

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

**ESTUDIO SINTETICO Y ESPECTROSCOPICO DE NUEVOS
COMPUESTOS DERIVADOS DEL ALDEHIDO ASARILICO**

T E S I S
que para obtener el título de:
Q U I M I C O
p r e s e n t a
LENA RUIZ AZUARA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.

PRESIDENTE JOSE HERRAN ARELLANO
VOCAL ALFONSO ROMO DE VIVAR
JURADO ASIGNADO ORIGI- SECRETARIO FRANCISCO SANCHEZ VIESCA
NALMENTE SEGUN EL TEMA 1er. SUPL. ROSA MARTHA GONZALEZ MUNOZ
2do. SUPL. RA. DE LOS ANGELES RODRIGUEZ ARANA

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA: DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES (Fa-
cultad de Quimica, U.N.A.M.).

LENA HUIZ AZUARA (SUSTENTANTE):

Lena Ruiz Azuara

DR. FRANCISCO SANCHEZ VIESCA (ASESOR DEL TEMA):

F. Sanchez Viesca

ESTE TRABAJO SE DESARROLLO EN LA
FACULTAD DE QUIMICA
DE LA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
BAJO LA DIRECCION
DEL
DR. FRANCISCO SANCHEZ VIESCA.

I N D I C E.

I.- INTRODUCCION	p. 1
II.- DISCUSION TEORICA	p. 2
III.- ESPECTROGRAMAS	p. 18
IV.- PARTE EXPERIMENTAL	p. 38
V.- CONCLUSIONES	p. 56
VI.- BIBLIOGRAFIA	p. 58

Introducción.

El aldehído asarfílico (2,4,5-trimetoxibenzaldehído) a causa de los tres metoxilos sustituidos en el grupo aromático, presenta propiedades químicas especiales.

Comparándolo con el benzaldehído, y con otros aldehídos aromáticos similares, como el anisalaldehído, veratraldehído o piperonal; el asaraldehído, en las condiciones de la reacción de Perkin (1), no forma el ácido cínámico correspondiente; ni se efectúa la condensación benzoinica (2). Tampoco forma el diacetato de aldehído y por nitración, el grupo nitro desplaza al grupo aldehído, indicando lo lábil de la unión del grupo formilo al anillo benzénico. Sin embargo la falta de reactividad del grupo aldehído no se presenta si se le somete a condensaciones del tipo aldólico (3 y 4).

Estas propiedades especiales del aldehído asarfílico llevaron a continuar su estudio.

El asaraldehído fue originalmente obtenido por oxidación de un producto natural, la asarona (1,2,4-trimetoxi, 5-propenilbenceno). Sattermann y Eggers (5) lo sintetizaron por formilación de 1,2,4-trimetoxibenceno con una mezcla de ácido cianhídrico y ácido clorhídrico en presencia de tricloruro de aluminio anhidro.

El aldehído asarfílico utilizado en esta tesis fue preparado por la reacción de Vilsmeier (6), que introduce el grupo formilo a compuestos aromáticos reactivos. En este caso la N,N-dimetilformamida y el cloruro de fosforilo formulan el 1,2,4-trimetoxibenceno, formándose un complejo intermediario, el cual por hidrólisis da el aldehído esperado.

Se presenta la preparación de varios derivados del asaraldehído, sus propiedades y sus datos espectroscópicos de IR y RMN.

Se incluye un estudio químico y analítico del fenol correspondiente (2,4,5-trimetoxifenol), sintetizado a partir del asaraldehído.

Discusión Teórica.

El asaraldehído (I) utilizado en la presente tesis se obtuvo mediante la formilación del 1,2,4-trimetoxibenceno (II) con el complejo formado entre la N,N-dimetilformamida y el cloruro de fosforilo (reacción de Vilsmeier).

Este reciente método (7 y 8) es el más conveniente para preparar el aldehído asarfílico.

La reacción de Vilsmeier (6) introduce el grupo formilo en compuestos aromáticos reactivos, tales como la N,N-dimetilanilina, pirrol e indol y es especialmente útil en la preparación de aldehídos derivados de éteres fenílicos. En este último tipo de compuestos, el grupo aldehído entrará en la posición para al grupo etéreo. Se describe (9) uno de los mecanismos de reacción propuestos (6 y 9) (ver el esquema de reacción, p. 13).

En la parte experimental se detalla el cuidadoso control de la temperatura al efectuar la reacción, del cual depende tanto el rendimiento como la pureza del producto obtenido.

El 1,2,4-trimetoxibenceno se sintetizó (10) a partir del triacetato de la hidroxihidroquinona (triacetato de 1,2,4-fenonilo) (III), obtenido por reducción acetilante de p-benzoquinona (11 y 12). Otro método para preparar el 1,2,4-trimetoxibenceno, parte de la vainillina, la cual por oxidación con agua oxigenada, en medio alcalino, origina metoxiquinol (IV) (13), del cual se obtiene el 1,2,4-trimetoxibenceno mediante metilación (14).

Se determinó el espectro de infrarrojo del 1,2,4-trimetoxibenceno (película), en el cual se identificaron las siguientes bandas asociadas a los grupos metoxilo (15); una banda en 2850 cm^{-1} , la cual se encuentra invariablemente presente en los espectros de compuestos metoxilados y generalmente se encuentra bien separada; es debida a las vibraciones simétricas de alargamiento C-H; una banda en 1465 cm^{-1} , banda

de deformación asimétrica C-H (Metilo del metoxilo); bandas en $1\ 220$ y $1\ 065\text{ cm}^{-1}$, debidas a vibraciones longitudinales C-O de los metoxilos, debiéndose la primera a la unión oxígeno-carbono aromático y la segunda a la unión oxígeno-carbono alifático, y una banda en $1\ 130\text{ cm}^{-1}$ ($-\text{OCH}_3$). El espectro presenta bandas en $1\ 610$, $1\ 599$ y $1\ 515\text{ cm}^{-1}$, debidas a las vibraciones C=C del anillo aromático, y una banda en 840 cm^{-1} debida a la vibración de deformación fuera del plano de las uniones hidrógeno-carbono aromático (16).

El asaraldehído es un sólido blanco. Cristaliza de alcohol-agua en forma de agujas largas y se romen que funden a 114° . A diferencia del benzaldehído, no se oxida al contacto del aire. El asaraldehído (2,4,6-trimetoxibenzaldehído) carece de olor. Si se le compara con el veratraldehído (3,4-dimetoxibenzaldehído), el cual tiene un marcado olor a vainilla, se deduce que, en el asaraldehído, el grupo metoxilo en posición orto al aldehído es el causante de la pérdida de dicho olor.

El asaraldehído es soluble en ácido sulfúrico concentrado, ácido fosfórico al 66% y ácido perclórico al 72%, dando color amarillo a las soluciones. Al cabo de una hora y media el color de la solución de asaraldehído en ácido fosfórico pasa a verde. El aldehído asarílico presenta fluorescencia azul en luz ultravioleta.

El espectro de infrarrojo del asaraldehído, en solución clorofórmica, presenta las siguientes bandas: tres bandas en la región debidas a las vibraciones C-H, en $3\ 040$, $2\ 975$ y $2\ 875\text{ cm}^{-1}$, la banda del carbonilo aldehídico aparece sobre $1\ 660\text{ cm}^{-1}$, igual que el salicilaldehído, desplazada del rango más frecuente ($1\ 600$ - $1\ 710\text{ cm}^{-1}$) debido a la sustitución en el anillo aromático; una banda en $1\ 600\text{ cm}^{-1}$, la banda de máxima intensidad en el espectro, debida al núcleo aromático, en especial cuando el fenilo se encuentra conjugado con un grupo no saturado (17); una banda en $1\ 515\text{ cm}^{-1}$ debida a las vibraciones C=C en el anillo aromático; una banda en $1\ 470\text{ cm}^{-1}$ banda de deformación asimétrica C-H (CH_3 del OCH_3);

una banda en $1\ 350\text{ cm}^{-1}$, en casi todos los compuestos metoxilados aparece una banda en la región de $1\ 340\text{ cm}^{-1}$ (15); bandas en $1\ 270$ y $1\ 025\text{ cm}^{-1}$ debidas a vibraciones C-O longitudinales de los metoxilos, una banda en $1\ 120\text{ cm}^{-1}$ (OCH_3) y dos bandas de tipo aromático en 680 y 620 cm^{-1} originadas por las vibraciones C-H fuera del plano.

El cloroformo tiene una región en la cual no es transparente. Para obtener el espectro del asaraldehído en esta región se hizo una determinación en solución de disulfuro de carbono, presentando bandas en $1\ 300$, $1\ 200$ y 755 cm^{-1} , bandas características de grupos aromáticos y éteres aromáticos.

En el desarrollo de esta tesis se prepararon los compuestos derivados del alcohido asarfílico que a continuación se describen.

Para la preparación de varios ésteres, se estudió la reducción del asaraldehído.

El alcohol 2,4,5-trimetoxibencílico fue preparado por Govindachari y col. (16) mediante reducción del asaraldehído con hidruro de litio y aluminio, empleando éter y tetrahidrofurano como disolventes. Un método más conveniente, empleado en esta tesis, es reducir con borohidruro de sodio una suspensión de asaraldehído en metanol. El alcohol asarfílico tiene bandas en el infrarrojo en $3\ 460$, $3\ 350$, $1\ 320$, $1\ 000$ y 975 cm^{-1} . Las tres últimas no se encuentran en el espectro del alcohido original. Se preparó el propionato del alcohol, apareciendo la banda de carbonilo del grupo éster a $1\ 730\text{ cm}^{-1}$.

El alcohol 2,4,5-trimetoxibencílico es soluble en agua y es extremadamente inestable en medio ácido. Al acidular la solución acuosa del alcohol con ácido clorhídrico al 3%, precipita otro compuesto, 2,4,5,2',4',5'-hexametoxi-difenilmetano, el cual ha sido obtenido empleando condiciones ácidas mucho más drásticas (16). El espectro de RMN confirma la estructura propuesta (VI). Este derivado se forma al reaccionar dos moléculas del alcohol, eliminándose agua y formal. El curso de

esta reacción debe ser el siguiente: con una parte del alcohol trimetoxibencílico ocurre una reacción de Lederer-Manasse regresiva, produciéndose 1,2,4-trimetoxibenceno y formol, el primero actuando de manera similar a la de los fenoles; efectuándose a continuación una reacción de deshidratación entre el trimetoxibenceno y el alcohol trimetoxibencílico restante, dando lugar al derivado del difenilmetano. El paso final puede interpretarse también como una reacción de Baeyer entre dos moléculas de trimetoxibenceno y una de formol. Véase la bibliografía relacionada con estas reacciones (19-21). Recientemente, Kametani y col. (22) sintetizaron sin inconvenientes el alcohol 1,4,5-trimetoxibencílico y el cloruro de bencilo correspondiente. Sin embargo, Kamaga et al. (23) no pudieron preparar el alcohol 2,4,6-trimetoxibencílico. Además de otros experimentos, estos autores efectuaron una reacción de Lederer-Manasse con el éter trimetílico del floroglucinol, obteniéndose el 2,4,6,2',4',6'-hexametoxydifenilmetano. De los resultados anteriores y de los descritos en la presente tesis se concluye que el grupo metoxilo en posición orto al carbonilo ejerce una influencia decisiva en la reactividad del alcohol. Sin embargo, la presencia exclusiva de dicho grupo no es suficiente para que ocurra la formación del derivado del difenilmetano, ya que a partir del alcohol o-metoxibencílico (éster monometílico de la saligenina) se obtiene el cloruro de bencilo correspondiente empleando ácido clorhídrico gaseoso (24).

Se consideró de interés estudiar la oxidación del alcohol asarílico al aldehído, ya que además de ser una oxidación parcial, la reacción debe efectuarse en medio básico debido a la inestabilidad de dicho alcohol en medio ácido. La reacción se llevó a cabo con éxito empleando tetracetato de plomo y piridina(25).

Recientemente Hardegger y col. (26) prepararon el ácido asarónico durante la reacción de Lieben, tratando la 2,4,5-trimetoxiacetofenona con solución de hipobromito potásico. La 2,4,5-trimetoxiacetofenona ha sido preparada a partir de 1,

2,4-trimetoxibenceno, empleando la reacción de Friedel y Crafts (27-29). Lauthner (30) realizó la transposición de Fries con el triacetato de la hidroxihidroquinona. La acetofenona resultante debe ser la 2,4,5-trihidroxi-acetofenona (VIII), según lo esperado y lo que se puede deducir del texto, y no la 2,3,5-trihidroxi-acetofenona como aparece en fórmula estructural. Compárese (30, p. 206). Véase también (31). Rabjohn y Mendel (32) prepararon el derivado trimetílico de la trihidroxi-acetofenona en cuestión y, empleando la reacción del haloformo, trataron de obtener el ácido 2,3,5-trimetoxi-benzoico. El producto resultante fue 2,4,5-trimetoxi-bromobenceno (X). La formación de este compuesto se explica mediante la transformación de la 2,4,5-trimetoxiacetofenona (XI) en ácido 2,4,5-trimetoxi-benzoico, descarboxilación del ácido originando 1,2,4-trimetoxibenceno (II) y bromación de este último (o del anión resultante de la descarboxilación). Los citados autores consideraron en cambio que, a partir de la 2,3,5-trimetoxiacetofenona, se había formado como intermediario el ácido 2,3,5-trimetoxi, o-bromobenzoico.

Con el objeto de realizar un ensayo biológico, se preparó asarona (1,2,4-trimetoxi,5-propenil-benceno) (XII). En su espectro de RMN, el grupo propenilo presenta las líneas características de un sistema ABX₃ (33). El grupo metilo origina una señal cuádruple centrada en 8,10 τ (3H; $J_{BX_3} = 6$ c/s; $J_{AX_3} = 1,5$ c/s). Al hidrógeno vinílico vecino al metilo H_B , corresponden 2 cuádrupletes con centro en 3,95 τ ($J_{AB} = 10$ c/s; $J_{BX_3} = 6$ c/s). El hidrógeno vinílico H_A presenta líneas similares al anterior, con centro en 3,28 τ , y las constantes de acoplamiento esperadas (J_{AB} y J_{AX_3}).

El asaraldehído se condensó con orto-amino-fenol (34) obteniéndose 2(2',4',5'-trimetoxifenil)benzoxazol (XIII). En su espectro infrarrojo se comprobó la ausencia de bandas en la región de oxhidrilo y carbonilo.

Se intentó adicionar fenilhidracina sobre el enlace etilénico del 2,4,5-trimetoxibenciliden malonato de dimetilo (XIV) (35). Se encontró que el producto de reacción es la

fenilhidrazona del asaraldehído, indicando la inestabilidad del producto de adición intermediario. También se intentó adicionar p-aminidina en la molécula de la 2,4,5-trimetoxibenciliden acetilacetona (XVI) (35). En este caso se obtuvo la base de Schiff (XVII). Es de hacer notar que en el caso de intervenir la base de Schiff y cianacetato de metilo o cianoacetamida se obtiene en ambos casos, el producto de reacción del aldehído con el cianoderivado(36).

El aldehído asarílico se hizo reaccionar, en medio ácido, con la cicloheptanona, formándose la diariliden ciclonona (XVIII). Este compuesto presenta en el espectro de IR bandas en 1 650 y 950 cm^{-1} .

La hidroxihidroquinona (hidroxiquinol, VII) se obtuvo por hidrólisis ácida del 1,2,4-triacetoxibenceno (37). El trifenol se preparó con el objeto de determinar su espectro de infrarrojo y tener, así, una curva de referencia.

El 1,2,4-triacetoxi-benceno se hizo reaccionar con tricloruro de aluminio anhidro, en nitrobenzono como disolvente. De esta reacción de Fries (30) se obtuvo, con un bajo rendimiento, la 2,4,5-trihidroxiacetofenona (ver p. 6). Se incluyen los espectros de infrarrojo de esta cetona y de su triacetato.

El 2,4,5-trietoxibenzaldehído se hizo reaccionar con malonato de dimetilo, con malonato ácido de etilo y con cianoacetamida, obteniéndose los correspondientes derivados bencilídnicos (XX, XXI, XXII). En el espectro de resonancia magnética nuclear del compuesto (XX) se observa un singuleto en (476 c/s) 2,08 τ , correspondiente al hidrógeno vinílico. Los hidrógenos aromáticos originan singuletes en (412 y 380 c/s), 3,12 y 3,66 τ . Los metilos de los grupos carbonetoxi originan dos señales agudas en (226 y 226 c/s) 6,2 y 6,22 τ , en tanto que los metilenos y metilos de los etoxilos dan lugar a multipletes en (236 y 86 c/s) 6,02 y 6,56 τ . El primero y las señales de los O-metilo se superponen parcialmente, integración 12H (3-CH₂- y 2-OCH₃). El segundo multiplete integra para 9 protones (3 CH₃).

En el espectro del 2,4,5- trietoxicinnamato de etilo (X XI) se observan dobletes en (465 y 375 c/s) 2,24 y 3,74 τ (hidrógenos vinílicos) y singuletes en (415 y 380 c/s) 3,04 y 3,68 τ (hidrógenos aromáticos). Los cuatro grupos O-etilo originan multipletes en (243 y 23 c/s) 5,94 y 6,72 τ (CH_2 y CH_3 , respectivamente).

El 2,4,5-trietoxifenol puede obtenerse, mediante la reacción de Sileschen (19, p. 31), a partir de 2,4,5-trimetoxiacetofenona o de asaraldehído. El primer caso ha sido descrito por Hallie y Almirante (30), quienes sintetizaron el acetato del fenol haciendo reaccionar la citada acetofenona con ácido peracético. En el presente estudio, el 2,4,5-trietoxifenol se preparó a partir de asaraldehído y ácido peracético, vía el formiato. Cuando la reacción se efectuó sin mantener constante la temperatura ambiente, se formaron dos compuestos, uno blanco (el formiato) y otro amarillo. Este último se identificó como 2,5-dimetoxi,1,4-benzoquinona, (ν_{max} 1560 cm^{-1} ; rango de sublimación 250-300°; descompone, en tubo cerrado, a 290-300°). Esta quinona fue obtenida por Jansen (39) como un subproducto en la preparación de asaraldehído mediante ozonólisis de la asarona. Si la reacción del asaraldehído con el ácido peracético se lleva a cabo manteniendo constante la temperatura ambiente, se produce casi exclusivamente el formiato y trazas de la quinona. El éster fenólico presenta en el infrarrojo una banda de carbonilo en 1745 cm^{-1} . En su espectro de resonancia magnética nuclear, los hidrógenos aromáticos, casi equivalentes, originan dos singuletes continuos (3,30 y 3,35 τ). El hidrógeno del grupo formoxi da lugar a un singulete en 1,75 τ . El 2,4,5-trietoxifenol, resultante de la hidrólisis alcalina en medio acuoso del formiato anterior, muestra en su espectro de infrarrojo una banda de -OH en 3500 cm^{-1} y es soluble en agua. El propionato correspondiente (ν_{max} 1760 cm^{-1}) exhibe en el espectro, para de H.N. un pico en 3,36 τ , intensidad 2H, proveniente de los protones aromáticos. Aparecen, en 7,47 y 6,73 τ , un cuadruplete y un triplete originados por el grupo $-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$.

Con el asarol (2,4,5-trietoxifenol) se realizaron varias reacciones de coloración para la identificación de fenoles, entre ellas, la reacción de Candussio (40) en la cual la coloración presentada por el asarol (XXVI) depende de la proporción fenol:reactivo, así para una pequeña cantidad de a sarol se obtiene una coloración rojo-naranja, y con exceso de asarol se forma inicialmente una coloración azul, la cual pasa a rojo al adicionar más reactivo.

Con el reactivo de Jacquelin (40, p. 143) los fenoles originan una coloración azul, la cual pasa a rojo por adi ción de ácido clorhídrico diluido. Empleando asarol la reac - ción es más lenta que en el caso de otros fenoles; se separa un aceite rojo intenso y la fase acuosa se colorea débilmente de azul.

La solución de ferricianuro potásico-cloruro férrico (41) resulta ser un reactivo mucho más sensible para los fe noles que la prueba de cloruro férrico. El asarol presenta una coloración azul, siendo negativa la prueba con el cloruro férrico.

El 2,4,5-trietoxifenol origina un color café rojizo con el reactivo de Fréde (42) (molibdato de amonio en ácido sulfúrico concentrado).

En las condiciones indicadas, el asarol forma un pro ducto de reacción de color azul intenso con el ácido molibdico (43).

Si se trata una solución diluida de un fenol con el reactivo de Escaich (44) se forma generalmente una coloración verde la cual cambia a azul. El asarol presenta una coloración naranja, que pasa a café y finalmente se separa un precipitado rojizo. Si existe exceso de asarol antes de iniciar la adición de persulfato potásico se forma una coloración azul, la cual to ma los colores antes indicados al continuar dicha adición.

A la solución verde intenso, resultante de mezclar el asarol con ácido sulfúrico concentrado se le agregó un reactivo oxidante: clorato de potasio, obteniéndose un color rojo; o

bien arseniato de sodio formándose color café rojizo (45).

Una solución acuo-alcohólica de asarol se trata con nitrito de sodio y reactivo de Denigés (sulfato mercurico en medio ácido) (44, p. 141), formándose una coloración amarilla y finalmente un precipitado amarillo.

Okuma (46) indicó que una pequeña cantidad de un fenol produce coloraciones del verde al azul, por la adición de soluciones de nitroprusiato de sodio e hidroxilamina, en presencia de base. El asarol dió una coloración verde.

Los cambios de color producidos por el agua regia al actuar sobre los fenoles, fueron estudiados por Torti (47); el asarol, como era de esperar (48), se oxida a quinona (2,5-dimetoxi,1,4-benzoquinona), la cual se separa como un precipitado amarillo.

Al someter al asarol a condensaciones con aldehidos en medio sulfúrico (42, p. 180) se obtuvieron las siguientes coloraciones: rojo con el benzaldehido, salicilaldehido y piperonal; con la vainillina, rojo y verde.

El asarol produjo color violeta con la N,N-dietyl, p-fenileno-diamina (42, p. 218) en las condiciones indicadas.

Una solución etanólica de un fenol y xantidrol en medio acético forma una coloración característica, por la adición de ácido clorhídrico concentrado (49); el asarol da color verde. Esta es una reacción muy sensible para la identificación de fenoles. En la parte experimental se detallan las condiciones de reacción y los fenoles ensayados.

Con el 2,4,5-trimetoxifenol se prepararon los siguientes ésteres: 1,2,4,5-tetrametoxibenceno (XXVII), 2,4,5-trimetoxi, 1-etoxibenceno (XXVIII), y 2-asariloxi,5-nitrobenzofenona (XXIX).

El éster metílico del asarol (XXVII) en su espectro de resonancia magnética nuclear, presenta un singulete en 3,67 τ con una integración de dos protones (2H aromáticos) y un singulete en 6,37 τ que integra para 12 protones (hidrógenos de los metoxilos).

En el espectro de resonancia magnética nuclear del éster etílico del asarol (XXVIII) aparece un singulete en 3,52 τ

con una integración para dos protones (2H aromáticos); un multiplete centrado en 6,04 τ ($J = 7$ c/s) y un singulete en 6,25 τ , el primero corresponde al metileno del etoxilo y el se - gundo a los metoxilos (integración total 11H). En 8,64 τ hay un triplete ($J = 7$ c/s) con una integración de 3H correspondien - tes al metilo del etoxilo.

Para la preparación del 2-azariloxi,5-nitrobenzofeno - na (XXIX) se obtuvo primeramente la 2-cloro,5-nitrobenzofenona (59), la cual presenta en su espectro de infrarrojo las siguien - tes bandas: en 1 670 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$), en 1 540, 1 355 y 860 cm^{-1} (o - riginadas por el grupo $-\text{NO}_2$) y una banda en 738 cm^{-1} correspon - diente a la vibración C-Cl.

El compuesto obtenido de la reacción de la 2-cloro,5- nitrobenzofenona con el asarol, presenta en su espectro de in - frarrojo las siguientes bandas: 1 670 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$), en 2 820 , 1 475, 1 445, 1 270 y 1 030 cm^{-1} (grupos metoxilo) y en 1 525, 1 350, 880 y 743 cm^{-1} (grupo nitro) (50).

Con el objeto de comparar el espectro de la benzofe - nona anterior con el de la 3,4-dietoxibenzofenona, se preparó esta última, presentando bandas en 1 650 cm^{-1} (grupo $\text{C}=\text{O}$) y en 2 820, 1 470, 1 450, 1 225 y 1 015 cm^{-1} debidas a los grupos metoxi.

Del asarol se prepararon los siguientes ésteres: p - metoxibenzoato (p-anisoato), p-fenilazo benzoato, α -naftoato, metil sulfonato (mesilato) y m-nitrobencen sulfonato (XXXI - XXXV).

En el espectro de resonancia magnética nuclear del p-fenilazobenzoato de asarol (XXXII) se encuentran, de 1,5 a 2,8 τ , señales con una integración de 9H (hidrógenos aromáti - cos del reactivo); dos singuletes en 4,81 y 4,72 τ (1H cada u - no, hidrógenos aromáticos del grupo azarilo). Los grupos me - toxilo dan lugar a tres singuletes en la región de 7,88 τ .

El α -naftoato del asarol en su espectro de RMN, pre - senta un multiplete centrado en 2,08 τ que integra para 7H (hi - drógenos del naftaleno); dos singuletes, en 3,24 y 3,39 τ , con una integración de un protón cada uno (hidrógenos aromáticos

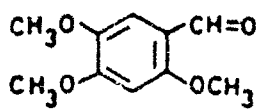
del grupo asarilo), y dos señales agudas en 6,12 y 6,17 τ (9H, tres metoxilos).

El espectro de RMN del m-nitrobenzen sulfonato del a sarol se encuentra en la tabla I.

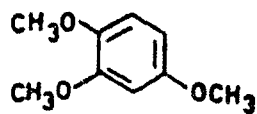
TABLA I.

Datos de RMN del compuesto XXXV.

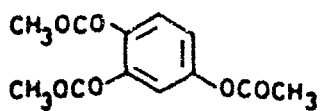
Señal en τ	Desdoblamiento Primario	Desdoblamiento Secundario	Integración	Ar-H
1,2	Singuleto	Triplete	1	2
1,47	Doblete $J=8$ c/s	Cuadruplete	1	4
1,75	Doblete $J=8$ c/s	Triplete	1	6
2,25	Triplete $J=8$ c/s	—	1	5
3,12	Singuleto	—	1	3'
3,55	Singuleto	—	1	6'
6,14	Singuleto	—	6	OCH ₃ (2)
6,15	Singuleto	—		
6,49	Singuleto	—	3	OCH ₃ (1)



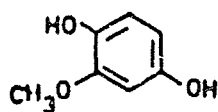
I



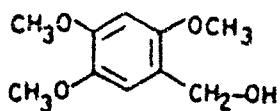
II



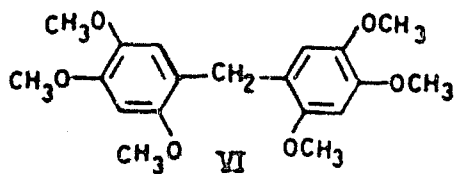
III



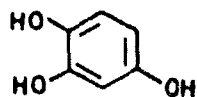
IV



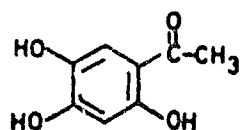
V



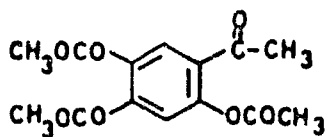
VI



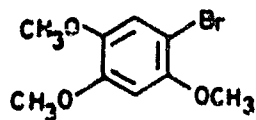
VII



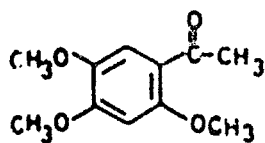
VIII



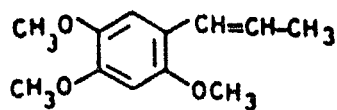
IX



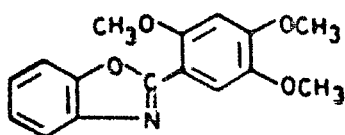
X



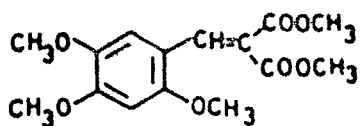
XI



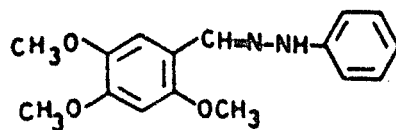
XII



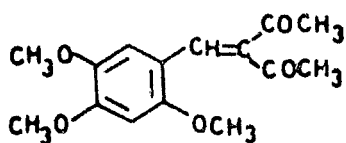
XIII



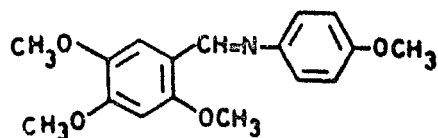
XIV



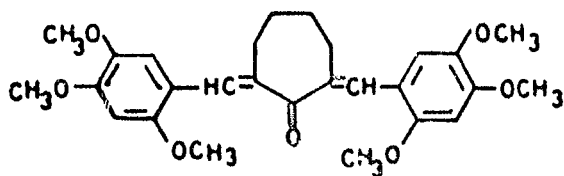
XV



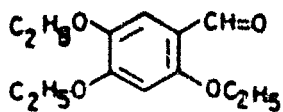
XVI



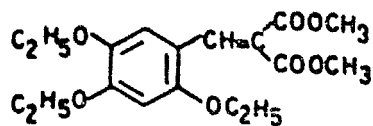
XVII



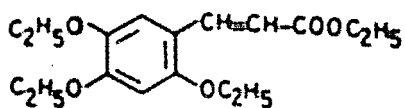
XVIII



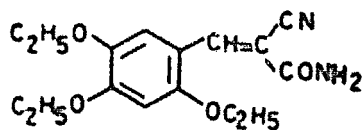
XXIX



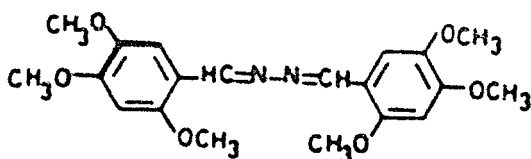
XXX



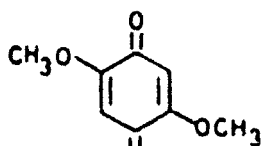
XXXI



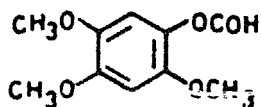
XXXII



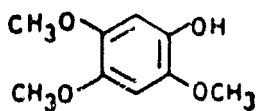
XXXIII



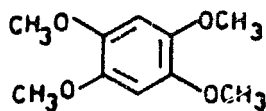
XXXIV



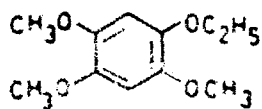
XXXV



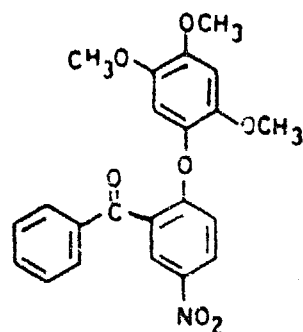
XXXVI



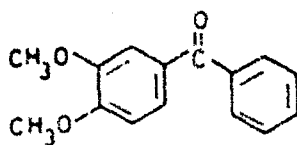
XXXVII



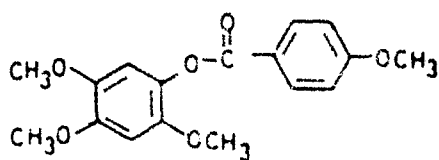
XXXVII



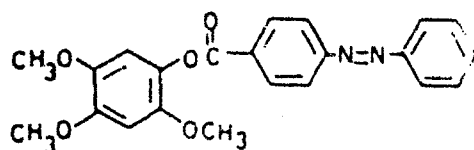
XXXIX



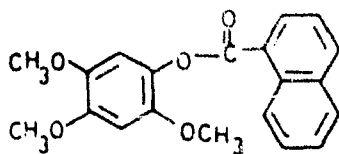
XXXX



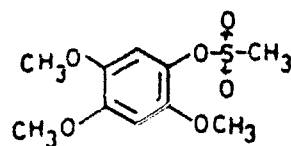
XXXXI



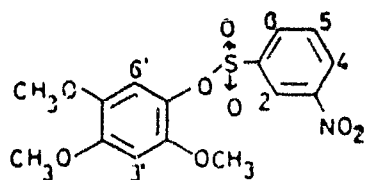
XXXXII



XXXXIII



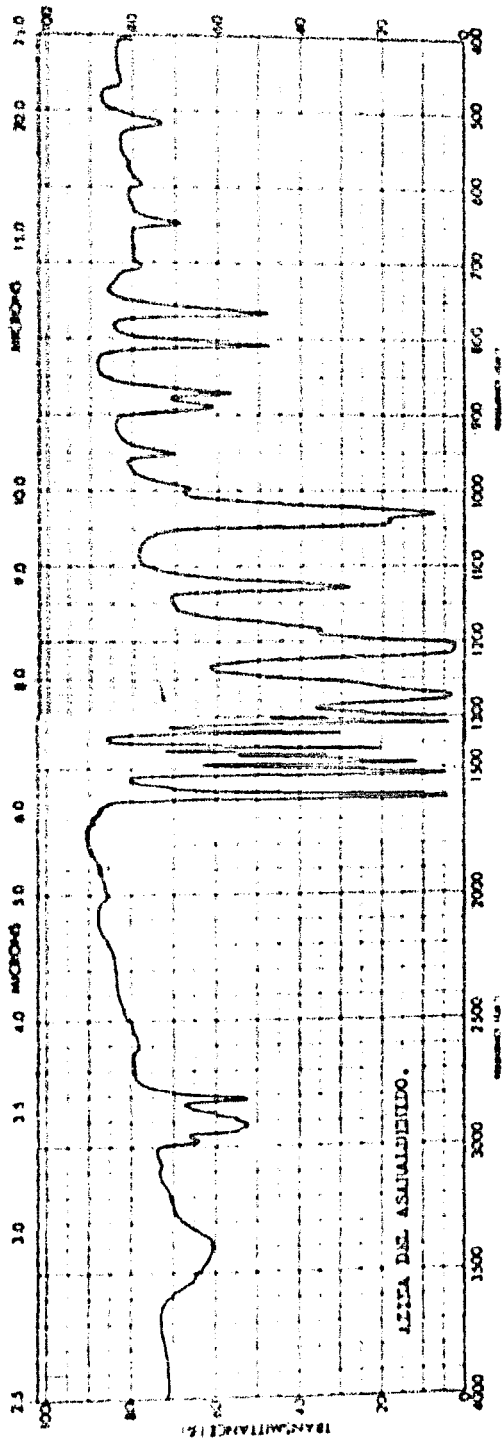
XXXIV

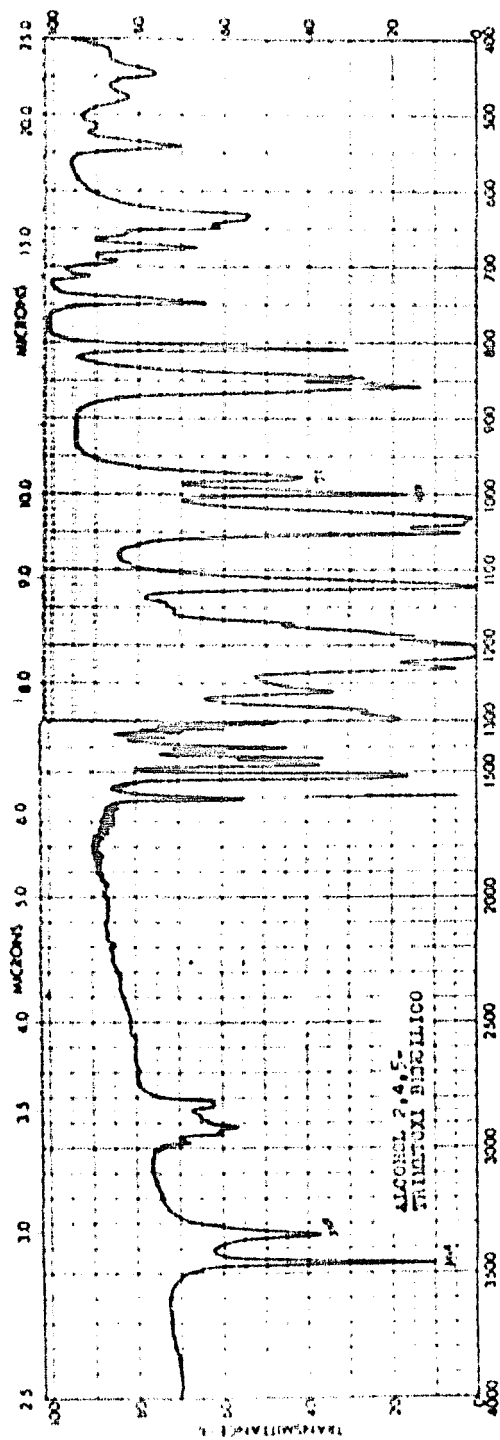


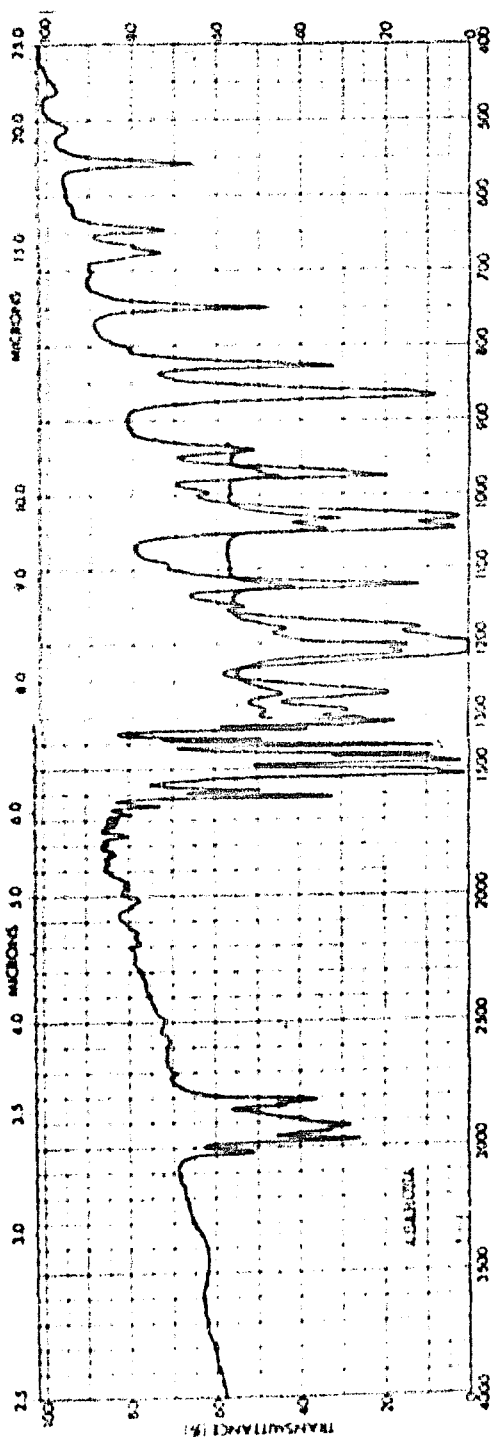
XXXV

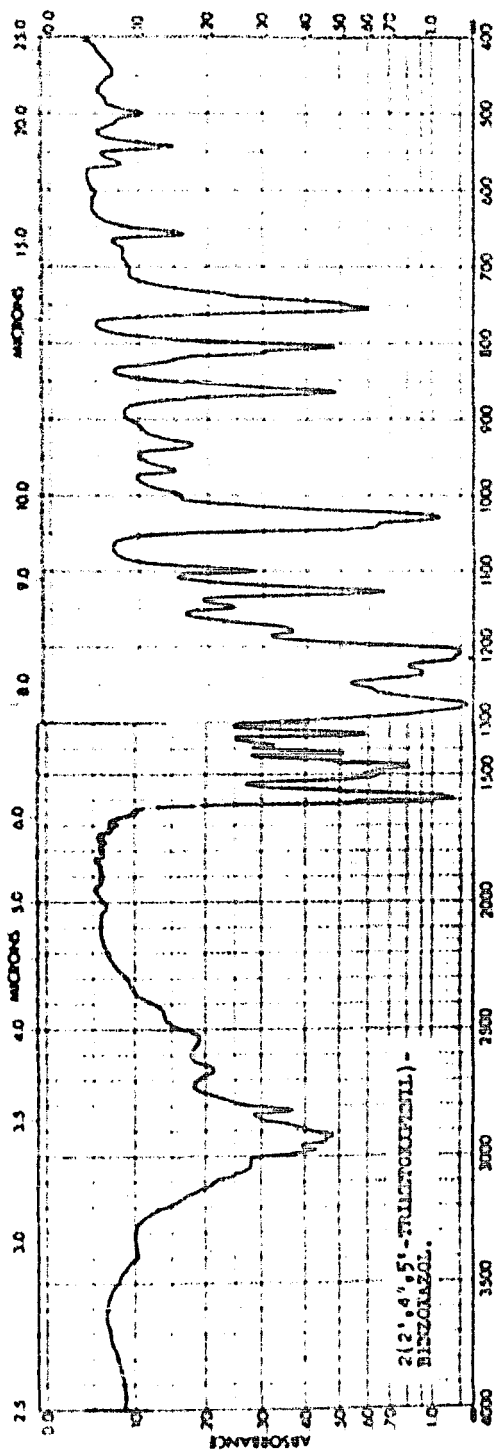
III

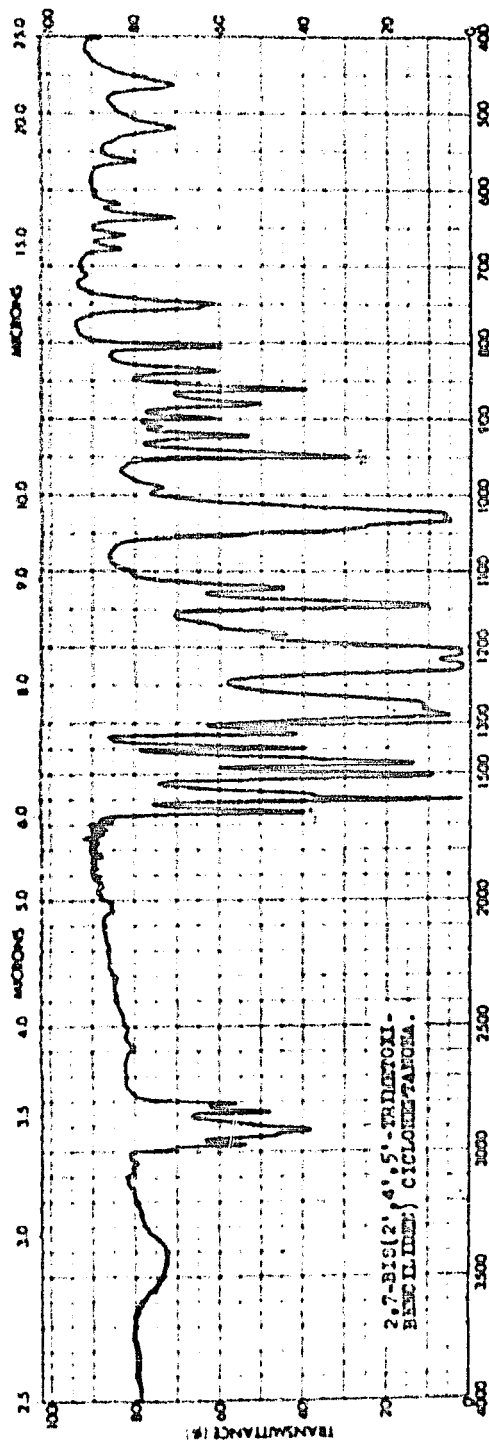
Espectrogramas.

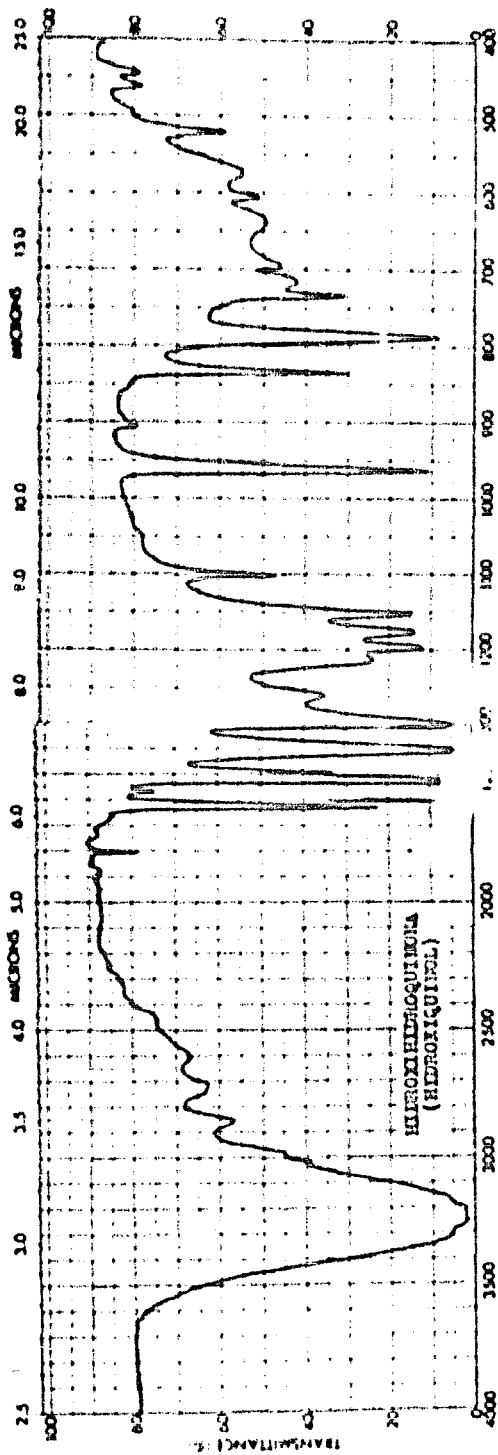


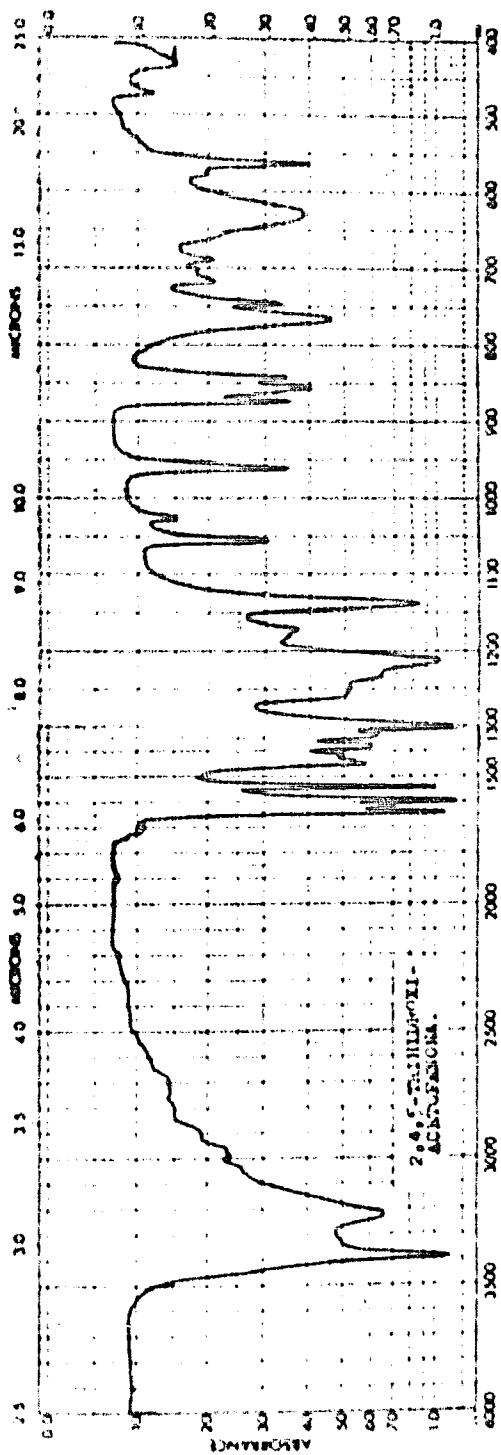


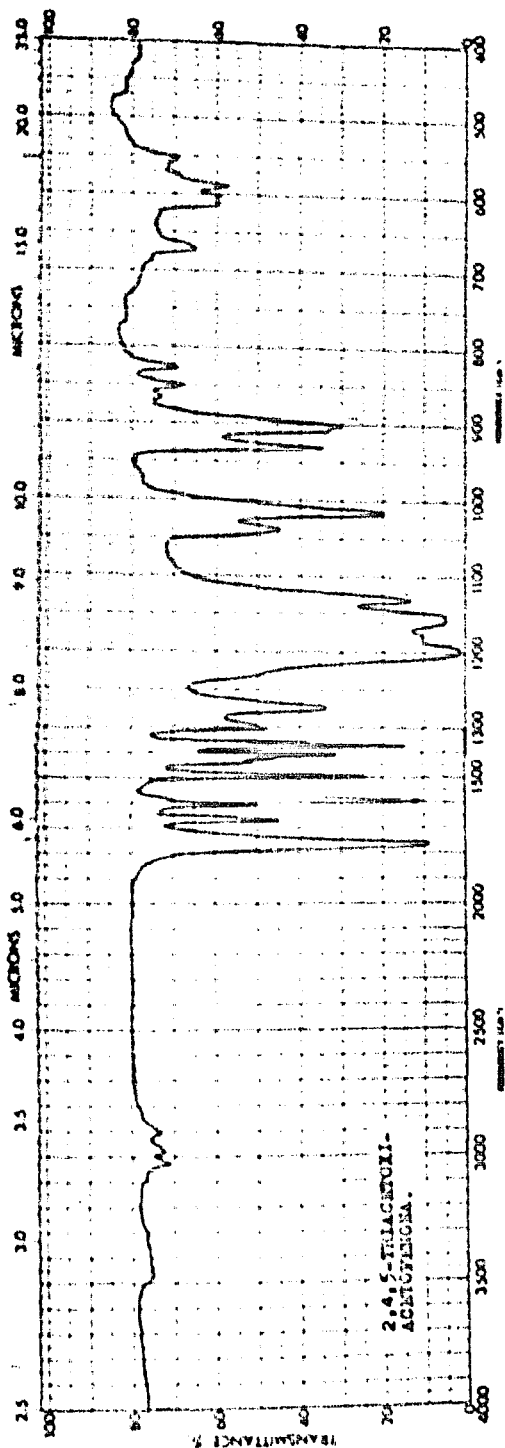


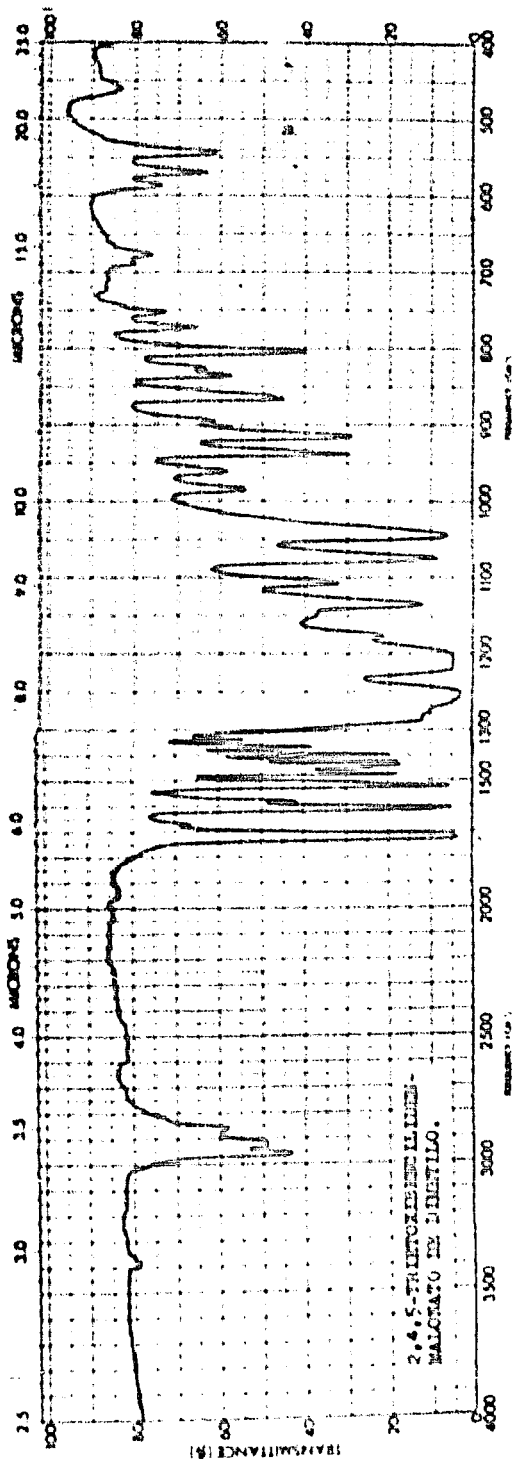


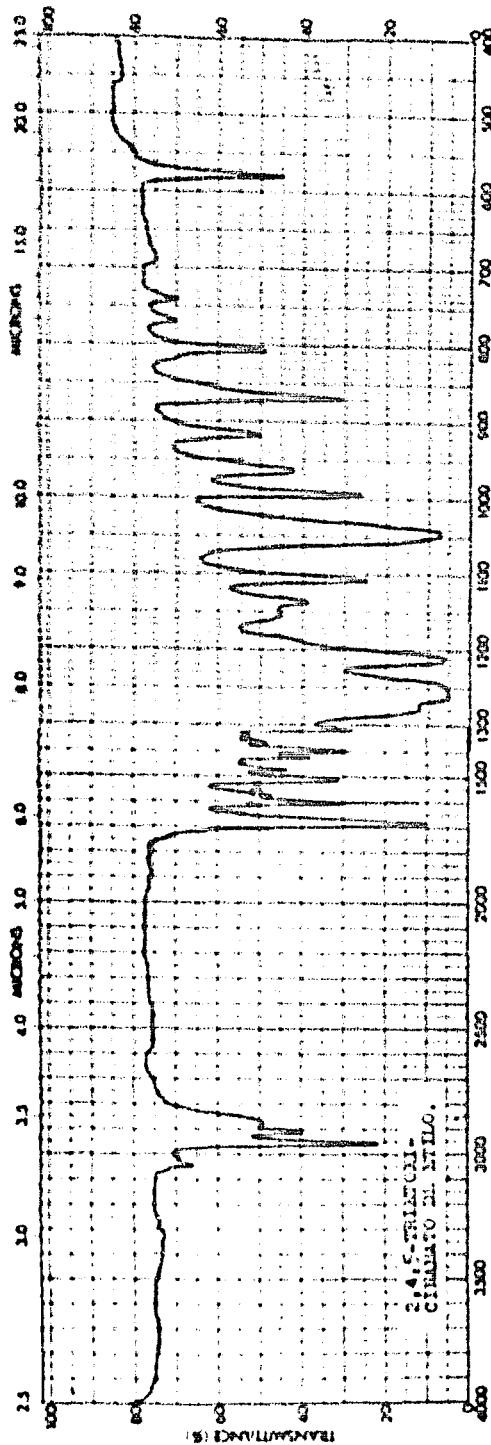


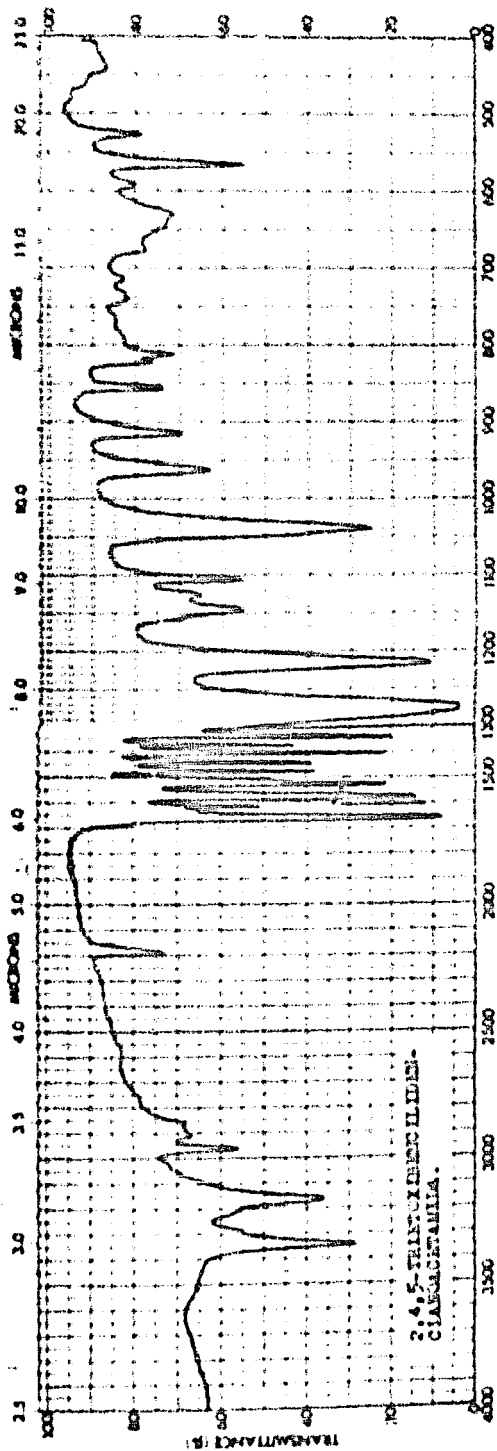




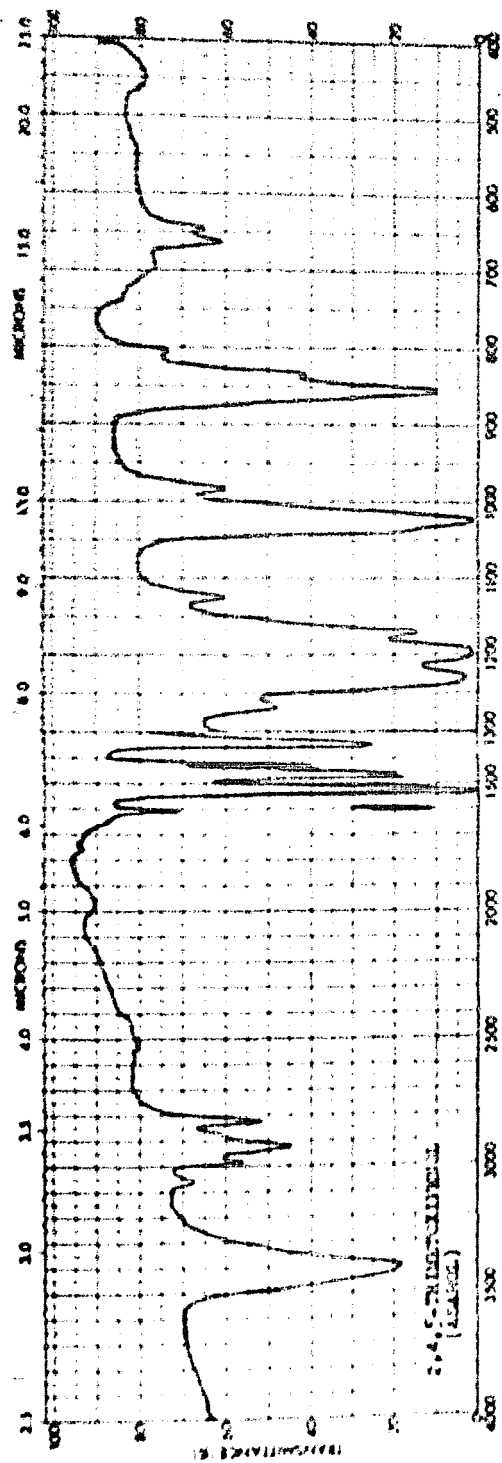


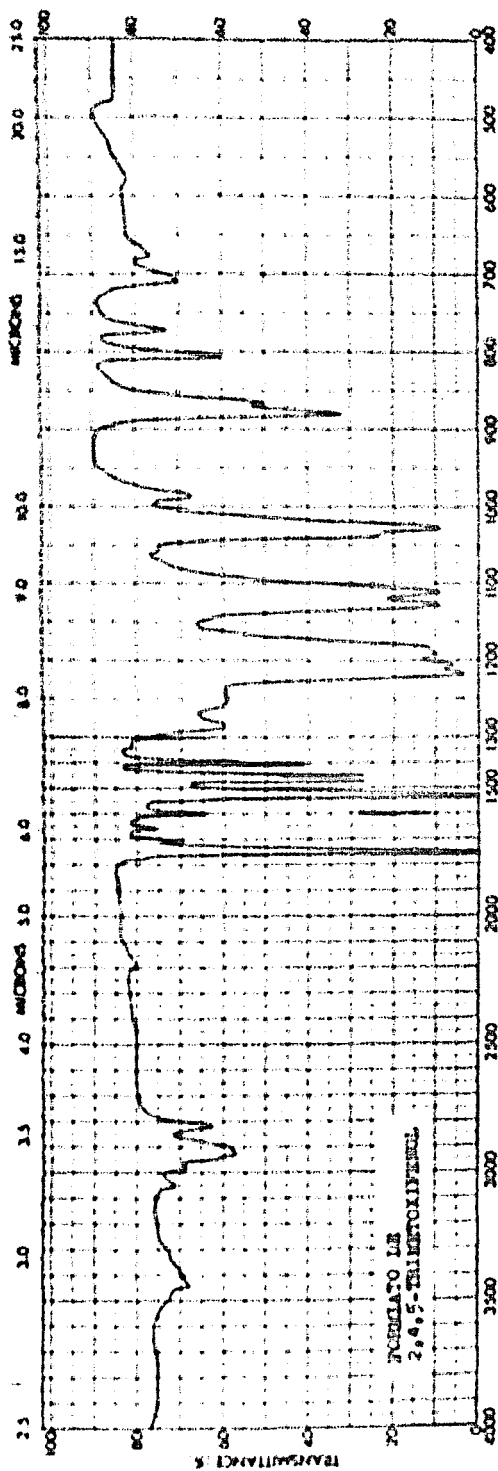


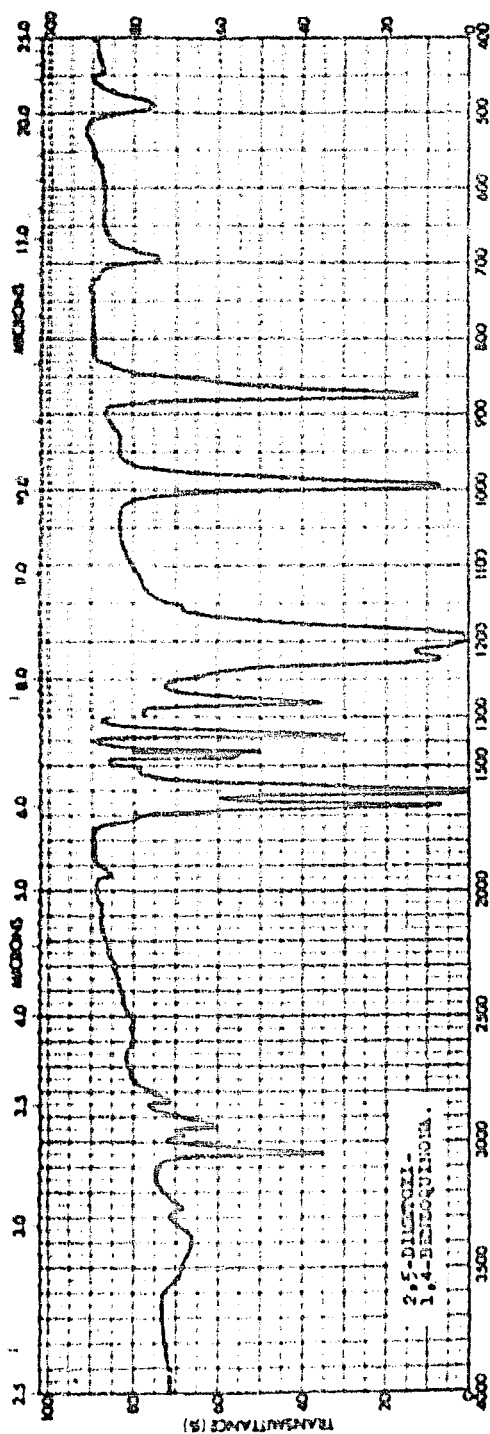


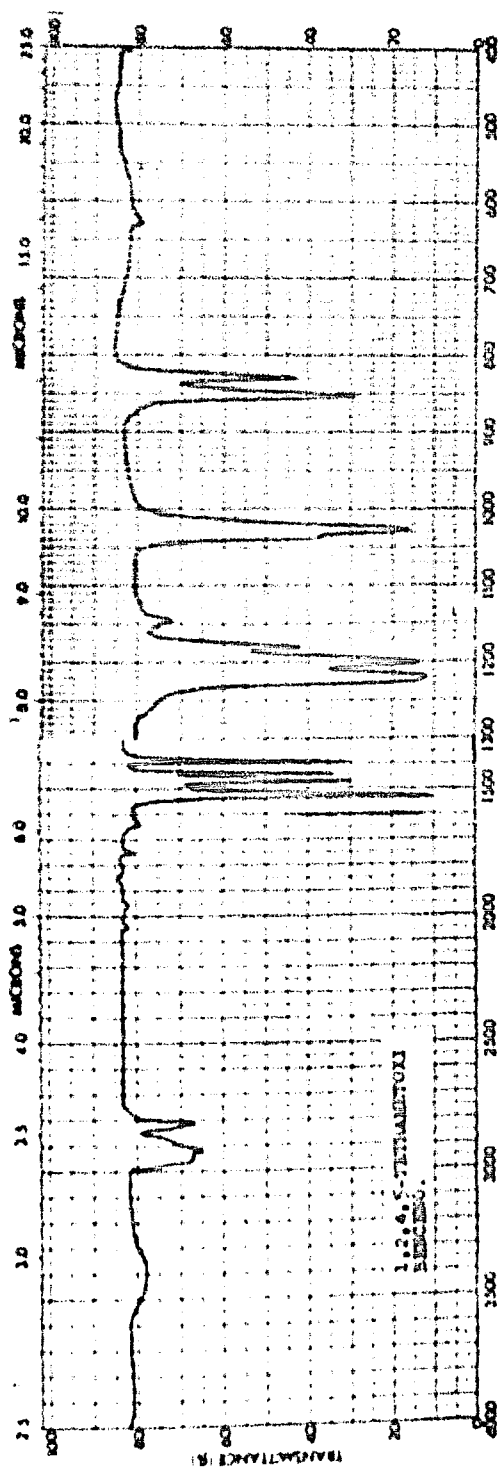


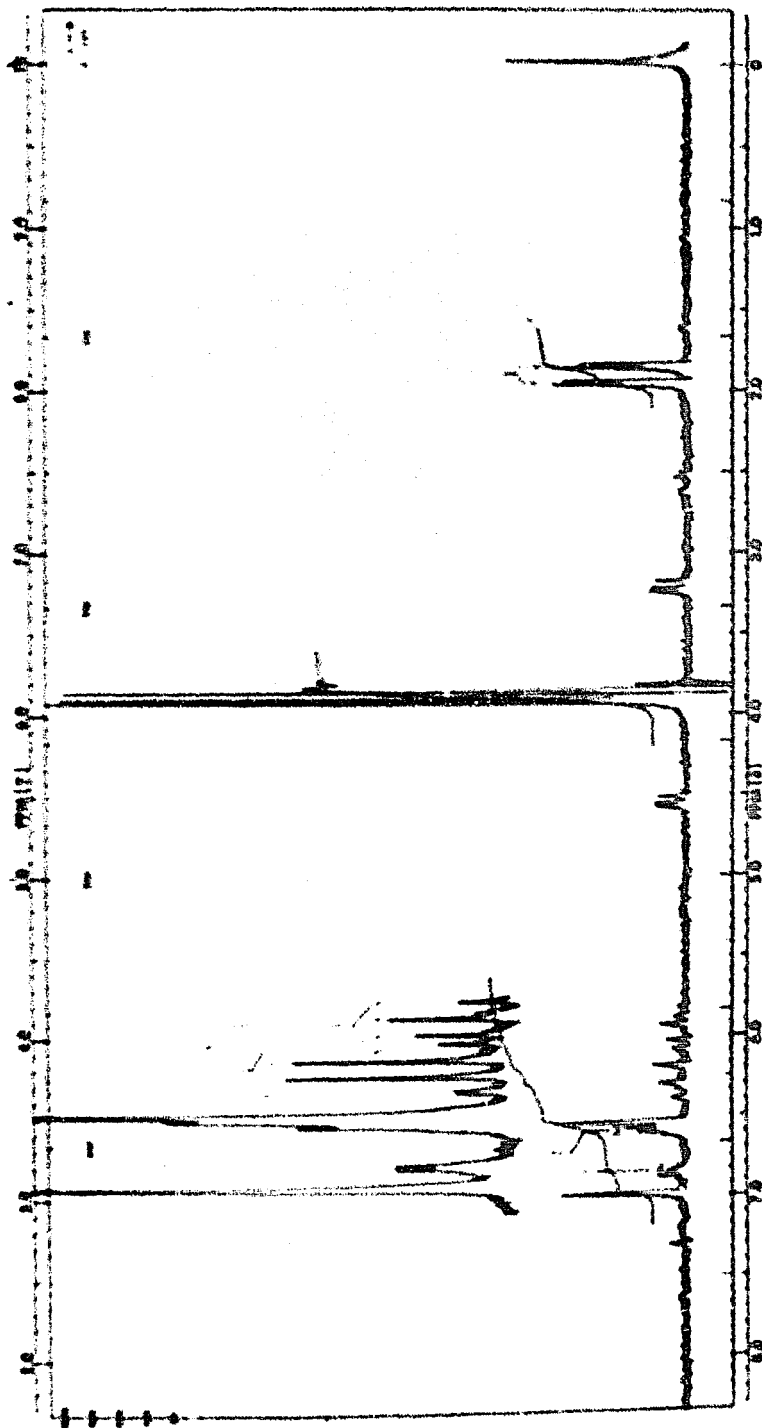
2,4,5-TRINITROBENZYLIDENE-
CHALCONE

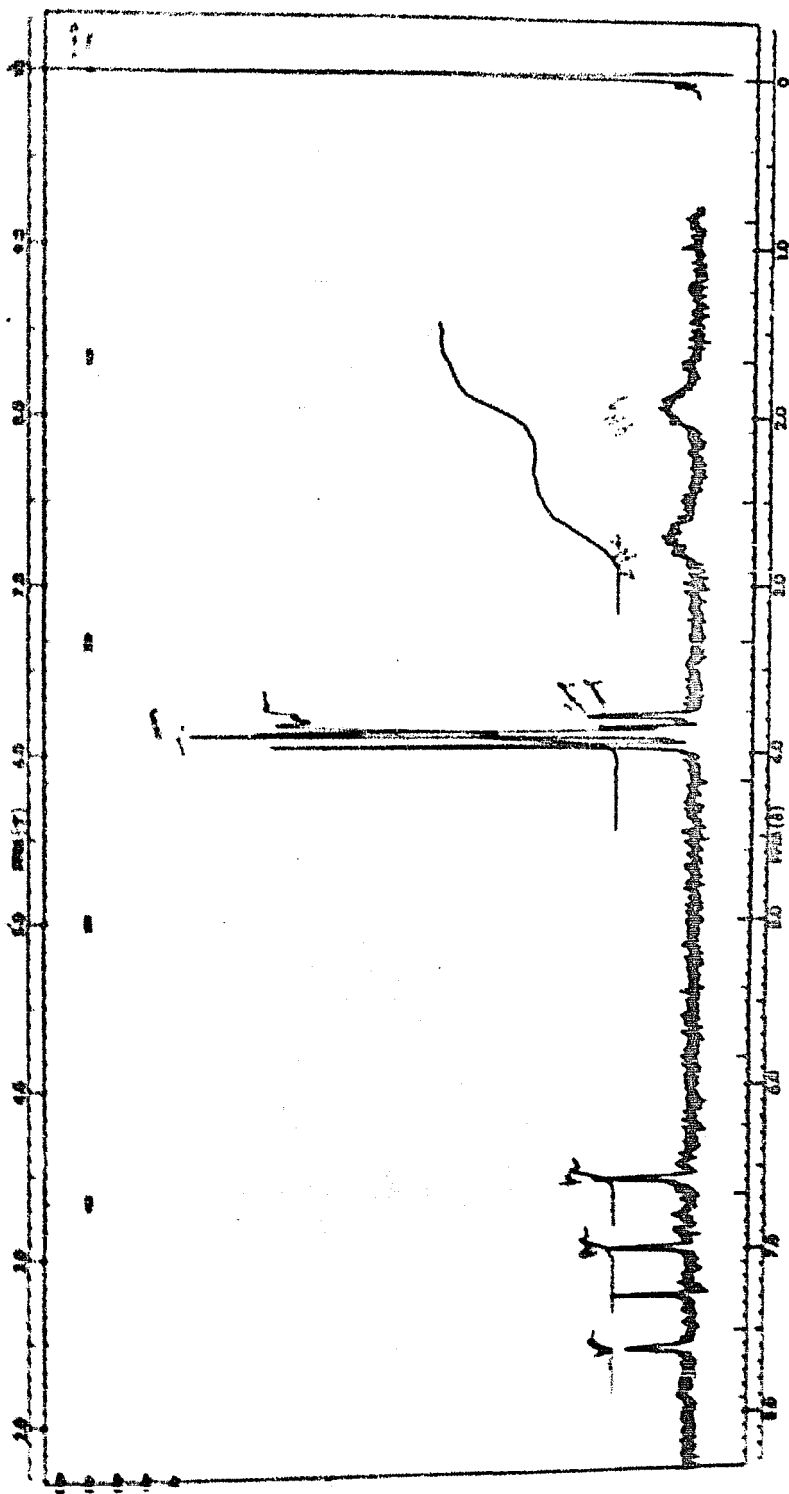






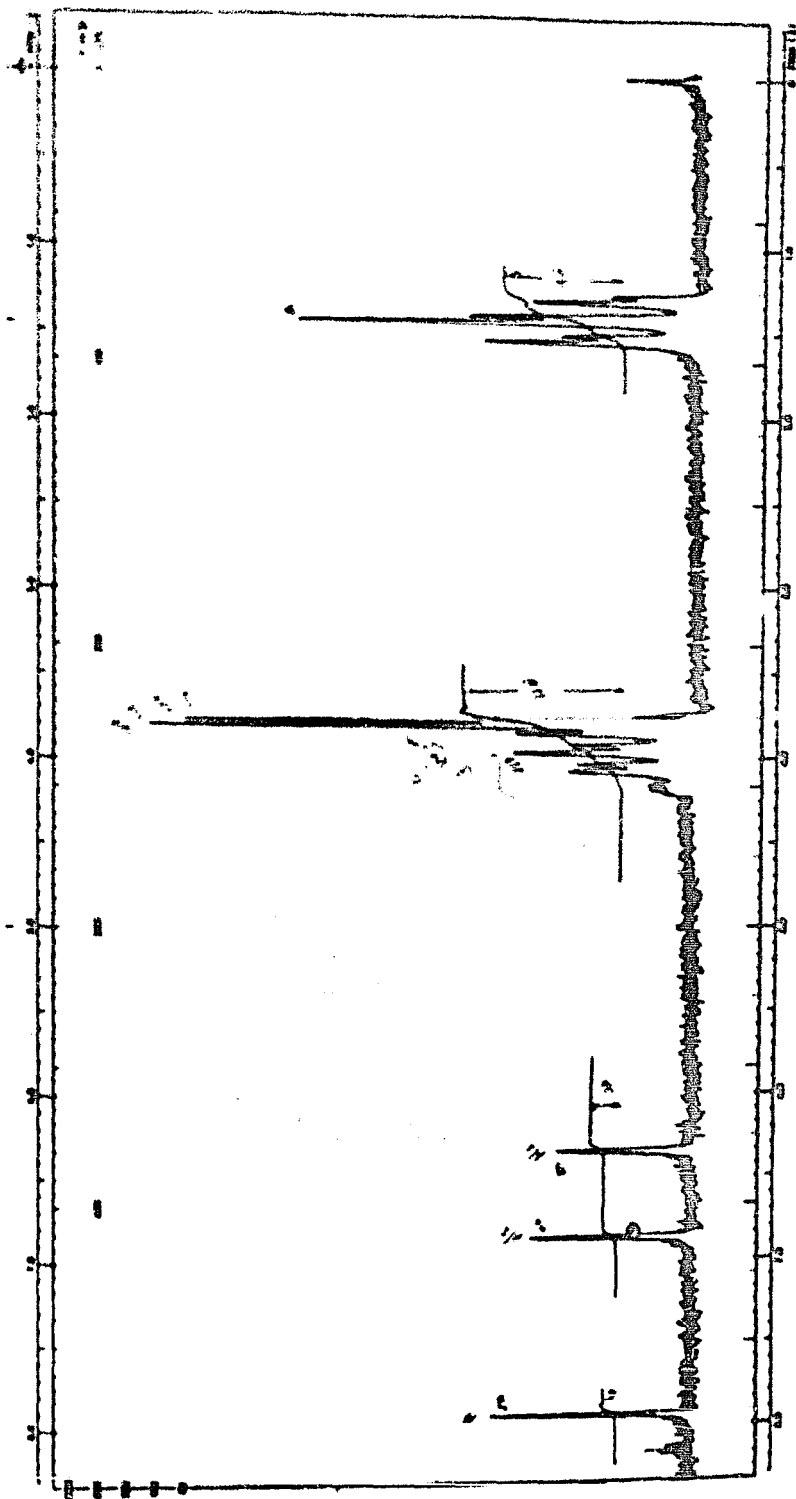






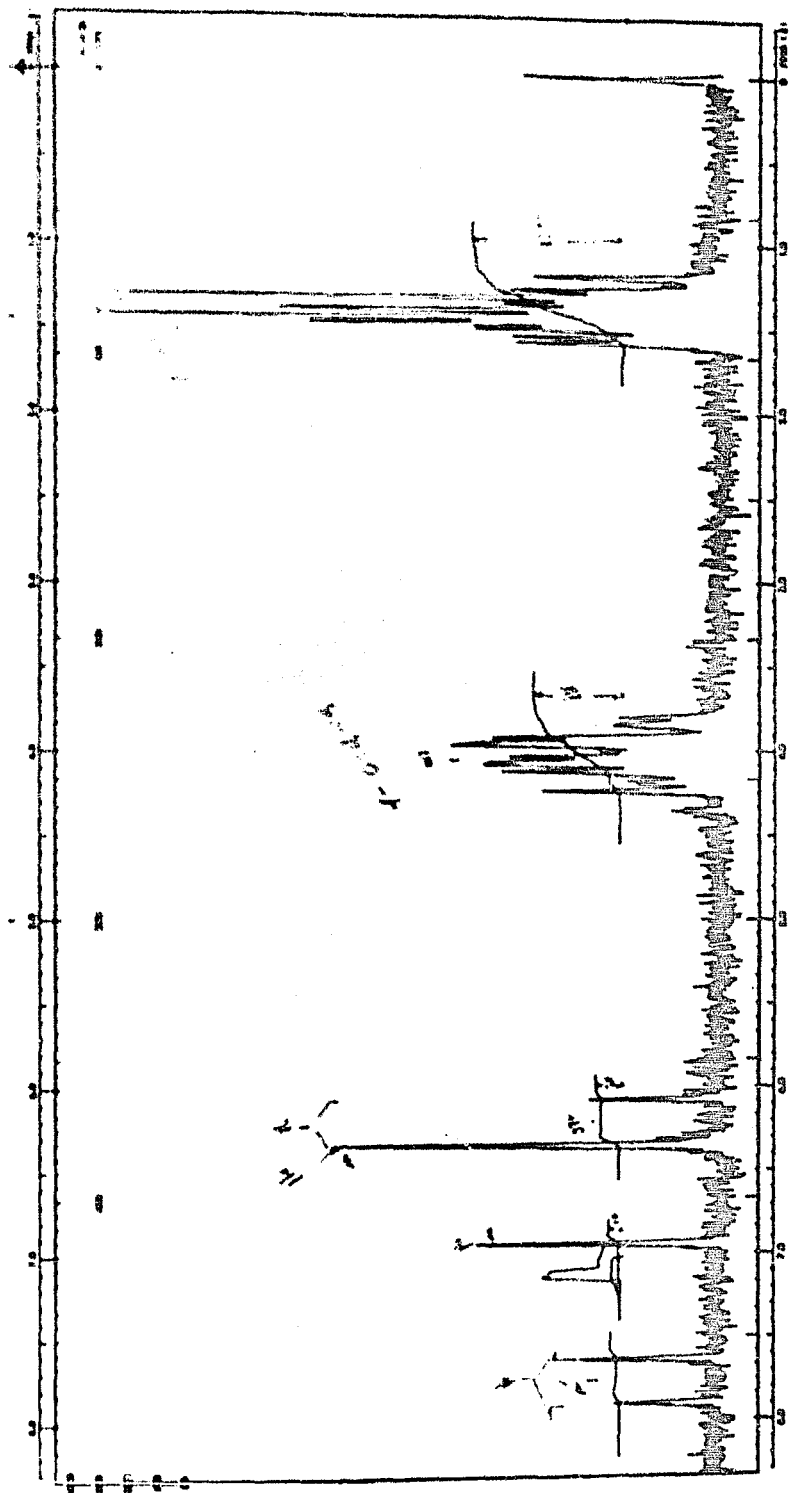
-34-

2,7-BIS(2',4',5'-TRIMETHOXY-BENZYLIDEN) CYCLOHEPTANONE.

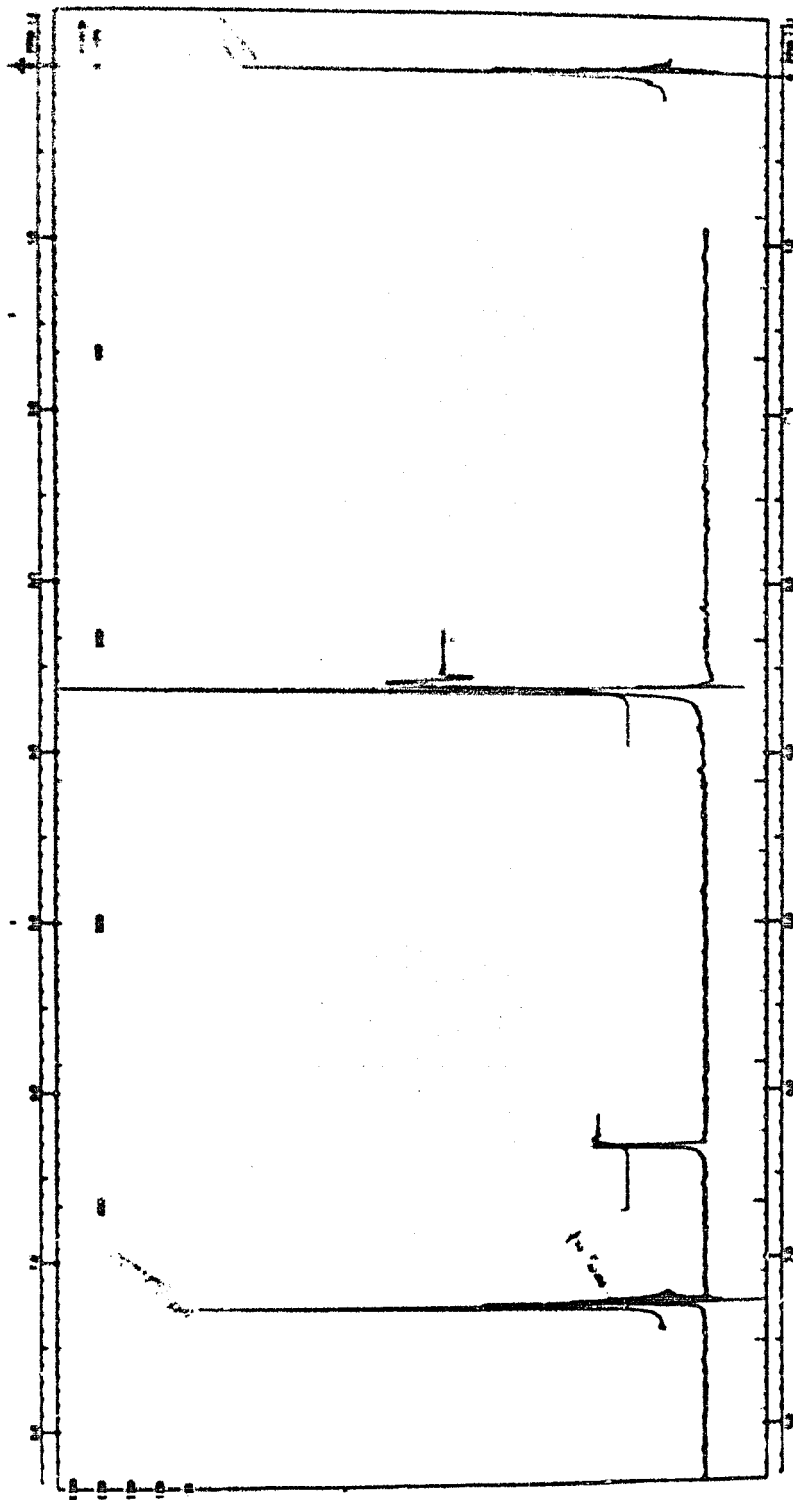


2,4,5-TRIFLOXIBENCILIDEN-MALONATO DE DIMETILO.

2,4,5-TRINITOXI-CINAMATO DE ETILO.



1,2,4,5-TETRAHYDROXY-BENZENO.



Parte Experimental.

Los espectros de infrarrojo se determinaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 527 de doble haz, en pastilla de KBr. Los espectros de resonancia magnética nuclear se determinaron en un espectrómetro Varian A-60, en CDCl_3 , utilizando tetrametil silano como referencia interna. Los microanálisis los efectuó el Dr. A. Bernhardt, Max Planck Institut, Mülheim (Ruhr, Alemania).

1,2,4-triacetato-quinona (III)..- (Triacetato de hidroxiquinona). Se añaden 5,5 ml de ácido sulfúrico concentrado a 157 ml de anhídrido acético, en un vaso de 600 ml. Después se añaden gradualmente y en pequeñas porciones, con constante agitación 50 g de p- benzoquinona (se utilizó p-benzoquinona práctica de Matheson Coleman & Bell). La temperatura se eleva. Cuando la mezcla alcanza 45° se sumerge en un baño de agua (el enfriamiento se hizo utilizando alternativamente dos baños de agua). La temperatura debe mantenerse entre $40-50^\circ$ durante la adición de la quinona, influyendo la velocidad de adición de ésta en el control de la temperatura. La reacción transcurre bien y no desarrolla una cantidad de calor excesiva. Se debe evitar rascar las paredes del vaso durante la adición de quinona ya que se cristalizaría una masa compacta y el resto de la quinona no reaccionaría como es debido. Después de añadir toda la quinona se deja enfriar la mezcla hasta alrededor de 20° , temperatura en que se rascan las paredes del vaso, con lo que se promueve la cristalización brusca del triacetato que forma una masa compacta.

Se vierte la mezcla sobre 500 ml de agua destilada a la que se le han añadido unos pedacitos de hielo. Se agita para deshacer los grumos grandes y se filtra por succión. La sustancia, todavía húmeda, se disuelve en 250 ml de etanol de 95° en ebullición, con lo que se obtiene una solución de color ro

jo oscuro. Al enfriarse la solución cristaliza el triacetato y se filtra. La sustancia queda de color blanco. El producto se distribuye en cajas Petri y se seca en un desecador sobre CaCl_2 , pero debe usarse en pocos días ya que se descompone. Rendimiento 110 g, p.f. 95-97°.

Para el siguiente paso se puede utilizar el producto ligeramente añado. Evítase el contacto con la piel.

1,2,4-trimetoxibenceno (II).— 120 g de triacetato de hidroximetilquinona se suspenden en 240 ml de metanol, en un matraz Erlenmeyer de 4 l, y a la suspensión se añaden 420 ml de sulfato de dimetilo, agitando la mezcla hasta total disolución del triacetato. Se pone el matraz que contiene la solución en un baño de hielo y una vez fría, se añade en pequeñas porciones y agitando a mano una disolución obtenida a partir de 300 g de NaOH y 300 ml de agua. A medida que se añade la sosa, la mezcla reacciona fuertemente por lo que se impone la agitación. Terminada la adición de sosa se deja reposar la mezcla durante 30 min y luego se diluye con 1 200 ml de agua, separándose en la parte superior una capa oleosa. Se extrae ésta con éter y después de dos extracciones (se lava el éter con agua, hasta que no da reacción alcalina) se seca con sulfato de sodio, se filtra y se evapora el disolvente. El residuo de la evaporación se destiló. La primera fracción pasó entre 220 y 234°, pasando casi todo el producto a 234° (245°/760 mm Hg). El rendimiento fue de 64 g de líquido casi incoloro que al cabo de algún tiempo de permanecer guardado en frasco ámbar se colorea ligeramente.

2,4,6-trimetoxibenzaldehído (I).—(Asaraldehído). En un matraz redondo de dos bocas y 500 ml se colocaron 60 g de 1,2,4-trimetoxibenceno y 12 ml de N,N-dimetilformamida y se enfría en hielo.

A 32 ml de N,N-dimetilformamida, enfriados en hielo, se agregan poco a poco 36 ml de cloruro de fosforilo. La solución roja resultante se deja a temperatura ambiente, se

vuelve a enfriar en hielo y se agrega al matraz redondo. En la boca central se usa un refrigerante que lleva un tubo de cierre de calcio en la parte superior; en la boca lateral va un adaptador que permite colocar un termómetro para tomar la temperatura de la mezcla de reacción. Se deja calentar a temperatura ambiente y se calienta poco a poco hasta $90-100^{\circ}$ (se emplean dos termómetros, uno en el baño y otro en el seno de la reacción). Después de 4 1/2 h. a $90-100^{\circ}$, la mezcla de reacción se enfría a temperatura ambiente y se le agrega poco a poco y agitando una solución fría de 120 g de acetato de sodio anhidro en 10 ml de agua, moderando la reacción en un baño de hielo. El amaralaldeído se obtiene como un sólido microcristalino de color blanco. Se filtra al vacío y se lava con agua helada hasta que el agua de lavado sea incolora. El sólido se cristaliza disolviéndolo en 100-150 ml de alcohol hirviendo y agregando un volumen igual de agua caliente. Al enfriar cristaliza en forma de agujas solonas blancas que funden a 114° . Rendimiento, 64 g. La inodora, no se oxida al aire y da fluorescencia azul a la luz ultra violeta. Es soluble en ácido sulfúrico concentrado, ácido fosfórico al 85% y ácido perclórico al 72%, formando soluciones amarillas.

Azina del amaralaldeído (XXIII)..- A una solución de 9,8 g de amaralaldeído en 50 ml de alcohol etílico, se le agregaron 1,25 ml de hidrato de hidracina y se calentó la mezcla de reacción hasta total cristalización de la azina. El sólido obtenido se filtra por succión. Rendimiento 7,3 g de azina con p.f. = $270-272^{\circ}$. En su espectro de infrarrojo presenta una banda en 1620 cm^{-1} correspondiente a la vibración de alargamiento del grupo $-C=N-$ y no aparece la banda en 1660 cm^{-1} del grupo carbonilo aldehídico del aldehído original.

Alcohol 2,4,6-trimetoxi-benzílico (V)..- (Alcohol amarílico). A 2 g de amaralaldeído suspendidos en 8 ml de metanol se agregaron, en pequeñas porciones, 150 mg de borhidru-

ra de sodio. Se conservó un ligero calentamiento y la desaparición del color amarillo verdoso formado inicialmente. Terminada la oxidación, se diluyó con 150 ml de éter etílico. Se rompió el complejo y eliminó la alcalinidad lavando (3 X 22 ml) con una solución salina preparada a partir de 18 g de cloruro de sodio y 80 ml de agua. La fase etérea se secó con sulfato de sodio anhidro, se concentró y substituyó por benceno. Por cristalización de benceno-hexano se obtuvieron 1,7 g de sólido blanco, en forma de placas, con p.f. = 67-9°. Concuerda con el descrito (15). Con ácido sulfúrico concentrado da color verde amarillento que pasa a verde. ν_{max} (KBr) 3 460, 3 350, 1 320, 1 000 y 975 cm^{-1} .

En otro experimento en el cual se utilizó menos éter y agua en vez de solución salina, el alcohol quedó en la fase acuosa.

Oxidación del alcohol amarillo con tetracetato de plomo.—1,5 g de alcohol amarillo se disolvieron en 37 ml de piridina y se añadieron 3,4 g de tetracetato de plomo (pulverizado). La mezcla, de color rojo oscuro, se mantuvo a temperatura ambiente y con agitación magnética durante 10 h. La mezcla de reacción se evaporó a sequedad (Rotavapor "R", Büchi) y se le agregó agua. Se filtró el sólido obtenido (1,25 g), se disolvió en metanol, se filtró y recristalizó de metanol-agua. Se obtuvo 1 g de amaraldehído con p.f. = 113-114°.

1,2,4-trimetoxi, -propenil-benceno (XII).—(Asarona).
Una mezcla de 4 g de amaraldehído, 7 ml de anhídrido propiónico y dos ranos de propionato de sodio se calentó a 160° (refrigerante a reflujo) durante 9 h (evolución de CO₂). La mezcla de reacción se arrastró con vapor de agua (la asarona pasa en el destilado). La cabeza de destilación (50 ml) pasa transparente y tiene un fuerte olor de ácido propiónico. Cuando el destilado empezó a pasar turbio se recogió en un matraz diferente (70 ml). Se neutralizaron las fracciones con carbo-

nato potásico sólido (casi todo el ácido propiónico se encuentra en la primera). Se destilaron a continuación alrededor de 1 200 ml de agua conteniendo pequeñas gotas de aceite casi incoloro, el cual solidificó (unas fracciones espontáneamente y otras al enfriar en el refrigerador). Se filtró el sólido, se disolvió en benceno, el cual se evaporó, sustituyendo por hexano. La cristalización ocurrió enfriando el matraz y tallándolo con una varilla de vidrio. Después de haber evaporado casi todo el hexano. Al sólido blanco, prácticamente sin aguas madre, se le agregó pentano y se filtró. Se obtuvieron 700 mg de primera fracción con p.f. = $66-6^{\circ}$. Descrito (51) $60-1^{\circ}$. El pentano dejó al evaporarse un pequeño residuo sólido acompañado de algo de aceite amarillento. $\gamma_{\text{max}}(\text{KBr})$ 1 410, 1 380 y 970 cm^{-1} .

2,3,4,5'-trimetoxifenil)benzoxazol (XIII). - 2 g de aldehído anarílico y 1 g de o-amino fenol en 5 ml de nitrobenzeno y 10 ml de benceno se refluxaron durante 2 h a través de una trampa de Dean-Stark. Terminado el calentamiento, la mezcla de reacción se enfría en hielo, cristalizando un sólido anaranjado. Se filtró y recristalizó de etanol. P.f. = $162-3^{\circ}$. El producto no recristalizó de cloroformo-etanol, obteniéndose en forma de prismas amarillos (1,0 g) con igual p.f. Calc. para $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{N}$: C, 67,30; H, 5,30; O, 42,43; N, 4,91. Encontrado: C, 67,22; H, 5,09; O, 42,45; N, 5,16. Presenta fluorescencia blanca en luz ultra violeta.

2,3,5-trimetoxybenzoyliden salionato de dietile (XIV). - A una mezcla de 10 g de anaraldehído, 0,5 ml de salionato de dietile y 10 ml de benceno se añadieron 0,2 ml de piperidina o igual cantidad de ácido acético y se refluxó durante 11 h a través de una trampa de Dean-Stark. Véase (52 y 53). El producto de reacción cristalizó al enfriar. Se agregó hexano y filtró. P.f. = $110-12^{\circ}$. Rend. 15,000 g. No dió depresión del p.f. al mezclarlo con una muestra de p.f. = $102-3^{\circ}$ (35). Una pequeña cantidad se recristalizó de benceno-hexano, filtrando una pequeña par-

es insoluble en benceno, cristalizando en forma de prismas aciculares con p.f. = $100-2^{\circ}$. Muestra fluorescencia amarilla a la luz ultra violeta.

Reacción del 2,4,5-trietoxibenciliden malonato de etilo con fenilhidrazina.— Se disolvieron, calentando, 1,55 g de 2,4,5-trietoxibenciliden malonato de etilo en 10 ml de benceno y se añadió 0,5 ml de fenilhidrazina. La mezcla de reacción se mantuvo a reflujo por espacio de 1 1/2 h. Se cristalizó de benceno-hexano y recristalizó de metanol. Se obtuvo 1,00 g en forma de prismas blancos con p.f. = $121-3^{\circ}$. No hubo depresión del p.f. al mezclar el producto con la fenilhidrazona del anaraldenide.

Fenilhidrazona del anaraldenide (XV).— A una solución de 1 g de anaraldenide en 10 ml de etanol caliente se agregaron 0,55 ml de fenilhidrazina y 4 gotas de ácido acético. La mezcla de reacción se reflujo unos minutos, se concentró y cristalizó un sólido blanco (1,35 g) en forma de prismas planos, incoloros, con p.f. = $131-2^{\circ}$. $\nu_{\max}(\text{KBr})$ 3 290 cm^{-1} . Calc. para $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{N}_2$: C, 67,12; H, 6,34; O, 10,76; N, 9,78. Encontrado: C, 66,95; H, 6,42; O, 10,52; N, 9,99. Presenta fluorescencia blanca en luz ultra violeta.

Reacción de la 2,4,5-trietoxibenciliden acetilacetona con p-anisidina (XVII).— A 1,4 g de la dicetona disueltos en 25 ml de etanol se añadieron 0,5 mg de p-anisidina en 5 ml de etanol. La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 1 h, y se dejó reposar durante la noche. Al concentrar la solución cristalizaron 950 mg de aguas amarillo pálido con p.f. = 131° . No hubo depresión del p.f. al mezclar el sólido con N-2,4,5-trietoxibenciliden p-anisidina, XVII (36). De las aguas madres de la reacción se aislaron 300 mg de una mezcla que funde entre $105-125^{\circ}$. El compuesto XVII en luz ultra violeta, muestra fluorescencia blanca.

2,7bis(2',4',5'-triacetoxibenciliden),cicloheptanona

(XVIII).- Una mezcla de 1 g de asaraldehído y 0,5 ml de cicloheptanona se calentó, en un matraz tapado, a 150° hasta fusión y disolución del aldehído. A la mezcla homogénea se le añadieron 2 gotas de ácido clorhídrico concentrado y se dejó unos minutos más. Se dejó enfriar y se agregó metanol, cristalizando el producto de condensación, amarillo, con p.f. = 197-200°. v_{max} (KBr) 1 690 y 910 cm^{-1} . Cf. (54). Calc. para $\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_7$: C, 69,21; H, 6,06; O, 23,90. Encontrados: C, 69,43; H, 6,75; O, 23,66. Presenta fluorescencia amarilla a la luz ultra violeta.

1,3,4-triacetoxibenceno(VII).- (Hidroxihiidroquinona).

Una mezcla de 50 g de 1,3,4-triacetoxibenceno, 100 ml de alcohol metílico y 10 ml de ácido clorhídrico concentrado se calentó a reflujo por 1 h y a continuación se destiló a presión reducida (Rotavapor "R", Buchi) con trampa de hielo seco. La mezcla de reacción toma color café y la hidroxihiidroquinona se separa en forma de pequeños cristales de color azul-verde. El producto obtenido se filtra por succión, se coloca en una caja Petri y se guarda en un desecador con CaCl_2 anhidro. Debe protegerse del contacto con la luz. Este compuesto debe utilizarse en 1 ó 2 días después de su preparación, porque se descompone (55). El rendimiento fue de 20 g con p.f. = 130-40° (56). v_{max} (KBr) 3 250, 1 400, 1 310 y 1 190 cm^{-1} .

Transposición de Fries con 1,3,4-triacetoxibenceno

(VIII).- 20 g del derivado triacetilado fueron disueltos en 100 ml de nitrobenzono y, enfriado en hielo, se agregaron 12 g de AlCl_3 anhidro, en pequeñas porciones, durante 40 min. Se utilizó un matraz Erlenmeyer de 500 ml, tapado y agitado mecánicamente (agitador magnético). Al terminar la adición y habiéndose disuelto la sal de aluminio, se dejó a temperatura ambiente durante tres días. Al destapar el matraz se desprendió abundante cantidad de ácido clorhídrico gaseoso. Se agregaron 150 ml de ácido clorhídrico al 20% y se calentó a 100° durante 1/2

n. La fase orgánica (nitrobenzeno de 1,2) se extrajo con solución acuosa de hidróxido de sodio al 10%. La fase acuosa tomó color negro. Se lavó con éter y se aciduló con ácido clorhídrico diluido, hubo escasa precipitación de un sólido grisáceo de p.f. = $170-3^{\circ}$ (diacetato de 2,4,5-trihidroxiacetofenona) (31).

De la fase acuosa original (medio ácido) se separó un sólido café, p.f. = $200-3^{\circ}$. Se recrystalizó de etanol-éter, obteniéndose cristales amarillos pálidos con p.f. = 200° . $\nu_{\max}$ (KBr) 3390, 1645, 1360, 1310 y 1213 cm^{-1} , bandas del compuesto identificado como 2,4,5-trihidroxiacetofenona (VIII).

2,4,5-triacetoxiacetofenona (IX). - 200 mg de 2,4,5-trihidroxiacetofenona con 0,5 ml de piridina y 0,5 ml de anhídrido acético, se calentaron a 100° durante una hora en un matraz Erlenmeyer de 10 ml, tapado. A la mezcla de reacción, fría, se le agregó hielo triturado, separándose un sólido blanco con p.f. = $100-9^{\circ}$. Se cristalizó de metanol, obteniéndose prismas aciculares de p.f. = $105-9^{\circ}$. Descrito, p.f. = $110-111^{\circ}$ (31). $\nu_{\max}$ (KBr) 1760 y 1375 cm^{-1} .

2,4,5-trietoxibenzaldehído (XIX). - Su preparación ha sido descrita por Govindachari et al (63). En la presente tesis se utilizó 2,4,5-trietoxibenzaldehído comercial (Aldrich Chemical Co. Inc., 13 000-0). P.f. = $92-4^{\circ}$. $\nu_{\max}$ (KBr) 1660, 870, 814, 762, 707 y 588 cm^{-1} .

2,4,5-trietoxibenciliden malonato de dietilo (XX). - A una solución caliente de 1,2 g de 2,4,5-trietoxibenzaldehído en 3 ml de benceno, se añadieron 0,05 ml de malonato de dietilo, 1 gota de ácido acético y otra de piperidina, y se refluxó durante 7 h a través de una trampa de Dean-Stark, previamente llenada con benceno. Al enfriar cristalizó un sólido de p.f. = $102-7^{\circ}$. El rendimiento fue de 1,75 g; se cristalizó de metanol, obteniéndose prismas de color amarillo con p.f. = $106-7^{\circ}$. $\nu_{\max}$ (KBr) 1715 y 1610 cm^{-1} .

2,4,5-trietoxi cianato de etilo (XXI).— A una mezcla de 1,5 g de trietoxibenzaldehído, 2 ml de cianato ácido de etilo y 3,5 ml de piridina; se le agregaron unas gotas de anilina y de piperidina. La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 6 h, después se vertió en 50 ml de una solución 2N de ácido clorofórico. El sólido obtenido se cristalizó de etanol-agua en forma de hojuelas sacaradas, pequeñas, de color amarillo pálido, con p.f. = 72°. El rendimiento fue de 1 g. Al recrystalizarlo de metanol la solución tomó color amarillo verdoso y el sólido cristaliza en forma de hojuelas sacaradas, amarillo-verdosas, con p.f. = 72-3° (35). $\nu_{\max}(\text{KBr})$ 1 685 cm^{-1} .

2,4,5-trietoxibenciliden cianacetamida (XXII).— 1,22 g de trietoxibenzaldehído y 425 mg de 2-cianacetamida se calentaron en un baño de aceite, hasta fusión. Hecha la fusión se añadieron 2 gotas de piperidina, produciéndose la formación de un sólido, el cual se disolvió con acetato de etilo. La solución obtenida se concentró, cristalizando el producto en forma de prismas aciculares de color amarillo con fluorescencia verde, con p.f. = 190-1°. El rendimiento fue de 1,45 g. El producto se recrystalizó de acetato de etilo no aumentando el p.f. $\nu_{\max}(\text{KBr})$ 1 660 cm^{-1} y 2 190 cm^{-1} .

2,5-di-etoxi,1,4-benzonina (XXIV) y formiato de 2,4,5-trietoxifenol (XXV).— A 4 g de asaraldehído disueltos parcialmente en 12 ml de ácido acético glacial se agregaron, gota a gota, 5 ml de ácido peracético (M.C Corporation, Inorganic Chemicals Division, New York 17). La reacción es moderadamente exotérmica. Se diluyó con 50 ml de agua y se filtró el sólido formado, quedando las aguas madres de color rojo anaranjado. Se obtuvieron 2,75 g; se trató de disolverlos en etanol caliente, disolviéndose la mayor parte. El líquido se separó por decantación, del cual cristalizaron de metanol-agua 1,71 g de un sólido blanco, con p.f. = 74-6° en forma de prismas planos rectangulares. Recrystalizado de benceno-hexano se obtuvo

en forma de agujas blancas con p.f. = $74-5^{\circ}$; se identificó como formiato de 2,4,6-trietoxi-fenol.

El residuo insoluble en metanol se disolvió en cloroformo, del cual cristalizó un sólido amarillo en forma de prismas. Calentado entre dos cubre-objetos, sublima ($250-300^{\circ}$) antes de fundir. En tubo cerrado (aparato de Cuiatti) se observó que la muestra toma color negro alrededor de 274° , fundiendo entre $300-300^{\circ}$, con descomposición. Da color rojo cereza con ácido sulfúrico concentrado y rosa con solución de hidróxido de sodio. ν_{max} (KBr) 1660 cm^{-1} . Se identificó como 2,6-dietoxi,1,4-benzoquinona (39). En la bibliografía se encuentran descritos puntos de fusión con descomposición a 320, 330, 305, 303 y 312° , al igual que diferentes tonos de amarillo y formas cristalinas. Schwanitz (37) indicó la formación de dos modificaciones cristalinas (p.f. = 320° y 303°), según se netile la 2,6-dietoxi-quinona con metanol y ácido clorhídrico gaseoso o con diacetano.

Formiato de 2,4,6-trietoxi-fenol (XIV)..- A una suspensión de 4 g se neutralizando en 6 ml de ácido acético glacial (matraz de 125 ml) se agregaron gota a gota, 3,5 ml de ácido peracético al 40% en ácido acético. Durante la adición se mantuvo constante la temperatura ambiente (22°) sumergiendo el matraz en un recipiente con agua. La mezcla de reacción se diluyó con 100 ml de agua, separándose un sólido que se filtró al vacío. El filtrado se neutralizó cuidadosamente agregando pequeñas porciones de carbonato de potasio; se extrajo dos veces con éter etílico, se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó, sin obtener producto adicional.

El sólido se disolvió en metanol caliente, se filtró un pequeño residuo insoluble (2,6-dietoxi,1,4-benzoquinona) y se recristalizó de metanol-agua, obteniéndose 2,7 g con p.f. = $75-7^{\circ}$. Anal. Calc. para $C_{10}H_{12}O_5$: C, 56,60; H, 5,70; O, 37,70. Encontrado: C, 56,47; H, 5,55; O, 37,93.

Da color rojo con ácido sulfúrico concentrado. ν_{max} (KBr) 1740 cm^{-1} .

2,4,5-trinitroxi-fenol (XXVI).— 2 g de formiato del 2,4,5-trinitroxi-fenol se suspendieron en 10 ml de solución acuosa de hidróxido de sodio al 5% y se calentó a reflujo durante 30 min. Se aciduló con una solución de 1,7 ml de ácido clorhídrico concentrado (31%, de 1,16, Merck) en 1,7 ml de agua, sin observar precipitación. A la solución se le agregó cloruro de sodio, separándose el fenol, el cual se filtró. Se obtuvieron 1,5 g con p.f. = 57-9°. El sólido se disolvió en 1,1,2-trifluoro (p.e. = 26-107°), filtrándose 100 mg de sólido insoluble, p.f. superior a 310°, que se decantó. Cristalizaron, al enfriar, 235 mg (en un volumen de 79 ml) con p.f. = 59-61°, igual al descrito (55). Las aguas madres se concentraron, obteniéndose 100 g adicionales. Con ácido sulfúrico concentrado da color verde esmeralda fugaz.

Reacciones de coloración para la identificación de fenoles:

Reacción de Candhamio.— Una solución amoniacal de ferricianuro potásico (1 parte en 100 partes de hidróxido de amonio al 10-20%), origina coloraciones varias con diferentes fenoles. Se ensayaron: catecol, café-rojizo; p-fenil-fenol, verdoso; guayacol, café; β -naftol, anaranjado-rojizo. Con el anarol (XXVI) la coloración obtenida depende de la proporción fenol-reactivo. Agregando 1 ml de reactivo a una pequeña cantidad del fenol se obtiene una coloración rojo-naranja. En presencia de exceso de fenol se forma en primer término una coloración azul, la cual pasa a rojo al agregar más reactivo.

Reacción de Jacquelin.— Unos cristales de un fenol se disuelven en 3 gotas de anilina y se agregan 6 gotas de solución de hipoclorito de sodio, obteniéndose una coloración azul, el color vira a rojo al acidular con ácido clorhídrico diluido (3%). El fenol y el guayacol, se comportan normalmente. Con el anarol la reacción es más lenta que con los fenoles anteriores, se separa un aceite rojo intenso y la fase a-

cusma se colorea débilmente de azul. Vainillina, negativa. Con el 2,4-dihidroxibenzaldehído, se forma una coloración amarilla debida probablemente a la formación de la base de Schiff. El ácido 2,4-dihidroxibenzoico, da color rojo, fuerte, debido al grupo ácido.

Ferricizarato potásico-cloruro férrico.— Unas gotas de la solución formada por $K_2[Fe(CN)_6]$ al 1% en agua y $FeCl_3$ al 1% en agua, sobre una solución acuosa del fenol, producen una coloración intensa, que generalmente es azul. Siendo esta prueba mucho más sensible que la del cloruro férrico. Al pirogalol dió azul-verdoso y el guayacol, verde. Se obtuvo color azul con el fenol, catecol, fluoroglucinol y resorcinol. Estos y los dos anteriores dan reacción positiva con el cloruro férrico. También dieron azul el asarol, la hidroquinona, el α - y el β -nástol, y el títol, los cuales dieron negativa la reacción con el cloruro férrico.

Reactivo de Fehle.— Se disolvieron unos miligramos del fenol en 1 ml de agua y se agrega, sin mezclar, 1 ml de reactivo (solución al 1% de sulfito de amonio en ácido sulfúrico concentrado), en la interfase se obtiene una coloración azul ó azul-verde. La reacción se encontró poco sensible. Fenol, verde; p-cresol, verde sobre violáceo; p-bencilo xifenol, verde; p-aminofenol, negativo; N-acetil p-aminofenol, negativo; p-fenilfenol, verdoso, casi negativo; asarol, café-rojizo (es de hacer notar que no se obtuvo el color verde que se obtiene con solamente ácido sulfúrico concentrado).

Acido melfódico.— Se obtiene un producto de reacción colorido cuando se agrega anhídrido melfódico a una solución acuosa hirviente del compuesto orgánico (fenol ó aldehído) y la mezcla se refluxa durante 30 min. Con el asarol se obtuvo color azul fuerte.

Reacción de Baccich.— A 2 o 3 ml de una solución diluida de fenol se añaden 1 o 2 gotas de amoníaco, 10 o 20 mg de $K_2S_2O_8$ y una gota de solución de nitrato de plata 0,1N. Se forma un color verde el cual cambia a azul. La reacción se ensayó con fenol, verde; guayacol, verde (sin añadir nitrato de plata, tampoco a los siguientes); floroglucinol, rosa y α -naftol, verde. El amarol dió color naranja, luego café y finalmente se separó un precipitado rojizo. Habiendo exceso se ensayó, al iniciar la adición del persulfato potásico se obtiene color azul. Al añadir más persulfato vira a café y luego a rojo.

Clorato sódico ó arseniato sódico en medio sulfúrico.— Se disuelven unos cristales de amarol en unas gotas de ácido sulfúrico concentrado (se produce un color verde intenso), y se añaden unos cristales de los siguientes reactivos o oxidantes: a) clorato sódico; color rojo y b) arseniato sódico ($Na_2AsO_4 \cdot 7H_2O$, Fisher Scientific Co.); color café-rojizo.

Nitrito de sodio-sulfato mercurico.— En esta prueba, debida a Baccich, a una solución acuo-alcohólica de α -naftol se le agrega nitrito de sodio y unas gotas del reactivo de Denigés (sulfato mercurico en medio ácido). Se forma un color rojo vivo y luego un precipitado que recuerda al del yoduro mercurico. El β -naftol da un precipitado amarillento. Se ensayó con amarol, amarillo, ppdo. amarillo; guayacol, rojo; catecol, azul y fenol, rosa.

Nitroprusiato de sodio-hidroxilamina.— Si a una pequeña cantidad de un compuesto férrico, o a su solución acuosas, se le agrega 1 gota de $Na_3[Fe(CN)_5NO]$ al 1%, seguida de solución de clorhidrato de hidroxilamina al 1% y de 1 gota de NaOH N, aparece una coloración del verde al azul (46). En la prueba se utilizó nitroprusiato de sodio ($Na_2[Fe(CN)_5NO] \cdot 2H_2O$) en vez de la sal triódica. El amarol, fenol, guayacol, timol y los dos naftoles dieron diferentes verdes. El floroglucinol

dió color rojo que pasa a violeta.

Agua regia.- A unos cristales de un fenol se le añaden 4 gotas de agua regia (3 HCl : 1 HNO₃). Entre los fenoles ensayados, dieron color rojo, el guayacol, el resorcinol y el fenol; el pirogalol dió color rojizo; el timol, verde y el asarol un precipitado amarillo (2,5-dimetoxi,1,4-benzoquinona).

Condensaciones fenol-aldehído en medio sulfúrico.- Se preparan soluciones alcohólicas, tanto del fenol como del aldehído. Se mezclan, en un tubo de ensayo, 2 ml de cada solución y se agrega lentamente y resbalando por las paredes del tubo, estratificando, 0,5 a 1 ml de ácido sulfúrico concentrado. La coloración se forma al entrar en contacto el ácido sulfúrico con la solución alcohólica. El asarol dió color rojo con el benzaldehído, el salicilaldehído y el piperoal. Con la vainillina, rojo y verde.

N,N-dimetil,p-fenileno-diamina.- A unos miligramos del compuesto a ensayar se añaden 10 ml de solución acuosa al 0,4% de N,N-dimetil,p-fenileno-diamina, y al 7,5% de carbonato de sodio monohidratado y luego una gota de solución de ferricianuro de potasio al 10%. El asarol produjo color violeta.

Antidrol - La mezcla de unos cristales de un fenol y xantidrol, se disuelven en 0,5 ml de etanol y 10 gotas de ácido acético; se le agrega, resbalando por las paredes del tubo, para estratificar, 8 gotas de ácido clorhídrico concentrado produciéndose una coloración intensa para cada fenol. Los fenoles ensayados fueron: el guayacol, catecol y floroglucinol, color bugambilia; fenol y o-cloro-fenol, naranja; asarol, β -naftol y p-benciloxifenol, verde; α -naftol, azul; timol, rosado; p-cresol, rojo; hidroquinona, verdoso; pirogalol, rosa-violetado; m-cresol, naranja-rojizo; N-acetil,p-aminofenol, amarillo.

llo; orcinol, ámbar. Resulta ser una prueba muy sensible en la identificación de fenoles.

2,4,6-tetraetoxibenceno (XVII).— En un matraz Er lenmeyer, se coloca 1 g de anisrol, 3 ml de etanol, 2 ml de sul fato de dimetilo y a esta mezcla se le agrega goteando y con a gitación una solución de 1,6 g de NaOH en 1,6 ml de agua. Du rante la adición se mantiene el matraz en un baño de agua para evitar el calentamiento de la mezcla de reacción. Se diluyó la mezcla con agua, obteniéndose un sólido blanco, en forma de a gujas con p.f. = 101-102°. Se recristaliza de etanol acuoso. El rendimiento fue de 930 mg. P.f. = 103° (describo). $\nu_{\max}(\text{KBr})$ 2 820, 1 470, 1 445, 1 220 y 1 026 cm^{-1} , bandas originadas por los grupos $-\text{OCH}_3$.

2,4,6-trimetoxi,1-etoxibenceno (XVIII).— A una mez cía de 1 g de anisrol, 3 ml de etanol y 2 ml de sulfato de etí lo se le añade poco a poco y agitando una solución de 1,6 g de NaOH en 1,6 ml de agua. La mezcla de reacción se calentó a re flujo en un baño de agua (90°) durante media hora, se enfrió a temperatura ambiente y se le agregó agua, formándose una capa de aceite, se batió la mezcla a un vaso de 50 ml y se enfrió en hielo, el aceite solidificó y el resto del producto que se en contraba disuelto cristalizó. Los grumos del aceite solidifica do se rompieron con una espátula, con el fin de homogenizar el sólido obtenido, que se filtró obteniéndose 0,8 g de sólido de color crema con p.f. = 49,5-50°. El producto se disolvió en me tanol, se filtró y recristalizó de Metanol-agua, p.f. = 49,5-50° (agujas). $\nu_{\max}(\text{KBr})$ 2 810, 1 470, 1 445, 1 220 y 1 025 cm^{-1} .

2-cloro,5-nitrobenzoferona .— En 160 ml de benceno se co y libre de tiofero se disuelven 40,3 g de ácido 2-cloro,5-ni trobenzoico (Eastman Kodack) y 50 g (exceso) de PCl_5 . Se hierve a reflujo hasta que cesa la generación de HCl , lo que suele ocu rrir después de una o dos horas. A la solución caliente se le a gregan, en porciones y con precaución, 40 g de cloruro de alumi

no. Bajo calentamiento enérgico y abundante espuma (usar por ello matraz de 500 ml) se realiza la condensación.

Para terminar la reacción se sigue calentando 1 y 1/2 horas a baño María y después de enfriar, la masa de reacción de color café se vierte con precaución para evitar cualquier calentamiento. La solución de benceno se lava primero con clorhídrico diluido, luego con agua y finalmente con sosa acuosa. Posteriormente se alerva con carbón y se filtra en caliente.

El producto de reacción solidifica espontáneamente. Si no ocurre así se provoca la cristalización rascando con una varilla de vidrio. Rendimiento de 80-90% del teórico. Por cristalización de alcohol etílico, se obtiene un p.f. = 30° . La solución de sosa usada para lavar el benceno es ácido que no ha reaccionado (59). $\nu_{\max}(\text{KBr})$ 1 670 cm^{-1} .

2-azariloxi, 5-nitrobenzofenona (XXIX).— En un matraz Erlenmeyer de 125 ml se colocan 0,92 g de azarol, 0,20 g de hidróxido de sodio, pulverizado, y 1,31 g de 2-cloro, 5-nitrobenzofenona. Se siguió la técnica descrita por Loudon y Scott (60). El sólido obtenido se trituró en un mortero, lavó con NaOH al 10% y con agua. Se cristalizó de etanol. El rendimiento fue de 1,02 g de agujas amarillas con p.f. = $120-121^{\circ}$. $\nu_{\max}(\text{KBr})$ 1 670 cm^{-1} .

1,4-dietoxibenzofenona (XXI).— En un matraz de 250 ml se colocaron 6 ml de veratrol y 6 ml de cloruro de benzoilo. La mezcla se enfrió inicialmente en hielo y se le añadió, en pequeñas porciones y agitando con una varilla de vidrio, 7,5 g de tricloruro de aluminio anhidro, la adición produce que la reacción tome color rojo oscuro. Antes de finalizar la adición empieza a solidificar la mezcla de reacción y toma color amarillo verdoso. Se volvió a enfriar y se le agregó hielo triturado, viéndose el color a violeta, el cual desaparece al tallar con una varilla de vidrio, separándose un sólido blanco. Se decantó, añadió agua y se calentó hasta fusión del sólido, se enfrió agitando simultáneamente, de manera de que solidificara en grumos

pequeños. Se filtró, lavó con agua y recristalizó de metanol, obteniéndose 0,7 g de un sólido cristalino blanco con p.f. = 99-100° (61). $\nu_{\max}(\text{KBr})$ 1 690 cm^{-1} .

p-naftoilcarboxato de 2,4,5-trietoxifenol (XXXI).-

(p-anisato de asarol). Una mezcla de 0,92 g de asarol en 1 ml de piridina y 0,85 ml de cloruro de anisilo se calentó, sin hervir, durante 1 h. Terminado el calentamiento se enfrió a temperatura ambiente y se le añadió agua. El sólido obtenido se filtró. Se obtuvieron 1,75 g con p.f. = 129-133° (ablanda desde 125°) recristalizado de metanol, en el cual es poco soluble, se obtuvo en forma de prismas rectangulares que funden a 137-8°. $\nu_{\max}(\text{KBr})$ 1 735 cm^{-1} (C=O); 2 835, 1 470, 1 449, 1260 y 1 026 cm^{-1} (-OCH₃).

p-fenil-asotobenzoato de 2,4,5-trietoxifenol (XXXII).-

A 0,91 g de asarol disueltos en 3 ml de piridina se le añadieron 1,23 g de cloruro de anisilo; la mezcla se calentó durante 1 h, sin hervir (100°). Siguiendo la misma técnica que para el compuesto anterior se obtuvieron 1,5 g de producto con p.f. = 139-141°. Cristaliza de etanol en forma de hojuelas encorvadas, rojizas. $\nu_{\max}(\text{KBr})$ 1 735 cm^{-1} (C=O); 1 610 cm^{-1} (-NH-) y las bandas correspondientes a los metoxilos en 2 820, 1 470, 1 445, 1 260 y 1 032 cm^{-1} .

α -naftoato de 2,4,5-trietoxifenol (XXXIII).- (62)

Se preparó a partir de 0,7 g de 2,4,5-trietoxifenol, 0,7 ml de cloruro de α -naftilo y 1 ml de piridina, según la técnica usual. Se cristalizó de etanol, obteniéndose 1,025 g con p.f. = 85-91°. Una recristalización de etanol dió 0,855 g, p.f. = 87-91° (prismas). $\nu_{\max}(\text{KBr})$ 1 730 cm^{-1} (C=O); 2 810, 1 465, 1 445, 1 270 y 1 000 cm^{-1} (-OCH₃).

Metil sulfonato de 2,4,5-trietoxifenol (XXXIV).-

(Mesilato de asarol). Una solución de 0,92 g de asarol en 3 ml

de piridina y 0,57 g (0,4 ml) de cloruro de metansulfonilo se calentó durante una hora a 100° (sin hervir). Después de terminado el calentamiento, el matraz conteniendo la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se agregó ácido clorhídrico diluido. Solidificó el derivado, se filtró y cristalizó de etanol, obteniéndose en forma de agujas con p.f. = $105-107^{\circ}$. $\nu_{\max}(\text{KBr})$ 2 820, 1 470, 1 445, 1 260 y 1 028 cm^{-1} ($-\text{OCH}_3$); 1 300 y 1 168 cm^{-1} (sulfonato).

4-nitro bencen-sulfonato de 2,4,5-trimetoxifenol (XXV).-

A la solución formada por 0,98 g de anarol en 3 ml de piridina se le agregaron 1,11 g de cloruro de 4-nitro bencen sulfonilo (British Drug Houses). La mezcla de reacción se calentó a 100° durante 1 h. Se enfrió y añadió ácido clorhídrico diluido, separándose un aceite, siendo necesario tallar las paredes del matraz con una varilla de vidrio para que se formara sólido. Se filtró, obteniéndose 0,98 g con p.f. = $95-110^{\circ}$ (ablanda desde 94°). Se cristalizó de benceno-hexano, prismas con p.f. = $103-6^{\circ}$. Recristalizado de etanol funde a $104-105^{\circ}$. $\nu_{\max}(\text{KBr})$ 2 825, 1 470, 1 450, 1 250 y 1 025 cm^{-1} ($-\text{OCH}_3$); 1 377 y 1 180 cm^{-1} (sulfonato); 1 355, 650 y 732 cm^{-1} ($-\text{NO}_2$).

Conclusiones.

1.- En esta tesis se describen los siguientes productos sintéticos nuevos:

- 2(2',4',5'-trimetoxifenil)benzoxazol
- 2,7bis(2',4',5'-trimetoxibenciliden)cicloheptanona
- 2,4,5-trimetoxibenciliden malonato de dimetilo
- 2,4,5-trimetoxibenciliden cianacetamida
- 2,4,5-trimetoxicinamato de etilo
- Formiato del 2,4,5-trimetoxifenol (del asarol)
- 2,4,5-trimetoxi,etoxibenceno
- 2-asariloxi,5-nitrobenzofenona
- α -naftato del 2,4,5-trimetoxifenol
- p-metoxibenzoato del 2,4,5-trimetoxifenol
- p-fenilazobenzoato del 2,4,5-trimetoxifenol
- Metilsulfonato del 2,4,5-trimetoxifenol
- m-nitrobenzensulfonato del 2,4,5-trimetoxifenol

2.- Se prepararon las siguientes sustancias, siguiendo métodos diferentes a los descritos:

- Alcohol 2,4,5-trimetoxibencílico (alcohol asarfílico)
- Aldehído asarfílico
- 2,4,5-trimetoxifenol (asarol)
- 2,5-dimetoxi,1,4-benzoquinona

3.- Se modificaron las técnicas descritas para la preparación de los siguientes compuestos:

- 1,2,4-trimetoxi,5-propenil benceno (asarona)
- 3,4-dimetoxibenzofenona

4.- Se estudió la reacción del 2,4,5-trimetoxibenciliden malonato de dimetilo con fenilhidracina y la de la 2,4,5-trimetoxibenciliden acetilacetona con p-anisidina.

5.- Se efectuaron reacciones de coloración con el 2,4,5-trinitrofenol, de utilidad en la identificación de este compuesto.

6.- De todos los compuestos preparados se determinaron los espectros de infrarrojo y se describen 9 espectros de resonancia magnética nuclear de algunos de los mismos.

Bibliografía.

- 1.- Alphen, J. van, Rec. Trav. Chim., 47: 174 (1926).
- 2.- Alphen, J. van, Rec. Trav. Chim., 46: 195 (1927).
- 3.- Fabinyi, K. y T. Szekl, Ber., 33: 1211 (1906).
- 4.- Fabinyi, K. y T. Szekl, Bull. Soc. Chim., 4^a serie, Tono II: 1039 (1907).
- 5.- Gattermann, L. y F. Lagers, Ber., 31: 269 (1898).
- 6.- Beyer, H., Organic Chemistry, p. 419. Frankfurt/Main-Zürich (1903).
- 7.- Govindachari, T. K., K. Nagarajan y P. C. Parthasarathy, J. Chem. Soc., 540 (1957).
- 8.- Dasgupta, P. C., P. K. Sharma y M. K. Lenon, Indian J. Med. Res., 50: 750 (1961); C. A., 53: 5067-c (1953).
- 9.- Fieser, L. F. y L. Fieser, Advanced Organic Chemistry, p. 882, Nueva York (1961).
- 10.- Bazzellini, G. y S. Bartolucci, Rend. Chim. Ital., 41-II: 448 (1911).
- 11.- Vliet, D. B., Org. Synth., 1: 317 (1941).
- 12.- Fieser, L. F. y J. Taubman, Organic Chemistry, p. 742. Oxford (1958).
- 13.- Mann, H. D., Amer. Chem. J., 42: 477 (1909).
- 14.- Taylor, W. I., J. Chem. Soc., 2036 (1954).
- 15.- Briggs, L. H., L. D. Colebrook, H. L. Fales y W. Wildman, Anal. Chem., 29: 610 (1957).
- 16.- Silverstein, R. M. y G. C. Bassler, Spectrometric Identification of Organic Compounds, Nueva York (1963).
- 17.- Mannian, K., Infrared Absorption Spectroscopy, p. 26. Holden-Day, Inc, San Francisco (1964).
- 18.- Govindachari, T. K., K. Nagarajan y P. C. Parthasarathy, J. Chem. Soc., 914 (1958).
- 19.- Gowan, J. E. y T. S. Wheeler, Name Index of Organic Reactions, p. 9 y 153. Longmans. Londres (1962).

- 20.- Hinkinsbottom, W. J., Reacciones de los compuestos orgánicos, p. 119, Karlo, Barcelona (1956).
- 21.- Ingold, C. K. y J. V. Murrell, A Modern Approach to Organic Chemistry, p. 700-70, Oxford (1953).
- 22.- Inokura, T., K. Sugawara y I. Suzuki, Yokohama Zasshi, 86 (1963): 511-6 (1963).
- 23.- Kresge, H. E., J. L. Blomquist y W. J. L. Stone, J. Chem. Soc., 1951 (1951).
- 24.- Kricheldorf, H., G. Kricheldorf y W. Buckow, Ber., 331 165-6 (1960).
- 25.- Kricheldorf, H., Communication Letters, 41: 3071-7 (1964).
- 26.- Kricheldorf, H., Helv. Chim. Acta, 47: 1996 (1964).
- 27.- Kuroda, G. y T. Katayama, Sci. Pap. Inst. Phys. Chem. Res. (Tokyo), 19: 51 (1932).
- 28.- Mazzanti, G. y G. Avratin, Gazz. Chim. Ital., 40-II: 342 (1910).
- 29.- Reimer, J. y J. Tabor, Ber., 41: 1964 (1910).
- 30.- Mouton, F., J. Prakt. Chem., 136: 213 (1933).
- 31.- Reimer, J., Handbuch der Organischen Chemie, 4th ed., 1^{er} suppl. Band, VII-VIII, No. 748, p. 600-7, Berlin (1931).
- 32.- Kricheldorf, H. y A. Jendel, J. Org. Chem., 21: 218 (1956).
- 33.- Jackson, L.M., Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, p. 92. Pergamon Press, London (1959).
- 34.- Banerjee, V. V. y K. V. Subba-Rao, Proc. Indian Acad. Sci., 39-A: 160-162 (1964).
- 35.- Sánchez-Vizcaíno, F., Ciencia, Tex., 25 (1): 25-30 (1966).
- 36.- Sánchez-Vizcaíno, F. y L. L. Sainero, Ciencia, Tex., 25 (2): 61-66 (1966); Ibid., 26 (1): 69-76 (1966).
- 37.- Healey, M. y K. Robinson, J. Chem. Soc., 1637 (1934).
- 38.- Ballo, A. y L. Alcarante, Ann. Chim. (Roma), 41: 431-4 (1951).
- 39.- Janson, E., Rec. Trav. Chim., 20: 100-1 (1931).
- 40.- Cohn, A. L., Test and Reagents, Chemical and Microscopical, p. 41, J. Wiley, Nueva York (1963).
- 41.- Weber, J.R. y A. Langdon, Helv. Chim. Acta, 48: (1), 1 (1965).

- 42.- Ponce, M. y P. Peirier, Méthodes et Réactions de l'Analyse Organique, Vol. III, p. 11. Lussan et Cie. París (1954).
- 43.- Tripathi, A., LASER (Bombay, India), 4: (1), 53 (1966); C. A., 64: 17365 (1966).
- 44.- Ascaich, A., J. Pharm. Chin., 71: 140-1 (1920).
- 45.- Robert, L., Pharm. Zentralblatt, 75: 50 (1934).
- 46.- Okuma, S., J. Pharm. Soc. Japan, 72: 372 (1952); C. A., 46: 9473 (1952).
- 47.- Terzi, P., Boll. Chim. Farm., 70: 242 (1940); C. A., 36: 5733 (1942).
- 48.- Sánchez-Viesca, F., Ciencia, Mex., Parte IV (en prensa).
- 49.- Yavoraki, N. P., Chem. Anal. Bulg., 13: 255-6 (1958); C. A., 52: 12632 (1959).
- 50.- Cross, A.D., Introduction Practical Infrared Spectroscopy, p. 57, 58, 60, 70, 71, 73. Butterworths, Londres (1962).
- 51.- Orkoc, J., V. Merent y V. Sorn, Bull. Czech. Chem. Comm., 26: 1081 (1961).
- 52.- Silver, R. T., Can. J. Chem., 45 (9): 1001 (1967).
- 53.- Allen, C. F. R. y F. W. Spangler, Chem. Synth. Coll., 3: 377-9 (1955).
- 54.- Yukawa, Y., Handbook of Organic Structural Analysis, p. 338 W. A. Benjamin, Inc. Nueva York (1965).
- 55.- Thiels, J., Ber., 31: 1245 (1898).
- 56.- Roncoe, H. E. y C. Scherlemmer, Treatise of Chemistry, p. 190. Vol. 3, Parte III. D. Appleton & Co. Nueva York (1903).
- 57.- Schwartz, J., Acta Chim. Acad. Sci. Hung., 20: 239-42 (1959).
- 58.- Spath, E., L. Heller y G. Gergely, Ber., 73: 803 (1940).
- 59.- Frion, Annalen, 424: 267 (1927).
- 60.- Loudon, J. D. y J. A. Scott, J. Chem. Soc., 265-8 (1953).
- 61.- Sachs, F. y R. Thonet, Ber., 17: 3332 (1904).
- 62.- Shriner, R. L., R. C. Fuson y D. Curtin, The Systematic Identification of Organic Compounds, p. 38, 4th edic. J. Wiley, Nueva York (1959).
- 63.- Govindachari, T. R., K. Nagarajan, B.R. Pai y P.C. Parthasarathy, J. Chem. Soc., 547 (1957).

ESTA TELA SE IMPRIMIO EN JULIO DE 1953
EMPLEANDO EL SISTEMA DE REPRODUCCION
SEROR-OFFSET EN LOS TALLERES DE
IMPRESOS OFFSAL -C. S. A., MIER Y PESADO S.A.
Y AV. COLONIA DEL VALLE EN COL. DEL VALLE
MEXICO D. F. TEL. 13-31-25 Y 13-25-11