

---

FACULTAD DE QUIMICA

U. N. A. M.

SINTESIS DE COMPUESTOS DERIVADOS DE  
METOXIBENZALDEHIDOS Y DE LA  
2,5-DIMETOXIPROPIOFENONA

T E S I S  
QUE PARA OBTENER  
EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO  
P R E S E N T A  
ANA MARIA ELSA RIOS CONDADO

299.





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

CLAS. Tesis —

ADQ. 1975

FECHA 1975

PROC. M-208 285



QUIM-CA

**JURADO ASIGNADO:**

PRESIDENTE DR. FRANCISCO SANCHEZ VIESCA  
VOCAL DR. JORGE CORREA PEREZ  
SECRETARIO DR. JORGE REYES LOPEZ  
1er. SUPLENTE PROFRA. MA. LUISA GARCIA PADILLA  
2do. SUPLENTE PROFRA. HILDA A. NAVARRO DE HUERTA.

**SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:**

LAB. DE QUIM. FARMACEUTICA Y PRODUCTOS NATURALES DE  
LA DIV. DE EST. SUP. FACULTAD DE QUIMICA. Y EN EL  
LAB. DE QUIM. DEL DPTO. DE FARMACOLOGIA. FAC. DE ME  
DICINA.

**SUSTENTANTE:**

ANA MARIA ELSA RIOS CONDADO.

**ASESOR DEL TEMA:**

DR. JORGE REYES LOPEZ.

*A la memoria de mi madre.*

*A mis hermanos: Elia, Marcela, Lilia, Alejandro  
y Thelma.*

*A Alfonso.*

**Agradecimientos:**

*Al Dr. Jorge Reyes López por su dirección y ayuda en la realización de este trabajo.*

*Al Dr. Francisco Sánchez Viesca por su valiosa orientación.*

*A la Dra. Carmen Rivera de Reyes por su ayuda en la determinación de la estructura de los compuestos.*

## INDICE

	Pág.
<i>I.- INTRODUCCION.....</i>	<i>1</i>
<i>II.- DISCUSION TEORICA.....</i>	<i>3</i>
<i>III.- PARTE EXPERIMENTAL Y RESULTADOS.....</i>	<i>11</i>
<i>IV.- CONCLUSIONES.....</i>	<i>20</i>
<i>V.- ESPECTROSCOPIA.....</i>	<i>21</i>
<i>VI.- BIBLIOGRAFIA.....</i>	<i>43</i>

## I.- INTRODUCCION.

La preparación de compuestos derivados de la serie del difenil-etano, tales como benzofnas, desoxibenzofnas, bencilos, hidrobenzofnas y estilbenos, entre otros, ha sido ampliamente realizada. En los últimos años se ha llevado a cabo la síntesis de dichos productos a partir de metoxicompuestos (1).

El objetivo del presente trabajo ha sido la preparación de productos intermediarios en la síntesis de estilbenos utilizando derivados metoxilados para obtener una actividad farmacológica diferente a la obtenida sin dichos sustituyentes aromáticos.

La obtención de benzofnas es muy útil porque a partir de éstas se pueden preparar: hidrobenzofnas, bencilos, que son intermediarios en la preparación de productos tales como estilbenos y alfa,beta-difenil-etil-aminas.

Los sustituyentes aromáticos tienen efecto sobre la condensación benzofínica; se sabe que metoxilos en ciertas posiciones impiden la reacción. Por ejemplo, el 2,4,5-trimetoxibenzaldehído (I) no forma la benzofna correspondiente (2), otros alcoxibenzaldehídos sin embargo reaccionan por esta vía, así, el 3,4-dimetoxibenzaldehído (II) y el 3,4,5-trimetoxibenzaldehído (III) entre otros, forman las benzofnas simétricas (3, 4). Se ha descrito (5, 6) la formación de benzofnas asimétricas o mixtas con diversos sustituyentes en el anillo aromático, tales como: halógenos, amino y alcoxi-derivados, entre otros.

En el presente informe se describe la formación de la benzofna asimétrica a partir del 2,4,5-trimetoxibenzaldehído y el 3,4--

dimetoxibenzaldehído por la vía de la condensación benzofónica.

Se ha realizado la síntesis de hidrobencofinas a partir de cetonas o aldehídos aromáticos por reducción electrolítica (7). Por esta vía sintética reaccionan alcoxibenzaldehídos que no lo hacen por medio de la condensación benzofónica, formando la hidrobencofina directamente y en algunos casos con buenos rendimientos (8).

En el presente trabajo se informa de la obtención, a partir de la reacción de condensación benzofónica, de los siguientes productos: 3,4,5,3',4',5'-hexametoxibencofina (IV), (4); 3,4,2',4',5'-pentametoxibencofina (V); 3,4,2',4',5'-pentametoxibencilo (VI); y 3,4,3',4'-tetrametoxibencilo (VII), (3).

Por reducción electrolítica de la 2,5-dimetoxi-propiofenona (X) se obtuvo la 2,5,2',5'-tetrametoxi- $\alpha,\alpha'$ -dietil-hidrobencofina (XI) de la cual, por transposición pinacólica, se preparó la 4,4-bis(2,5-dimetoxifenil)-hexanona-3 (XII). De esta última se preparó la semicarbazona (XIII).

La estructura de los compuestos obtenidos se determinó por su espectroscopía en infra-rojo, resonancia magnética nuclear y por espectrometría de masas.

## II.- DISCUSION TEORICA

La reacción más útil para obtener benzofinas es la condensación benzofínica, que consiste en la dimerización de un aldehído aromático por medio de una base que es el cianuro, en solución etanólica (9).

El descubrimiento de la condensación benzofínica se atribuye a Wöler y Liebig (10) quienes obtuvieron benzofina tratando aceite de almendras amargas con solución de hidróxido de potasio. El mecanismo de la reacción (11, 12) ha sido comprobado (13, 14) así como la reversibilidad de la misma (15, 16).

Los aldehídos que no se oxidan fácilmente a los ácidos no llevan a cabo la condensación (17), por ejemplo: la 5-bromovainillina, o- y p-hidroxibenzaldehído, vainillina y el salicilaldehído (18).

De la mezcla de reacción de condensación benzofínica del benzaldehído se aísla la benzofina, la cual cuando se calienta en presencia de KCN a temperatura elevada (300°) presenta la formación de productos tales como alcohol bencílico, ácido benzoico, benzoato de etiloy bencilo, los cuales también se han aislado cuando se calienta la benzofina a menos de 100° (14). Se han aislado otros productos que se forman a partir de la reducción de la benzofina, por ejemplo: hidrobenzofina, desoxibenzofina, hidrato de toluileno. Por oxidación de la benzofina con oxidantes suaves como la solución de Fehling y aún el aire atmosférico, en presencia de álcalis, se forma bencilo (19, 20), útil intermediario de la serie del dibencilo. Por oxidación con sulfato cúprico se han preparado, a partir de sus respectivas benzofinas, los siguientes pro

ductos : bencilo (21), benzopiperilo y 2,3-dimetoxibencilo (22, 23); usando óxido de bismuto se han preparado: anisilo y furoflo (24). A partir de hidrobencofnas metoxisustituidas se han obtenido por oxidación, con polvo de cobre hidratado: el 3,4,5,3',4',5'-hexametoxibencilo (25, 26); con acetato cúprico monohidratado - en ácido acético el 2,4,5,2', 4',5'-hexametoxibencilo (1).

A partir del bencilo se pueden obtener por reducción los siguientes productos: d- y l-benzofna, cis- y trans-estilbeno, d-, l- y meso-hidrobencofna, d- y l-fenil-bencil-carbinol, desoxibenzofna y dibencilo (21).

Además de la condensación benzofnica hay otros métodos para obtener benzofnas y sus derivados, por ejemplo: la condensación de un aril-glioxal con un hidrocarburo aromático (27); por medio de la reacción de Grignard (9, 28); por reducción de ácidos aromáticos y sus derivados (29). El bencilo se puede obtener por: - la reacción de Friedel y Crafts; por la oxidación de hidrobencofnas (1, 25). Borche (30) ha obtenido desoxibenzofnas utilizando la síntesis de Hoesch (31); estas se pueden preparar también por la reacción de Friedel y Crafts (32); por hidrólisis de beta-ceto-imidas (33). Este tipo de reacciones se pueden usar en los casos en que la condensación benzofnica no se lleva a cabo o para mejorar el rendimiento, aunque no siempre se logra esto último (27, 33).

Se ha demostrado que ciertos sustituyentes en el anillo -- aromático impiden la reacción de condensación benzofnica, por ejemplo, el salicilaldehído no da la reacción (18), pero el éter metílico del mismo sí sufre la condensación (34).

La preparación de benzofnas asimétricas o mixtas puede efectuarse a partir de dos aldehdos aromáticos con diversos sustituyentes o en diversas posiciones, por ejemplo: *m*-cloro, *p*-dimetilaminobenzofna, *m*-bromo, *p*-metoxibenzofna, entre otros (35). Se pueden preparar también a partir de benzofnas simétricas tratadas con aldehdos aromáticos, por ésta vía se han preparado: benzanisofna, dimetoxiamino-benzofna, benzofurofna, entre otras (5), o bien a partir de dos benzofnas (6).

Una prueba para identificar alfa-cetoles, por ejemplo la benzofna, utilizada en el presente trabajo es hacerla reaccionar con cloruro de trifenil-tetrazolium (TPTZ), con el cual los alfa-cetoles dan una coloración roja, indicando así la prueba positiva (36).

Las benzofnas por poseer un carbono asimétrico presentan actividad óptica, por lo que se pueden tener dos isómeros: *d*- y *l*. Roger y Mc.Gregor (37) han realizado estudios acerca de su separación y el poder rotatorio de la benzofna.

Las reacciones de cetonas o aldehdos aromáticos por vía electroquímica han sido empleadas en los últimos años para la obtención de hidrobenzofnas sustituidas (1, 38), lo cual presenta una ventaja en la síntesis de éste derivado ya que se obtiene directamente y no de la benzofna o del bencilo. Por ejemplo, se han obtenido por éste método las hidrobenzofnas de los siguientes productos: 3,5-dimetoxi,4-hidroxibenzaldehdo (25); asaraldehdo (2, 4,5-trimetoxibenzaldehdo) (8, 39); veratraldehdo (3,4-dimetoxibenzaldehdo) (40).

Swann (41) y Allen (42) han descrito las condiciones de la reacción electroquímica, el primero presenta una revisión de tra-

bajos en los que por esta vía sintética se han obtenido productos tanto por oxidación como por reducción. Ejemplos de esta última reacción son: la obtención de dibencilo por la reducción de la benzofina, del bencilo y de la desoxibenzofina (43); del nitrobenzeno a p-aminofenol (44). Las reacciones de oxidación han sido revisadas por Weinberg (45).

Las cetonas y aldehídos aromáticos han sido electro-reducidos a dioles. Los sustituyentes aromáticos no son reducidos con el voltaje requerido para la reducción del grupo carbonilo, así, la p-amino-acetofenona (46) y el p-hidroxibenzaldehído dan sus pinacoles respectivos (47).

Stocker y colaboradores (48) realizaron un estudio de las reacciones de la reducción bimolecular del benzaldehído y de cetonas asimétricas estudiando el aspecto mecanístico por dos rutas: la fotoquímica y la electroquímica, encontrando que en ambas hay una etapa inicial en la que se forma un radical cetilo -  $(Ar-\overset{OH}{\underset{\cdot}{C}}-R)$ .

El mecanismo de la reacción ha sido ampliamente estudiado y se han podido determinar los intermediarios en la reducción del grupo carbonilo (49, 50). Baizer y Petrouich (51) presentan en una monografía los aspectos mecanísticos considerados en este tipo de reacciones. En general, se acepta la formación de pinacol en medio básico por la reacción de un radical con un radical-anión formándose el dímero.

En el esquema I se presentan las vías de la formación de productos a partir de la reducción electroquímica del grupo carbonilo.

El estudio de los factores estereoquímicos sobre la formación de eritro y treo-alcoholes obtenidos por vía electrolítica y por reducción con sodio en etanol, conducen a la conclusión de que la etapa en la que la estereoquímica del alcohol se determina es la que controla la velocidad de la reacción (50) y que depende del pH del medio (52).

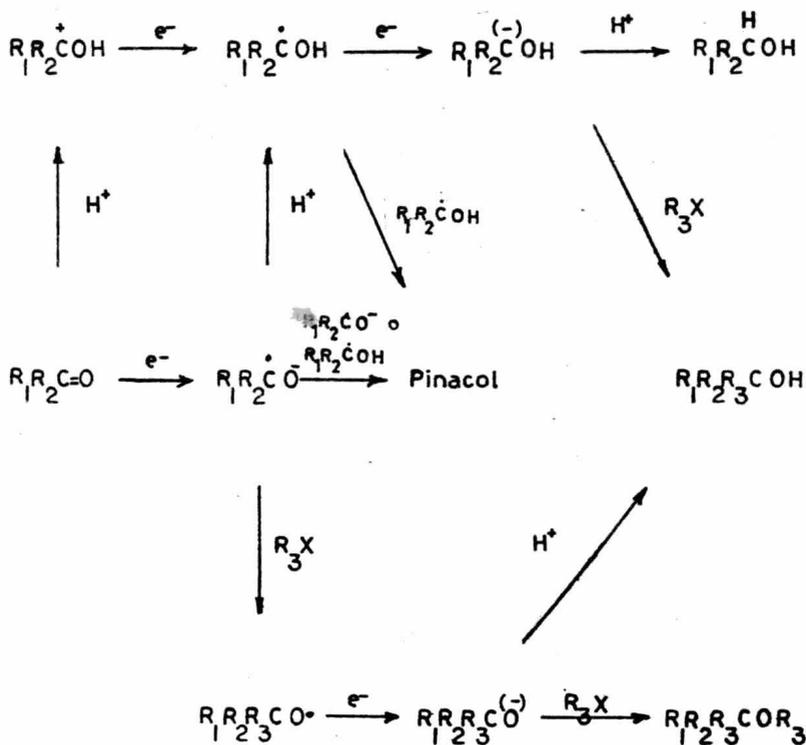
Stocker (48, 53) describe la reducción electrolítica del benzaldehído, acetofenona y propiofenona tanto en condiciones ácidas como básicas, obteniendo los pinacoles respectivos y cuantifica las proporciones formadas de los isómeros d, l y meso, encontrando que la proporción dl/meso es mayor en medio básico que en medio ácido para la acetofenona y la propiofenona.

Se han preparado glicoles sustituidos, por ejemplo a partir de: beta-acetil-piridina, p-hidroxiacetofenona, p-dimetilaminobenzaldehído (38) y del asaraldehído (39), entre otros.

A partir de glicoles se pueden preparar cetonas o aldehídos por medio de la transposición pinacólica (54).

En el esquema II se muestran los productos obtenidos a partir de las reacciones de condensación benzoinica efectuadas.

En el esquema III se muestran las reacciones que se llevaron a cabo para obtener la 2,5,2',5'-tetrametoxi- $\alpha,\alpha'$ -diethyl-hidrobenzofna (XI); la cetona de transposición (XII), de ésta se preparó la semicarbazona (XIII).

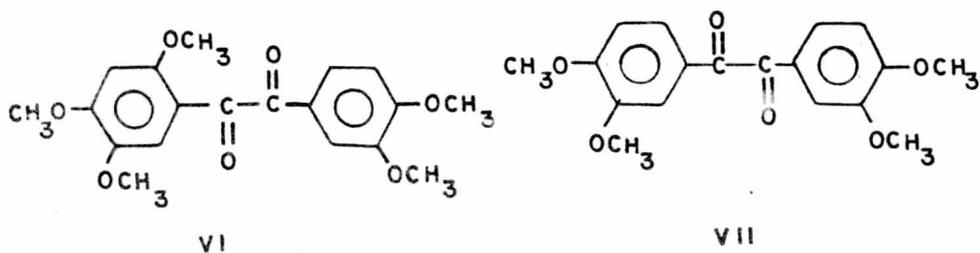
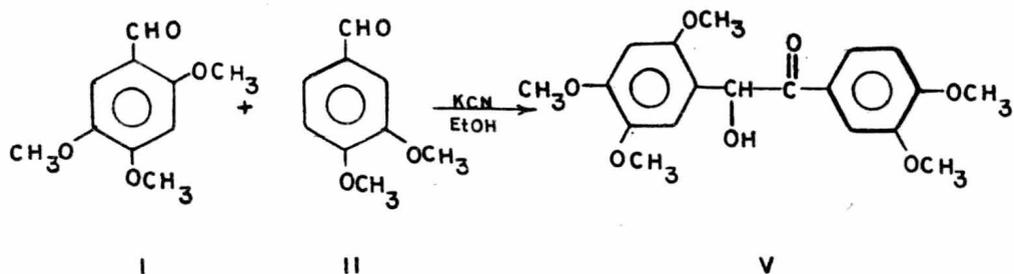
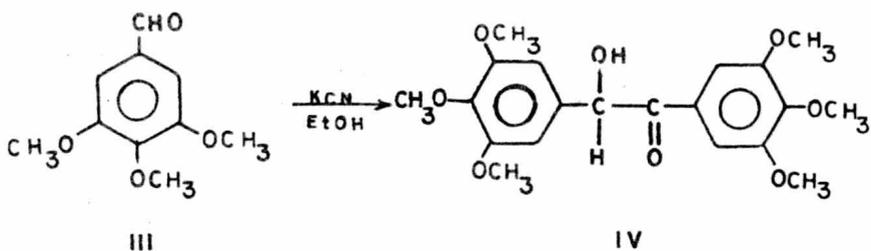


R<sub>1</sub> = ari'lo o alquilo.

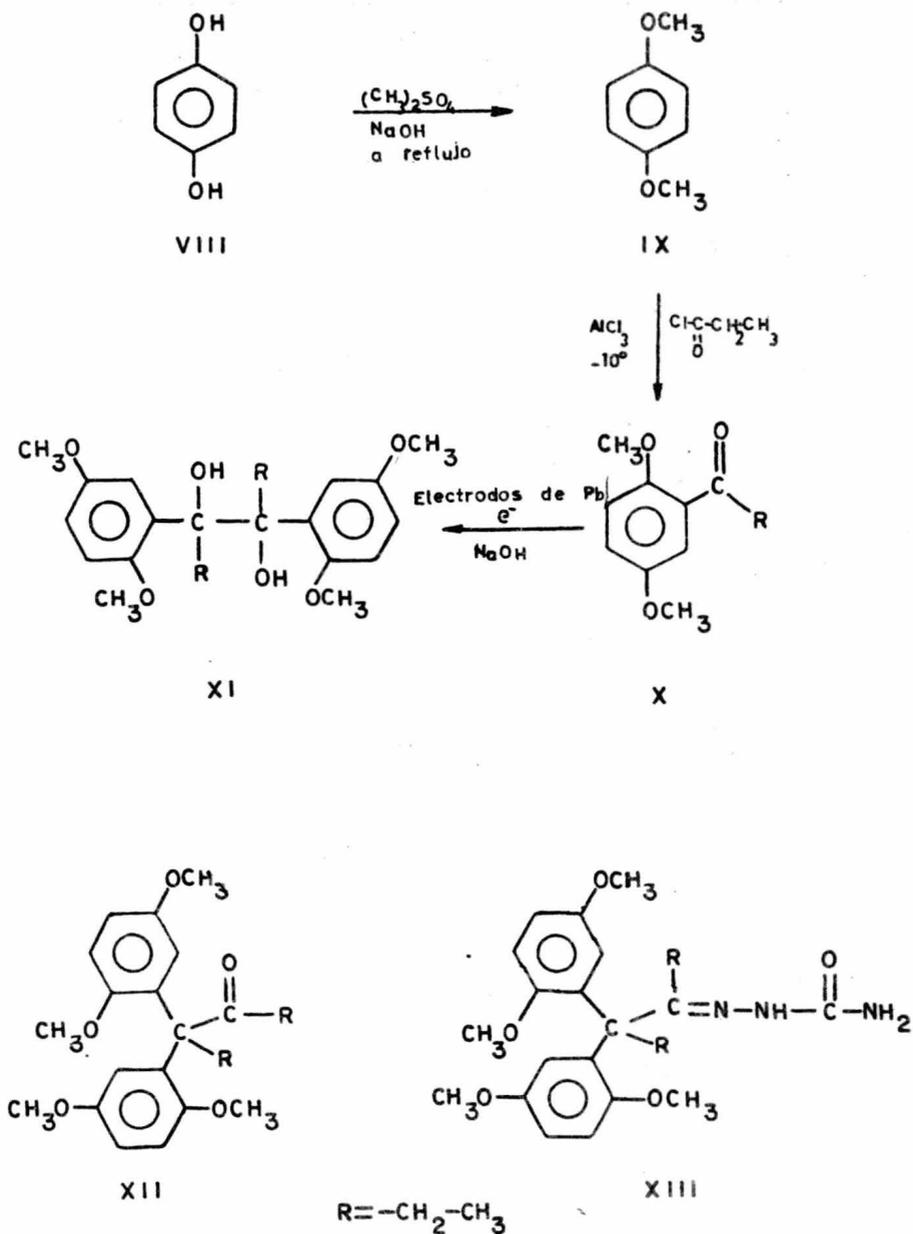
R<sub>2</sub> = ari'lo, alquilo o H.

R<sub>3</sub> = haluro de alquilo u olefina activada.

ESQUEMA I



ESQUEMA II



ESQUEMA III

### III.- PARTE EXPERIMENTAL Y RESULTADOS.

Los espectros de infrarrojo y de resonancia magnética nuclear se realizaron en la Div. de Est. Sup. de la Facultad de Química.

Para los de I.R. se empleó un espectrofotómetro Perkin-Elmer 337, las condiciones están indicadas en cada espectrograma, las longitudes de onda están dadas en  $\text{cm}^{-1}$ .

Los espectros de RMN se realizaron en un espectrómetro Varian A 60, se determinaron en  $\text{CDCl}_3$ , usando tetrametil-silano como referencia interna, los corrimientos están dados en ppm.

Los espectros de masas se realizaron en el Instituto de Química de la UNAM en un espectrómetro Hitachi-Perkin-Elmer RMU-6D.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Jones sin corrección de termómetro.

En las cromatografías en placa fina se usaron cromatoplasmas preparadas con gel de sílice (Merck G). En la cromatografía en columna se empleó gel de sílice (Merck 0.5-.2 mm). Como reveladores se usaron:  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (5 N) o  $\text{I}_2$  o luz U.V.

3,4,5,3',4',5'-Hexametoxibenzoína, (IV).- En un matraz redondo de 25 ml se colocaron 500 mg de 3,4,5-trimetoxibenzaldehído -- (III) previamente disuelto en 1 ml de etanol caliente, a esta solución se agregaron 133 mg de KCN disuelto en agua; la mezcla se calienta a reflujo y con agitación constante durante 3 h. La reacción se controló por cromatografía en placa fina empleando como sistema de disolventes: Et<sub>2</sub>O-AcOEt (8:2); el producto de reacción presenta menor R<sub>f</sub> que la materia inicial. Al darse por terminada la reacción la mezcla se extrajo con acetato de etilo (100 ml) en un embudo de separación; los extractos se reunieron, se lavaron con porciones de agua, saturada de NaCl, hasta pH neutro y se secaron sobre sulfato de sodio anh., eliminando el disolvente en rotavapor. Se obtuvieron 437 mg de un aceite amarillo al que se le agregó metanol, se concentró y se enfrió en hielo, cristalizando 143 mg (R= 30%) de un sólido amarillo con p.f. 146-148° que se recristalizó de acetona obteniéndose cristales finos, blancos, con p.f. 151-152° que dan prueba positiva con TPTZ.

El espectro de I.R. (fig. 1) presenta bandas características en la región de: 3460 (O-H); 1680 (C=O); 1600 (Ar-H).

RMN, (fig. 2). Doblete en 3.8 que integra para 18 protones y que se asigna a los (O-CH<sub>3</sub>); singulete en 5.8 que integra para un protón (base de O-H); dos singuletes centrados en 6.55 y 7.2 que integran para dos protones cada uno (Ar-H).

3,4,2',4',5'- Pentametoxibenzoína, (V).- En un matraz redondo de 50 ml equipado con un refrigerante se colocaron 5 g de asaraldehído (I) y 4.23 g de veratraldehído (II) en 18.5 ml de etanol caliente, a la solución anterior se le añadieron 2.45 g de KCN --

previamente disueltos en 8 ml de agua y la mezcla se mantuvo a reflujo y con agitación constante durante 3 h. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo, se reunieron los extractos, se lavaron con agua saturada de NaCl, se secaron con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh. - El disolvente se eliminó en rotavapor obteniéndose 9.19 g de un producto aceitoso el cual por cromatografía en placa fina presentó mezcla en el sistema de disolventes:  $\text{Et}_2\text{O}$ -AcOEt (5:5). De la mezcla obtenida se emplearon 3 g, los cuales se trataron con metanol cristalizando 0.9 g de un sólido amarillo que presentó mezcla de los bencilos que posteriormente se describen. La fracción restante (1.6 g) fué un aceite amarillo oscuro que dá prueba positiva con TPTZ lo que indica la presencia del grupo alfa-cetol; ésta fracción aceitosa se purificó por cromatografía en placa preparativa utilizando gel de sílice y un sistema de disolventes: Hex- $\text{CHCl}_3$ -AcOEt (5:3:2), corrida dos veces. Se obtuvieron 140 mg de aceite amarillo el cual se identificó como la benzoína (V). De la misma placa se aislaron 417 mg de asaraldehído, 238 mg de veratraldehído y 200 mg de otras fracciones que presentaron mezcla.

El espectro de I.R. (fig. 3) muestra las siguientes bandas: - 3450 (O-H); 1685 (C=O).

El espectro de masas, cuyas señales se muestran en la fig.4, presenta el ión molecular en  $m/e = 362$ .

3,4,2',4',5'-Pentametoxibencilo, (VI) y 3,4,3',4',-Tetrametoxibencilo, (VII). - Estos productos se obtuvieron de la mezcla de la reacción de condensación benzoínica del asaraldehído (I) y el veratraldehído (II). Se trataron 3 g de la mezcla con metanol cristalizando 0.9 g de un sólido amarillo con p.f. 196-210° y que presentó

mezcla, por cromatografía en placa fina, de dos productos. Este sólido se trató con una mezcla de acetona-metanol, se concentró y se enfrió en hielo cristalizando 487 mg de cristales en forma de agujas, amarillas, con p.f. 199-220° y que mostraron ser la misma -- mezcla, por lo que fué necesario usar cromatografía en placa preparativa para purificar los productos de la misma, se empleó el sistema de disolventes descrito para la purificación de la benzofina (V). Se obtuvieron los siguientes resultados: 201 mg de cristales finos de color amarillo pálido con p.f. 211-213°, que por su espectroscopia presentó ser el 3,4,2',4',5'-pentametoxibencilo (VI); se obtuvieron 65 mg de cristales en forma de agujas finas, ligeras - de color amarillo con p.f. 224-226° que por su espectroscopia resultó ser el 3,4,3',4',-tetrametoxibencilo (VII).

Se obtuvieron 187 mg de cristales en forma de agujas finas de color amarillo con p.f. 212-225° (mezcla de los bencilos, estando en mayor proporción el bencilo (VII)).

Espectroscopia del producto (VI): el espectro de I.R. (fig.5) presenta las siguientes bandas: 1670 (C=O); 1595 y 1610 (Ar-H).

RMN, (fig. 6). Doblete en 3.55 que integra para 15 protones - (OCH<sub>3</sub>); multiplete centrado en 6.75 que integra para 5 protones y que se asigna a los protones aromáticos .

El espectro de masas (fig. 7) muestra el ión molecular en m/e 360.

Espectroscopia del producto (VII): el espectro de I.R. (fig.8) presenta bandas características a: 1610 y 1540 (Ar-H); 1685 (C=O).

RMN: (fig.9), singulete a 3.88 que integra para 12 protones, señal asignada a los cuatro grupos -OCH<sub>3</sub>; multiplete centrado a 7.1

que integra para 6 protones aromáticos.

El espectro de masas (fig.10), muestra el ión molecular en  $m/e = 330$ .

2,5- Dimetoxibenceno, (Dimetiléter de la hidroquinona) (IX), (55).- En un matraz redondo equipado con un refrigerante, se colocaron 22 g de hidroquinona (VIII) disuelta en acetona, a ésta solución se agregaron 28 ml de una solución de NaOH (24 g de NaOH en 250 ml de agua) y se dejó reaccionar durante 10 min., a reflujó y con agitación constante, después se añadieron 40 ml de sulfato de dimetilo y la mezcla reaccionó durante 30 min. La reacción se tornó ácida por lo que se adicionaron 20 ml de sol. de NaOH ya que la mezcla de reacción se debe mantener alcalina, continuándose la reacción por 2 h. Después de éste tiempo se añadieron lentamente 16 ml de sulfato de dimetilo dejándose reaccionar durante 40 min más; después de transcurrido dicho tiempo se extrae con acetato de etilo y el extracto se lava con agua, hasta pH neutro, se seca con  $Na_2SO_4$  anh., el disolvente se elimina en rotavapor cristalizando un producto con p.f. 52-54° que se recrystalizó de metanol; se obtuvieron 23 g de cristales blancos en forma de escamas que funden a 54-55° (R= 87%).

El espectro de I.R. (fig. 11) se determinó en película, presenta las siguientes bandas: 3050,2940 (Ar-H); 2820 ( $CH_3-O$ ); 1040 (C-O-C). RMN, (fig. 12). Singulete en 3.4 que integra para 6 protones asignados a los dos grupos  $-OCH_3$ ; singulete centrado a 6.9 que integra para 4 protones y se asignan a los aromáticos.

2,5-Dimetoxi-propiofenona, (X) (56). - La técnica empleada es tá descrita para la preparación de la 2,5-dimetoxiacetofenona (57). Se añaden 23.16 g de  $AlCl_3$  anh., en porciones, durante 3-4 h a -- una mezcla preparada con 20 g de p-dimetoxibenceno (IX) y 26 ml - de cloruro de propionilo. La mezcla de reacción se mantiene con a gitación constante y a una temperatura de  $-10^{\circ}$  durante 3 h. Para facilitar la agitación se añadieron 15 ml de cloruro de propioni- lo en exceso. Una vez suspendida la reacción, la mezcla se vierte sobre hielo y HCl y se deja agitando durante 12 h. El aceite for- mado se separa por decantación y la fase acuosa restante se ex--- trae con  $CHCl_3$ . La fracción cloroformica se lava con agua, saturada de NaCl y con sol. acuosa de NaOH 2N. El extracto se seca con  $Na_2SO_4$  anh. y el disolvente se elimina en rotavapor. Se obtuvie-- ron 29.2 g de aceite amarillo que presentó mezcla en cromatogra - ffa en placa fina. Se purificó por destilación a presión reducida obteniéndose 22.9 g de aceite amarillo (R= 75%) a 125-126/1-1.5 - mm Hg.

La purificación de la mezcla de reacción para obtener el pro- ducto (X), se realizó también por cromatografía en columna. Se tra- taron 3 g de la mezcla, usando como fase móvil: Hex- AcOEt (85-15) obteniéndose 2.3 g de 2,5-dimetoxi-propiofenona (X).

El espectro de I.R. (fig. 13) se determinó en película, pre-- sentando bandas a: 1680 (C=O); 1590 y 1610 (Ar-H).

RMN, (fig. 14): triplete en 1.0 con integración para 3 H y -- que se asigna al grupo  $-CH_3$ ; cuadruplete centrado a 2.75 que inte- para los dos protones del grupo  $-CH_2-$ ; doblete en 3.5 que integra para 6 protones y se asigna a los  $-OCH_3$ ; multiplete centrado en --

6.6 que integra para 3 protones aromáticos.

2,5,2',5'-Tetrametoxi- $\alpha,\alpha'$ -diethyl-hidrobencofna; (3,4-bis(2,5-dimetoxifenil)-hexanodiol-3,4) (XI)..- En un vaso de precipitados de 3 l se añadieron 6 g de 2,5-dimetoxipropiofenona (X) disueltos en 120 ml de etanol y 60 ml de NaOH al 12 % y se introdujo una lámina cilíndrica de plomo (cátodo) del diámetro del vaso. En el interior se colocó un recipiente poroso de 1 l de capacidad en el que se agregó solución de NaOH al 4 % hasta igualar el nivel con el de la solución exterior, en el vaso poroso se introdujo un tubo de plomo (ánodo). Los electrodos se conectaron a una fuente de poder, haciendo pasar una corriente de 1.8 Amp. La reacción se mantuvo a temperatura ambiente durante 7 h, durante éste tiempo fué necesario -- añadir más solución de NaOH al 4 % en el interior del vaso poroso. Después del tiempo de reacción, la mezcla se dejó en un refrigerador durante la noche, precipitando un sólido que se separó por filtración (490 mg con p.f. 154-160°), se recrystalizó de acetona obteniendo 430 mg de cristales blancos, finos, que funden a 165-167°. El filtrado se extrae con acetato de etilo, se lavó con agua, saturada de NaCl hasta pH neutro, se secó con  $Na_2SO_4$  anh. Se evaporó la mayor parte del disolvente en el rotavapor precipitando un sólido blanco (p.f. 129-160°); por cromatografía en placa delgada presentó mezcla de dos productos, uno con  $R_f=0.25$  igual al del diol (XI) y el otro con un  $R_f=0.43$ ; en el sistema de disolventes Hex:AcOEt (75:25). Este sólido se disolvió en acetona caliente y se dejó enfriar, cristalizando 97 mg del diol (XI). De las aguas madres cristalizó un producto blanco (0.912 g con p.f. 130-135°) el cual al recrystalizarse de metanol funde a 135-139°; la identificación de éste último pro--

ducto (A) se dejó para un estudio posterior.

El diol (XI) presenta las siguientes bandas en el espectro de I.R. (fig. 15): 3460 (OH); 1590 y 1610 (Ar-H).

RMN (fig. 16): triplete centrado en 0.7 que integra para 6 protones (-CH<sub>3</sub>); señal centrada en 1.9 que integra para 4 H, asignada a los -CH<sub>2</sub>-; señal en 3.5 que integra para 12 H (-OCH<sub>3</sub>); señal amplia, centrada en 5.75 (OH) y que desaparece al intercambiar con D<sub>2</sub>O; finalmente señal centrada en 6.6 que integra para 6 protones aromáticos.

El espectro de masas (fig. 17) presenta el ión molecular en  $m/e = 390$ .

4,4-Bis(2,5-dimetoxifenil)-hexanona-3, (XII). Se realizó una reacción de reducción electrofónica en forma similar a la descrita anteriormente empleando 3 g de la cetona (X). Al finalizar la reacción se extrae la mezcla con acetato de etilo y se acidula con HCl al 15% hasta pH ácido, se evaporó el disolvente en rotavapor obteniendo 2.6 g de producto aceitoso que presentó mezcla por cromatografía en placa fina. Se purificó la mezcla por cromatografía en columna empleando Hex-AcOEt (75:25) como fase móvil, obteniendo 284 mg de cristales blancos con p.f. 140-146° que se recrystalizaron de etanol formándose cristales blancos con p.f. 147-148°. (De la misma columna se aislaron 51 mg del diol (XI) y 120 mg del producto (A); se recuperaron 1.8 g de producto aceitoso).

El espectro de I.R. (fig. 18) muestra en: 1715 (C=O).

RMN, (fig. 19) presenta: quintuplete centrado en 0.87 que integra para 6 H (-CH<sub>3</sub>); multiplete centrado en 2.1 que integra para 4 protones y se asignan a los grupos -CH<sub>2</sub>-; dos señales centradas

en 3.5 y en 3.7 que integra para 12 H ( $-\text{OCH}_3$ ); dos señales, en 6.8 y en 7.35 que se asignan a los protones aromáticos.

El espectro de masas presenta el ión molecular en  $m/e = 372$ .

Semicarbazona de la 4,4-bis(2,5-dimetoxifenil)-hexanona-3, (XIII).

En un matraz equipado con un refrigerante, se colocaron 320 mg de clorhidrato de semicarbazida y 320 mg de acetato de sodio anh., disueltos en mezcla de etanol-agua, se añadieron 65 mg de la cetona - (XII) manteniéndose a reflujo y con agitación constante durante 15 h. La mezcla de reacción se enfrió en un baño de hielo, precipitando 75 mg de un producto blanco con p.f.  $245-252^\circ$ . Se recristalizó de metanol-agua, se obtuvieron cristales blancos con p.f.  $259-261^\circ$ .

El espectro de I.R. (fig. 21) muestra bandas a: 3380 ( $-\text{NH}_2$ ); - 3195 ( $-\text{NH}-$ ); 1695 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

#### IV.- CONCLUSIONES

Se cumplió el objetivo de este trabajo, que fué la síntesis de compuestos metoxilados intermediarios en la síntesis de estilbenos.

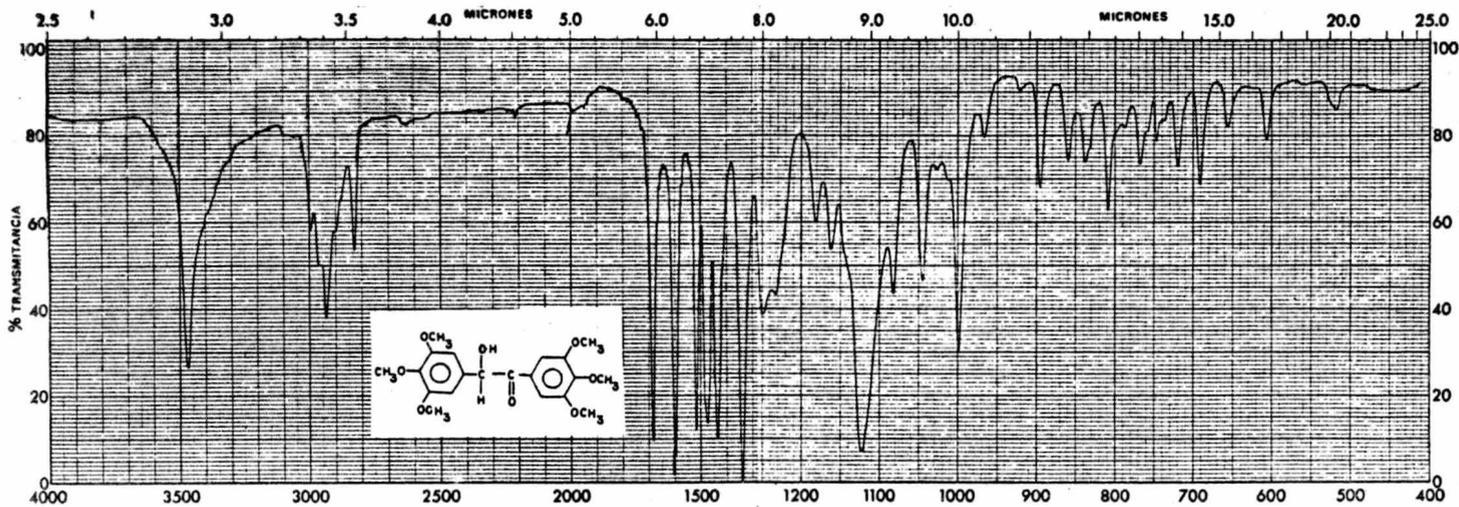
Se obtuvieron los siguientes productos no descritos en la literatura a partir del asaraldehído y del veratraldehído, por condensación benzoínica: la 3,4,2',4',5'-pentametoxibenzoína la cual al oxidarse forma el 3,4,2',4',5'-pentametoxibencilo.

Por reducción electrolítica de la 2,5-dimetoxipropiofenona se obtuvo la 2,5,2',5'-tetrametoxi- $\alpha,\alpha'$ -diethyl-hidrobencina de la que por transposición pinacólica se forma la 4,4-bis(2,5-dimetoxifenil)-hexanona-3; de ésta última se preparó la semicarbazona.

Se obtuvieron dos compuestos ya descritos en la literatura: - la 3,4,5,3',4',5'-hexametoxibenzoína y el 3,4,3',4'-tetrametoxibencilo.

V.- ESPECTROSCOPIA.

Tanto en los espectros de *infra-rojo* como en los de resonancia magnética nuclear se indican las condiciones en las que se de-terminaron.



	MUESTRA <u>IV</u>	CUBETA Nº <u>14957</u>	PEL DE BARRIDO <u>VENTO-B</u> OPERADOR _____
	ORIGEN _____	CONC. _____	SERIE Nº _____ FECHA <u>28-III-59</u>
	SOLVENTE <u>KBr</u>	ESPOSOR DE CELDA _____	COMENTARIOS _____
	REFERENCIA <u>R18</u>	PASTILLA _____	

FIGURA 1

20ppm      1200Hz      1000      800      600      400      200      0

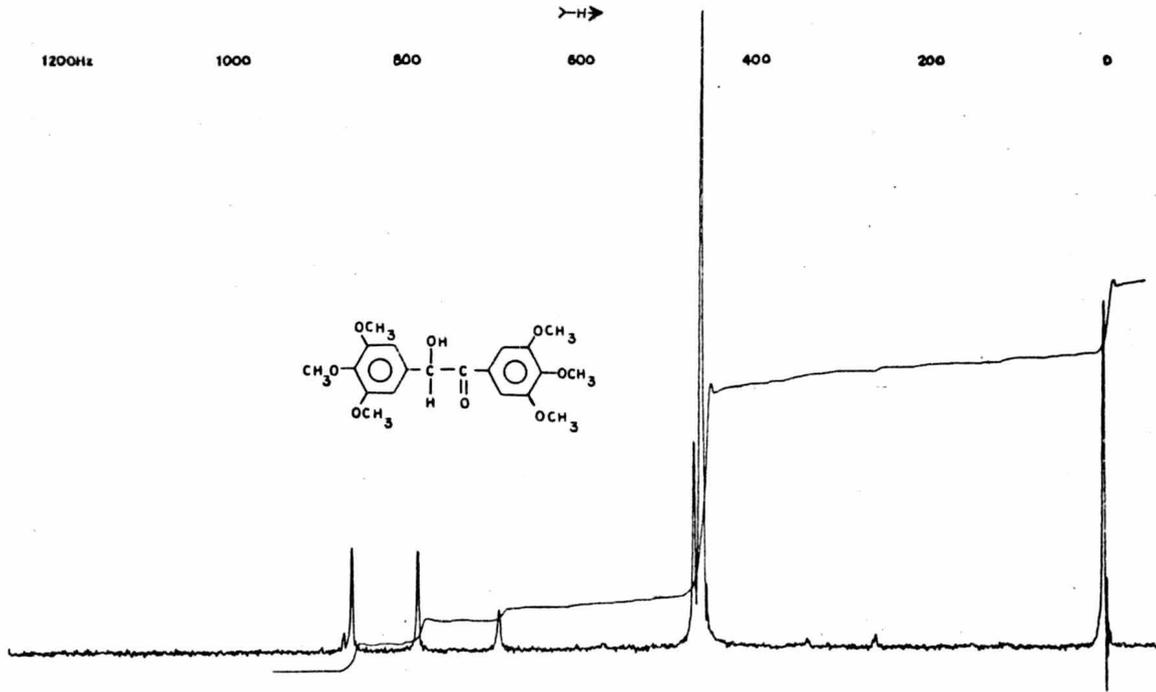
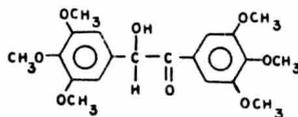
10ppm

5ppm

2ppm

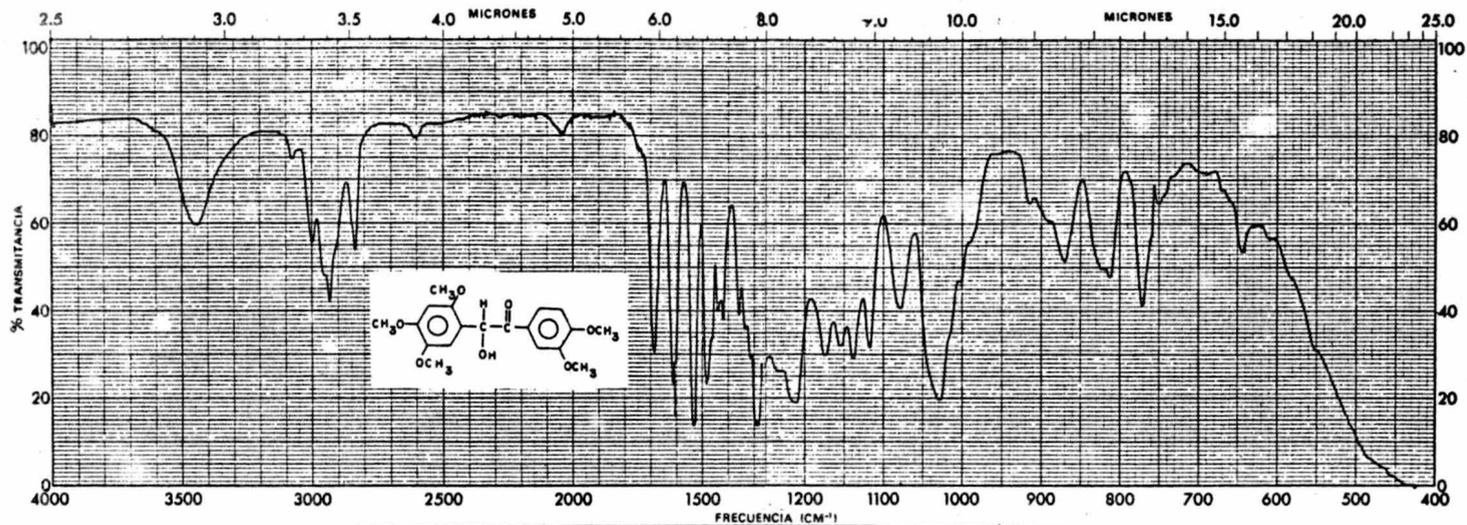
1ppm

0.5ppm



ppm (δ)      10      9      8      7      6      5      4      3      2      1      0

SPECTRUM AMPL	220	SWEEP TIME	5	min	SAMPLE:	IV	REMARKS:		OPERATOR	E.T. [Signature]
FILTER	0.1	sec	SWEEP WIDTH	10	ppm or Hz				DATE	26-IV-74
RF POWER	0.06	mQ	END OF SWEEP		ppm or Hz	SOLVENT:	CCl <sub>4</sub>		SPECTRUM NO.	211



<b>ASIM</b>	INSTRUMENTO <u>Y</u>	CUBETA Nº <u>18345</u>	VEL DE BARRIDO <u>2000</u> OPERADOR
	ORIGEN	CONC.	SEÑAL <u>N</u> FECHA <u>7-V-74</u>
	SOLVENTE	ESPESOR DE CELDA	COMENTARIOS
		REFERENCIA <u>AIRE</u>	<u>PELICULA</u>

FIGURA 3

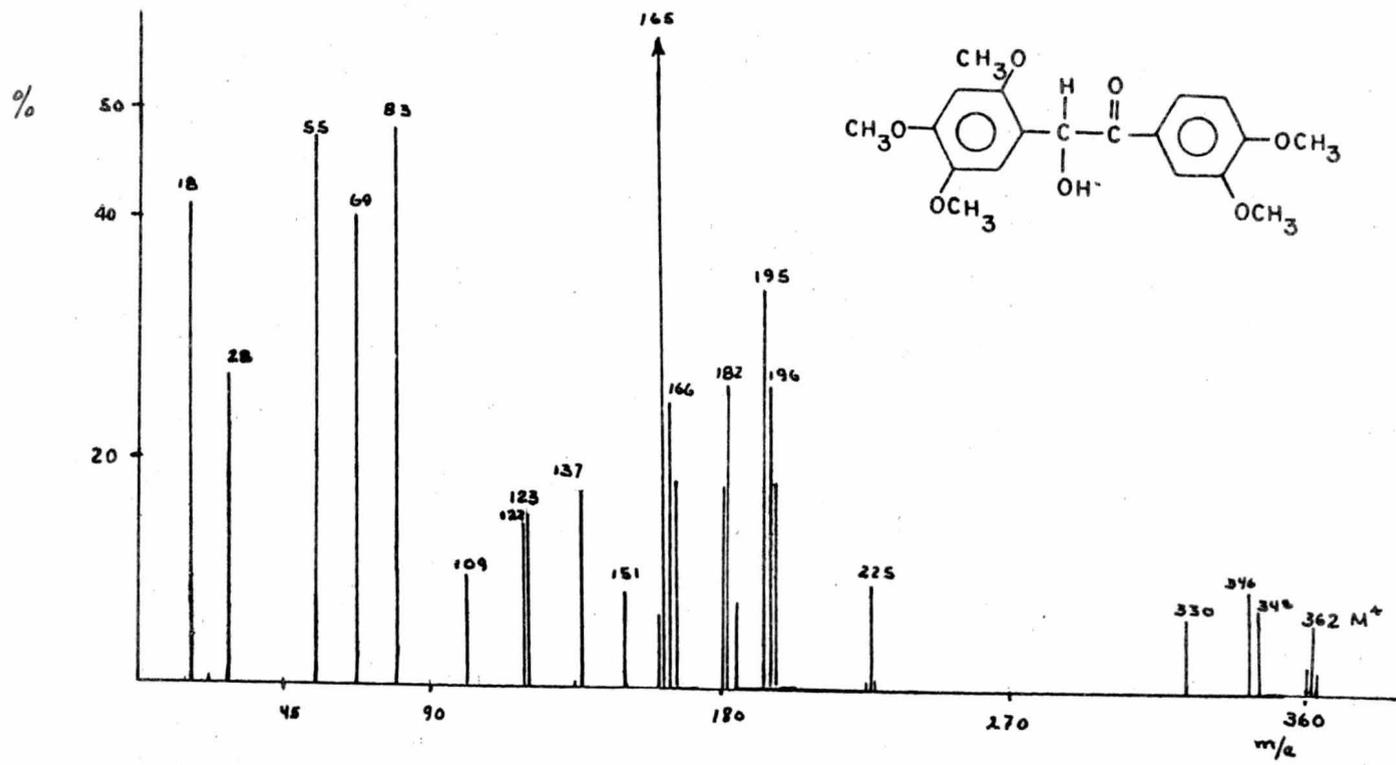
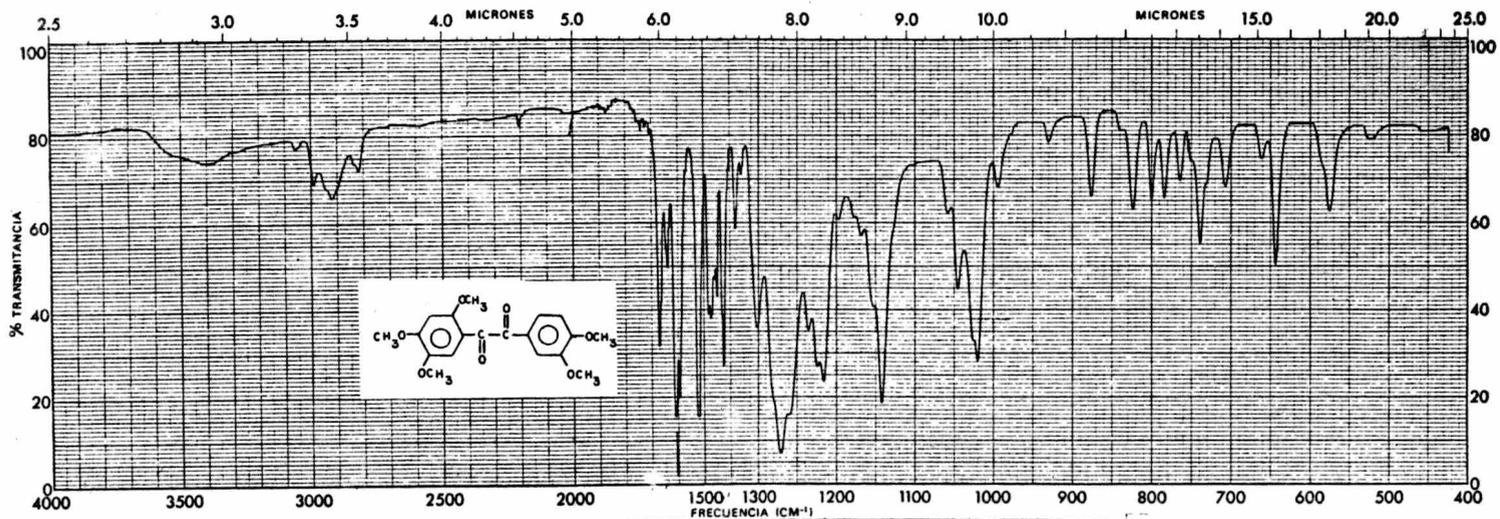


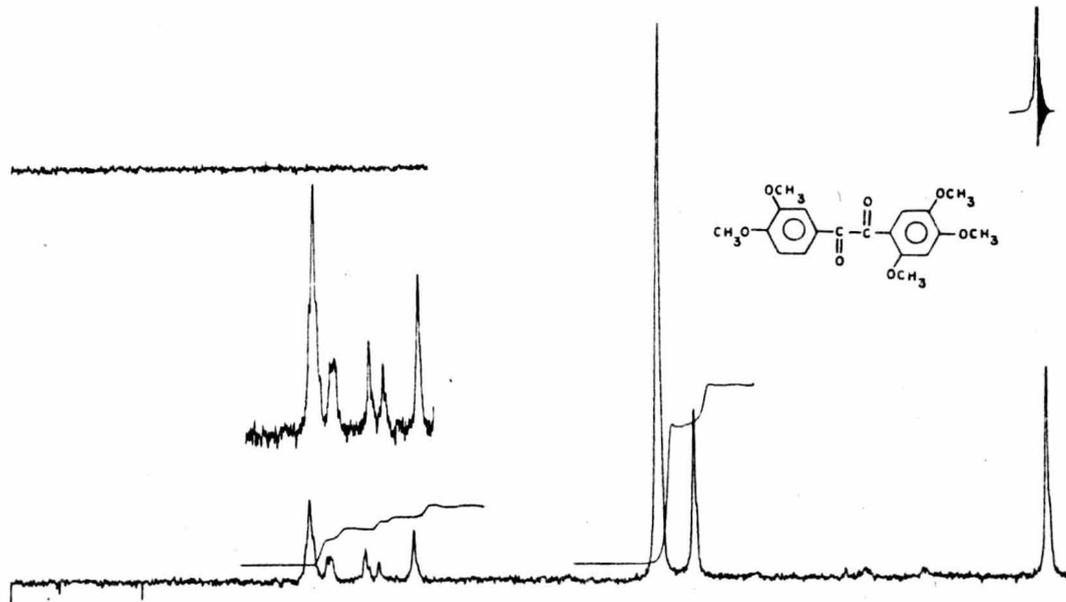
FIGURA 4



	MUESTRA <u>VI</u>	CURVA Nº <u>15125</u>	VEL DE BARRIDO <u>500</u>	OPERADOR _____
	ORIGEN _____	CONC. _____	SEÑALIA <u>M</u>	FECHA <u>13-IV-74</u>
	ORIGEN <u>KG</u>	ESPOSOR DE CELDA _____	COMENTARIOS <u>PASTILLA</u>	
	SOLENTE _____	REFERENCIA <u>RIE</u>		

FIGURA 5

20ppm  
10ppm  
5ppm  
2ppm  
1ppm  
0.5ppm



ppm (δ) 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

SPECTRUM AMPL.	800	SWEEP TIME	5	min	SAMPLE:	<u>VI</u>	REMARKS:	OPERATOR	<u>          </u>
FILTER	<u>01</u>	sec	SWEEP WIDTH	10	ppm or Hz			DATE	<u>26-IV-74</u>
RF POWER	0.05	mW	END OF SWEEP	<u>4</u>	ppm or Hz	SOLVENT:	CCl <sub>4</sub>	SPECTRUM NO.	<u>214</u>

Fig. 6

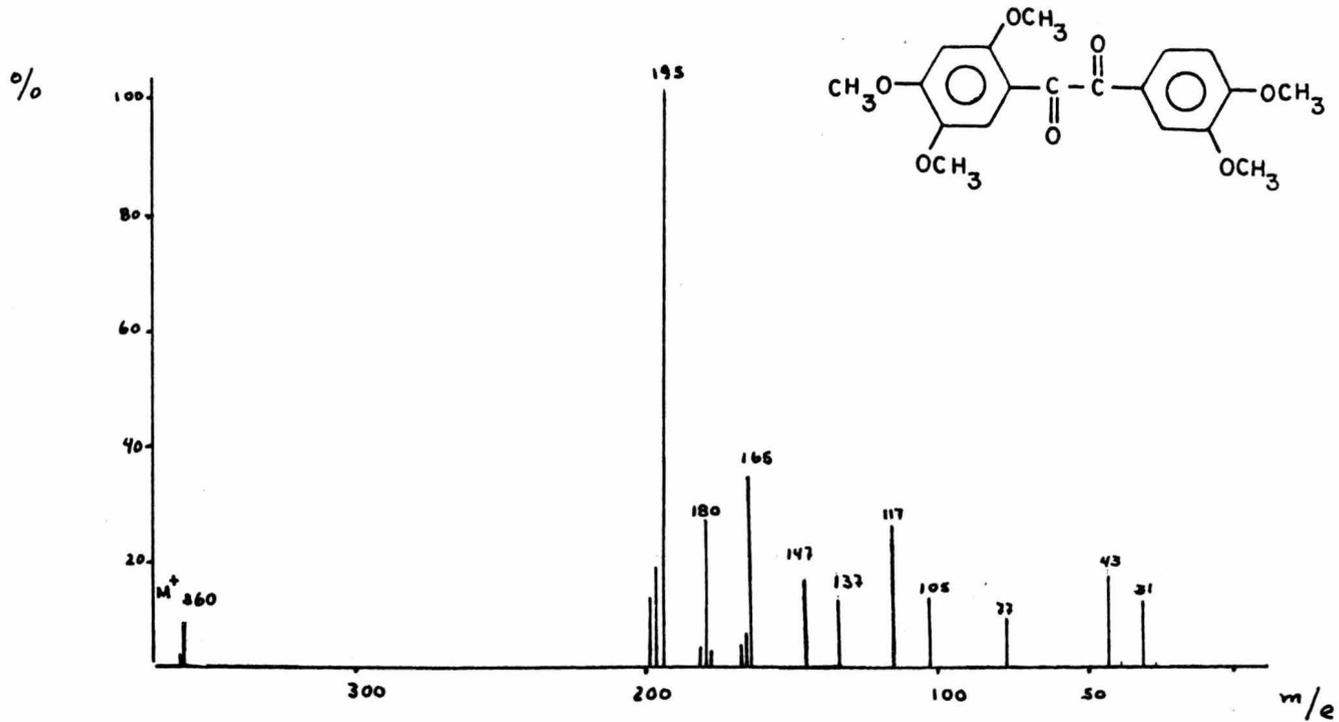
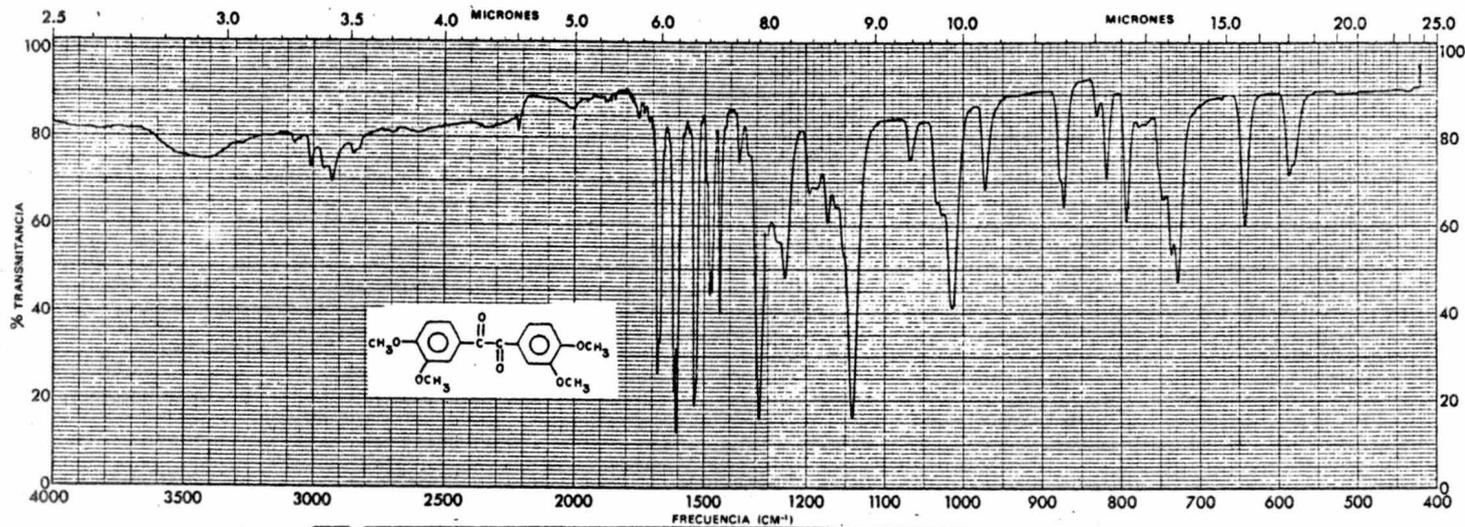


FIGURA 7



<b>ISE</b>	MOUESTRA: VII	CUVEYA Nº: 15130	TIP. DE BARRIDO: <u>RAMPA</u>	OPERADOR:
	ORIGEN:	CONC.:	SEÑAL: <u>N</u>	FECHA: <u>18-IV-74</u>
	SOLVENTE: <u>KBr</u>	ESPESOR DE CELDA:	COMENTARIOS: <u>PASTILLA</u>	
		REFERENCIA: <u>AIR</u>		

FIGURA 8

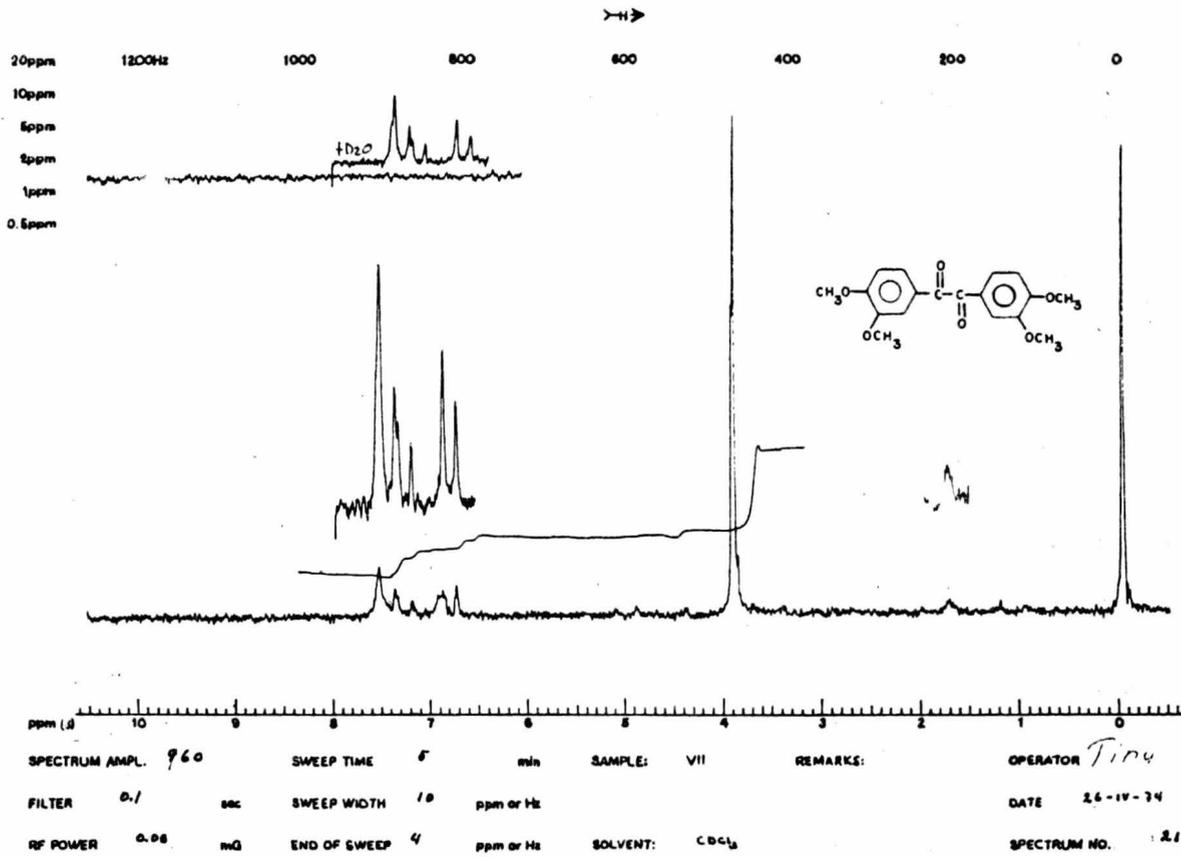


FIG. 9

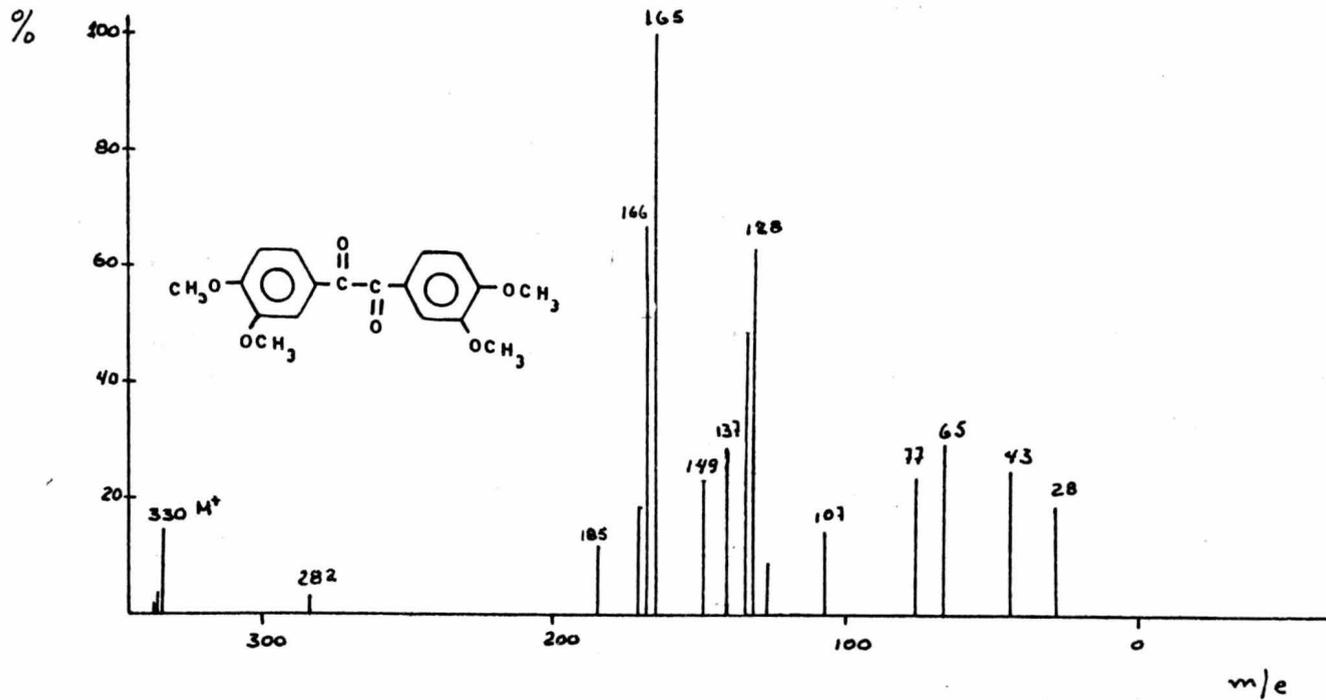
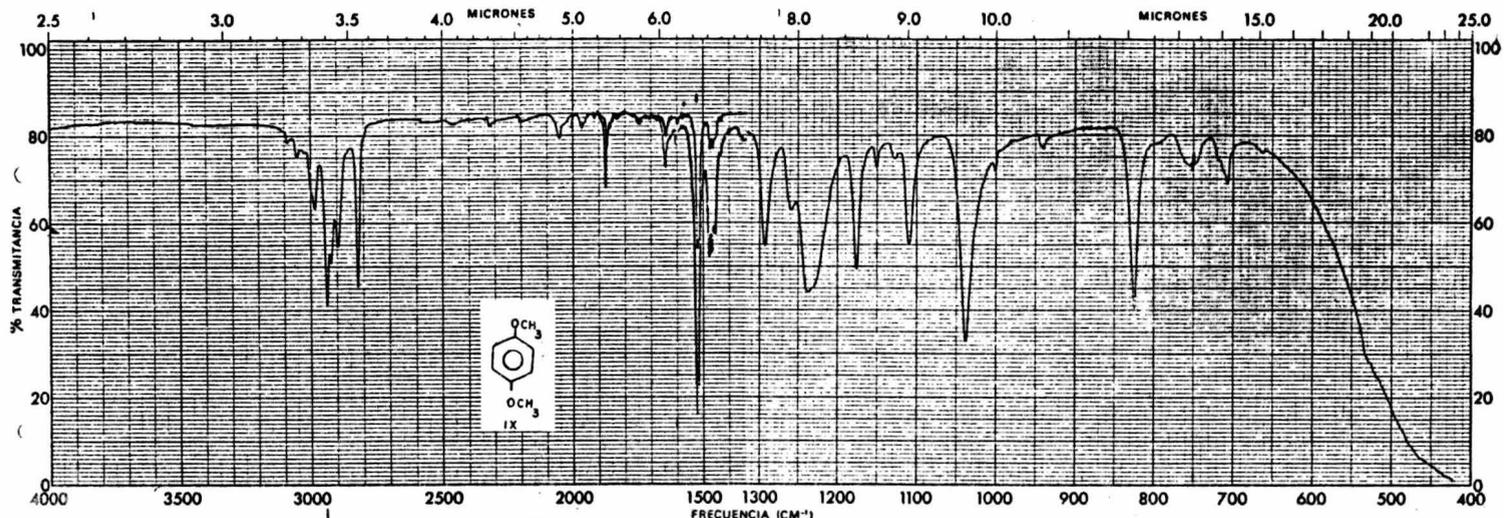
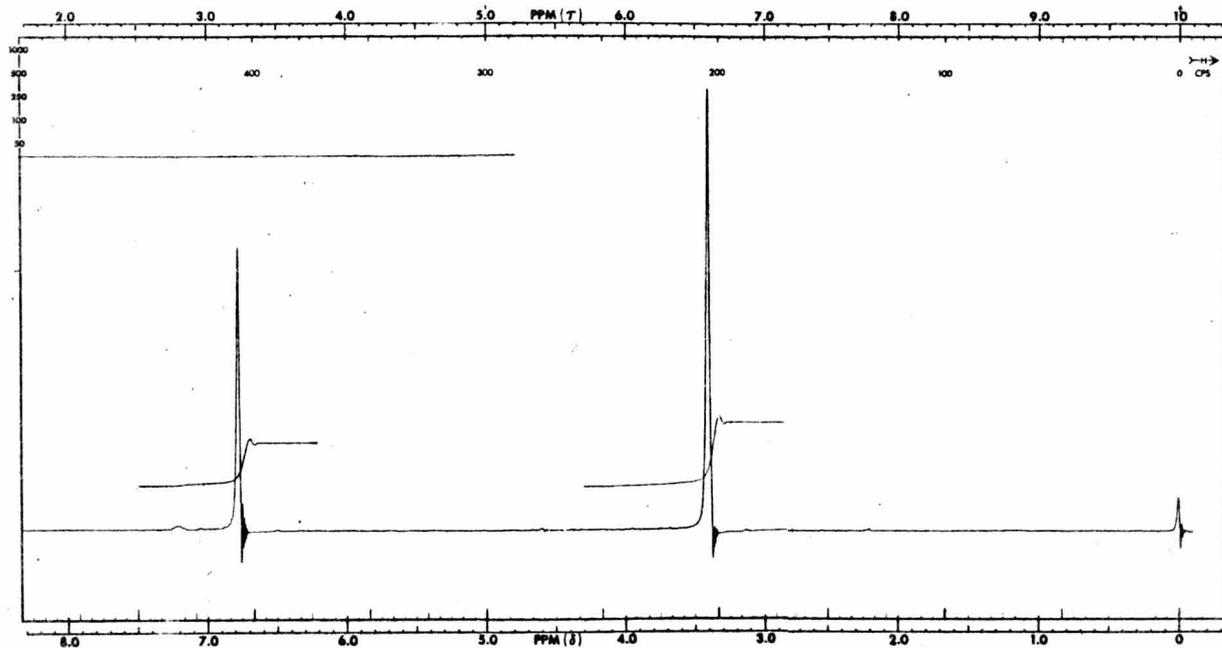


FIGURA 10



	MUESTRA: IX	CURVA Nº: 15463	VEL DE BARRIDO: 800 cm/min	OPERADOR:
	ORIGEN:	CONC.:	SEÑAL: N	FECHA: 17-V-74
	ORIGEN:	ESPESES DE CELDA:	COMENTARIOS: PELICULA	
	SOLENTE:	REFERENCIA: N.B.E		

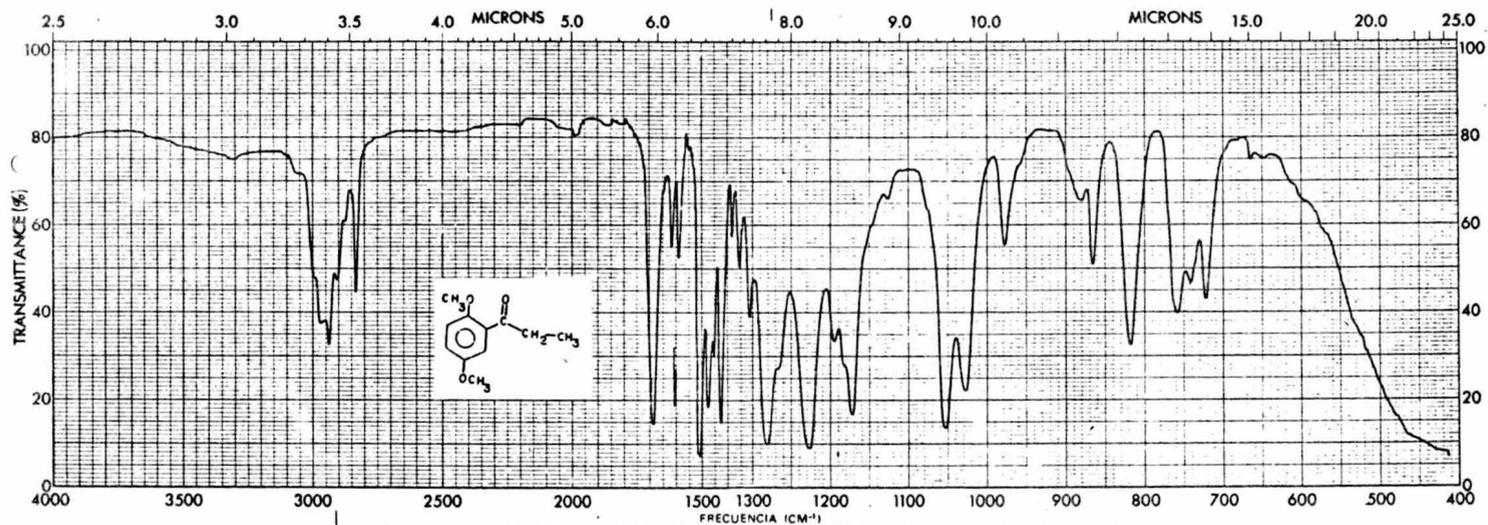
FIGURA 11



40 MC NMR SPECTRUM NO. 1718  
 OPERATOR J. S. BAR J. S. - 12  
 SAMPLE 18

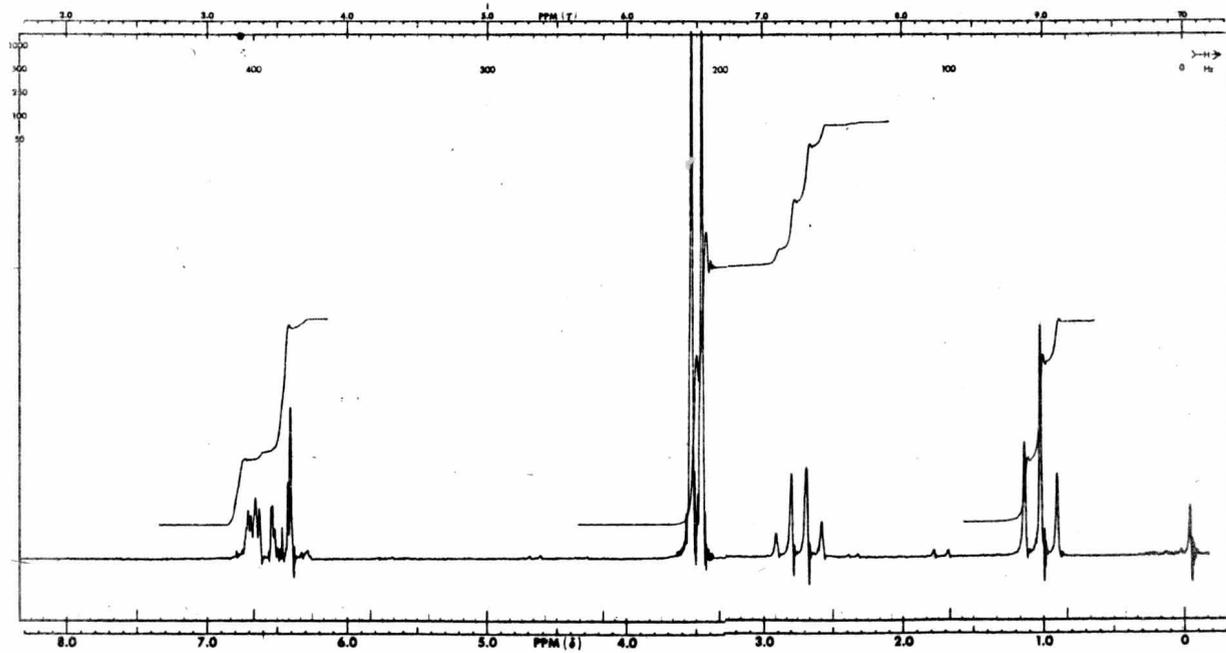


SOLVENT	$C_6H_6$	$CF_3H$	°C
TEMPERATURE	8		
FILTER BANDWIDTH	4		cps
R.F. FIELD	20.0		mc
SWEEP TIME	3.0		mc
SWEEP WIDTH	3.0		cps
SWEEP OFFSET	3.0		cps
SPECTRUM AMP.	1		
INTEGRAL AMP.	0.9		
REMARKS			

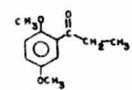


<b>ASE</b>	MOUESTRA <u>X</u>	CUBETA Nº <u>10155</u>	VEL DE BARRIDO <u>3000</u>	OPERADOR _____
	CONC. _____	ESPEJOR DE CELDA _____	SEÑAL <u>N</u>	FECHA <u>27-11-72</u>
	ORIGEN _____	REFERENCIA <u>ASE</u>	COMENTARIOS <u>PELICULA</u>	
	SOLVENTE _____			

FIGURA 13

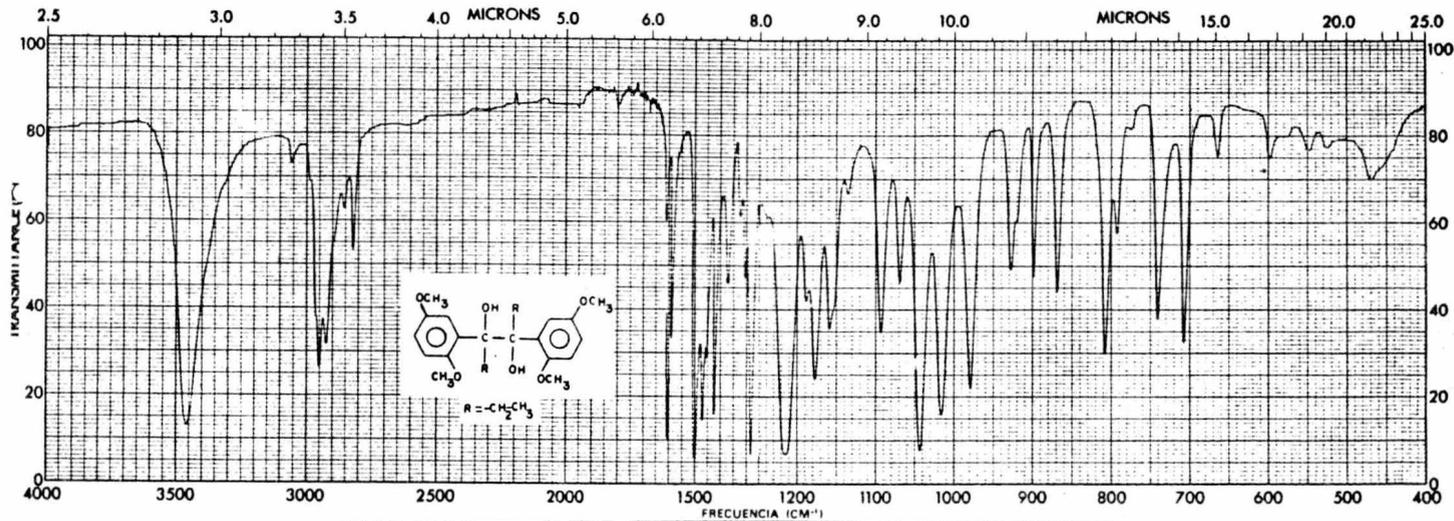


NA-60/DA-60 SPECTRUM  
 60 MHz NMR 1962  
 SPECTRUM NO. \_\_\_\_\_  
 OPERATOR: ECF DATE: 12-2-78  
 SAMPLE: X



SOLVENT:	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	---	---
TEMPERATURE	RT	---	---
N.F. FIELD ADJUST.	---	---	---
RECEIVED GAIN	---	---	---
FREQ. RESPONSE	---	---	---
INPUT LEVEL	---	---	---
OUTPUT LEVEL	---	---	---
SWEEP TIME	---	---	---
SWEEP WIDTH	---	---	---
SWEEP OFFSET	---	---	---
REMARKS:			

Fig. 14



**RAM**

MUESTRA	XI	CURVA Nº	12452	VEL DE BARRIDO	RAPIDA	OPERADOR	
ORIGEN		ESPEJOR DE CELDA		SENSIBIL.	N	FECHA	18-V-78
DISOLVENTE	KM	REFERENCIA	RIE	COMENTARIOS	DESTILLO		

FIGURA 15

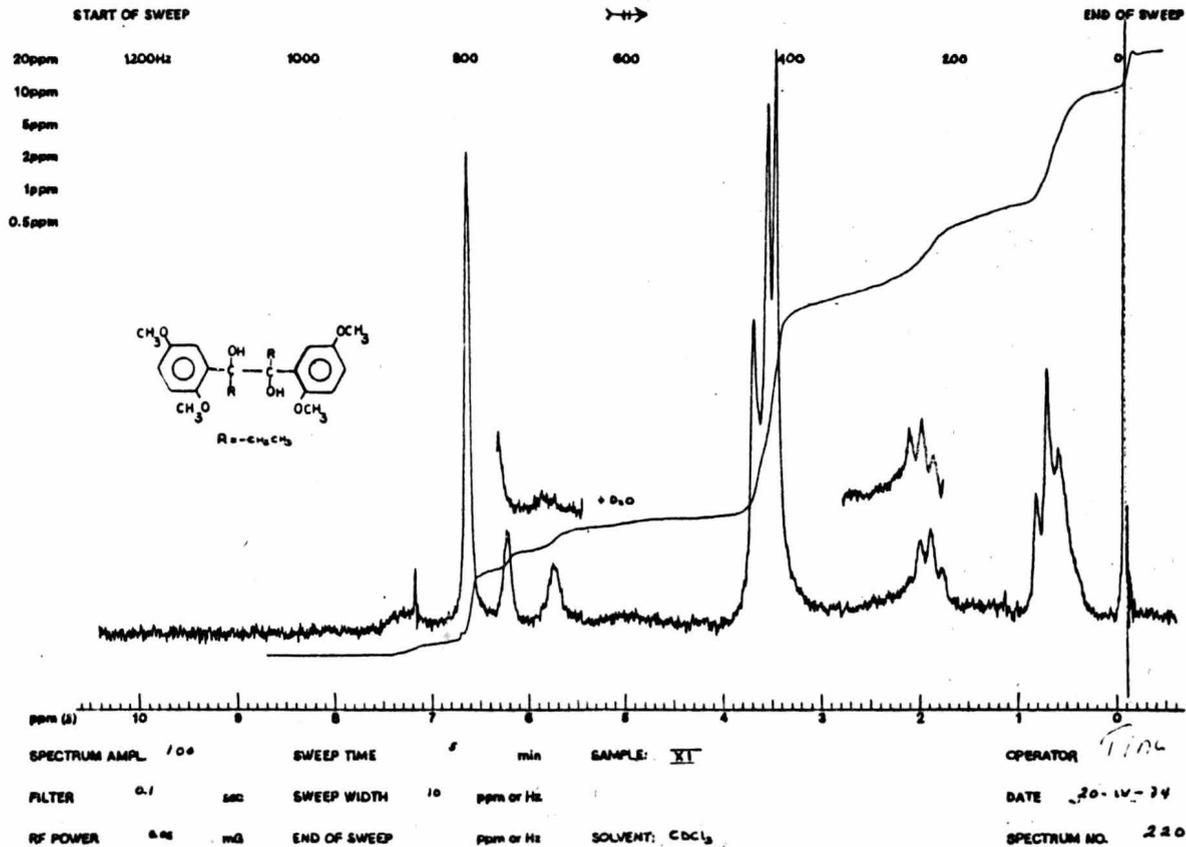


FIGURA 16

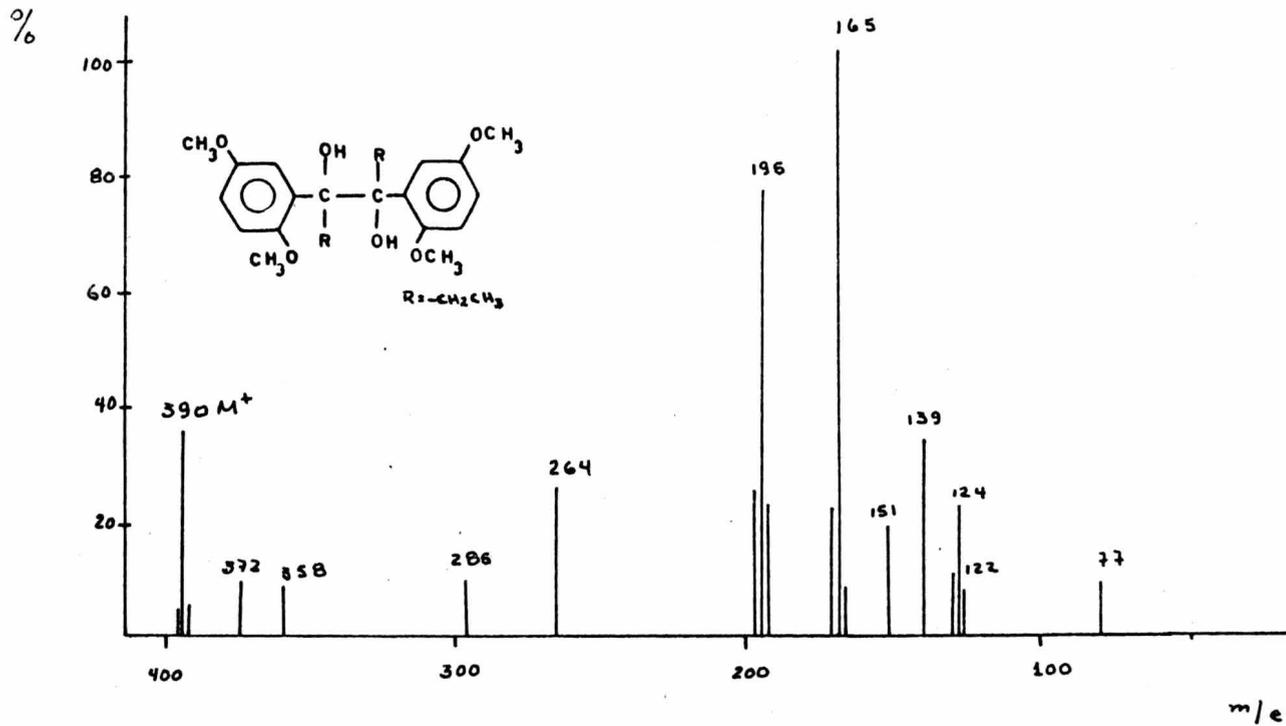
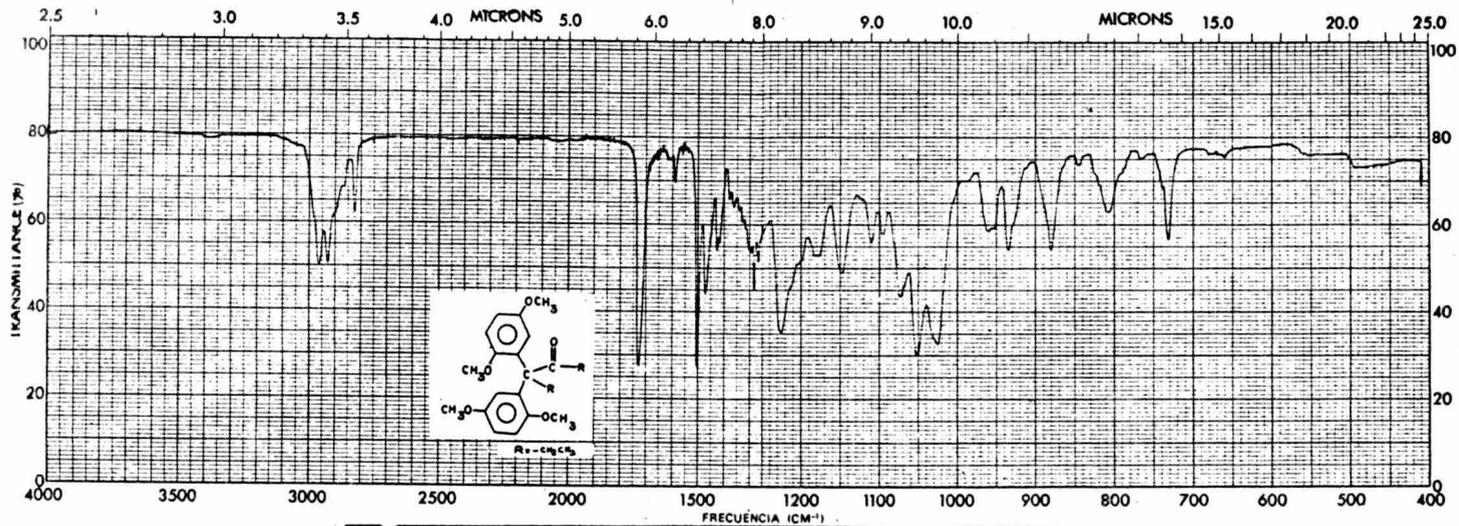


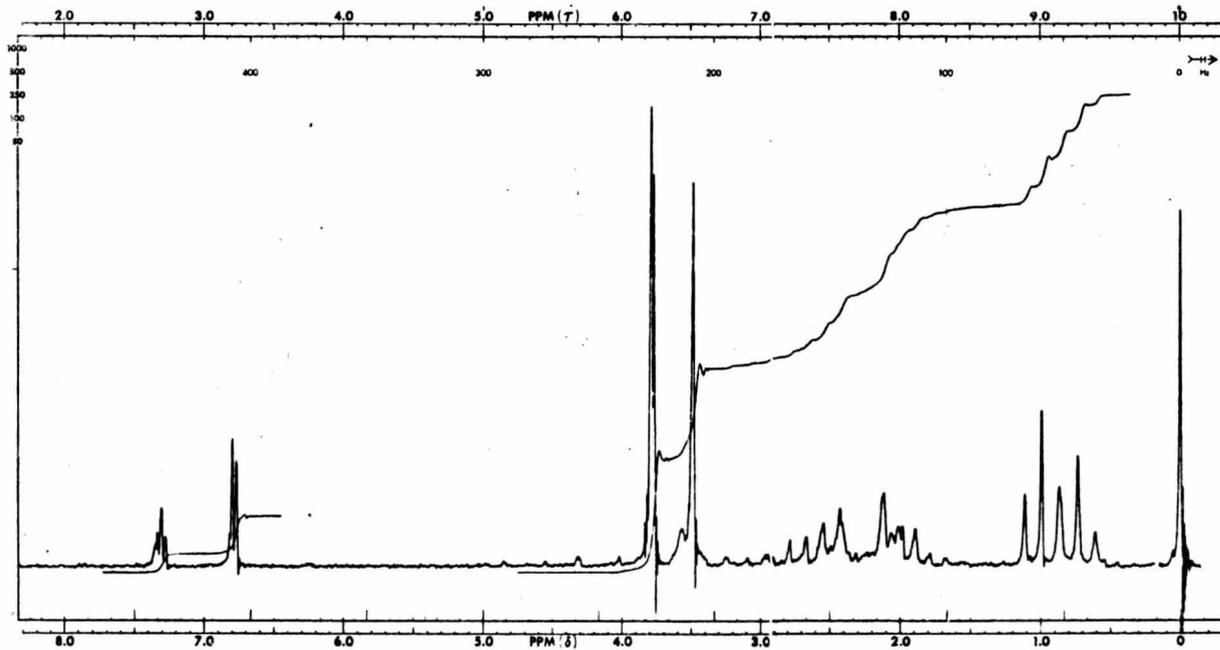
FIGURA 17



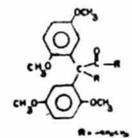
**CFE**  
**ALFA**

MUESTRA	XII	CUEVA Nº	1172	VEL DE BARRIDO	2000	OPERADOR	
ORIGEN		CONC.		SEÑAL	N	FECHA	15-III-73
DISOLVENTE		ESPESOR DE CELDA		COMENTARIOS	PÉLICULA		
		REFERENCIA	ALFA				

FIGURA 18



80 MHz NMR SPECTRUM NO. 12467  
 OPERATOR WJ DATE May 23, 1963



SOLVENT	<u>CDCl<sub>3</sub></u>		
TEMPERATURE	<u>25</u>		°C
FILTER BANDWIDTH	<u>1</u>		Hz
P.F. FIELD	<u>0.04</u>		MHz
SWEEP TIME	<u>500</u>		Hz
SWEEP WIDTH	<u>500</u>		Hz
SWEEP OFFSET	<u>-</u>		Hz
SPECTRAL AMP.	<u>20</u>		Hz
INTEGRAL AMP.	<u>-</u>		Hz
REMARKS			

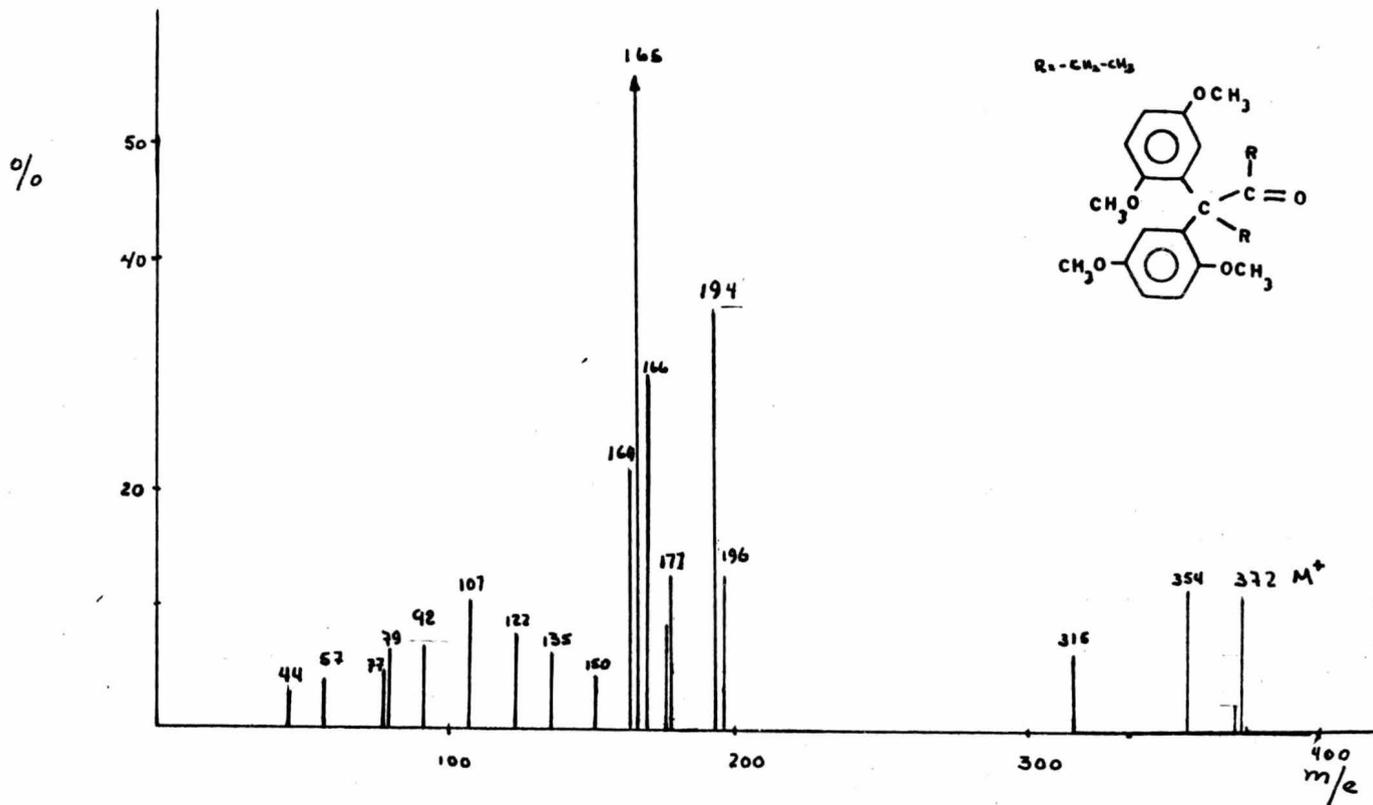
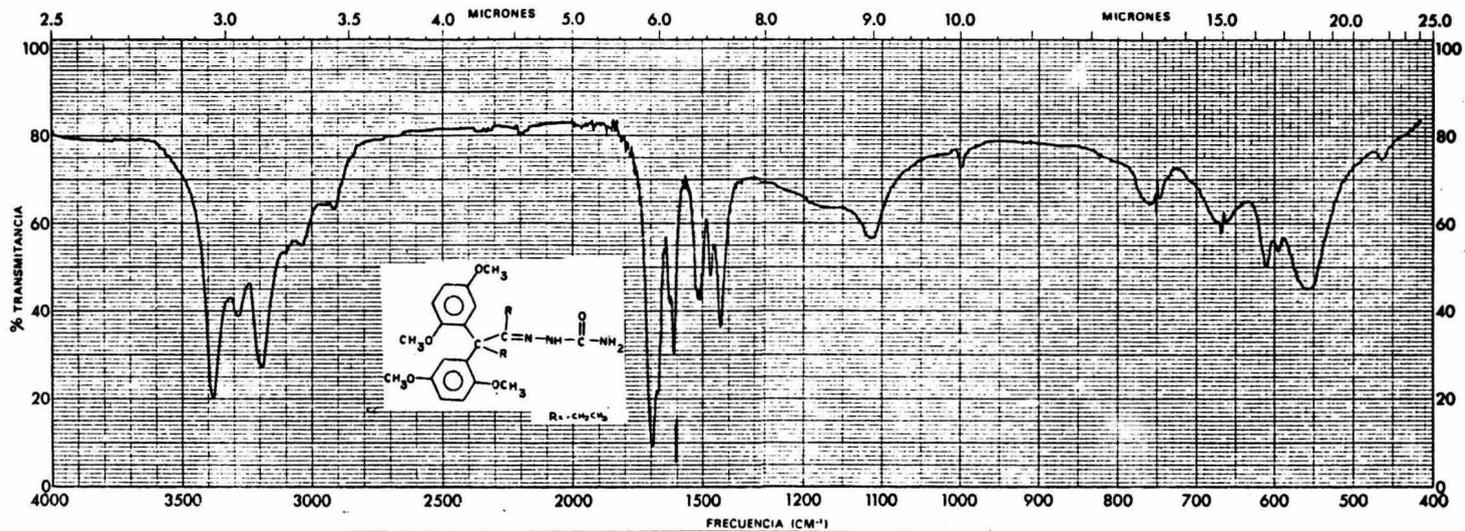


FIGURA 20



CS  
AM

MUESTRA	XII	CURVA Nº	14933	VEL DE BARRIDO	Radio	OPERADOR	
ORIGEN		CONC.	-	SEÑALIA	SI	TRAMO	23 - 24
SOLENTE	KBr	ESPESOR DE CELDA		COMENTARIOS	DISTILLR		
		REFERENCIA	A184				

FIGURA 21

VI.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Sánchez Viesca, F. y Ma. R. Gómez., *Ciencia, Méx.*, 23, (2) 59-66 (1973).
- 2.- Van Alphen, J., *Rec. Trav. Chim.*, 46, 195-9 (1927).
- 3.- Vanzetti, B. L., *Gazz. chim. ital.*, 57, 162-9 (1927).
- 4.- Hartwell, J. L. y S. R. Kornberg, *J. Am. Chem. Soc.*, 67, 1606-8 (1945).
- 5.- Buck, J. S. y W.S. Ide, *J. Am. Chem. Soc.*, 53, 2350 (1931).
- 6.- Buck, J.S. y W.S. Ide, *J. Am. Chem. Soc.*, 53, 2784 (1931).
- 7.- Allen, M.J., *J. Org. Chem.* 15, 435-7 (1950).
- 8.- Guzman, V.M. Tesis. Fac. Quím. UNAM (1967).
- 9.- Ide, W.S. y J.S. Buck, *Organic Reactions*, 4, 269-302 (1948).
- 10.- Wöhler, Liebig, *Ann.*, 3, 254-276 (1832).
- 11.- Lawporth, A., *J. Chem. Soc.*, 83, 995-1004 (1903).
- 12.- Lawporth, A., *J. Chem. Soc.*, 85, 1206 (1904).
- 13.- Bredig, *Stern, Z. Elektrochem.*, 10, 582 (1904).
- 14.- Lachman, A., *J. Am. Chem. Soc.*, 46, 709-23 (1924).
- 15.- Anderson, E. y R.A. Jacobson, *J. Am. Chem. Soc.*, 45, 836 (1923).
- 16.- Romo, J., *Ciencia, Méx.*, 4 216-7 (1943); *C. A.*, 38, 5214 (1944).
- 17.- Staudinger, H., *Ber.*, 46, 3535-6 (1913).
- 18.- Raiford, L. Ch. y W. F. Talbot, *J. Am. Chem. Soc.*, 54, 1092 (1932).
- 19.- Engler y Grimm, *Ber.*, 30, 2921 (1897).
- 20.- Lachman, A., *J. Am. Chem. Soc.*, 45, 1529-33 (1923).
- 21.- Pearl, I.A. y W.M. Dehn, *J. Am. Chem. Soc.*, 60, 57 (1938).
- 22.- Clarke y Driger. *Organic Synthesis. Vol. I.* 2<sup>a</sup> ed. (1941) p.87
- 23.- Brass, K. y R. Strobel, *Ber.*, 63, 2617 (1930).

- 24.- Rigby, W., *J. Chem. Soc.*, 793-5 (1951).
- 25.- Pearl, I. A., *J. Org. Chem.*, 22, 1229-32 (1957).
- 26.- Marx, M., *Ann.*, 263, 249 (1891).
- 27.- Fuson, Emerson y Weistock, *J. Am. Chem. Soc.*, 61, 412 (1939).
- 28.- Jenkins, Buck y Bigelow, *J. Am. Chem. Soc.*, 52, 4495 (1930).
- 29.- Gomberg y Bachmann, *J. Am. Chem. Soc.*, 50, 2762 (1928).
- 30.- Borche, W. y C. Walter, *Ber.*, 59, 461 (1926).
- 31.- Gowan, J. E. y T. S. Wheeler. *Name Index of Org. React.* --  
Longmans, Londres (1960).
- 32.- Carrara, G. Y E. Cohn, *Gazz. chim. ital.*, 56, 144-5 (1926).
- 33.- Wolfe, J.F. y G.B. Trimitsis, *J. Org. Chem.*, 33, 894-6 (1968).
- 34.- Irvine, *J. Chem. Soc.*, 79, 668 (1901).
- 35.- Buck, L. y W.S. Ide, *J. Am. Chem. Soc.*, 52, 4107-9 (1930).
- 36.- Stevens, P.J., *J. Chromatog.*, 14, 269 (1964).
- 37.- Roger, R. y A. Mc Gregor, *J. Chem. Soc.*, 1545-50 (1934).
- 38.- Allen, M. J., *J. Org. Chem.*, 15, 435-7 (1950).
- 39.- Sánchez Viesca, F. y R. M. Mainero, *Ciencia, Méx.*, 26, (2) 69-  
71 (1968).
- 40.- Dewar, J. y J. Read, *J. Soc. Chem. Ind.*, 55, 347-49 (1936).
- 41.- Swann, S.  
*Electrolytic Reaction in Technique of Org. Chem. Vol. II. 2<sup>a</sup> ed.*  
*Interscience, N.Y. (1956).*
- 42.- Allen, M. J. *Organic Electrode Processes, Reinhold Publ., N.Y.*  
*(1958).*
- 43.- Shima, G., *Mem. Coll. Sci. Kyoto Imp. Univ.*, A13, 315 (1930).
- 44.- Dey, B.B., et al, *J. Sci. Ind. Research (India)*, 4, 574 (1946).

- 45.- Weinberg, N.L. y H.R. Weinberg, *Chem. Rev.*, 68, 449 (1968).
- 46.- Allen, M. J. y A. H. Corwen, *J. Am. Chem. Soc.*, 72, 114 (1952),
- 47.- Allen, M. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 72, 3797 (1950).
- 48.- Stocker, J. H., R. M. Jenevein y D. Kern, *J. Org. Chem.*, 34,  
2810-3 (1969).
- 49.- Pasternak, R., *Helv. Chim. Acta.*, 31, 753-76 (1948).
- 50.- Mendell, L., R.M. Powers y R.A. Day, *J. Am. Chem. Soc.*, 80,  
5284 (1958).
- 51.- Balzer, M. M. y J.P. Petrovich, *Progress Physical Org. Chem.*,  
7, 200 (1970).
- 52.- Stocker, J.H. y R.M. Jenevein, *J. Org. Chem.*, 33, 294-7 (1968)
- 53.- Stocker, J.H. y R.M. Jenevein, *J. Org. Chem.*, 33, 2141-6 (1968)
- 54.- Collins, C. J., *Quarterly Reviews*, 14, 357-377 (1960).
- 55.- Ullman, *Ann.*, 116, 327 (1903).
- 56.- Cooke, R.G. y H. Dowd, *C.A.*, 48, 2022f (1954).
- 57.- Bartram, C.A., D.A. Battye y C.R. Worthing, *J. Chem. Soc.*, 4691  
(1963).