



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

**REARREGLO FOTOQUIMICO  
DE FISCHER**

**TESIS PROFESIONAL**

MARIA ANTONIETA / GRAÑA RAAB

MEXICO. D. F.

1969



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE QUIMICA**

**REARREGLO FOTOQUIMICO DE FISCHER**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE QUIMICO**

**PRESENTA**

**MARIA ANTONIETA GRAÑA RAAB**

**- 1969 -**

Jurado asignado originalmente según el tema:      Presidente: Dr. José F. Herrán  
Vocal: Dr. Javier Padilla  
Secretario: Quím. José Juan Morales  
1o. Supl.: Q.F.B. Rosa M. González  
2o. Supl.: Q.F.B. Ma. Socorro Salas

Sitio donde se desarrolló el tema:      División de Estudios Superiores  
Facultad de Química  
U.N.A.M.

Nombre completo del sustentante:      María Antonieta Graña Raab

Nombre completo del asesor del tema:      Quím. José Juan Morales Román

Nombre completo del supervisor técnico:      Dr. Javier Padilla Olivares

A mis padres con inmenso  
carifio y eterna gratitud.

A mis hermanos.

A mi abuelita  
y a la memoria de mis  
abuelos.

Con mi más sincero agradecimiento  
al Quím. José Juan Morales Román,  
por su valiosa ayuda en la realiza-  
ción de esta tesis.

Con mi más profundo reconocimiento  
al Dr. Javier Padilla Olivares por su  
enorme colaboración en este trabajo.

**A mis maestros**

**A mis amigos**

- I. INTRODUCCION
- II. PARTE TEORICA
- III. PARTE EXPERIMENTAL
- IV. CONCLUSIONES
- V. BIBLIOGRAFIA

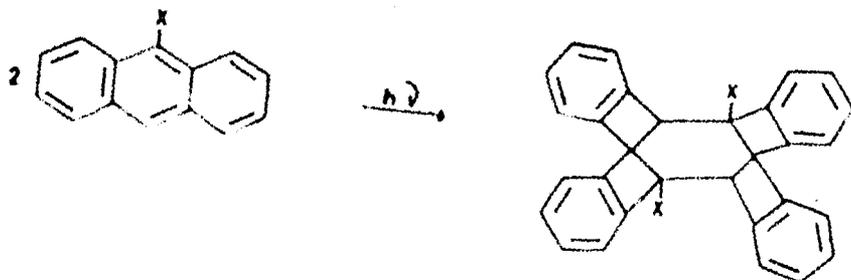
## INTRODUCCION

La reacción clásica de Fischer es una reacción de ciclización que se efectúa tratando una arilfenilhidrazona con un catalizador adecuado (un ácido, sales anhidras de metales o temperaturas elevadas<sup>1</sup>), bajo atmósfera de nitrógeno, a la temperatura de reflujo de la mezcla<sup>2</sup>. En estas condiciones la fenilhidrazona del ácido pirúvico forma indol con un rendimiento considerable<sup>3</sup>.

Sin embargo, cuando se trata, en las mismas condiciones el ester etílico de la orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico, no se observa la reacción de ciclización. Lo mismo sucede con algunas fenilhidrazonas que tienen substituyentes en orto<sup>4</sup>.

Diversos autores han interpretado este hecho aduciendo que el impedimento estérico producido al introducir un grupo en la posición orto, es lo suficientemente grande como para impedir que la reacción se efectúe; sin embargo esto es refutable debido a que al construir el modelo estereoquímico de la molécula este impedimento no es evidente.

El objetivo de este trabajo fue tratar de efectuar la reacción de ciclización del ester etílico de la orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico, por medios fotoquímicos, ya que si el motivo real, aunque no fuera evidente, por el cual esta reacción no se llevaba a cabo era el de impedimento estérico, valía la pena irradiar la molécula con luz ultravioleta, puesto que en el estado excitado el impedimento estérico no es un factor muy importante. Por ejemplo, por fotoquímica es posible obtener compuestos con anillos altamente tensionados<sup>5</sup>. Tal es el caso de la siguiente reacción:



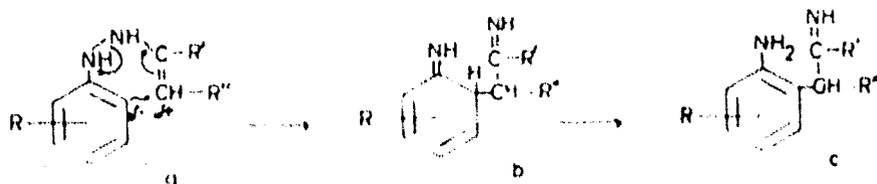
## PARTE TEORICA

La primera reacción de formación de un núcleo indólico a partir de una arilfenilhidrazona fue efectuada por Fischer y Jourdan' en 1883, tratando la N metil fenil-hidrazona del ácido pirúvico con ácido clorhídrico en medio alcohólico. Sin embargo no fue sino hasta el año siguiente en que Fischer y Hess' identificaron el producto de esta reacción como el ácido N metil indol 2 carboxílico.

Desde su descubrimiento esta reacción ha sido objeto de muchos trabajos experimentales y en la actualidad es el procedimiento más versátil para la preparación de indoles.

Cuatro mecanismos fueron propuestos<sup>2,3,4</sup> para explicar el curso de la reacción de Fischer, pero tres de ellos han sido desechados por ser inconsistentes con las observaciones experimentales y, el único aceptado actualmente es el que fue propuesto por Robinson y Robinson en 1918<sup>5</sup> (Esquema 1). (Pág. 15).

Los tres pasos fundamentales del mecanismo anterior han sido demostrados plenamente; el equilibrio hidrazona enehidrazina fue comprobado atrapando el intermediario enehidrazina en forma de su derivado diacetilado, ya que es demasiado reactivo para poder ser aislado en la forma libre<sup>6,7</sup>, la formación del nuevo enlace carbono-carbono es análoga a la formación de este enlace en el mecanismo de transposición orto bencidinica y a la orto transposición de Claisen, por lo que se sugirieron las estructuras "a", "b" y "c" como intermediarios:



Posteriormente se logró aislar el intermediario "c" con lo cual se comprobó plenamente la existencia de la transposición intramolecular en el sistema conjugado 1,6.

Para determinar cual de los dos nitógenos era el que se perdía en forma de amoníaco se lleva a cabo la reacción empleando N como trazador. Pudo concluirse entonces, que el mecanismo postulado por Robinson y Robinson era correcto y que el nitrógeno que se eliminaba ya fuera por la ruta 1 o 2 (Esquema 1) (Pag. 15), era el átomo de nitrógeno 2 en la arilfenilhidrazona original.

El mecanismo anterior sugiere que podría ser factible llevar a cabo la reacción de ciclización por medio de una reacción fotoquímica ya que se conocen reacciones iónicas que pueden llevarse a cabo también por mecanismos de radicales libres. Por este motivo se sintetizó el éster etílico de la orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico (III), diazando la orto toluidina con nitrato de sodio en medio ácido, seguido de una reducción con sulfito de sodio en ácido clorhídrico. La solución acuosa del producto así obtenido se alcalinizó y se extrajo con éter. La orto metil fenilhidrazina (II) resultante se condensó con ácido pirúvico dando la orto metil fenilhidrazona (III), que se esterificó con etanol anhidro en medio sulfúrico, obteniéndose el éster etílico de la orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico (III) que mostró, estando puro, un punto de fusión de 55 C. Este producto ha sido reportado en la literatura con un punto de fusión 61 C. La discrepancia entre ambos puntos de fusión hizo necesario un estudio espectroscópico del producto obtenido para comprobar su estructura.

El producto III presentó máximos en el ultravioleta en 202.5, 237.5 y 355 m $\mu$  ( $\log \epsilon$ : 4.2034, 4.0064 y 4.2106). El espectro de infrarrojo muestra bandas en 3230 cm $^{-1}$ , lo que confirma la presencia del grupo NH; en 3025 cm $^{-1}$  característico de hidrógenos aromáticos; en 2975 y en 2905 cm $^{-1}$  indicando la presencia de hidrógenos unidos a carbono saturado; en 1690 cm $^{-1}$ , una banda intensa que corresponde al grupo carbonilo; en 1960 y 1105 cm $^{-1}$  bandas características del grupo éster; en 755 y 715 cm $^{-1}$  señales intensas debidas a un anillo aromático orto disustituido. El espectro de resonancia magnética nuclear presentó una señal triple a 1.19 p.p.m. (78 c.p.s.) (J: 8 c.p.s.), que integra para tres protones y que corresponde a un grupo metilo vecino a un metileno cuya señal aparece como un cuadruplete a 4.2 p.p.m. (250 c.p.s.) con la misma J de 8 c.p.s. que integra para dos protones.

En 2.18 p.p.m. y 2.29 p.p.m. (127.5 c.p.s. y 133 c.p.s.) se observan dos singuletes que integran para tres protones cada uno de ellos y que corresponden a un metilo vinílico y al metilo aromático respectivamente. En la región de aromáticos se observa una señal múltiple que integra para cuatro protones y fuera de campo a 12 p.p.m. (724 c.p.s.) se observa la señal del protón del NH. (Figura 1) (Pag. 18).

El espectro de masas (Figura 2) (Pag. 19), mostró el pico padre a 220 m/e que coincide con la fórmula  $C_8H_7NO$ . Los datos anteriores confirman la estructura del compuesto III y la discrepancia en el punto de fusión se debe, a que el punto de fusión reportado, es el de una mezcla de isómeros geométricos con predominio del isómero con punto de fusión 75 C como se verá después.

Este producto III por irradiación en etanol anhidro, a la temperatura de reflujo, dio origen a un producto que analizado por cromatografía en capa delgada, mostró un valor de R<sub>f</sub> diferente al del compuesto original y que fue denominado con el número IV; este producto con punto de fusión 75 C, mostró en el ultravioleta máximos en 204, 230 y 323 m $\mu$  (log  $\epsilon$ : 4.1685, 3.9657 y 4.1937), los cuales se encuentran desplazados hiprocromicamente con respecto a los del compuesto III. El espectro de infrarrojo de IV mostró bandas en 3360 cm<sup>-1</sup> lo que indica la presencia del grupo NH; en 2970 cm<sup>-1</sup> y 2900 cm<sup>-1</sup>, indicando la existencia de hidrogenos unidos a carbono saturado, en 1705 cm<sup>-1</sup> una banda intensa que corresponde a un grupo carbonilo, y que se encuentra desplazada batocromicamente con respecto a la banda de carbonilo del compuesto III; en 1600 cm<sup>-1</sup> bandas características de aromáticos, en 1250 cm<sup>-1</sup> bandas características del grupo éster y en 760 y 695 cm<sup>-1</sup> bandas que corresponden a un anillo aromático orto disustituido. El espectro de resonancia magnética nuclear presentó un triplete en 1.4 p.p.m. (81.5 c.p.s.) con (J: 7 c.p.s.) y un cuadruplete con la misma J de 7 c.p.s. en 4.23 p.p.m. (255 c.p.s.), característicos de un grupo etilo; dos singuletes en 2.08 p.p.m. (124.5 c.p.s.) y 2.2 p.p.m. (133.5 c.p.s.) que se asignaron al metilo vinílico y al metilo aromático respectivamente.

Se observa también la señal fuera de campo, que como en el caso anterior corresponde al protón del NH (Figura 3) (Pag. 20). Su espectro de masas (Figura 4) (Pag. 21) mostró el pico padre en 220 m/e que coincide con el peso molecular en la substancia original. El patrón

de fragmentación de masas del compuesto IV es idéntico al de III, diferenciándose únicamente en la abundancia relativa de los fragmentos. Debe anotarse también que en el caso del compuesto III los máximos en el ultravioleta se encuentran desplazados a mayor longitud de onda, es decir batocromicamente con respecto a los del compuesto IV, esto es que el compuesto III es la forma absorbente, mientras que el producto IV es la forma transparente del ester otílico de la orto metil fenihidrazona del ácido pirúvico. De acuerdo con esto se determinó que el compuesto cuyos máximos se encuentran a mayor longitud de onda tiene la configuración cisoides mientras que el que mostró sus máximos desplazados hacia menor longitud de onda posee la configuración transoides. Estas conclusiones coinciden con las de un trabajo de Stenberg y Barks<sup>1</sup> en el que se asignan las configuraciones a los isómeros cis y trans de las semicarbazonas de benzaldehído, acetofenona, alfa metildesoxibenzoína, desoxibenzoína y benzofenona. En este trabajo se asignan las estructuras cis, es decir syn a las formas absorbentes, que son aquellas que muestran su máximo de absorción desplazados a mayor longitud de onda y las configuraciones trans o anti a las formas transparentes, es decir aquellas cuyos máximos se encuentran a menor longitud de onda.

Cuando se verificó la reacción obscura para la obtención del producto IV, es decir bajo las mismas condiciones de reacción pero sin iluminación, no se obtuvo el producto. Sin embargo, es interesante anotar que cuando se hirvió a reflujo el compuesto III en una mezcla de etanol anhidro ácido sulfúrico al 40% durante 372 horas se logró obtener el compuesto IV con muy bajo rendimiento, aislándose además una mezcla compleja de varios productos sólidos que no fueron aislados y caracterizados. Al continuar la irradiación de IV, en las condiciones mencionadas, este se transformó en seis productos que fueron aislados según se indica en el diagrama 1 (Pág. 17). La mezcla de reacción se evaporó y el residuo se tomó en hexano; la fracción A insoluble se filtró y la fracción B soluble se dejó cristalizar lentamente, obteniéndose un producto con punto de fusión 162° C, que se denominó V y que presentó las siguientes características: en el ultravioleta mostró máximos de absorción en 207, 227 y 320  $\mu$  (log e: 4.1316, 3.9520 y 4.1741). El espectro de infrarrojo mostró bandas en 3455  $\text{cm}^{-1}$ , lo que indica la presencia de un grupo NH; presentó también una banda ancha alrededor de 3000  $\text{cm}^{-1}$ , indicando la existencia

de un grupo oxhidrilo asociado, un carbonilo que aparece como una banda intensa en  $1710\text{ cm}^{-1}$ , y en  $765$  y  $685\text{ cm}^{-1}$  presentó bandas características de un anillo aromático orto disustituido. El espectro de resonancia magnética nuclear (Figura 5) (Pág. 22), presentó dos singuletes en 2.13 p.p.m. y 2.26 p.p.m. (127 y 139 c.p.s.) correspondientes al metilo vinílico y al metilo aromático respectivamente; un grupo de señales múltiples en la región de aromáticos que integra para cuatro protones y una señal fuera de campo en 11 p.p.m. (507 c.p.s.) asignado a un protón de un grupo carboxílico. Con respecto a su configuración se observó que su espectro de ultravioleta fue idéntico al del ácido proveniente de la condensación de la orto metil fenilhidrazina (I) con el ácido pirúvico, al cual se le asignó la geometría cis por la semejanza del espectro de ultravioleta con el del ester correspondiente con punto de fusión  $55\text{ C}$ . Como puede observarse no se trata de una simple reacción de hidrólisis fotoquímica del compuesto IV, sino que debe ocurrir una reacción adicional que transforme al ácido libre que debiera ser trans, si sólo se efectuara la hidrólisis del ester, en el correspondiente compuesto cis. A este producto le fue asignada la estructura V.

Al evaporar las aguas madres de la cristalización del producto V se obtuvo una mezcla de un producto sólido cristalino VI y un líquido VII. El compuesto sólido VI se filtró, y se recrystalizó repetidas veces, dando un punto de fusión de  $70.7\text{ C}$ . Su espectro de infrarrojo mostró una banda ancha en  $3000\text{ cm}^{-1}$  característica de un oxhidrilo asociado a un grupo carbonilo cuya banda aparece en  $1710\text{ cm}^{-1}$  y es muy intensa. Su espectro de resonancia magnética nuclear (Figura 6) (Pág. 23), presentó un cuadruplete en 1.86 p.p.m. (115 c.p.s.) que integra para tres protones y que corresponde a los protones de un metilo vinílico; presentó también señales complejas en 5.70 p.p.m. (350 c.p.s.) y en 6.0 p.p.m. (423 c.p.s.) para los protones del sistema AB, así como una señal fuera de campo en 12.18 p.p.m. (734.8 c.p.s.) para un protón de un grupo carboxilo.

El producto VI se caracterizó como ácido crotonico. Este producto fue comparado con una muestra auténtica, encontrándose que sus espectros de infrarrojo fueron idénticos y que el punto de fusión mixto no mostró depresión.

El compuesto líquido VII, mostró señales en el infrarrojo en  $2975\text{ cm}^{-1}$ , características de hidrógenos unidos a carbono saturado; una

banda en  $1725\text{ cm}^{-1}$ , característica de un grupo carbonilo, en  $1285$  y  $1102\text{ cm}^{-1}$  bandas características del grupo éster. Su espectro de resonancia magnética nuclear (Figura 7) (Pág. 24) presentó las mismas señales que el compuesto VI siendo la única diferencia la desaparición de la señal fuera de campo y la aparición de un triplete y un cuádruplete en  $1.3\text{ p.p.m.}$  y  $4.1\text{ p.p.m.}$  ( $91\text{ c.p.s.}$  y  $289\text{ c.p.s.}$ ) con una  $J$  de  $8.4\text{ c.p.s.}$  para ambas señales. Estas señales fueron asignadas a un grupo etilo por lo cual el compuesto VII fue identificado como el éster etílico del ácido crotonico.

La fracción insoluble en hexano (A), resultó ser una mezcla de tres productos sólidos. Esta mezcla se trató con etanol acuoso; y la fracción soluble (C) se separó por filtración, la parte insoluble (D) resultó ser una mezcla de dos productos que se denominaron con los números VIII y IX, que fueron separados por cromatografía a través de una columna de alúmina neutra. De la fracción eluida con acetato de etilo se obtuvo el compuesto VIII con punto de fusión de  $130^{\circ}\text{C}$  que mostró máximos en el ultravioleta en  $210$  y  $285\text{ m}\mu$  ( $\log\epsilon: 4.1775$  y  $3.9004$ ).

Su espectro de infrarrojo mostró bandas en  $3400\text{ cm}^{-1}$  y  $3300\text{ cm}^{-1}$ , características de un grupo amino primario, bandas en  $1630\text{ cm}^{-1}$ , características de aromáticos y una banda fuerte en  $828\text{ cm}^{-1}$ , característica de un anillo aromático trisustituido. Su espectro de resonancia magnética nuclear (Figura 8) (Pág. 25), presentó un singulete en  $6.79\text{ p.p.m.}$  ( $400.0\text{ c.p.s.}$ ) con una área relativa de uno esta señal se asignó al protón más lejano a la unión bifenilica; un multiplete en  $7.18\text{ p.p.m.}$  ( $422.9\text{ c.p.s.}$ ) con una área relativa de dos que fue asignado a dos protones vecinos a la unión bifenilica, un singulete en  $3.35\text{ p.p.m.}$  ( $197.3\text{ c.p.s.}$ ) con una área relativa de dos que se asignó a los protones del grupo amino y un singulete en  $2.21\text{ p.p.m.}$  ( $130\text{ c.p.s.}$ ) con una área relativa de tres, correspondientes a los protones del grupo metilo. Por espectrometría de masas se determinó el pico padre en  $212\text{ m/e}$ ; peso molecular que concuerda con el correspondiente a la fórmula condensada  $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}$ .

El patrón de fragmentación de masas se muestra en la figura 9 (Pág. 26). Con estos datos se identificó el compuesto VIII como la orto tolidina. Este producto fue comparado con una muestra auténtica, no observándose depresión en el punto de fusión mixto y encontrándose que sus espectros de ultravioleta, infrarrojo, resonancia magnética

nuclear y masas fueron idénticos. De la segunda fracción de la cromatografía, eluida con metanol, se aisló el compuesto IX, que presentó máximos de absorción en el ultravioleta en 212, 263 y 302  $\mu$  ( $\log \epsilon$ : 4.2138, 3.9983 y 3.6920). Su espectro de infrarrojo mostró bandas en 3025  $\text{cm}^{-1}$ , características de aromáticos, en 2900  $\text{cm}^{-1}$ , características de hidrógeno unido a carbono saturado y dos bandas en 740 y 695  $\text{cm}^{-1}$  que corresponden a un anillo aromático orto disustituido. En resonancia magnética nuclear se observó una señal múltiple muy compleja entre 7 y 8 p.p.m. (493 y 564 c.p.s.) que integra para un total de ocho protones, así como un singulete en 3.81 p.p.m. (244.4 c.p.s.) que integra para dos protones y que corresponde a un metileno sin hidrógenos vecinos. (Figura 10) (Pág. 27). Con estos datos se identificó la substancia IX como fluoreno, comparándose con una muestra auténtica, observándose que sus constantes físicas y espectroscópicas fueron idénticas.

De la fracción soluble C en etanol acuoso, se aisló un producto sólido con punto de fusión de 98 C, que presentó máximos de absorción en el ultravioleta en 210, 254.5 y 397  $\mu$  ( $\log \epsilon$ : 4.0809, 3.9219 y 4.0588). En el infrarrojo mostró bandas en 3460  $\text{cm}^{-1}$  y 3345  $\text{cm}^{-1}$  características de amina primaria, en 1615  $\text{cm}^{-1}$  presentó bandas de aromáticos. Su espectro de resonancia magnética nuclear (Figura 11) (Pág. 28), presentó dos singuletes en 2.17 y 2.72 p.p.m. (128 c.p.s. y 160 c.p.s.) que integran cada uno de ellos para tres protones y corresponden a dos grupos metilos apoyados sobre anillos aromáticos. Presentó también un singulete ancho en 3.76 p.p.m. (230 c.p.s.) que integra para dos protones y que corresponde a los hidrógenos del grupo  $\text{NH}_2$ . En la región de aromáticos hay un grupo de señales múltiples complejas que integran para un total de siete protones. Su espectro de masas (Figura 12) (Pág. 29), presentó el pico padre en 225 m e, peso molecular que concuerda con el calculado para una fórmula condensada de  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}$ . De acuerdo con estos datos se asignó al compuesto la estructura X, identificándose como 2,3 dimetil 4 amino azobenceno. Para comprobar esta estructura se sintetizó el compuesto a partir de orto toluidina, diazoándola con nitrito de sodio en medio ácido. Al producto sintético obtenido le fueron determinadas sus constantes físicas y espectroscópicas demostrándose que eran idénticas a las del compuesto aislado de la irradiación. De la misma forma no se observó depresión en el punto de fusión mixto.

En virtud de que se observó que mediante la reacción fotoquímica

efectuado sobre el éster etílico de la orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico no se lograba la formación del núcleo indólico se estudió la posibilidad de llevar a cabo la reacción de ciclización con fenilhidrazonas que no tuvieran substituyentes en orto. Se sintetizó la fenilhidrazona del ácido pirúvico y se irradió en las mismas condiciones que el éster etílico de la orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico, obteniéndose una mezcla de productos que por cromatografía en capa delgada mostró tener doce componentes. Esta mezcla después de ser evaporada cuidadosamente se aplicó sobre placas preparativas de alúmina neutra y se desarrollaron con metanol.

Las placas fueron reveladas con luz ultravioleta, observándose que la fracción menos polar mostraba la intensa fluorescencia azul-violeta que es característica de los compuestos nitrogenados pentacíclicos.

Esta zona fue separada y eluida con acetato de etilo aislándose un compuesto cristalino XI al que le fueron determinadas sus constantes físicas y espectroscópicas y comparadas con las de una muestra auténtica de indol, no observándose depresión en el punto de fusión mixto y encontrándose que los espectros eran idénticos. Este producto se aisló con un rendimiento de 6%. Fue posible concluir entonces que la reacción de ciclización si se llevaba a cabo fotoquímicamente en compuestos que no tenían las posiciones orto substituidas.

Los otros once productos que se encontraron, se separarán y caracterizarán en un trabajo posterior.

Tomando en cuenta los productos obtenidos en la reacción tanto del éster etílico de la orto metil fenilhidrazona como de la fenilhidrazona del ácido pirúvico se proponen como probables los siguientes mecanismos de reacción, que explican los diferentes productos obtenidos.

En la formación del producto V se postula una ruptura homolítica de la ligadura carbono-oxígeno del grupo éster, obteniéndose un radical etilo y el radical libre de la orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico. Este se une con un radical hidrógeno, que se produce en las reacciones de formación de los otros productos de irradiación; obteniéndose el isomero trans de la orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico. Este compuesto se isomeriza a través del doble enlace produciéndose entonces el compuesto V, que es la orto metil fenilhidra-

En este laboratorio se está sintetizando actualmente el éster metílico de la orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico, marcando la molécula en diferentes partes con deuterio para irradiarla y analizar la distribución de los deuterios en los diferentes productos aislados.

zona del ácido pirúvico cis, que es idéntica a la obtenida por la vía sintética (II), como puede observarse esta reacción no es una hidrólisis fotoquímica exclusivamente sino que lleva consigo una reisolomerización del compuesto trans (Mecanismo 1) (Pág. 30).

En la formación de los productos VI y VII se propone una isomerización del doble enlace carbono-nitrógeno, obteniéndose como intermediario un radical libre que tiene un electrón no apareado en el átomo de nitrógeno 2. Este radical se isomeriza a través de la doble ligadura carbono-carbono (del grupo metilo) que se había formado anteriormente, obteniéndose así un nuevo radical libre que tiene el electrón no apareado sobre el átomo de carbono del grupo metilo original. Este nuevo radical reacciona para formar un nuevo enlace carbono-carbono con el grupo metilo del anillo aromático quedando ahora el electrón no apareado sobre el átomo de carbono del anillo aromático que soportaba al grupo metilo.

Este radical se estabiliza a expensas de un radical hidrógeno del grupo metileno vecino al grupo metilo. A continuación se verifica una transposición electrónica que conduce a la formación de benceno, nitrógeno molecular que se desprende y el ester etílico del ácido crotonico (VII).

Este ester etílico del ácido crotonico sufre una ruptura de tipo homolítico en la ligadura sencilla oxígeno-carbono del grupo ester, obteniéndose como intermediario el radical libre correspondiente al ácido crotonico que se une con un radical hidrógeno para producir finalmente el ácido crotonico libre que también fue aislado y que se ha designado con el número VI. Este ácido crotonico puede provenir también de un mecanismo semejante al anterior, pero partiendo de la orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico (V) en vez de partir del correspondiente ester etílico, en cuyo caso no se efectuaría la hidrólisis final que se describe en el párrafo precedente. (Mecanismo II) (Pág. 31).

La formación del producto VIII se lleva a cabo a partir del radical libre que tiene un electrón no apareado en el nitrógeno 2, y cuya formación se ha descrito en el mecanismo II. Este radical se estabiliza uniéndose con un radical hidrógeno; a continuación se produce un corrimiento electrónico que conduce a la ruptura del enlace nitrógeno-nitrógeno con la consecuente formación de dos radicales libres "a" y "b". Enseguida dos de estos radicales "a" se unen para formar la unión carbono-carbono del tipo bifenilo, y esto es seguido de una redistribución electrónica, que conduce a la formación del producto

## VIII (Mecanismo III) (Pág. 32).

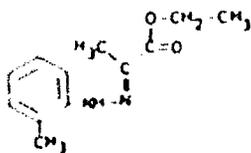
La secuencia de reacciones que intervienen en la formación del producto IX es la misma que conduce a la formación del bencino, entidad muy reactiva que se une de inmediato con un radical formado por la ruptura homolítica de la unión nitrógeno-carbono del anillo aromático para producir el compuesto IX. (Mecanismo IV) (Pág. 33).

Es importante mencionar que se ha reportado en la literatura una reacción, también verificada con luz ultravioleta, que involucra la formación de un anillo a partir de un grupo metilo, transformado a metileno mediante la reacción fotoquímica [17].

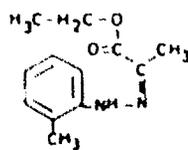
Esta reacción se llevó a cabo irradiando la orto metil benzofenona para producir como intermediario el enol de dicho compuesto, que se transforma por acción de la luz ultravioleta en el 5 hidroxil, 5, 10 dihidro antraceno. Esta reacción es similar a la formación del fluoreno según se ve en el mecanismo V (Pág. 34).

La formación del producto X comprende la secuencia de reacciones siguientes: 1) La apertura del enlace nitrógeno-doble ligadura-carbono con la consecuente isomerización del grupo metilo del ácido pirúvico a metileno; 2) el radical libre que tiene un electrón no apareado sobre el nitrógeno 2 se estabiliza a expensas de la ligadura nitrógeno-hidrógeno vecina, formándose así un nuevo doble enlace nitrógeno-nitrógeno; 3) se produce la ruptura del enlace sencillo nitrógeno 2-carbono, originándose un radical con un electrón no apareado en el átomo de nitrógeno 2; 4) por otra parte existen radicales "a", que se combinan con los recién formados radicales "c" para producir el compuesto X que se identificó como el 2, 3' dimetil 4 amino azobenceno. (Mecanismo VI), mediante la reacción fotoquímica se efectúa posiblemente de la manera siguiente: primero se isomeriza la doble ligadura nitrógeno-nitrógeno hacia el metilo del originalmente ácido pirúvico, obteniéndose un nuevo doble enlace entre el carbono procedente de la condensación del ácido pirúvico y el carbono vecino al átomo de nitrógeno 2. Enseguida se abre una de las dobles ligaduras del anillo en forma homolítica y este electrón no apareado que queda sobre el carbono 2 del anillo aromático se une con un electrón proveniente del enlace nitrógeno-nitrógeno, con lo cual se llega por un mecanismo de ruptura homolítica al mismo intermediario postulado por Robinson. Enseguida se pierde un radical hidrógeno del anillo aromático con lo cual se redistribuyen los dobles enlaces del anillo y el elec-

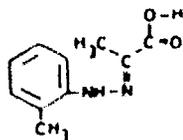
trón no apareado restante que queda sobre el NH se une con un electrón no apareado proveniente del enlace carbono NH, originándose así el nuevo anillo. A continuación con la pérdida de un radical hidrógeno se forma amoniacaco que se desprende y se pierde en forma gaseosa, formandose ademas el doble enlace del anillo indólico. A esto le sigue una ruptura homolitica del enlace sencillo carbono-oxigeno, obteniendose el indol (XI), y perdiéndose dióxido de carbono en forma gaseosa (Mecanismo VII) (Pag. 37).



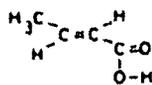
III



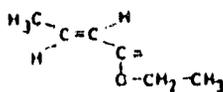
IV



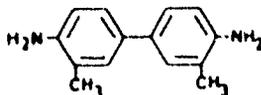
V



VI



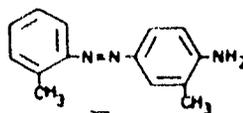
VII



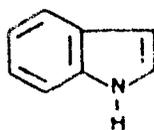
VIII

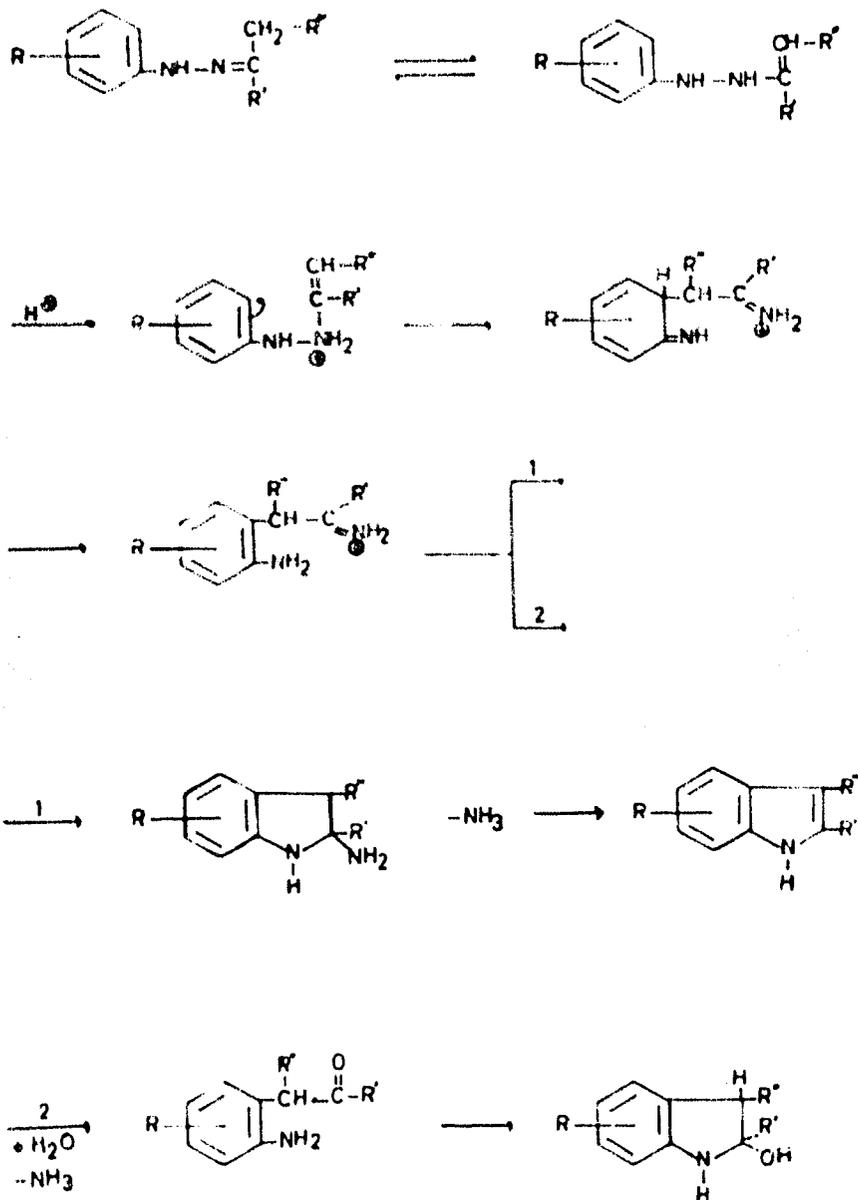


IX



X

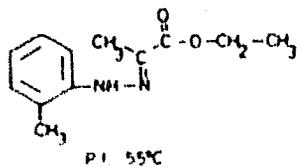
XI



ESQUEMA I



ESQUEMA I



↓ h<sub>2</sub>

Sólido  
P. f. 75°C

IV

↓ h<sub>2</sub>

Mezcla de productos  
"neumano"

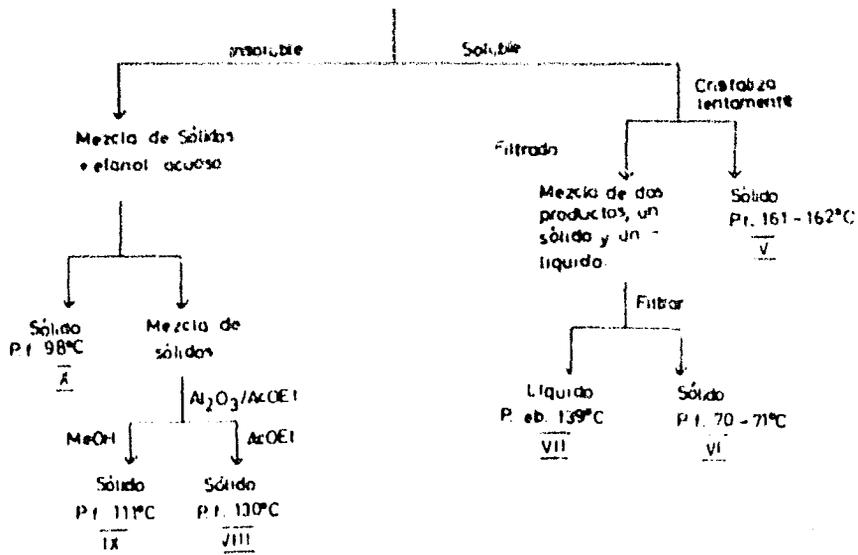


DIAGRAMA I

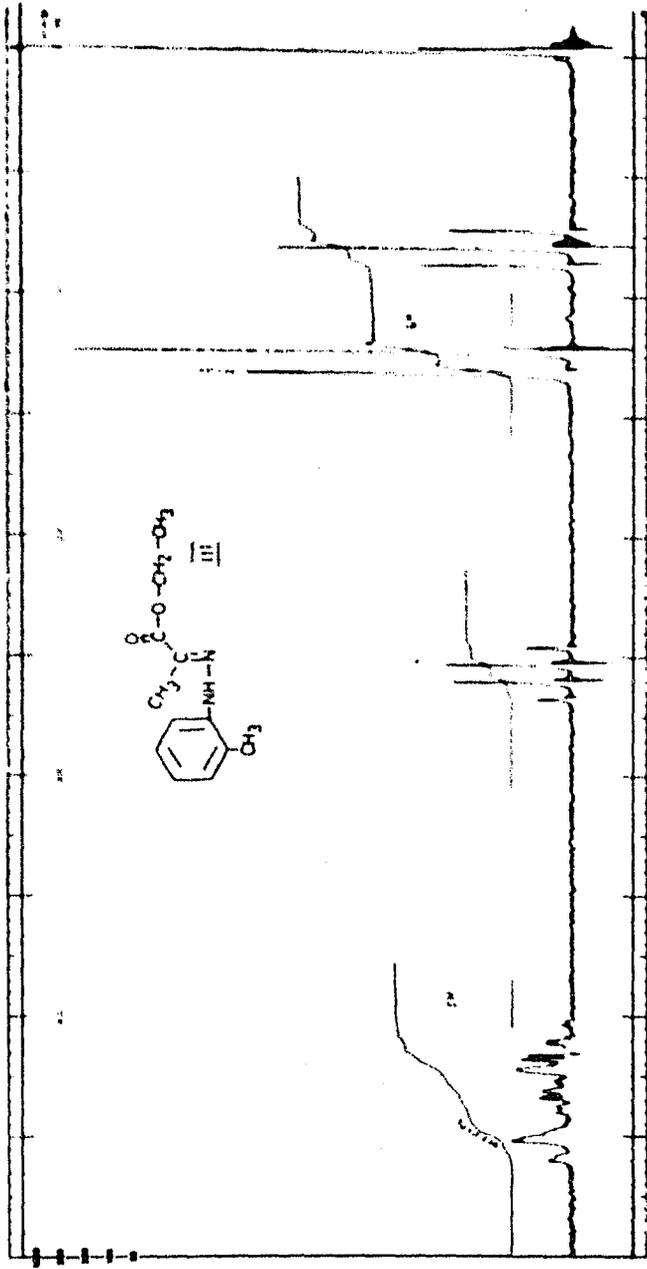


FIGURA 1

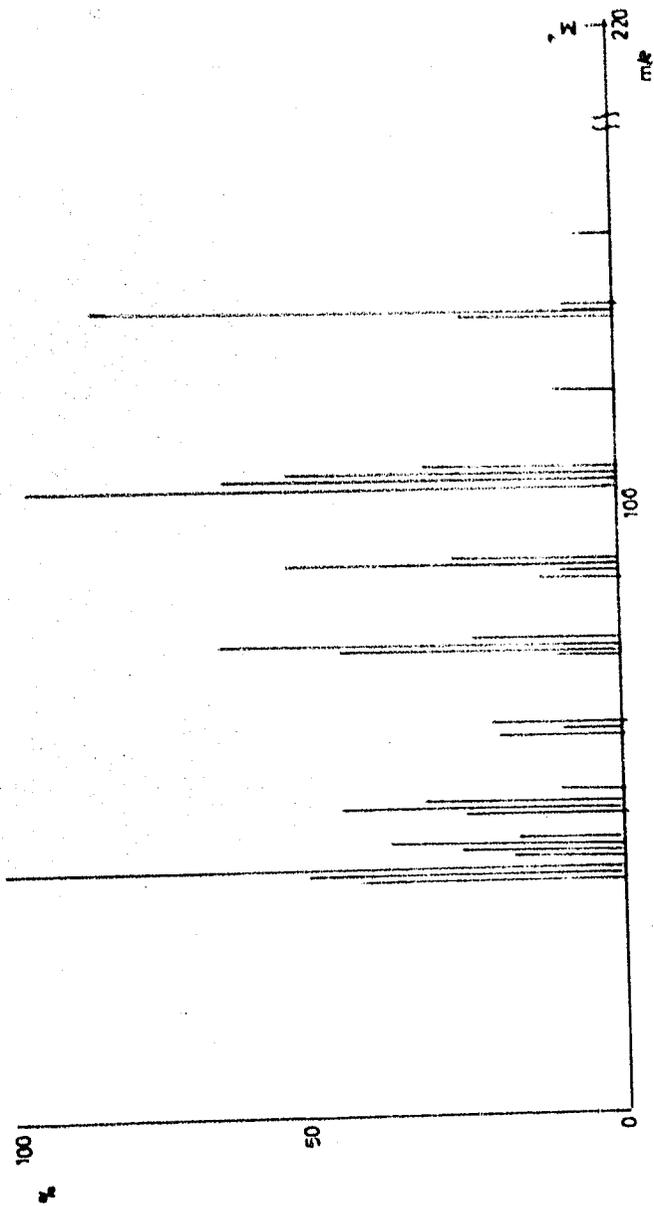


FIGURA 2

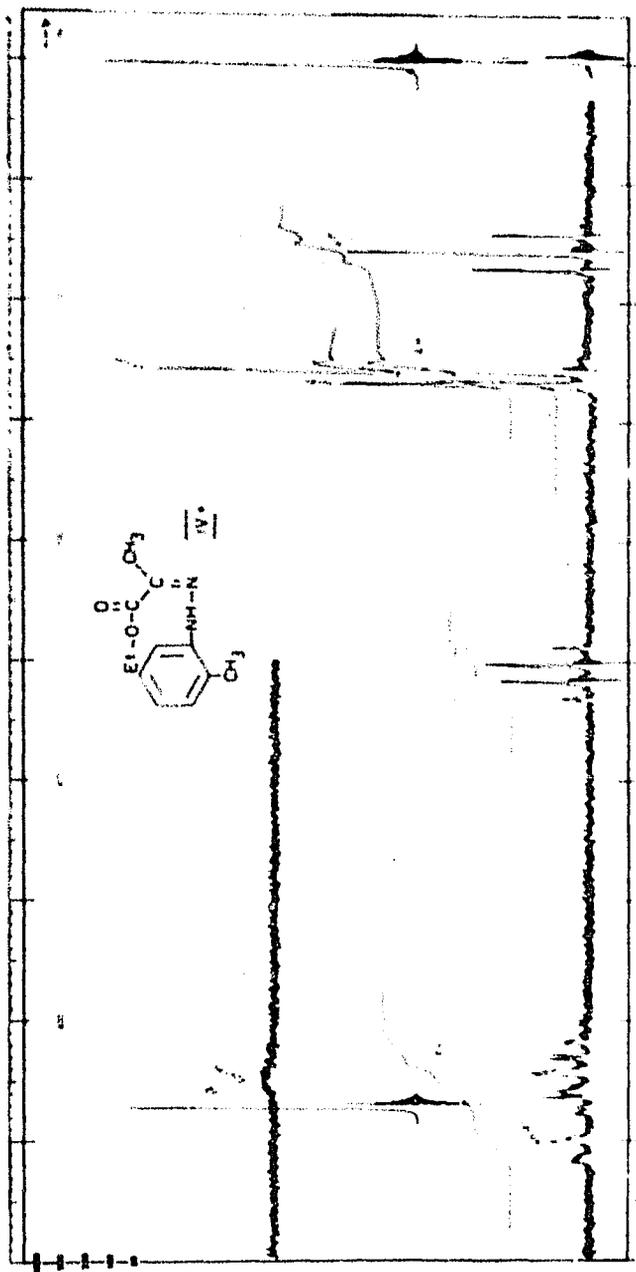


FIGURA 3

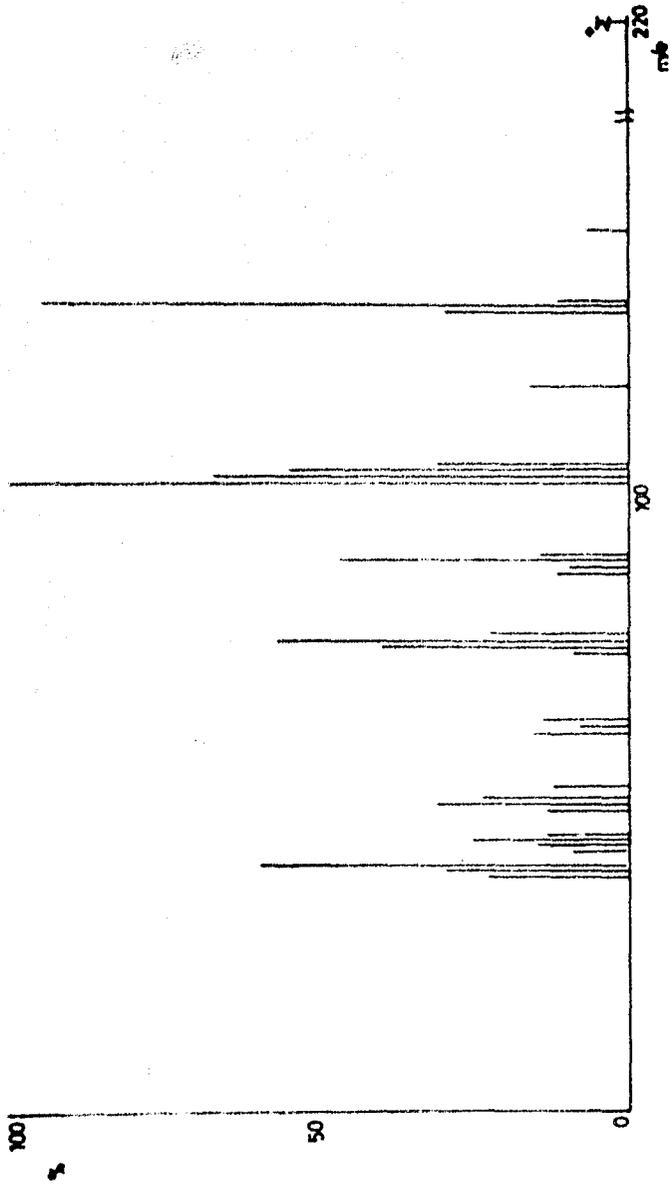


FIGURA 4

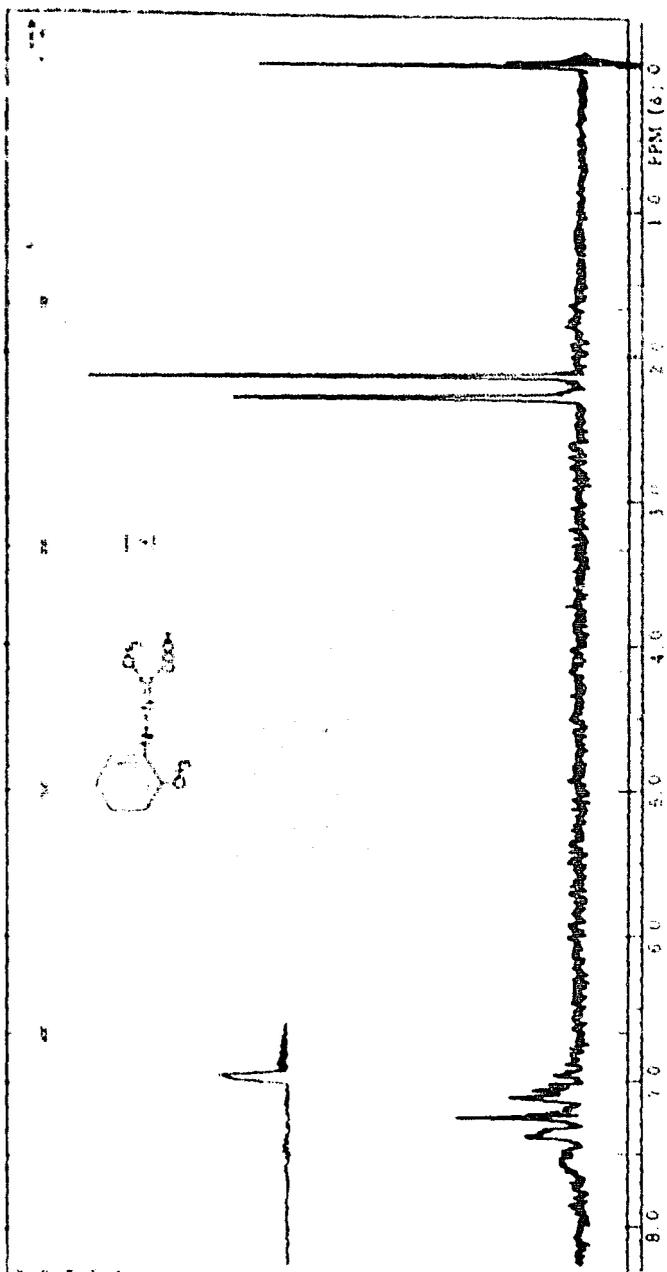


FIGURA 5

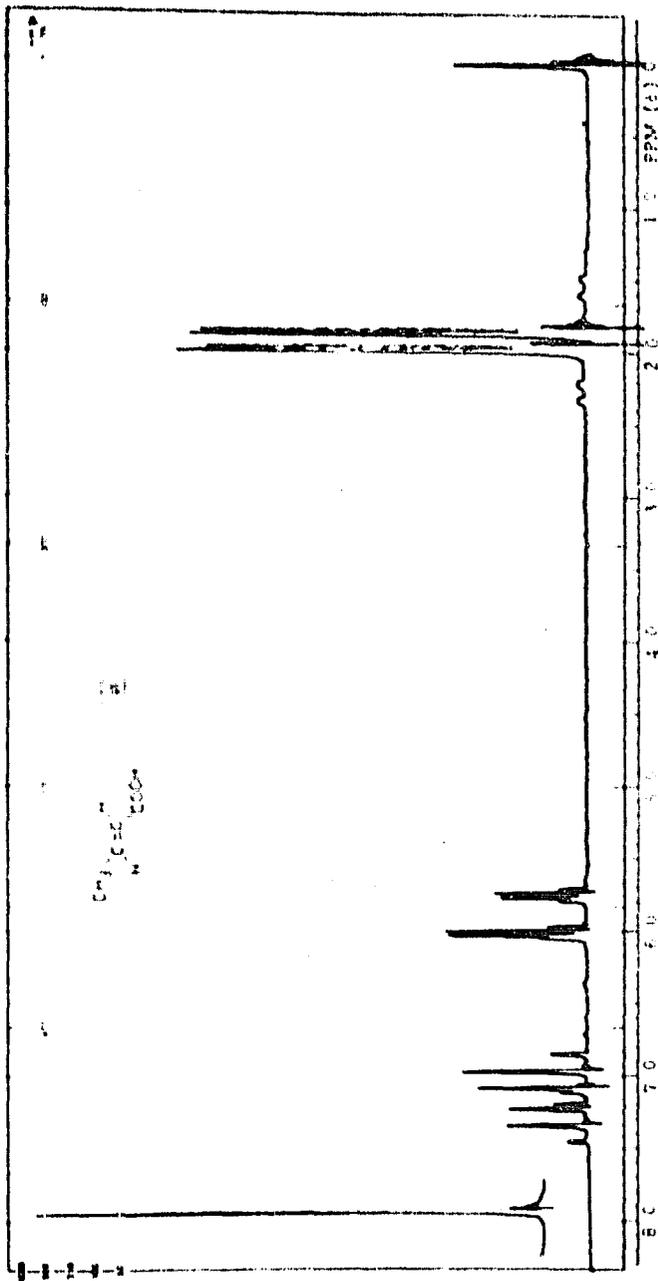


FIGURA 6

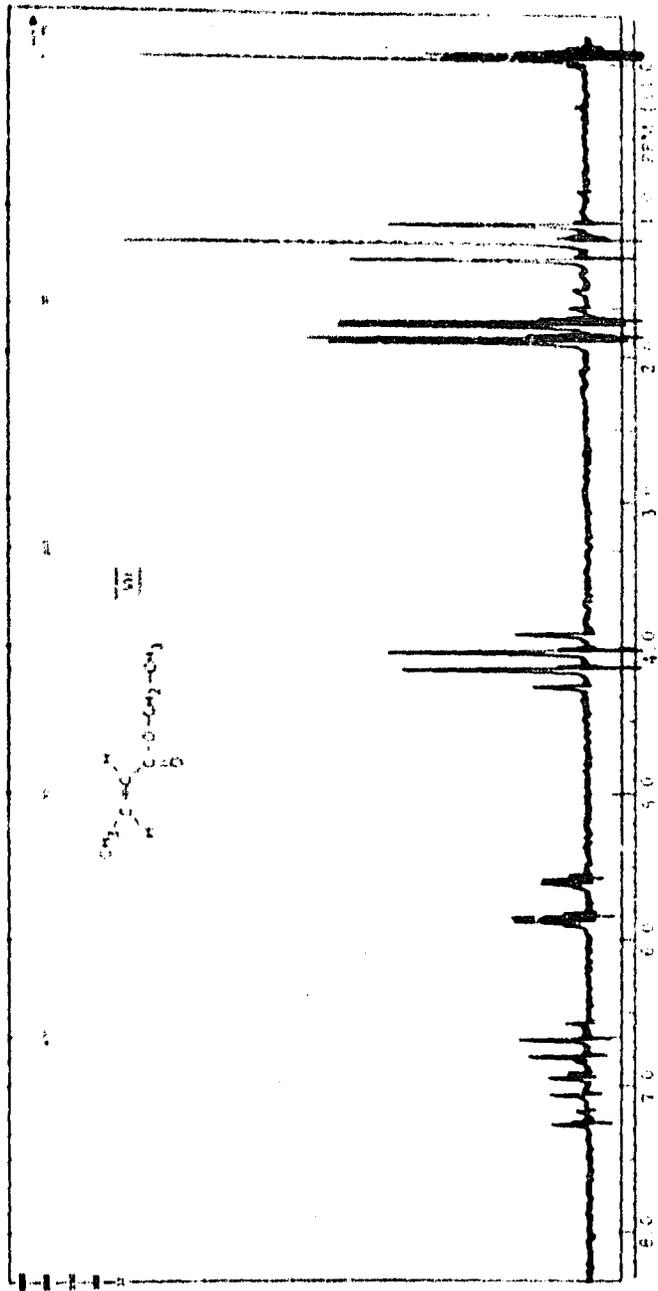


FIGURA 7

[25]

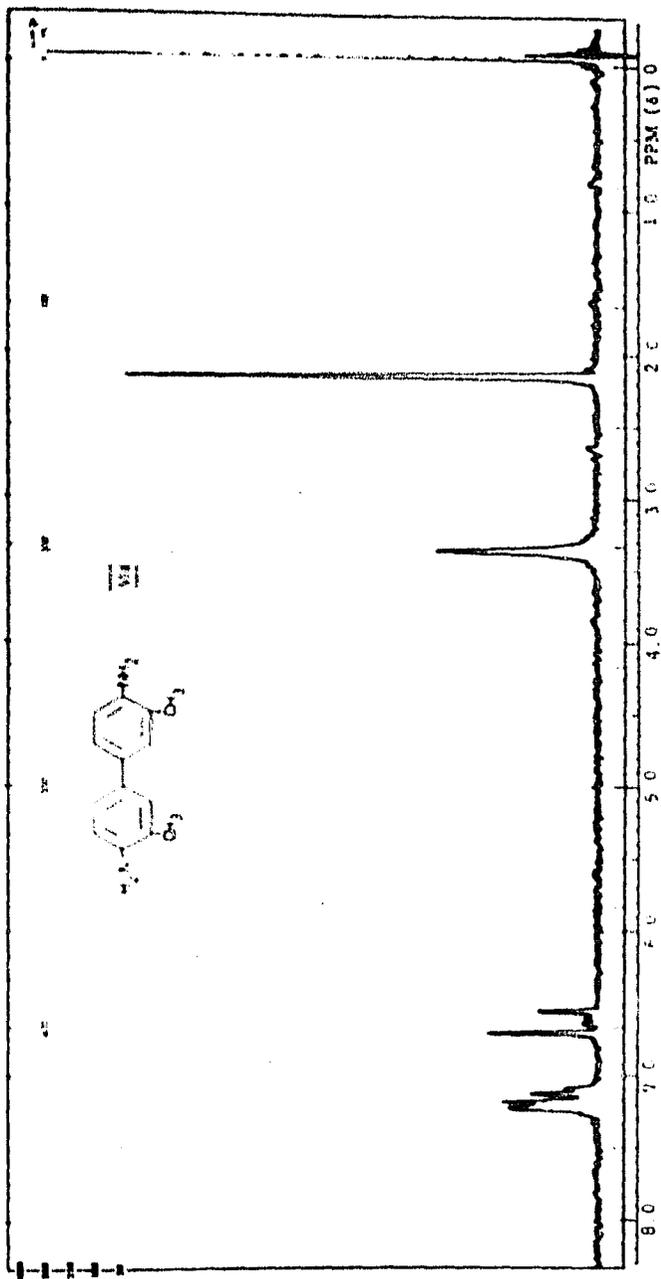
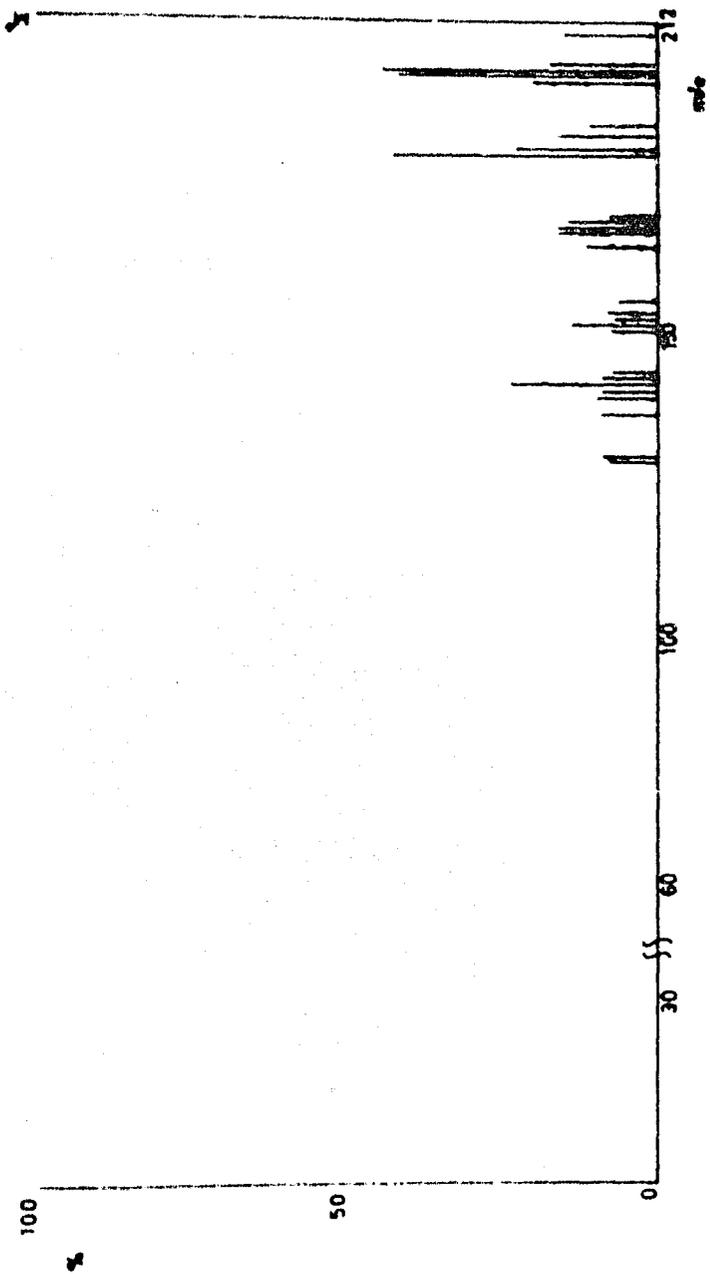


FIGURA B



(26)

FIGURA 9

[27]

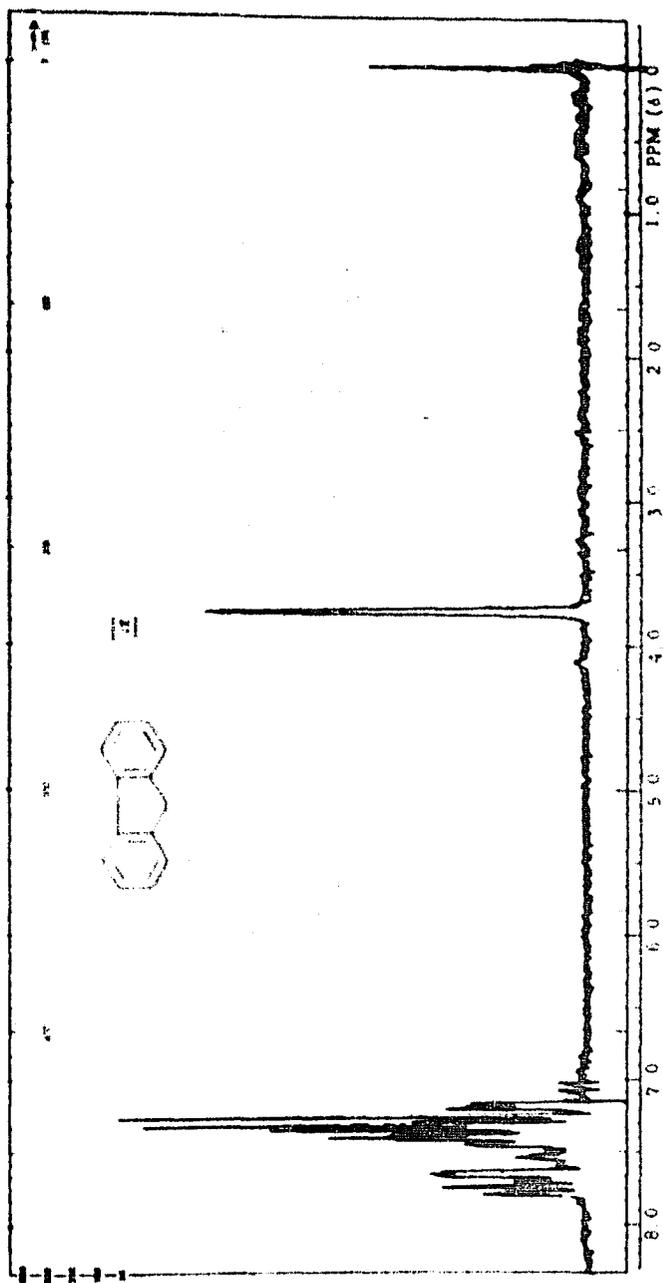


FIGURA 10

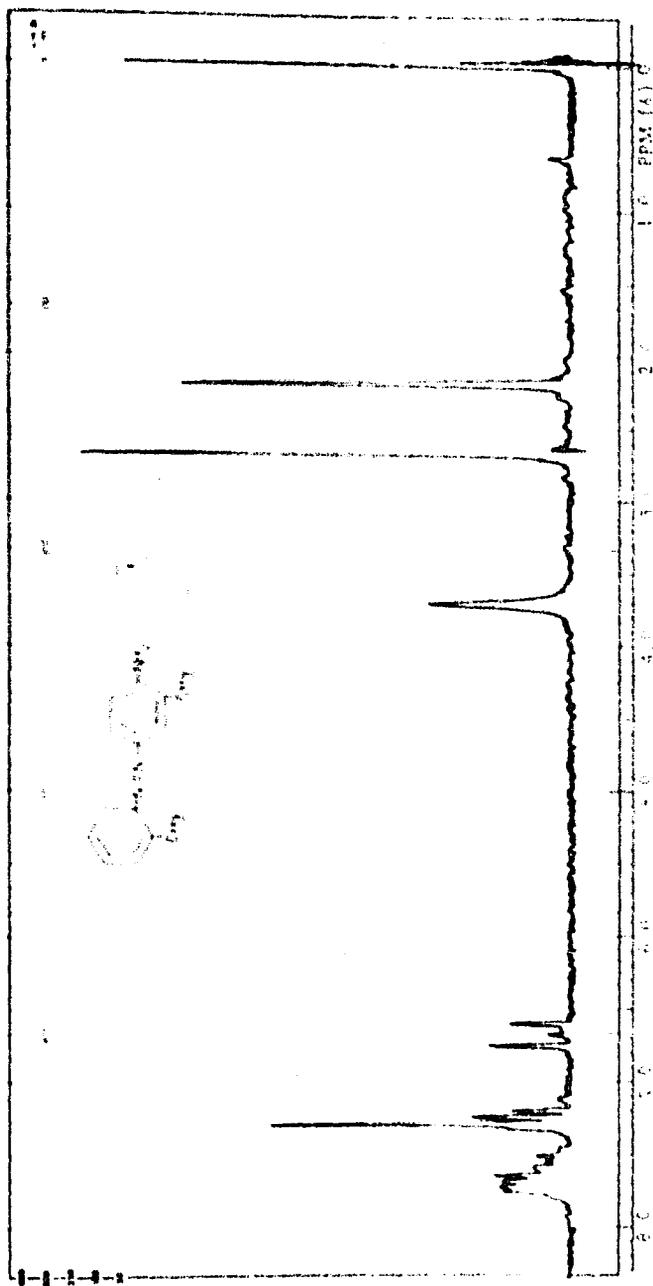


FIGURA 11

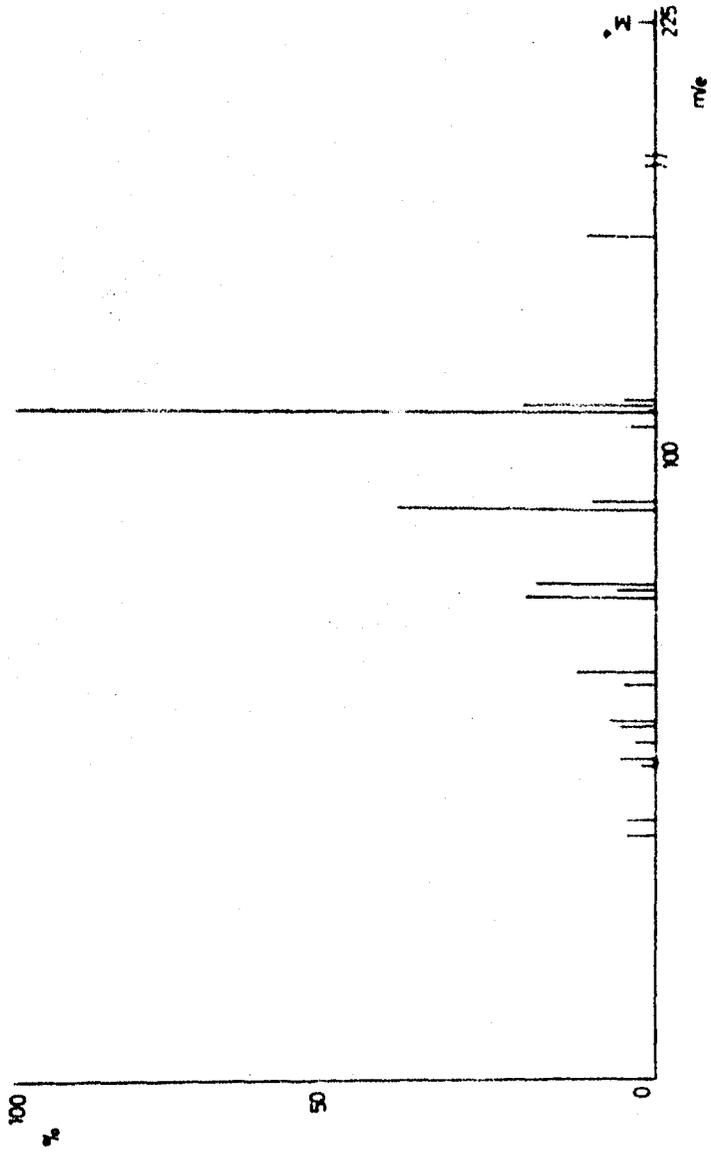
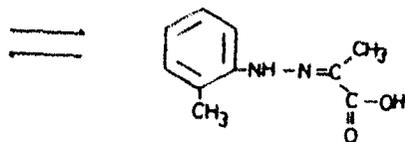
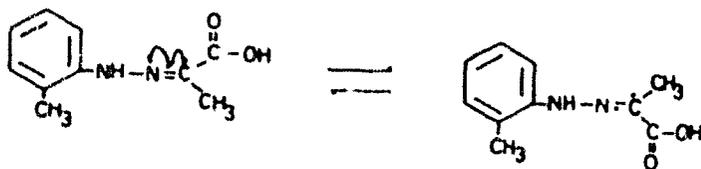
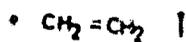
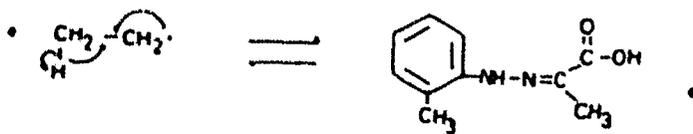
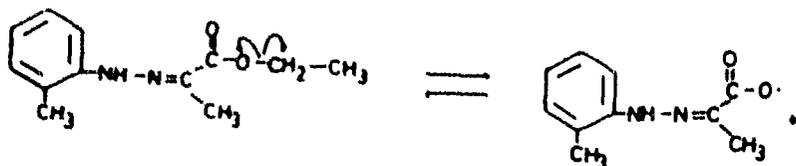


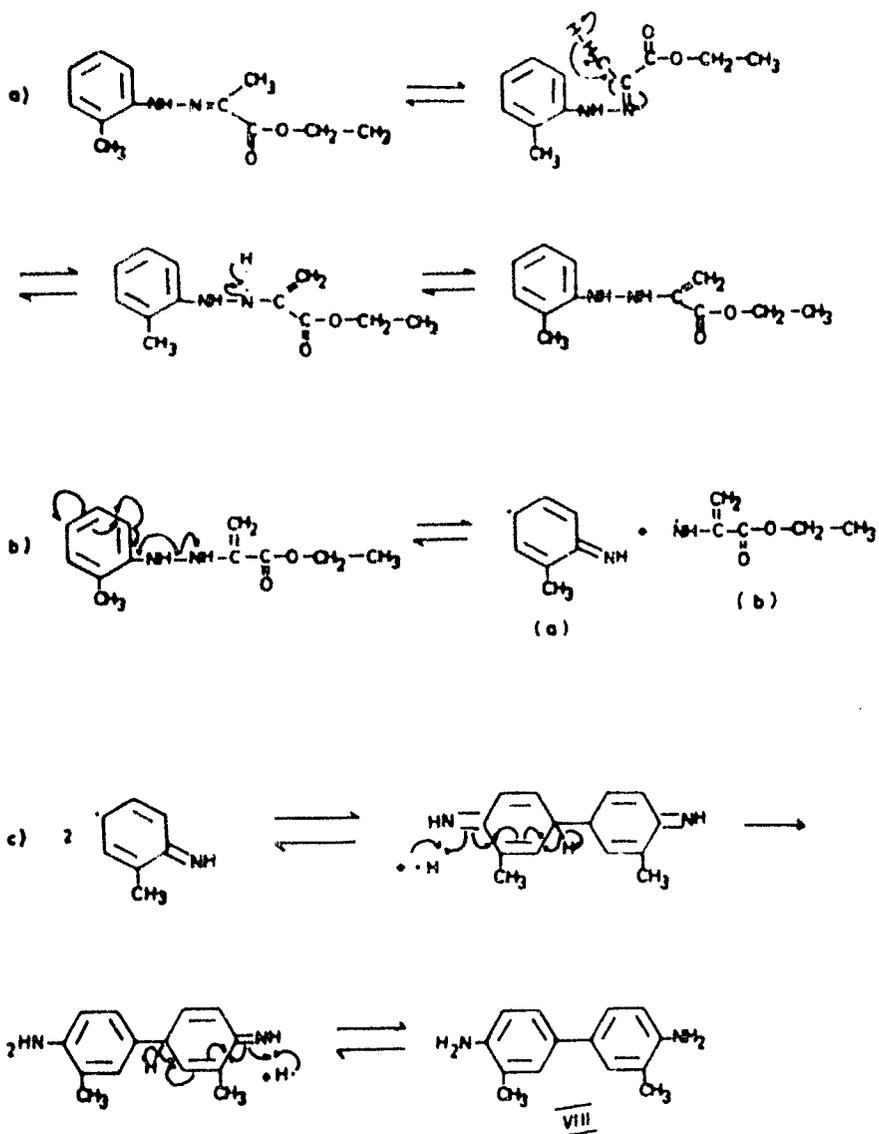
FIGURA 12



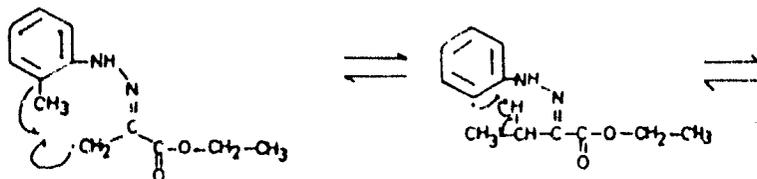
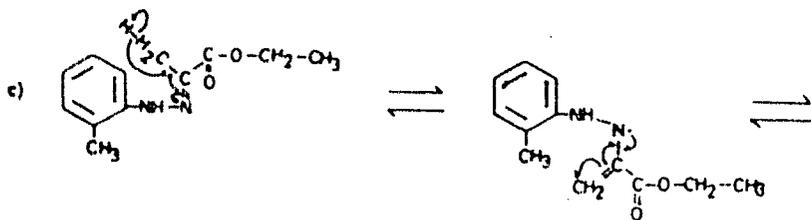
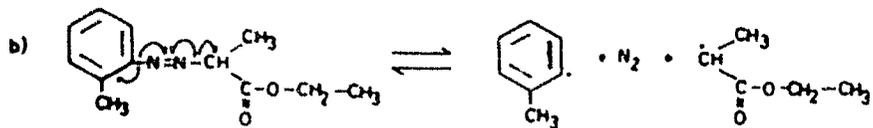
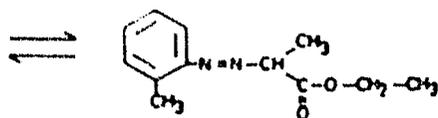
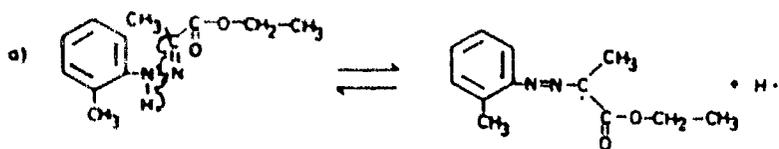
V

MECANISMO I

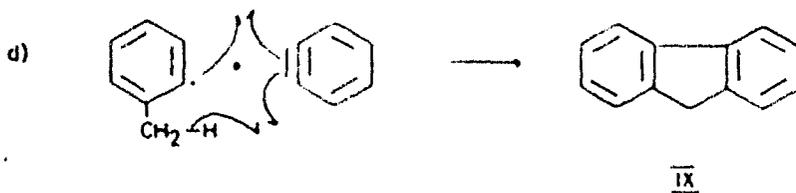
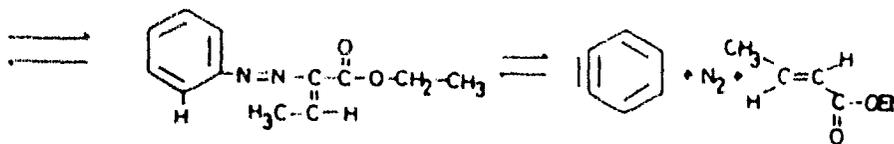




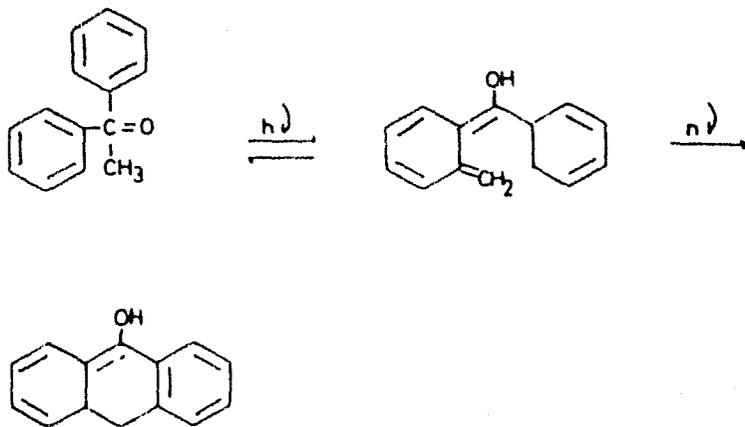
MECANISMO III



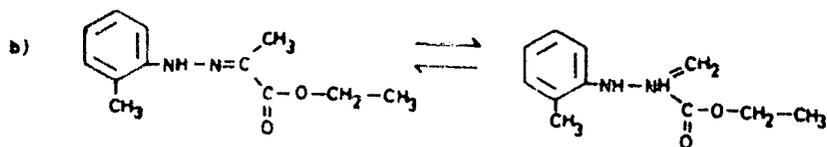
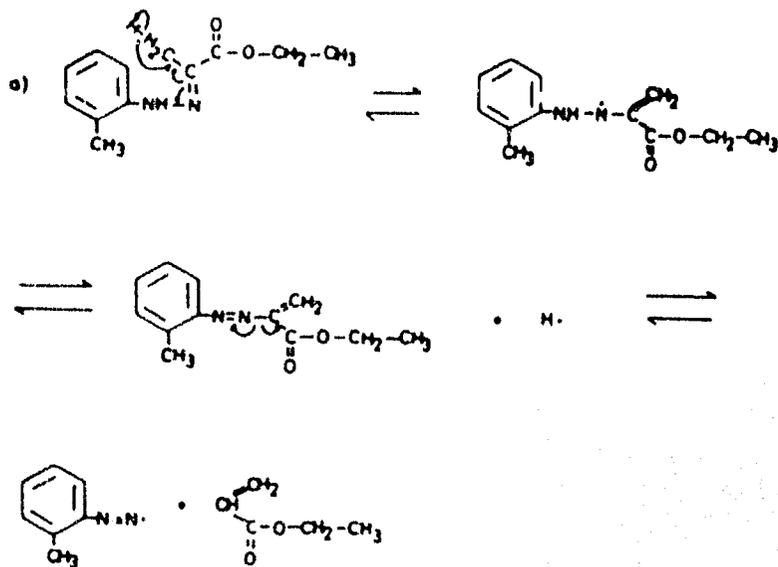
MECANISMO IV

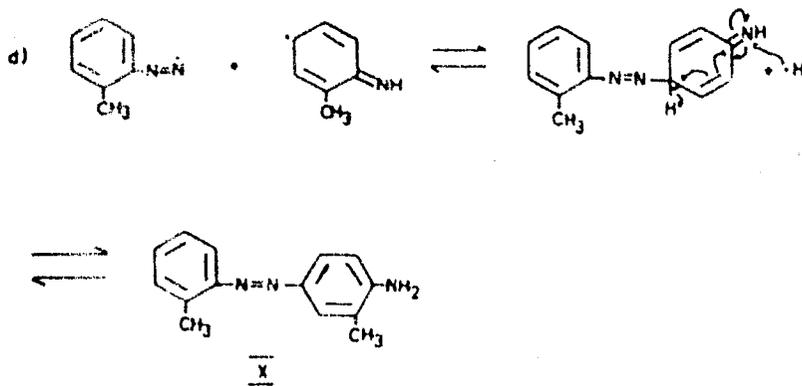


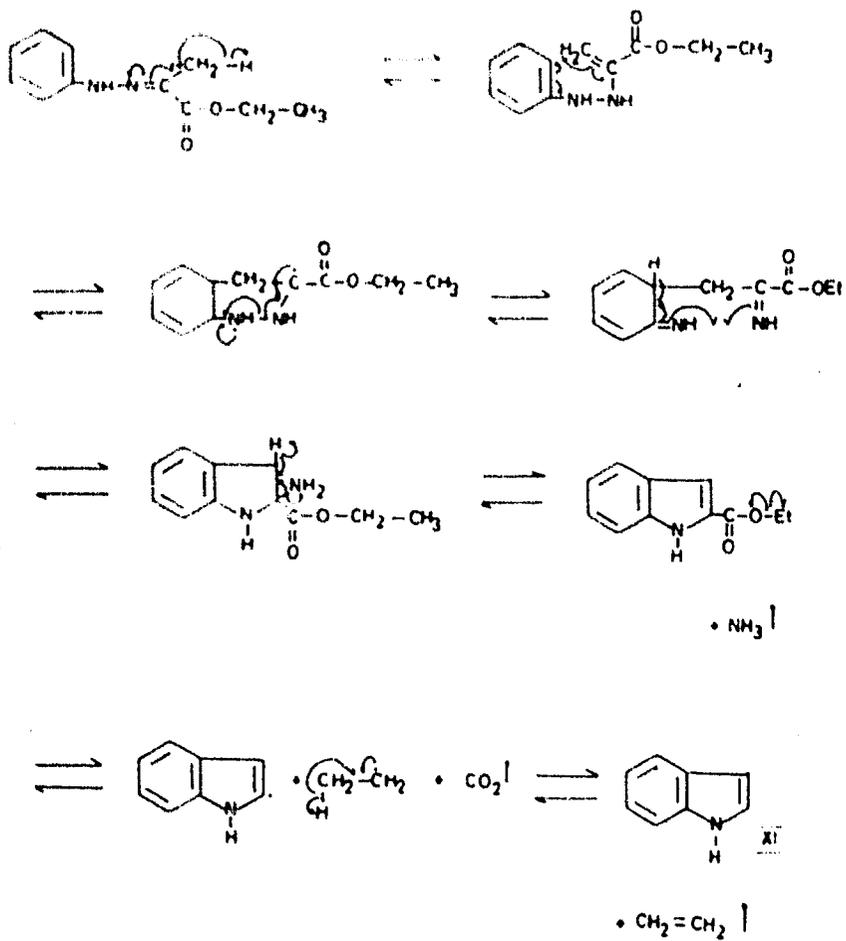
MECANISMO IV



MECANISMO V



MECANISMO VI



MECANISMO VII

## PARTE EXPERIMENTAL

**ORTO METIL FENILHIDRAZINA.** (1). Se colocaron 52.3 ml de ácido clorhídrico en un matraz provisto de agitador mecánico, enfriándose el contenido a 0 °C y adicionándose 21.4 gramos de orto toluidina recién destilada. Enseguida se adicionaron 50 gramos de nitrito de sodio disuelto en 30 ml de agua, agitando vigorosamente y manteniendo la temperatura a 0 °C. Por otro lado se preparó una solución de sulfito de sodio disolviendo 40 gramos de hidróxido de sodio en 30 ml de agua y se le hizo pasar una corriente de dióxido de azufre hasta que ésta acusó reacción ácida a la fenoltaleína. Sobre esta solución se agregó rápidamente la sal de diazonio. La solución se calentó a 60-70 °C hasta que se oscureció (30 a 60 minutos). Enseguida se agregó ácido clorhídrico concentrado hasta que la solución adquirió un pH ácido al papel tornasol. El calentamiento se continuó hasta que se descargó el color de la solución (4 a 6 horas). A continuación se agregó a la solución caliente una tercera parte de su volumen de ácido clorhídrico concentrado (250 a 300 ml) y la mezcla de reacción se enfrió a 0 °C. Con el enfriamiento precipitó el clorhidrato de la orto metil fenilhidrazina en forma de cristales amarillo-rosados. El clorhidrato se filtró y se secó al aire. P. f. 188-190 °C con descomposición. (P. f. reportado: 189-190 °C con descomposición). Rendimiento 86%. El clorhidrato obtenido se disolvió en la mínima cantidad posible de agua y se le agregó una solución concentrada acuosa de hidróxido de sodio hasta que ésta acusó reacción alcalina al papel tornasol. La mezcla anterior se extrajo con

---

\* Los microanálisis fueron hechos por el Dr. A. Bernhardt Mulheim (Alemania). Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Kofler y no están corregidos. Los espectros de absorción en el ultravioleta fueron determinados en un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 202. Los espectros de absorción en el infrarrojo se determinaron en espectrofotómetro de doble haz Perkin-Elmer modelo 337. Los espectros de resonancia magnética nuclear se determinaron en un espectrometro analítico Varian A-60, utilizando cloroformo como disolvente y tetrametilsilano como referencia interna. El desplazamiento está expresado en partes por millón (ppm) y en ciclos por segundo (cps) utilizando el parámetro delta. Los espectros de masas fueron determinados en un espectrometro Hitachi Perkin-Elmer modelo RMU 6D. La pureza de las sustancias se verificó en placa delgada con alumina neutra Merck, utilizando vapores de yodo y luz ultravioleta como reveladores. La irradiación se lleva a cabo con una lámpara policromática Hanau Q 81.

éter; la fracción etérea se secó con cloruro de calcio anhidro y se evaporó en rotavapor en frío. Del residuo obtenido cristalizó la orto metil fenilhidrazina como cristales amarillo pálido de p. f. 60-62°C. (P. f. reportado<sup>11</sup> 62-63 C). Rendimiento 70%.

**ORTO METIL FENILHIDRAZONA DEL ACIDO PIRUVICO. (II).** A una solución de 12.2 gramos de orto metil fenilhidrazina en etanol acuoso (30 ml) se le adicionaron 8.8 gramos de ácido pirúvico; la mezcla se agitó vigorosamente y se calentó hasta que cristalizó la orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico. El sólido obtenido se filtró y se recrystalizó tres veces de etanol acuoso. P. f. 164-165 C (P. f. reportado<sup>11</sup> 165°C). Rendimiento 91%.

**ESTER ETILICO DE LA ORTO METIL FENILHIDRAZONA DEL ACIDO PIRUVICO. (III).** Se colocaron 9.6 gramos de la orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico en un matraz redondo y se adicionaron 300 ml de etanol anhidro y 30 ml de ácido sulfúrico concentrado. Esta mezcla se hirvió a reflujo bajo atmósfera de nitrógeno durante dos horas. La solución resultante se vertió sobre 900 ml de agua fría. El precipitado obtenido se filtró y se recrystalizó de etanol-agua mostrando un punto de fusión de 53°C. Por repetidas cristalizaciones el punto de fusión aumentó a 55 C. (P. f. reportado<sup>11</sup> 62°C). Rendimiento 92%.

Análisis elemental:

Calculado para $C_{12}H_{14}N_2O_2$ :	%C 65.43; %H 7.32; %O 14.53;
	%N 12.72.
Encontrado:	%C 65.52; %H 7.26; %O 14.49;
	%N 12.72.

<sup>11</sup> La discrepancia entre el punto de fusión obtenido y el reportado se debe a que el punto de fusión reportado corresponde a una mezcla de isómeros geométricos.

**IRRADIACION DEL ESTER ETILICO DE LA ORTO METIL FENILHIDRAZONA DEL ACIDO PIRUVICO Y OBTENCION DEL PRODUCTO IV.** Un gramo del ester etilico de la orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico (p. f. 55 C) se disolvió en 150 ml de etanol anhidro y se irradió a la temperatura de ebullición del disolvente con lámpara policromática, deteniéndose la reacción después de 130 minutos. La solución

irradiada se evaporó, obteniéndose un producto sólido de aspecto cristalino, que recristalizado de etanol acuoso mostró un punto de fusión de 75 C, se denominó IV y se identificó como el isómero geométrico trans del compuesto original. Rendimiento 96%.

#### Análisis elemental

Calculado para C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: %C 65.43; %H 7.32; %O 14.53;  
%N 12.72.

Encontrado %C 65.61; %H 7.25; %O 14.40;  
%N 12.73.

**IRRADIACION DE IV Y OBTENCION DE LOS PRODUCTOS V, VI, VII, VIII, IX Y X.** Tres gramos del ester etílico de la orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico trans (p. f. 75 C) (IV), se disolvieron en 400 ml de etanol anhidro. La mezcla se irradió con lámpara policromática, a la temperatura de ebullición del disolvente; observándose la formación de productos con r. f. diferentes del compuesto original. La irradiación se prolongó durante 172 horas y la mezcla de reacción se evaporó, el resultado de la evaporación fue una mezcla de seis productos que se denominaron V, VI, VII, VIII, IX y X. Esta mezcla de productos se tomó en hexano; la fracción insoluble A se filtró y la fracción soluble B, dejó cristalizar lentamente, obteniéndose un producto de punto de fusión 162° C, que se denominó V. Este producto se recristalizó repetidas veces de etanol acuoso pero su punto de fusión permaneció constante. El compuesto V fue identificado como la orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico. (P. f. reportado<sup>22</sup> 165°C). Rendimiento 9.4%.

#### Análisis elemental:

Calculado para C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: %C 62.48; %H 6.29; %O 16.65;  
%N 14.58.

Encontrado: %C 62.53; %H 6.19; %O 16.72;  
%N 14.55.

Las aguas madres de cristalización del producto V se evaporaron en rotavapor, en frío, obteniéndose una mezcla sólido-líquido; el producto sólido se denominó VI y al compuesto líquido se le asignó el número VII. VI se filtró y después de tres recristalizaciones de etanol acuoso muestra un punto de fusión de 70-71°C (p. f. reportado<sup>22</sup> 71°C). Este producto fue identificado como ácido crotonico. Rendimiento 13.39%.

El compuesto líquido VII, que fue el filtrado de la separación de VI, mostró un olor agradable y un punto de ebullición corregido de 138-139°C. (P. eb. reportado<sup>22</sup> 140°C). La pureza de este producto se verificó por cromatografía de gases y el rendimiento obtenido fue 38.74%. Este producto VII fue identificado como el ester etílico del ácido crotonico.

La fracción insoluble en hexano A, proveniente de la separación inicial resultó ser una mezcla de tres productos sólidos, que se denominaron VIII, IX y X se tomó en etanol acuoso y la fracción soluble C se separó por filtración, la parte insoluble D resultó ser una mezcla de los productos VIII y IX que fueron separados cromatografiándolos a través de una columna de alúmina neutra usando acetato de etilo como disolvente. Al eluir con acetato de etilo se obtuvo una fracción que por cromatografía en placa delgada mostró ser un solo compuesto. Este producto fue el compuesto VIII, un sólido de aspecto cristalino, color paja y punto de fusión 130°C. (P. f. reportado<sup>22</sup> 130°C). Este compuesto fue identificado como orto tolidina. Rendimiento 6.98%.

De la fracción eluida con metanol se aisló el compuesto IX, un compuesto sólido, que después de ser recristalizado tres veces de hexano mostró un punto de fusión de 111°C. (P. f. reportado<sup>22</sup> 111°C). Rendimiento 7.38%. Este producto se identificó como fluoreno.

La fracción soluble C en etanol acuoso estuvo constituida por el producto X, un sólido naranja con punto de fusión de 98°C después de ser recristalizado repetidas veces de etanol-agua (p. f. reportado<sup>21</sup> 99°C). El compuesto X fue identificado como 2, 3' dimetil 4 amino-azobenceno. Rendimiento 23.65%.

**REACCION DE FISCHER CON EL ESTER ETILICO DE LA ORTO METIL FENILHIDRAZONA DEL ACIDO PIRUVICO.** 6.1 gramos del ester etílico

de la orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico (p. f. 55°C) se disolvieron en 81 ml de etanol anhidro y a la mezcla se le adicionaron 35 ml de ácido sulfúrico concentrado. La solución resultante se hirvió a reflujo en atmósfera de nitrógeno durante 372 horas ininterrumpidamente. La mezcla de reacción resultante se vertió en 650 ml de agua fría, precipitando una mezcla de productos amarillo-naranja. El sólido obtenido se filtró, se secó al aire y se disolvió en la mínima cantidad posible de hexano, cromatografiándose a través de una columna de alúmina neutra, eluyéndose con las mezclas de disolventes siguientes: al usar como eluyente hexano 100% se obtuvo el ester etílico de la orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico. (P. f. 55°C). Fracción 1.

A continuación se eluyó con una mezcla hexano-benceno al 1.5% obteniéndose una mezcla de dos productos sólidos que no fueron separados. P. f. 53°C. Fracción 2.

Del eluato con hexano-benceno al 5% se obtuvo el isómero geométrico del ester etílico de la orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico. P. f. 75°C. Fracción 3. De la mezcla hexano-benceno al 10% el eluato fue una mezcla de tres productos sólidos que no fueron separados. P. f. 53°C. Fracción 4.

De la mezcla hexano-benceno al 15% se obtuvieron dos productos sólidos que no fueron separados. P. f. 63°C. Fracción 5.

Con una mezcla hexano-benceno al 20% se obtuvieron 4 productos sólidos cristalinos mezclados que no se separaron. P. f. 112°C. Fracción 6.

Finalmente se eluyó con una mezcla hexano-benceno al 25% obteniéndose una mezcla de tres productos sólidos de aspecto cristalino que no fueron separados. P. f. 52°C. Fracción 7.

**IRRADIACION DE LA FENILHIDRAZONA DEL ACIDO PIRUVICO.** Se colocó un gramo de la fenilhidrazona del ácido pirúvico disuelto en 250 ml de etanol anhidro en el matraz de irradiación y se llevó a cabo la reacción con la lámpara policromática. La transformación del producto original se siguió por cromatografía en placa delgada usando como adsorbente alúmina neutra. La reacción se detuvo después de 135 minutos de irradiación. La solución resultante se evaporó y se obtuvo una mezcla de sólidos que se disolvió en la mínima cantidad posible de metanol y se aplicó sobre placas preparativas de

alúmina neutra. Las placas se desarrollaron en metanol 100% y se cortaron revelando con luz ultravioleta. Las fracciones fueron eluidas con acetato de etilo, evaporándose al vacío. De la fracción menos polar se obtuvo un producto sólido de fusión de 49°C. P. f. reportado<sup>12</sup> 51°C. El producto obtenido se cristalizó repetidas veces de agua y su punto de fusión aumentó a 50°C. Este compuesto se denominó XI y fue identificado mediante sus constantes físicas y espectroscópicas como indol. Las fracciones restantes resultaron ser mezclas de tres o cuatro productos que no fueron separados.

## CONCLUSIONES

Al estudiar la reacción fotoquímica del éster etílico de la orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico, se obtuvieron los siguientes resultados:

- 1.- Se aisló el isómero geométrico trans del compuesto inicial con un rendimiento casi cuantitativo. Este isómero también fue aislado de la mezcla de reacción en la ciclización tradicional de Fischer, pero el rendimiento fue muy bajo.
- 2.- Se aislaron y caracterizaron seis productos de irradiación que fueron: a) orto metil fenilhidrazona del ácido pirúvico, b) ácido crotonico, c) crotonato de etilo d) orto tolidina, e) fluoreno y f) 2, 3' dimetil 4 amina azobenceno.
- 3.- Los productos obtenidos en la reacción de ciclización de Fischer difieren de los obtenidos por la reacción de irradiación fotoquímica.
- 4.- Se proponen los posibles mecanismos de reacción para el caso de la irradiación fotoquímica, en base a los productos obtenidos.

De la reacción fotoquímica de la fenilhidrazona del ácido pirúvico se obtuvieron los siguientes resultados:

- 1.- Se logró preparar y aislar con bajo rendimiento indol el cual fue caracterizado plenamente espectroscópicamente y por comparación con una muestra tipo.
- 2.- En la mezcla de reacción se encontraron también otros doce productos cuya separación no fue completada.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—Fischer, E., y Hess, O., *Ber.*, 17, 559 (1884).
- 2.—Fischer, E., *Ann.*, 242, 348 (1887).
- 3.—Fischer, E., y Meyer, J., *Ber.*, 23, 2639 (1890).
- 4.—Dagliesch, C. E., y Mann, F. G., *J. Chem. Soc.*, 653 (1947).
- 5.—Kinsley, D. A., y Platt, S. G. P., *J. Chem. Soc.*, 4814 (1956).
- 6.—Stevens, F. J., Ashlin, E. C., y Downey, W. E., *J. Am. Chem. Soc.*, 79, 1680 (1957).
- 7.—Fischer, E., y Jourdan, F., *Ber.*, 16, 2241 (1883).
- 8.—Fischer, E., y Hess, O., *Ber.*, 23, 2639 (1890).
- 9.—Antrick, O., *Ann.*, 227, 360 (1885).
- 10.—Arbuzov, A. E., *J. Russ. Chem. Soc.*, 46, 74 (1913).
- 11.—Robinson, G. M., y Robinson, R., *J. Chem. Soc.*, 113, 639 (1918).
- 12.—Carlin, R. B., y Carlson, D. P., *J. Am. Chem. Soc.*, 70, 3421 (1948).
- 13.—Surorov, N. N., Sorokina, N. P., y Shoinber, I. N., *J. Gen. Chem. U.S.S.R.*, 28, 1058 (1958).
- 14.—Abramowitz, R. A., y Muchowski, J. M., *Can. J. Chem.*, 38, 554 (1960).
- 15.—Abramowitz, R. A., y Adams, K. A. H., *Can. J. Chem.*, 40, 864 (1962).
- 16.—Armit, J. W., y Robinson, R., *J. Chem. Soc.*, 121, 827 (1922).
- 17.—Clausius, K., y Weisser, H. R., *Helv. Chim. Acta.*, 35, 400 (1952).
- 18.—Mann, F. G., y Wilkinson, A. J., *J. Chem. Soc.*, 3346 (1958).
- 19.—Allen, C. F. H., y Wilson, C. V., *J. Am. Chem. Soc.*, 65, 611 (1943).
- 20.—Gerniani, M. S., *Gazz. Chim. Ital.*, 87, 949 (1957).
- 21.—Yang, N. C., *J. Am. Chem. Soc.*, 83, 2213 (1961).
- 22.—Stenberg, V. I., y Bays, D., *J. Org. Chem.*, 4402 (1966).
- 23.—Grandberg, I. I., *Ber.*, 15, 232 (1882).
- 24.—Oakshott, S., *Ber.*, 15, 626 (1882).
- 25.—Janetský, M., *Chem. Abstr.*, 48, 12078 (1954).
- 26.—Gerniani, M. S., *Gazz. Chim. Ital.*, 87, 949 (1957).
- 27.—Kitaev, H. T., *J. Gen. Chem. U.S.S.R.*, 12, 223 (1982).
- 28.—Kitaev, H. T., *J. Gen. Chem. U.S.S.R.*, 12, 225 (1982).
- 29.—Faltert, M. B., *J. Chem. Soc.*, 1373 (1912).
- 30.—Meyer, N. T., y Hauser, M., *J. Am. Chem. Soc.*, 276 (1923).
- 31.—Parmenter, S. M., Cook, A., y Dixon, J., *Chem. Abstr.*, 55, 17621 (1961).
- 32.—Fischer, E., *Ann.*, 242, 348 (1887).