

Bol. inst. quím. univ. nal. autón. Méx. XV, pmgs. 63-73 (1963).

PREPARACION DE 16 β -ACETILDIAZO-3 β -ACETOXI- Δ^5 - ISOPREGNEN-20-ONA Y DE ALGUNOS DERIVADOS SUSTITUIDOS EN C-16.

J. L. Mateos, M. A. Dosal y R. Cetina.

Contribución N^o 164 del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México.

INTRODUCCION

Recientemente se han hecho estudios sobre la adición de ácido cianhídrico al doble enlace de varios $\Delta^{16,20}$ -ceto-pregnenos y de los productos de hidrólisis alcalina del compuesto ciano, con lo que se demostró que la estereoquímica de estos Δ^5 -pregnenos substituidos en C-16 y C-17 es complicada debido a los posibles isómeros que pueden formarse en C-16 y C-17.

En 1958, Romo (1) y más tarde Ellis, Petrow y Widslake (2), reportaron la preparación de la 16 α -ciano- Δ^5 -pregnen-3 β -ol-20-ona, así como del ácido obtenido por *hidrólisis* de ésta.

La estructura del producto de hidrólisis del ciano compuesto fue revisada por Mazur y Cella (3), quienes, basándose en medidas de rotación molecular propusieron la configuración de 16 β y 17 α para los grupos carboxilo y acetilo, respectivamente. La disposición trans de los grupos en C-16 y C-17 fue probada por evidencia química (9) y por estudios de dispersión rotatoria, confirmándose la orientación α del acetilo en C-17.

En este laboratorio, se está realizando un estudio sobre la reactividad y posibles aplicaciones en síntesis de diazocetonas esteroidales (4). Conociendo la configuración de la 16 β -carboxi- Δ^5 -isopregnen-3 β -ol-20-ona (III) era interesante preparar a partir de este ácido la diazocetona correspondiente (VI) y estudiar su reactividad química y fotoquímica.

La diazocetona VI es una sustancia estable, muy reactiva y fue posible preparar varios derivados a partir de ella, que se describen por primera vez.

PARTE TEORICA

A partir de 3β -acetoxi- $\Delta^{5,16}$ -pregnadien-20-ona (I), se obtuvo, al adicionar cianuro de sodio, de acuerdo a la reacción de Michael, la 16α -ciano- 3β -hidroxi- Δ^5 -pregnen-20-ona (II), la cual coincide en sus constantes físicas con el producto previamente reportado (1). Por tratamiento alcalino de este producto se obtuvo la hidrólisis del nitrilo y la inversión de los grupos en los carbonos 16 y 17, o sea, la 17β -carboxi- Δ^5 -isopregnen- 3β -ol-ona (III). Por acetilación, se preparó el 3β acetoxiderivado correspondiente (IV) y por tratamiento con cloruro de tionilo primero y después con diazometano en exceso, fue posible preparar la 16β -acetil-diazo- 3β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona (VI). Este compuesto se caracterizó por su espectro de infrarojo, debido a bandas de absorción a 2070 cm^{-1} , características de diazocetona y por su análisis elemental que está de acuerdo para la fórmula $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{N}_2$.

A partir de la diazocetona (VI), tanto por hidrólisis ácida como por tratamiento con luz ultravioleta, se obtuvo la 16β -hidroxiacetil- 3β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona, cuyo espectro de infrarojo mostró bandas de absorción en 3540 , 1740 y 1710 cm^{-1} , correspondientes a los grupos oxhidrilo, acetato y cetona, respectivamente. Su espectro de resonancia magnética nuclear mostró una banda característica para un grupo metileno entre carbonilo y oxhidrilo y su análisis elemental está de acuerdo con el compuesto VII.

Este compuesto VII, se acetiló con anhídrido acético y piridina y se obtuvo el compuesto acetilado (IX) idéntico en sus propiedades físicas al preparado a partir de la diazocetona por tratamiento con ácido acético glacial en presencia de óxido cúprico. Dicho compuesto (IX) tiene bandas en el infrarojo a 1715 y 1740 cm^{-1} y en la resonancia magnética nuclear R.M.N. en 1.9 y 2.14 p.p.m. , características de grupos acetilo y acetato, respectivamente.

Por hidrólisis alcalina del Δ^5 -acetoxiacetil derivado (IX) se obtuvo un ácido, el cual se caracterizó como el 16β -carboxi- 3β -hidroxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona (III), por punto de fusión mixto con una mues-

tra auténtica; así como por la formación del éster, que también coincide en su punto de fusión con el anteriormente descrito.

A partir de la diazocetona VI, por tratamiento con ácido clorhídrico concentrado, se obtuvo la 16 β -cloroacetil-3 β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona (X), identificada por su análisis elemental y por su espectro en el infrarojo (bandas a 1740 y 1720 cm^{-1}).

A partir de la diazocetona (VI), se preparó la 16 β -bromo-acetil-3 β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona (XI), coincidiendo su análisis para un solo bromo en la molécula esteroideal y su espectro de infrarojo (bandas en 1740 y 1720 cm^{-1}) para este compuesto.

Con objeto de preparar el éter bencílico de la 16 β -hidroxiacetil-3 β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona, se hizo reaccionar el compuesto bromado (XI) con bencilato de sodio previamente preparado a partir de alcohol bencílico y sodio metálico. El compuesto obtenido no fue el deseado (XII), sino el XIII, conclusión a la que se llegó por las siguientes evidencias:

El nuevo compuesto obtenido se refluja en etanol con una solución de hidróxido de sodio al 0.5%, regenerando el ácido (III). Este mismo compuesto al tratarse con una solución de bicarbonato de sodio al 1%, dio una mezcla de sustancias, entre las cuales destacaba una con fuerte olor a benzoato de etilo.

El compuesto obtenido tiene bandas en el infrarojo en 1605, 1705, 1730, 712, 720, 740 y 802 cm^{-1} y en R.M.N. en 7.1, 7.3, 7.9, 4.7, 1.9, 2.1, 0.9 y 0.85. Su espectro de ultravioleta mostró $\lambda^{\text{EtOH}}_{\text{max}}$ 282 $\text{m}\mu$ (ϵ , 750); 274 $\text{m}\mu$ (ϵ , 913); 231 $\text{m}\mu$ (ϵ , 12378); 203 $\text{m}\mu$ (ϵ , 13647).

Debido a los datos anteriores se supuso que el compuesto obtenido es el benzoato de la 16 β -hidroxiacetil-3 β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona (XIII).

Una explicación probable para la formación del compuesto XIII, es que el compuesto bromado pudiera haber reaccionado con el ácido benzoico formado a partir del alcohol bencílico, el cual, se sabe que en presencia de bases produce ácido benzoico (5-7).

La diazocetona VI por descomposición térmica en presencia de óxido cúprico, produce una mezcla de compuestos, entre los cuales se aislaron dos productos.

Por integración del espectro de resonancia magnética nuclear del primero de ellos, se nota una disminución de los protones co-

rrespondientes a los metilos angulares, por lo que se supone que se obtiene la formación de un ciclo entre el metilo en C-18 y el carbeno que se produce al descomponerse la diazocetona.

Anteriormente se había preparado en este laboratorio (8); por tratamiento de la diazocetona (VI) con ácido yodhídrico, la 16 β -acetilo-3 β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona, obteniéndose como subproducto de la reacción un producto con un p.f. 140-148° que recristalizado de metanol dio p.f. 156-158°. Su análisis elemental parecía tener un grupo OH de más que el compuesto VIII; pero no había sido identificado. Esta reacción se repitió, identificando a este producto como la 16 β -hidroxiacetil-3 β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona (VII), idéntico al obtenido por hidrólisis ácida y por descomposición fotoquímica de la diazocetona.

PARTE EXPERIMENTAL

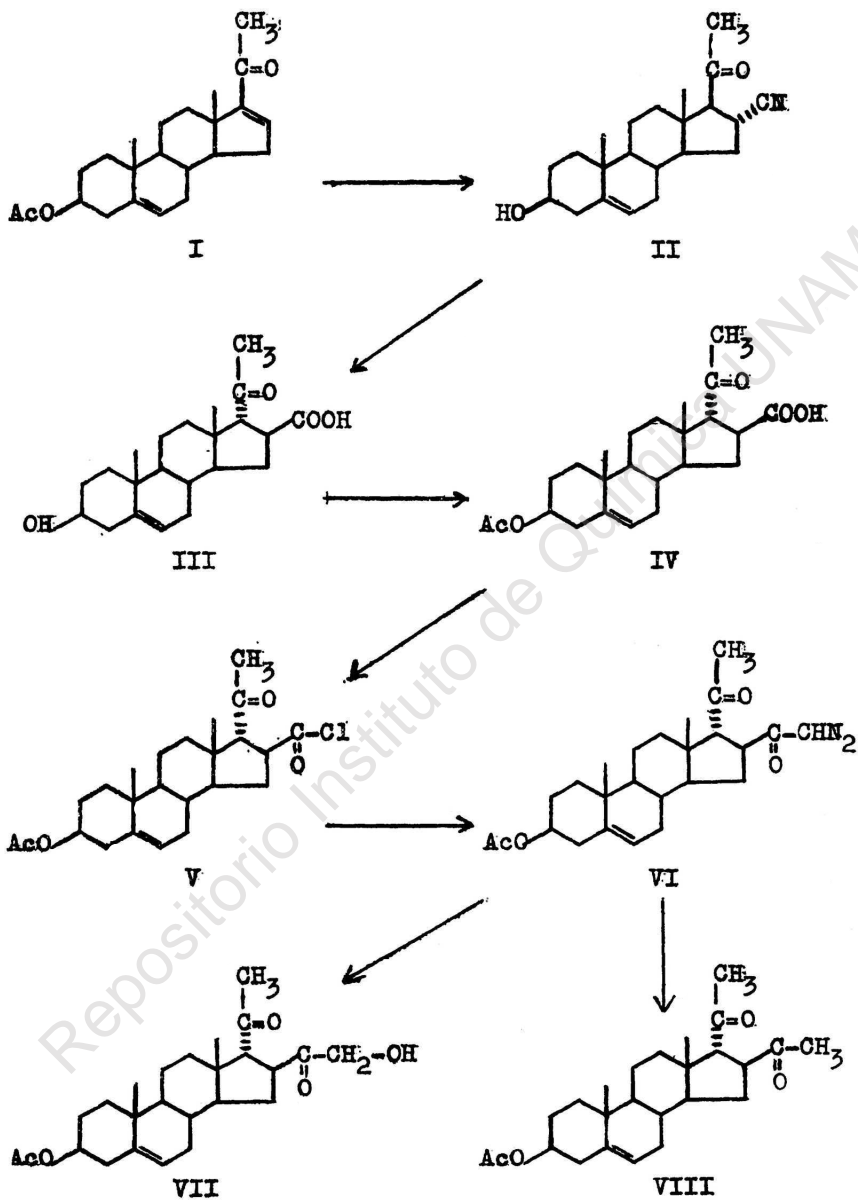
16 β -carboxi-3 β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona (IV).

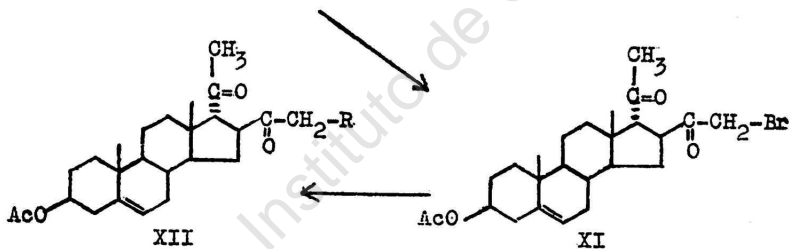
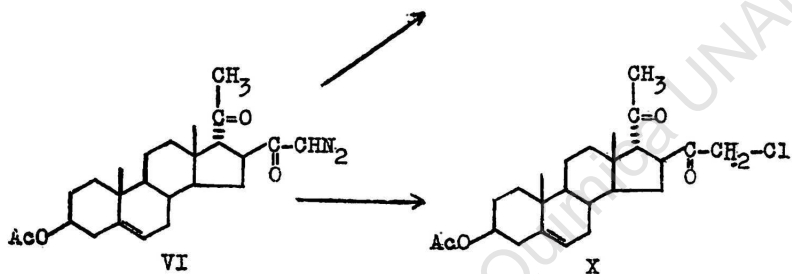
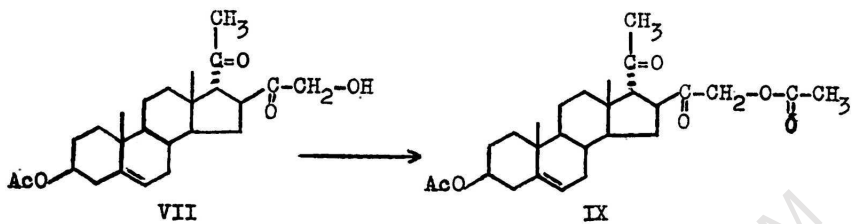
A una solución de 19 g (0.052 moles) de 16 β -carboxi- Δ^5 -isopregnen-3 β -ol-ona, en 190 ml de piridina anhidra (2.38 moles), se adicionaron 380 ml de anhídrido acético (4.09 moles) y se dejó durante 24 horas a temperatura ambiente (ca. 25°). La mezcla obtenida se vertió en agua y se extrajo con éter. La fase etérea se lavó con una solución de ácido clorhídrico al 10%, después con una solución concentrada de cloruro de sodio y finalmente con agua destilada. Al evaporar el disolvente se obtuvieron 19 g del derivado acetilado con p.f. 203-205° (94%). Por recristalizaciones sucesivas de cloruro de metileno-acetona, p.f. 204-206° y finalmente 209-210° [reportado, p.f. 209-210°]. (9).

16 β -carboxi-3 β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona (V).

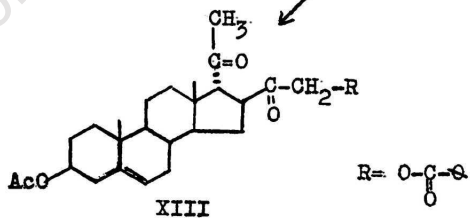
A una solución de 5 g (0.013 moles) del ácido (IV) en 180 ml de benceno anhidro, se le adicionaron lentamente, con agitación y a

* Los puntos de fusión se determinaron en un microscopio Kofler con platina calentadora y no fueron corregidos. Los espectros en el infrarrojo se determinaron en un aparato Perkin Elmer de doble haz modelo 21. Los espectros de resonancia magnética nuclear se determinaron en un aparato analítico Varian A-60. Los espectros en el ultravioleta se determinaron en etanol en un aparato Beckman DK-2. Los microanálisis fueron efectuados por el Dr. Franz Pascher en Bonn, Alemania. Las cromatografías se efectuaron con alúmina F-20 de la Aluminum Co. of America, Pittsburgh, E. U. A.





R = $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$



una temperatura de 0°, 4.64 g de cloruro de tionilo (0.039 moles). Se reflujo por dos horas, manteniendo el sistema en condiciones anhidras. Finalmente, se destiló al vacío el benceno y el exceso de cloruro de tionilo. Se adicionaron 50 ml de benceno anhidro y se volvió a destilar para arrastrar el exceso de cloruro de tionilo. Esta operación se repitió 3 veces. El cloruro de ácido obtenido, con bandas en el infrarrojo en 1780 (COCl), 1740 (acetato) y 1714 ($-\text{COCH}_3$) cm^{-1} , se utilizó de inmediato para la reacción con diazometano.

16 β -diazacetil-3 β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona (VI).

El cloruro de ácido obtenido en la preparación anterior, se disolvió en 50 ml de benceno anhidro. A esta solución se adicionaron lentamente, con agitación y a una temperatura de 0-5°, 1.65 g (0.039 moles) de diazometano en 40 ml de éter. La mezcla se dejó a temperatura ambiente 24 horas, al cabo de las cuales se evaporó el exceso de diazometano y el éter. Por cristalización de acetona-hexano se obtuvieron 4.7 g (84%) del diazocompuesto (VI) con p.f. 151-152°. Por recristalizaciones sucesivas de acetona-hexano, se obtuvo la muestra analítica con p.f. 157-158°.

Su espectro de infrarrojo (CCl_4) mostró bandas características en 2120 (diazocetona), 1740 (acetato), 1720 (cetona 20) cm^{-1} .

Andl. Calc. para $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{N}_2$: C, 70.39; H, 8.03; O, 15.00;
N, 6.37.

Encontrado: C, 70.31; H, 8.35; O, 15.29;
N, 6.42.

16 β -hidroxiacetil-3 β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona (VII).

A una solución de 100 mg del compuesto diazo (VI) (.00023 moles), en 20 ml de acetona, se adicionaron 20 ml de una solución de ácido sulfúrico al 5%. Después de una hora a temperatura ambiente, la mezcla se vertió en 280 ml de agua fría y se dejó en el refrigerador (ca. 5°) durante 12 horas. El precipitado obtenido se filtró y lavó con agua; obteniéndose un sólido con p.f. 125-128°. Su espectro en el infrarrojo (CHCl_3) mostró bandas características en 3540 (CH), 1710

(C=O) y 1740 (acetato) cm^{-1} . Su espectro de R.M.N. mostró bandas a 3.7 (C-CH₂-O), 2.00 (acetato), 2.2 (acetilo), 1.00 y 0.97 (me-



tilos angulares) p.p.m. (δ). Se recrystalizó de metanol-agua dando un producto de p.f. 153-154°, el cual, por recrystalización de metanol da p.f. 156-158°.

Anál. Calc. para: C₂₅H₃₆O₅: C, 72.08; H, 8.71; O, 19.21.

Encontrado: C, 71.81; H, 8.70; O, 19.47.

Obtención fotolítica de 16 β -hidroxiacetil-3 β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona (VII).

Una solución de 1 g de la diazocetona (VI) (0.0023 moles) en 325 ml de tetrahidrofurano destilado, se irradió durante 30 minutos con una lámpara de mercurio Hanau S-700 con intensidad máxima de irradiación a 260,313 y 366 m μ ; con agitación y enfriamiento exterior para mantener la temperatura entre 10 y 15°. El producto se vertió en 950 ml de agua fría y se extrajo con éter. La fase etérea se secó con sulfato de sodio anhidro, se filtró y evaporó a sequedad, obteniéndose una mezcla de compuestos, de los cuales se aisló un sólido blanco con p.f.-125°. Este se purificó por cristalización de metanol, dando p.f. 151-153° y finalmente se recrystalizó de cloroformo-metanol p.f. 156-158° (VII).

Mostró bandas características en el infrarrojo (CHCl₃) en 3430 (OH), 1710 (C=O) y 1740 (acetato) cm^{-1} y en R.M.N. (CHCl₃) a 3.7 (-C-CH₂-O), 2.00 (acetato), 2.20 (acetilo), 0.97 y 1.00 (metilos



angulares) p.p.m. (δ).

El producto obtenido no mostró abatimiento en un punto de fusión mixto con el preparado por hidrólisis ácida y tanto sus espectros de infrarrojo como de resonancia magnética nuclear fueron idénticos.

15 mg de 16 β -hidroxiacetil-3 β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona (VII), obtenido fotoquímicamente, se disolvieron en 10 ml. de anhídrido acético y 3 gotas de piridina. Se dejó reaccionar a temperatura ambiente por 24 horas y se vertió sobre agua fría. El preci-

pitado obtenido, con p.f. 155-157°, se caracterizó por cromatoplaça, comparándose con una muestra auténtica de 16 β -acetoxiacetil-3 β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona (IX). El R.F. fue idéntico y el punto de fusión de la mezcla no mostró abatimiento.

16 β -acetoxiacetil-3 β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona (IX).

A una solución de 500 mg de diazocetona (0.001115 moles) en 37 ml de acético glacial, se le añadieron 125 mg (0.0015 moles) de óxido cúprico. Se dejó reaccionar a temperatura ambiente por espacio de 40 horas, se vertió en agua y se extrajo con éter. La fase etérea se lavó con solución de bicarbonato de sodio al 5%, se secó y evaporó a sequedad dando un sólido, el cual se purificó filtrándolo a través de una columna de 2 g de alúmina neutra, usando como eluyente benceno. Al evaporar se obtuvieron cristales, que con dos cristalizaciones sucesivas de etanol, dieron p.f. 155-157°. Su espectro de infrarojo (CHCl₃) mostró bandas en 1715 (C=O) y 1740 (acetato) cm⁻¹ y en R.M.N. bandas en 1.9 (acetato) y 2.4 (acetilo) p.p.m.

16 β -carboxi-3 β -hidroxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona (II).

Siguiendo la técnica anterior, de 1.5 g de diazocetona en 120 ml de ácido acético y 375 mg de óxido cúprico, se obtuvo un sólido con p.f. 123-127°. Este producto (IX) se disolvió en 30 ml de etanol y se reflujó durante 4 horas con 15 ml de hidróxido de potasio acuoso al 45%. Al cabo de las 4 horas se vertió en agua, se aciduló con ácido clorhídrico al 20% y se dejó reposar a 5° durante 12 horas. El precipitado obtenido se filtró, obteniéndose un sólido con un p.f. 150-156° que por sucesivas cristalizaciones de acetona-metanol, dio un producto con p.f. 230-231°. Este se identificó como el 16 β -carboxi-3 β -hidroxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona (II) por punto de fusión mixto con el ácido obtenido originalmente por hidrólisis del nitrilo.

Anal. Calc. para C₂₂H₃₂O₄: C, 73.30; H, 8.95; O, 17.75.

Encontrado: C, 73.82; H, 8.91; O, 17.07.

Su espectro de infrarrojo (Nujol), mostró bandas características en 3.17, 3.8 y 5.88 cm⁻¹ y es idéntico al del ácido original, lo cual indica que la hidrólisis básica origina la degradación de la cadena en C-16.

16β-carboximetil-3β-hidroxi-Δ⁵-isopregnen-20-ona.

A una solución de 400 mg. (.0011 moles) del ácido II (obtenido por hidrólisis alcalina de 16β-carboxiacetil-3β-acetoxi-Δ⁵-isopregnen-20-ona, en 40 ml. de metanol-éter, se adicionaron 150 mg. de diazometano en solución etérea. Se dejó reaccionar a temperatura ambiente durante 12 horas, al cabo de las cuales se evaporó el exceso de diazometano y el éter, obteniéndose un sólido con p.f. 175-185°. Por recristalización de metanol, se elevó a p.f. 201-203° y no mostró abatimiento con una muestra auténtica de 16β-carboximetil-3β-hidroxi-Δ⁵-isopregnen-20-ona.

Anal. Calc. para C₂₅H₃₄O₄: C, 73.76; H, 9.15.

Encontrado: C, 73.89; H, 8.87.

Peso molecular calculado para C₂₅H₃₄O₄: 374.5 Encontrado: 368.

16β-cloroacetil-3β-acetoxi-Δ⁵-isopregnen-20-ona (X).

A una solución de 250 mg. (0.0006 moles) del compuesto diazo (VI) en 20 ml. de éter y 1 ml. de acetona, se adicionaron 0.2 ml. de ácido clorhídrico concentrado. Después de 10 minutos (tiempo en que terminó el desprendimiento de nitrógeno) se añadió un volumen igual de agua y se separó la fase etérea. Se lavó con solución de bicarbonato de sodio, con agua, se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó el éter. Por cristalización de éter metanol se obtuvo un sólido blanco con p.f. 147-149°. Por recristalización de metanol se obtuvo p.f. 150-151°.

Anal. Calc. para C₂₅H₃₅O₄Cl: C, 69.03; H, 8.10; O, 14.71;
Cl, 8.15.

Encontrado: C, 68.81; H, 7.98; O, 15.04;
Cl, 8.18.

Su espectro de infrarrojo (CCl₄) mostró bandas en 1740 (acetato) y 1720 (C=O) cm⁻¹.

16β-bromoacetil-3β-acetoxi-Δ⁵-isopregnen-20-ona. (XI).

A 250 mg. (0.0006 moles) del compuesto diazo VI en 20 ml. de éter y 1 ml. de acetona, se adicionaron 0.2 ml. de ácido bromhídrico

acuoso al 47%. Cuando terminó el desprendimiento de nitrógeno (10 a 15 minutos) se vertió en 20 ml. de agua. La fracción etérea se lavó con una solución de bicarbonato de sodio al 1% y finalmente con agua. Se secó con sulfato de sodio anhidro, se filtró y evaporó, dando un sólido p.f. 121-125°. Por recristalizaciones sucesivas de éter-hexano se elevó a p.f. 149-150°.

Andl. Calc. para C₂₅H₃₅O₄ Br: Br, 16.66.

Encontrado: Br, 15.56.

Su espectro de infrarrojo mostró bandas en 1740 y 1720 cm⁻¹.

16 β -acetil-3 β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona (VIII).

A una solución de 250 mg. (0/0.0006 moles) de la diazocetona VI, en 25 ml. de éter, se adicionaron 0.25 ml. de ácido yodhídrico al 47%. Se dejó a temperatura ambiente durante 15 minutos y se lavó con tiosulfato de sodio, bicarbonato de sodio y finalmente con agua. Se purificó por seis cromatografías en placa delgada de sílice, usando una mezcla de benceno-acetato de etilo 90-10 y se obtuvieron dos sustancias. La primera con un p.f. 175-176° y por recristalización de etanol p.f. 176-177°, la cual se caracterizó como el 16 β -acetil-3 β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona.

Andl. Calc. para C₂₅H₃₆O₄: C, 74.96; H, 9.06; O, 15.98.

Encontrado: C, 75.13; H, 8.61; O, 16.09.

La segunda sustancia dio un p.f. 140-148° y por recristalización de metanol-agua 156-158°. Este compuesto se identificó como 16 β -hidroxiacetil-3 β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20ona (VII).

Andl. Calc. para C₂₅H₃₆O₅: C, 72.08, H, 8.71; O, 19.21.

Encontrado: C, 71.83, H, 8.61; O, 19.56.

Benzoato de 16 β -hidroxiacetil-3 β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona (XIII).

A una solución de 100 mg. (0.00023 moles) del derivado bromado (X) en 5 ml. de N,N-dimetil formamida, se añadió una suspensión formada con 32 mg. (0.0025 moles) de benzóxido de sodio (previa-

mente preparado a partir de alcohol bencílico y sodio metálico) en 20 ml. de N,N-dimetil formamida.

Se dejó reaccionar por espacio de media hora a temperatura ambiente con agitación, hasta que todo el sólido se disolvió. Después se reflujo durante dos horas y se dejó a temperatura ambiente por 16 horas. La mezcla obtenida se vertió en agua, se extrajo con éter; la fase etérea se lavó con agua, se secó con sulfato de sodio anhidro y al evaporar el éter se obtuvo un producto de p.f. 197-200°. Por cristalización de cloroformo-metanol, se elevó a p.f. 201-202°.

Anal. Calc. para $C_{32}H_{20}O_6$: C, 73.82; H, 7.74; O, 18.44.

Encontrado: C, 73.63; H, 7.63; O, 18.60.

Su espectro en el infrarrojo (KBr), mostró bandas características en 1730, 1705, 1605, 802, 742, 720, 710 cm^{-1} . Su espectro de R.M.N. ($CDCl_3$), 7.9, 7.35, 7.1, 4.7, 1.9, 2.1, 0.9, 0.85 p.p.m. Ultravioleta λ_{EtOH}^{max} , 282 $m\mu$ (ϵ , 750); 274 $m\mu$ (ϵ , 915); 231 $m\mu$ (ϵ , 12378); 213 $m\mu$ (ϵ , 13647).

16 β -carboxi- Δ^5 isopregnen-3 β -ol-20-ona (II).

A una solución de 100 mg (0.00023 moles) del benzoato de 16- β -hidroxiacetil-3- β -acetoxi- Δ^5 -isopregnen-20-ona (XIII), en 40 ml de etanol, se añadieron 5 ml de hidróxido de potasio acuoso al 2%. La mezcla se reflujo durante 2 horas, al cabo de las cuales se vertió en agua fría y se aciduló con ácido clorhídrico al 1%. La mezcla obtenida se extrajo con éter y la fase etérea se extrajo a su vez con una solución de bicarbonato de sodio al 10%. La fase acuosa se aciduló con ácido clorhídrico al 1% y el precipitado obtenido se filtró y lavó con agua, dando p.f. 170-179°. Se purificó por sublimación, dando un producto con p.f. 230-232°, el cual se caracterizó como el 16- β -carboxi- Δ^5 -isopregnen-3- β -ol-20-ona, por su RF en cromatoplaqueta delgada en gel de sílice y por la preparación del éster metílico correspondiente, igual en propiedades físicas al preparado anteriormente.

BIBLIOGRAFIA

1. J. Romo, *Tetrahedron*, **3**, 37 (1958).
2. B. Ellis, V. Petrow y D. Widslake, *J. Chem. Soc.*, 3748 (1958).
3. R. H. Mazur y J. A. Cella, *Tetrahedron*, **7**, 130 (1959).

4. J. L. Mateos, O. Chao y H. Flores, *Tetrahedron*, **19**, 1051 (1963).
5. R. F. Bacon. *Am. Chem. J.*, **33**, 97 (1905).
6. D. Y. Curtin y S. Leskowits, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 2630 (1951).
7. G. Lack, *Ber.*, **63**, 551 (1930).
8. H. Flores, Tesis Profesional-Escuela Nacional de Ciencias Químicas, U. N. A. M. (1962).
9. P. Crabbé, L. M. Guerrero, J. Romo y F. Sánchez-Viesca, *Tetrahedron*, **19**, 25 (1963).

Repositorio Instituto de Química UNAM