



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE QUIMICA

**ESTUDIO SOBRE LA PREPARACION DE
1, 2 - DIHIDROXIBENCENO A
NIVEL LABORATORIO**

T E S I S

Que para obtener el Título de:

QUIMICO

Presenta:

Lucero Mayra Ríos Ruiz

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

CAPITULOS	Página
1. INTRODUCCION	1
2. ANTECEDENTES	
2.1 Propiedades físicas y químicas	3
2.2 Reacciones más usuales	4
2.3 Aplicaciones	7
2.4 Métodos de obtención	10
3. PARTE EXPERIMENTAL	
3.1 Selección de rutas sintéticas	22
3.2 Ruta A. Reacciones de Hidroxilación	23
3.3 Ruta B. Reacciones de Oxidación de o-hidroxibenzaldehído	29
4. DISCUSION DE RESULTADOS	
4.1 Ruta A. Reacciones de Hidroxilación	32
4.2 Ruta B. Reacciones de Oxidación de o-hidroxibenzaldehído	33
4.3 Breve Estudio Económico	40
5. CONCLUSIONES	46
6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	47

1. INTRODUCCION

La ciencia ha encontrado la manera de resolver numerosas necesidades humanas transformando las sustancias que se encuentran en la naturaleza, mediante el cambio de su estructura, en otros productos que reúnen características apropiadas. La Industria Química es la encargada de realizar esas transformaciones. Los innumerables productos que se pueden obtener y sus cualidades altamente diferenciadas presentan un panorama verdaderamente asombroso.

Como fenómeno económico se puede señalar que la producción de sustancias químicas es fundamental para la integración de todas las economías nacionales ya que aquellas tienen la característica, en su gran mayoría, de consumirse rápidamente al aplicarse a la satisfacción de las necesidades que las exigen. De esto se infiere que no deben escatimarse esfuerzos encaminados a la adaptación y desarrollo de tecnología que nos permita alcanzar un mejoramiento económico.

Por lo anterior expuesto, el objetivo de este trabajo es presentar un estudio sobre la preparación de un producto químico, 1,2-Dihidroxibenceno, el cual no se fabrica actualmente en México y que presenta diversas aplicaciones tanto en sí mismo o como materia prima para la elaboración de otros productos.

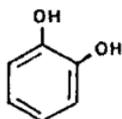
En la primera parte del trabajo se describe al compuesto en sus aspectos generales, tanto en sus propiedades físicas como químicas, sus aplicaciones y los métodos de obtención que se encuentran informados en la literatura. A continuación se presenta un análisis, selección y ensayo de diferentes rutas de síntesis para el compuesto. Finalmente se infor

man los resultados y conclusiones a los que condujeron la metodología experimental escogida.

La finalidad de este trabajo es la de poder servir como base de estudios posteriores conducentes a la producción a nivel industrial de este compuesto.

2. ANTECEDENTES

El 1,2-Dihidroxibenceno, conocido también como catecol, - pírocatequina, o-dihidroxibenceno, cuya estructura es (I), - se encuentra en las hojas y ramas de sauce y roble, manzanas, cebollas y azúcar de remolacha no refinada. Fue obtenido por primera vez en 1839.



(I)

2.1 Propiedades físicas y químicas (24),(27)

Cristales monoclinicos incoloros con débil olor a fenol- y sabor agrídulce que en contacto con el aire y la luz adquieren cierta coloración. Solubles en agua, etanol, éter etílico, acetona, benceno y álcalis. Sus principales constantes son:

Peso molecular: 110.11

Punto de fusión: 105°C

Punto de ebullición normal: 245°C

Punto de ignición: 127°C

Índice de refracción a 20°C: 1.615

Gravedad específica a 15°C: 1.344 g/cm³

Constantes de disociación a 30°C:

$$K_1 = 7.5 \times 10^{-10}$$

$$K_2 = 8.37 \times 10^{-13}$$

Calor de combustión: 2863 KJ/mol

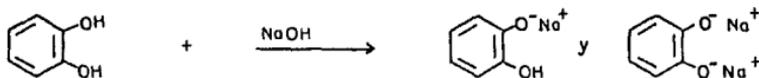
Es un poderoso agente reductor; reduce el nitrato de plata en frío y el licor de Fehling en caliente. Forma complejos con muchos elementos metálicos, especialmente aquellos que tienen gran afinidad por el oxígeno.

2.2 Reacciones más usuales^{(4),(13)}

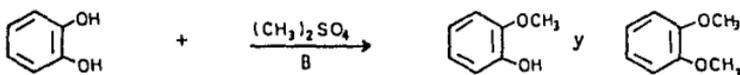
En general, el 1,2-dihidroxibenceno presenta las reacciones típicas de los fenoles: reacciones de los grupos hidroxilo, reacciones del anillo aromático (S_EA) y reacciones de oxidación.

2.2.1 Reacciones de los grupos hidroxilo:

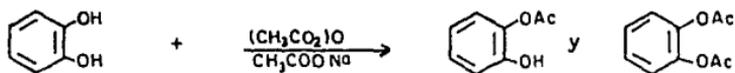
1.- Formación de sales



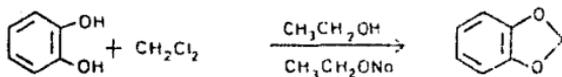
2.- Formación de éteres



3.- Formación de ésteres

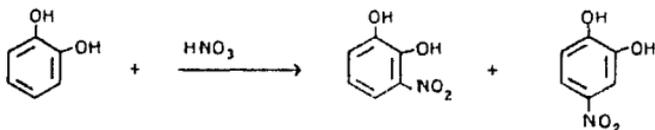


4.- Reacciones de ciclización

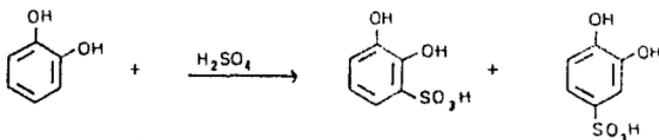


2.2.2 Reacciones del anillo aromático

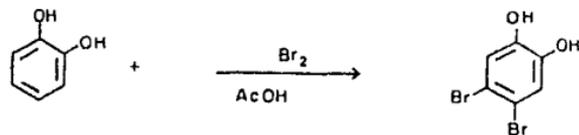
1.- Nitración



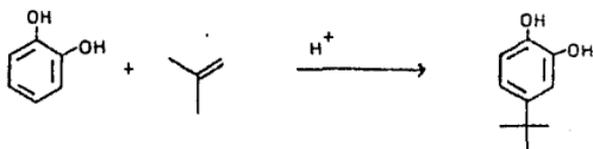
2.- Sulfonación



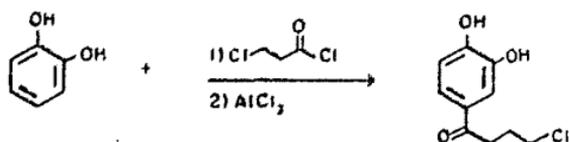
3.- Halogenación



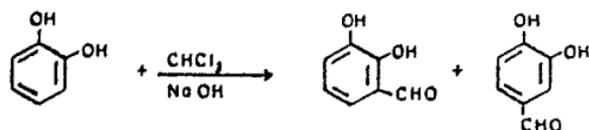
4.- Alquilación de Friedel-Crafts



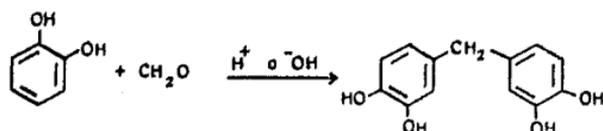
5.- Acilación de Friedel-Crafts. Transposición de Fries



6.- Reacción de Reimer-Tiemann

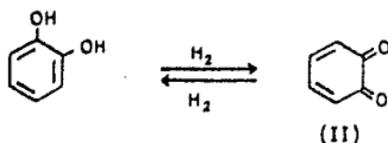


7.- Reacción con formaldehído



2.2.3 Reacciones de oxidación

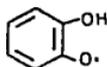
El 1,2-dihidroxibenceno es más fácilmente oxidable que el fenol. Mediante una oxidación controlada el producto que se obtiene es la o-benzoquinona (II) empleando como agentes oxidantes Ag_2O , $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$, NaIO_4 , entre otros.



La primera etapa en la oxidación del 1,2-dihidroxibenceno comprende la formación del radical semiquinona (III). En soluciones fuertemente básicas se forma el anión (IV) en tanto --

que en medios fuertemente ácidos se forma el radical protonado (V).

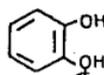
(III)



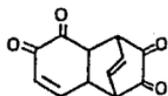
(IV)



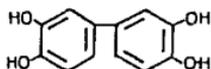
(V)



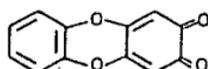
Dependiendo del agente oxidante y de las condiciones de reacción pueden obtenerse otros productos como son: o-quinonas diméricas (VI), productos de acoplamiento carbono-carbono (VII) o carbono-oxígeno (VIII) y material polimérico.



(VI)

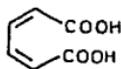


(VII)



(VIII)

Condiciones de oxidación drásticas conducen a la apertura del anillo obteniéndose como producto el ácido cis,cis mucónico (IX).



(IX)

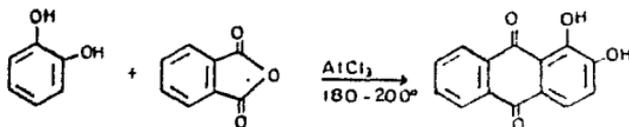
2.3 Aplicaciones⁽²⁷⁾

- 1.- Reactivo analítico para la determinación espectrofotométrica de: Ge, Mo, Nb, Os, Tl, Ta, Ti, V y W.
- 2.- Inhibidor de polimerización.
- 3.- Antioxidante para gasolinas.

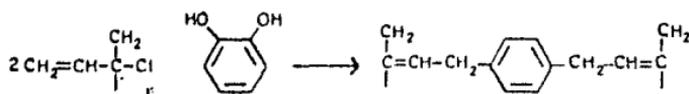
4.- Inhibidor de corrosión para aleaciones de Al-Cu.

5.- Revelador fotográfico.

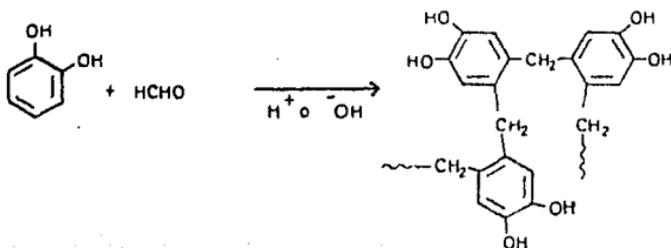
6.- Fabricación de alizarina que se emplea como tinte para pieles:



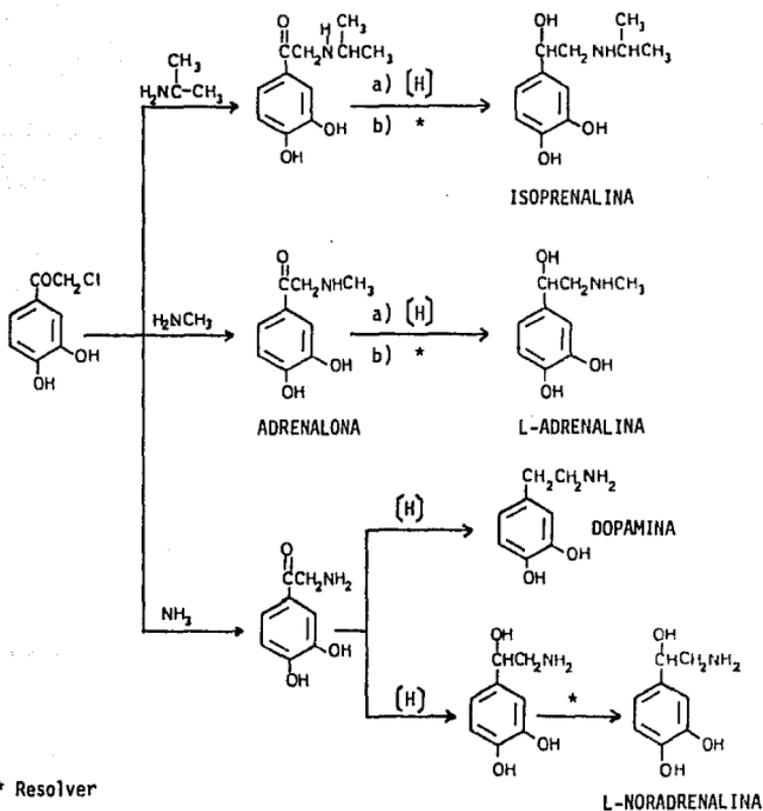
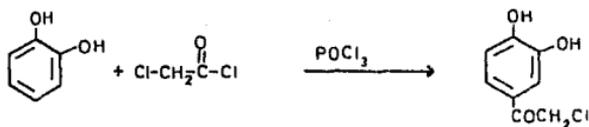
7.- Vulcanización de policloropreno:



8.- Elaboración de resinas catecol-formaldehído que se emplean como adhesivos:



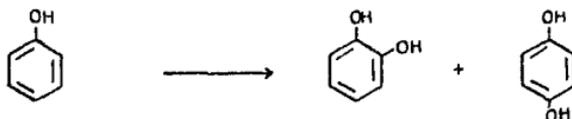
9.- Materia prima para la elaboración de fármacos:



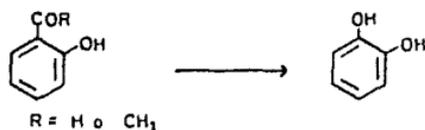
2.4 Métodos de obtención

Para la síntesis del 1,2-dihidroxi-benceno se han informado un gran número de métodos los cuales consisten, básicamente, en cinco tipos de reacciones:

A) Hidroxilación de fenol



B) Oxidación de compuestos carbonílicos



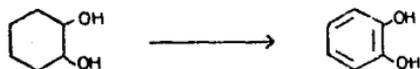
C) Hidroxidehalogenación de o-hidroxiclorobenceno



D) Demetilación de o-hidroxianisol

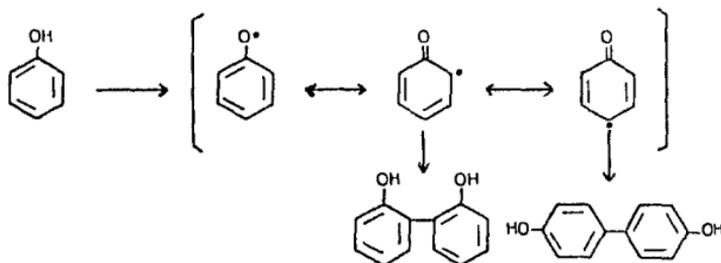


E) Deshidrogenación de cicloalcanos

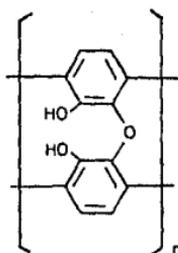
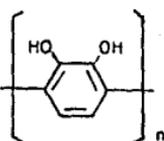


2.4.1 Hidroxilación de fenol

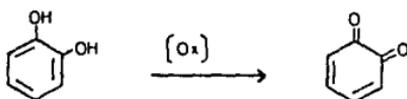
La introducción directa del grupo hidroxilo en núcleos aromáticos es una reacción de gran interés tanto teórico como práctico. En el caso de la hidroxilación de fenol, en general, los rendimientos que se obtienen son bajos debido, en parte, a que el fenol es muy sensible a la oxidación ocasionando que se formen dímeros por reacciones de acoplamiento⁽⁵⁶⁾:



También es frecuente la formación de oligómeros en el proceso⁽⁴²⁾:



y la oxidación del producto⁽⁵⁸⁾:

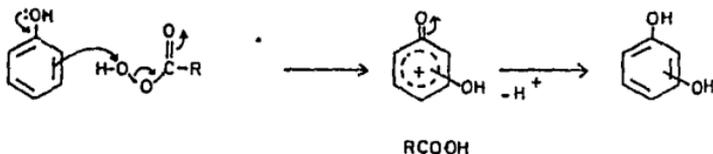


Se ha informado que la hidroxilación de anillos aromáticos procede en dos formas⁽⁹⁾:

- Por entidades electrofílicas como "OH⁺"
- Por radicales libres como "HO· y HOO·"

a) Hidroxilación por entidades electrofílicas

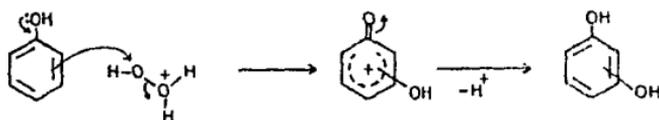
Los peroxiácidos orgánicos e inorgánicos son moléculas polarizadas que poseen una tendencia inherente a romper heterolíticamente su débil enlace O-O. Cuando reacciona el fenol con un peroxiácido el mecanismo de la hidroxilación es iónico obteniéndose una mezcla de productos⁽⁶²⁾:



Cuando se trata el fenol con $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{OOH}$ en acetona-acetato de metilo, se obtiene un rendimiento de 40% de hidroxifenoles (2:1, o:p)⁽²⁾. Rendimientos muy semejantes se obtienen cuando se emplea $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{C}(\text{O})\text{OOH}$ en presencia de HF y utilizando benceno como disolvente⁽⁶⁴⁾. También se ha informado el uso de $\text{HC}(\text{O})\text{OOH}$ con rendimientos superiores al 50%⁽³⁹⁾ y del $\text{Cl}_2\text{CC}(\text{O})\text{OOH}$ con rendimiento del 80% de la mezcla de isómeros⁽⁸⁾.

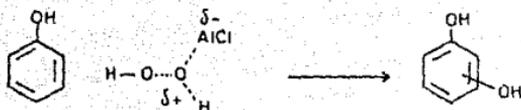
Un peroxiácido inorgánico que se ha utilizado es el H_3PO_5 empleando acetonitrilo como disolvente; se obtienen rendimientos superiores al 40%⁽⁴⁰⁾.

En medio ácido, el peróxido de hidrógeno se comporta de manera similar a los peroxiácidos mediante la formación de un ion peroxonio⁽¹⁶⁾:



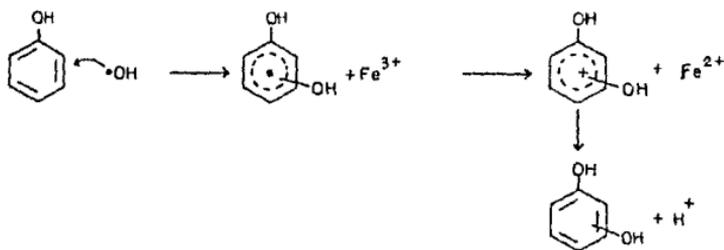
Dentro de los sistemas ácidos que se han empleado para hidroxilar el fenol con H_2O_2 se encuentran: $\text{H}_2\text{O}_2\text{-H}_2\text{SO}_4\text{-H}_3\text{PO}_4$ (50), $\text{H}_2\text{O}_2\text{-HF-SbF}_5$ (21), $\text{H}_2\text{O}_2\text{-HClO}_4\text{-H}_3\text{PO}_4$ (14), $\text{H}_2\text{O}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ (7), $\text{HF-p-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$ (6) y $\text{H}_2\text{O}_2\text{-HF}$ (58).

La hidroxilación de fenol también se ha llevado a cabo en presencia de un ácido de Lewis como es el AlCl_3 . Cuando se trató el fenol con $\text{H}_2\text{O}_2\text{-AlCl}_3$ en presencia de urea a -20°C , se obtuvo un rendimiento de 85% de o- y p-hidroxifenoles⁽⁵³⁾.



b) Hidroxilación por radicales libres

El reactivo de Fenton, una mezcla de H_2O_2 y FeSO_4 , es tal vez el más antiguo agente hidroxilante por radicales libres - conocido en química orgánica. Se sabe que la especie hidroxilante es el radical "HO." y que el mecanismo de reacción no es en cadena^{(30), (61)}:



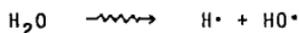
Debido a la gran reactividad del fenol frente a estos radicales la hidroxilación usualmente da mezclas⁽¹⁾.

Cuando se emplea el sistema $\text{Fe}^{2+}/\text{EDTA}/\text{Acido ascorbico}/\text{O}_2$ como agente hidroxilante, se piensa que la reacción involucra el radical "HOO."⁽³⁸⁾.

También es posible llevar a cabo la hidroxilación con H_2O_2 en presencia de otros cationes metálicos tales como: Cu^{2+} (11), Co^{3+} (32), Ni^{2+} (55), Cr^{3+} (57), y Ti^{3+} (25), obteniéndose rendimientos moderados.

Además de la hidroxilación química por radicales libres, se ha informado la hidroxilación fotoquímica.

En soluciones acuosas, el fenol con irradiación de rayos-X puede conducir a la formación de 1,2-dihidroxibenceno mediante la acción de los radicales $\text{HO}\cdot$ generados⁽⁵²⁾:

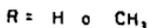
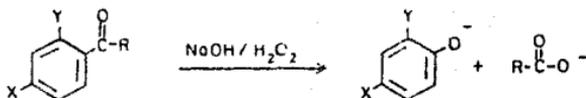


Cuando el fenol con H_2O_2 se irradia a 2537 Å (con lámpara de mercurio), se obtiene un rendimiento de 1,2-dihidroxibenceno de 26% y la especie hidroxilante sigue siendo el radical " $\text{HO}\cdot$." (41).

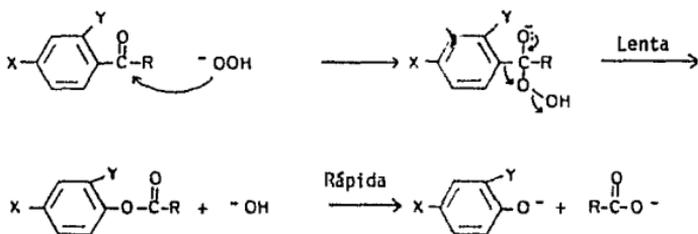
También se ha informado la hidroxilación de fenol con H_2O_2 mediante la acción de la luz U.V. empleando $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ como catalizador con un rendimiento del 10% de la mezcla de o- y p-hidroxifenoles⁽²⁹⁾.

2.4.2 Oxidación de compuestos carbonílicos

El reemplazo del grupo carbonilo de o- y p-hidroxialdehídos e hidroxicetonas (1) por un grupo hidroxilo (2) mediante la acción del peróxido de hidrógeno en condiciones alcalinas, conocido como oxidación de Dakin, fue informado por primera vez en 1909⁽¹⁷⁾:



Aún cuando se han presentado ciertas polémicas con respecto al mecanismo de la oxidación de Dakin⁽²³⁾, (31), la interpretación mecanística más aceptada es la que guarda semejanza con la reacción de Baeyer-Villiger⁽³³⁾:



En la obtención de 1,2-dihidroxibenceno a partir de la oxidación de *o*-hidroxibenzaldehído y *o*-hidroxiacetofenona se han informado modificaciones en las condiciones experimentales.

Cuando se trata la *o*-hidroxiacetofenona con peróxido de hidrógeno utilizando como medio alcalino sosa y carbonato de sodio o fosfato de sodio conjuntamente y manteniendo la tempe

peratura en 30° C se obtienen rendimientos que oscilan entre el 70% y el 90%⁽²²⁾.

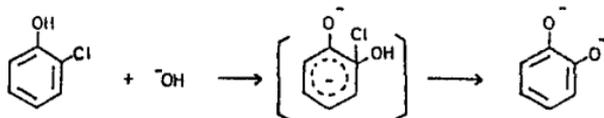
Así mismo se ha informado el empleo de otras bases en sustitución del hidróxido de sodio tales como: bicarbonato de sodio, hidróxido de bario e hidróxido de estroncio con rendimientos hasta del 95%⁽²⁰⁾.

La utilización del ácido peroxiacético y el ácido peroxibenzoico en lugar del peróxido de hidrógeno también ha sido notificada⁽¹⁸⁾.

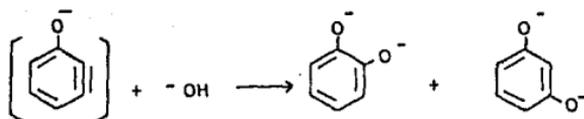
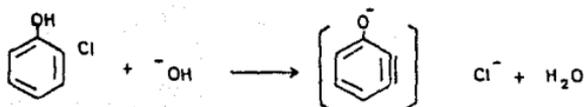
2.4.3 Hidroxidehalogenación de o-hidroxiclorobenceno

La conversión del o-hidroxiclorobenceno en 1,2-dihidroxibenceno sólo puede llevarse a cabo si se emplean condiciones de reacción extremas. Dos mecanismos, sustitución nucleofílica aromática (S_NAr) y eliminación-adición (Bencino), son operativos en esta reacción.

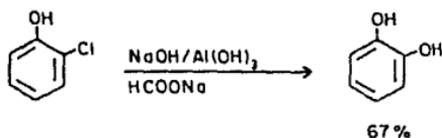
Cuando se trata el o-OHC₆H₄Cl con sosa a una temperatura de 220°C, el mecanismo predominante es la S_NAr ⁽⁵¹⁾:



Si la reacción se lleva a cabo a temperaturas entre 250°C y 350°C se obtiene un gran porcentaje de resorcinol como resultado del prevailecimiento del mecanismo del bencino⁽¹⁰⁾:



Se ha informado que, conjuntamente con la sosa, se emplean $\text{Al}(\text{OH})_3$ y HCO_2Na (como inhibidor de polimerización)⁽³⁾:

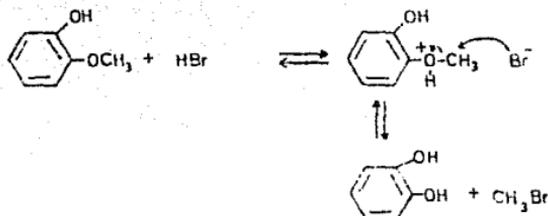


Cuando se utiliza Cu_2O o CuSO_4 como catalizadores el rendimiento de reacción es del 95%. Si se emplea CuCl_2 en lugar de los ya mencionados, el rendimiento baja a 85%⁽²⁸⁾.

2.4.4 Demetilación de o-hidroxianisol

La degradación de los éteres por medio de la acción de ácidos concentrados a temperaturas elevadas es ampliamente conocida. Bajo condiciones adecuadas es posible llevar a cabo la demetilación de o-hidroxianisol, conduciéndolo así a la formación de 1,2-dihidroxibenceno. La manera más conocida de efectuar ésta reacción es con el empleo de HBr al 48% a una temperatura de 100°C obteniéndose un rendimiento de 85%⁽¹²⁾. La escisión implica un ataque nucleofílico por el ión halógeno --

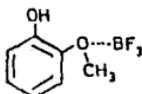
sobre el éter protonado(35):



Rendimientos muy similares se obtienen cuando se emplea HI y CH_3COOH glacial como disolvente⁽¹⁵⁾.

Otro ácido mineral que ha sido utilizado con este propósito es el H_3PO_4 sobre gel de sílice a temperaturas que van de 450°C a 550°C obteniéndose rendimientos superiores al 50%⁽⁴⁹⁾. Así mismo se ha informado el uso de ácido acético con acetato de sodio a una temperatura de 250°C ⁽⁴⁶⁾.

Los ácidos de Lewis también han sido empleados en la demetilación de o-hidroxianisol. Entre los más utilizados se encuentran: AlCl_3 ⁽³⁷⁾, BBr_3 ⁽⁴⁵⁾, BCl_3 ⁽⁶³⁾, y BF_3 ⁽¹⁹⁾, con rendimientos que fluctúan entre el 67% y el 92%. En estos casos, la escisión es facilitada por la formación de un complejo con el ácido de Lewis:



También ha sido informado el uso de SiCl_4 -NaI en diclorometano-acetonitrilo como disolventes con rendimientos de reacción del 60%⁽⁵⁾.

2.4.5 Deshidrogenación de cicloalcanos

Los cicloalcanos y los cicloalquenos que tienen uno o más anillos de seis eslabones pueden convertirse en los correspondientes derivados bencénicos por calentamiento a temperatura elevada con un catalizador tal como paladio, platino, etc. Esta reacción, conocida como deshidrogenación, es la inversa de la hidrogenación y suele llevarse a cabo a temperaturas más altas. El mecanismo de la deshidrogenación, presuntamente, también es el inverso de la hidrogenación aunque no se conoce muy bien⁽³³⁾.

Los cicloalcanos que han sido más empleados para obtener 1,2-dihidroxibenceno mediante éste procedimiento son el trans-1,2-ciclohexanodiol y la 2-hidroxiciclohexanona.

Cuando se trata el trans-1,2-ciclohexanodiol a una temperatura de 330°C empleando níquel sobre carbón como catalizador se obtiene 1,2-dihidroxibenceno con un rendimiento del 70%⁽⁴³⁾. Un rendimiento análogo se informa cuando se utiliza tierra de diatomeas con un contenido del 1% de Na_2SO_4 como soporte del níquel y a una temperatura de trabajo de 250°C⁽³⁶⁾. Cuando se utiliza una combinación de NiO y SnO_2 también sobre tierra de diatomeas el rendimiento informado aumenta a un 78%⁽⁴⁷⁾.

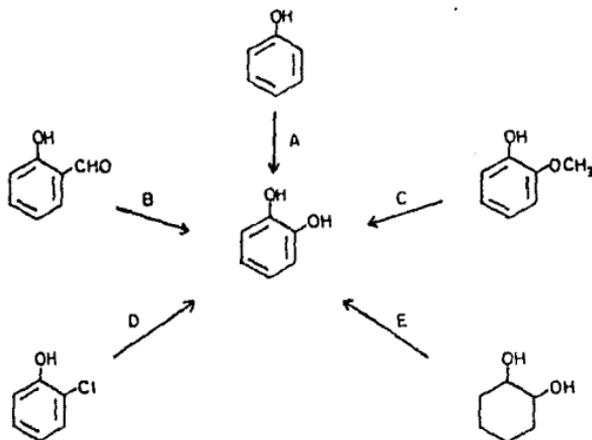
Otros catalizadores que han sido utilizados para la deshidrogenación del trans-1,2-ciclohexanodiol son Pd con K_2CO_3 a temperaturas entre 300°C y 360°C con rendimientos que van del 77% al 90%⁽⁴⁴⁾. También se han empleado catalizadores de Pd-Rh⁽⁴⁸⁾ y Pd-Te, éste último a una temperatura de 300°C proporciona un rendimiento del 63.9%⁽³⁴⁾.

Para la deshidrogenación de la 2-hidroxíciclohexanona se ha informado el uso de catalizadores tales como: PdCl_2 ⁽²⁶⁾, - Pt sobre Al_2O_3 y Pd en combinación con Ni, Cr o Cu a temperaturas que oscilan entre 200°C y 400°C con rendimientos de al rededor del 85% ⁽⁵⁴⁾.

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1 Selección de rutas sintéticas

Tomando como marco de referencia la información expuesta en el capítulo anterior, pueden plantearse cinco rutas generales para la síntesis de 1,2-dihidroxibenceno:



A pesar de los buenos rendimientos que se informan para la obtención de 1,2-dihidroxibenceno a partir de *o*-clorofenol y *trans*-1,2-ciclohexanodiol, estas rutas se descartan - considerando el equipo que se necesita para lograr las condiciones de reacción requeridas. También se prescinde de la ruta C en virtud de la materia prima. Si bien es sabido que el

o-hidroxianisol se obtiene de fuentes naturales y que en México se cuenta con esa fuente, su explotación no se lleva a cabo y sólo podría considerarse a largo plazo quedando como alternativas de síntesis para la obtención de este producto la hidroxilación de anisol obtenido este último mediante una metilación de fenol⁽⁵⁹⁾.

Por todas estas consideraciones se escogieron como rutas de síntesis para 1,2-dihidroxibenceno la hidroxilación de fenol y la oxidación de o-hidroxibenzaldehído.

3.2 Ruta A. Reacciones de hidroxilación

Tomando en cuenta la disponibilidad de materia prima y el equipo que se necesita, se seleccionaron y se ensayaron cuatro sistemas hidroxilantes para el fenol. En todos los casos la caracterización del producto se realizó por cromatografía en capa fina analítica (c.c.f.a.) empleando como soporte gel de sílice GF-254, benceno-ácido acético como eluyentes (5:1) y vapores de iodo o luz ultravioleta como reveladores; determinación de punto de fusión, y por análisis de espectro de infrarrojo.

a) Hidroxilación de fenol con H_2O_2 - P_2O_5

Experimento 1

En un matraz bola de tres bocas provisto de termómetro, refrigerante en posición de reflujo y embudo de adición, se colocaron 30g de fenol y 0.25g de P_2O_5 . La mezcla se calentó a $100^\circ C$ y se adicionó lentamente y con agitación 1.9g de H_2O_2 al 30%. La temperatura se mantuvo alrededor de $100^\circ C$ por espacio de 15min. La mezcla de reacción se lavó con salmuera y se separó la fase orgánica. La fase acuosa se extrajo tres veces

con éter con porciones de 30ml cada vez. Se juntaron la fase orgánica y el extracto etéreo y se lavaron con una solución de NaHSO_3 al 10%; se secaron con Na_2SO_4 anhidro y el éter se eliminó mediante una destilación. El fenol que no reaccionó se recuperó con una destilación a presión reducida (20mm Hg) obteniéndose 16.6g. El residuo que quedó de la destilación se transfirió a un aparato Soxhlet y se extrajo con tolueno. Se obtuvo 0.36g de producto con un punto de fusión de 102---104°C.

IR (cm^{-1}): 3440 ($-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{O}}}-\text{H}$), 3360 ($-\text{OH}$), 1600 (Ar-),
1500 (Ar-), 740 (benceno o-disustituido).

Para los experimentos 2, 3, 4, se siguió el mismo procedimiento que para el experimento 1 por lo que sólo se indican las modificaciones efectuadas y los resultados obtenidos.

Experimento 2

Temperatura: 75°C

Se obtuvieron 0.19g de producto y 17.3g de fenol recuperado.

IR (cm^{-1}): Ver experimento anterior.

Experimento 3

P_2O_5 : 0.5g

Se obtuvieron 0.37g de producto y 16.4g de fenol recuperado.

IR (cm^{-1}): Ver experimento 1.

Experimento 4

Temperatura: 75°C

P₂O₅: 0.5g

Se obtuvieron 0.19g de producto y 17.1g de fenol recuperado.

IR (cm⁻¹): Ver experimento 1b) Hidroxilación de fenol con H₂O₂-H₂SO₄-H₃PO₄

Experimento 1

En un matraz bola de tres bocas equipado con termómetro, refrigerante en posición de reflujo y embudo de adición, se colocaron 30g de fenol, 0.31g de H₂SO₄ al 98% y 0.31g de H₃PO₄ al 85%. Se calentó a 50°C y se adicionó lentamente y con agitación 3.63g de H₂O₂ al 30%. Se mantuvo la temperatura cercana a 50°C durante 3 horas. Posteriormente la mezcla de reacción se lavó con agua con sal y se separó la fase orgánica. La fase acuosa se llevó a pH=5-6 con NaOH al 10% y se extrajo con éter tres veces con porciones de 30ml cada vez. Se juntaron la fase orgánica y el extracto etéreo y se lavaron con una solución de Na₂SO₃ al 10%. Se secaron con Na₂SO₄ anhidro y el éter se eliminó por destilación. El fenol que no reaccionó se recuperó mediante una destilación a presión reducida (20mm Hg) obteniéndose 12.9g. El residuo se transfirió a un aparato Soxhlet y se extrajo con tolueno. Se obtuvo 1.21g de producto con un punto de fusión de 103-104°C.

IR (cm⁻¹): 3440 (-OH), 3360 (-OH), 1600 (Ar-)

1500 (Ar-), 740 (benceno o-disustituido).

Para los experimentos 2 y 3 el procedimiento fue el mismo que para el experimento 1 por lo que sólo se indican las modificaciones efectuadas y los resultados obtenidos.

Experimento 2

Tiempo de reacción: 2h 30min

Se obtuvieron 1g de producto y 13.1 de fenol recuperado.

IR (cm^{-1}): Ver experimento anterior.

Experimento 3

H_2O_2 al 30%: 7.25g

H_2SO_4 al 98%: 0.62g

H_3PO_4 al 85%: 0.62g

Tiempo de reacción: 2h 30min

Se obtuvieron 1.22g de producto y 12.1g de fenol recuperado.

IR (cm^{-1}): Ver experimento 1

c) Hidroxilación de fenol con $\text{H}_2\text{O}_2\text{-CuSO}_4\cdot 5\text{H}_2\text{O}$

Experimento 1

En un matraz bola de tres bocas provisto de termómetro, refrigerante en posición de reflujo y embudo de adición, se colocaron 30g de fenol, 250ml de agua ajustada a $\text{pH}=3$ (con H_2SO_4) y 2.5g de $\text{CuSO}_4\cdot 5\text{H}_2\text{O}$. La mezcla se calentó a 50°C y se adicionó lentamente y con agitación 9g de H_2O_2 al 30%. La temperatura se mantuvo a 50°C durante 30min. Posteriormente la mezcla de reacción se transfirió a un embudo de separación y se lavó con agua con sal separándose la fase orgánica. La fa-

se acuosa se llevó a pH=5-6 con NaOH al 10% y se extrajo con éter tres veces con porciones de 50ml cada vez. Se juntaron la fase orgánica y el extracto etéreo y se lavaron con una solución de Na_2SO_3 al 10%; se secaron con Na_2SO_4 anhidro y el éter se eliminó por destilación. El fenol que no reaccionó se recuperó por una destilación a presión reducida (20mm Hg) obteniéndose 15.1g. El residuo se transfirió a un aparato Soxhlet y se extrajo con tolueno. Se obtuvo 1.9g de producto con un punto de fusión de 103-104°C.

IR (cm^{-1}): 3440 ($-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{O}}}-\text{H}$), 3360 ($-\text{O}^{\text{H}}$), 1600(Ar-),
1500 (Ar-), 740 (benceno o-disustituído).

Para los experimentos 2 y 3 se siguió el mismo procedimiento por lo que sólo se señalan las modificaciones efectuadas y los resultados obtenidos.

Experimento 2

Tiempo de reacción: 1h

Se obtuvieron 1.9g de producto y 15.1g de fenol recuperado.

IR (cm^{-1}): Ver experimento anterior.

Experimento 3

H_2O_2 al 30%: 11.34g

Se obtuvieron 2.1g de producto y 12.7g de fenol recuperado.

IR (cm^{-1}): Ver experimento 1

d) Hidroxilación de fenol con H_2O_2 - $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

Experimento 1

En un matraz bola de tres bocas provisto de termómetro, - refrigerante en posición de reflujo y embudo de adición, se - colocaron 30g de fenol, 20ml de agua ajustada a $\text{pH}=3.5$ (con - H_2SO_4) y 0.03g de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$. La mezcla se calentó a 50°C y - se adicionó lentamente y con agitación 7.25g de H_2O_2 al 30%. Inmediatamente después de terminada la adición de H_2O_2 se --- agregaron 15ml de una solución de NaHSO_3 al 10% y se continuó la agitación durante 10min (sin calentamiento). La mezcla de - reacción se transfirió a un embudo de separación y se lavó -- con agua con sal separándose la fase orgánica. La fase acuosa se llevó a $\text{pH}=5-6$ con NaOH al 10% y se extrajo con éter en -- porciones de 30ml cada vez. La fase orgánica y el extracto -- etéreo se secaron con Na_2SO_4 anhidro y el éter se eliminó por destilación. El fenol que no reaccionó se recuperó mediante - una destilación a presión reducida (20mm Hg) obteniéndose --- 10.3g. El residuo se transfirió a un aparato Soxhlet y se ex- trajo con tolueno. Se obtuvo 0.71g de producto con un punto - de fusión de $102-104^\circ\text{C}$.

IR (cm^{-1}): 3440 ($-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{O}}}-\text{H}$), 3360 ($-\text{O}^{\text{H}}\text{H}$), 1600 (Ar-),

1500 (Ar-), 740 (benceno o-disustituído).

Para los experimentos 2, 3, 4 se siguió el mismo procedi- miento por lo que sólo se indican las modificaciones efectua- das y los resultados obtenidos.

Experimento 2

H₂O₂ al 5%: 43.52g

Se obtuvieron 0.7g de producto y 10.4g de fenol sin reaccionar.

IR (cm⁻¹): Ver experimento anterior

Experimento 3

pH=7

Se obtuvieron 0.48g de producto y 10.8g de fenol sin reaccionar.

IR (cm⁻¹): Ver experimento 1.

Experimento 4

H₂O₂ al 5%: 43.52g

pH=7

Se obtuvieron 0.5g de producto y 10.8g de fenol sin reaccionar.

IR (cm⁻¹): Ver experimento 1.

3.3 Ruta B. Reacciones de oxidación de o-hidroxibenzaldehído.

Para esta vía de síntesis la caracterización del producto se llevó a cabo considerando los mismos parámetros que en la ruta anterior; la única variación fue el eluyente que se utilizó que para este caso fue una mezcla de hexano-acetato de etilo (1:1). En todos los casos el procedimiento experimental fue el mismo por lo que sólo se detalla para el experimento 1

y en los restantes se indican las variaciones y resultados obtenidos.

Experimento 1

En un matraz bola de tres bocas provisto de termómetro, refrigerante en posición de reflujo y embudo de adición, se colocaron 2g de NaOH disueltos en 50ml de agua y 6.1g de o-hidroxibenzaldehído. Inmediatamente se agregaron 71g de H₂O₂ al 3%. La mezcla de reacción se dejó durante 15 horas y posteriormente se le adicionó una solución de Na₂SO₃ al 10% (15ml) y se agitó durante 10min. Se llevó a pH=6-7 con H₂SO₄ y se adaptó un equipo para destilación por arrastre de vapor recuperándose 1.16g de o-hidroxibenzaldehído sin reaccionar. La extracción del producto se llevó a cabo mediante una extracción continua líquido-líquido empleando éter como disolvente. Se obtuvo 3.2g de 1,2-dihidroxibenceno cuyo punto de fusión es de 103-104°C.

IR (cm⁻¹): 3440 ($\overset{\text{H}}{\underset{|}{\text{O}}}\text{-H}$), 3360 (-O⁺H), 1600 (Ar-),
1500 (Ar-), 740 (benceno o-disustituido).

Experimento 2

H₂O₂ al 30%: 7.1g

Se obtuvieron 2.9g de producto y 0.69g de o-hidroxibenzaldehído sin reaccionar.

Experimento 3

H₂O₂ al 3%: 56.7g

Se obtuvieron 2.46g de producto y 1.74g de o-hidroxibenzaldehído sin reaccionar.

Experimento 4

H₂O₂ al 3%: 56.7g

Extracción del producto: Evaporación a sequedad y extracción en Soxhlet con tolueno.

Se obtuvieron 2.45g de producto y 1.74g de o-hidroxibenzaldehído sin reaccionar.

Experimento 5

H₂O₂ al 30%: 5.67g

Se obtuvieron 3.29g de producto y 0.93g de o-hidroxibenzaldehído sin reaccionar.

Experimento 6

H₂O₂ al 30%: 5.67g

Extracción del producto: Evaporación a sequedad y extracción en Soxhlet con tolueno.

Se obtuvieron 3.22g de producto y 0.93g de o-hidroxibenzaldehído sin reaccionar.

4. DISCUSION DE RESULTADOS

4.1 Ruta A. Reacciones de hidroxilación

a) Hidroxilación con $\text{H}_2\text{O}_2\text{-P}_2\text{O}_5$

En esta vía de síntesis las materias primas que se utilizaron fueron fenol, H_2O_2 al 30% y P_2O_5 . Las variables que se manejaron fueron la temperatura de reacción y la relación $\text{H}_2\text{O}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ siendo ésta 1:0.1 y 1:0.2 (Ver tabla 1).

Al aumentar la concentración de P_2O_5 prácticamente no se observó diferencia apreciable en cuanto al rendimiento de reacción, cosa que no sucedió al modificar la temperatura. Al disminuir en el rendimiento.

b) Hidroxilación con $\text{H}_2\text{O}_2\text{-H}_2\text{SO}_4\text{-H}_3\text{PO}_4$

Como materias primas se utilizaron fenol, H_2O_2 al 30%, H_2SO_4 al 98% y H_3PO_4 al 85%. Las modificaciones que se realizaron fueron en tiempos de reacción y la concentración de H_2O_2 , H_2SO_4 y H_3PO_4 . Cuando se disminuyó el tiempo de reacción se observó que el rendimiento decayó en un 6%. Al aumentar la concentración de H_2O_2 , H_2SO_4 y H_3PO_4 con un tiempo de reacción de 2h 30min se observó que en cuanto a cantidad de producto no hubo variación significativa, sin embargo al obtener el % de rendimiento resulta menor (Ver tabla 2).

c) Hidroxilación con $\text{H}_2\text{O}_2\text{-CuSO}_4\cdot 5\text{H}_2\text{O}$

Para esta vía de síntesis las materias primas fueron fenol, H_2O_2 al 30% y $\text{CuSO}_4\cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Las modificaciones que se realizaron fueron en cuanto a tiempos de reacción de 30min y 1 -

hora y cantidad de H_2O_2 (0.08 mol y 0.1 mol). No se observó ningún cambio significativo en cuanto a rendimiento de reacción (Ver tabla 3).

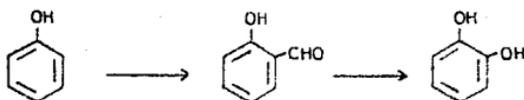
d) Hidroxilación con $H_2O_2-FeSO_4 \cdot 7H_2O$

Las materias primas que se utilizaron fueron fenol, H_2O_2 y $FeSO_4 \cdot 7H_2O$. Las modificaciones que se realizaron fueron uso de H_2O_2 al 30% y al 5% y pH de 3.5 y 7. En cuanto al rendimiento de reacción, no se encontró diferencia significativa cuando se empleó H_2O_2 al 5% en lugar de H_2O_2 al 30%; cuando se trabajó a pH=7 el rendimiento bajó aproximadamente en un 3% (Ver tabla 4).

En conjunto puede apreciarse que los rendimientos de reacción son moderados para los cuatro sistemas hidroxilantes, como lo son en general para reacciones de hidroxilación. Si consideramos el % de fenol recuperado el % de rendimiento es bueno ya que el fenol que se recupera puede reciclarse de nuevo.

4.2 Ruta B. Reacciones de oxidación de o-hidroxibenzaldehído

Las materias primas que se utilizaron fueron o-hidroxibenzaldehído, H_2O_2 al 3% y al 30% y NaOH. El o-hidroxibenzaldehído puede ser preparado a partir de fenol mediante una reacción de Reimer-Tiemann⁽⁶⁰⁾. La secuencia completa de reacciones para la obtención de 1,2-dihidroxi-benceno a partir de fenol sería la siguiente:



Para esta vía de síntesis las variables que se manejaron fueron el uso de H_2O_2 al 30% y al 3%, la relación molar H_2O_2 - $o-HOC_6H_4CHO$ y el método de extracción del producto (Ver tabla 5).

Los mejores rendimientos se obtuvieron cuando se utilizó H_2O_2 al 30% en una relación de 1:1 y H_2O_2 al 3% en una relación de 1.25:1. En cuanto al método de extracción no se observó cambio significativo en cuanto al rendimiento de producto extraído pero sí se observó cambio en cuanto a apariencia del producto obteniéndose un producto más colorido por el método de extracción continua con éter.

Tabla 1

a) Hidroxilación de fenol con H_2O_2 - P_2O_5

Exp.	H_2O_2 30 %	P_2O_5	T°C	tiempo	% Rend	% Fenol Recuperado
1	16 mmol	1.6 mmol	100	15 min	20.4	55.33
2	16 mmol	1.6 mmol	75	15 min	10.7	57.66
3	16 mmol	1.6 mmol	100	15 min	21.0	54.66
4	16 mmol	1.6 mmol	75	15 min	10.7	57.00

El rendimiento esta calculado en base a la cantidad de H_2O_2

Tabla 2

b) Hidroxilación de fenol con $H_2O_2-H_2SO_4-H_3PO_4$

Exp.	H_2O_2 30%	H_2SO_4 98%	H_3PO_4 85%	tiempo	% Rend	% Fenol Recuperado
1	32 mmol	3.2 mmol	3.2 mmol	3 h	34.3	43.00
2	32 mmol	3.2 mmol	3.2 mmol	2 h 1/2	28.4	43.66
3	62 mmol	6.4 mmol	6.4 mmol	2 h 1/2	17.9	40.33

El rendimiento esta calculado en base a la cantidad de H_2O_2

Tabla 3

c) Hidroxilación de fenol con H_2O_2 - $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

Exp.	H_2O_2 30%	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	T°C	tiempo	% Rend	% Fenol Recuperado
1	0.08 mol	0.01 mol	50	30 min	21.5	50.33
2	0.08 mol	0.01 mol	50	1 h	21.5	50.33
3	0.1 mol	0.01 mol	50	30 min	19.0	42.33

El rendimiento esta calculado en base a la cantidad de H_2O_2

Tabla 4

d) Hidroxilación de fenol con H_2O_2 - $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

Exp.	H_2O_2	$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	pH	% Rend	% Fenol Recuperado
1	0.064 mol 30%	0.1 mmol	3.5	10.0	34.33
2	0.064 mol 5%	0.1 mmol	3.5	9.9	34.66
3	0.064 mol 30%	0.1 mmol	7	6.9	36.00
4	0.064 mol 5%	0.1 mmol	7	7.1	36.00

El rendimiento esta calculado en base a la cantidad de H_2O_2

Tabla 5

Oxidación de o-hidroxibenzaldehído

Exp.	H ₂ O ₂	o-HOC ₆ H ₄ CHO	Método de Extracción	% Rend	% Fenol Recuperado
1	0.062 mol 3%	0.05 mol	A	58.2	19.02
2	0.062 mol 30%	0.05 mol	A	49.8	11.32
3	0.05 mol 3%	0.05 mol	A	44.7	28.53
4	0.05 mol 3%	0.05 mol	B	44.5	28.53
5	0.05 mol 30%	0.05 mol	A	59.8	15.25
6	0.05 mol 30%	0.05 mol	B	58.6	15.25

A = Extracción continua con éter

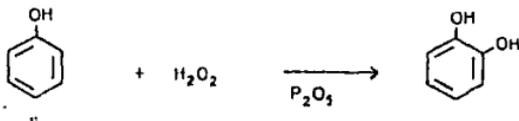
B = Evaporación a sequedad y extracción en Soxhlet con tolueno

4.3 Breve Estudio Económico

El estudio económico se realizó para los mejores rendimientos obtenidos en cada una de las rutas ensayadas considerando exclusivamente las materias primas requeridas.

Ruta A

Reacción a)

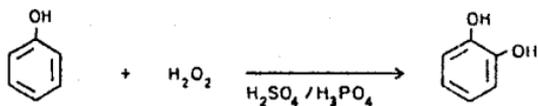


Rendimiento: 20.4%

Fenol Recuperado: 55.33%

Reactivo	\$ / Kg	$\frac{\text{Kg Reactivo}}{\text{Kg Producto}}$	\$ Kg Producto
Fenol	3,590	37.22	133,619.80
H ₂ O ₂	4,635	3.17	14,692.95
P ₂ O ₅	303,716	0.7	210,913.90
1,2-Dihidroxibenceno		359,226.65	

Reacción b)

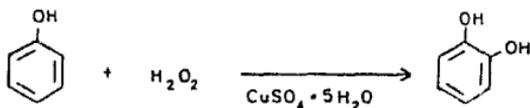


Rendimiento: 34.3%

Fenol Recuperado: 43.0%

Reactivo	\$ / Kg	$\frac{\text{Kg Reactivo}}{\text{Kg Producto}}$	\$ Kg Producto
Fe 101	3,590	14.13	50,726.70
H ₂ O ₂	4,635	1.86	8,343.00
H ₂ SO ₄	326	0.26	85.00
H ₃ PO ₄	1,983	0.26	515.60
1,2-Dihidroxibenceno			59,670.30

Reacción c)

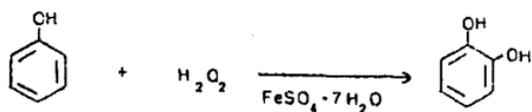


Rendimiento: 21.5%

Fenol, Recuperado: 50.33%

Reactivo	\$ / Kg	$\frac{\text{Kg Reactivo}}{\text{Kg Producto}}$	\$ Kg Producto
Fenol	3,590	7.84	28,145.60
H ₂ O ₂	4,635	2.87	13,302.45
CuSO ₄ · 5H ₂ O	3,775	1.3	4,907.50
1,2-Dihidroxibenceno			46,355.55

Reacción d)



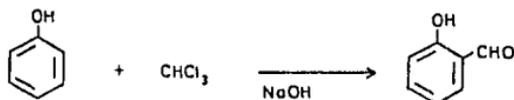
Rendimiento: 10.0%

Fenol, Recuperado: 34.33%

Reactivo	\$ / Kg	$\frac{\text{Kg Reactivo}}{\text{Kg Producto}}$	\$ Kg Producto
Fenol	3,590	27.75	99,622.50
H ₂ O ₂	4,635	6.13	28,412.55
FeSO ₄ ·7H ₂ O	44,320	0.042	1,861.50
1,2-Dihidroxibenceno			129,896.55

Ruta B

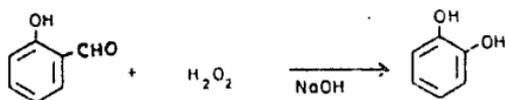
Obtención de o-hidroxibenzaldehído



Rendimiento: 37%

Reactivo	\$ / Kg	$\frac{\text{Kg Reactivo}}{\text{Kg Producto}}$	\$ Kg Producto
Fenol	3,590	2.084	7,481.50
NaOH	1,400	6.67	9,338.00
CHCl ₃	13,688	5.0	68,440.00
o-HOC₆H₄CHO		85,259.50	

Reacción:



Rendimiento: 59.8%

o-HOC₆H₄CHO Recuperado: 15.25%

Reactivo	\$ / Kg	$\frac{\text{Kg Reactivo}}{\text{Kg Producto}}$	\$ Kg Producto
o-HOC ₆ H ₄ CHO	85,259.5	1.57	133,857.00
NaOH	1,400	0.61	854.00
H ₂ O ₂	4,635	1.03	4,774.00
1,2-Dihidroxibenceno		139,485.00	

5. CONCLUSIONES

1. Considerando los rendimientos de reacción, las mejores vías de síntesis para 1,2-dihidroxibenceno son la oxidación de o-hidroxibenzaldehído con H_2O_2 al 30% (1:1) y la hidroxilación de fenol con H_2O_2 al 30% en presencia de sulfato de cobre pentahidratado.
2. Considerando la metodología sintética propuesta, el mejor método para la obtención de 1,2-dihidroxibenceno es la hidroxilación de fenol con H_2O_2 al 30% en presencia de sulfato de cobre pentahidratado porque el número de operaciones que se necesitan realizar para la obtención del producto son menores que para el caso de la oxidación de o-hidroxibenzaldehído.
3. En caso de realizarse un proyecto a nivel industrial, se recomienda efectuar un estudio técnico-económico de mayor profundidad tomando como base la información contenida en este trabajo.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Anbar, M. et al. The reactivity of aromatic compounds - toward hydroxyl radicals. J. PHYS. CHEM. 70 (8) 2660-62 (1966).
- 2) Ando, M. et al. C.A. 83: 58430v
- 3) Asada, S. and Hirose, F. C.A. 82: 170355e
- 4) Barton, D. and Ollis, W. A. Comprehensive Organic Chemistry. The Synthesis and Reactions of Organic Compounds. - Vol. 1. Pergamon Press, Ltd. Great Britain. (1979) 738--40 y 778-80.
- 5) Bhatt, M. et al. Silicon tetrachloride/sodium iodide as a convenient and highly regioselective ether cleaving - reagent. SYNTHESIS. 1048-50 (1982).
- 6) Bloch, H. C.A. 81: 49423b
- 7) Bost, P. C.A. 81: 13259p
- 8) Brichima, S. C.A. 88: 22381u
- 9) Cason, J. Synthesis of benzoquinones by oxidation. Organic Reactions. 4. 305-61 (1948).
- 10) Cerny, J. and Kvapil, Z. C.A. 94: 121085f
- 11) Cerny, O. and Hajek, J. C.A. 96: 142448h
- 12) Clarke, H. T. and Taylor, E. R. Catechol. ORG. SYN. Coll. Vol. I. 149-52 (1941).
- 13) Coffey, S. Rodd's Chemistry of Carbon Compounds. Vol. - III. Part A. Chapter 4. Second Edition. Elsevier Publishing Company. Amsterdam. (1971). 383-90.
- 14) Constantini, M. et al. C.A. 87: 184204v
- 15) Ch'ung-Szu Pi and Li-Min Cheng. C.A. 54: 22456e
- 16) Christie, K. O. et al. Novel Onium Salts. Synthesis and Characterization of the Peroxonium Cation, H_2OOH^+ . INORGANIC CHEMISTRY. 18 (9) 2578-86 (1979).

- 17) Dakin, H. D. The Oxidation of Hydroxyderivates of Benzaldehyde, Acetophenone and Related Substances. AM. CHEM. - J. 42 (6) 477-90 (1909).
- 18) Formanek, K. et al. C.A. 96: 162325u
- 19) Funaoka, M. and Abe, I. C.A. 97: 184176u
- 20) Gradeff, P. C.A. 75: 48687e
- 21) Gesson, J. P. et al. C.A. 98: 88900a
- 22) Hocking, M. B. Dakin Oxidation of o-Hydroxyacetophenone- and some Benzophenones: Rate Enhancement and Mechanistic Aspects. CAN. J. CHEM. 51 (4) 2384-92 (1973).
- 23) Hocking, M. B. and Ong, J. H. Kinetic Studies of Dakin - Oxidation of o- and p-Hydroxyacetophenones. CAN. J. CHEM. 55, 102-110 (1977).
- 24) Index Merck. Décima Edición. Publicado por Merck and Co. Inc. N.Y. (1983).
- 25) Jefcoate, C. R. and Norman, R. O. C. Reactions of Anisole, Acetanilide, Fluorobenzene and some Phenols with the Titanium (III)-Hydrogen Peroxide System. J. CHEM. SOC. - (B) 48-53 (1968).
- 26) Kirschke, K. C.A. 84: 58270p
- 27) Kirk-Othmer. Encyclopedia of Chemical Technology. Vol. - 13. Third Edition. Wiley-Interscience. N.Y. (1981) 39-69.
- 28) Klag, G. et al. C.A. 80: 14732d
- 29) Kuwata, H. C.A. 86: 189487d
- 30) Lai, C. and Piette, L. H. Further Evidence for OH Radical Production in Fenton's Reagent. TETRAHEDRON LETT. - (9) 775-78 (1979).
- 31) Leffler, J. E. Cleavages and Rearrangements Involving - Oxygen Radicals and Cations. CHEM REV. 45, 411-413 ---- (1949).
- 32) Maggioni, P. C.A. 80: 133015g
- 33) March, J. Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure. Third Edition. Wiley-Interscience.- N.Y. (1985).

- 34) Mitsubishi Chemical Industries Co., Ltd. C.A. 99: ----
157996w
- 35) Morrison, R. T. y Boyd, R. N. Química Orgánica. Tercera Edición. Fondo Educativo Interamericano, S. A. USA. - (1976). 578-80
- 36) Nizova, S. A. et al. C.A. 102: 148808q
- 37) Node, M. et al. Hard Acid and Soft Nucleophile System.- 2. Demethylation of Methyl Ethers of Alcohol and Phenol with an Aluminium Halide-Thiol System. J. ORG. CHEM. 45 (22) 4275-77 (1980).
- 38) Norman, R. O. C. and Radda, G. K. Aromatic Hydroxylation. The Electrophilic Character of the Hydroxyl Radical and its significance in Biological Hydroxylation. - PROCEEDING. 138 (1963).
- 39) Ogata, Y. C.A. 81: 25357g
- 40) Ogata, Y. et al. Aromatic Hydroxylation with Peroxymong phosphoric Acid. TETRAHEDRON. 37, 1485-86 (1981).
- 41) Omura, K. and Matsuura, T. Photo-Induce Reactions-IX. - The Hydroxylation of Phenols by the Photodecomposition of Hydrogen Peroxide in Aqueous Media. TETRAHEDRON. 24, 3475-87 (1968).
- 42) Paushkin, Ya. M. et al. C.A. 90: 203615k
- 43) Paushkin, Ya. M. et al. C.A. 70: 157930v
- 44) Paushkin, Ya. M. et al. C.A. 99: 157930v
- 45) Press, J. B. Deethulation of Aryl Ethyl Ethers by Boron Tribromide. SYNTH. COMMUN. 9 (5) 407-10 (1979).
- 46) Ratton, S. C.A. 99: 104959e
- 47) Rosovskii, A. Ya. et al. C.A. 99: 139499g
- 48) Sarylova, M. E. et al. C.A. 86: 189272e
- 49) Shishkin, V. A. and Piyalkin, V. N. C.A. 73: 89321h
- 50) Skopel'ik, C. et al. C.A. 78: 135870q
- 51) Sommerfield, E. C.A. 74: 12818p

- 52) Stein, G. and Weiss, J. Some Free-Radical Reactions of - Phenol. The Action of the Hydrogen Peroxide-Ferrous Salt Reagent and of X-Rays on Aqueous Solutions of Phenol. -- J. CHEM. SOC. 3265-74 (1951).
- 53) Sugano, J. et al. C.A. 80: 120535b
- 54) Sugerman, G. C.A. 82: 155783z
- 55) Susumu, T. et al. C.A. 81: 135714d
- 56) Trahanovsky, W.S. Oxidation in Organic Chemistry. Part B Chapter II Academic Press Inc. N.Y. (1973) 97-103.
- 57) Ube Industries Ltd. C.A. 82: 139662d
- 58) Vaseley, J.A. and Schmerling, L. Hydrogen Fluoride Catalyzed. Hydroxylation of Aromatic Compounds. J. ORG. CHEM 35 (12) 4028-33 (1970).
- 59) Vazquez-Martínez, J.A. Evaluación de la Síntesis de o-Hidroxianisol. TESIS, Facultad de Química, UNAM. México -- (1986).
- 60) Vogel, A.I. Textbook of Practical Organic Chemistry. -- Longman, London (1978), 761-2
- 61) Walling, C. and Johnson, R.A. Fenton's Reagent. V. Hydroxylation and Side Chain Cleavage of Aromatics. J. AM. - CHEM. SOC. 97 (2) 363-7 (1975).
- 62) Waters, W.A. Mechanisms of Oxidation of Organic Compounds. Chapter 3. Mathuen & Co. Ltd. London (1969) 40-4
- 63) Williard, P.G. and Fryhle, G.B. Boron Trihalide-Methyl - Sulfide Complexes as a Convenient Reagents for Dealkylation of Aryl Ethers. TETRAHEDRON LETT. 21 (39) 3731-4 - (1980).
- 64) Yahara, S. C.A. 86: 55149m