

Tesis de Posgrado

Contribución al conocimiento de las ciafeninas

Deferrari, Jorge O.

1947

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:

Deferrari, Jorge O.. (1947). Contribución al conocimiento de las ciafeninas. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0480_Deferrari.pdf

Cita tipo Chicago:

Deferrari, Jorge O.. "Contribución al conocimiento de las ciafeninas". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1947.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0480_Deferrari.pdf

Felis 280

Sean estas páginas, mi humilde pero sincero y emocionado homenaje a la sagrada memoria de JAVIER M. ASTRADA que fué digno amigo y ejemplar compañero.

J. J. Defenari

ROFINA

RESEÑA BIBLIOGRÁFICA SOBRE CIAFENINA Y SUS DERIVADOS

La ciafenina fué obtenida según Scholl y Nörr (1) por agregado lento de cloruro de aluminio anhidro sobre bromuro de cianógeno disuelto en benceno a 50°C.

Por Francis y Davis (2), a partir del benzaldehído por calentamiento con nitrógeno sulfurado (N_4S_4) al mismo tiempo que se producía laofina. Clöez (3) la obtuvo junto con benzonitrilo por calentamiento de cloruro de bencilo con cianato de potasio seco. Según Henry (4) se produce ciafenina junto con benzonitrilo por calentamiento de benzamida con pentasulfuro de fósforo. Se produce también en ~~escasa~~ cantidad junto con bromuro de metilo según Braun y Müller (5), en la destilación de la N-metil-benzamida con pentabromuro de fósforo.

Pinner y Klein (6) la obtuvieron a partir del éter benzimino-isobutílico por estacionamiento ó por tratamiento con ioduro de etilo. Los mismos autores la obtuvieron tratando con ~~amoníaco~~ el clorhidrato del éter benzimino-isobutílico (7).

También se forma ciafenina, junto con cloruro de metilo y benzonitrilo según Von Pechmann (8) en la destilación repetida del cloruro de la N-metil-benzimida.

Pinner y Klein (9) obtuvieron ciafenina polime-

Tratando 1 mol de nitrógeno sulfurado (N_4S_4) con 3 moles de benzilamina, Schenck (18) preparó ciafenina.

Klason (19) y Krafft (20) obtuvieron ciafenina a partir de cloruro de cianurilo, bromo-benzol (o mejor iodo-benzol) y sodio en éter ó benzol.

Bougault y Robin (21) la obtuvieron tratando una solución de hidrobenzamida en benzol con iodo y solución de soda. Fué también obtenida la ciafenina, según Mayer y Nabe (22), por larga ebullición de bromuro de cianógeno con benzol y cloruro de aluminio anhidro en sulfuro de carbono. A.H. Cook y D.G. Jones (23) obtuvieron ciafenina polimerizando el benzonitrilo con ácido clorosulfónico.

p-p'-p" TRIMETIL-CIAFENINA

Se forma p-p'-p" trimetril-ciafenina junto con algo de p-toluenitrilo, según Scholl y Nörr (24), por lento agregado de cloruro de aluminio a una mezcla de bromuro de cianógeno y tolueno en sulfuro de carbono.

Francis y Davis (25) la obtuvieron por calentamiento de p-metil-benzaldehido con sulfuro de nitrógeno (N_4S_4).

Se forma también, según Glock (26) durante el prolongado estacionamiento del éter p-metil-benzimino-etílico.

Piepes y Porstynsky (27) la obtuvieron por prolongado calentamiento de p-toluenitrilo y cloruro de ácido p-metil-benzoico con cloruro de aluminio y cloruro de amonio, y Cook y Jones (28) por polimerización del p-toluenitrilo con ácido clorosulfónico.

P-p'-p''-TRICLORO-CIAFENINA.

Davis (29) obtuvo p-p'-p''-tricloro-ciafenina por prolongado calentamiento de p-cloro-benzaldehido con sulfuro de nitrógeno (S_4N_4) a $100^{\circ}C$. y Cook y Jones (30) la obtuvieron polimerizando p-cloro-benzonitrilo con ácido clorosulfónico.

p-MONONITRO-CIAFENINA.

Fue obtenida por Cook y Jones (31) calentando a 150° - $160^{\circ}C$. benzonitrilo y cloruro de p-nitrobenzoi-
lo con cloruro de aluminio y cloruro de amonio.

m-MONONITRO-CIAFENINA.

Fue también obtenida por Cook y Jones (32) ca-

02

0001

02

015

01 0001

000

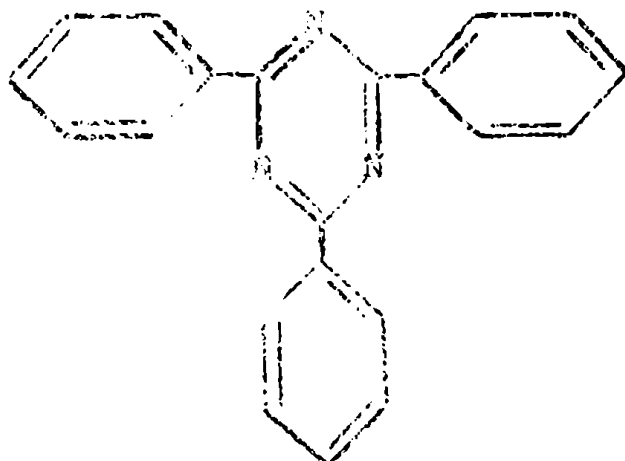
tando a reflujo durante 4 ó 6 horas, clafenina con ácido nítrico (D 1,5), y según Davis (38) por prolongado calentamiento de m-nitro-benzaldhido con sulfuro de nitrógeno (S₄N₄) a 110-115°C.

BIBLIOGRAFIA.

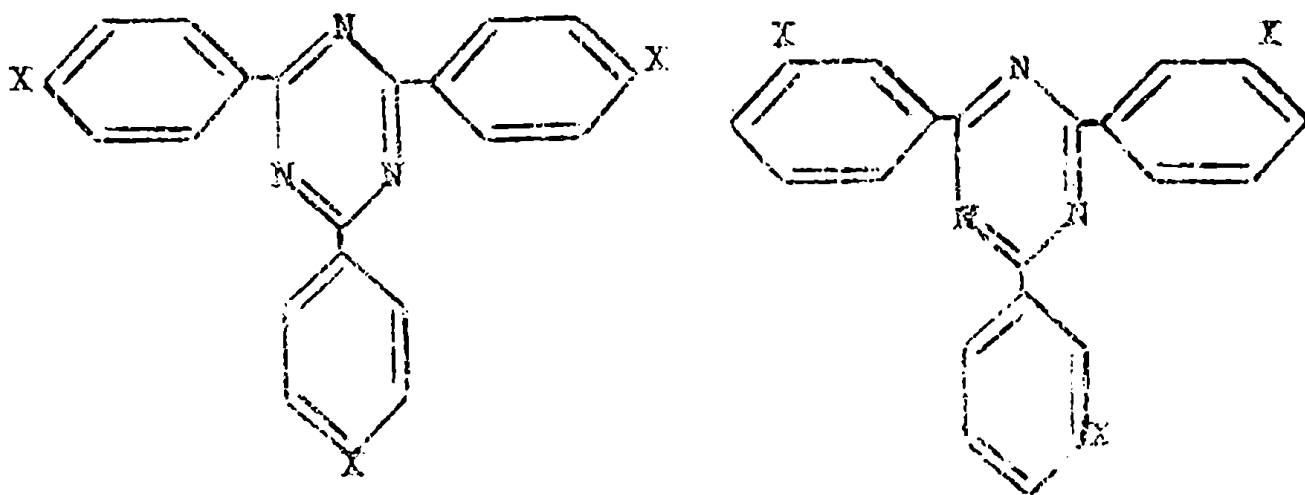
- (1) Scholl y Nürr, B. 33, 1055 (1900)
- (2) Francis y Davis, Soc. 35, 261 (1904)
- (3) Cloëz, A. 115.23 (1860)
- (4) Henry, B. 2, 307 (1869)
- (5) Braun y Müller, B. 39, 2019 (1906)
- (6) Pinner y Klein, B. 11, 9 (1878)
- (7) Pinner y Klein, B. 10, 1896 (1877); B. 11, 5 (1878)
- (8) Von Pechmann, B. 26, 2368 (1893); 33, 612 (1900)
- (9) Pinner y Klein, B. 11, 764 (1878)
- (10) Hoffman B. 1, 198 (1868)
- (11) Lottermoser, J.Pr. (2), 54, 132 (1896)
- (12) Engler, A. 133, 146 (1895)
- (13) Frankland y Evans, Soc. 37, 546 (1880)
- (14) Pinner, B. 22, 1611 Nota 1 (1880)
- (15) Eitner y Krafft, B. 25, 2266 (1892)
- (16) Pinner y Klein, B. 11, 6 (1878)
- (17) Pinner, B. 22, 1610 (1889)
- (18) Schenck, A. 290, 181 (1896)
- (19) Klason, J.pr. (2), 35, 83 (1879)
- (20) Krafft, B. 22, 1760 (1889)
- (21) Bougault y Robin, C.r. 169, 978 (1919);
Robin, A.ch. (9) 16, 113 (1921)

El presente trabajo viene por objeto la preparación de nuevas cíafeninas aril-sustituidas y la obtención de los compuestos del iodo polivalente derivados del p-iodo-benzonitrilo.

La cíafenina es la 2.4.6-trifeniltriazina-1.3.5, y se le atribuye la siguiente fórmula de estructura



Son conocidas cíafeninas sustituidas en los grupos fenilos, que derivan de las siguientes fórmulas:



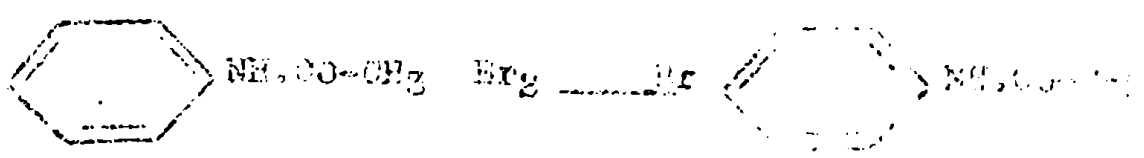
en las que X=(-NO₂; -Cl; -CH₃)

Las cíafeninas en que X=(-Br; -I) no eran conocidas y por lo tanto encaminamos las experiencias hacia la obtención de tales compuestos.

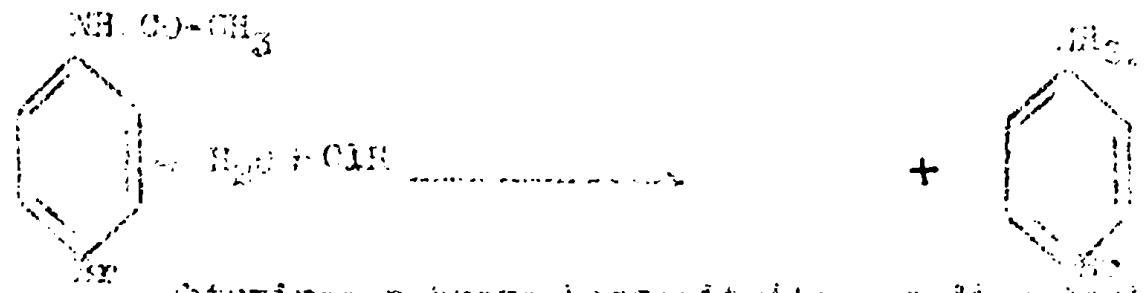
Buscando un método que nos permitiera obtener clafenina con buen rendimiento, ensayamos la reacción del bromuro de cianógeno y benzol con cloruro de aluminio (Mayer y Nabe (1); Scholl y Nörr (2)), la polimerización del benzonitrilo con ácido sulfúrico fumante (Pinner y Klein (3)), y con ácido cloro-sulfónico (Cook y Jones (4)).

El método original de polimerización del benzonitrilo con ácido cloro-sulfónico, lo modificamos aumentando al doble el tiempo durante el cual se realiza la polimerización, y lavando con alcohol la clafenina obtenida, antes de cristalizarla, consiguiendo así aumentar el rendimiento del 65% hasta el 90%.

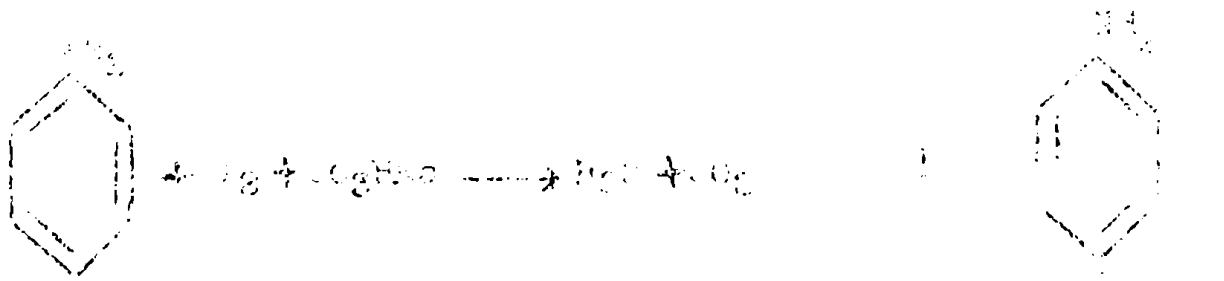
Por acción del bromo sobre una solución fría de acetanilida en acético glacial, preparamos p-bromo-acetanilida,



y por hidrólisis de ésta con ácido clorhídrico diluido, llegamos a la p-bromo-anilina,



obtuvimos p-bromo-benzonitrilo por hidrólisis de la p-bromo-anilina y tratamiento de éste con nitrato



1,2-

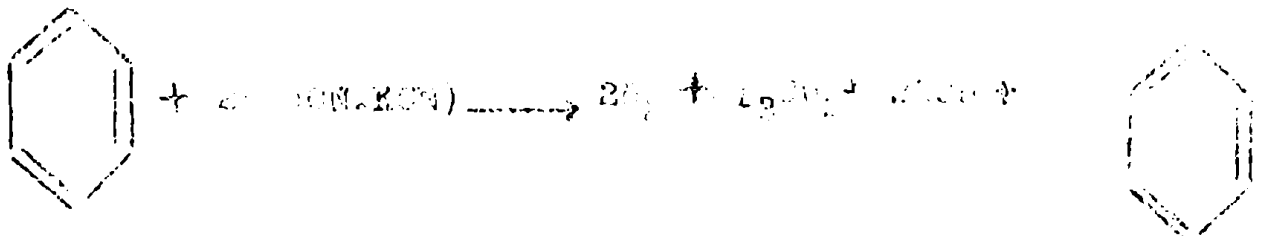
1,3-

cyclohexadiene

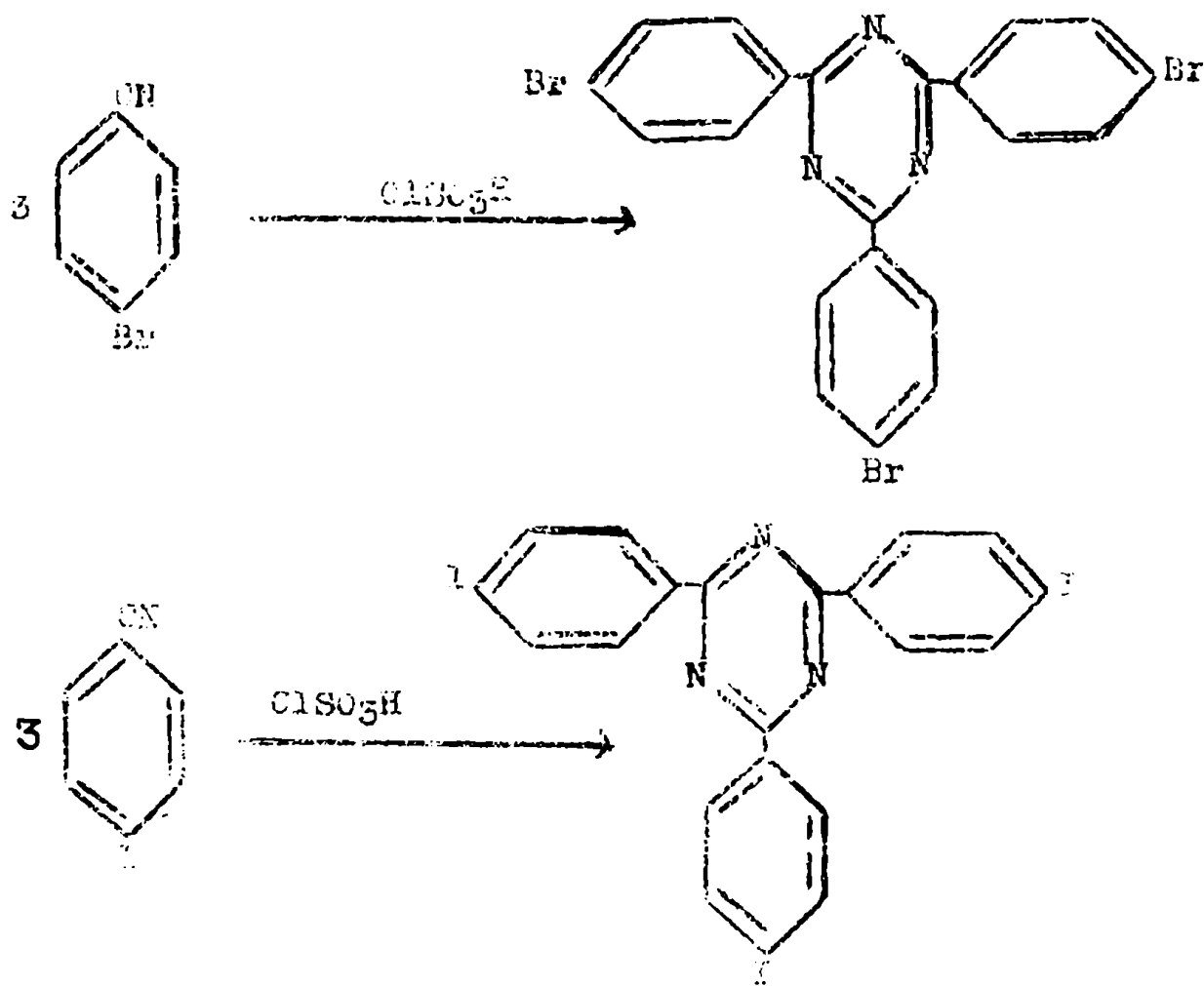
but -1,2-



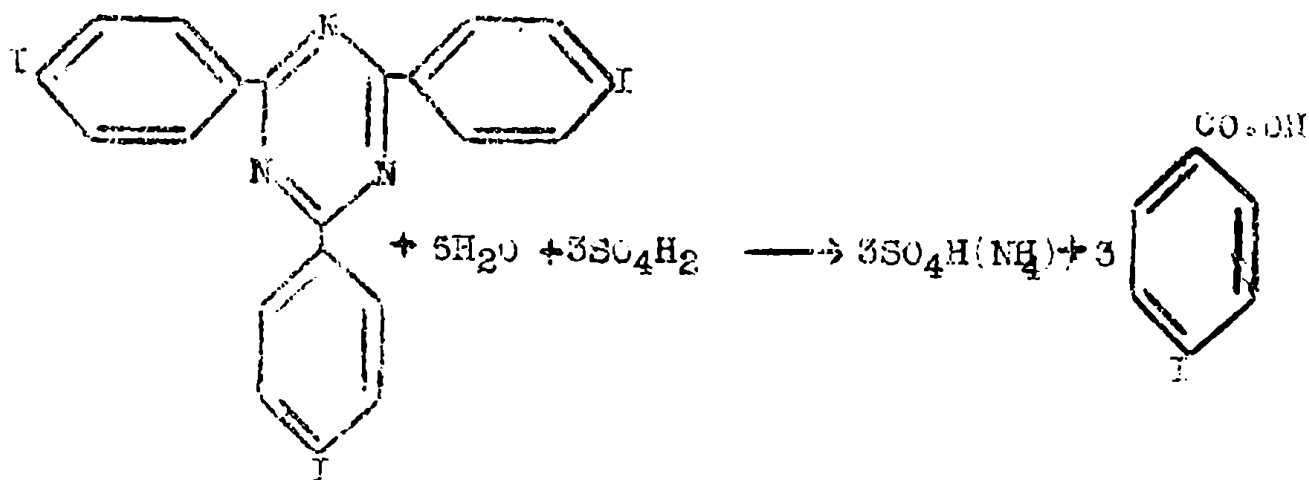
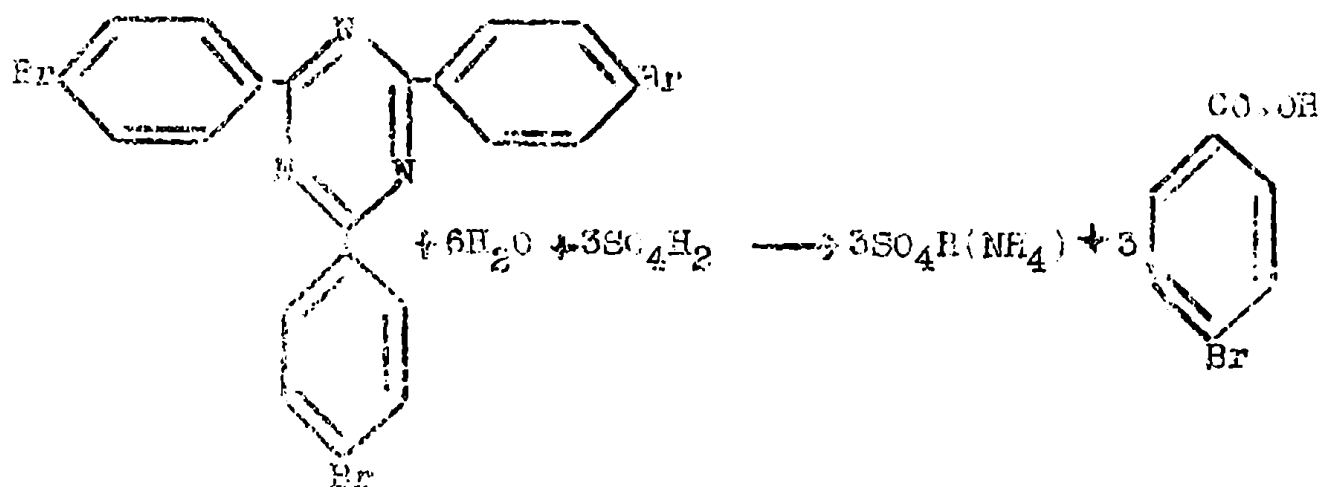
NH₂-Cl



Polimerizando p-bromo-benzonitrilo y p-iodo-benzonitrilo con ácido clorosulfónico, obtuvimos p-p'-p"-tri-bromo-ciafenina y p-p'-p"-tri-iodo-ciafenina, especies químicas no registradas en la literatura.



cuya composición y estructura determinamos por análisis elemental cuantitativo de sus elementos, determinación del peso molecular con el ebullómetro de Cotrell y por haber obtenido por hidrólisis con ácido sulfúrico al 1/3, en tubo cerrado a 270° 280°C . ácidos p-bromo benzoico y p-iodo-benzoico respectivamente.

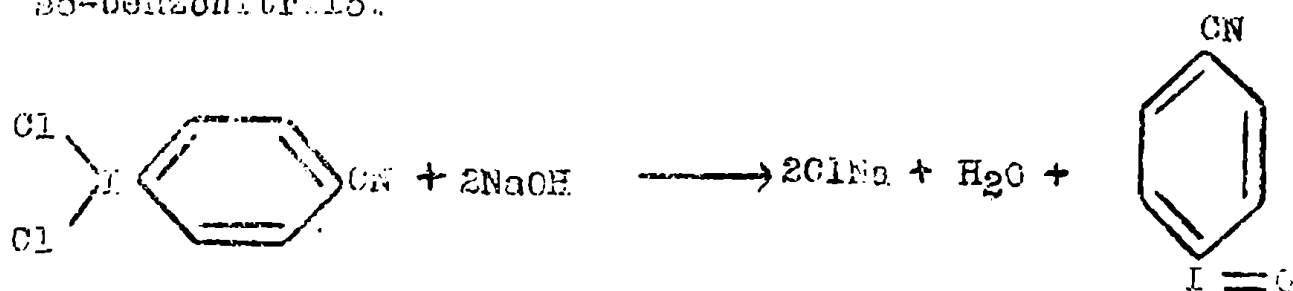


Intentamos la obtención de una p-p'-p''-triiodilo-ciafenina oxidando con ácido de Caro la p-p'-p''-triiodo-ciafenina pero los resultados fueron negativos permaneciendo la iodo-ciafenina inalterada aún después de un prolongado tratamiento.-

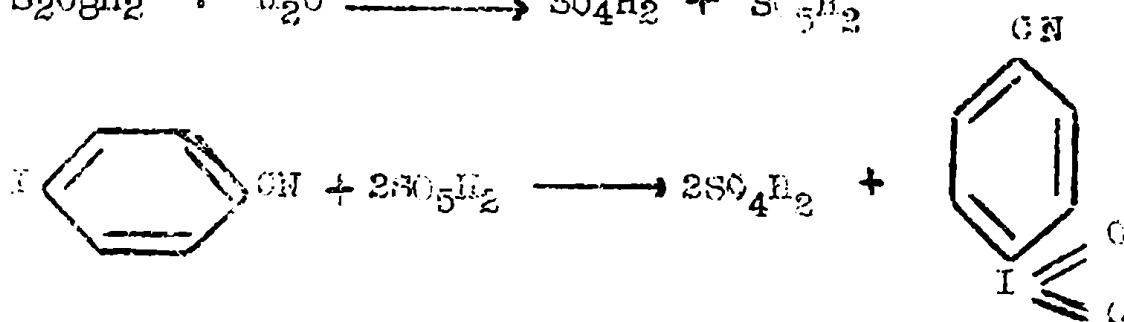
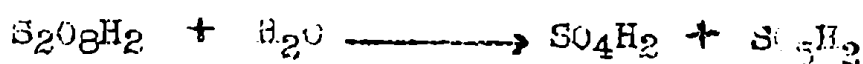
Ensayamos los métodos de Willgerodt (7) y Bamberger-Hill (8) para la obtención de los derivados bencénicos con iodo polivalente, y obtuvimos el p-diclorioduro de ciano-benceno por acción del cloro sobre una solución clorofórmica de p-iodo-benzonitrilo.



Tratamos con una solución diluida de hidróxido de sodio el p-dicloroioduro de ciano-benceno, y obtuvimos el p-iodo-benzonitrilo.



Oxidando el p-iodo-benzonitrilo con una solución de ácido de Caro, obtenida por acción del ácido sulfúrico y hielo sobre el persulfato de potasio preparamos el p-iodilo-benzonitrilo.



Estos tres compuestos con iodo polivalente no se hallan registrados en la literatura química y se muestran al igual que el dicloroioduro de fenilo, icoso y iodilobenceno, fuertemente oxidantes ante una solución ácida

PARTE EXPERIMENTAL

OBTENCIÓN DE p-p'-p"-TRIBROMO-CIAFENINA

p-BROMO-ACETANILIDA.

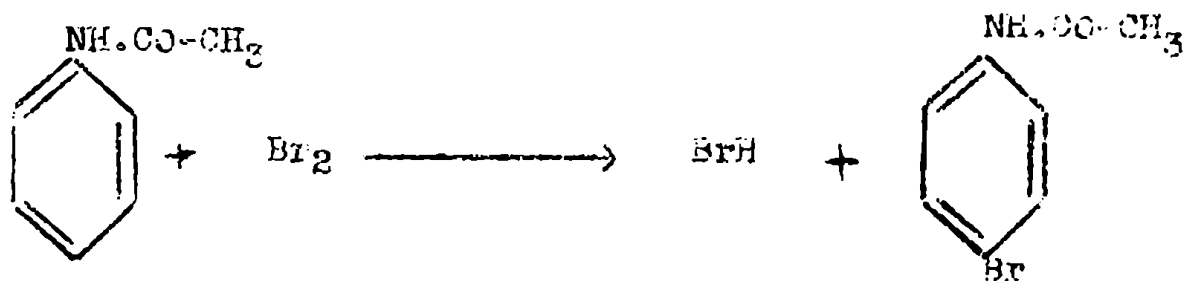
En un balón de 2 litros se disolvieron 100 gr. de acetanilida en 300 cm³ de acético glacial y la solución se enfrió en un baño de agua y hielo. A la solución agitada energicamente con agitador mecánico, se le agregó gota a gota 118,5 gr. de bromo.

Cuando todo el bromo fué agregado se continuó la agitación durante 15 minutos y luego se agitó la papilla formada con 1 1/2 litros de agua. Se secó a estufa a 50°-60°C. y se cristalizó de alcohol en cristales blancos de P.F. = 165,5°C.

Obtenido: 130 gr. (Teórico: 158 gr.)

Rendimiento: 82%

Reacción:



more to

to

also to

to

entire

of

to

to

to

to

to

to

to

to

to

to

to



to

68,5 g. de p. brava milina se disolvió en 400 gr. de agua. 130 gr. de ácido nítrico concentrado en un vaso de precipitación de 2 litros. La mezcla se calentó hasta obtener una solución clara.

Luego se enfrió agitando y a la papilla de hidrato de sodio milina que se le agregaron 330 e 350 g. de miel sacrosada se disolvió con una solución de 20 gr. (0,4 mol) de nitrato de sodio en 200 cm³ de agua.

La cristalización debe realizarse cuidando que la temperatura de la mezcla no exceda nunca de 4° ó 5°C. procurando evitar la coagulación por un agitador mecánico y hacer que la solución de nitrato de sodio llegue por la brava debajo de la superficie.

Al final de la disolución que requirió alrededor de media hora se suspendió el agregado de nitrato y se cesó la agitación por unos tres minutos.

Después de los cuales se investigó la presencia del ácido nítrico en el papel de tornasol de almidón. Después de agregado de la solución se continuó hasta que después de repetir el proceso de cristalización se consiguiera el producto deseado.

En un balón de 5 litros se disolvieron 100 gr. de sulfato de cobre cristalizado (0,4 mol) en 400 cm.³ de agua y a la solución calentada a 80°-90°C. se le agregaron 112 gr. (exceso) de cianuro de potasio de 98%.

Se produjo un desprendimiento de cianógeno, por lo que la operación debió realizarse en una campana de buen tiro.

La solución de cianuro cuproso potásico que resultó, se mantuvo a unos 40°C. y se le agregó, agitando activamente y en pequeñas porciones, la solución del diazoico por un tubo que conducía debajo de la superficie de la solución cuprosa; se produjo un abundante desprendimiento de nitrógeno, y cuando todo el diazoico fué agregado, se continuó la agitación y se calentó a baño maría entre 60°-65°C durante 20 minutos. Se dejó enfriar, se filtró y se lavó con agua. El sólido filtrado se colocó en un balón de dos litros y se arrastró con vapor de agua sobrecalentando a 170°-180°C.

El sólido arrastrado se secó y luego se cristalizó de alcohol en agujas blancas de P.F.: 111°C. que recristalizadas nuevamente de alcohol fundieron a 113°C.

1

1.

2029 -

2030 -

2031 -

2032 -

2033

renovando este y se filtró. Se secó a estufa a 100°C. y se cristalizó de tetralina en agujas blancas de P.F.=361°-362°C.

Obtenido: 3 gr. (Teórico: 5 gr.)

Rendimiento: 60%

Esta sustancia (P.F.=361°-362°C.) se recristalizó de tetralina y dió un P.F.- 362°-363°C. Se recristalizó entonces de piridina y el P.F. se mantuvo constante.

Luego fué sublimada a 280°-290°C. y 1 mm de presión, obteniéndose una sustancia con el mismo P.F. (362°-363°C) que se consideró pura y se analizó,

Encontrando N: 7,66% (Método de Dumas) calculado para: $C_{21}H_{12}N_3Br_3$: 7,69%

Encontrando: Br:45,72% (Método de Carius) calculado para: $C_{21}H_{12}N_3Br_3$: 45,95%

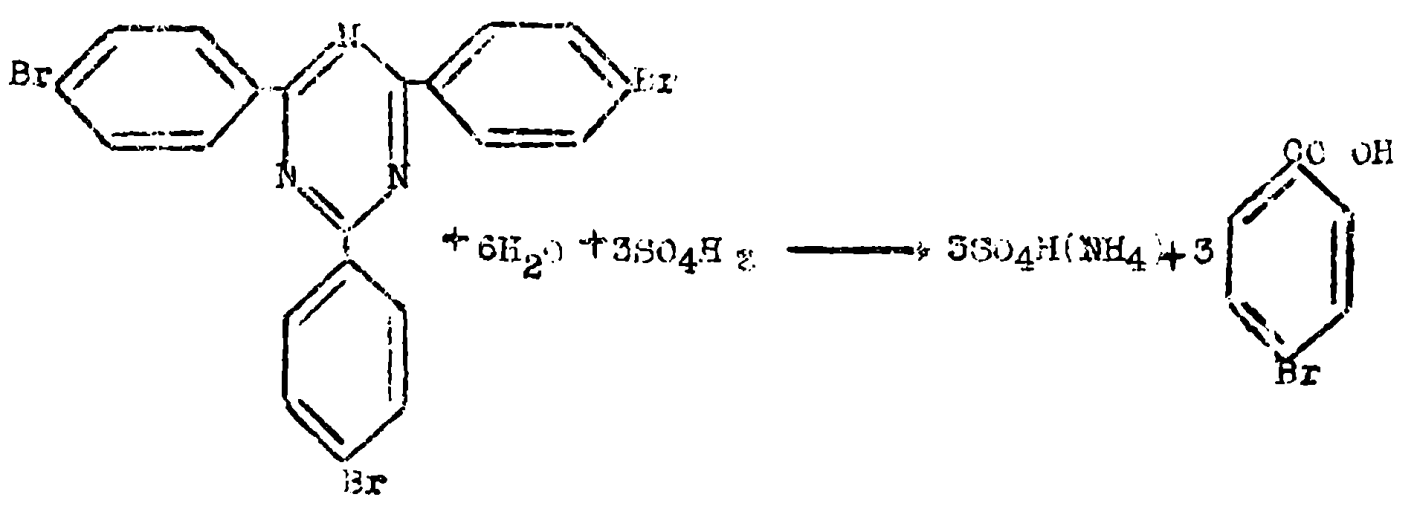
Peso molecular hallado por ebuliometría en clorobenceno: 544 y 511.-Calculado para: $C_{21}H_{12}N_3Br_3$:546.

Este experimento se repitió cinco veces, obteniéndose siempre el mismo rendimiento.

DETERMINACION DE LA ESTRUCTURA DE LA p-p'-p"-TRIBROMO-
CIAFENINA POR HIDROLISIS Y AISLAMIENTO DEL ACIDO p-BRO-
MO- BENZOICO.

0,5 gr. de p-p'-p"-tribromo-ciafenina se calienta
con a 280°-290°C. con acido sulfúrico al 1/3 en tubo ce-
rrado durante 12 horas. El producto de hidrólisis se di-
solvió en solución caliente de carbonato de sodio y se fil-
tró.

Se precipitó el ácido p-bromo-benzoico con ácido
clorhídrico y se recristalizó de alcohol al 60% en agu-
jas incoloras de P.F. 251°C.



OBTENCION DE p-p'-p"-TRIIODO-ANILINA

p-IODO-ANILINA.

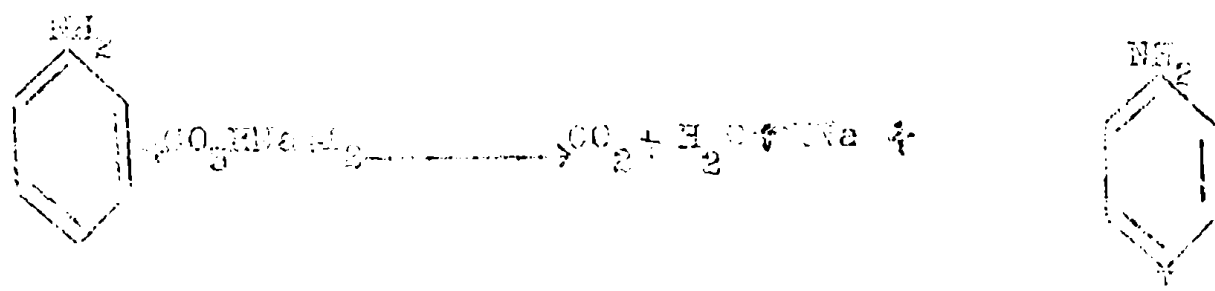
En un vaso de precipitación de 2 litros, provisto de un agitador mecánico y de una espátula de vidrio o porcelana para procurar una agitación eficiente, se colocaron 110 gr. (1,2 moles) de anilina, 150 gr. (1,8 moles) de bicarbonato de sodio, 1 litro de agua; la mezcla se enfrió por adición de algunos trozos de hielo, entre 12° y 15° C. Agitando activamente se agregaron en porciones 15 a 20 gr. y a intervalos de 2 a 3 minutos, 254 gr. (1 mol) de iodo pulverizado finamente. Terminado el agregado de iodo se continuó agitando la mezcla durante 20-25 minutos. La p-iodo-anilina bruta, se separó como una sustancia sólida color marrón, se filtró por un embudo de Büchner, se lavó con agua varias veces y se dejó secar al aire.

Se purificó la p-iodo-anilina, calentándola en un balón con refrigerante a reflujo, con un litro de nafta (destilada entre 80° y 150° C.) en un baño maría a 75°-80° C. agitando repetidas veces el balón para obtener una buena saturación del disolvente, y decantando la solución así obtenida, en un vaso de precipitación enfriado con una mezcla de hielo y sal y agitado continuamente.

La p-iodo-anilina se cristalizó en agujas algo amarillentas de P.F. 52°-53° C.

efectivamente "tratado de ... extracción" se produjo una segunda extracción, agregándole ... con ... obtenido una nueva cantidad de p-icloro ...

De



de

condiciones: 250gr. del nitrilo.

Este método es una adaptación del procedimiento usado por ... (9) y por ... y ... (10) para la iodación ...

p-Clorobencenitrilo se obtiene con la misma técnica ... reacción del p-bromo-benzonitrilo ... 10, ... 2,5 ... p-icloro-anilina, 135gr. ... 450gr. de ... 450gr. de ... con una solución de 2gr. de nitrito de ...

CONFIDENTIAL

El Estado de Boston
recuerda de parte
de su agente cristiano
de primer grado

presentado,

en el día de

en el día de

que el día de

P.P.

de la ciudad de Boston

de la

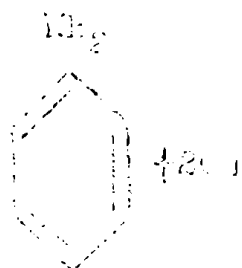
de la ciudad de Boston

de la ciudad de Boston

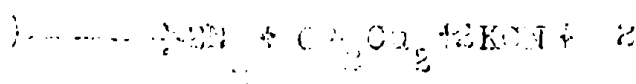
de la ciudad de Boston

de la ciudad de Boston

Reacci6n



→ 2,4-Dinitroclorobenceno



ESTERIFICACION
POR HIDROLISIS Y

SINTESIS DEL p- IODO-BENZONITRILO
DEL ACIDO p- IODO-BENZOICO.

Una muestra de 10 g de benzonitrilo se calent6 en un baño de agua a 100°C, con 20 cm³ de ácido sulfúrico diluido al 1/2. El producto resultante se disolvió en solución de carbonato de sodio y se filtr6. De la solución, se precipit6 el ácido p-iodo-benzoico por adición de ácido

Se filtr6, lav6 con agua varias veces y se cristalizó de alcohol. P. F. = 269°C.



50

110



120

130

140

150

160

170

180

190

200

210

220

230

240

250

260

270

1

2

3

4

5

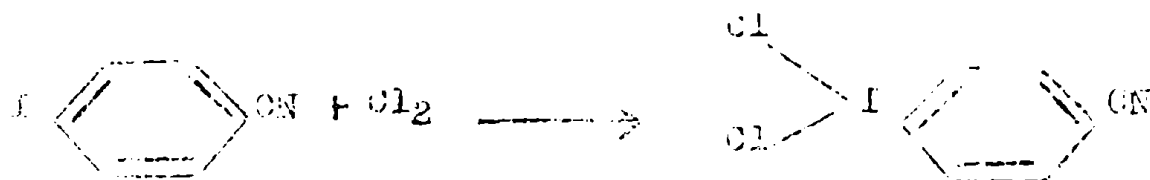
6

7

que cristalizado de alcohol tiene el mismo P.F. que el iodo-benzonitrilo (123°C.)

Se hizo el punto de fusión mezcla p-iodo benzo-nitrilo de P.F. 126°C., obteniéndose un punto de fusión mez-
cla de 125°C. lo que identificó a esa sustancia con el p-iodo-
do benzonitrilo.

Reacción:



p-ICDORO-BENZONITRILIO

El p-iodoso-benzonitrilo foi obtenido agitando en un erlenmeyer, 7gr. de p-dicloroioduro de ciano-benzeno con 200cm.³ de solución de hidróxido de sodio al 5% durante 20 mi-
nutos.

Luego se filtró por succión en Büchner, y el sólido obtenido se lavó varias veces con agua destilada hasta que el líquido de lavado no dio reacción alcalina. Se dejó se-
car en un desecador con ácido sulfúrico y luego se extrajo con cloroformo unas 6 ó 7 veces para eliminar todo el p-iodo-
do-benzonitrilo que pudiera haber contenido. Se seco al

aire y en frío y se analizó dosando el oxígeno por titulación del iodo liberado de una solución ácida de ioduro de potasio.

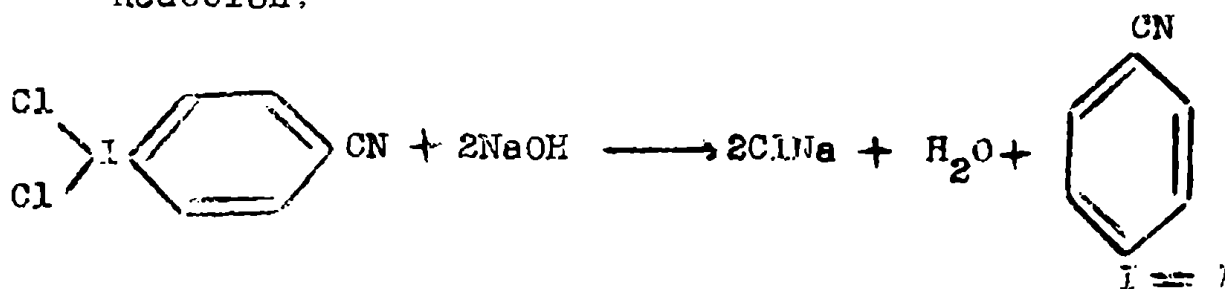
Encontrando O: 6,23%--Calculado para $C_7N_4NI_2O$
6,53%

El p-iodoso-benzonitrilo es un polvo amarillo que calentado rápidamente por encima de $130^\circ C$. se descompone violentamente, pero que calentado lentamente funde alrededor de $195^\circ C$. descomponiéndose con desprendimiento de gas.

Obtenido: 4 gr. (Teórico 5,2 gr.)

Rendimiento: 77%

Reacción:



p-IODILO-BENZONITRILLO.

En un vaso de precipitación de 150 cm.³ provisto de un buen agitador mecánico, se colocaron 45 gr. de ácido sulfúrico concentrado y se mantuvo frío en baño de agua y hielo. Agitando continuamente se agregaron

en pequeñas porciones 42gr. de persulfato de potasio pu -
ro, pulverizado finamente. Después de continuar la agita -
ción durante unos 10 minutos, se agregaron 38gr. de hielo
machacado y se continuó la agitación durante 15 minutos

En el líquido resultante, (que es una solución de á -
cido de Caro) se dosó el oxígeno activo por titulación
del iodo liberado de una solución de ioduro de potasio,
obteniéndose 2,296% de oxígeno activo.

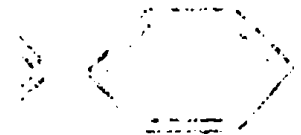
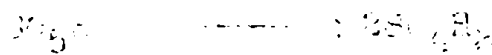
A esta solución de ácido monopersulfúrico, man -
tenida en viva agitación, se le agregaron 4,6gr. de p-iodo-
benzonitrilo finamente pulverizados, y se continuó
agitando durante 6y½ horas a temperatura ambiente;
luego se filtró y se lavó repetidas veces con agua des -
tilada hasta desaparición de reacción ácida en el líqui -
do de lavado. Se secó en estufa a 50°C. y se extrajo
varias veces con cloroformo frío. Se secó en estufa a
50°C. y se le dosó el oxígeno activo por titulación del
iodo liberado de una solución ácida de ioduro de potasio.

Encontrado C: 12,00%. Calculado para $C_7H_5NO_2$: 12,23%
Rendimiento: 77%.

El p-iodilo-benzonitrilo es una sustancia blanca,
Calentada a 174° se descompone violentamente dando vapo -

108

Si C_6H_6



108

Si C_6H_6 (p. 108)

Si C_6H_6

Si C_6H_6

Si C_6H_6

108

Este p-iodo-benceno se reacciona con ácido
 nítrico para producir nitrato de p-iodo-benceno.
 La nitración del p-iodo-benceno se levó con el
 ácido nítrico de sodio y luego con agua. Se usó
 un exceso de calcio y por evaporación del cloroformo
 se obtuvo una sustancia de p. f. = 126°
 que se identificó como p-iodo-benzonitrilo.

BIBLIOGRAFIA

- J. p. 32, 33 (1902)
- 15 1855 (1900)
- Pinner y Cloin, B. 11 264 (1873)
- (4) Cook y Jones, Chem. Soc. 1941, 278
- (5) Sandmeyer, 18, 1912 (1895)
- (6) H. Q. ProWster, Organi. Syntheses, Coll. Vol. II Pag 247
- (7) Willgerode, J. p. 30, 155 (1886) B. 25, 3495 (1892)
- 26 181 B. 19, 1532 (1896); B. 26,
- 1845
- (8) Neuberg y Hill, B. 33 533 (189)
- (9) Wessler y Fiddle, Am. Chem. J. 42, 561 (1909), Wessler,
- Am. Chem. J. 44, 128, 500 (1910)
- (10) Hary Berliner, J. Am. Chem. Soc. 47, 1710 (1925)

CONCLUSIONES

1) Hemos encontrado que la polimerización del benzonitrilo con ácido clorosulfónico es la reacción que conduce con mejores resultados a la obtención de ciafenina.

2) Obtuvimos las siguientes especies químicas no registradas en la literatura:

p-p'-p" triiodo-ciafenina

p-p'-p" tribromo-ciafenina

p-iodoso-benzonitrilo

p-iodilo-benzonitrilo

p-dicloroioduro de ciano-benceno

3) Intentamos la obtención de una triiodilo-ciafenina, pero las experiencias fueron infructuosas.

4) Describimos un método de obtención de p-bromo-benzonitrilo y p-iodo-benzonitrilo; determinamos el punto de fusión de éste último que no figura en las tablas (P.F. = 126°, 5°C.).

J. O. Defenari