

"ACIDO MALONICO, SUS
ESTERES Y DERIVADOS."



GUADALUPE ORTEGA REYES

MEXICO,

1958



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.

- "Ácido Malónico, sus Esteres y Derivados."

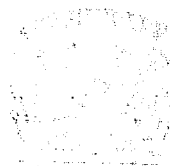
T E S I S

Que para obtener el título de:

Q U I M I C O

p r e s e n t a :

GUADALUPE ORTEGA REYES



A mis queridos padres:

Sr. Ing. Francisco Ortega Azpeitia y

Sra. Guadalupe Rojas de Ortega.

Quiénes con su amor y abnegación me alen-
taron a lo largo de mi carrera, que representa
una de mis más bellas ilusiones.

A mis queridos padrinos:

Sr. José Vicente Torres Saldaña y

Sra. Matilde Rojas de Torres.

Que con cariño me animaron a dar cima a
ésta carrera.

A mi abuelita y tías.

Sr. Don Francisco Ortega Hernández y

Srítas: Antonia y Anuparo Ortega.

Carísimamente

A mis hermanos:

Raúl, Lilia, Francisco, Arturo y Virginia.

Que participaron de mis alegrías y tristezas
en el curso de mi carrera.

Con todo respeto y agradecimiento al Sr. Dr. en
Química José Giral y Porroga, a cuya acor-
tada dirección debió la realización de este
trabajo

Con gratitud por su valiosa ayuda a la
Srita Q. F. B. Margarita Jaubert.

Al Il. Jurado

Con cariño a mis familiares

A mis amigos y compañeros, como recuerdo de
los días más felices de mi vida.

A mi inolvidable Escuela Nat. de Ciencias Químicas.

CAPITULOS.

- I.- GENERALIDADES E IMPORTANCIA.
- II.- ~~ESTER~~ MALONICO. MONOGRAFIA COMPLETA, OBTENCION Y SU CRITICA.
- III.- ACIDO DIETIL MALONICO. MONOGRAFIA COMPLETA, OBTENCION Y SU CRITICA.
- IV.- MALONATO DE ETILO. MONOGRAFIA COMPLETA, OBTENCION Y SU CRITICA.
- V.- ETIL MALONATO DE ETILO. MONOGRAFIA COMPLETA, OBTENCION Y SU CRITICA.
- VI.- ESTER DIETIL MALONICO. MONOGRAFIA COMPLETA, OBTENCION Y SU CRITICA.
- VII.- APLICACIONES.
- VIII.- RESUMEN Y CONCLUSIONES.
- IX.- BIBLIOGRAFIA.

CAPITULO I

GENERALIDADES E IMPORTANCIA.

Dióicos 1-5. (6)

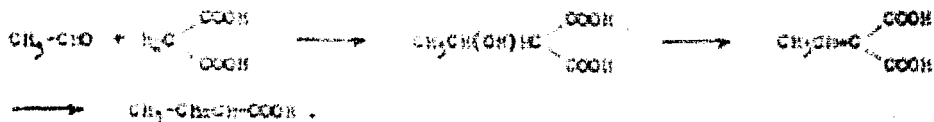
Acidos Malónicos.- Tienen las características generales y métodos de obtención de los dióicos en general; por la acción del calor pasan fácilmente a monoicos desprendiendo anhídrido carbónico. El cuerpo fundamental de la serie del cual derivan todos los demás, es el:

Acido Malónico.- $\text{COOH} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$. Se encuentra en pequeña cantidad en el jugo de la remolacha, (14) en los productos de descomposición obtenidos hidrolizando el nitrato de celulosa con una solución alcalina concentrada y en (7) las partes verdes de las gramíneas.

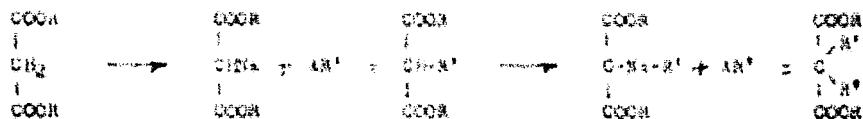
La (6) característica química más interesante del ácido malónico es la existencia en su molécula de un grupo metilénico, CH_2 , intercalado entre dos carboxilos y de naturaleza marcadamente ácida; si se inmovilizan los dos grupos ácidos pasando los a ésteres, se exalta aún más el carácter ácido del metileno y sus átomos de hidrógeno se substituyen fácilmente con sodio; los derivados sodados de los ésteres malónicos son unos agentes de síntesis química muy importantes.

Los (9) substituyentes negativos ejercen gran influencia sobre un grupo metilénico incluido entre ellos. Una acción de esta naturaleza existe en el ácido malónico y sus ésteres. Se manifiesta, por ejemplo, en que estas combinaciones se pueden condensar fácilmente con los aldehídos y cetonas, en cuya con

densación, bajo condiciones experimentales apropiadas, puede ser aislado un producto intermedio de naturaleza aldólica (ácido oxidicarboxílico); éste se descompone fácilmente con pérdida de agua dando un ácido dicarboxílico no saturado, que por el calor se transforma en un ácido graso saturado.



Los (6) ácidos malónicos derivados o alcohol malónicos, se obtienen tratando los ésteres malónicos, mono o disodados, con un haluro de alcohol.

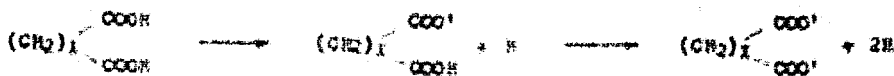


Por hidrólisis ácida de estos ésteres se obtienen los ácidos alcohol malónicos son cuerpos sólidos, cristalizables, fácilmente descomponibles por el calor y solubles en agua, desprendiendo CO_2 y produciendo el alcohol correspondiente.

En (1) general los ácidos dicarboxílicos derivados de hidrocarburos saturados lineales con los dos carboxilos en los extremos de la cadena son sólidos cristalinos de punto de fusión mucho más elevados que los ácidos carboxílicos de peso molecular equiparable. Los puntos de fusión decrecen un poco a medida que aumenta la fracción parafínica de la molécula, presentando una curiosa alternancia tanto en los puntos de fusión como en las solubilidades; los ácidos con número par de átomos de carbono invariablemente funden a mayor temperatura y son menos solubles que sus homólogos inmediatamente superiores de número impar de carbonos.

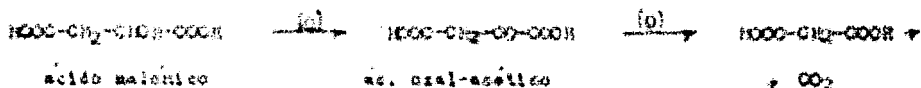
La (9) disociación se efectúa en dos fases:

Primariamente se origina un ion monovalente y luego, a partir de esto, se origina el ion divalente:



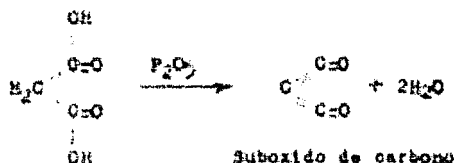
Comparados con los ácidos grasos, poseen los ácidos dicarboxílicos una constante de disociación más elevada. Son por lo tanto ácidos fuertes.

El (1) ácido malónico se descubrió como producto de oxidación (Dessaignes), del ácido málico (del latín, malum; manzana).



El ácido malónico ofrece la posibilidad de perder agua, formando anhídridos cíclicos de cuatro eslabones, más en la realidad nunca se obtienen semejantes derivados.

Al calentar con anhídrido fosfórico (pentóxido de fósforo) el ácido malónico, origina una sustancia no saturada y sumamente reactiva (Diels, 1908) - que se denomina subóxido de carbono.

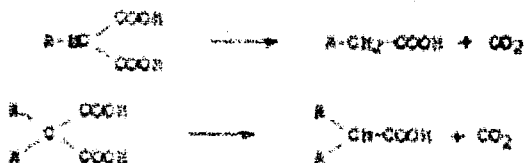


Este compuesto adiciona dos moléculas de agua regenerando el ácido malónico y reacciona con el alcohol etílico produciendo malonato de dietilo.

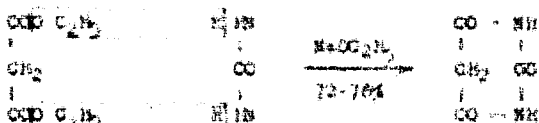
Por consiguiente, la formación de semejante sustancia con un grado alto de insaturación es preferida a la ciclación con formación de anhídrido.

Cuando el ácido malónico se calienta por encima de su punto de fusión (133°C.) o cuando se hace hervir su solución con ácido clorhídrico diluido (o sea por encima de 122° grados), el ácido se descarboxila muy fácilmente, transformándose en su integridad en ácido acético y anhídrido carbónico. Esta descarboxilación a baja temperatura es característica de todos los productos mono y disustituídos del ácido malónico, constituyendo una de las dos causas funda-

mentales que contribuyen a hacer de dicho ácido un reactivo sintético de especial valor. La reacción es la siguiente:



El ácido barbitúrico se decompone también malonilúrea porque deriva del ácido malónico; el mejor método de preparación consiste, en condensar con urea el malonato de dietilo en presencia de acetato de sodio:

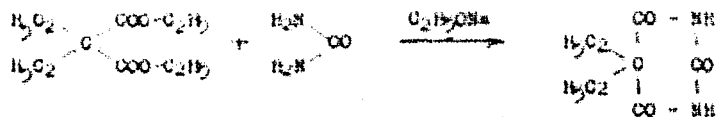


Malonato de dietilo

Urea

ácido barbitúrico

El (12) ácido barbitúrico es soluble en el agua y tiene reacción ácida- es cristallizable. Los hidrógenos del metileno del resto malónico pueden ser sustituidos por radicales, obteniéndose un gran número de derivados con propiedades hipnóticas que se conocen con el nombre genérico de Barbitales o Barbitúricos. Como ejemplo, tenemos el Veronal o ácido dietil-malonato de dietilo, la reacción es la siguiente:



Veronal

CAPITULO II

ACIDO MALONICO. MONOGRAFIA COMPLETA. OBTENCION Y SU CRITICA.

MONOGRAFIA COMPLETA:

SINONIMIA: (15) Acido malónico, ácido propanoico, ácido metanilcarboxílico.

FORMULA EMPÍRICA: $C_3H_4O_4$

FORMULA DESARROLLADA: $HOOC - CH_2 - COOH$.

PESO MOLECULAR: 104.06

EQUIVALENTE DE NEUTRALIZACION: (8) 52

COMPOSICION CENTESIMAL: (15) C = 34.02 % ; H = 3.87 % ; O = 61.91 %

PUNTO DE FUSION: (8) 135°C. en Mexico D.F.

DENSIDAD: (10) 1.65 a 15°C.

ESTADO FISICO: (10) Cristales triclinicos.

COLOR: Blanco.

OLOR: penetrante.

SABOR: Acido picante.

ACCION DEL CALOR: (15) A 135°C. sufre descomposición desprendiendo CO_2 y ácido acético. Sublima en vacío.



SOLUBILIDAD: (15) 1 g. se disuelve en:

0.69 ml. de agua; 2 ml. de alcohol; 1.1 ml. de metanol; 7 ml. de alcohol propílico; 15 ml. de éter; 7 ml. de piridina.

En frío y en caliente es soluble en: butanol, alcohol amil-

es, alcohol bencílico, acetona, sulfuro de carbono y benceno.

En glicol, glicerina y tolueno es poco soluble en frío y completamente soluble en caliente.

En cloroformo y éter de petróleo es poco soluble en ambos estados.

En tetracloruro de carbono es insoluble tanto en frío como en caliente.

ACCION FRENTE A LOS ACIDOS CONCENTRADOS Y DILUIDOS.

En frío y en caliente es soluble en ácidos: clorhídrico, sulfúrico, nítrico y acético.

ACCION FRENTE A LAS BASES:

En amoníaco tanto concentrado como diluido es soluble en frío y en caliente.

En hidróxido de sodio es soluble en frío y en caliente.

ACCION CON LAS SALES:

Con el cloruro bórico, cloruro férrico y nitrato de plata no produce precipitado.

Con (5) pentacloruro de fósforo o con cloruro de tionilo, el ácido malónico produce el cloruro de malonilo ($\text{ClOC} - \text{CH}_2 - \text{COCl}$).



El (6) anhídrido doble del ácido malónico es, $\text{CO} = \text{C} = \text{CO}$ o diceto aleno

El (14) ácido malónico se disuelve en el anhídrido acético caliente, dando una solución rojo amarillento, que presenta una marcada fluorescencia verde amarillenta que aumenta con la adición de ácido acético cristalizante; esta reacción es muy sensible, presentándose con un miligramo de ácido.

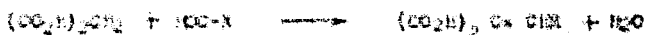
Cuando se administra al interior el ácido malónico o su sal sódica solo pasa una pequeña cantidad a la orina y determina un aumento de carbonatos -

urinarios y la formación de ácido barbitúrico.

Determinación Cuantitativa.- El ácido malónico y sus sales pueden determinarse por oxidación con permanganato a CO_2 y H_2O ., primero en solución ácida y luego en solución alcalina y valorando volumétricamente el exceso de permanganato.

Salos.- El ácido malónico forma sales ácidas y sales neutras habiendo sido descritas las siguientes: de amonio, de bario, de calcio, de calcio, de cerio, de cromo, de cobalto, de cobre, de hierro, de plomo, de litio, de magnesio, de manganeso, de níquel, de potasio, de plata, de sodio, de estroncio, de uranio, de zinc y de bromina.

Condensación del ácido malónico con aldehidos.- El ácido malónico se condensa con los aldehidos según la reacción:



Los ácidos malilmalónicos así formados dan por reducción los ácidos alquilo o arilo malónicos correspondientes ($\text{RCH}_2\text{C}(\text{OH})(\text{CO}_2\text{H})_2$), que por calificación pierden anhídrido carbónico para formar el correspondiente ácido acrílico sustituido, $\text{RCH}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{H}$.

A veces se forma el ácido bismalónico, $\text{RCH}(\text{OH})(\text{CO}_2\text{H})_2$, cuando se emplean el aldehido y el ácido malónico en la proporción de un mol. del primero por 2 mol. del último.

OBTENCIÓN DEL ÁCIDO MALÓNICO (15).

SUBSTANCIAS EMPLEADAS:

- 50 g. de ácido Cloracético.
- 29 g. de Carbonato de Sodio.
- 29.4 g. de Cianuro de Sodio.
- 60 g. de Cloruro de Calcio anhidro.
- 250 ml. de éter Anhidro.

MATERIAL EMPLEADO:

Un matraz de fondo redondo de 1000 ml.; un vaso de precipitado de 250 ml.; ba-
ño maría; termómetro; probeta de 100 ml.; embudo Gützmer; matraz Kitasato; ag-
budo de separación de 500 ml.; refrigerante recto largo; matraz de destilación
fraccionada de 1000 ml.

PROCEDIMIENTO:

En el matraz de fondo redondo se disuelve el ácido cloracético en 70 ml.
de agua, se calienta a 40°C. y se le va agregando poco a poco el carbonato de
sodio anhidro hasta neutralización, dejándose enfriar a la temperatura ambien-
te.

Mientras tanto, en el vaso de precipitado se disuelve el cianuro de so-
dio en 75 ml. de agua, calentada a 70°C., se deja enfriar a la temperatura am-
biente y entonces se añade a la solución de cloracetato de sodio, enfriándose
bajo el chorro del agua, pues tiene lugar una reacción bastante exotérmica.
Cuando las soluciones se han mezclado completamente, el enfriamiento se detie-
ne, la solución va tomando un color amarillento que se acentúa cada vez más, -
se tapa y se deja que la temperatura aumente. Al alcanzar los 90°C., se enfría
añadiendo porciones de 10 ml. de agua helada hasta que cese la elevación de la
temperatura.

La solución se calienta en baño maría por una hora, con el objeto de
asegurar que la reacción sea completa, adquiriendo un color café pardo. Al fi-
nalizar este tiempo, la solución es enfriada a la temperatura ambiente y se
procede a disolver en ella, 50 g. de sosa sólida lentamente y agitando conti-
nuamente.

Quando la disolución ha sido completa, la mezcla que reacciona, es ca-
lentada nuevamente sobre un baño maría, bajo campana; al alcanzar la temperatu-
ra los 70°C., se produce desprendimiento de amoníaco que llega a ser mas vigo-
roso con el aumento de ella. La mayor parte de amoníaco es desprendido en 45 mi-
nutos, pero la solución se calienta durante tres horas y las últimas traces de

amoníaco, se eliminan haciendo burbujear vapor através de la solución saliente durante una hora.

A la solución saliente de malonato de calcio, se le añade lentamente y agitando con rapidez, el cloruro de calcio anhidro disuelto en 100 ml. de agua y calentado a 37°C., se forma inmediatamente un precipitado blanco caseoso de malonato cálcico, que llega a ser asperamente cristalino al cabo de 24 horas.

Después de que la solución que sobrenada es decantada, el malonato de calcio, se lava por decantación cinco veces con porciones de 50 ml. de agua fría, se procede a filtrarlo a vacío con el fin de secarlo lo más que sea posible. Ya seco se pesa.

Cálculo = 52.45 g. de malonato cálcico.

Amolamiento Práctico = 26.5 %

Propiedades: Polvo blanco, áspero al tacto, inodoro.

Constantes: Su punto de fusión es de 117°C., insoluble en agua.

El malonato de calcio completamente seco, es puesto en un matraz de fondo redondo, al que se le agregan 100 ml. de éter anhidro, tomando el aspecto de una pasta. El matraz es rodeado inmediatamente de hielo, la pasta bien agitada se trata con 50.45 ml. de ácido clorhídrico concentrado de densidad = 1.19, que casi equivale a una solución 12 N. (1 ml. de HCl para cada gramo de sal), el ácido es añadido lentamente por un embudo de filtración.

Para la extracción del ácido malónico, la solución se transfiere a un embudo de separación, se agrega éter anhidro, se tapa agitando bastante y se deja reposar por algunos minutos, recogiendo la parte superior que corresponde a la capa etérea. Este procedimiento se repite cuatro veces más.

Las capas etéreas se reúnen en un matraz de destilación fraccionada, destilándose el éter a 20°C. en México D.F.

El aparato usado es el siguiente:

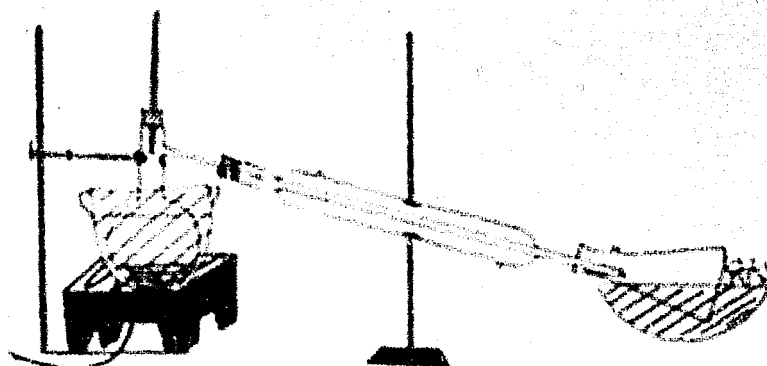


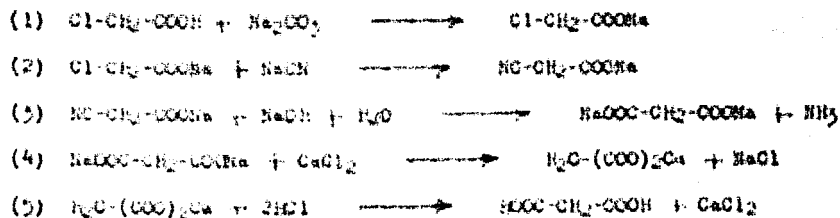
FIG. 1

El residuo que queda en el matraz es el ácido malónico, se le agrega un poco de éter para poder disolverlo y poder sacarlo del matraz, la disolución se pone en una capsula de porcelana, al evaporarse el éter, cristaliza el ácido malónico de color blanco.

Obtención = 15 g. de ácido malónico.

Rendimiento Práctico = 50 %

REACCIONES EFECTUADAS:



CRITICA.

El ácido malónico, se ha preparado por hidrólisis del malonitrilo con ácido clorhídrico conc., por hidratación del subóxido de carbono y a partir del nitruro alélico con bromo acetato de etilo, cloroacetato de etilo o con a-

cido cloracético seguido de hidróxido.

La preparación empleando el cloruro ácido y ácido cloracético, es la más conveniente y económica. El ácido malónico obtenido por el método anteriormente descrito, es lo suficientemente puro para la mayor parte de los usos.

Observaciones.- Si la reacción entre el cloruro y el cloraceto, llega a ser bastante rigurosa, el ácido cloracético es liberado en parte y en parte cambia a un material poco formoso que contiene la cantidad correspondiente de glicolato.

La temperatura durante todo el proceso no debe pasar de los 50°C.

Al estar en una para evitar innecesariamente, el aumento de volumen de la solución que va a ser extraída.

Es necesario el uso de agua anhídrico para evitar la esterificación del ácido malónico.

El rendimiento obtenido fue bajo, debido a que no se usó un extractor continuo e hizo el papel de éste un embudo de separación.

Otros procedimientos para obtener el ácido malónico son simplemente variantes del que hemos descrito y utilizado y por eso no los describimos a continuación.

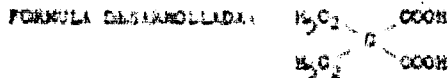
CAPITULO III

ACIDO DIETIL MALONICO. MONOGRAFIA COMPLETA, OBTENCION Y SU CRISTICA

MONOGRAFIA COMPLETA:

SINONIMIA: acido dietil malónico.

FORMULA EMPIRICA: C₇ H₁₂ O₄



PESO MOLECULAR: 160.17

COMPOSICION CENTESIMAL: (15) C = 52.49 %; H = 7.55 %; O = 39.96 %

Acido malónico = 64.95 %

PUNTO DE FUSION: 125°C. en México D.F.

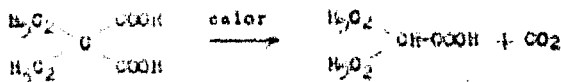
ESTADO FISICO: (10) Prismas acuosos.

COLOR: Blanco.

OLOR: Agrable (al del de maple)

SABOR: Picante ácido.

ACCION DEL CALOR: (15) Se descompone a 170-180°C. con liberación de CO₂ y formación de acido dietil acético:



SOLUBILIDAD:

Es soluble en frío y en caliente en: agua, etanol, etanol,-

propional, butanol, alcohol amílico, alcohol benílico, glicol, acetona y éter sulfúrico.

En glicerina es poco soluble en frío y completamente soluble en caliente.

En cloroformo es poco soluble en frío y en caliente.

Es insoluble en frío y en caliente en: sulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, éter de petróleo, tolueno y benceno.

ACCION FRENTE A LOS ACIDOS:

Se disuelve bastante bien con ácido clorhídrico, ácido nítrico, ácido acético, y ácido sulfúrico, tanto concentrados como diluidos en frío y en caliente.

ACCION FRENTE A LAS SALES:

En amoníaco, tanto concentrado como diluido, es soluble en frío y en caliente.

Con el hidróxido de sodio se disuelve en frío y en caliente.

ACCION FRENTE A LAS SALES:

Con las sales de: nitrato de plata, cloruro bórico y cloruro férrico no forma precipitado.

OSTENSION DEL ACIDO DIETIL MALONICO (4).



SUSTANCIAS EMPLEADAS:

20 g. de Ester Malónico.

14 g. de potasa Caustica.

40 cl. de Alcohol Amílico de 90°

lter

Cloruro de Calcio

Acido Clorhídrico diluido.

Sulfato de Sodio anhídrico.

MATERIAL EMPLEADO:

Embudo Nechner, matras Eilasside, ampueras rotatorias (500 y 1000), embudo de separación de 200 ml., un refrigerante recto largo, matras de destilación fraccionada de 500 ml.

PROCEDIMIENTO:

En un matras de fondo redondo de 500 ml., se mezcla el ester malónico con el alcohol etílico y se añade, todavía caliente, la disolución de potasa cáustica en la ml. de agua, formándose un precipitado blanco que al agitar desaparece, se deja en reposo hasta el día siguiente. La mayor parte del alcohol es destilado a los 100° (en Mexico D.F.), quedando un líquido amarillento viscoso que al enfriarse se convierte en un residuo pastoso que se disuelve con poca agua, aproximadamente 20 ml., y se neutraliza cuidadosamente con una solución de ácido clorhídrico 1 N. Se añade entonces una solución saturada de cloruro cálcico, hasta que se produzca un precipitado blanco de dietil malonato cálcico, queda todo cuajado en una masa pastosa que se filtra a vacío y se lava sobre el filtro, con poca agua escurriéndola bien.

El precipitado lavado se interpone en agua y se le agrega unas gotas de indicador rojo Congo, se va acidulando con ácido clorhídrico diluido hasta reacción azul al congo, al terminar de agregar el ácido clorhídrico el precipitado se ha disuelto completamente.

La solución se coloca en un embudo de separación, se trata con éter unas nueve veces para extraer el ácido liberado, se reúnen las soluciones etéreas y se lavan con agua una sola vez y son secadas con sulfato sódico anhídrico dejándolas reposar hasta el día siguiente. Se filtra y se destila el éter, quedando un líquido amarillento que solidifica en el desecador, formándose cristales.

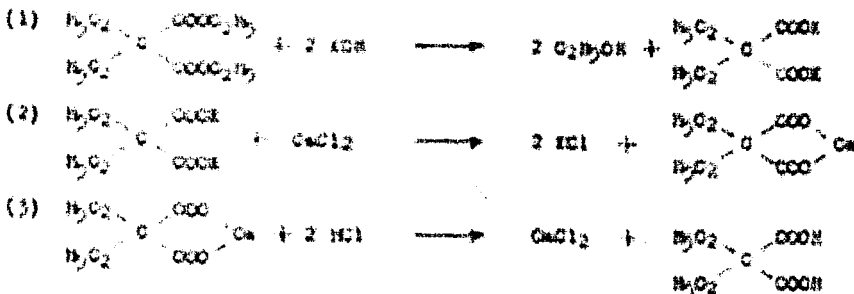
los blancos.

El ácido dietil malónico se separa precipitándolo en forma de sal cálcica, insoluble en agua.

Obtuvo 6 g. de sales dietil malónicas.

Rendimiento Práctico : 10 %

REACCIONES EFECTUADAS:



CRÍTICA:

El ácido dietil malónico obtenido por el procedimiento descrito es bastante puro y se obtienen rendimientos buenos, aún sin usar extractor continuo.

A partir de este ácido se puede obtener el ácido dietil acético que es importante en síntesis orgánicas.

El método seguido fue fácil y rápido. Es conveniente usar un desecador al vacío (con cloruro de calcio) porque la cristalización del producto es más rápida.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS DE ESTILO, MONOGRAFÍA COMPLETA, OBTENCIÓN Y SU CRÍTICA.

MONOGRAFÍA COMPLETA,

SINÓNIMA: (+) Ester dietílico del ácido malónico, ester malónico, malonato de etilo.

FÓRMULA EMPÍRICA: $C_8H_{12}O_4$

FÓRMULA DESARROLLADA:

$$\begin{array}{c} \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ | \\ \text{H}_2\text{C} \\ | \\ \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$$

PESO MOLECULAR: 160.17

COMPOSICIÓN CENTesimal: (15) C = 52.49 %; H = 7.55 %; O = 39.96 %
alcohol = 29.76 %; ácido malónico = 64.97 %

PUNTO DE FUSIÓN: (15) (-30°C.)

PUNTO DE EBULLICIÓN: 105°C. en México D.F.

DENSIDAD: (15) $D_4^{20} = 1.075$; $D_4^{25} = 1.120$

ÍNDICE DE REFRACCIÓN: (15) $n_D^{20} = 1.4145$

ESTADO FÍSICO: Líquido.

COLORES: Incoloro.

OLOR: aromático característico agradable.

SABOR: ácido.

ACCIÓN DEL CALOR: (11) Si se hierve con agua o con álcalis diluidos se convierte en alcohol y en ácido malónico.



SOLUBILIDAD:

Es poco soluble en el agua tanto en frío como en caliente.
Es soluble en frío y en caliente en los siguientes disolventes: metanol, etanol, propilol, butanol, alcohol amílico, alcohol benílico, acetona y éter.

En frío y en caliente es insoluble en: glicol glicérico, éter reformo y sulfuro de carbono.

En frío es poco miscible enturbiándose en: tetracloruro de carbono, benzona y tolueno, en caliente el agua siendo poco miscible pero sin enturbiarse.

En éter de petróleo es poco miscible en frío y en caliente.

ACCION FRENTE A LOS ACIDOS CONCENTRADOS:

Es soluble con los acidos: acético, clorhídrico y sulfúrico en frío y en caliente.

En ácido nítrico es poco soluble en ambos casos.

ACCION FRENTE A LOS ACIDOS DILUIDOS:

En los acidos: clorhídrico, nítrico sulfúrico y acético es completamente insoluble, lenta en frío como en caliente.

ACCION FRENTE A LAS BASES:

En amoniaco concentrado y diluido es insoluble en frío y en caliente.

En hidróxido de sodio, en frío, adquiere una apariencia lechosa y en caliente solidifica de un color blanco.

ACCION FRENTE A LAS SALES:

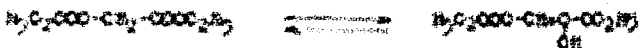
Las sales de nitrato de plata son insolubles en el éter am-

iónico, tanto en frío como en caliente. Lo mismo sucede con las sales de cloruro bórico.

Las sales de cloruro ferrico en frío son poco solubles tomándose un color amarillizo y en caliente con una solubilidad intermedias en el agua.

PROPIEDADES:

El (4) ester malónico presenta el mismo caso de tautomería ceto-enol - que el ester acético acético.



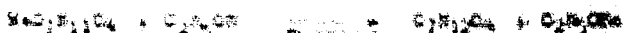
Equilibrio que, como en el caso del ester acético acético, se desplaza cuantitativamente a favor de la forma enólica en presencia de ácido metálico, por producirse el análogo enólico (ester enólico malónico). Este derivado enólico puede adicionar moléculas de halógeno de alquilo con separación subsiguiente de halógeno enélico produciendo esteres monoalquilo y dialquilo malónicos. Aunque el ácido malónico libre es bastante estable, los ácidos malónicos mono y disubstituidos, al quedar libres por saponificación de los esteres, se descarboxilan dando amoníacos con dos carbonos más, que los halógenos de alquilo de que se partió.

Por otra parte, los esteres malónicos, sin sustituir, monosustituidos y disubstituidos, se condensan con las aminas produciendo amidas. Un interés especial tiene la condensación de estos esteres con urea, dando diureidos cíclicos, que no son otra cosa que el ácido barbitúrico y sus derivados como el veronal:

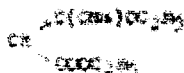


El (7) ester malónico es insoluble en las lejías alcalinas, pero di-

suerte en disoluciones acuosas se estabiliza fácilmente un átomo de hidrógeno del grupo CH_2 por medio. El ester malónico sodado así preparado, es insoluble en éter, benceno y etilalcoholes de las disoluciones etilalcohólicas concentradas en agujas borolíticas. En la disolución etilalcohólica hay un equilibrio entre el estirato sodico y el ester malónico y se forma también el ester malónico sodado a partir de estos.



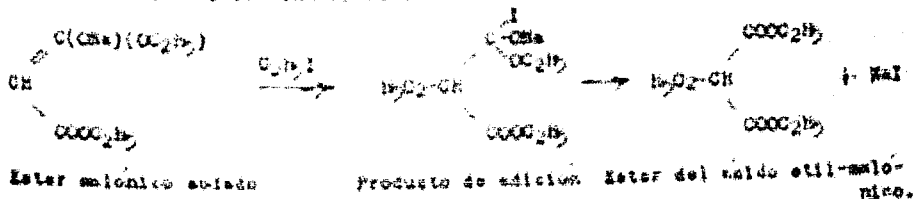
Por el agua se descompone completamente dando hidróxido sodico y ester malónico. De la misma la constitución de este sodico de la forma enélica del ester malónico.



La forma enélica libre del ester malónico, originada al acidular, se transpone tan rápidamente en la forma corriente del ester malónico, que apenas si es comprobable su existencia por bromotitulación operando rápidamente. El ester malónico presenta pues, el comportamiento de un pseudocido.

En la reacción del ester malónico sodado con los halogenuros de alcohilo, no se obtienen ésteres en el oxígeno, sino era de esperar según la fórmula, sino exclusivamente ésteres de los ácidos alcohil malónicos.

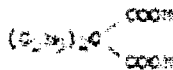
Se interpreta esta reacción por la suposición de que se origina una combinación de adición intermedia:



Pero se debe tomar en cuenta también que primeramente, por una transposición tautomérica, se origina una composición organoalcalica; $\text{NaCH}(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2$.

que por acción de agua descomposición suministra el ester del ácido etil málico. Como que hasta la fecha ni el prototipo de edición, ni el derivado sodado en el carbono han podido ser aislados, son ambas suposiciones, por lo tanto, - hipótesis.

El ester del ácido etil málico obtenido según la reacción anterior - es igualmente capaz de enolizarse y por lo tanto suministra también un derivado sodado, que puede reaccionar nuevamente con el yoduro de etilo y transformarse así, en un ácido málico dietílico



ácido dietil málico (ácido penta-dicarboxílico-3,3)

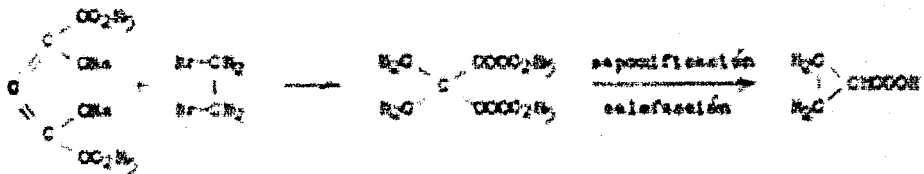
De esta manera se pueden también introducir dos grupos alquílicos diferentes. Si se trata por ejemplo, el derivado sodado del ester málico primariamente con yoduro de metilo, se origina el ester del ácido metil málico, cuyo derivado sodado en la acción del yoduro de etilo da el ester del ácido metil-etil-málico.

Como se deduce de este ejemplo, partiendo del ester málico se pueden obtener un gran número de ácidos dibásicos superiores.

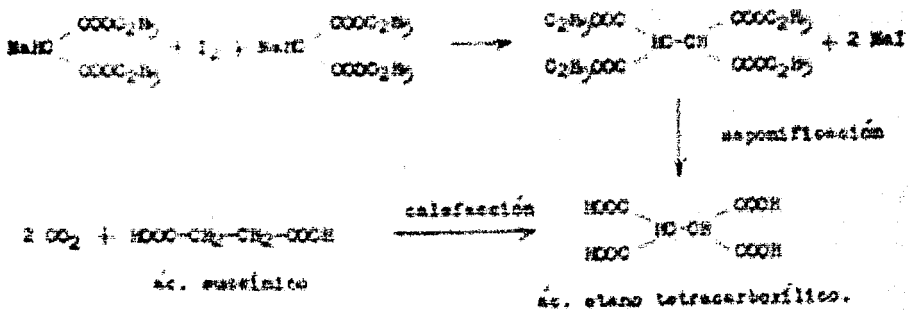
Como que todos estos ácidos contienen dos carboxilos unidos al mismo átomo de carbono y tienen de común con el ácido málico, la propiedad de ceder CO₂ por calefacción a temperaturas por encima de su punto de fusión, puede servir la síntesis de ceteras para la obtención de ácidos monobásicos. Por calefacción del ácido metil-etil-málico se obtiene, con desprendimiento de CO₂, el ácido metil-etil-málico, que con su estructura coincide con el ácido valerianico.



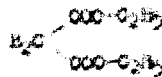
También (2) son esteres poco o disuolvid malónicos, con los esteres -- del ácido toluil sulfónico y con los cloruro de ácido reacciona con formación de ácidos catodicarboxílicos.



También es común la síntesis del ácido succínico, el homólogo superior inmediato de los ácidos dicarboxílicos, cuando se somete el ester malónico a las siguientes reacciones:



Obtención del malonato de etilo (2).



SUBSTANCIAS EMPLEADAS:

- 200 g. de malonato Calcio.
- 500 g. de alcohol Absoluto.
- Cloruro de Sodio.
- Acido Sulfúrico.
- Mercurio de Sodio.
- Eter Sulfúrico.

Cloruro de Calcio.

MATERIAL EMPLEADO:

Matras de tres bocas de 2000 ml.; un matras de fondo redondo de 1000 ml.; dos matrazes erlenmeyer de 250 ml.; un frasco lavador de 250 ml.; un vaso de precipitado de 600 ml.; un embudo de filtración rápida. Aparato de destilación al vacío.

PROCEDIMIENTO:

En el matras de tres bocas se coloca el alcohol absoluto, adicionando pequeñas porciones del sulfato cálcico obtenido por el método anteriormente descrito, al trazar de la obtención del ácido málico y haciendo pasar una corriente de ácido clorhídrico seco hasta disolución. El aparato empleado para preparar este gas es el siguiente:

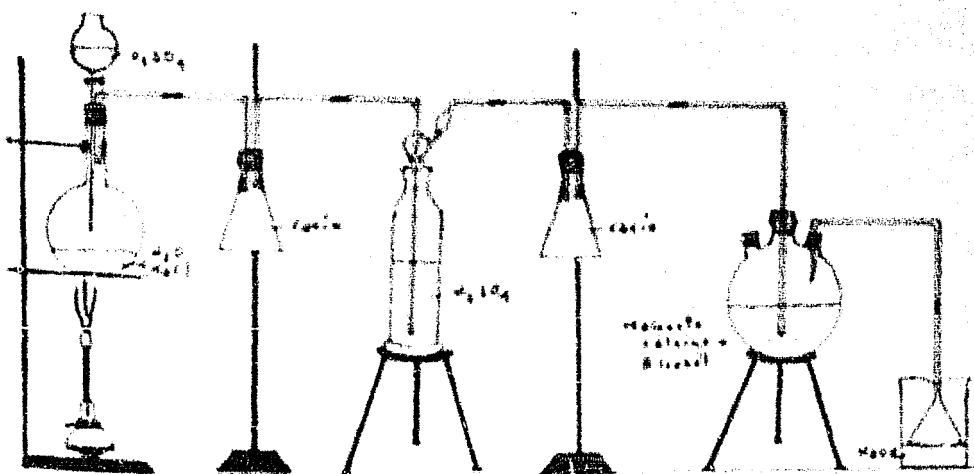


FIG. 12

La disolución del sulfato cálcico tardó tres días y una vez disuelto se saturó durante cinco horas más el líquido.

Se conecta el matraz fondo de concha con el matraz a un recipiente con solución de agua, para evitar escapes del gas. Si líquido ya completamente saturado, adquiere una apariencia viscosa y un color ligeramente amarillento. Se deja en reposo durante 24 horas, cerrando el matraz para que no entre agua.

Se añade carbón activo de calcio con precaución por el desprendimiento de gases, hasta saturación del líquido; destilando al vacío el alcohol a una presión de 15.5 mm. a 30°C.

DESCRIPCIÓN DEL APARATO DE VACÍO (VIO. # 3).

El aparato de vacío consta, de un matraz de fondo redondo de destilación fraccionada con un tapero vitreado, al que se le introduce un termómetro y un tubo capilar que llega al fondo del matraz en su extremo superior. Tiene un tapero de goma con una placa de metal, con el objeto de regular una ligera corriente de aire. Al matraz se le agregan unas perlas de vidrio o trocitos de plato poroso, con el fin de que el calentamiento sea uniforme y se le adapta un baño maría o de arena, dependiendo de la temperatura requerida.

El matraz de destilación fraccionada, está conectado a un refrigerante recto cuya salida va a dar a un litrato, sumergido en un baño de hielo, para recibir el producto. Este litrato se conecta por medio de un tubo de goma a otro igual, también en baño de hielo, en el que está adaptado un manómetro diferencial para hacer la lectura de la presión.

Le siguen tres torres secadoras: la primera contiene perlas, la segunda hidróxido de sodio y la tercera cloruro de calcio; evitando así que pase con los gases, anhídrido, ácidos y alcalinos y puedan dañar la bomba de vacío.

Después de que se ha destilado al vacío el alcohol, queda un residuo sólido blanco que se extrae con éter, unas seis veces. Se separan las partes en litrato en un sistema refrigerado, destilando los vapores de alcohol y se dejan en

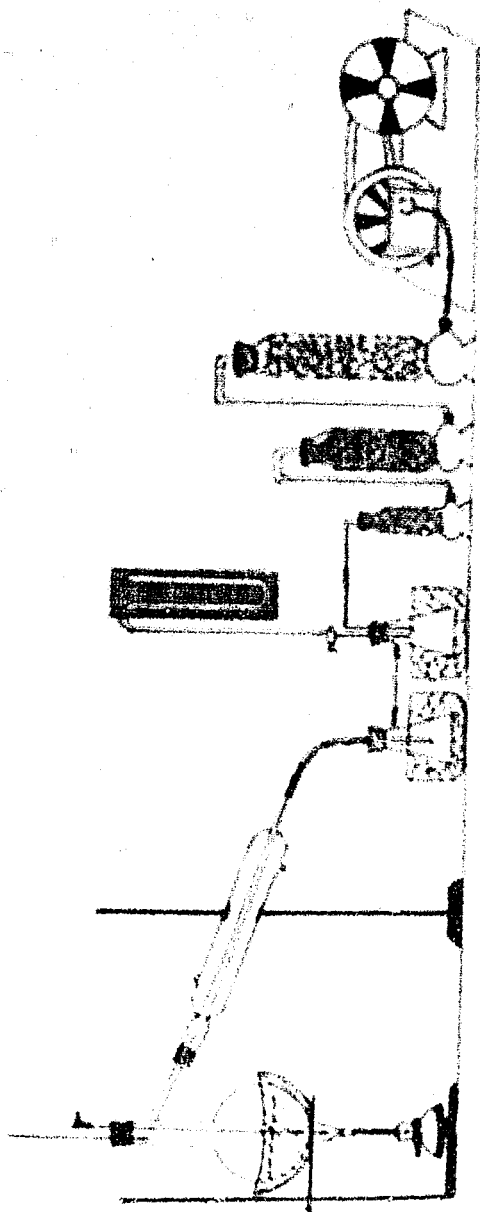


FIG. # 3

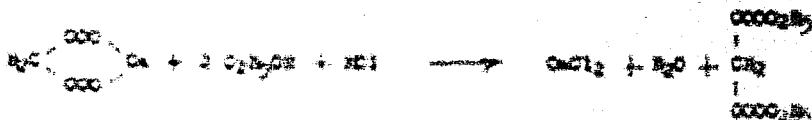
reposo un día. Se separa el cloruro cálcico y se procede a destilar el éter.

Cuando ya se ha destilado el éter, se cambia el baño maría por un baño de arena. Recogéndonos la fracción que destila entre los 105-125°C., en Menisco B.P.: 120°-125°/5 mm.

Obtiene 80 g. de malonato de etilo.

Rendimiento práctico = 57 %

REACCIONES:



ANÁLISIS:

El método seguido para la obtención del éster malónico fue bastante la boriosa; es una de las principales derivadas del ácido malónico. A partir de él se pueden obtener: el mismo ácido malónico, el éster acetil malónico, el éster pentil malónico, el ácido butantetracarboxílico y el ácido barbitúrico.

Se debe pasar corriente de ácido clorhídrico hasta saturación, por lo que es conveniente, después de que se haya disuelto todo el malonato cálcico, seguir pasando la corriente durante unas horas más.

Se obtuvo un producto bastante puro y con buen rendimiento.

CAPÍTULO I

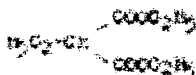
ETIL MONOMETIL DE ETILO, MONOMETILA COMPLETA, OBTENCION Y SU CRITICA.

MONOMETILA COMPLETA:

INDICACION: (4) Ester monometil sintético, ester destilado del ácido monometil metanoico, etil uncinado de etilo.

FORMULA EMPÍRICA: $C_7 H_{10} O_2$

FORMULA DESARROLLADA:



PESO MOLECULAR: 100.12

COMPOSICION CENTESIMAL: C = 57.37 %; H = 5.64 %; O = 34.39 %

PUNTO DE FUSION: 19°-19.7° en Mexico D.F.

DENSIDAD: (15) $d_4^{15} = 1.004$

ESTADO FISICO: Líquido viscoso.

COLORES: Incoloro.

OLOR: aromático.

SABOR: ácido.

SOLUBILIDAD:

En agua es insoluble en frío y muy poco soluble en caliente.

Es soluble en frío y en caliente en los siguientes disolventes: metanol, etanol, propanol, butanol, alcohol amílico, alcohol benílico, acetona y éter.

En glicerol y glicerina es insoluble en frío y soluble en caliente.

En cloroformo, sulfuro de carbono, tetracloreto de carbono, éter de petróleo, benzona y tolueno, es insoluble en frío adquiriendo una opacidad lechosa y en caliente es soluble y transparente.

ACCION FUENTE A LOS ACIDOS ORGANICOS:

En ácido acético es en frío y en caliente poco soluble.

En ácido sulfúrico es soluble en frío tomando una coloración amarilla y en caliente también es soluble pero adquiere un color café obscuro, desprendiéndose humos blancos.

En ácido nítrico es soluble en frío y en caliente; desprendiendo vapores nitrosos.

En ácido clorhídrico es insoluble tanto en frío como en caliente.

ACCION FUENTE A LOS ACIDOS INORGANICOS:

En ácidos: acético, sulfúrico, clorhídrico, y nítrico es insoluble, en este último toma una coloración verde.

ACCION FUENTE A LAS SALES:

En amoníaco diluido y concentrado es insoluble tanto en frío como en caliente.

En hidróxido de sodio es poco soluble en frío y en caliente formando una masa blanca.

ACCION FUENTE A LAS SALES:

Las sales de nitrato de plata son insolubles en frío y en caliente son solubles tomando una opacidad lechosa.

Las sales de cloruro bórico son insolubles en frío y en caliente.

10.

Las sales de cloruro férrico son poco solubles en frío y en caliente.

PREPARACION DEL NITRATO DE ETILO, $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$, (4)

SUSTANCIAS EMPLEADAS:

100 g. de ácido sulfúrico.

72 g. de alcohol etílico de 95°.

60 g. de bromuro potásico pulverizado.

MATERIAL EMPLEADO:

Matras redondo (1000), refrigerante recto, baño de arena, embudo de separación (500), matras de destilación fraccionada (500), termómetro.

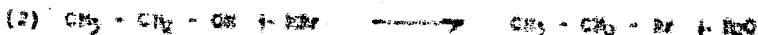
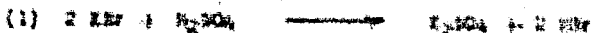
PROCEDIMIENTO:

Se mezcla cuidadosamente el alcohol y el ácido sulfúrico en un matras, agitando suavemente sin enfriar y a la mezcla una vez fría se le añade 60 ml. de agua a 0°C. y después el bromuro potásico. Se destila todo en baño de arena, recogiendo el destilado en un recipiente bien enfriado que contenga 60 ml. de agua, de tal manera, que el extremo del refrigerante o de la alargadora correspondiente quede un poco sumergido en el agua. Se interrumpe la destilación cuando ya no salgan más gotas o rocas que caigan al fondo del agua, se separa en un embudo de llave la capa inferior de agua sobresaturada, se lava dos veces con la mitad de su volumen de ácido sulfúrico concentrado, dejando cada vez solo tres en contacto y agitando con frecuencia. Se lava después con la mitad de su volumen de solución de carbonato de sodio al 5%, se seca con cloruro cálcico anhidro y se destila en baño maría a 52-55°C en México D.F.

Obtiene a 40.0 g. de bromuro de etilo.

Rendimiento Práctico a 67.7%

REACCIONES CARACTERÍSTICAS:



PROPIEDADES: Líquido incoloro, transparente, volátil muy refrigerante, de olor etéreo, insoluble en agua, soluble en alcohol y éter.

CONSTANTES: Punto de ebullición $36-40^\circ\text{C}$. a 760 mm .; $35.7^\circ - 35.7^\circ/630 \text{ mm}$.; $310-310/500 \text{ mm}$.

Como el bromuro de etilo, es extraordinariamente volátil y en México - D.F. Hierro a 35°C es necesario extremar todas las precauciones en su obtención para que se condense bien. Por lo tanto debe recogerse en un recipiente introducido en baño de hielo y este conservarse en frascos de tapón de vidrio introducidos en el refrigerador.

PREPARACION DEL ETIL MALONATO DE ETILO (4).



SUSTANCIAS EMPLEADAS:

44 g. de Ester Malónico.

6.07 g. de Sodio metálico.

99.44 g. de Alcohol Etilico absoluto.

33.44 g. de Bromuro de Etilo.

152 ml. de Eter Sulfúrico.

MATERIAL EMPLEADO:

Matraz redondo de (1000), matraz de destilación fraccionada (500), refrigerante recto largo, embudo de separación (250). Aparato de destilación al vacío.

PROCEDIMIENTO:

En un matraz de fondo redondo con refrigerante a reflujo, se agrega el alcohol absoluto, en el que se va disolviendo poco a poco, el sodio metálico - previamente limpio y cortado; se produce un fuerte desprendimiento de hidrógeno

no formándose el éster de sodio o estirato:



El estirato enfriado se mezcla poco a poco con el éster malónico, agitando continuamente para neutralizar los líquidos, formándose un precipitado blanco del éster sodio malónico, se agrega entonces cuidadosamente el malonato, el bromuro de sodio en pequeñas porciones, tomando un color amarillado pálido y se calienta en el baño maría hasta que el líquido no tenga reacción alcalina, lo que ocurre al cabo de dos horas.

Se destilla al vacío el alcohol en exceso, entre 40-45°C./15 mm. queda un residuo blanco que se disuelve en 50 ml. de agua y 100 ml. de éter, se decanta la capa acuosa y el líquido acuoso se extrae otra vez con éter.

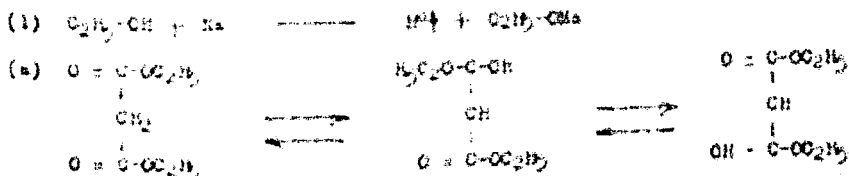
Removidas las capas acuosas, se les adiciona sulfato de sodio anhidro para secarlas, dejándose en reposo un día, después se filtran. Destilado el éter, el residuo se somete a la destilación fraccionada, recogiendo el producto que pasa entre 125-135°C. en México D.F.; 115-115^o/75 mm.; 100-102^o/20 mm. 95-95^o/15 mm.

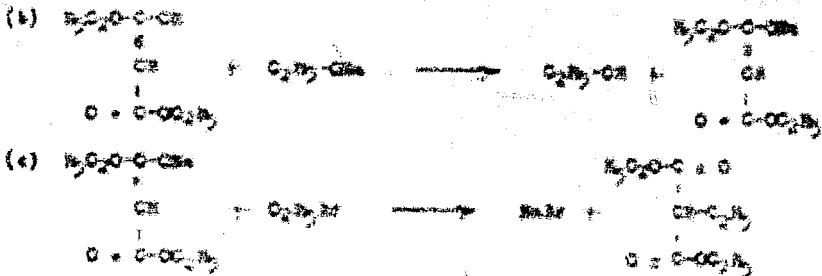
Obtuvo = 17 g. de etil malonato de etilo.

Rendimiento Práctico = 45 %

REACCIONES ESPECIALES:

Por ser un derivado del ácido malónico presenta en su éster el mismo caso de la tautomería ceto-enol del ácido, como se observa a continuación:





El éster monoetil malónico produce por saponificación sus decarboxilaciones simultáneas, como se ve.

CRÍTICA:

A partir del éster monoetil malónico se obtiene el éster dietil malónico. El método seguido fue bastante fácil. Se obtuvo como materia prima, el ácido malónico, que es un líquido extremadamente volátil por lo que se debe recalentar el matraz en donde se está obteniendo, completamente de hielo.

Al ácido malónico limpio y destilado se debe ir agregando poco a poco el alcohol, porque se produce una reacción bastante exotérmica.

El alcohol en exceso no es necesario destilarlo al vacío, pues se puede destilar perfectamente a la presión atmosférica a 78°C. (en México D.F.).

El rendimiento obtenido fue un poco bajo.

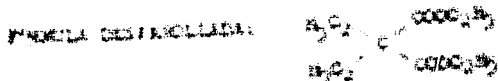
CAPÍTULO VI

ESTER DIÉLIL MALÓNICO. MONOMÉRITO COMPLETO. OBTENCIÓN Y SU CRÍTICA.

MONOGRAFÍA COMPLETA:

SINOPSIS: (4) Ester diétil malónico, ester distílico del ácido diétil malónico, diétil malonato.

FÓRMULA EMPÍRICA: $C_{12}H_{20}O_4$



PESO MOLECULAR: 216.21

COMPOSICIÓN CENTESIMAL: (15) C = 61.99 %; H = 9.32 %; O = 28.59 %
alcohol = 42.60 %; ácido diétil malónico = 74.06%
ácido malónico = 45.12 %

PUNTO DE EMBUDO: 210-215°C. en vacío D.P.

DENSIDAD: (20) $d_4^{20} = 0.980$

ÍNDICE DE REFRACCIÓN: (15) $n_D^{15} = 1.424$

ESTADO FÍSICO: líquido.

COLORES: incoloro.

OLOR: aromático.

SABOR: amargo.

SOLOSIBILIDAD:

es poco soluble en frío y poco soluble en caliente.

Es soluble en frío y en caliente en los siguientes disolventes: acetoni, etanol, propanol, butanol, alcohol amílico, alcohol benzílico, acetona y éter.

El glicerol y glicerina es insoluble tanto en frío como en caliente.

En cloroformo es poco soluble en ambos casos.

En sulfuro de carbono es insoluble en frío adquiriendo una opacidad lechosa, en caliente es insoluble y desaparece dicha turbiedad.

En tetracloruro de carbono, éter de petróleo, tolueno y benceno es parcialmente soluble (lechoso) en frío, y en caliente en los dos primeros es poco soluble y en los dos últimos es bastante soluble.

ACCION FRENTE A LOS ACIDOS ORGANICOS:

En ácido acético es soluble tanto en frío como en caliente, en ácido sulfúrico también es soluble tomando una coloración café claro y en caliente una coloración café obscuro.

En ácidos nítrico y clorhídrico es insoluble en frío y en caliente.

ACCION FRENTE A LOS ACIDOS INORGANICOS:

En frío y en caliente es insoluble en los ácidos: sulfúrico, nítrico, acético y clorhídrico.

ACCION FRENTE A LAS BASES:

En amoniaco concentrado y diluido es insoluble en frío y en caliente.

En sosa es insoluble en frío y en caliente.

ACCION DE LAS SALES:

El nitrito de plata es bastante soluble en frío y en caliente -
adquiriendo una turbidez

El cloruro bórico es insoluble en ambos casos.

El silicato ferrico es insoluble tanto en frío como en caliente.

DETERMINACION DEL PUNTO DE FUSION DE ESTILO. (1900) (4)

REACTIVOS EMPLEADOS:

100 g. de ácido sulfúrico.

75 g. de alcohol etílico de 90°.

111.7 g. de yoduro de potasio purificado.

MATERIAL EMPLEADO:

Matras redondo (1000), refrigerante Pasteur, baño de arena, embudo de separación (250), matras de destilación fraccionada (1000), termómetro.

PROCEDIMIENTO:

Se mezclan cuidadosamente en el matras el alcohol etílico y el ácido sulfúrico, produciéndose una reacción muy exotérmica. A la mezcla, una vez fría se le añade 20 ml. de agua a 20°C. y después el yoduro de potasio. Se produce al momento desprendimiento de ácido yodhídrico, tomando la solución una coloración rojo sangre. Se destila en baño de arena a 87°C. el destilado es recibido en un recipiente que contiene 20 ml. de agua, el matras se debe cubrir completamente de hielo. Cuando ya no se vean mas gotas oleosas al fondo del agua se suspende la destilación y se procede a separar la capa de yoduro de estilo, que tiene un aspecto turbio, en un embudo de separación. La solución se transfiere a un matras al que se le agrega sulfato sodico anhidro y se deja reposar un día. Se filtra quedando un líquido incoloro transparente que corresponde al yoduro de estilo. Si queda un color amarillo tenue se agita con una gota de metaciano para conseguirlo totalmente incoloro.

Obtención de 40 g. del ester dietil medicado.

Resistencia Prólisis = 66.6 %

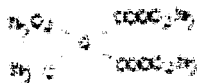
REACCIONES QUÍMICAS:



PROPIEDADES: Líquido incoloro, de olor azúcar, insoluble en agua, fácilmente soluble en alcohol y éter.

CONSTANTES: Punto de ebullición $117^{\circ}C.$ a $57-58^{\circ}C.$ en vacío S.F.

OBTENCIÓN DEL ESTER METIL MANDÉLICO (4).



SUSTANCIAS EMPLEADAS:

11.70 g. de Ester Mandélico Metílico.

10.7 g. de Yoduro de Etilo.

24 g. de Alcohol Absoluto.

1.40 g. de Sodio metálico.

40 ml. de Eter Sulfúrico.

MATERIAL EMPLEADO:

Matraz redondo de (1000), matraz de destilación fraccionada (200), refrigerante

de recto, embudo de separación (250). Aparato de destilación al vacío.

PROCEDIMIENTO:

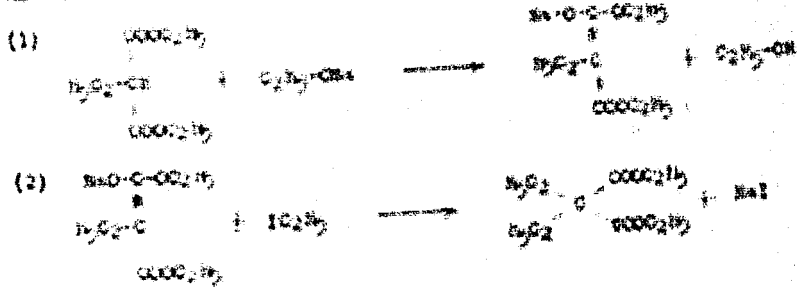
A un matraz de fondo redondo al que se le ha adaptado un refrigerante a reflujo, se prepara una solución de alcohol etílico con sodio metálico. A la solución de etilato se le va adicionando el ester mandélico por el refrigerante, agitando para asociar los líquidos, hasta que se forme una masa pastosa; se le adiciona el yoduro de etilo en pequeñas porciones y calentando en baño maría a reflujo, hasta que la solución ya no tenga reacción alcalina, comprobada con papel tornasol; aproximadamente tarda 3 horas.

Se destila el agua el alcohol y el residuo se trata con agua y etar.
 Se separa la capa etar y se retira a tratar la capa acuosa dos veces más --
 con etar. Las capas etaras son secadas con sulfato de sodio anhidro, dejadas
 en reposo 24 horas, se filtra y se destila recogiendo la fracción que pasa de
 210-215°C. en presión 0.7. (210-215/150 mm., 110-120/25 mm.)

Obtención = 5 g. del ester dietil malónico.

Características físicas = 36 g

ALREACCIONES ESPECIALES:



CRÍTICA:

El ester dietil malónico es importante porque a partir de él se pueden obtener el ácido dietil malónico y el acrílico.

El método no tuvo complicaciones y fue bastante rápido.

Se obtuvo como materia prima el yoduro de etilo, que es un líquido extraordinariamente volátil, por lo que se cubrió el matraz en donde se recibió completamente de hielo.

El rendimiento obtenido fue bueno.

CAPÍTULO VII

APLICACIONES:

Algunos (6) derivados malónicos se usan en medicina; el Miconol es un trichlorometil-malonato de bismuto y se emplea en pomada contra ciertas dermatosis; la Formalina es la sal amónica del mismo ácido y se utiliza para combatir los celos por tripanosomas.

El (14) ácido dietil malónico, se emplea en la obtención sintética de algunas pirimidinas de valor terapéutico.

Se (14) han obtenido sales mercuricas, que pueden tener valor terapéutico, agitando ácido mercurico (1 mol) y malonato metílico (2 mol) con agua a 50°C.

Por la aplicación principal que tienen todos estos derivados malónicos que hemos obtenido, es la de ser productos intermedios para la síntesis de diversos compuestos orgánicos. Ya hemos indicado como el ester monometil malónico y el dietil malónico, se utilizan en la obtención de diversos barbitúricos, principalmente el feronal y derivados de él, incluso el propio ácido barbitúrico. El malonato de etilo se utiliza también para obtener dimedona.

Como todos estos compuestos contienen o pueden contener un enlace $\text{C}=\text{O}$, cuyo hidrógeno es substituyable fácilmente, se comprende que sean muchos los cuerpos de síntesis para los cuales se utilizan estos compuestos malónicos.

CAPÍTULO VIII

RESUMEN Y CONCLUSIONES.

1.- El ácido metálico y sus diversas derivadas, especialmente ésteres, son compuestos muy importantes cuya aplicación principal está en la obtención de muchas especies químicas orgánicas, entre las cuales se cuentan principalmente moléculas de gran empleo.

2.- Por esta razón hemos emprendido el estudio de dicho ácido y sus derivadas, procediendo a la obtención de ellos y haciendo un estudio crítico de los métodos empleados para ellos.

3.- También hemos llevado a cabo las monografías completas de estos cuerpos que se detallan en los capítulos correspondientes, muchas de las constantes físicas y propiedades químicas de ellos han sido determinadas por primera vez por nosotros.

4.- Creemos haber contribuido, aunque modestamente, al estudio de compuestos tan importantes.

- 30 -

CAPÍTULO II

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- FISHER L. F. y FISHER M. Química Orgánica. Traducción española de Francisco Giral. Páginas: 240, 300, 340, 315. Editorial Atlante. México 1940.
- 2.- FORBES E. y KILGUS W. A. Síntesis de Medicamentos Orgánicos. Páginas: 311-372. Calpe Madrid. 1921.
- 3.- GILMAN & BLATT. Organic Syntheses. Volumen II. Páginas: 376-378. New York 1949.
- 4.- GIRAL F. y MOLINA C. A. Productos Químicos y Farmacéuticos. Volumen I. - Páginas: 443-445, 403-405. Editorial Atlante S.A. México D.F. 1946.
- 5.- GIRAL F. y PEREIRA J. Análisis Orgánico Funcional. Identificación Sistemática de Especies Químicas. Páginas: 165, 177. Madrid. 1913.
- 6.- GIRAL F. y FERNÁNDEZ O. Tratado de Química Orgánica Pura y Aplicada a las Ciencias Médicas. Volumen II. Páginas: 309. Toledo. 1926.
- 7.- HOLLEMAN A. F. Tratado de Química Orgánica. Páginas: 258. Manuel Marín, Editor. Barcelona. 1942.
- 8.- HUNTRESS E. H. & MULLIKEN R. P. Identification of Pure Organic Compounds - Order 1. Pages 190-200. New York. 1941.
- 9.- HARRIS F. Tratado de Química Orgánica. Páginas: 319, 323. Editora Nacional S.A. México D.F. 1941.

10. - LANGE HERBERT EDUARD, Ph. D. Handbook of Chemistry. Pages: 335, 366, 430
453, 524. Published by Sandness Publishers, Inc. Bombay, Ohio. 1944
11. - KALL STEPHEN / KALLERSTEIN WILL. Diccionario de Química. Páginas: 635, --
636. Segunda Edición. Editorial Atlántida S.A. 1953.
12. - KUNIGAS HENRIQUE. Tratado Elemental de Química Orgánica. Páginas: 137. Editorial R.C.L.S.A. Editorial Porras S.A. 1952.
13. - The MERCK INDEX of CHEMICALS and DRUGS. Pages: 377, 413, 415, 596. Sixth
Edition. Rahway, N.J., U.S.A. 1952.
14. - THOMAS SIR EDWARD. Enciclopedia de Química Industrial. Tomo IV. Páginas:
563, 564, 571. Editorial Labor S.A. Barcelona. 1952.
15. - LAYT J. EDUARDO. Tratado de Química Orgánica. Serie Isómeros. Tomo I. -
Segunda Parte. Páginas: 164, 202. Primera Edición. Editorial 'el Ateneo'
S.A. Buenos Aires. 1946.