

Tesis de Posgrado

Preparación de un homólogo de la metil-arsepídina : la alfa metil-metil-As-arsepídina

Simonin, Luis María

1942

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:

Simonin, Luis María. (1942). Preparación de un homólogo de la metil-arsepídina : la alfa metil-metil-As-arsepídina. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0288_Simonin.pdf

Cita tipo Chicago:

Simonin, Luis María. "Preparación de un homólogo de la metil-arsepídina : la alfa metil-metil-As-arsepídina". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1942. http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0288_Simonin.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

PREPARACION DE UN HOMOLOGO DE LA METIL ARSEPIDINA
LA α METIL-METIL-As-ARSEPIDINA

Tesis presentada para optar al título de Doctor en Química

Luis Maria Simonin

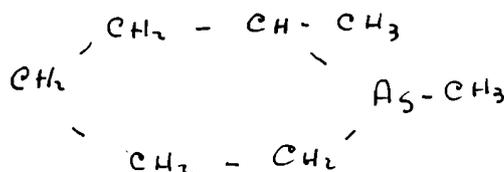
-1942-

238

Es para mi un honor agradecer la dirección de la presente tesis al Profesor Dr. Enrique V. Zappi.

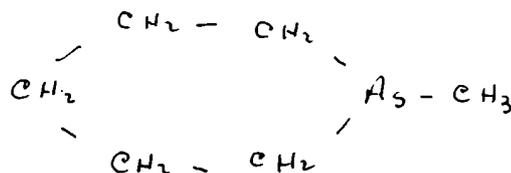
A handwritten signature in black ink, appearing to read "L. M. F. Zappi". The signature is stylized with a large, sweeping flourish that extends to the right and then loops back down. There are several small dots scattered around the signature, possibly from the scanning process.

El objeto de este trabajo fué la preparación de la α metil-
metil-As-arsepidina. (I)



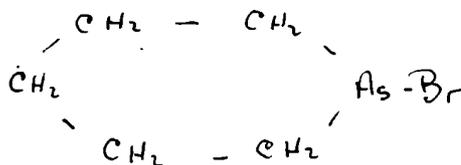
En este capítulo de la Química Orgánica han sido descritas
las siguientes sustancias:

Metil-As-arsepidina: (II)



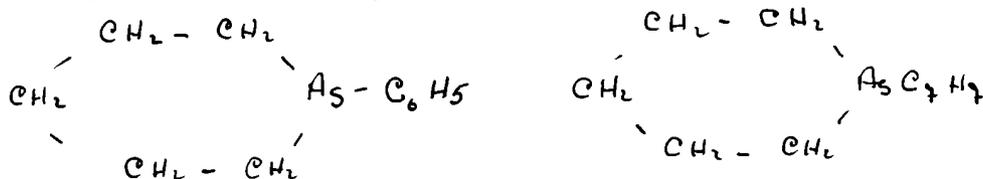
Obtenida por Zappi; Anales 1916 pg. 134 Bull. Soc. Chim. de France 1916; p 152

Bromo-As-arsepidina:



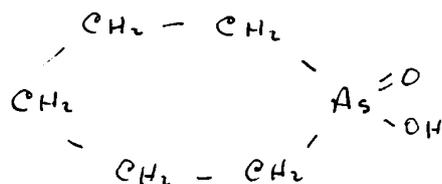
Zappi; Anales 1916 pg. 143

Fenil y toлил-As-arsepidina:



Grüttner y Wiernik; Ber. 1915-48-1473.

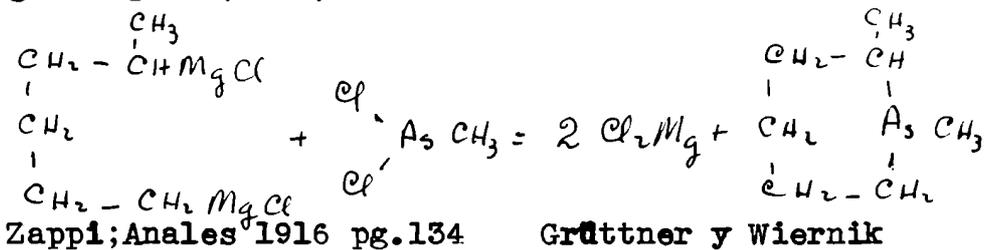
Acido Arsepidinarsinico:



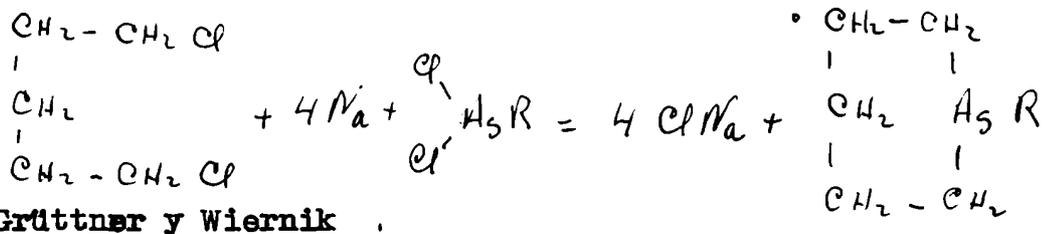
Zappi;Anales 1920 pg.61

Los métodos usados para introducir el arsénico en un ciclo hexagonal son:

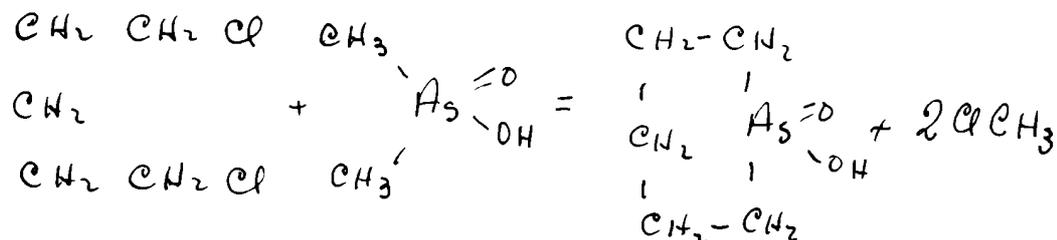
1) Reacción del dimagnesiano de 1-5-dihalógenos con di-halógeno-aquil (aril)-arsina.



2) Reacción del sodio sobre una mezcla de 1-5-dihalógeno y dihalógeno-alquil (aril)-arsina.

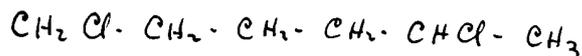


3) La reacción de 1-5-dihalógeno sobre el ácido dimetilar-sinico. Zappi;Anales 1920 pg.61

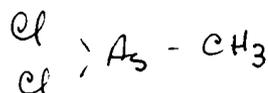


SUBSTANCIAS DE PARTIDA

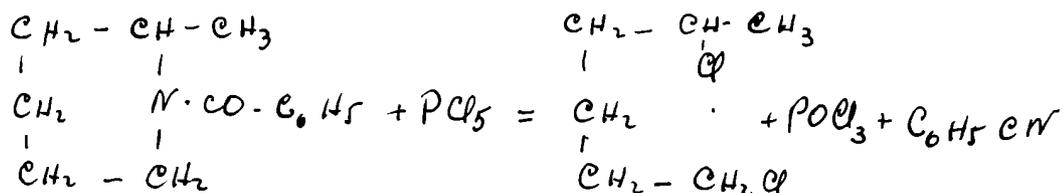
Las sustancias de partida fueron el 1-5-diclorohexano



y la diclorometilarsina.

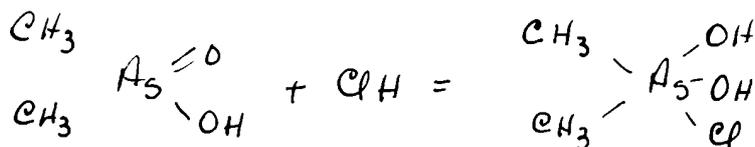


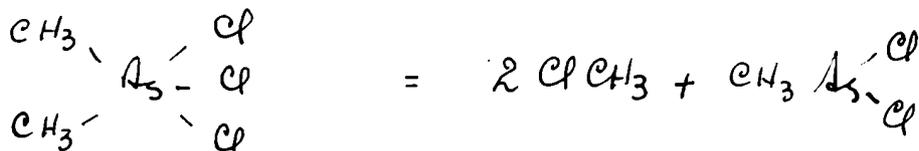
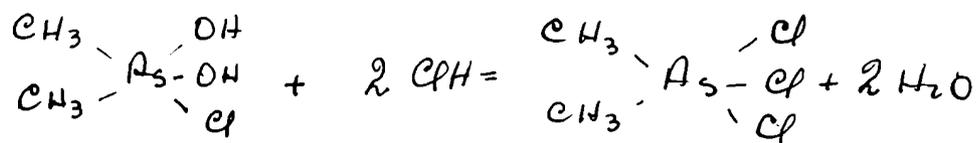
El método más fácil para obtener derivados 1-5-dihalogenados es la reacción del pentacloruro de fósforo con las N-benzoil piperidinas sustituidas.



Para preparar la N-benzoil pipercolina se usó el método de Organic Synthesis tomo I pg.93 para N-benzoil piperidina con la única alteración de cambiar la piperidina por la picolina. La reacción con el pentacloruro de fósforo se efectuó según v.Braun y Sobacki Ber.44-1042 y se terminó la eliminación de los últimos restos de benzonitrilo según el método indicado por Zappi en Anales 1916 pg.129.

La diclorometilarsina se preparó según Zappi; Anales 1915 pg.446. tratando el ácido cacodílico con ácido clorhídrico.

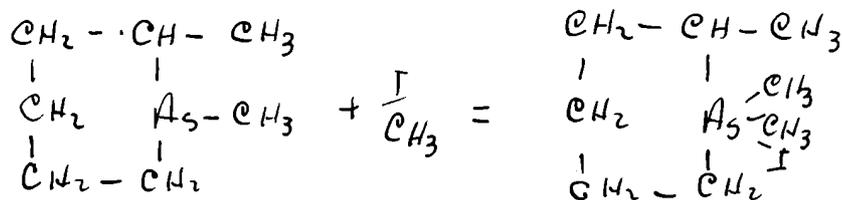




Y para purificarlo se siguieron las indicaciones de Zappi y Deulofeu. Anales 1929 pg.59.-

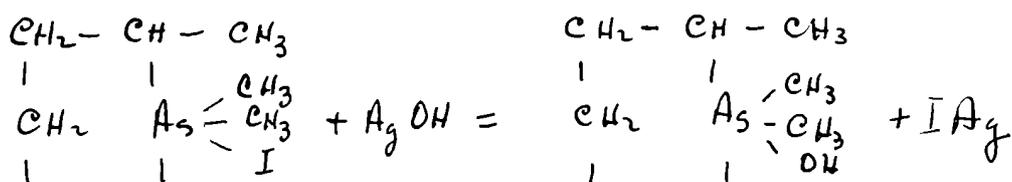
Se ensayaron los dos primeros métodos, en diferentes solventes a saber eter etílico e isoamilico para el método con magnesiano y eter etílico y toluol para el método con sodio, encontrando que el método con ~~magnesiano~~ en eter etílico es el que mas se presta para el objeto perseguido, no solo por el mayor rendimiento que permite obtener sino tambien por la pureza del producto.

Para la ulterior purificación se obtuvo el iodometilato por reacción con el ioduro de metilo.

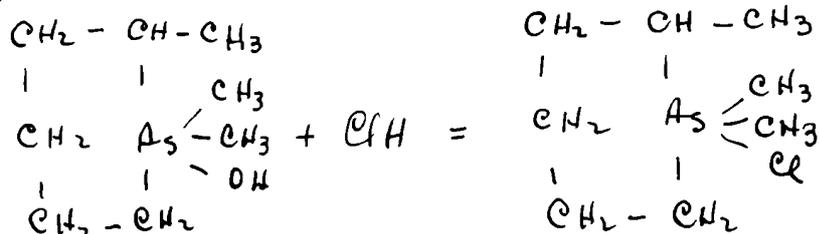


Pensando recuperar la arsepidina por descomposición térmica de éste pero dado que se recombinan inmediatamente el ioduro de metilo con la arsepidina regenerando el iodometilato, no

se pudo obtenerla así por lo que se preparó el clorometilato que destilado en corriente de carbónico se descompone cuantitativamente. Para ello se preparó una solución de hidróxido de dimetil-As. As- α metil-arsepidina por reacción del óxido de plata sobre una solución de iodometilato.



Y esta neutralizada con ácido clorhídrico dió el clorometilato.



Se preparó además el picrato correspondiente.

En el comportamiento, propiedades y reacciones de los compuestos obtenidos se observa una perfecta concordancia con los compuestos de esta serie ya conocidos.

PARTE EXPERIMENTAL

Benzoil pipercolina.-

Se obtuvo según la técnica de Organic Synthesis para benzoil piperidina con el único cambio de la piperidina que se reemplazó por igual número de moles de pipercolina.

Rendimiento obtenido 85 %. Temperatura de ebullición a 10mm 180°-182°.-

1-5-diclorohexano.-

Se preparó según v. Braun y Sobiecki; Ber 44-1042. Una mezcla de benzoil pipercolina y pentacloruro de fósforo mol a mol se calienta con llama directa en un balón de destilación provisto de un refrigerante el que termina en otro balón cuyo tubo lateral tiene un tubo de cloruro de calcio. Una vez fundida la mezcla se continúa calentado hasta que el destilado pase turbio (230°).

El destilado se trata con agua fría para descomponer el oxiclорuro de fósforo, se decanta el aceite insoluble y se calienta a reflujo con cuatro o cinco veces su peso de ácido clorhídrico puro cuidando de no calentar a más de 120° pues se puede descomponer el diclorohexano.

Después de 10 horas se decanta el líquido insoluble, se le añade carbonato de potasio hasta casi neutralidad y se arrastra con vapor de agua. Como el destilado contenía todavía benzonitrilo se lo purificó según Zappi; Anales 1916

-pg.129, por repetidos lavados con ácido sulfúrico concentrado y cuando este no se coloreó mas se destiló el diclorohexano recogiendo la porción que pasó entre 74 $\frac{1}{2}$ y 78° trabajando a 10 mm de presión.

Rendimiento obtenido 58 %.-

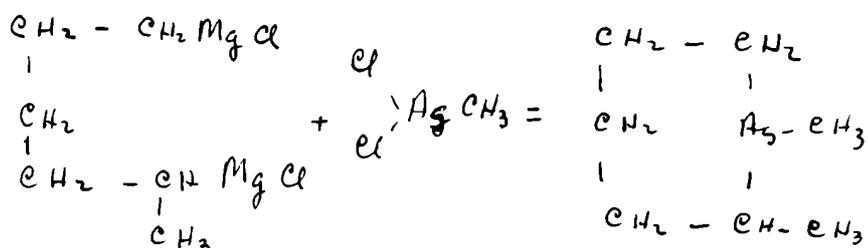
Diclorometilarsina.-

Se preparó y purificó segun Zappi, Anales 1915 pg.446 y se purificó segun Zappi y Deuloufeu, Anales 1929 pg.59 a partir de ácido cacodílico que me fué facilitado por el Dr.Enrique V.Zappi.

Se la obtuvo con un punto de ebullición de 130°-132°

ENSAYOS DE PREPARACION DE Δ METIL-METIL-As-ARSEPIDINA

Ensayo con magnesiano en eter etílico.-



A 30 ml de eter etílico que tenían 3 gotas de ioduro de metilo se le agregaron 0,486 gr de Mg y un cristal de iodo y se calentó en un balón de 100 ml provisto de refrigerante a reflujo hasta desaparición del iodo. Luego se agregaron 3,1 gr de dicloro-1-5-hexano y se calentó a ebullición durante un día, se añadió 3,6 gr (1,69 ml = 0,019 M) de diclorometilarsina disueltos en 5 ml de eter, se calentó un día con agitación ocasional, se trató con ácido clorhídrico y luego se alcalinizó con hidróxido de sodio, se separó la capa eterea que se seco con cloruro de calcio y destiló a 22 mm de Hg pasando alrededor de los 85°.

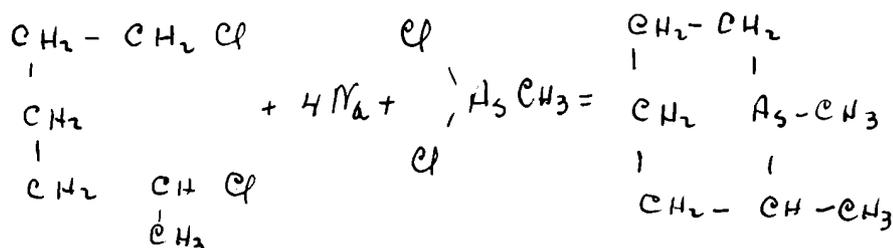
Rendimiento 18 % (calculado sobre el diclorohexano)

Ensayo con magnesiano en eter isoamílico.-

Se efectuó en las mismas condiciones del ensayo anterior usando como disolvente 30 ml de eter isoamílico. Solo se obtienen vestigios ya que la capa eterea apenas si se enturbia por burbujeo de a

aire y tratada con ioduro de metilo no precipita nada de iodo metilato despues de tres dias.-

Ensayo de la reacción de Wurtz en toluol.-



A 2 gr de sodio cubiertos con 20 ml de toluol se añadió por porciones una solución de 3,1 gr (0,02 M) de 1-5.dicloro-hexano y 3,2 gr (0,02 M) de diclorometilarcina en 10 ml de toluol. Al rato el sodio se recubre de una capa negra. Calentando se inicia una reacción exotérmica.

Al dia siguiente se lo calentó durante tres horas, se lo dejó enfriar y se le añadió agua gota a gota y luego se lo arrastró con vapor de agua en corriente de hidrógeno. Se decantó la capa de toluol, se secó con cloruro de calcio y se le añadió 1,3 ml de ioduro de metilo.

Despues de tres dias se filtró el precipitado formado el que lavado con eter y seco al aire pesa 0,56 gr (9 % de rendimiento). Se disolvió en 10 ml de agua, se trató con carbon y evaporó en desecador sobre sulfúrico. El producto (iodometilato impuro) se presenta como un sólido delicuescente, mal cristalizado y muy impuro.

Dosage de iodo:

0,1610 gr gastaron 6,62 ml de Ag N/15
I % hallado 34,7 Teorico 40,1

Ensayo de la reacción de Wurtz en eter etílico.-

Empleando las mismas cantidades que en el ensayo anterior con toluol pero reemplazando este por eter la reacción es muy lenta. Después de 12 horas de ebullición se añadieron 0,01 M de diclorometilarsina y se calentó otras 12 horas mas.

Se añadieron 2 ml de hidróxido de sodio 10 normal y se arrastró con vapor de agua en corriente de hidrógeno, Seca la capa eterea con cloruro de calcio se trató con 1,3 ml de iodo de metilo. Filtrado a los dos días el sólido formado pesa 1 gramo después de secado al aire.

Rendimiento 15,8 %.

Disuelto en agua, tratado con carbón y evaporado en desecador con ácido sulfúrico se obtienen cristales incoloros.

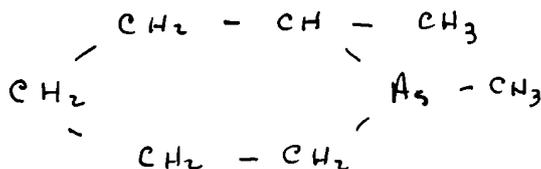
Dosage de iodo:

0,2444 gr gastan 10,95 ml de Ag N/15
iodo hallado 37,8 % Calculado 40,1 %

En el balón queda como residuo un sólido de color rojo que contiene arsénico, posiblemente metilarsénico (CH As)x

Preparación de α metil-metil-As-arsepidina.-

$C_7H_{15}As$



En un balón de un litro con tres tubuladuras se colocan 9,7 gr. (0,4 M) de Mg para Grignard, 150 ml de éter etílico anhidro y una gota de yoduro de metilo y el todo se calienta hasta ebullición del éter por unos minutos. Por el tubo a bromo se agregaron 31 gr. (31 ml = 0,2 M) de 1-5-diclorohexano y luego se lava el tubo a bromo con 50 ml de éter que se dejan caer dentro del balón. Una vez iniciada la reacción, lo que se consigue calentando el sistema, se lo deja durante una hora, después de la cual se lo calienta durante dos horas mientras se agita energicamente y se abandona durante una noche.

Al día siguiente se agrega al magnesiano, mientras se lo agita, 31,4 gr. (17,3 ml = 0,19 M) de diclorometilarsina, se forma un precipitado blanco y hay fuerte desprendimiento de calor, se lava la ampolla de decantación por la que se agregó la diclorometilarsina con 10 ml de éter y a través de esta ampolla se pasa una corriente de hidrógeno.

Se calienta en baño maría durante 8 horas con agitación constante. Se añaden luego 145 ml de ácido clorhídrico 1:2 por pequeñas porciones. Una vez disuelto todo el sólido lo que lleva cierto tiempo se alcaliniza con 220 ml de hidróxido de sodio al 50 %, se invierte el refrigerante y se destila en baño de acei-

-te.

En el destilado se decanta la capa eterea, se seca con cloruro de calcio durante una noche y se destila a presión reducida en corriente de carbónico. Trabajando a 2 2 mm destila alrededor de los 85°.

En tres operaciones se obtuvieron los siguientes rendimientos: 23 %, 20 % y 18 %.-

Propiedades de la α metil-metil-As-arsepidina.-

Líquido incolo-

lo, refringente, con olor a mostaza.

Soluble en alcohol, éter, éter de petróleo, benzol.

Puntom de ebullición a presión normal 169°.

Punto de ebullición a 22 mm de Hg. 85°.

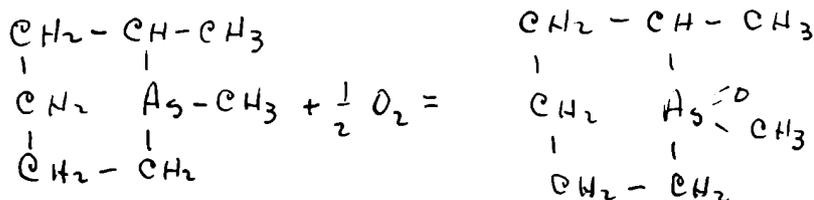
Dosage de arsénico:

Substancia pesada o, 2322 gr.

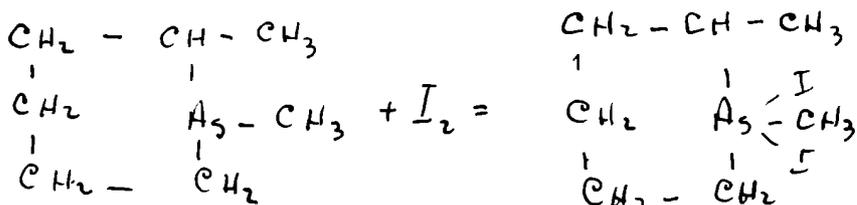
As₂O₃Mg₂ obtenido o, 2073 gr.

Arsénico hallado 42,95 % Calculado para C₂H₁₇As 43,06 %

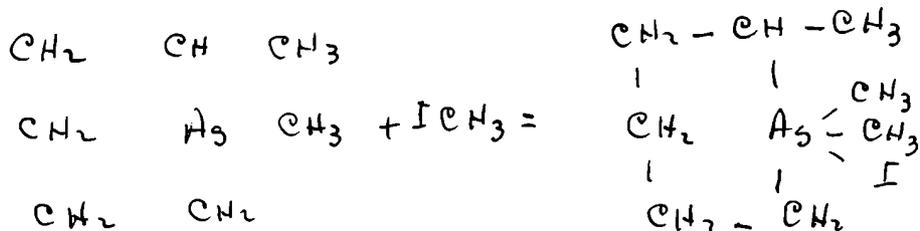
Se combina con el oxígeno del aire para dar el óxido correspondiente



Decolora una solución de iodo en éter de petróleo dando un precipitado resinoso

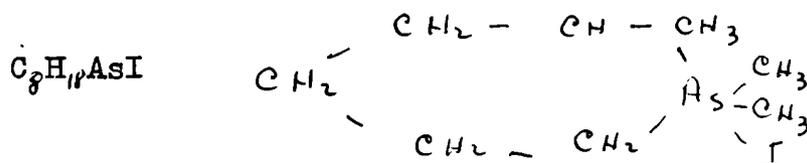


Se combina con el ioduro de metilo con desprendimiento de calor para dar iodometilato



Preparación del iodometilato de α metil-metil-As-arsepidina.-

(Ioduro de dimetil-As.As. α metil arsepidonio)



La α metil-metil-As-arsepidina obtenida anteriormente se trató con exceso de ioduro de metilo disuelto en éter anhidro, después de dos días se filtra el precipitado formado, se lava con éter de petróleo, luego se toma con agua (110 ml de agua por cada gramo de sólido). Se desodora con carbón y la solución despues de filtrada se evapora en desecador al vacio sobre ácido sulfúrico.

Se cristaliza en alcohol caliente usando 9 ml de alcohol por gramo de substancia.

Se presenta como un sólido incoloro muy bien cristalizado.

Soluble en agua y en alcohol.

La solución acuosa tiene reacción neutra.

Calentado en tubo cerrado se volatiliza completamente a 340°.

Calentado en corriente de carbónico se descompone en ioduro de metilo y α metil-metil-As-arsepidina los cuales se recombinan en las partes frias por lo cual no se obtiene α metil-metil-As-arsepidina sino en pequeña cantidad.

Dosage de iodo:

0,1928 gr. de substancia gastan 9,10 ml de Ag N/15

Iodo hallado 40,0 % Calculado para $C_8H_{10}AsI$ 40,1%

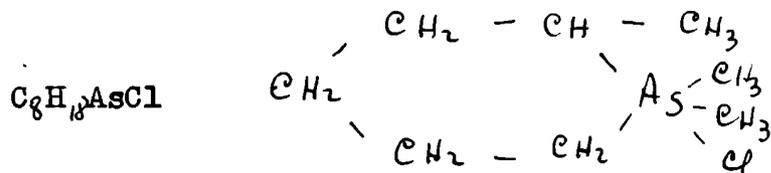
Dosage de arsénico por Garius:

0,2141 gr de substancia dieron 0,1050 gr de $As_2O_3 \cdot Mg_2$

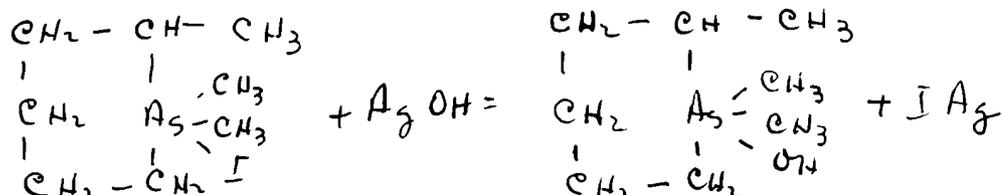
Arsénico hallado 23,63 % Calculado para $C_8H_{10}AsI$ 23,7 %

Clorometilato de α metil-metil-As-arsepidina.-

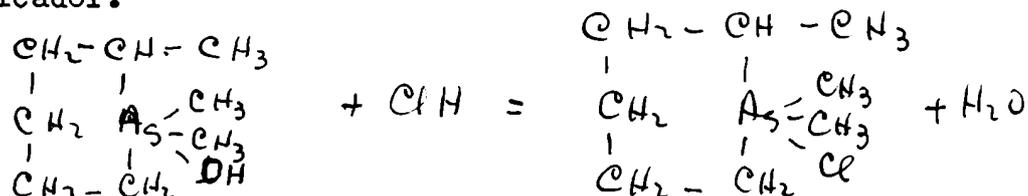
(Cloruro de dimetil-As.As- α metil arsepidónio)



Una solución de iodometilato de α metil-metil-As-arsepidina en agua se trató con exceso de Ag_2O y se agitó hasta que no se formaba mas IAg lo que se nota bien investigando ioduros en la solución con nitrato de plata o agregando óxido de plata el que no blanquea mas.



Se filtra y el líquido de fuerte reacción alcalina (solución de hidróxido de dimetil-As.As- α metil arsepidónio) se neutraliza con ácido clorhídrico normal usando fenolftaleina como indicador.



Después de un día en desecador se vuelve a colorear y agregando mas ácido clorhídrico se desprende CO_2 .

Se concentra en desecador al vacío sobre ácido sulfúrico.

Es muy tenaz para perder el agua.

Se presenta como un sólido incoloro, inodoro, bien cristalizado, muy delicuescente.

Soluble en agua y en alcohol.

La solución acuosa es neutra y presenta todas las reacciones de cloruros.

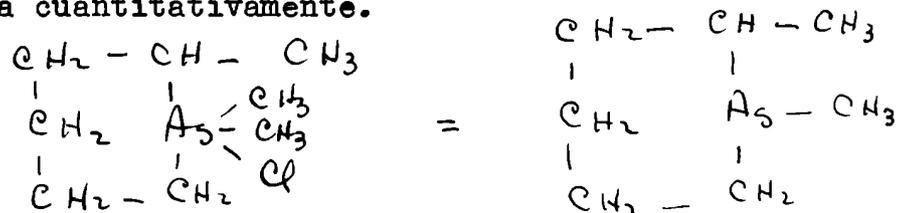
Dosage de cloro:

0,4302 gr gastaron 28,6 ml de Ag N/15

Cloro hallado 15,7 %; Calculado para $C_8H_{12}AsCl$ 15,82 %

Descomposición térmica.-

Por calentamiento del clorometilato de α metil-metil-As-arsepidina en baño de aceite a $250^\circ-270^\circ$ en atmosfera de carbónico se obtiene α metil-metil-As-arsepidina cuantitativamente.



Este fué el método usado para obtenerla pura.

Picrato de dimetil-As.As- α metil arsepidinao.-

Se obtuvo mezclando soluciones alcohólicas de iodometilato y de ácido pícrico, 1 y 0,73 gr respectivamente.

Por recristalización en alcohol se lo obtuvo como un sólido amarillo, bien cristalizado que funde con descomposición a 231°

RESUMEN Y CONCLUSIONES

En el presente trabajo se ha preparado la α metil-metil-As-arsepidina encontrándose una perfecta concordancia entre sus propiedades y las de la metil-As-arsepidina como da idea el siguiente cuadro:

Metil-As-arsepidina

Fuerte olor a mostaza.

Da con el ioduro de metilo iodometilato que se puede transformar en hidróxido de arsonio por la acción del Ag₂O.

Por oxidación al aire se transforma en arsinona.

Adiciona Cl, Br, I

Punto de ebullición 156°

A 22 mm de Hg 65°

Insoluble en agua.

Soluble en éter, alcohol, éter de petróleo, benzol.

Clorometilato higroscópico.

α Metil-Metil-As-arsepidina

Fuerte olor a mostaza.

Da con el ioduro de metilo un iodometilato que se puede transformar en hidróxido de arsonio por la acción del Ag₂O.

Se oxida con el oxígeno del aire.

Decolora una solución de iodo en éter de petróleo.

Punto de ebullición 169 $\frac{1}{2}$ Δ = 13°

a 22 mm de Hg 85° Δ = 20°

Insoluble en agua.

Soluble en éter, alcohol, éter de petróleo, benzol.

Clorometilato higroscópico.

En el curso de este trabajo se han obtenido y caracterizado las siguientes sustancias no descritas en la literatura:

- 1) α Metil-metil-As-arsepidina.
- 2) Ioduro de dimetil-As.As- α metilarsepidonio.
- 3) Cloruro de dimetil-As.As- α metilarsepidonio.
- 4) Picrato de dimetil-As.As- α metilarsepidonio.