

Tesis de Posgrado

Condensación de aldehidas aromáticas con los tres ácidos nitro hipúricos isómeros

Ortega, Fernando A. F.

1946

Tesis presentada para obtener el grado de Doctor en Química de la Universidad de Buenos Aires

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en digital.bl.fcen.uba.ar. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in digital.bl.fcen.uba.ar. It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

Cita tipo APA:

Ortega, Fernando A. F.. (1946). Condensación de aldehidas aromáticas con los tres ácidos nitro hipúricos isómeros. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0403_Ortega.pdf

Cita tipo Chicago:

Ortega, Fernando A. F.. "Condensación de aldehidas aromáticas con los tres ácidos nitro hipúricos isómeros". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1946. http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0403_Ortega.pdf

EXACTAS UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



UBA

Universidad de Buenos Aires

Universidad Nacional de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

CONDENSACION DE ALDEHIDAS AROMATICAS
CON LOS TRES ACIDOS
NITRO HIPURICOS ISOMEROS

Tesis presentada por Fernando A.F. Ortega
para optar al título de Doctor en Química

Tesis 483

Cátedra de Química Orgánica, Ingeniería Industrial y
Ciencias Naturales.

1946

Es para mi un deber, al presentar este trabajo de tesis a la consideración de los señores Profesores, dejar expresamente reconocido mi agradecimiento hacia el Prof. Dr. Venancio Deulofeu, bajo cuya autorizada dirección se ha realizado y en cuyas diversas faces me ha sido posible estimar sus excelentes y reconocidas condiciones de estudioso e investigador.

Asimismo, a la señorita Dra. Blanca Berinzaghi y a todo el personal docente del Laboratorio de Química Orgánica, de Ingeniería Industrial y Doctorado en Ciencias Naturales, mi profunda gratitud.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'M. F.', with a horizontal line underneath it.

Una de las síntesis que tiene más aplicaciones en el campo de la química aromática, la debemos a la reacción encontrada por Perkin y conocida por su nombre, la cual posee interés científico y práctico.

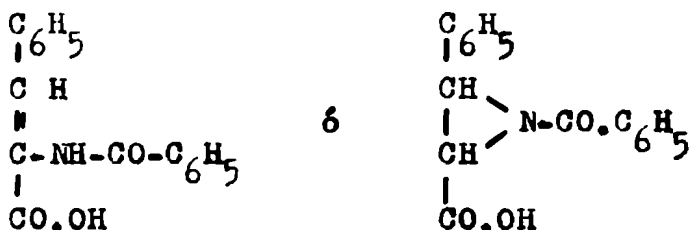
Plöchl (1885), para resolver algunos problemas en que estaba interesado, utilizó esa reacción para la síntesis del ácido α cloro cinámico. De más interés le pareció llegar mediante esta reacción a la preparación de otros ácidos anilo cinámicos, los cuales no pueden ser obtenidos por acción del amoníaco sobre los derivados halogenados.

Para este fin calentó una mezcla de glicocoles, benzaldehído y anhídrido acético, no obteniendo ningún producto cristalino. Mejores resultados alcanzó utilizando ácido hipúrico en vez de glicocoles.

Efectivamente, empleando esos reactivos, aisló, con 80% de rendimiento, un compuesto de fácil purificación, que se presentaba como cristales amarillos que fundían netamente a 164-165°C.

Supuso que en esa reacción entre benzaldehído y ácido hipúrico, participaban los átomos de hidrógeno del carbono que lleva el grupo amino.

Analizada la sustancia encontró Plöchl, valores que podían representarse por la fórmula $C_{22}H_{24}O_5N_2$ y pensó que era un anhídrido entre dos moléculas de ácido, fórmula que hoy sabemos es incorrecta. Sin embargo señaló con corrección, que debía derivar del ácido benzoilamido o benzoilimido cinámico al cual atribuyó las estructuras :



de la cual la primera es hoy admitida.

Señaló algunas de las propiedades del llamado anhídrido, entre las cuales la más importante era su transformación por fijación de agua en un ácido que respondería a las fórmulas anteriores. El color amarillo intenso del producto primi-

tivo desaparece durante este tratamiento.

Plöchl encontró también que calentando el ácido benzóil amido cinámico hasta que no desprenda más amoníaco, se obtienen pequeñas cantidades de benzaldehído, ácido benzoico y un llamado oxiacido que hoy designamos como fenil pirúvico.

Plöchl no profundizó mayormente estos trabajos, estudiando solamente en uno posterior (1884) la química del ácido benzóil amino cinámico y posteriormente en colaboración con Wolfram (1885) la condensación de la aldehído salicílica con ácido hipúrico, donde recomiendan el empleo del acetato de sodio fundido para facilitar la condensación. Su interpretación respecto del mecanismo de la reacción seguía siendo equivocado como en su primer trabajo.

En 1889 Debuffat se ocupa de ésta reacción y establece que la fórmula bruta del producto de condensación es $C_{16}H_{11}O_2N$, que hoy sabemos es correcta y asegura que se trata de una lactáida del correspondiente ácido benzóil imino cinámico. (1889)

Pasaron varios años antes de que se repitieran nuevamente estos ensayos y se extendieran a un número grande de aldehídos.

Es a Erlenmeyer a quien en 1893 se debe la repetición de la preparación del producto de condensación entre la benzaldehído y el ácido hipúrico con la ayuda del anhídrido acético.

Erlenmeyer confirmó lo dicho por Rebuffat en cuanto a la fórmula bruta asignada al producto y también concorde con dicho autor lo consideró como una lactizida, señalando sus principales reacciones.

Comprobó que mucho más fácilmente que con ácidos se logra el pasaje al ácido benzoyl cinámico correspondiente, empleando álcalis. Sin embargo los ácidos producían, con relativa facilidad una reacción similar, en medio alcohólico pero obteniéndose en ese caso el correspondiente éster.

Verificó también que la reacción era reversible y que el color volvía a obtenerse por simple calentamiento del ácido o con ayuda del anhídrido acético. Señaló asimismo, siguiendo a Flöchl, que por acción prolongada de los álcalis se podía descomponer el ácido obtenido en el ácido fenil pirúvico, que entonces se designaba como ácido alfa hidroxiciánico.

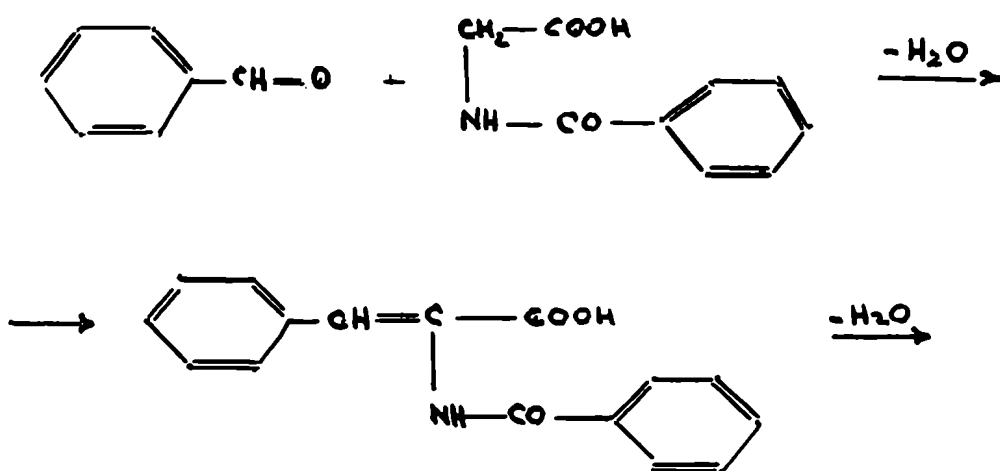
Erlenmeyer (1863) estudió la reducción del ácido benzoyl amido cinámico, empleando amalgama de sodio, obteniendo el ácido benzoyl amido propiónico, el que por hidrólisis dió fenil alanina.

Ha de hacer notar que este método de obtención de amino ácidos, que se conoce actualmente con el nombre de Erlenmeyer, fué descubierto por Flöchl, pero se adoptó el nombre

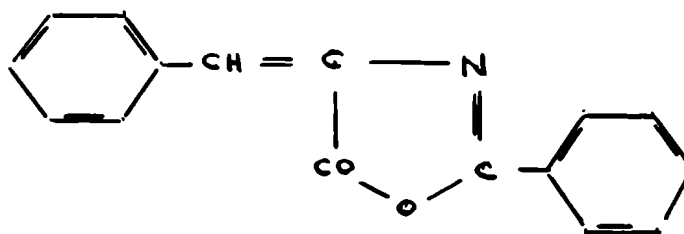
del primero, en base a que fué Erlenmeyer quien estudió y demostró el mecanismo de esta reacción.

A pesar de haberse empleado el producto resultante de la condensación de la benzaldehida y el ácido hipúrico en una serie de reacciones, siempre se lo consideró como una lactimida y su verdadera estructura no fué formulada hasta 1904 por el mismo Erlenmeyer.

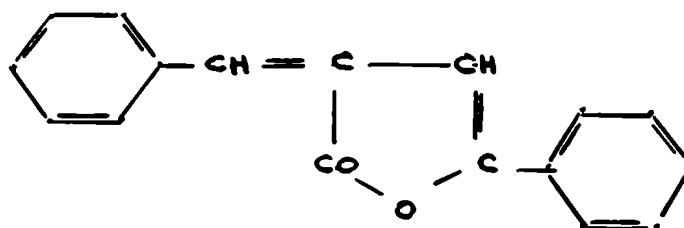
Por analogía con lo que ocurre al formarse los anhidridos de los amino ácidos, que se conocen con el nombre de Diketopiperacinas, Erlenmeyer supuso que el compuesto amarillo resultante de la condensación del ácido hipúrico con la aldehida benzoica, era el anhidrido del ácido benzoil amido cinámico (lactimida) y en base a su peso molecular, le asignó la estructura como ya había admitido Rebuffat



pero luego cambió de opinión y en base a su comportamiento en otras reacciones señaló que se debía aceptar la formación de un ciclo pentatómico conteniendo un átomo de oxígeno y otro de nitrógeno.



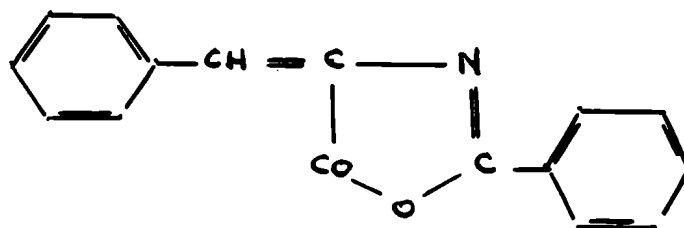
La estructura se asemeja notablemente a la que posee la lactona del ácido benzal fenil crotonico, preparada por Thiele en 1899,



con la única diferencia que en él está sustituido el grupo - CH₂ por - N₂.

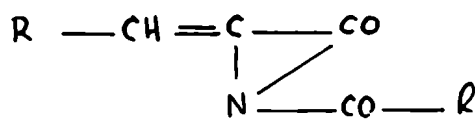
En base a estos hechos, Erlenmeyer llamó a esa clase de cuerpos AZ-LACTONAS, nombre que se sigue usando para designarlos a manera de abreviatura hasta el presente, pues en

realidad desde el punto de vista estricto de la nomenclatura deben considerarse como derivados del Dihidro-oxazol y como todos ellos poseen un grupo cetónico y otro benzílico, derivan de la Dihidro benzal oxazolona, cuya fórmula más simple, en el caso de la benzaldehida es:



Erlenmeyer y colaboradores, en una serie de trabajos posteriores condensaron diversas aldehidas con ácido hipúrico y en algunas oportunidades con acetyl glicocola, estudiando las propiedades de las az lactonas producidas.

Respecto de las azlactonas obtenidas empleando la acetyl glicocola, demostró Erlenmeyer que eran de constitución similar a las preparadas usando benzoyl glicocola. Demostró asimismo, que la condensación se producía empleando simplemente glicocola, benzaldehida y anhídrido acético, dando una lactimida de fórmula :

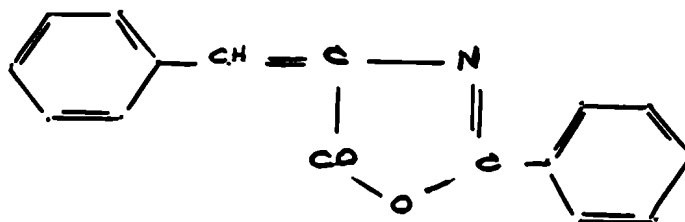


Posteriormente demostró que el compuesto que actuaba era la acetil glicocola (1894).

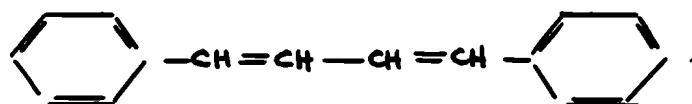
Este método de emplear la glicocola no fué utilizado durante muchos años, pero ha sido últimamente aprovechado especialmente para condensar ciertas aldehidos (véase Organic Reactions) en razón de la fácil hidrólisis de las azlactonas resultantes.

Erlenmeyer y colaboradores señalaron que en su mayor parte, las azlactonas obtenidas eran amarillas, color que podía variar del amarillo claro, como en el caso de la m-oxibenzaldehido, hasta el amarillo intenso, caso de las aldehidos furfúrica y cinómica.

El color de las azlactonas puede atribuirse a la serie de dobles ligaduras conjugadas con dos núcleos benzénicos como se ve en el caso de la 2 fenil-4 benziliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona:

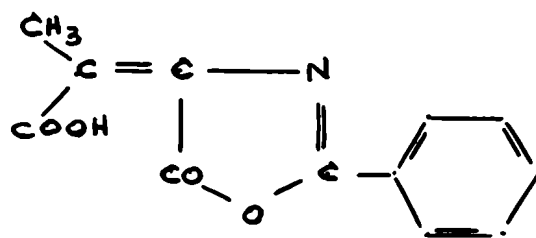
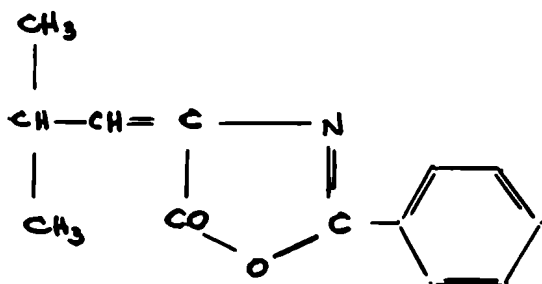
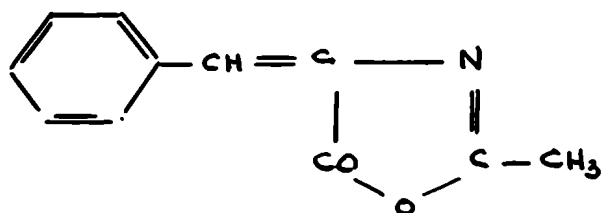


y a este respecto conviene señalar que también el difenil-butadieno es de color amarillo:



En el caso de las azlactonas hay todavía una pequeña contribución debido a la presencia del grupo cetónico $C=O$.

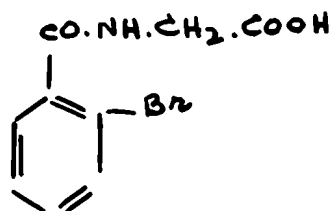
Observó también Erlenmeyer, que la azlactona obtenida por condensación de la benzaldehida con ácido acético o de isobutil aldehida y ácido pirúvico con ácido hipúrico, eran incoloras no poseyendo esa propiedad característica de las otras. En estos casos, desaparecido uno de los núcleos bencénicos conjugados, el color también desaparece.



Desde estos trabajos de Erlenmeyer hasta el presente la reacción de formación de az lactonas ha sido utilizada por una gran cantidad de investigadores, utilizándolas como materia prima en la obtención de numerosos derivados orgánicos que de ellas pueden obtenerse.

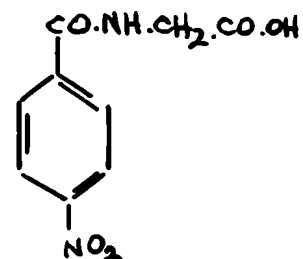
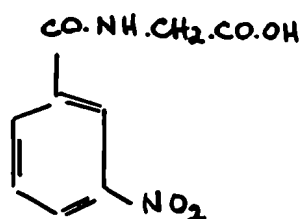
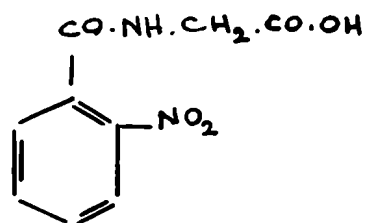
Puede decirse que en todos los casos se ha empleado ácido hipúrico o acetúrico para condensar con los aldehidos.

La búsqueda que hemos realizado de la literatura, sólo en el trabajo de Raiford y Buurman (1943) hemos encontrado autores que utilizan para la condensación, un ácido hipúrico sustituido, como es el ácido 2-Br hipúrico:



como aldehidos utilizan la acetil vainillina y sus derivados bromados, obteniéndose en todos los casos azlactonas coloreadas.

Nosotros hemos estudiado en esta oportunidad la condensación de varias aldehidas aromáticas, con los tres isómeros del ácido nitro hipúrico:



Desearíamos ver, si existían diferencias de rendimiento al sustituir un isómero por otro y en el caso de encontrarse, establecer a qué causas se debían las mismas.

Igualmente, considerábamos interesante observar algunas diferencias físicas, como ser punto de fusión, color, etc. entre las az lactonas procedentes de los tres ácidos nitro hipúricos.

Hemos empleado en estas condensaciones, las siguientes aldehidas:

Benzaldehida

Piperonal

Veratraldehida

Vainillina

3-4-5 Trimetoxi benzaldehida

2 oxi-3 metoxi benzaldehida

o-nitro benzaldehida

m-nitro benzaldehida

p-nitro benzaldehida

Se encontró que en todos los casos el rendimiento del producto de condensación del orto nitro hipúrico, con la mayor parte de las aldehidas, era notablemente inferior al producto de condensación del meta y el para, pero estudiado con detalle las razones determinantes de esta diferencia, encon-

tramos que se debía al método de aislamiento que debe aplicarse, pues la mayor solubilidad de las lactonas derivadas del ácido orto nitro hipúrico, permitían explicarlo.

El ácido orto nitro hipúrico es notablemente más soluble que el meta y el para y lo mismo ocurre con las lactonas derivadas de ellos, como hemos podido comprobar en medidas que si bien no son muy exactas, son en cambio aceptables como indicaciones de una gradación, por las diferencias que existen entre los tres isómeros.

Cuando en virtud de la complejidad de la molécula la solubilidad disminuye y se hace similar a los otros, como ocurre en la condensación de la para nitro benzaldehida, ya el rendimiento aumenta y se hace casi igual al que corresponde al meta nitro hipúrico y se acerca bastante al del para nitro hipúrico.

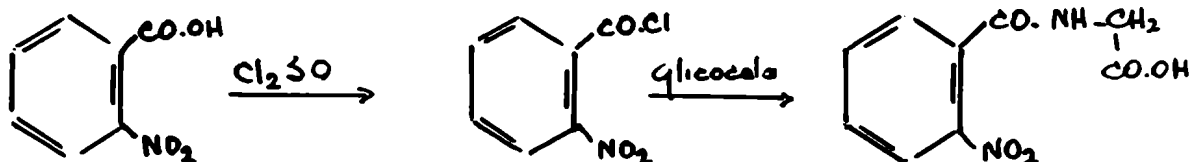
Siempre el rendimiento de las lactonas derivadas del ácido o-nitro hipúrico es menor que el de las meta y a su vez la de este último es menor que las que corresponde al isómero para, siendo las diferencias más grandes entre las dos primeras que entre las dos últimas.

PART E X P E R I M E N T A L

Preparación de los tres ácidos nitro hipúricos isómeros.

Para la obtención de las α lactonas del tipo general : 2(x nitro fenil)-4 benciliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona, en la que x , puede ser posición orto, meta o para, fué necesario preparar los tres ácidos nitro hipúricos isómeros.

El esquema del método seguido es el siguiente:



Los cloruros de los ácidos nitro benzoicos, los obtuvimos, haciendo reaccionar los ácidos nitro benzoicos con el cloruro de tionilo, como comúnmente se hace, obteniendo rendimientos en los tres casos, muy próximos al 100%.

Los puntos de fusión de los cloruros son los siguientes, que coinciden con los de la literatura:

cloruro del ácido 2-nitro benzoico	20°C
• • • 3- • •	34°C
• • • 4- • •	75°C

Para la obtención de los ácidos nitro hipúricos se siguió la técnica siguiente:

Se disolvió la cantidad requerida de glicocola, en su doble equivalente de solución N de hidróxido de sodio, en frío; se agregó el cloruro de ácido en pequeñas porciones agitando cada vez, hasta disolver el precipitado que inicialmente se forma, controlando la alcalinidad mediante papel indicador. Se enfría y filtra acidificando finalmente con ácido clorhídrico 6 N, hasta reacción ácida controlada con papel indicador rojo congo. El precipitado cristalino se filtra y seca. Se recrystalizaron de Cl_4O , obteniéndose en los tres casos rendimientos cercanos al 90 %.

	P.F. obtenido	P.F. literatura (Beilstein)
Acido 2-nitro hipúrico	187°C	188°C (B. 2,374)
" 3- " "	163°C	162°C (B. 2,383)
" 4- " "	129°C	129°C (B. 2,395)

Condensación de las diversas aldehidos con los tres ácidos nitro hipúricos isómeros.

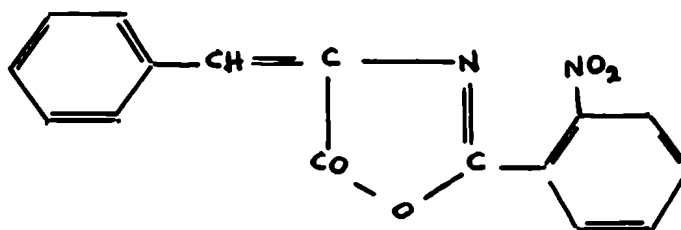
Descripción General

El procedimiento que hemos seguido en el presente trabajo para la obtención de las diversas es-lactonas, hasta su estado bruto es el siguiente:

Se mezclan íntimamente, 1 mol de ácido nitro hipúrico con 1 mol de acetato de sodio recientemente fundido; luego se agrega 1 mol de la aldehida disuelta en 2 moles de anhídrido acético. Se calienta la mezcla a baño maría hirviendo, durante 45 minutos; a veces durante este calentamiento la es-lactona formada precipita, notándose un cambio de color; otras veces, debido a su solubilidad, recién precipita el producto de la reacción, por enfriamiento. Se filtra, lava rápidamente con alcohol, agua caliente y finalmente se seca.

1.- BENZALDEHIDA

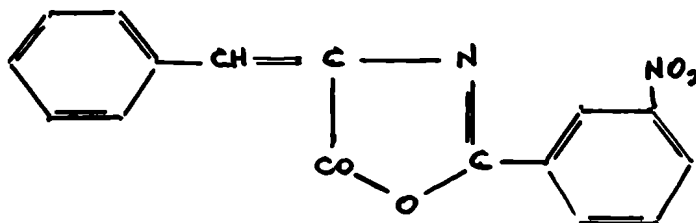
Obtención de los tres " 2(nitro fenil)-4 benziliden-
- 4:5 dihidro oxazol- 5 ona, isómeros.



2(2 nitro fenil)-4 benziliden -4:5 dihidro oxazol-5 ona

Durante el calentamiento se observó que la es-lactona no precipita, obteniendo al enfriar 190 mg de un producto amarillo de punto de fusión 142°C. Recristalizado en ácido acético, se obtuvieron agujas amarillentas que funden a 142-143°C.

El rendimiento de la operación fue de 28 %.

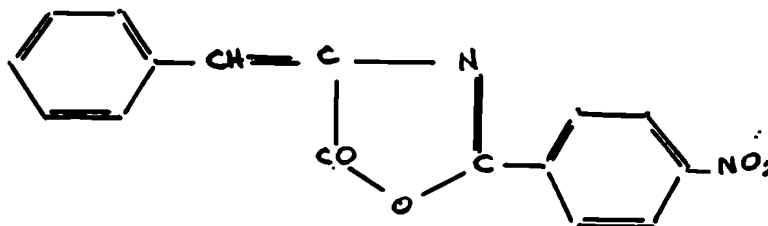


2(3 nitro fenil)-4 benziliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona.

Este es-lactona precipita a medida que se forma, obte-

niéndose 395 mg de un sólido amarillo de punto de fusión 217°C.

Recristalizado en ácido acético se obtuvieron agujas amarillas que funden a 217-218°C. Rendimiento de la operación: 60%.



2-(4 nitro fenil)-4 benziliden-4,5 dihidro oxazol-5 ona.

Esta es- lactona se presenta como un sólido amarillo de punto de fusión 228°C. Se obtuvo un rendimiento de 62%. Recristalizado en ácido acético, se presentó como agujas amarillas que funden a 228-229°C.

De las tres es-lactonas correspondientes a esta serie la que deriva del ácido orto nitro hipérico, es la más soluble en alcohol etílico y ácido acético, como se comprobó tratando 100 mg y ensayando comparativamente la solubilidad en los disolventes mencionados.

Los rendimientos obtenidos en esta serie son:

orto derivado 28%, meta 60%, para 62%

Sus puntos de fusión aumentan del orto al para derivado

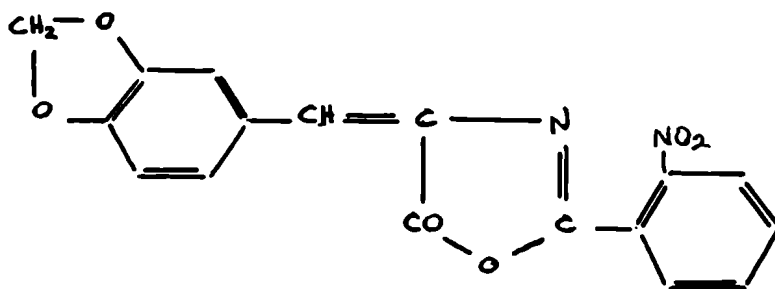
en la siguiente forma:

orto derivado	142-143°C
meta derivado	217-218°C
para derivado	228-229°C

En lo referente al color, si bien todas son amarillas, el color se va intensificando del orto al para derivado.

2.- PIPERONAL

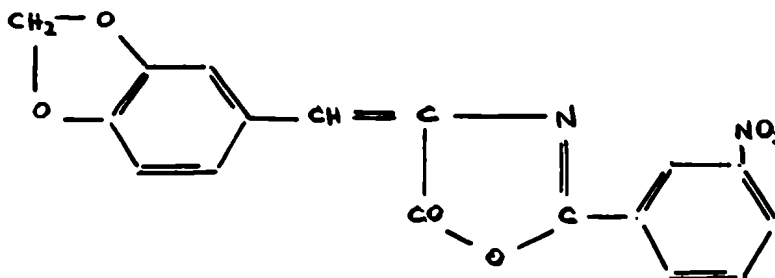
Obtención de los tres " 2(nitro fenil)-4(3'-4'dioximetilen)benziliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona, isómeros.-



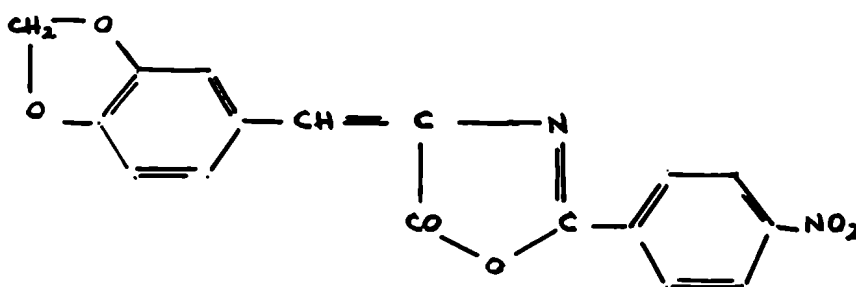
2(2 nitro fenil)-4(3'-4' dioximetilen) benziliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona.

El producto de condensación obtenido, es de color amarillo anaranjado, de punto de fusión 187°C. Recristalizado de ácido acético se presenta cristalizado en prismas del mismo color, cuyo punto de fusión es de 188°C. Rendimiento obtenido 24%

2(3 nitro fenil)-4(3'-4' dioximetilen) benziliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona.



Este az lactona que fué obtenida con un rendimiento del 65%, se presenta en estado bruto coloreada de amarillo y funde a 195°C. Por recristalización en ácido acético se obtienen agujas que funden a 195°C.



2(4 nitro fenil)-4(3'-4' dioximetilen) benziliden-
-4:5 dihidro oxazol-5 ona.

En esta condensación se obtiene un sólido color anaranjado de punto de fusión 247°C. Rendimiento obtenido 71%.

Recristalizado en ácido acético se obtienen prismas del mismo color que funden a 247-248°C.

En esta serie hemos observado que la az lactona más soluble en los disolventes antes mencionados, es la derivada del orto derivado. La menos soluble es el para,

Los rendimientos encontrados son:

orto derivado 24% , meta 65% , para 71%

Sus puntos de fusión son:

orto derivado 188°C.

meta derivado 195°C.

para derivado 247-8°C.

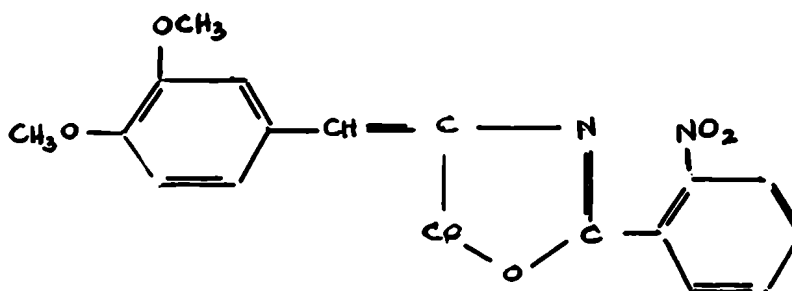
En cuanto al color podemos esquematizarlo así:

orto derivado meta derivado para derivado

Hemos observado, que estos tres compuestos, como algunos otros que señalaremos más adelante, se colorean intensamente de rojo poco antes de alcanzar su punto de fusión.

ALDEHIDO VERATRICO

Obtención de los tres " 2(nitro fenil)-4(3'-4'dime-
toxi) benziliden -4:5 dihidro oxazol-5 ona " isómeros.



2(2 nitro fenil)-4(3'-4' dimetoxi) benziliden-
-4:5 dihidro oxazol-5 ona.

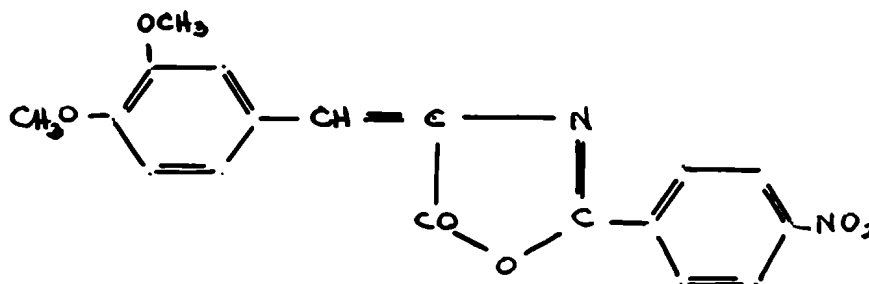
El producto bruto obtenido es de color anaranjado y funde a 176°C. El rendimiento de la operación fué de 24%.

Recristalizado en ácido acético, se presenta en forma de prismas del mismo color, que funden a 176°C.

2(3 nitro fenil)-4(3'-4' dimetoxi) benziliden-
-4:5 dihidro oxazol-5 ona.

Esta az-lactona que fué obtenida con un rendimiento del 50%, es de color amarillo y funde a 190°C.

Recristalizada en ácido acético hirviendo, se presenta como agujas amarillas que funden a 191°C.



2(4 nitro fenil)-4(3'-4' dimetoxi) benziliden-
-4,5 dihidro oxazol-5 ona.

El sólido resultante de ésta condensación, al estado bruto tiene un punto de fusión de 266°C. Purificado por recristalización en ácido acético, se presenta como agujas de color rojo-rojo que funden a 266-267°C.

El rendimiento obtenido en esta operación fué de 50%.

Respecto de la solubilidad de estas az lactonas, hemos observado que la derivada del ácido orto nitro hipúrico es más soluble que la del meta y esta más que la del para.

Los rendimientos obtenidos son:

orto derivado	24%
meta derivado	50%
para derivado	50%

Los puntos de fusión, como siempre, aumentan del orto al para derivado:

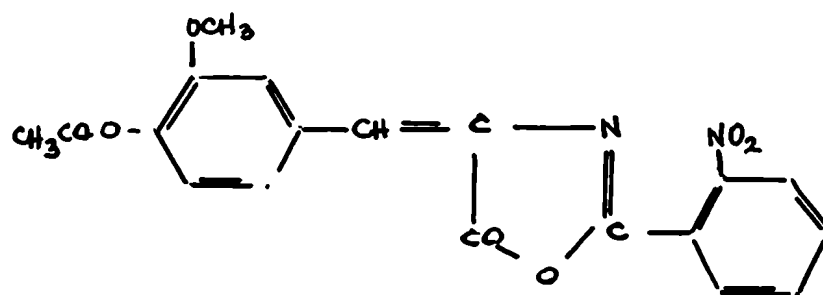
orto derivado	176°C.
meta derivado	191°C.
para derivado	266-7 °C.

En lo referente al color, se puede esquematizar así:

orto derivado > meta derivado < para derivado

VAINILLINA.

Obtención de los tres " 2(nitro fenil)-4(3' metoxi-4' acetoxi) benziliden-4,5 dihidro oxazol-5 ona, isó-
ros.

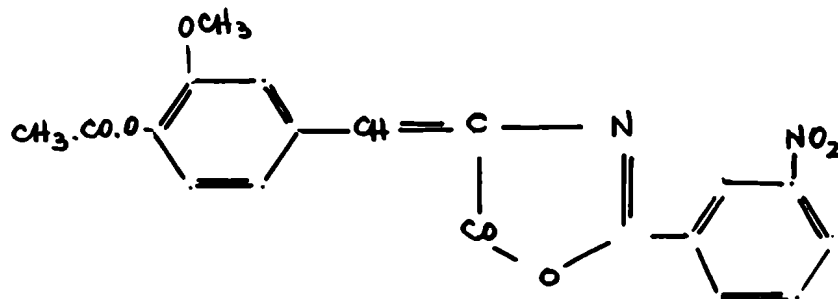


2(2 nitro fenil)-4(3' metoxi-4' acetoxi) benziliden
4,5 dihidro oxazol- 5 ona.

El producto sólido bruto, que se obtiene en esta condensación, tiene un punto de fusión de 189° C, y es de color amarillo. Se obtuvo un rendimiento del 35%.

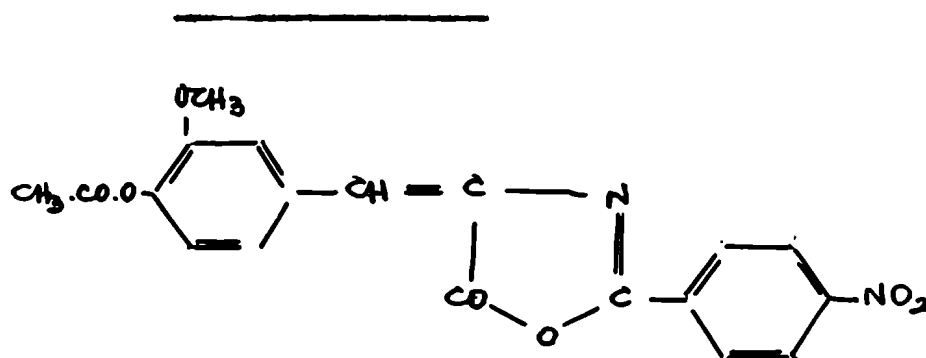
Recristalizada de ácido acético, se presentó como agujas amarillas, que funden a 189,5 C.

2(3 nitro fenil)-4(3' metoxi-4' acetoxi) benziliden-
- 4,5 dihidro oxazol-5 ona.



Durante el calentamiento a baño maría, se observó que la es lactona precipita a medida que se forma, coloreándose la masa en pocos minutos de amarillo intenso. El punto de fusión del producto, impuro es de 208°C y el rendimiento de la operación de 58%.

Recristalizada la es lactona de ácido acético, se obtuvieron agujas amarillas que funden a 210°C.



2(4-nitro fenil)-4(3' metoxi-4' acetoxi) benziliden-
-4:5 dihidro oxazol-5 ona.

El producto bruto resultante de esta condensación

tiene un punto de fusión de 215°C ; el rendimiento obtenido es de 55%.

Recristalizado de éter acético se presenta en forma de agujas amarillas que funden a 216°C .

Los isómeros meta y para tienen una solubilidad en éter acético y alcohol etílico, mucho menor que el isómero orto.

Los rendimientos obtenidos en esta serie son:

orto derivado	35%
meta derivado	58%
para derivado	55%

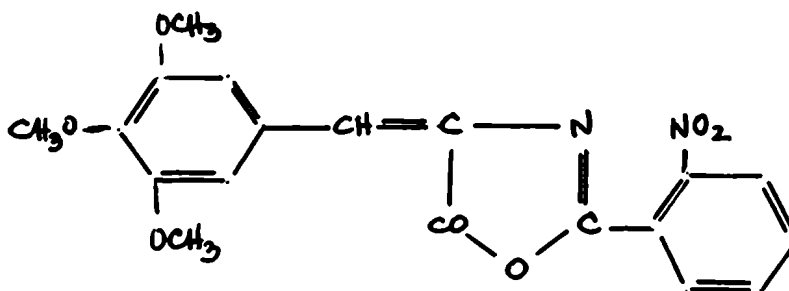
Los puntos de fusión aumentan del orto al para opuesto, en la siguiente forma:

orto derivado	$189,5^{\circ}\text{C}$
meta derivado	210°C
para derivado	216°C .

Con respecto al color, todas son amarillas, de igual intensidad, aumentando este color hasta hacerse rojizo, cuando la temperatura alcanza sus puntos de fusión.

3-4-5 TRIMETOXIBENZALDEHIDO

Obtención de los tras " 2(nitro fenil)-4(3'-4'-5' tri-
metoxi) benziliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona, isómeros.

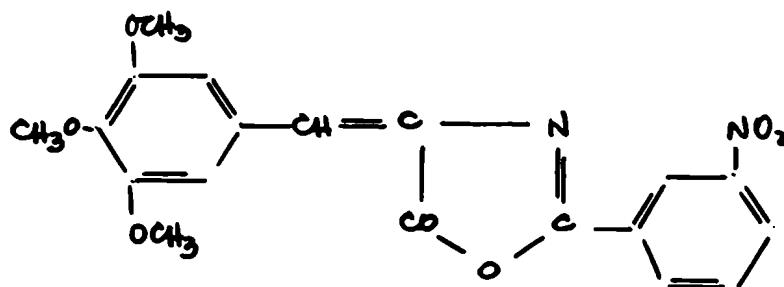


2(2 nitro fenil)-4(3'-4'-5' trimetoxi) benziliden-
- 4:5 dihidro oxazol-5 ona.

El producto bruto obtenido en esta condensación, tiene un punto de fusión de 205°C, y precipita a medida que se forma, notándose por el color anaranjado que paulatinamente va adquiriendo la masa. El rendimiento obtenido en esta condensación es de 28%.

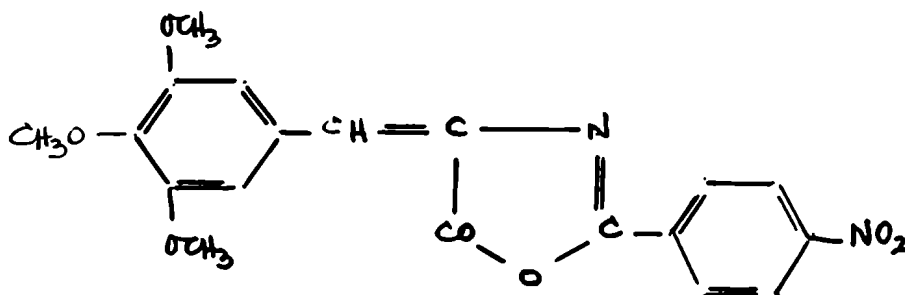
Recristalizado el producto en ácido acético, se obtienen agujas amarillo-naranja que funden a 209°C.

2(3 nitro fenil)-4(3'-4'-5' trimetoxi) benziliden-
- 4:5 dihidro oxazol - 5 ona.



El producto de la reacción, que se obtuvo con un rendimiento del 50%, funde a 216°C. Recristalizado de ácido acético se presenta como agujas de color amarillo naranja, que funden a 219°C.

2(4 nitro fenil)-4(3'-4'-5' trimetoxi) benziliden-
- 4:5 dihidro oxazol-5 ona.



El producto bruto obtenido en esta condensación, funde a 227°C, precipitando a medida que se va formando. El rendimiento de esta operación fué de 54%.

Recristalizado el producto en ácido acético, se obtienen agujas de color naranja que funden a 229°C.

En esta serie hemos podido observar que la az lactona más soluble en alcohol etílico y ácido acético es la derivada del ácido orto nitro hipúrico; luego, pero en forma bastante menos soluble, la derivada del isómero meta y finalmente la correspondiente al ácido para nitro hipúrico.

Los rendimientos obtenidos son:

orto derivado	28%
meta derivado	50%
para derivado	54%

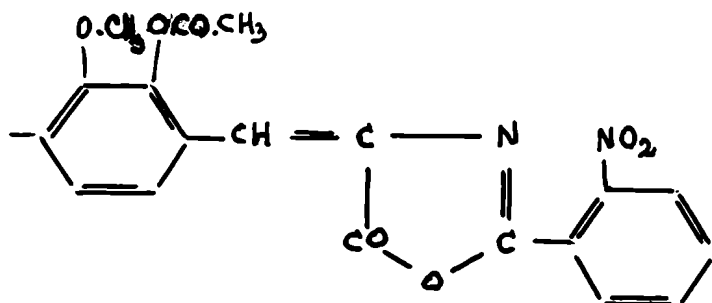
Sus puntos de fusión son los siguientes:

orto derivado	209°C
meta derivado	219°C
para derivado	229°C

El isómero en el cual el color es menos intenso es en el derivado meta.

2-OXI-3 METOXI BENZALDEHIDA

Obtención de los tres " 2(nitro fenil)-4(2'acetoxi-3'metoxi)benziliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona, isómeros.

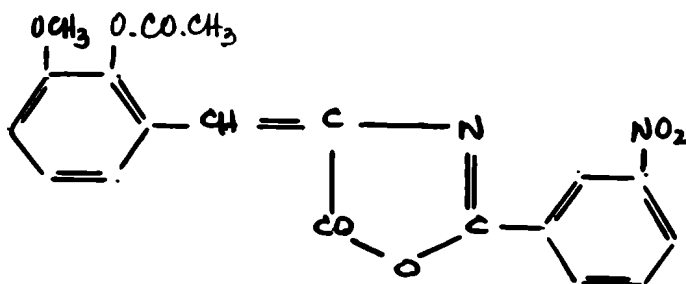


2(2 nitro fenil)-4(2'acetoxi-3'metoxi) benziliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona.

El producto impuro obtenido en esta condensación, funde a 148°C. El rendimiento de la operación es de 23%.

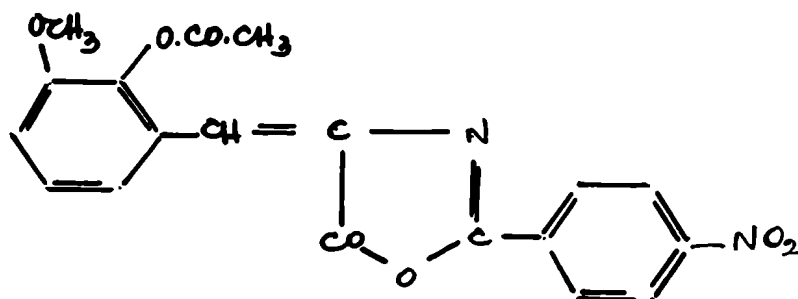
Recristalizado en ácido acético, el producto se presenta como agujas de color amarillo verdoso, que funden a 156°C.

2(3 nitro fenil)-4(2'acetoxi-3'metoxi) benziliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona.



Durante la condensación, se nota que la azlactona formada precipita, solubilizándose solamente en parte, al continuar el calentamiento. El producto bruto obtenido, funde a 208-209°C, y se obtuvo un rendimiento del 44%. Recristalizado en ácido acético, precipitan agujas amarillentas de punto de fusión 215°C.

2(4 nitro fenil)-4(2' acetoxi-3' metoxi) benziliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona.



Se obtuvo en esta condensación una az-lactona que el estado bruto tiene un punto de fusión de 214°C, con un rendimiento del 54%. Recristalizada en ácido acético, se obtienen agujas amarillas de punto de fusión 222°C.

Las tres az-lactonas de esta serie se presentan, una vez recristalizadas de ácido acético, como agujas amarillas en

los cuales dicho color aumenta del orto al para derivado.

La solubilidad de los tres compuestos, en alcohol etílico y ácido acético, determinada de acuerdo a mediciones, que si bien no son muy precisas, dan una idea de aproximada de su valor, demuestran que el derivado orto es notablemente más soluble que sus isómeros en los disolventes mencionados.

Los puntos de fusión son los siguientes:

orto derivado 156°C

meta derivado 215°C

para derivado 222°C

Los rendimientos obtenidos son:

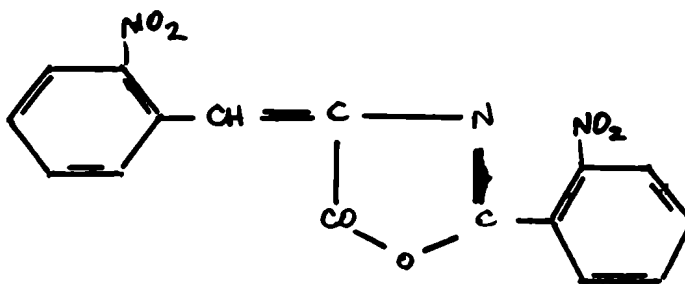
orto derivado 23%

meta derivado 44%

para derivado 54%

o-NITRO BENZALDEHIDA

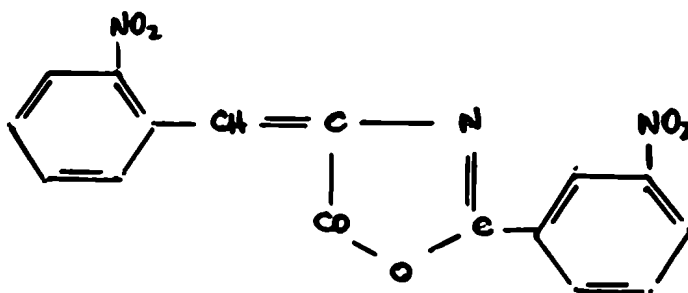
Obtención de las tres " 2(nitro fenil)-4(2' nitro) benziliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona, isómeros.



2(2 nitro fenil)-4(2' nitro) benziliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona.

Durante el calentamiento, la azlactona formada se solubiliza totalmente, coloreándose el líquido de color rojizo, líquido del cual, al enfriar precipita un sólido de punto de fusión 188°C. Recristalizada la sustancia en ácido acético, se obtienen agujas amarillas de punto de fusión 188-189°C. Rendimiento de la operación 21%.

2(3 nitro fenil)-4(2' nitro) benziliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona.



Esta azlactona, lo mismo que la anterior, se solubiliza casi totalmente durante el calentamiento. El producto bruto obtenido al enfriar la solución, tiene un punto de fusión de 206°C.

Recristalizada la azlactona de ácido acético, se presenta en forma de agujas amarillas que funden a 208°C. El rendimiento obtenido fué de 32%.

2(4 nitro fenil)-4(2' nitro) benziliden -4:5 dihidro oxazol-5 ona.



El producto bruto obtenido en esta condensación funde a 230°C. El rendimiento de la operación es de 40%.

Recristalizada la sustancia en ácido acético, se presenta en agujas de color amarillo intenso que funden a 233°C.

De los datos obtenidos en esta serie de compuestos hemos podido observar que la solubilidad es muy grande, tanto para el orto como para el derivado meta; se nota también aumento de la solubilidad del para derivado, en alcohol etílico y ácido acético, comparada con la del mismo derivado en cualquiera de las otras series ya estudiadas.

Los puntos de fusión de estas azactonas son:

orto derivado	188-189°C
meta derivado	208°C
para derivado	233°C.

Los rendimientos obtenidos son los siguientes:

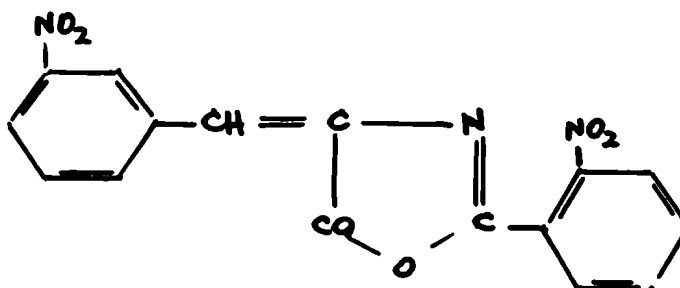
orto derivado	21%
meta derivado	32%
para derivado	40%

En cuanto al color su intensidad se puede esquematizar de la manera siguiente:

orto deriv. < meta deriv. < para deriv.

m-NITRO BENZALDEHIDA

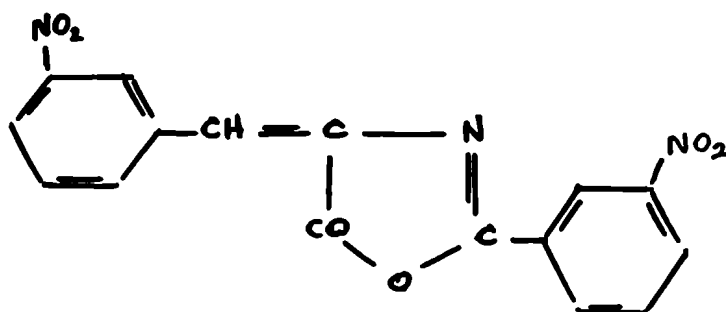
Obtención de los tres " 2(nitro fenil)-4(3' nitro) benziliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona isómeros.



"2(2 nitro fenil)-4(3' nitro) benziliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona.

Se pudo apreciar durante el transcurso de la condensación que la lactona resultante se disuelve totalmente, precipitando al enfriar, un producto amarillo cuyo punto de fusión es de 190°C. Recristalizada de ácido acético, se obtienen agujas que funden a 190°C.

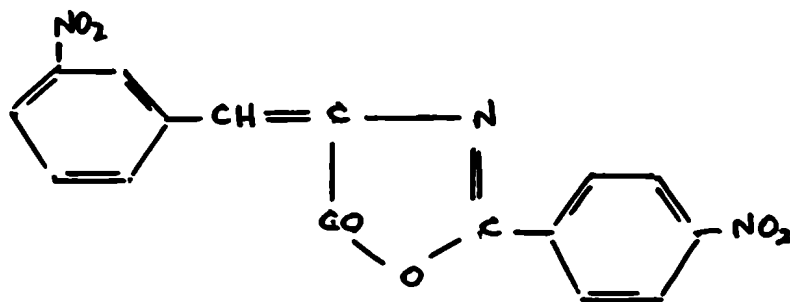
2(3 nitro fenil)-4(3' nitro) benziliden-4:5 dihidro oxazol- 5 ona.



El producto bruto obtenido en esta condensación, funde a 240-241°C. El rendimiento de la operación fue de 50 %.

Recristalizado el producto en ácido acético, se obtienen agujas amarillas que funden a 241°C.

2-(4 nitro fenil)-4(3° nitro) benoiliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona.



Esta azlactona, que al estado bruto tiene un punto de fusión de 258°C, recristalizada varias veces de ácido acético se presenta cristalizada en agujas amarillas que funden a 259°C. El rendimiento de la operación fué de 52%.

En esta serie de compuestos hemos podido observar, que el derivado más soluble en ácido acético y alcohol etílico es el derivado orto. La solubilidad en dichos disolventes en lo que a los otros dos derivados se refiere si bien es mucho menor que el anterior, entre los dos no se nota una diferencia muy apreciable.

Los puntos de fusión de estas serie de az lactonas son :

orto derivado	190°C
meta derivado	241°C
para derivado	259°C

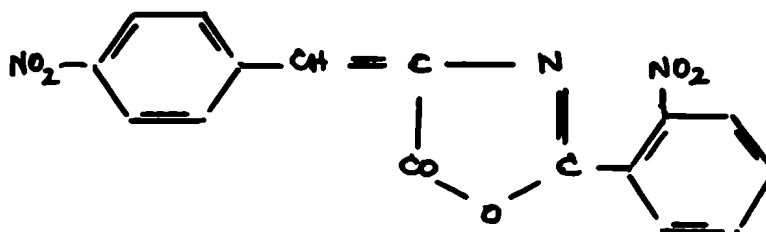
Los rendimientos obtenidos son los siguientes:

orto derivado	37%
meta derivado	50%
para derivado	52%

En lo referente al color todas son amarillas, sien-
más intenso el color en el derivado para que en el meta yen
éste más intenso que en el derivado orto.

p-NITRO BENZALDEHIDA

Obtención de las tres " 2(nitro fenil)-4(4' nitro) benziliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona .

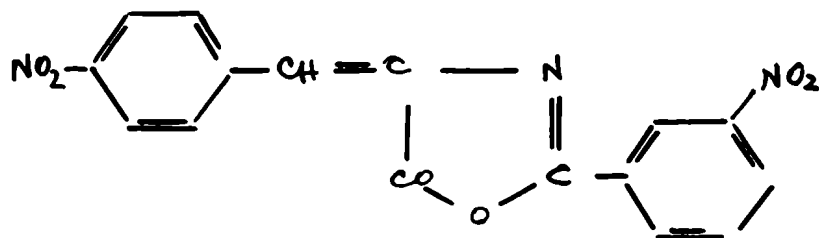


"2(2 nitro fenil)-4(4' nitro) benziliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona .

La az lactona resultante de esta condensación, funde al estado bruto a 242°C, no variando el punto de fusión, en ninguna de las tres purificaciones hechas con ácido acético.

Cristaliza en forma de agujas de color amarillo.

"2(3 nitro fenil)-4(4' nitro) benziliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona .

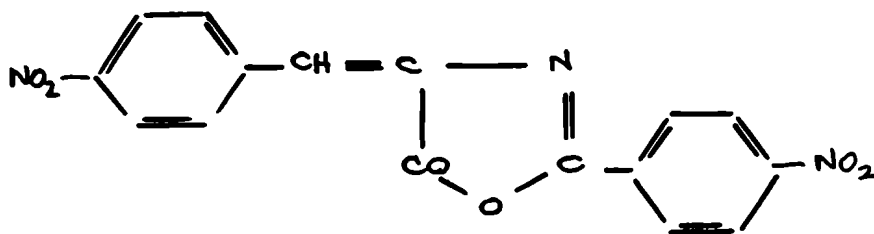


Esta es lactona que fué obtenida por el método de síntesis de la lactona de la 2,4-dinitrofenil, fusión a

251°C, 10

estabiliza-
o cloro.

2-(4 nitro fenil)-4-(4' nitro) fenil oxazol-5-one .



Esta az lactona de color amarillo claro, funde al estado bruto a 265°C. Recristalizada de ácido acético se presenta en forma de agujas amarillas que funden a 266°C.

El rendimiento de la operación es de 60%.

En estas tres condensaciones hemos podido observar que la p-nitro benzaldehida confiere a las azlactonas resultantes, una marcada insolubilidad lo que lleva consigo un aumento en los rendimientos obtenidos.

Los puntos de fusión obtenidos son:

orto derivado	242°C
meta derivado	251°C
para derivado	266°C

Los rendimientos de esta serie son los siguientes:

orto derivado	50%
meta derivado	52%
para derivado	60%

En cuanto al color, todos son amarillos, siendo el orto derivado más intenso que el meta y este más que el para.

CONSIDERACIONES

a) Al estudiar la variación del punto de fusión en las az lactonas, conviene recordar que es común en la literatura química señalar que en los derivados bencénicos, los orto derivados funden más bajo que los meta y estos más bajo que los para.

A título de ejemplo, en sustancias cercanas a los ácidos hipúricos de donde derivan las az lactonas, se puede señalar, que en la serie de los ácidos benzoicos mono halogenados, la regla se cumple perfectamente :

<u>Acidos</u>	<u>P.F.</u>
o-Cl benzoico	142°C
m- " "	158°C
p- " "	243°C

o-Br benzoico	150°C
m- " "	155°C
p- " "	251°C

o-I benzoico	162°C
m- " "	187°C
p- " "	267°C

En cambio en los derivados nitro sustituidos con función ácida, se presentan evidentes irregularidades.

De los ácidos nitro benzoicos, el que funde más bajo es el derivado meta:

o-nitro benzoico	148°C
m- " "	140°C
p- " "	238°C

En los ácidos nitro cinámicos de la forma cis, al contrario, el que funde más alto es el derivado meta:

o-nitro cinámico (cis)	146°C
m- " " "	158°C
p- " " "	143°C

mientras que es el que tiene punto de fusión más bajo en la forma trans:

o-nitro cinámico (trans)	240°C
m- " " "	200°C
p- " " "	286°C

La condensación de los ácidos nitro benzoicos con la glicocola, determina una inversión de la regla ya que el derivado que funde a mayor temperatura es el orto, y el de

menor punto de fusión es el para, en la siguiente forma:

o-nitro hipúrico	188°C
m- " "	162°C
p- " "	129°C

Esta irregularidad desaparece completamente al condensar los ácidos nitro hipúricos con las aldehidas, dando lugar a la formación de las az lactonas, pues en todos los casos se tiene

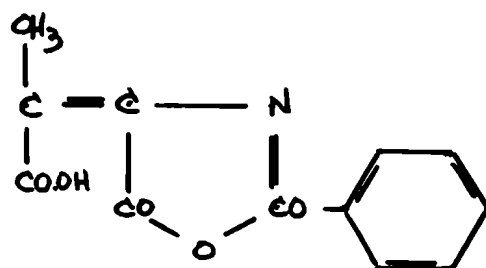
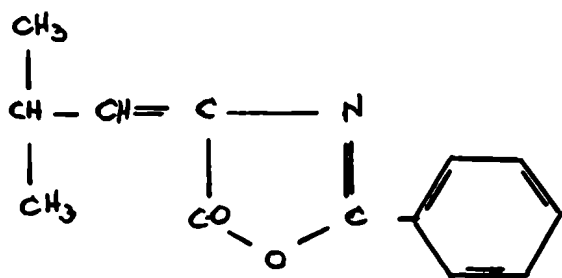
P.F. orto deriv. < P.F. meta deriv. < P.F. para deriv.

como puede verse en el cuadro general.

Es evidente que las influencias que determinan esas anomalías en las diferentes series de ácidos bencénicos nitrados, desaparecen juntamente con la anulación, durante la condensación, de los grupos carboxilos.

b) Ya hemos mencionado anteriormente, que entre las azlactonas preparadas por Erlenmeyer y colaboradores, algunos tenían color mucho más intenso que otras, mientras que ciertos tipos eran incoloros.

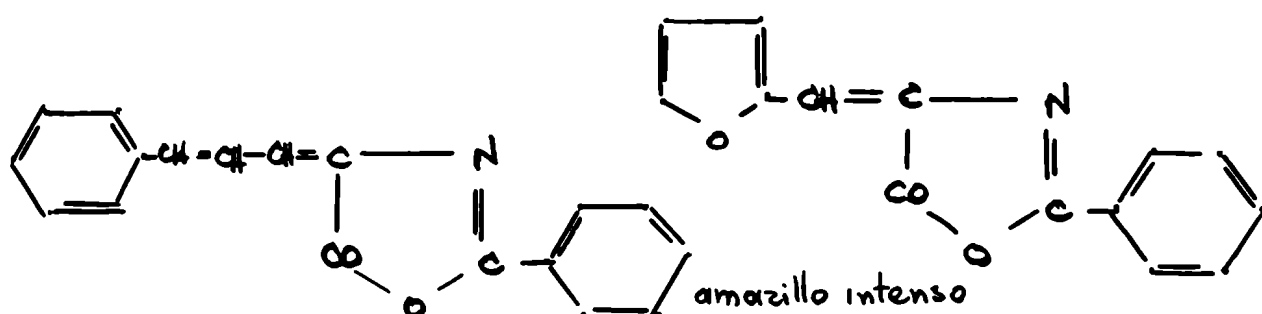
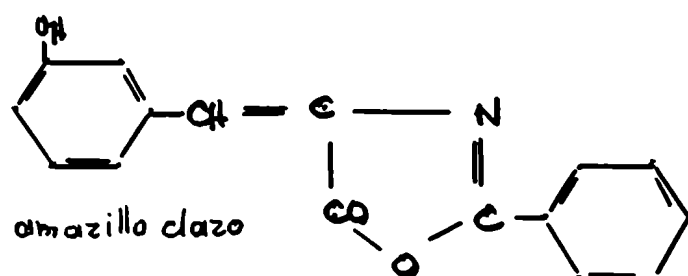
La falta de color que se observa cuando se condensan la isobutil aldehído o el ácido piáúvico, con ácido hipúrico, o la benzaldehído con ácido acotúrico



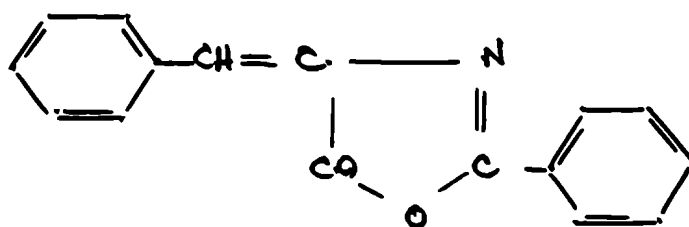
es indudable que se debe a la disminución del sistema de dobles ligaduras conjugadas.

La variación del color dentro de las otras, debe atribuirse a la influencia de los sustituyentes del núcleo benzéni-

so aportado por la aldehído que se condensa:



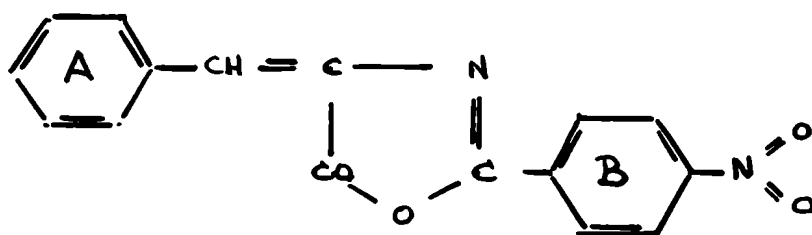
Como es lactona aromática básica, puede considerarse la resultante de condensar la benzaldehído con ácido hipúrico y tiene por fórmula:



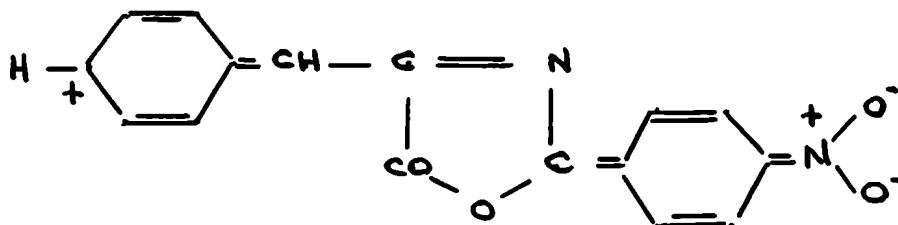
Del punto de vista del estudio de la coloración de esta az lactona y sus derivados sustituidos, tiene interés el estudio de su posibilidad de resonancia

Es evidente que las formas de resonancia de esta az lactona, si se exceptúa la propia de los núcleos benzénicos, serán de una gran diferencia energética con la estructura básica y su contribución será muy pequeña, prácticamente despreciable.

La introducción de un grupo nitro, en las posiciones orto y para en el grupo benzoilo, aumenta la posibilidad de formación de estructuras de resonancia más estables, pero no mucho más, por que la estructura del resto de la molécula no lo favorece. Así la 2(4 nitro fenil)-4 benciliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona puede dar las clásicas formas de resonancia quinoideas en el ciclo B.



Así, tomando como base esta az lactona pueden obtenerse estructuras como la siguiente, que son similares a las que se producen con la estructura orto.

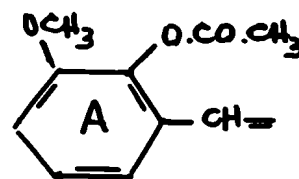
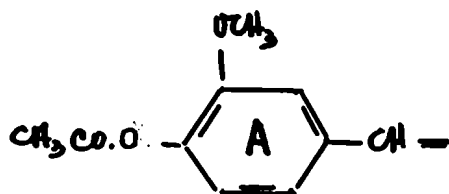


La sustitución del resto benzilo en meta, da al condensarse con la aldehído benzoica, una az lactona donde estas formas no son posibles.

A pesar de esta diferencia, en el caso de las tres nitro lactonas isómeras, la gradación de color aumenta del isómero orto al para, siendo orto < meta < para.

En este sentido debe tenerse presente, que no siempre hay un aumento de la intensidad de color al aumentar la posibilidad de resonancia, lo cual ha sido demostrado para algunas series de colorantes.

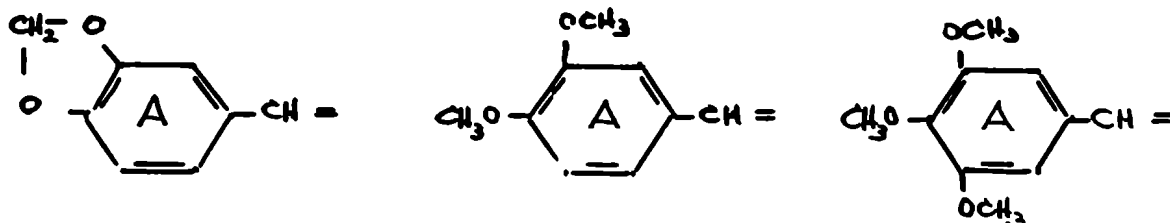
Esta misma diferencia entre el color de los tres isómeros, que va aumentando del orto al para, se repite para las dos series de az lactonas que resultan de la condensación de la vainillina y de la 2-hidroxi-3 metoxi benzaldehído, con los tres ácidos nitro hipúricos, y que determinan una modificación del núcleo A, de la az lactona consideradas



pero en ambos casos el grupo hidroxilo se acetila durante la reacción.

Estas dos aldehidas son relativamente similares, pues en un caso el grupo acetoxi está sustituido en para y en el otro en orto, vale decir en las dos posiciones similares de la sustitución bencénica.

Otras tres aldehidas condensadas, que poseen todas ellas un grupo metoxilo o parte de un grupo dioximetileno en posición para, fueron las siguientes:

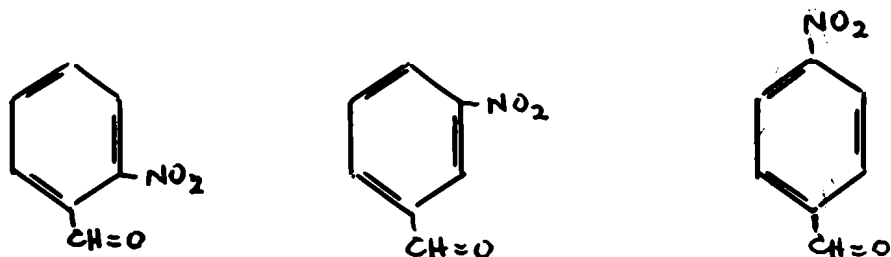


En todos estos casos, la az lactona obtenida por condensación del ácido m-nitro hipúrico con la aldehida, es de un color menos intenso que el isómero para u orto.

En estas az lactonas se pueden presentar las mismas formas de resonancia que con la benzaldehida, pero la posibilidad de las mismas está disminuida con respecto a esta última, pues el grupo $-OCH_3$ en posición orto o para disminuye, por la atracción de los electrones que tiene, la facilidad en el desplazamiento

de las ligaduras requeridas para la resonancia.

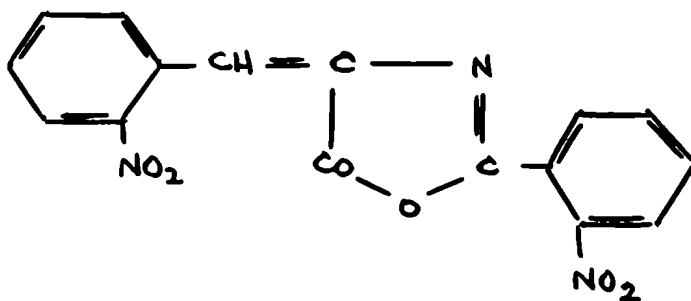
Finalmente, en el caso de la condensación de las tres aldehidas nitro benzoicas isómeras:



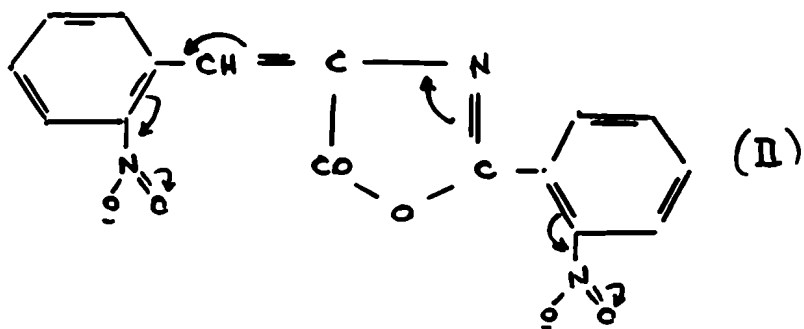
con los tres ácidos nitro hipúricos, se obtuvieron tres series de az lactonas.

Estas az lactonas, a pesar de la presencia de grupos nitro, tienen muy limitada las posibilidades de resonancia con estructuras de relativa estabilidad. Esto se debe a lo que podríamos llamar acción opuesta de los grupos nitro, presentes en los dos núcleos benzenicos diferentes.

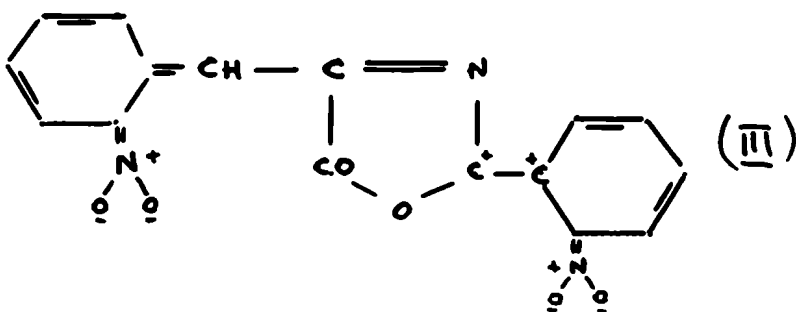
Consideremos la 2(2-nitro fenil)-4(2' nitro benciliden) 4:5 dihidro oxazol-5 ona, que resulta de condensar el aldehido o-nitro benzoico con el ácido o-nitro hipúrico:



Los desplazamientos electrónicos que determinan los grupos nitro son en sentido inverso, pues los átomos de oxígeno de cada uno actúa como un centro negativo, y tendríamos la tendencia a desplazarse:



que se transformaría en el límite en

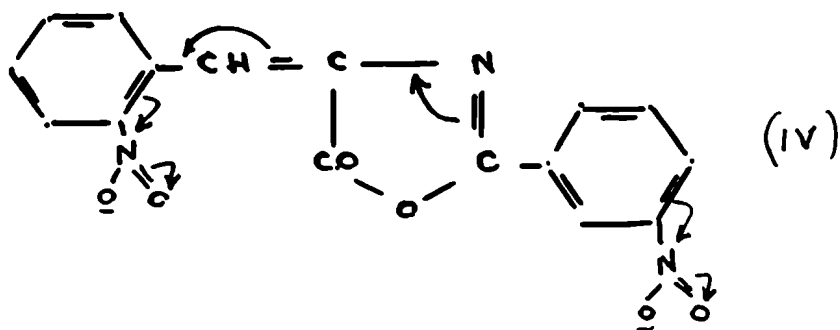


evidentemente muy poco probable con sus cargas positivas muy cercanas.

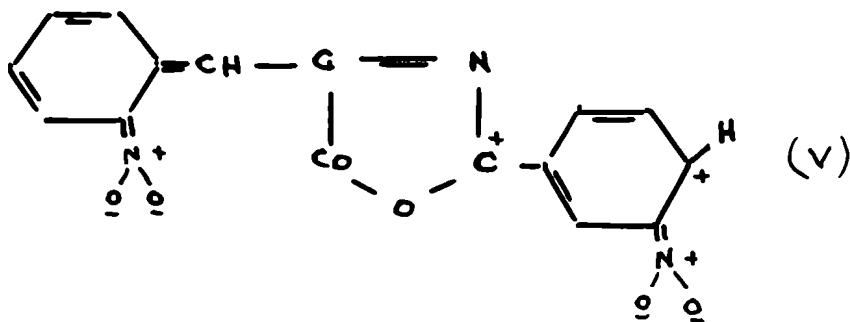
Otras estructuras similares pueden escribirse, que presentan el mismo inconveniente, y el razonamiento puede extenderse a las az lactonas formadas por condensación de los aldehídos

o-nitro benzoico y p-nitro benzoico con los ácidos o y p-nitro hipúrico respectivamente.

Las lactonas resultantes de la condensación de los aldehídos o-y-p-nitro benzoico con el ácido m-nitro hipúrico, presentan las mismas posibilidades en cuanto a la forma de resonancia. Los desplazamientos se producen en los dos sentidos, como puede verse en el caso de la 2(3-nitro fenil)-4(2' nitro benzoiliden)-4:5 dihidro oxazol-5 ona:



para llegar en el límite a



Es decir que en todas estas sustancias no aparece la

posibilidad de formas de resonancia de gran estabilidad.

A pesar de esta aparente similitud, la gradación de color en la serie de az lactonas derivadas del o-nitro benzaldehido es diferente del derivado del p-nitro benzaldehido. En el primer caso el color se intensifica al pasar del derivado correspondiente al ácido o-nitro hipúrico, al meta y del meta al para. El orden es pues:

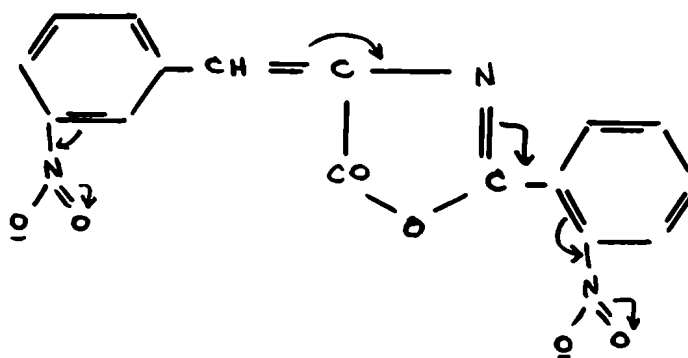
orto < meta < para

En la serie del para nitro benzaldehido el orden se invierte; el producto de condensación con el orto nitro hipúrico tiene color más intenso que el meta y este más que el para, siendo el orden:

orto > meta > para

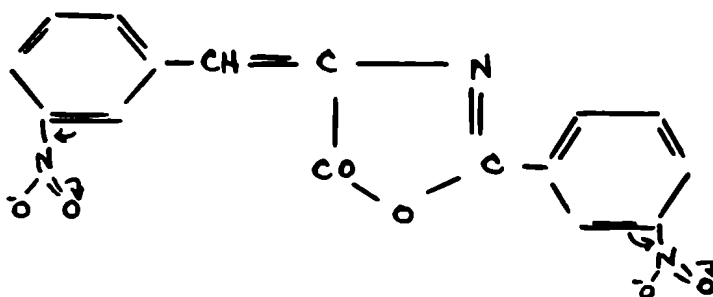
La condensación del meta nitro benzaldehido con los tres ácidos nitro hipúricos, da lugar a una serie de az lactonas en la cual los productos de condensación con los ácidos o y p-nitro hipúricos dan productos que en sus posibilidades de resonancia se comportan como los que acabamos de considerar (V).

Por ejemplo, en la 2(2 nitro fenil)-4(3' nitro benzilideno)-4:5 dihidro oxazol-5 ona,



cuyos desplazamientos se señalan, se producirían también cargas positivas cercanas que hacen muy poco probable la estructura final.

Finalmente en el caso de la 2(3 nitro fenil)-4(3' nitro benziliden)-4,5 dihidro oxazol-5 ene, resultante de condensar m-nitro benzaldehído con ácido m-nitro hipúrico



la resonancia se reduce a la que cada grupo nitro determina en el núcleo benzénico que sustituye.

Esta serie de la m-nitro benzaldehído, se comporta como la serie de la o-nitro benzaldehído, en que el color se intensifica en el orden

orto < meta < para

Determinación cuantitativa del nitrógeno, de las az lactonas
preparadas en el presente trabajo. (°)

2(2 nitro fenil)-4(3'-4' dioximetilen benciliden)-4:5 dihi-
dro oxazol-5 ona.

Nitrógeno encontrado 8,57%

Nitrógeno calculado para $C_{17}H_{10}O_6N_2$ 8,28%

2(3 nitro fenil)-4(3'-4' dioximetilen benciliden)-4:5 dihi-
dro oxazol-5 ona.

Nitrógeno encontrado 8,28%

Nitrógeno calculado para $C_{17}H_{10}O_6N_2$ 8,28%

2(4 nitro fenil)-4(3'-4' dioximetilen benciliden)-4:5 dihi-
dro oxazol-5 ona.

Nitrógeno encontrado 8,36%

Nitrógeno calculado para $C_{17}H_{10}O_6N_2$ 8,28%

2(2 nitro fenil)-4(3'-4' dimetoxi benciliden)-4:5 dihidro
oxazol- 5 ona.

Nitrógeno encontrado 8,26%

Nitrógeno calculado para $C_{18}H_{14}O_6N_2$ 7,91%

2(3 nitro fenil)-4(3'-4' dimetoxi benoiliden)-4:5 dihidro oxazol-5 ona.

Nitrógeno encontrado 8,17%

Nitrógeno calculado para $C_{18}H_{14}O_6N_2$ 7,91%

2(4 nitro fenil)-4(3'-4' dimetoxi benciliden)-4:5 dihidro oxazol-5 ona.

Nitrógeno encontrado 8,20%

Nitrógeno calculado para $C_{18}H_{14}O_6N_2$ 7,91%

2(2 nitro fenil)-4(3' metoxi-4' acetoxi) benciliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona.

Nitrógeno encontrado 7,34%

Nitrógeno calculado para $C_{19}H_{14}O_7N_2$ 7,33%

2(3 nitro fenil)-4(3' metoxi-4' acetoxi) benciliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona.

Nitrógeno encontrado 7,69%

Nitrógeno calculado para $C_{19}H_{14}O_7N_2$ 7,33%

2(4 nitro fenil)-4(3' metoxi-4' acetoxi) benciliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona.

Nitrógeno encontrado 7,04%

Nitrógeno calculado para $C_{19}H_{14}O_7N_2$ 7,33%

2(2 nitro fenil)-4(3'-4'-5' trimetoxi) benciliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona.

Nitrógeno encontrado 7,55%

Nitrógeno calculado para $C_{19}H_{16}O_7N_2$ 7,29%

2(3 nitro fenil)-4(3'-4'-5' trimetoxi) benciliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona.

Nitrógeno encontrado 7,32%

Nitrógeno calculado para $C_{19}H_{16}O_7N_2$ 7,29%

2(4 nitro fenil)-4(3'-4'-5' trimetoxi) benciliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona.

Nitrógeno encontrado 7,27%

Nitrógeno calculado para $C_{19}H_{16}O_7N_2$ 7,29%

2(2 nitro fenil)-4(2' acetoxi-3' metoxi) benciliden-4:5 dihidro oxazol-5 ona.

Nitrógeno encontrado 7,39%

Nitrógeno calculado para $C_{19}H_{14}O_7N_2$ 7,33%

2(3 nitro fenil)-4(2° acetoxi-3° metoxi) benciliden-4:5 di-
hidro oxazol-5 ona.

Nitrógeno encontrado 7,38%

Nitrógeno calculado para $C_{19}H_{14}O_7N_2$ 7,33%

2(4 nitro fenil)-4(2° acetoxi-3° metoxi) benciliden)-4:5 di-
hidro oxazol-5 ona.

Nitrógeno encontrado 7,42%

Nitrógeno calculado para $C_{19}H_{14}O_7N_2$ 7,33%

(¹) Trabajo efectuado en el Laboratorio de Microanálisis, de Cátedra de Química Orgánica, Ingeniería Industrial y Doctorado en Ciencias Naturales, por la Dra. Blanca Berinzaghi, empleando semimicrométodo.

A 2- LACTOINAS

Benzaldenido o-nitro hipúrico m-nitro hipúrico p-nitro hipúrico

P. de fusión 142-143°C 217-218°C 228-229°C

Rendimiento 28% 60% 60%

Piperonal

P. de fusión 188°C 195°C 247°C

Rendimiento 24% 65% 71%

Alá. Verátrico

P. de fusión 176°C 191°C 267°C

Rendimiento 24% 50% 50%

Vanillina

P. de fusión 189°5 C 208°C 215°C

Rendimiento 35% 58% 55%

A Z - L A C T O M A S

<u>3-4-5 Trime-</u> <u>toxi-benzal-</u> <u>dehido.</u>	<u>o-nitro hipúrico</u>	<u>m-nitro hipúrico</u>	<u>p-nitro hipúrico</u>
P. de fusión	209°C	219°C	229°C
Rendimiento	28%	50%	54%
<u>2-oxi,3-me-</u> <u>toxi-benzal-</u> <u>dehido.</u>			
P. de fusión	156°C	215°C	222°C
Rendimiento	23%	44%	53%
<u>o-nitro ben-</u> <u>zaldehido.</u>			
P. de fusión	188-189°C	208°C	233°C
Rendimiento	21%	32%	41%
<u>m-nitro ben-</u> <u>zaldehido.</u>			
P. de fusión	190°C	241°C	259°C
Rendimiento	27%	50%	52%

CONCLUSIONES

1.- Hemos condensado los tres ácidos nitro hipúricos isómeros con las siguientes aldehidas:

Benzaldehida

Piperonal

Vainillina

Veratraldehida

3-4-5- Trimetoxi benzaldehida

2 oxi-3 metoxi benzaldehida

o- nitro benzaldehida

m- nitro benzaldehida

p- nitro benzaldehida

con el objeto de observar rendimientos, puntos de fusión y color de cada una de ellas.

2.- En todos los casos el rendimiento obtenido, al condensar la mayor parte de las aldehidas con el ácido o-nitro hipúrico, es notablemente inferior que el obtenido con los otros dos ácidos isómeros. Esto se origina en el método de aislamiento que debe aplicarse, ya que la mayor solubilidad de las lactonas resultantes de la condensación con ácido o- nitro hipúrico, en los disolventes empleados, permiten explicarlo. Esta mayor solubilidad del orto derivado, se encuentra tambien en la serie de los ácidos nitro hipúricos.

Cuando la solubilidad disminuye y se hace casi igual a la de las otras dos, como ocurre al condensar la p-nitro benzaldehído con los tres ácidos, los rendimientos aumentan, siendo muy próximos los del derivado orto y meta, acercándose bastante al del para derivado.

Siempre el rendimiento de las az lactonas derivadas del ácido o-nitro hipúrico es menor que el de las meta y a su vez, el de estas últimas menor que el que corresponde al isómero para, siendo las diferencias más grandes entre las dos primeras que entre las dos últimas.

3.- En todas las series de az lactonas condensadas, el punto de fusión aumenta del orto al para derivado, en la siguiente forma:



4.- Hemos hecho algunas consideraciones sobre las relaciones de color en las az lactonas isómeras, no encontrando una regla general que permita explicarlas.

B I B L I O G R A F I A

Erlenmeyer E.	Liebig Annalen der Chemie	<u>275</u> , 3 (1893)
Erlenmeyer E.	Berichte	<u>33</u> , 2036 (1900)
Erlenmeyer E.	Liebig Annalen der Chemie	<u>337</u> , 266 (1904)
Erlenmeyer E. y Früstück	Liebig Annalen der Chemie	<u>284</u> , 36 (1894)
Erlenmeyer E. y Lipp	Liebig Annalen der Chemie	<u>219</u> , 200 (1883)
Oliverio Alcardo	Gazz. Ital. de Chim.	<u>65</u> , 143 (1935)
Flöchl J.	Berichte	(3), 2815 (1883)
Flöchl J.	Berichte	<u>17</u> , 1616 (1884)
Flöchl J. y Wolfrum	Berichte	<u>18</u> , 1183 (1885)
Reiford y Buurman	J. Org. Chem.	<u>8</u> , 466 (1943)
Rebuffat	Berichte	<u>19</u> , 38 (1889)
Rebuffat	Berichte (Ref.)	<u>22</u> , 551 (1889)

