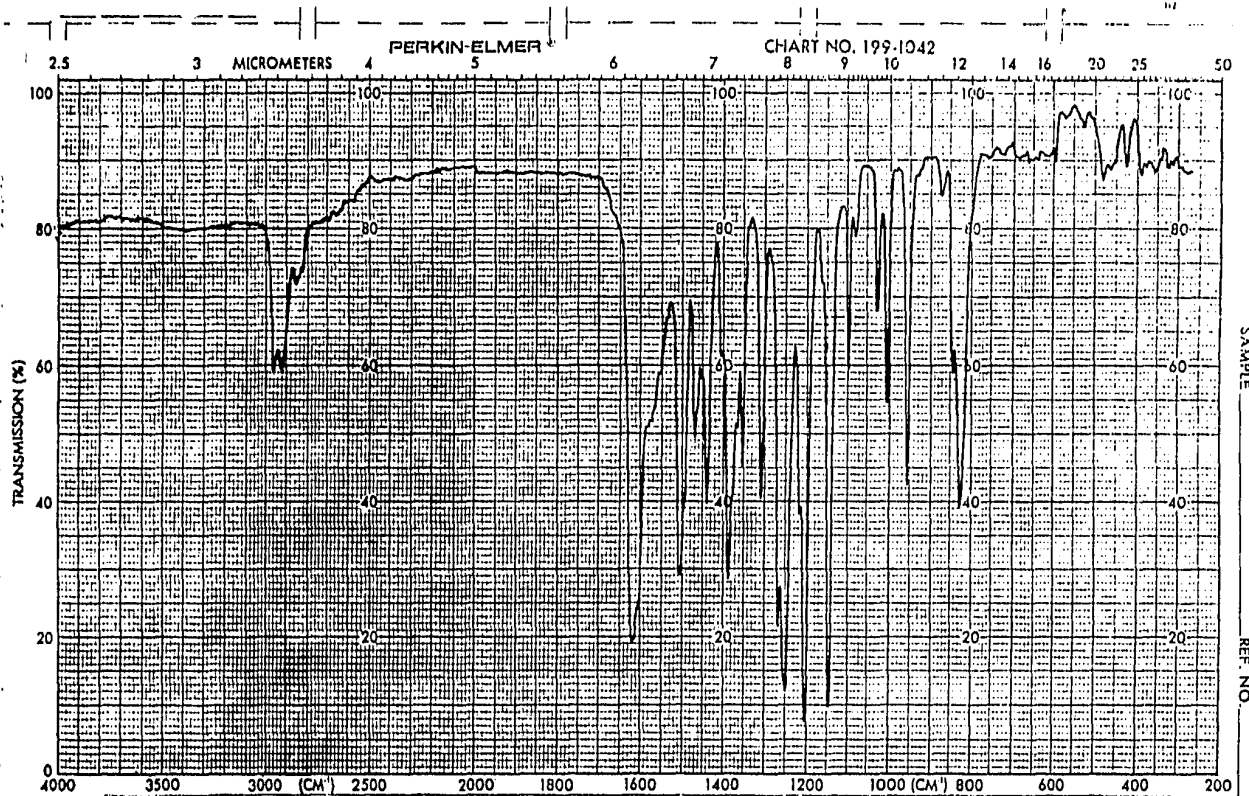
pacif alba californi



DISOLVENTE:  $CDCl_3$

1-(2,4,5-Trimetoxifenil)-1-hexanona (VIII)

EM-390 90 MHz NMR SPECTROMETER



PASTILLA: KBr

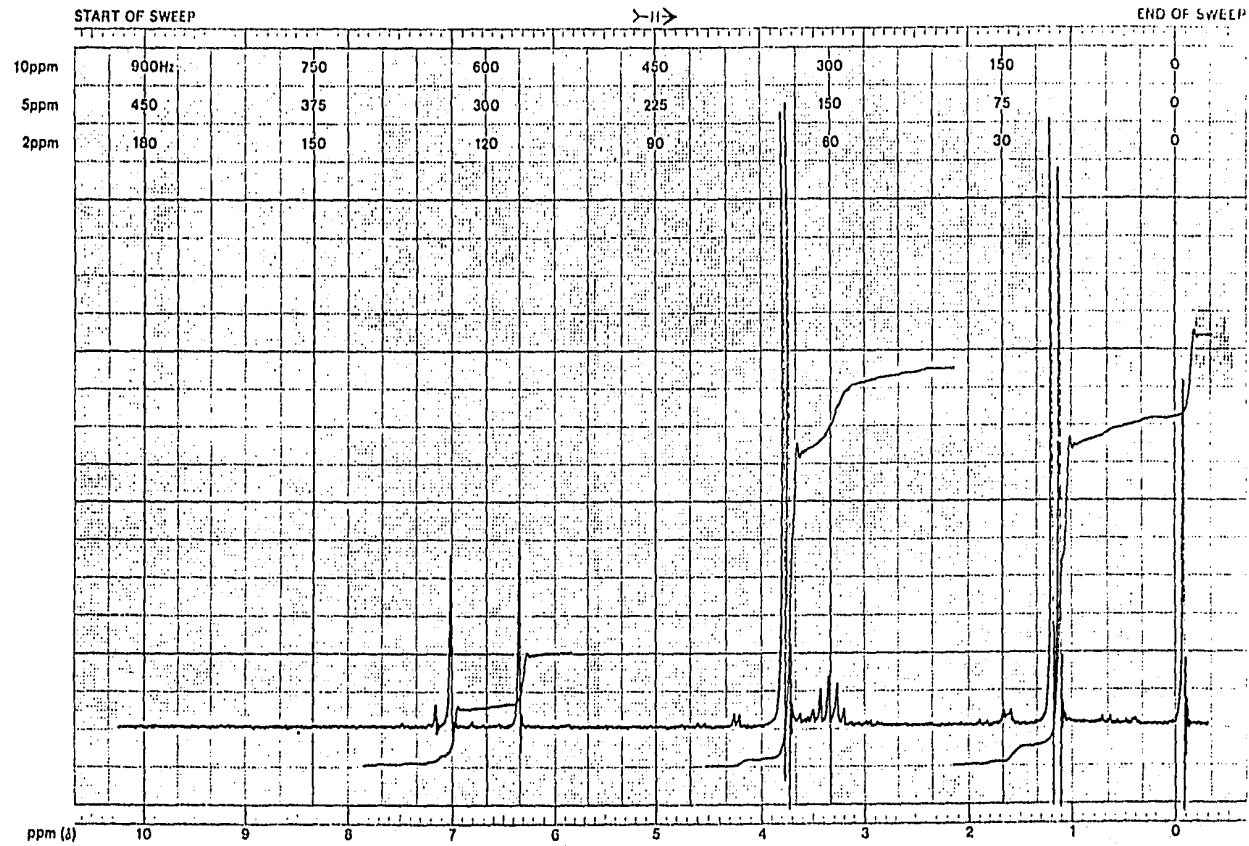
1-(2,4,5-Trimetoxifenil)-1-isobutanona (IX)

PART NO. 950706-02 PRINTED IN U.S.A.



varian instrument division

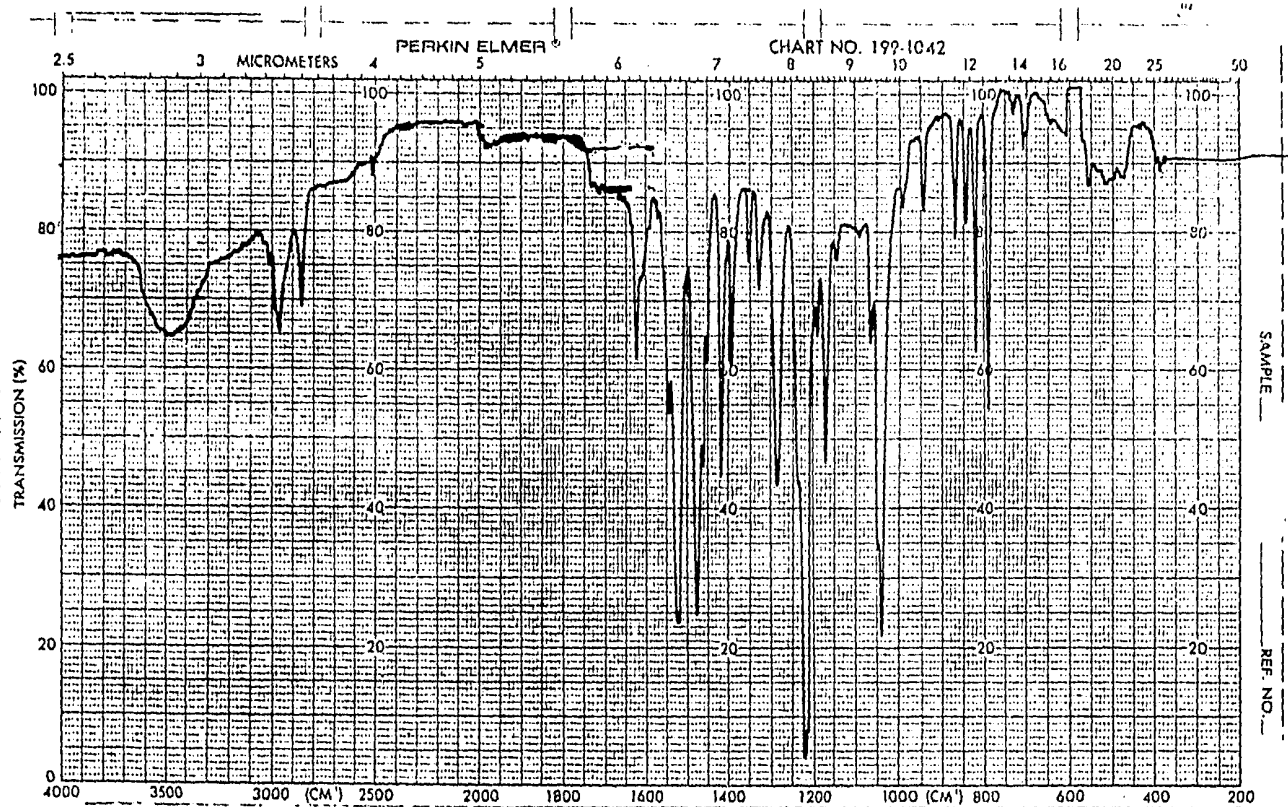
palo alto, california



DISOLVENTE:  $CDCl_3$

1-(2,4,5-Trimetoxifenil)-1-isobutanona (IX)

EM-390 90 MHz NMR SPECTROMETER



PASTILLA: KBr

2,4,5,2',4',5'-Hexamethoxybifenilo (X)

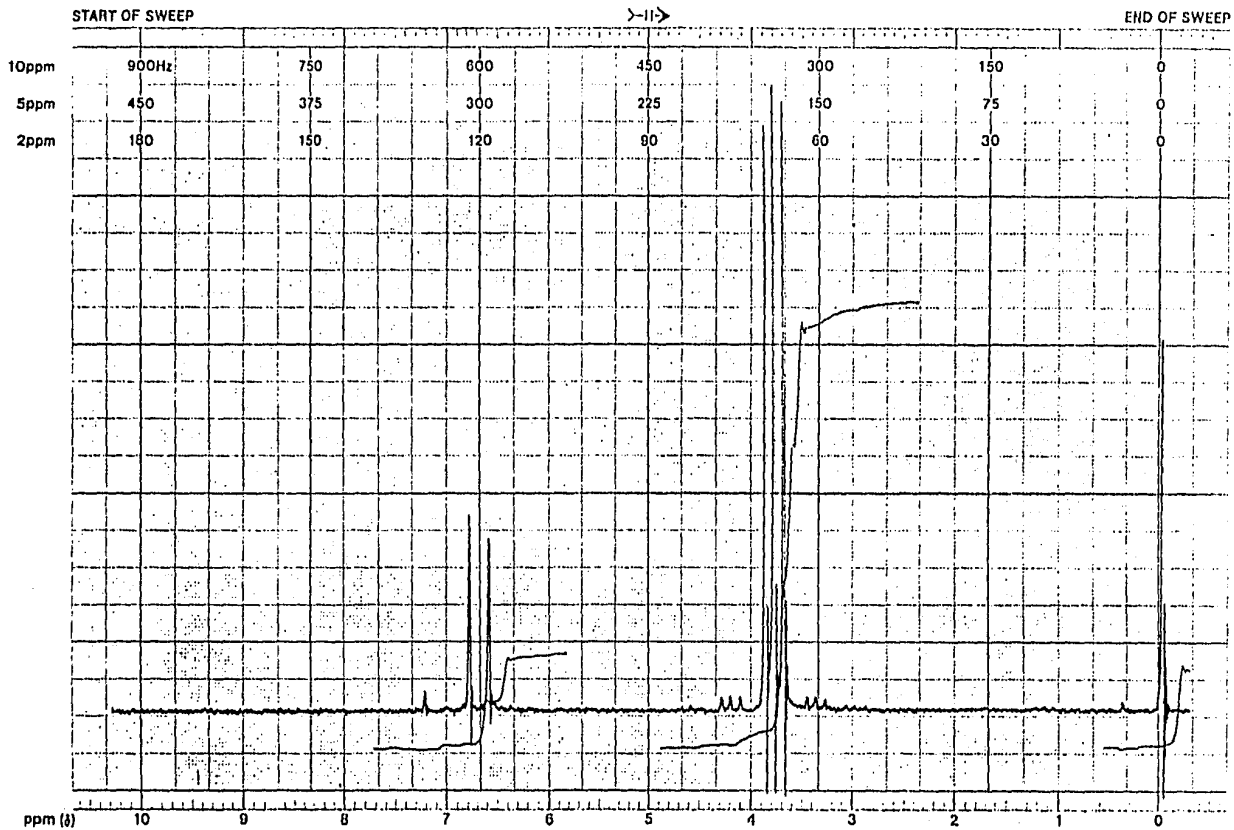
PRINTED IN U.S.A.

PART NO. 81008-02



varian instrument division

palo alto, california



DISOLVENTE:  $\text{CDCl}_3$

2,4,5,2',4',5'-Hexamethoxybifenilo (X)

EM-390 90 MHz NMR SPECTROMETER

## PARTE EXPERIMENTAL

### PURIFICACION DE LA p-BENZOQUINONA (I)

La p-benzoquinona (I) se purificó mediante una extracción en soxlet utilizando hexano como disolvente.

En un matraz redondo se colocó un litro de hexano, se adaptó un soxlet con la quinona empacada, se calentó a reflujo durante tres horas y se dejó enfriar; una vez fría, precipitaron cristales amarillos, se filtraron y secaron al vacío. Los cristales así obtenidos, de punto de fusión de 114-115°C, presentaron las siguientes constantes:

IR: pastilla de KBr

3060  $\text{cm}^{-1}$  banda pequeña ( C-H aromático )

1680  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( 1,4-quinonas )

1650  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C=O aromático )

1600  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C=C aromático )

RMN:  $\text{CDCl}_3$

6.80 ppm: s, 4H ( Hs aromáticos )

Con lo que se caracterizó el producto (I).

Producto impuro: 125 g

Producto puro: 60.8 g

Rendimiento: 48.64 %

Punto de fusión: 114 - 115°C Descrito<sup>(38)</sup> 115.7°C

### 1,2,4-Triacetoxibenceno (II)

En un matraz redondo de tres bocas se colocaron 157.3 g (1.57 mol) de anhídrido acético, se adicionaron 10.52 g (0.10 mol) de ácido sulfúrico concentrado y 52.6 g (0.48 mol) de p-benzoquinona (I) en pequeñas porciones, con agitación constante. Durante la adición de la quinona, la temperatura se mantuvo de 40 - 50°C por medio de un baño de agua caliente. Al terminar de adicionar la quinona, la mezcla de reacción se dejó en reposo a temperatura ambiente. Cuando la mezcla tuvo una temperatura de 30°C se agregaron 658 ml de agua fría, observándose la separación de un precipitado blanco. El matraz fue colocado en un baño de hielo hasta que la temperatura bajó a 12°C, se filtró al vacío y se lavó con agua fría hasta pH= 5, dejando secar los cristales al vacío y posteriormente en un desecador, obteniéndose 110 g de un sólido blanco (1,2,4-triacetoxibenceno) con punto de fusión de 93 - 94°C. La pureza del sólido se comprobó por cromatografía en capa fina y se caracterizó:

Producto puro:	110 g		
Rendimiento:	89.6 %		
Punto de fusión:	93-94°C	Descrito <sup>(33)</sup>	96-97°C

IR: pastilla de KBr

3080  $\text{cm}^{-1}$  banda pequeña ( C-H aromático )

2960  $\text{cm}^{-1}$  banda pequeña ( C-H aromático )

1610, 1500 y 1430  $\text{cm}^{-1}$  bandas moderadas  
( C=C aromático )

1380  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( -CH<sub>3</sub> )

1200  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C-O éster )

840  $\text{cm}^{-1}$  banda moderada ( C-H aromático )

RMN:  $\text{CDCl}_3$

2.80 ppm: s, 9H ( tres CH<sub>3</sub>- $\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}$ -O- )

7.05 ppm: s, 3H ( Hs aromáticos )



### 1,2,4-Trimetoxibenceno (III)

110 g (0.43 mol) de 1,2,4-triacetoxibenceno (II) se colocaron en un matraz redondo, se disolvieron en 240 ml de metanol y se adicionaron 385 ml (4.04 mol) de sulfato de dimetilo con agitación constante. La temperatura de la mezcla de reacción se mantuvo en el rango 30 - 40°C, por medio de un baño de agua caliente.

La reacción se dejó durante cinco días, adicionando 115 ml más (1.2 mol) de sulfato de dimetilo debido a que la cromatografía en capa fina reveló que la reacción no se había completado en su totalidad, por lo que se dejó durante siete días más. Una vez terminada la reacción, ésta se enfrió en un baño de hielo y fue agregada lentamente una solución de hidróxido de sodio al 50% (428.5 g de NaOH en 428.5 ml de agua destilada).

La mezcla reposó durante treinta minutos, fue diluída con 1428.5 ml de agua obteniendo la separación de una capa oleosa que fue extraída con éter. El extracto se lavó con agua hasta pH netro, secó con sulfato de sodio anhidro, filtró y evaporó al vacío.

El residuo se purificó mediante una destilación a presión reducida (20 mmHg) colectándose las fracciones que

destilaron de 137 - 143°C, (1,2,4-trimetoxibenceno) obteniéndose en forma de aceite (45.12 g, 61.5%). Se corrió cromatografía en capa fina comprobándose la pureza del producto.

Producto puro: 45.12 g

Rendimiento: 61.5 %

Punto de ebullición: 137-143°C/20 mmHg

Descrito<sup>(24)</sup> 247°C/760 mmHg

IR: pastilla de KBr

3080  $\text{cm}^{-1}$  banda pequeña ( C-H aromático )

2950  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C-H aromático )

2840  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( grupo metoxilo )

1610 y 1510  $\text{cm}^{-1}$  bandas intensas ( C=C aromático )

1470  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C-H del grupo metilo )

1230 y 1050  $\text{cm}^{-1}$  bandas intensas ( -O- éter )

RMN:  $\text{CDCl}_3$

3.73, 3.80 y 3.83 ppm: 3s, 9H ( Hs de los metoxilos en (4) (1) y (2) )

6.50 ppm: m, 3H ( Hs aromáticos (3) (5) y (6) )

### CLORURO DE PROPIONILO

En un matraz redondo se colocaron 50 ml (0.67 mol) de ácido propiónico y se adicionaron 19 ml (0.20 mol) de tricloruro de fósforo y se tibió y agitó.

Al terminar la adición se reflujo durante dos horas. El cloruro de propionilo destiló a 64-66°C obteniéndose 15 ml en la fracción principal.

Producto puro: 15 ml  
Rendimiento: 25.75 %  
Punto de ebullición: 64-66°C/580 mmHg  
Descrito<sup>(38)</sup> 80°C/760 mmHg

### CLORURO DE BUTIROILO

A 100 ml (1.08 mol) de ácido butírico destilado, se adicionaron 38 ml (0.43 mol) de tricloruro de fósforo dejando la mezcla de reacción a reflujo durante dos horas. El cloruro de butiroilo destiló a 83 - 88°C.

Producto puro: 30.44 g  
Rendimiento: 26.24 %  
Punto de ebullición: 83-88°C/580 mmHg  
Descrito<sup>(38)</sup> 101-102°C/760 mmHg

## CLORURO DE ISOBUTIROILO

A 36.5 ml (0.39 mol) de ácido isobutírico colocados en un matraz redondo, se agregaron 36 ml (0.49 mol) de cloruro de tionilo redestilado en un tiempo de cuarenta y cinco minutos, con agitación y calentamiento suave (25-30°C), dejando la mezcla de reacción a reflujo durante treinta minutos. El cloruro de isobutiroilo destiló a 75 - 78°C.

Producto puro: 23 ml  
Rendimiento: 55.75 %  
Punto de ebullición: 75-78°C/580 mmHg  
Descrito <sup>(38)</sup> 92°C/760 mmHg

## CLORURO DE VALEROILO

Se colocaron 16 ml (0.14 mol) de ácido valérico en un matraz redondo y se adicionaron lentamente durante cuarenta y cinco minutos, 12.6 ml (0.17 mol) de cloruro de tionilo redestilado. Terminada la adición se reflujo durante treinta minutos, el producto obtenido destiló a 108 - 110°C.

Producto puro: 12.59 g  
Rendimiento: 71.04 %  
Punto de ebullición: 108-110°C/580 mmHg  
Descrito <sup>(38)</sup> 107-110°C/756 mmHg

## COLORURO DE HEXANOILO

A un matraz redondo con 19 ml (0.15 mol) de ácido hexanoico se adicionaron 13 ml (0.17 mol) de cloruro de tionilo redestilado, lentamente y con agitación, durante cuarenta y cinco minutos; se reflujo durante treinta minutos, el cloruro de hexanoilo obtenido destiló a 133 - 136°C.

Producto puro:	13.72 g
Rendimiento:	67.25 %
Punto de ebullición:	133-136°C/580 mmHg
Descrito (38)	151-153°C/760 mmHg

1-(2,4,5-TRIMETOXIFENIL)-ETANONA O 2,4,5-TRIMETOXI  
ACETOFENONA (IV)

Un matraz redondo con 2.53 g (0.018 mol) de cloruro de aluminio anhidro y 15 ml de disulfuro de carbono se colocó en baño de hielo y se agregaron 6.4 ml (0.09 mol) de cloruro de acetilo con agitación. 3.2 g (0.019 mol) de 1,2,4-trimetoxibenceno (III) disueltos en 15 ml de disulfuro de carbono, se adicionaron lentamente en un tiempo de cuarenta y cinco minutos. La reacción se dejó durante cinco días.

Después de evaporar el disulfuro de carbono y colocar la mezcla de reacción en un baño de hielo, se agregaron 40 ml de agua destilada. El producto se extrajo con éter. Después de lavar el extracto con agua destilada a pH neutro, se secó con sulfato de sodio anhidro, filtró y evaporó el éter. Los cristales obtenidos, de color café, se recrystalizaron en hexano-benceno, obteniéndose unos cristales blancos de punto de fusión 92 - 94°C.

Producto puro:	3.4275 g	
Rendimiento:	85.68 %	
Punto de fusión:	92-94°C	Descrito <sup>(5)</sup> 95-96°C

IR: pastilla de KBr

3080  $\text{cm}^{-1}$  banda pequeña ( C-H aromático )  
2840  $\text{cm}^{-1}$  banda moderada ( grupo metoxilo )  
1650  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C=O aromático )  
1600  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C=C aromático )  
1480  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa (  $-\text{CH}_3$  )  
1430  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa (  $-\text{CH}_3$  )  
1370  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C-H del grupo metilo )  
1220  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( -O- éter aromático )

RMN:  $\text{CDCl}_3$

2.56 ppm: s, 3H ( Hs del  $-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{CH}_3$  en (1) )

3.83, 3.88 y 3.90 ppm: 3s, 9H ( Hs de  $-\text{OCH}_3$   
en (4) (5) y (2) )

6.49 ppm: s, 1H ( H aromático en (3) )

7.39 ppm: s, 1H ( H aromático en (6) )

1-(2,4,5-TRIMETOXIFENIL)-1-PROPANONA (V)

4.2 g (0.031 mol) de cloruro de aluminio anhidro y 46.8 ml de disulfuro de carbono se colocaron en un matraz redondo. Se agregaron 9.36 ml (0.10 mol) de cloruro de propionilo con agitación y 4.68 g (0.027 mol) de 1,2,4-trimetoxibenceno (III) disueltos en 15 ml de disulfuro de carbono, con calentamiento suave (25-30°C).

El tiempo de reacción fue de cuatro días siguiéndola por cromatografía en capa fina. El disulfuro de carbono se evaporó, se colocó la mezcla de reacción en un baño de hielo y se agregaron 40 ml de agua destilada, el producto se extrajo con éter, el extracto se lavó con agua, secó con sulfato de sodio anhidro y se filtró al vacío, obteniéndose unos cristales (3.066 g) de color café claro que se recrystalizaron en una mezcla de hexano-benceno.

Rendimiento crudo: 54.75 %  
Producto puro: 2.582 g  
Rendimiento: 46.1 %  
Punto de fusión: 101-103°C      Descrito<sup>(39)</sup> 107-108°C

IR: pastilla de KBr

3050  $\text{cm}^{-1}$  banda pequeña ( C-H aromático )  
2820  $\text{cm}^{-1}$  banda pequeña (  $-\text{OCH}_3$  )  
1650  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C=O aromático )  
1600  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C=C aromático )  
1460  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C-H del grupo metilo )  
1440  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa (  $-\text{CH}_3$  y  $-\text{CH}_2-$  )  
1350  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C-H del  $-\text{CH}_3$  )  
1220  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( -O- éter aromático )



RMN:  $\text{CDCl}_3$

1.10 ppm: t, 3H ( Hs de  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C-}$  en (1) )  
 $\begin{array}{c} \text{||} \\ \text{O} \end{array}$

2.90 ppm: c, 2H ( Hs de  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C-}$  en (1) )  
 $\begin{array}{c} \text{||} \\ \text{O} \end{array}$

3.83, 3.85 y 3.89 ppm: 3s, 9H ( Hs de  $\text{-OCH}_3$   
en (4) (5) y (2) )

6.45 ppm: s, 1H ( H aromático en (3) )

7.36 ppm: s, 1H ( H aromático en (6) )

#### 1-(2,4,5-TRIMETOXIFENIL)-1-BUTANONA (VI)

A 4 g (0.029 mol) de cloruro de aluminio anhidro y 44 ml de disulfuro de carbono colocados en un matraz redondo en baño de hielo, se adicionaron 10 ml (0.096 mol) de cloruro de butiroilo y 4.4 g (0.026 mol) de 1,2,4-trimetoxibenceno (III). El tiempo de reacción fue de tres días. Fueron adicionados 3 ml más de cloruro de butiroilo, ya que la cromatografía en capa fina reveló que la reacción aún no se había completado, por lo que se dejó durante tres días más.

Después de evaporar el disulfuro de carbono y colocar la mezcla de reacción en un baño de hielo, se agregaron 50 ml de agua destilada, extrajo con éter y lavó

con agua destilada a pH neutro.

Unos cristales blancos (3.587 g) de punto de fusión 70-71°C y un residuo oleoso fueron obtenidos; el residuo oleoso fue separado y los cristales se lavaron con hexano. Del residuo oleoso se obtuvieron más cristales (0.2030 g) de punto de fusión 69-70°C, al precipitarse con hexano y recristalizarse en hexano-benceno.

Producto puro: 3.587 g

Rendimiento: 57.57 %

Punto de fusión: 70-71°C      Descrito<sup>(39)</sup> 76-77.5°C

IR: pastilla de KBr

3050  $\text{cm}^{-1}$  banda pequeña ( C-H aromático )  
2860  $\text{cm}^{-1}$  banda pequeña ( -OCH<sub>3</sub> )  
1650  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C=O aromático )  
1600  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C=C aromático )  
1460  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C-H del -CH<sub>3</sub> )  
1440  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( -CH<sub>2</sub>- )  
1400  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( -CH<sub>3</sub> )  
1220  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( -O- éter aromático )

RMN: CDCl<sub>3</sub>

0.97 ppm: t, 3H ( Hs de  $\begin{array}{c} \text{-C-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$  en (1) )  
1.65 ppm: s, 2H ( Hs de  $\begin{array}{c} \text{-C-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$  en (1) )  
sextuplete

2.90 ppm: t, 2H ( Hs de  $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$  en (1) )

3.82, 3.87 y 3.91 ppm: 3s, 9H ( Hs de  $-\text{OCH}_3$   
en (4) (5) y (2) )

6.48 ppm: s, 1H ( H aromático en (3) )

7.38 ppm: s, 1H ( H aromático en (6) )

1-(2,4,5-TRIMETOXIFENIL)-1-PENTANONA (VII)

En un matraz redondo con 3.3 g (0.024 mol) de cloruro de aluminio anhidro y 20 ml de disulfuro de carbono, colocado en un baño de hielo, se adicionaron 6 ml (0.05 mol) de cloruro de valerilo y 4 g (0.023 mol) de 1,2,4-trimetoxibenceno (III) disueltos en 25 ml de disulfuro de carbono. La reacción se dejó durante cuatro días. Después de evaporar el disulfuro de carbono y colocar la mezcla de reacción en baño de hielo, se agregaron 50 ml de agua destilada.

El producto fue extraído con éter, lavado con agua hasta pH neutro y secado con sulfato de sodio anhidro. Los cristales obtenidos fueron lavados con hexano.

Producto puro: 2.1925 g

Rendimiento: 36.54 %

Punto de fusión: 54-55°C. Descrito<sup>(39)</sup> 62-63°C

IR: pastilla de KBr

3050  $\text{cm}^{-1}$  banda pequeña ( C-H aromático )

2850  $\text{cm}^{-1}$  banda moderada (  $-\text{OCH}_3$  )

1650  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C=O aromático )

1600  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C=C aromático )

1460  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C-H del  $-\text{CH}_3$  y  $-\text{CH}_2-$  )

1410  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa (  $-\text{CH}_3$  )

1220  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa (  $-\text{O}-$  éter aromático )

RMN:  $\text{CDCl}_3$

0.90 ppm: t, 3H ( Hs de  $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$

en (1) )

1.47 ppm: m, 4H ( Hs de  $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$

en (1) )

2.92 ppm: t, 2H ( Hs de  $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$

en (1) )

3.83, 3.86 y 3.91 ppm: 3s, 9H ( Hs de  $-\text{OCH}_3$

en (4) (5) y (2) )

6.48 ppm: s, 1H ( H aromático en (3) )

7.36 ppm: s, 1H ( H aromático en (6) )

1-(2,4,5-TRIMETOXIFENIL)-1-HEXANONA (VIII)

3.1 g (0.023 mol) de cloruro de aluminio anhidro y 20 ml de disulfuro de carbono se colocaron en un matraz redondo en baño de hielo; se agregaron 7 ml (0.05 mol) de cloruro de hexanoilo con agitación y 4 g (0.023 mol) de 1,2,4-trimetoxibenceno (III) disueltos en 20 ml de

disulfuro de carbono. El tiempo de reacción fue de cuatro días siguiéndola por cromatografía en capa fina.

El disulfuro de carbono se evaporó colocando la mezcla de reacción en un baño de hielo y agregando 50 ml de agua destilada, el producto se extrajo con éter, éste fue lavado con agua, secado con sulfato de sodio anhidro y filtrado al vacío, obteniéndose unos cristales (1.4515 g) de color verde que se recrystalizaron en éter.

Rendimiento crudo: 23.03 %

Producto puro: 1.381 g

Rendimiento: 21.92 %

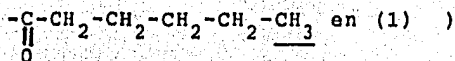
Punto de fusión: 77-79°C      Descrito<sup>(39)</sup> 82-84°C

IR: pastilla de KBr

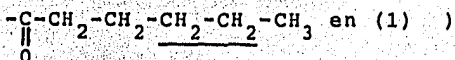
- 3050  $\text{cm}^{-1}$  banda pequeña ( C-H aromático )
- 2940  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C-H alcano )
- 2840  $\text{cm}^{-1}$  banda moderada ( grupo  $-\text{OCH}_3$  )
- 1650  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C=O aromático )
- 1600  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C=C aromático )
- 1470  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa (  $-\text{CH}_2-$  )
- 1400  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa (  $-\text{CH}_3$  )
- 1220  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( -O- éter aromático )

RMN:  $\text{CDCl}_3$

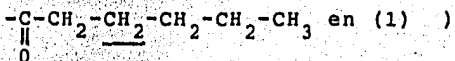
0.90 ppm: t, 3H ( Hs de



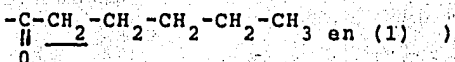
1.36 ppm: m, 4H ( Hs de



1.66 ppm: m, 2H ( Hs de



2.93 ppm: t, 2H ( Hs de



3.85, 3.89 y 3.92 ppm: 3s, 9H ( Hs de  $-\text{OCH}_3$   
en (4) (5) y (2) )

6.49 ppm: s, 1H ( H aromático en (3) )

7.39 ppm: s, 1H ( H aromático en (6) )

#### 1-(2,4,5-TRIMETOXIFENIL)-1-ISOBUTANONA (IX)

A un matraz redondo con 1 g (0.005 mol) de 1,2,4-trimetoxibenceno (III) disuelto en 1.23 ml (0.011 mol) de cloruro de isobutiroilo, se adicionaron 0.79 g (0.005 mol) de cloruro de aluminio anhidro poco a poco.

La reacción se dejó durante una hora, con calentamiento suave (25-30°C). La mezcla de reacción fue

colocada en baño de hielo y fueron agregados 5 ml de agua destilada.

El producto fue extraído con éter, secado con sulfato de sodio anhidro y filtrado. Se obtuvieron unos cristales y un residuo oleoso, el residuo fue decantado y los cristales se lavaron con un poco de etanol y hexano.

Producto puro: 0.135 g

Rendimiento: 9.57 %

Punto de fusión: 58-59°C

IR: pastilla de KBr

2960  $\text{cm}^{-1}$  banda pequeña ( C-H alcano )

2860  $\text{cm}^{-1}$  banda pequeña ( grupo metoxilo )

1640  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C=O aromático )

1620  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C=C aromático )

1470  $\text{cm}^{-1}$  banda pequeña ( C-H del metilo )

1390  $\text{cm}^{-1}$  banda moderada ( gem-dimetilo )

1200  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( -O- éter aromático )

RMN:  $\text{CDCl}_3$

1.17 ppm: s, 3H ( Hs de  $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{C}-\text{CH} \\ \diagdown \\ \text{O} \\ \text{CH}_3 \end{array}$  en (1) )



1.26 ppm: s, 3H ( Hs de  $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{-C-CH} \\ || \quad | \\ \text{O} \quad \text{CH}_3 \end{array}$  en (1) )

3.43 ppm: m, 1H ( H de  $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{-C-CH} \\ || \quad | \\ \text{O} \quad \text{CH}_3 \end{array}$  en (1) )

3.82 y 3.85 ppm: 2s, 9H ( Hs de  $\text{-OCH}_3$   
en (4) (5) y (2) )

6.42 ppm: s, 1H ( H aromático en (3) )

7.07 ppm: s, 1H ( H aromático en (6) )

#### 2,4,5,2',4',5'-HEXAMETOXIBIFENILO (X)

Un matraz redondo con 3.9 g (0.029 mol) de cloruro de aluminio anhidro y 6.1 ml (0.05 mol) de cloruro de isobutiroilo, se colocó en baño de hielo, se adicionaron 30 ml de disulfuro de carbono y 4.5 g (0.026 mol) de 1,2,4-trimetoxibenceno (III). El tiempo de reacción fue de tres días. Se evaporó el disulfuro de carbono y colocó la mezcla de reacción en un baño de hielo, se agregó agua destilada, extrajo con éter y lavó a pH neutro, se secó con sulfato de sodio anhidro. Un residuo oleoso y unos cristales fueron obtenidos, el residuo fue separado y los cristales se lavaron con hexano.

Producto puro: 0.5310 g  
Rendimiento: 8.33 %  
Punto de fusión: 168-169°C      Descrito<sup>(37)</sup> 177-179°C

IR: pastilla de KBr

3050  $\text{cm}^{-1}$  banda pequeña ( C-H aromático )  
2850  $\text{cm}^{-1}$  banda moderada ( grupo metoxilo )  
1625  $\text{cm}^{-1}$  banda moderada ( C=C aromático )  
1470  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( C-H del  $-\text{CH}_3$  )  
1220  $\text{cm}^{-1}$  banda intensa ( -O- éter aromático )

RMN:  $\text{CDCl}_3$

3.71, 3.81 y 3.87 ppm: 3s, 18H ( Hs de  $-\text{OCH}_3$   
en (4) (4') (5) (5') (2) y (2') )  
6.61 ppm: s, 2H ( Hs aromáticos en (3) y  
(3') )  
6.81 ppm: s, 2H ( Hs aromáticos en (6) y  
(6') )

## CONCLUSIONES

Se efectuó la síntesis de 2,4,5-trimetoxi-alquil-fenil-cetonas.

Fueron preparados y caracterizados ( IR y RMN ) los siguientes compuestos:

1,2,4-triacetoxibenceno

1,2,4-trimetoxibenceno

1-(2,4,5-trimetoxifenil)-etanona

1-(2,4,5-trimetoxifenil)-1-propanona

1-(2,4,5-trimetoxifenil)-1-butanona

1-(2,4,5-trimetoxifenil)-1-pentanona

1-(2,4,5-trimetoxifenil)-1-hexanona

1-(2,4,5-trimetoxifenil)-1-isobutanona

2,4,5,2',4',5'-hexametoxibifenilo

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Hardegger, E. et al.  
Helv. Chim. Acta 47 (7) 1996-2017 (1964).
- 2.- Sánchez Viesca, F.  
Ciencia (México) 25 (1) 25-30 (1966).
- 3.- Sharma, P. K. y Dandiya, P. C.  
Indian J. Appl. Chem. 32 (4) 236-8 (1969);  
Chem. Abstr. 74 537 (1971).
- 4.- Sánchez Viesca, F.  
Ciencia (México) 27 (4-5) 139-46 (1972).
- 5.- Sánchez Viesca, F. y Gómez, M. R.  
Ciencia (México) 27 (6) 185-9 (1972).
- 6.- Quilinan, A. J. y Scheinmann, F.  
J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 (13) 1329-37 (1973).
- 7.- Ahluwalia, V. K. y Kumar, D.  
Indian J. Chem., Sect. B 15B (6) 514-18 (1977).
- 8.- Iinuma, M. y Matsuura, S.  
Yakugaku Zasshi 99 (6) 657-62 (1979); Chem. Abstr.  
92 604 (1980).
- 9.- Poupelin, J. P. et al.  
Eur. J. Med. Chem. - Chim. Ther. 15 (3) 253-62 (1980);  
Chem. Abstr. 94 359 (1981).
- 10.- Cooke, R. G. et al.  
Aust. J. Chem. 33 (10) 2317-24 (1980).
- 11.- Saito, I. y Matsuura, T.  
Tetrahedron Lett. (57) 4987-90 (1970).
- 12.- Saito, I., Imuta, M. y Matsuura, T.  
Tetrahedron 28 (21) 5307-11 (1972).
- 13.- Leifertova, I. et al.  
Acta Univ. Palacki. Olomuc., Fac. Med. 74  
83-101 (1975); Chem. Abstr. 85 115-116 (1976).

- 14.- Lupandin, A. V. y Mar'yanovskii, V. M.  
Lek. Sredstva Dal'nego Vostoka 11 129-36 (1972);  
Chem. Abstr. 82 24 (1975).
- 15.- Schill, G., Merkel, C. y Zuercher, C.  
Liebigs Ann. Chem. (2) 288-96 (1977); Chem. Abstr.  
87 498 (1977).
- 16.- Cheng, S. C. y Pardini, R. S.  
Pharmacol. Res. Commun. 10 (10) 897-910 (1978);  
Chem. Abstr. 90 29 (1979).
- 17.- Kuroyanagi, M. et al.  
Chem. Pharm. Bull. 28 (10) 2948-59 (1980).
- 18.- Hillis, W. E.  
J. Soc. Leather Trades' Chemists 38 177-83 (1954);  
Chem. Abstr. 48 12442F (1954).
- 19.- Marini-Bettólo, G. B. y Ballio, A.  
Gazz. Chim. ital. 76 410-18 (1946).
- 20.- Sánchez Viesca, F. y Gómez, M. R.  
Rev. Latinoam. Quím. 5 215-9 (1974).
- 21.- Donnelly, D. M. X. et al.  
J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 (16) 1737-45 (1973).
- 22.- Lucas, H. J.  
Organic Chemistry  
Pag. 542-6  
2a. edición  
American Book Co.  
Nueva York (1953).
- Finar, I. L.  
Organic Chemistry  
Vol I  
Pag. 256-60, 609-12, 723-9  
6a. edición  
Longmans  
Londres (1973).
- 23.- Müller, A., Mészáros, M. y Kormendy, K.  
J. Org. Chem. 19 472-84 (1954).
- 24.- Govindachari, T. R., Nagarajan, K. y  
Parthasarathy, P. C.  
J. Chem. Soc. 548-51 (1957).

- 25.- Olah, G. A., editor.  
Friedel-Crafts and Related Reactions  
Vol III: Acylation and Related Reactions  
Parte 2  
Pag. 1003-10029  
Interscience  
Londres (1964).
- 26.- Cooke, I., Susz, B. P. y Herschmann, C.  
Helv. Chim. Acta 37 1280-9 (1954).
- 27.- Cook, D.  
Can. J. Chem. 37 48-53 (1959).
- 28.- Olah, G. A. et al.  
J. Am. Chem. Soc. 84 2733-2740 (1962).
- 29.- Furniss, B. S. et al.  
Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry  
including Qualitative Organic Analysis  
Pag. 497-8  
4a. edición  
Longmans  
Londres (1978).
- 30.- Brown, H. C.  
J. Am. Chem. Soc. 60 1325-8 (1938).
- 31.- Clarke, D. D. y Nord, F. F.  
J. Am. Chem. Soc. 77 6618-20 (1955).
- 32.- Horton, W. J. y Spence, J. T.  
J. Am. Chem. Soc. 77 2894-6 (1955).
- 33.- Vliet, E. B.  
Organic Syntheses  
Collective Volume I  
Pag. 317-8  
2a. edición  
John Wiley & Sons  
Nueva York (1941).
- 34.- Briggs, L. H. et al.  
Anal. Chem. 29 904-11 (1957).
- 35.- Blatchly, J. M., McOmie, J. F. W. y Searle, J. B.  
J. Chem. Soc. C (10) 1350-3 (1969).

- 36 - Sánchez Flores, I. H.  
Tesis profesional  
Fac. Química, UNAM  
México, 1969.
- 37.- Sánchez Viesca, F.  
Ciencia (México) 26 (3) 113-120 (1968).
- 38.- Dictionary of Organic Compounds  
Vol I: pag. 352, 527  
Vol III: pag. 1611, 1902  
Vol V: pag. 2786, 3234  
4a. edición  
Eyre & Spottiswoode Publishers  
Londres (1965).
- 39.- Sánchez Viesca, F. y Gómez, M. R.  
Rev. Latinoam. Quím. 14-3 106-109 (1984).