



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

REACCION DE ALDEHIDOS AROMATICOS CON ETERES FENOLICOS

T E S I S

Que para obtener el título de:
INGENIERO QUIMICO

P r e s e n t a

Blanca Velasco Mora

México, D. F.

1975

372



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.

CLAS. Tesis

AÑO. 1915

FECHA M. F.

~~348~~ 348



QUIMICA

JURADO ASIGNADO ORIGINALMENTE

SEGUN EL TEMA

PRESIDENTE Prof. FRANCISCO SANCHEZ VIESCA

VOCAL Prof. ROCIO POZAS HORCASITAS

SECRETARIO Prof. FRANCISCO ESPARZA HERRADA

1er. SUPLENTE Prof. MAURO CRUZ MORALES

2o. SUPLENTE Prof. IRMA KORKOWSKI DE ARNAUD

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

Sustentante: Blanca Velasco Mora.

Blanca Velasco Mora

Asesor del tema: Dr. Francisco Sánchez Viesca.

F. Sánchez Viesca

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES.....	4
PARTE TEORICA.....	10
ESPECTROSCOPIA.....	16
PREPARACION DE INTERMEDIARIOS.....	19
PARTE EXPERIMENTAL.....	21
CONCLUSIONES.....	28
BIBLIOGRAFIA.....	30

INTRODUCCION

Esta tesis se inició con el fin de estudiar la síntesis de derivados del trifenil metano, teniendo como base la reacción de un éter fenólico con un aldehído aromático, en proporción de dos a uno, respectivamente. Se observaron tiempos de reacción sumamente cortos, en muchos casos pudiéndose considerar casi instantáneos.

Se debe hacer notar que en la reacción estudiada no se emplea disolvente para la fase sólida, puesto que el procedimiento consiste en mezclar el éter (casi siempre líquido) con el aldehído (en la mayoría de las veces sólido) y dos gotas de ácido sulfúrico como catalizador de la reacción; ésta se efectúa en un tubo de ensaye, removiéndose la mezcla con una varilla de vidrio. De inmediato se observa un cambio de color en la mezcla y simultáneamente pasa del estado líquido al estado sólido. Una vez formado el sólido colorido, se le adiciona agua y se desprende de las paredes del tubo, dando lugar a la formación de un precipitado, que posteriormente se filtra, se lava con agua fría y se recristaliza.

Cuando se obtuvo una mezcla colorida que no llegó a solidificar, o cuando al agregarle agua no dió lugar a la formación de un precipitado, se adicionó etanol, formándose el precipitado esperado.

Si tanto el éter como el aldehído son sólidos, se funden al calor de un baño-maría o de una flama (evitando la presencia de agua en la reacción), se enfría a temperatura ambiente y se continúa con la reacción.

Los primeros intentos se hicieron con ácido p-toluensulfónico, el cual se sustituyó por ácido sulfúrico concentrado, y fué con éste con el que mejores resultados se obtu-

vieron.

En los casos en los que la reacción no tuvo éxito, se cambió el ácido sulfúrico por ácido polifosfórico, desarrollándose satisfactoriamente la reacción en varios de ellos.

Si la mezcla no solidifica o cambia su viscosidad, se calienta en baño-maría, y una vez observado el cambio, se enfría. En caso de no observarse ningún cambio puede calentarse a la flama por un tiempo corto y suavemente, obteniéndose resultados satisfactorios.

El resultado de esta reacción es la formación de productos derivados del trifenilmetano, en forma de cristales en su mayoría blancos o de color crema.

Los productos, recristalizados, fundieron en un intervalo de uno o dos grados.

Se hicieron ensayos con aldehidos alifáticos y se observó que con ellos la reacción da resultados negativos.

La estructura de los compuestos formados se confirmó por medio de espectroscopía infrarroja.

Algunos de los reactivos que se usaron hubo que prepararlos, tanto por los métodos descritos en la literatura química, o haciendo innovaciones, o de manera diferente.

No obstante la poca reactividad de los éteres, la reacción se efectúa en tiempos sumamente cortos, como se ha mencionado.

Terminado este estudio, la reacción se propone para la identificación de aldehidos aromáticos con éteres fenólicos.

ANTECEDENTES

Análisis de éteres¹.— Debido a la baja reactividad del grupo funcional éter, su comportamiento químico se parece al de los hidrocarburos similares, distinguiéndose de éstos por su solubilidad en ácido sulfúrico concentrado frío, así como por la formación de sales de oxonio. La identificación definitiva de un éter se hace por comparación de sus propiedades físicas. Su estructura puede confirmarse mediante tratamiento con ácido yodhídrico caliente e identificación de uno ó de los dos productos resultantes.

Los éteres aromáticos pueden convertirse en productos sólidos por medio de una bromación ó nitración y comparar su punto de fusión con los ya descritos.

La prueba de la estructura de un nuevo éter involucra la ruptura con ácido yodhídrico y la identificación de los productos formados; este procedimiento se emplea en el método de Zeisel para determinar el número de grupos alcoxi en un alquil- ó aril- éter.

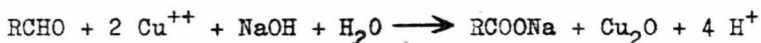
Análisis espectroscópico de los éteres.— Infrarrojo¹.— El espectro de un éter no muestra, por supuesto, la banda del grupo -OH que caracteriza a los alcoholes, pero la banda muy fuerte debida a la unión C-O aparece en el rango de 1060-1300 cm^{-1} . La banda es fuerte y ancha.

Los éteres de alquilo absorben en 1060-1150 cm^{-1} , en tanto que los éteres vinílicos y de arilo absorben en 1200-1275 cm^{-1} , y originan una banda de menor intensidad en 1020-1075 cm^{-1} .

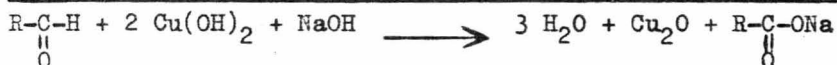
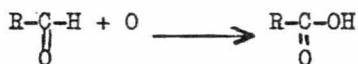
Los ácidos carboxílicos dan lugar también a una banda de C-O, pero muestran absorción en la región de los grupos carbonilo.

Análisis cualitativo de aldehidos¹.— Los aldehidos y cetonas se caracterizan por la adición al grupo carbonilo de reactivos de tipo nucleofílico, especialmente derivados del amoníaco. Los aldehidos se diferencian de las cetonas por que éstos son fácilmente oxidables y las cetonas no.

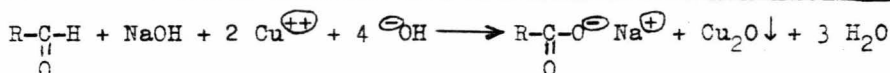
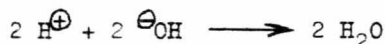
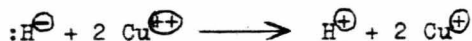
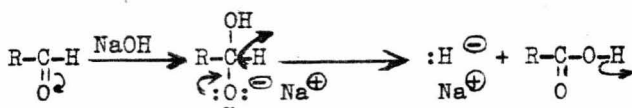
El grupo funcional aldehido da prueba positiva con el reactivo de Fehling, consistente en una solución de sulfato cúprico mezclada con otra solución, de tipo alcalino, de una sal de ácido tartárico; esta solución presenta un color azul oscuro, debido a que el ion de cobre se encuentra en forma de complejo, y al reaccionar este ion con el aldehido se reduce a Cu^+ , dando un precipitado rojo de Cu_2O .



Esta reacción se puede visualizar, desde el punto de vista estequiométrico, de la siguiente manera:

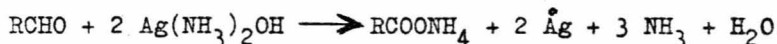


Desde el punto de vista mecanístico, la reacción se puede describir como a continuación se indica:



Reactivo de Tollens².- Consistente en una solución de nitrato de plata en hidróxido de amonio; la plata se encuentra en forma de complejo como un ion $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+$; este ion se reduce a plata metálica, depositándose en las paredes del tubo que contiene la solución en forma de un "espejo de plata".

El aldehído al reaccionar se oxida formando un ácido carboxílico en solución amoniacal y se encuentra como sal del ácido correspondiente.



Si se trata un aldehído con una solución diluida de KMnO_4 en medio ácido, se decolora la mezcla original indicando su presencia; esta reacción es también satisfactoria para alquenos, no así para cetonas.

También dan prueba positiva con CrO_3 en H_2SO_4 .

El reactivo de Tollens no ataca a los alcoholes ni grupos etilénicos, pero sí oxida los α cetoles (activación por el grupo carbonílico).

Una prueba altamente sensible para aldehidos es la reacción de Schiff.

Un aldehido reacciona con el reactivo de Schiff y produce un color magenta característico.

Los aldehidos, así como las cetonas, se identifican generalmente por los puntos de fusión de derivados como las 2,4, dinitro-fenilhidrazonas, oximas y semicarbazonas.

Análisis espectroscópico de aldehidos y cetonas. Infrarrojo.- La espectroscopía infrarroja, es el mejor camino para detectar el grupo carbonilo en una molécula.

La banda de $\text{C}=\text{O}$ es una banda fuerte y aparece más o menos en 1700cm^{-1} , la banda de carbonilo no es dada sólo por aldehidos y cetonas, sino también por grupos carboxilo y sus derivados (ésteres, amidas, etc.).

v.gr.:

$\text{RCHO } 1725\text{cm}^{-1}$	$\text{R}_2\text{CO } 1710\text{cm}^{-1}$	Ciclobutanonas 1780cm^{-1}
$\text{ArCHO } 1700\text{cm}^{-1}$	$\text{ArCOR } 1690\text{cm}^{-1}$	Ciclopentanonas 1740cm^{-1}
$\text{-C}=\overset{\text{H}}{\text{C}}\text{-CHO } 1685\text{cm}^{-1}$	$\text{-C}=\overset{\text{H}}{\text{C}}\text{-C}=\overset{\text{H}}{\text{O}} 1675\text{cm}^{-1}$	$\text{-C}=\overset{\text{H}}{\text{C}}\text{-C}=\overset{\text{H}}{\text{O}} 1540\text{-}1640\text{cm}^{-1}$

El grupo -CHO de aldehidos, tiene una banda característica cerca de 2720cm^{-1} . Esta, junto con la banda de carbonilo es la mejor evidencia de la existencia de un aldehido.

Resonancia magnética nuclear.- El protón de un grupo aldehido (-CHO) absorbe a campo bastante bajo, a $\tau 0\text{-}1$ ($\delta 9\text{-}10$). El acoplamiento de este protón con protones adyacentes tiene una pequeña constante ($J 1\text{-}3$ cps) y el desdoblamiento fino se encuentra a menudo superpuesto sobre otros desdoblamientos.

Ultravioleta¹.— Los aldehidos y cetonas saturados absorben débilmente en el ultravioleta cercano. La conjugación recorre esta banda (la banda R) a longitudes de onda mayores y, lo más importante, mueve una banda intensa (la banda K) del ultravioleta lejano al ultravioleta cercano.

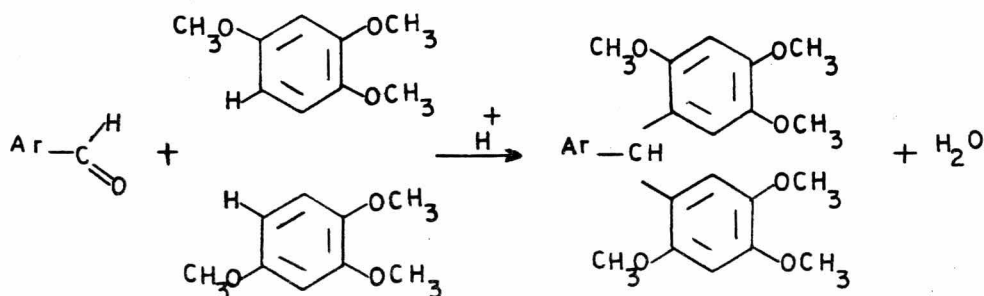
$\overset{ }{-C=O}$		$\overset{ }{-C}=\overset{ }{C}-\overset{ }{C=O}$
$\lambda_{\max} 270-300$	$\lambda_{\max} 300-350$	$\lambda_{\max} 215-250$
$\epsilon_{\max} 10-20$	$\epsilon_{\max} 10-20$	$\epsilon_{\max} 10,000-20,000$

La posición exacta de la banda K da información acerca del número y localización de los sustituyentes en el sistema conjugado.

PARTE TEORICA

En un estudio anterior ³ se indicó que al intentar preparar el ciclo-etilencetal del 2,4,5-trimetoxibenzaldehído, se había obtenido 2,4,5,2',4',5',2'',4'',5'''-nonametoxi-trifenilmetano, en vez del compuesto esperado. La parcial degradación del aldehído, provocada por el medio ácido, origina monóxido de carbono y 1,2,4-trimetoxi-benceno, combinándose, finalmente, 2 moléculas de este último con una de aldehído. La formación del derivado del trifenilmetano, aún en condiciones de obtener el etilencetal, indujo a ensayar el 1,2,4-trimetoxibenceno como un reactivo de los aldehídos. Se obtuvieron resultados positivos al emplear benceno como disolvente y ác. p-toluensulfónico como catalizador, calentando a reflujo a través de una trampa de Dean-Stark. Sin embargo, se buscaron condiciones de reacción más sencillas. Se encontró que la reacción se efectúa también sin disolvente, empleando ác. sulfúrico conc. como catalizador. Se observó que solamente los aldehídos aromáticos dan lugar a un producto sólido. En la Tabla I se dan los puntos de fusión de los derivados del trifenilmetano obtenidos al hacer reaccionar 17 aldehídos aromáticos con el 1,2,4-trimetoxibenceno. Es de hacer notar que las reacciones se efectuaron con 0.15 ml (o con 150mg) de aldehído, 0.30 ml del trimetoxibenceno y 2 gotas de ácido, siendo la reacción muy rápida (en ocasiones la reacción es espontánea o basta calentar brevemente en baño de vapor).

El trimetoxibenceno reacciona en C-5, posición para y orto a los metoxilos en 2 y en 4, respectivamente:



Al efectuar la reacción con salicilaldehído se obtuvo mezcla de reacción. Esto se debe a que las moléculas de salicilaldehído pueden reaccionar entre sí, reaccionando la posición para al grupo fenólico con un grupo aldehídico. Un antecedente se tiene en la preparación del Dulcolan^{4,5} mediante condensación de una molécula de 2-piridil-carbaldehído con dos moléculas de fenol. Debido a lo anterior, se excluyeron los aldehídos fenólicos, los cuales, por otra parte, en una identificación sistemática quedarían clasificados como fenoles al hacer las pruebas de solubilidad⁶.

Se estudió a continuación qué otros éteres podían emplearse además del 1,2,4-trimetoxibenceno. Se ensayó el 1,3-dimetoxibenceno, el cual carece del metoxilo en posición meta respecto a la posición reactiva. No se obtuvo producto sólido, ni aún en condiciones más drásticas (calentamiento a la llama). Parece ser que la falta de metoxilo deja una segunda posición reactiva, reaccionando la molécula en C-4 y en C-6, dando lugar a una polimerización. Esto se comprobó al obtener un sólido cristalino al emplear 2,4-dimetoxitolueno, el cual sólo reacciona en C-5. Podría pensarse, sin embargo, que fuera necesario la activación suministrada al anillo por el grupo metilo (aun cuando sea menor que la del metoxilo en el caso del

1,2,4-trimetoxibenceno). Por lo tanto, siendo el cloro desactivador del anillo, se ensayó la reacción con el 2,4-dimetoxi-clorobenceno, el cual también sólo tiene una posición reactiva. Se obtuvo el derivado del trifenilmetano al hacerlo reaccionar con varios aldehidos, concluyéndose, por lo tanto, que es importante la trisustitución.

De los trimetoxibencenos restantes, el éter trimetílico del floroglucinol (1,3,5-trimetoxibenceno) dió resultados positivos. Aun cuando este compuesto tiene 3 posiciones reactivas (la molécula es simétrica), sólo reacciona una de ellas debido probablemente a impedimento estérico.

Los resultados hasta aquí obtenidos se encuentran en la Tabla II.

La reacción también se ensayó con otros dimetoxi-bencenos y con metoxibenceno, obteniendo resultados negativos.

Los éteres que habían dado negativa la reacción catalizando con H_2SO_4 , se ensayaron empleando ácido polifosfórico como catalizador. Se obtuvieron resultados positivos (formación del derivado del trifenilmetano) con 2,5- y 3,4-dimetoxitolueno, con 3,4-metilendioxi-tolueno y con metoxibenceno (ver Tabla III). Las posiciones reactivas de estos compuestos son C-4, C-6, C-6, y C-4, respectivamente.

No se aisló el derivado del trifenilmetano, ni aún empleando ácido polifosfórico, con 1,2,3-trimetoxibenceno, 3,5-dimetoxitolueno, 1,3-dimetoxibenceno y 3 metoxitolueno.

Se puede concluir que el 1,2,4-trimetoxibenceno (al cual se puede denominar TMB-124) es un excelente reactivo para identificar aldehidos aromáticos, debido tanto a la brevedad del tiempo de reacción, como a las cantidades pequeñas de los reactivos que intervienen y a lo sencillo de la técnica.

TABLA I

Derivados del trifenilmetano obtenidos por reacción de un aldehído aromático con 1,2,4-trimetoxibenceno (TMB-124) en presencia de H_2SO_4 .

Aldehído	P.f. del derivado	Compuesto
Benzaldehído	131-132 ^o	I
p-Tolualdehído	144-145 ^o	II
o-Clorobenzaldehído	143-144 ^o	III
o-Nitrobenzaldehído	162-164 ^o	IV
m-Nitrobenzaldehído	120-121 ^o	V
p-Nitrobenzaldehído	112-113 ^o	VI
3,4-Metilendioxi-benzaldehído	137-138 ^o	VII
o-Metoxibenzaldehído	134-135 ^o	VIII
m-Metoxibenzaldehído	134-135 ^o	IX
p-Metoxibenzaldehído	129-131 ^o	X
2,3-Dimetoxibenzaldehído	116-117 ^o	XI
2,5-Dimetoxibenzaldehído	153-155 ^o	XII
3,4-Dimetoxibenzaldehído	115-116 ^o	XIII
3,5-Dimetoxibenzaldehído	148-150 ^o	XIV
2,3,4-Trimetoxibenzaldehído	134-136 ^o	XV
2,4,5-Trimetoxibenzaldehído	184-185 ^o	XVI
3,4,5-Trimetoxibenzaldehído	121-122 ^o	XVII

TABLA II

Derivados del trifenilmetano obtenidos por reacción de un aldehído aromático con otros éteres fenólicos en presencia de H_2SO_4 .

Aldehído	Eter	P.f. del derivado	Compuesto
Benzaldehído	2,4-Dimetoxitolueno	186-188°	XVIII
o-Clorobenzaldehído	2,4-Dimetoxitolueno	193-194°	XIX
p-Tolualdehído	2,4-Dimetoxitolueno	192-193°	XX
Benzaldehído	2,4-Dimetoxiclorobenceno	194-195°	XXI
Piperonal	2,4-Dimetoxiclorobenceno	158-160°	XXII
p-Nitrobenzaldehído	2,4-Dimetoxiclorobenceno	213-214°	XXIII
Benzaldehído	1,3,5-Trimetoxibenceno	189-191°	XXIV
p-Nitrobenzaldehído	1,3,5-Trimetoxibenceno	156-158°	XXV
o-Metoxibenzaldehído	1,3,5-Trimetoxibenceno	203-204°	XXVI

TABLA III

Derivados del trifenilmetano obtenidos por reacción de benzaldehído con diferentes éteres fenólicos en presencia de ácido polifosfórico.

Eter	P.f. del derivado	Compuesto
2,5-Dimetoxitolueno	152-153°	XXVII
3,4-Dimetoxitolueno	135-136°	XXVIII
3,4-Metilendioxitolueno	190-191°	XXIX
Metoxibenceno (Anisol)	101-102°	XXX

ESPECTROSCOPIA

Se determinaron los espectros infrarrojos de todos los compuestos sintetizados. Se confirmó la pureza de los derivados del trifenilmetano obtenidos al comprobar en cada espectro la ausencia de banda de carbonilo aldehídico.

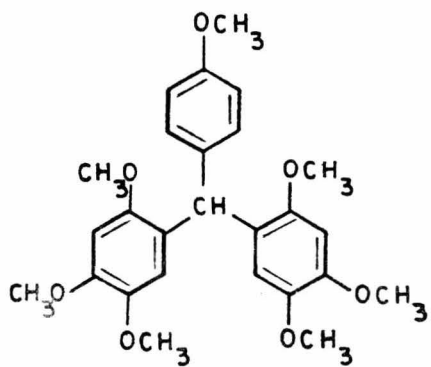
Se indican a continuación las señales observadas en los espectros de rmp de algunos de los derivados del trifenilmetano que se obtuvieron. Valores en ppm (δ).

4-Metoxifenil-bis(2,4,5-trimetoxifenil)-metano, X : 3.58, s, 4 OCH₃; 3.70, s, 1 OCH₃; 3.81, s, 2 OCH₃; 5.95, s, CH; 6.35, s, 2 H; 6.43, s, 2 H; 6.79, sist. A₂B₂, 4 H.

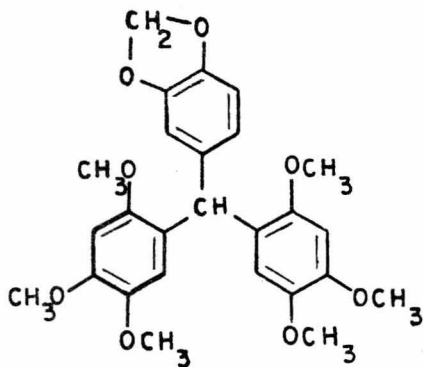
3,4-Metilendioxfenil-bis(2,4,5-trimetoxifenil)-metano, VII: 3.53, s, 4 OCH₃; 3.73, s, 2 OCH₃; 5.66, s, CH₂; 5.78, s, CH; ~6.26, m, 7 H arom.

2,2',4,4'-Tetrametoxi-5,5'-dimetil-trifenilmetano, XVIII: 2.06, s, 2 CH₃; 3.68, s, 2 OCH₃; 3.81, s, 2 OCH₃; 6.10, s, CH; 6.48, s, 2 H; 6.65, s, 2 H; ~7.20, m, 5 H.

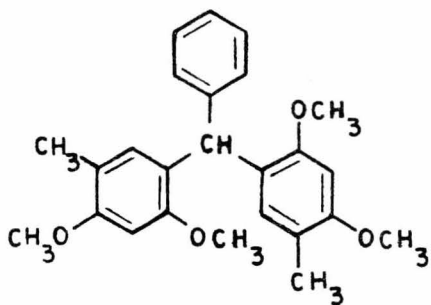
2,2',4,4'-Tetrametoxi-5,5'-dicloro-trifenilmetano, XXI: 3.70, s, 2 OCH₃; 3.90, s, 2 OCH₃; 6.00, s, CH; 6.53, s, 2 H; 6.81, s, 2 H; ~7.20, m, 5 H.



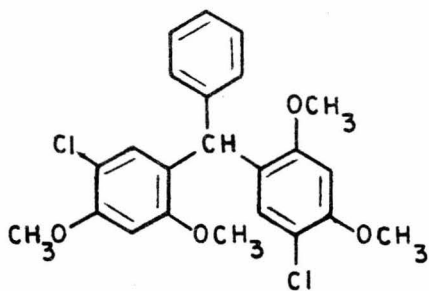
X



VII



XVIII



XXI

PREPARACION
DE
INTERMEDIARIOS

Los dimetoxitoluenos (2,4-, 2,5- y 3,4-) se prepararon a partir de los dimetoxi-aldehidos correspondientes mediante la reacción de Wolff-Kishner, vía la semicarbazona. La descomposición de ésta se llevó a cabo sin disolvente, calentando la semicarbazona con KOH pulverizado, de manera similar a la descrita en un artículo anterior ⁷ para preparar el 2,4,5-trimetoxitolueno. Este método es superior al descrito ^{8,9} para preparar el 2,4-dimetoxitolueno, en el que se usa trietilen-glicol como disolvente.

El 3,4-metilendioxitolueno no puede prepararse a partir de la semicarbazona del piperonal debido al alto p.f. de ésta (230°). Se preparó vía la hidrazona del piperonal siguiendo el método simplificado de Lock ¹⁰ mediante el cual no se aísla ésta ni se usa disolvente.

El 2,4-dimetoxi-clorobenceno se preparó por cloración del 1,3-dimetoxibenceno con cloruro de sulfurilo ¹¹. Cf. ¹².

La mayoría de las metilaciones requeridas se llevaron a cabo siguiendo la técnica descrita ¹³ para preparar el veratrol a partir de pirocatecol. Sin embargo, el éter trimetílico del floroglucinol debe prepararse mediante metilación parcial con metanol y ác. sulfúrico ¹⁴ (o con ác. clorhídrico ¹⁵) y finalmente metilación con sulfato de dimetilo. Esta metilación difiere por completo de la del éter trimetílico del pirogalol ¹⁶. El 1,2,4-trimetoxibenceno se preparó por hidrólisis y metilación simultáneas ¹⁷ del 1,2,4-triacetoxibenceno ¹⁸.

PARTE EXPERIMENTAL

Los espectros ir se determinaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 337 de doble haz, en película o en pastilla de KBr. Los espectros de rmp se determinaron en un espectrómetro Varian A-60, en CDCl_3 , utilizando TMS como referencia interna.

2,4-Dimetoxibenzaldehído.- Se metilaron 10 g de 2,4-dihidroxibenzaldehído siguiendo la técnica descrita¹³ para la preparación del veratrol. El producto de reacción cristalizó al enfriar el embudo de separación. Se filtró un sólido pardo, casi negro. Se disolvió en éter, se lavó con agua, secó con Na_2SO_4 anh. y evaporó casi a sequedad. Se agregó hexano, cristalizando el producto de reacción. Se filtró y lavó con Et_2O -Hex. (sólido color marfil). Pf $64-8^\circ$ (ablanda ligeramente antes). Rend. 5.4 g. Dio color ámbar-rojizo con FeCl_3 , por lo que se recristalizó de MeOH acuoso. Pf $67-8^\circ$ (5 g). Da reacción neg. con FeCl_3 . v máx (KBr) 1670 cm^{-1} (C=O), 1480, 1345, 1265, 1280, 1100 y 1025 cm^{-1} (OCH_3).

Semicarbazona del 2,4-dimetoxibenzaldehído.- A una solución de 23 g del dimetoxi-benzaldehído en 460 ml de MeOH, se agregó, lentamente y agitando suavemente a mano, una solución de 15 g de clorhidrato de semicarbacida y 22.5 g de acetato de sodio anh. en 300 ml de agua. La mezcla de reacción se tibia espontáneamente y empieza a cristalizar. Se calentó hasta casi ebullición y se enfrió en hielo. Se filtraron 30 g con Pf $204-6^\circ$. La muestra analítica funde a $206-8^\circ$. v máx (KBr) 3460 cm^{-1} (NH), 1460, 1330, 1275, 1140, 1110 y 1035 cm^{-1} (OCH_3).

2,4-Dimetoxi-tolueno.- En un matraz Erlenmeyer de 250 ml y boca esmerilada se colocó una mezcla de 5 g de la semicarbazona del 2,4-dimetoxibenzaldehído y 10 g de KOH previamente

pulverizado, evitando en lo posible su hidratación. Se colocó un tubo de desprendimiento de gases con junta esmerilada, y el matraz, con la mezcla uniformemente esparcida en el fondo, se calentó a 160-190° en un baño de silicón, previamente calentado a 160°. El desprendimiento de N₂ se observó por burbujeo en benceno. Al terminar éste, se enfrió el matraz y se agregó agua, disolviéndose el KOH sobrante y separándose una pequeña cantidad de aceite. El material proveniente de 6 lotes, se extrajo con éter, se combinó y se lavó con H₂O hasta pH neutro. Se secó con Na₂SO₄ anh. y se concentró a volumen pequeño. Se destiló, separando la fracción que destila a 210°/580 mm-Hg (16.4 g. v_m máx (película) 1475, 1330, 1265, 1120 y 1045 cm⁻¹ (OCH₃).

Semicarbazona del 3,4-dimetoxibenzaldehído.- Se preparó a partir de 12 g de veratraldehído en 230 ml de MeOH y 7.5 g de clorhidrato de semicarbácida y 11.5 g de AcONa anh. en 150 ml de H₂O. P.f. 178-180°. Rend. 12.4 g. v_m máx (KBr) 3445 cm⁻¹ (NH), 1460, 1360, 1260, 1125 y 1020 cm⁻¹ (OCH₃).

Semicarbazona del 2,5-dimetoxibenzaldehído.- (Cantidades iguales). P.f. 206-8°. Rend. 15.4 g v_m máx (KBr) 3455, 1465, 1365, 1280, 1110 y 1020 cm⁻¹ (OCH₃).

3,4-Dimetoxi-tolueno.- A partir de 2 lotes de 6 g de semicarbazona del veratraldehído y 12 g de KOH pulverizado. Temp. de reacción: 190-200°. P.e. 212-214°/580 mm-Hg. Rend. 4.75 g. v_m máx (película) 1460, 1340, 1265, 1140 y 1030 cm⁻¹ (OCH₃).

2,5-Dimetoxi-tolueno.- A partir de 5 g de semicarbazona del 2,5-dimetoxibenzaldehído y 10 g de KOH. El desprendimiento de N₂ es franco y rápido a 190°. Al final se calentó a 200°. Se enfrió y agregó agua y éter. Se filtró y descartó una pequeña cantidad de sólido amarillo insoluble en ambos disolventes. Se juntó el material proveniente de otros dos lotes. Se lavó con agua de sal hasta pH neutro y secó con Na₂SO₄ anh. Se evaporó el éter y se recogió la fracción que destila a 206-8°

(5 g). ν máx (película) 1470, 1280, 1130 y 1030 cm^{-1} (OCH_3).

3,4-Metilendioxi-tolueno.- 30 g de piperonal y 39 ml de $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ se calentaron a reflujo durante 15 min. Se enfrió y se agregaron 112 g de KOH pulverizado. Se calentó a 140° durante 3 h (desprendimiento de N_2). Se enfrió, se disolvió en H_2O y se extrajo con éter. El extracto etéreo se lavó con sol. salina, se secó con Na_2SO_4 anh. y se evaporó el éter. Se destiló, recogiendo 20.25 g de un aceite incoloro con p.e. $181-3^\circ/580$ mm-Hg. ν máx (película) 1445, 1250, 1355, 1120 y 1045 cm^{-1} (OCH_3).

2,4-Dimetoxi-clorobenceno.- En un matraz de 500 ml y 2 bocas (refrigerante con tubo de CaCl_2 y embudo de adición) se colocaron 200 ml de cloroformo y 20 ml de m-dimetoxibenceno. Se agitó magnéticamente, se enfrió en una mezcla de agua, hielo y sal y se agregaron, gota a gota, 12 ml (19.6 g) de cloruro de sulfurilo. Se dejó a temp. ambiente durante la noche. Se lavó con solución de Na_2CO_3 al 5% y con solución salina y se secó con Na_2SO_4 anh. Se evaporó el CHCl_3 en rotavapor y el residuo se destiló, separando la fracción que destiló a $210-240^\circ/580$ mm-Hg (20 g). Se redestiló (matraz de 90 ml) usando una columna Vigreux (6 cm de longitud) con chaqueta al vacío. Se separó la fracción con p.e. $232^\circ/580$ mm-Hg (15 g). ν máx (película) 1455, 1335, 1255, 1125 y 1035 cm^{-1} (OCH_3), 650 cm^{-1} (C-Cl).

1,3,5-Trimetoxibenceno.- Se preparó por el método descrito¹⁴, con las cantidades indicadas. Después del arrastre con vapor de agua se obtuvieron 8 g con p.f. $41-8^\circ$. Se recristalizó de hexano, lavando con pentano. P.f. $49-51^\circ$ (5.5 g). ν máx (solución en CCl_4) 1470 y 1155 cm^{-1} (OCH_3).

1,2,3-Trimetoxibenceno.- Se siguió la técnica descrita¹⁶. Se filtró el sólido obtenido y se lavó con agua. Se disolvió en hexano caliente y se decantó, dejando un residuo acuoso, negro. Se cristalizó de hexano y se lavó con pentano. Se obtu-

vieron 6.7 g con p.f. 42-3° (ligeramente amarillento y con algunos grumos). Se recrystalizó de MeOH-H₂O: agujas blancas con p.f. 43-4°. ν_{max} (película) 1475, 1315, 1266, --- 1115 y 1005 cm⁻¹ (OCH₃).

1,2,4-Trimetoxibenceno (TMB-124).- El 1,2,4-triacetoxi**ben**ceno preparado a partir de 60 g de p-benzoquinona¹⁸ puede emplearse húmedo (etanol). En un matraz Erlenmeyer de 3 l. se disuelve el triacetoxibenceno en 240 ml de MeOH y 420 ml de Me₂SO₄, agitando y calentando ligeramente (campana). El matraz se coloca en una cubeta con hielo-agua, y se añade, gota a gota, una solución de 360 g de NaOH en 360 ml de H₂O. La reacción es muy exotérmica, por lo que debe girarse el matraz enérgicamente. Debe removerse con una varilla de vidrio el Na₂SO₄ a medida que se separa. Terminada la adición del hidróxido, la mezcla de reacción se deja a temp. ambiente durante 30 min y se diluye con --- 1200 ml de agua, separándose en la parte superior una capa oleosa (trimetoxibenceno) y disolviéndose el Na₂SO₄ al agitar. Se extrae 2 veces con éter (700 y 300 ml), se lava con agua hasta que no dé reacción alcalina (2 X 500 ml), se seca con Na₂SO₄ anh. y se evapora el disolvente. El residuo se destila (matraz de 150 ml) y se recoge la fracción que destila alrededor de 234°/580 mm-Hg. Rendimiento, 68 g. ν_{max} (película) 1465, 1220, 1130 y 1025 cm⁻¹ (OCH₃).

Formación de derivados del trifenilmetano mediante catálisis con H₂SO₄.- En un tubo de ensayo se colocan 0.15 ml (o 150 mg si es sólido) del aldehído aromático y 0.30 ml de 1,2,4-trimetoxibenceno. La mezcla se hace homogénea mediante ligera agitación; si el aldehído es sólido, se calienta en baño de vapor hasta disolución y se enfría a temp. ambiente. Se agregan 2 gotas de H₂SO₄ conc. y se remueve con

una varilla de vidrio. En algunos casos la mezcla de reacción se calienta espontáneamente, aumenta la viscosidad y solidifica el derivado del trifenilmetano. Se agrega agua (hasta 3/4 partes del tubo de ensayo), se remueve bien el sólido, se filtra y se lava para eliminar la acidez. En la mayoría de los casos se genera una coloración intensa al reaccionar, misma que desaparece o disminuye casi totalmente con el lavado. El producto crudo se cristaliza con CHCl_3 -MeOH.

Si no se observa reacción a temp. ambiente, se calienta durante unos minutos en baño de vapor, removiendo con la varilla de vidrio y evitando que se humedezca el interior del tubo de ensayo. Si después de haber aumentado la viscosidad del medio de reacción no se observa solidificación, se enfría a temp. ambiente, se agrega agua y se tallan las paredes del tubo hasta formación de sólido. En caso de no ocurrir esto último, se descarta el agua y se agrega metanol (v.gr. con 2,3-dimetoxibenzaldehído y con 2,3,4- y 3,4,5-trimetoxibenzaldehído).

El posible 1,2,4-trimetoxibenceno residual, siendo líquido, no es contaminante, ya que el derivado del trifenilmetano, además de filtrarse, se recrystaliza. Aún en el caso de los aldehídos sólidos, cualquier residuo de éstos no interfiere en la purificación del derivado obtenido debido a la notable diferencia de solubilidades de ambos, quedando el aldehído en las aguas madres.

Cuando se sustituye el 1,2,4-trimetoxibenzaldehído por otro éter (véase la Tabla II) puede ser necesario calentar brevemente a la llama de una lámpara de alcohol (v.gr. 2,4-dimetoxiclorobenceno con benzaldehído).

Formación de derivados del trifenilmetano mediante catálisis con ácido polifosfórico.- Se siguió una técnica similar a la anterior, empleando el éter indicado (Tabla III) y sustituyendo el H_2SO_4 por ácido polifosfórico (el contenido en la punta de una varilla de vidrio que se ha sumergido en él). La reacción se llevó a cabo calentando brevemente a la llama (lámpara de alcohol) y removiéndolo con la varilla.

CONCLUSIONES

- 1.- Se hicieron reaccionar diferentes éteres fenólicos con aldehidos aromáticos, obteniendo derivados del trifenil_ metano.
- 2.- La estructura de los compuestos obtenidos se comprobó mediante espectroscopía infrarroja y de resonancia magnética nuclear.
- 3.- En las tablas I, II, y III se indican los puntos de fusión de los derivados resultantes, los cuales sirven para identificar los aldehidos empleados, así como los éteres que se usaron.
- 4.- La reacción descrita se propone como método de identifica_ ción en Análisis Orgánico debido a lo conveniente de la - técnica empleada.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- R.T. Morrison y R.N. Boyd, *Organic Chemistry*, p.p. 569, 570, 646, 647, 648.
Allyn and Bacon. Boston, 1969.
- 2.- H. Rakoff y N.C. Rose, *Organic Chemistry*, p. 317.
Macmillan. Nueva York, 1966.
- 3.- F. Sánchez-Viesca, *Ciencia, Méx.* 25, 25 (1966).
- 4.- K. Thomae, *Brit. pat.* 730,243 (1955); *Chem. Abstr.* 50, 6515 (1956).
- 5.- The Merck Index of Chemicals and Drugs, p. 152. 7^a ed. Merck. Rahway, N.J. 1960.
- 6.- N.D. Cheronis, J.B. Entrikin y E.M. Hodnett, *Semimicro Qualitative Organic Analysis*, p. 303. Interscience. Nueva York, 1965.
7. F. Sánchez-Viesca y R.M. Mainero, *Ciencia, Méx.* 25, 61 (1966).
- 8.- D. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* 70, 4243 (1948).
- 9.- J.P. Lambooy, *J. Am. Chem. Soc.* 78, 772 (1956).
- 10.- G. Lock, *Monatsh.* 85, 802 (1954); *Chem. Abstr.* 50, 875 (1956).
- 11.- G. Castellfranchi y G. Borra, *Ann. chim. (Roma)* 43, 293 (1953);
Chem. Abstr. 48, 10650 (1954).
- 12.- H. Davidge, A.G. Davies, J. Kenyon y R.F. Mason, *J.Chem. Soc.* 1958, 4572.
- 13.- F. Giral y C.A. Rojahn, *Productos Químicos y Farmacéuticos*, Vol. II, p. 820. Atlante. México, 1956.
- 14.- C. Mannich, *Archiv der Pharm.* 242, 506 (1904); *Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie*, Band VI, p. 1101. 4^a ed. Berlin, 1923.
- 15.- K. Freudenberg, *Ber.* 53, 1425 (1920).
- 16.- F. Ullmann, *Ann.* 327, 116 (1903).
- 17.- G. Bargellini y E. Martegiani, *Gazz. chim. ital.* 41-II, 448 (1911).
- 18.- E.B. Vliet, *Org. Synth., Coll.* 1, 317 (1941).