

Tesis de Posgrado

Preparación y reacciones de algunos nitrilos aldónicos propionilados

Giménez, Francisco Carlos

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:

Giménez, Francisco Carlos. (1947). Preparación y reacciones de algunos nitrilos aldónicos propionilados. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0497_Gimenez.pdf

Cita tipo Chicago:

Giménez, Francisco Carlos. "Preparación y reacciones de algunos nitrilos aldónicos propionilados". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1947. http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0497_Gimenez.pdf

UNIVERSIDAD DE BLANCO ALBES

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, FÍSICAS Y NATURALES

PREPARACION Y REACCIONES DE ALUNOS

NITRILAS ALCOHOLICAS PROPIONILADAS

Tesis : 1947

TESIS

para optar al título de Doctor en Química

FRANCISCO CARLOS GIMENEZ

1 9 4 7

PADRINO DE TESIS:

DR. VENANCIO DEULOFEU

COPIA

El Dr. Venancio Deulofeu, que desde su tesis doctoral en 1930 hasta nuestros días, ha enriquecido la bibliografía de los nitrilos aldónicos, ha conducido este trabajo con hábil táctica pedagógica. Hacia él, pues, mi justiciero reconocimiento.

También mi agradecimiento por los poderes rotatorios y algunas preparaciones por él realizadas utilizando los laboratorios del Instituto de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas.

Agradezco, asimismo, al Dr. Helvecio Degiorgi la construcción de todos los aparatos utilizados en la destilación molecular y la solución de las diversas dificultades que ofrecen las técnicas al vacío.

El mismo sincero reconocimiento para el Dr. Rafael Labriola por la diaria atención que prestó a mi trabajo y a la Dra. Blanca Berinzaghi por los microanálisis efectuados.

Buenos Aires, Julio de 1947

INTRODUCCION

Pentosa

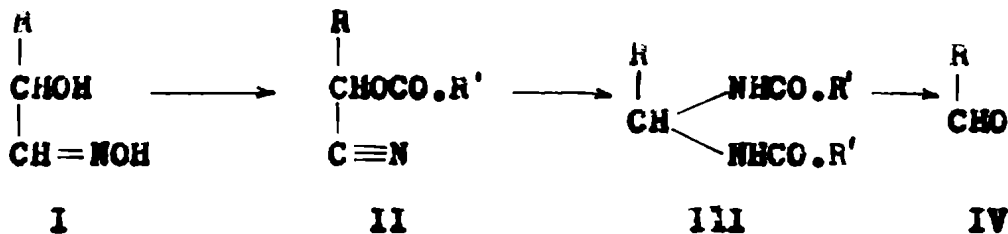
Desde Wohl (1893) hasta nuestros días el tema de la degradación de los glúcidos - pasaje de un azúcar a su inferior - ha interesado a los químicos. Valora este capítulo de la química de los glúcidos el hecho que los azúcares sintéticos - caso de las pentosas, tetrosas y metil tetrosas - se obtienen degradando adecuadamente el azúcar inmediato superior.

Los métodos propuestos para realizar la degradación son varios y variados los rendimientos. Además debemos destacar que a medida que disminuye el número de átomos de carbono en los azúcares se hace más difícil la degradación y que la aplicación práctica de un método u otro depende del azúcar en particular que se considere.

Cronológicamente reseñaremos los métodos propuestos:

I) Método de Wohl.

Parte de la oxima de la aldosa que se desea degradar (I), la transforma luego en el nitrilo acilado del ácido aldónico correspondiente (II) y tratando a este nitrilo con una solución amoniacal de óxido de plata saponifica los grupos acilos y elimina el grupo nitrilo con formación de cianuro de plata, obteniendo así el azúcar inmediato inferior bajo la forma de una diacilamida (III) que, hidrolizada en medio ácido, deja al azúcar libre (IV). En general podemos esquematizar las reacciones así:



Siendo:

R: $\text{CH}_2\text{OH}-(\text{CHOH})_3-$ en el caso de las hexosas.

R: $\text{CH}_2\text{OH}-(\text{CHOH})_2-$ en el caso de las pentosas.

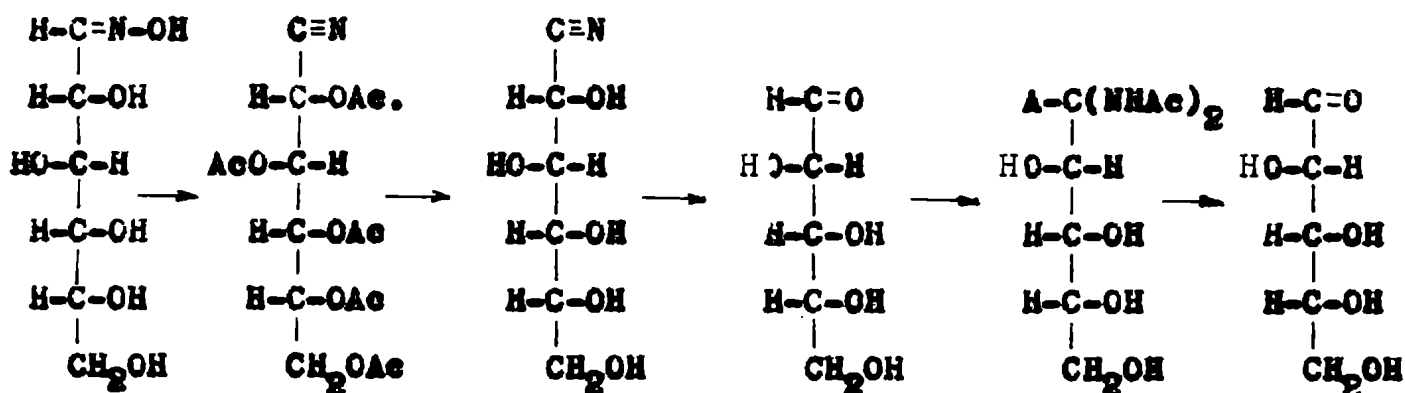
R: $\text{CH}_3-(\text{CHOH})_3-$ en el caso de las metil pentosas.

R': CH_3 en el caso de los nitrilos acetilados.

R': C_2H_5 en el caso de los nitrilos propionilados.

R': C_6H_5 en el caso de los nitrilos benzoilados.

Explicándolo para el caso particular de la degradación de la d-glucosa en d-arabinosa tendremos:



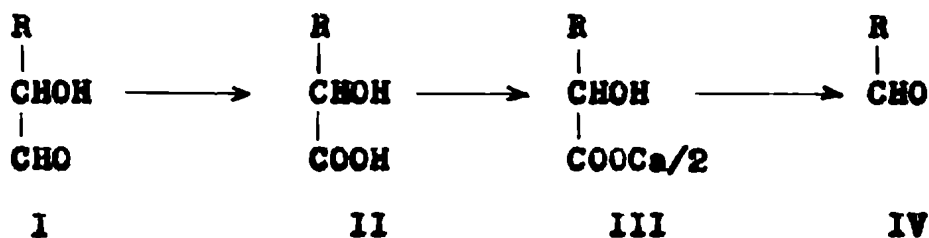
La diacilamida que se obtiene por este método es fácil de cristalizar y purificar, pero es complicada la obtención del azúcar libre luego de la hidrólisis.

El método ha sido empleado por Wohl (1893) para pasar de la d-glucosa a la d-arabinosa, de la d-galactosa a la d-lixosa (1897) de la l-arabinosa a la l-eritrosa (1899); por Fischer (1896) para llegar de la l-ramnosa a la metil tetrosa correspondiente; por Maquenne (1900) para preparar la d-treosa; por Votocsek (1917) para llegar a la rodeotetrosa correspondiente partiendo de la rodeosa; por Deulofeu (1929) para pasar de la l-xilosa a la l-treosa; por Deulofeu (1930) de la d-arabinosa a la d-eritrosa, de la d-manosa a la d-arabinosa; por Mendive (1930) para degradar la d-xilosa en d-treosa.

Maquenne (1900) utiliza también el amoníaco sólo con buen éxito y el método fué desarrollado por Hockett (1935) y luego empleado por el mismo Hockett, Deulofeu, Sedoff y Mendive (1938) para llegar de la d- y l-xilosa a la d- y l-treosa, de la d-galactosa y d-glucosa a la d-lixosa y d-arabinosa; por Brigl, Muhlschlegel y Schinle (1931) para degradar el nitrilo d- mano- 4- galactónico tetrabenzoiado obteniendo la di y monobenzamida de la d-manosa. Restelli-Labriola y Deulofeu (1947) degradaron recientemente los nitrilos benzoiados de la l-ramnosa, d-glucosa, d-galactosa y d-manosa utilizando una solución de amoníaco en etanol absoluto.

II - Método de Ruff

Oxida al azúcar (I) con bromo y obtiene el monoácido (II) correspondiente. Luego transforma a este ácido o a su lactona en sal cálcica (III) y oxida la solución de esta sal con agua oxigenada en presencia de sales férricas, produciéndose en esas condiciones - por oxidación ulterior del ácido - la formación de ácido carbónico, ácido fórmico y otros ácidos oxigenados del grupo de los azúcares junto al azúcar con un átomo de carbono menos en la molécula (IV).



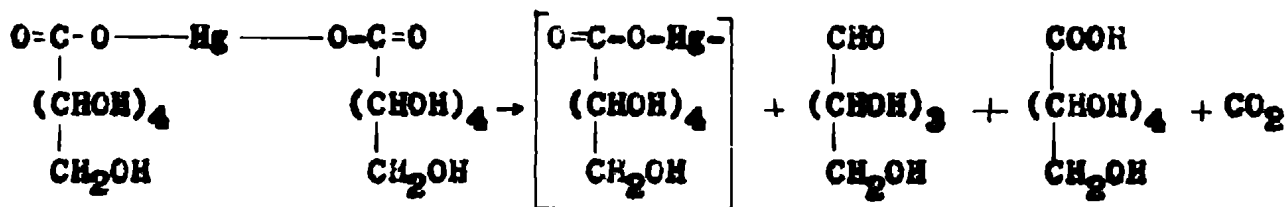
Destacaremos que Ruff utilizando la bencilfenilhidracina fué uno de los iniciadores del método de la purificación de los azúcares por formación de una hidrazona insoluble.

El método ha sido empleado por Ruff y sus colaboradores (1898-99) en el pasaje de la glucosa a la arabinosa; de la galactosa

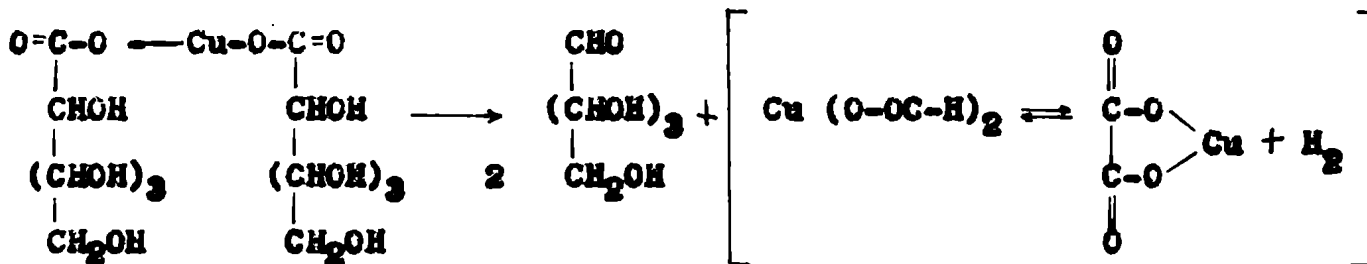
y la lactosa a la lixosa y a la galacto-arabinosa correspondiente (1900); de la d- y l-arabinosa a las dos eritrosas y de la d-xilosa a la d-treosa (1901) y finalmente de la ramosa a la rannotetrosa (1902). Además en colaboración con Fischer (1900) el mismo Ruff efectuó el pasaje de las lactonas d- y l- gulónicas a d- y l-xilosa. Mucho más tarde Votocek y Kraus (1911) emplearon el mismo método para obtener una metil tetrosa de la iserodeosa.

III) Método de Guerbat.(1908)

Calentando a ebullición las sales de mercurio del ácido glucónico obtiene la d-arabinosa con buen rendimiento. El método carece de aplicación general. La interpretación de las reacciones es la siguiente:



IV) Método de Neuberg (1908). Realiza la electrólisis de las sales de los ácidos aldónicos pero con escaso rendimiento. Así obtuvo la d-arabinosa por electrólisis del gluconato de sodio. La electrólisis de la sal de cobre se explica así:

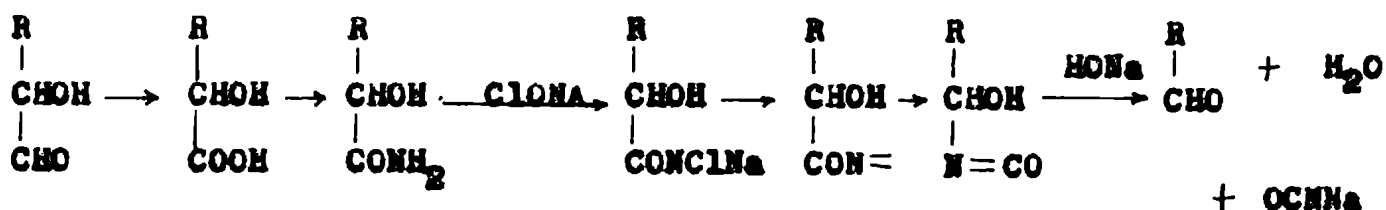


V) Método de L5b (1909).

Realiza la electrólisis de la d-glucosa en solución de ácido sulfúrico diluido con ánodos de plomo, obteniendo la d-arabinosa y metanal. Esta electrólisis se explica según los mecanismos indicados para los métodos de Guerbet y Neuberg pues en una reacción previa se forma gluconato de plomo.

VI) Método de Weermann (1917).

Oxida el azúcar transformándolo en el monoesido, la lactona de este ácido la transforma en amida tratándola con amoníaco y luego la degrada - en realidad es una aplicación de la degradación de Hoffmann a las amidas de los ácidos aldónicos - con una solución de hidróxido de sodio e hipoclorito de sodio. Además del azúcar correspondiente se obtiene - según el autor - isocianato de sodio que al acidificar y calentar se transforma en cloruro de amonio y ácido carbónico. El esquema de las reacciones sería:



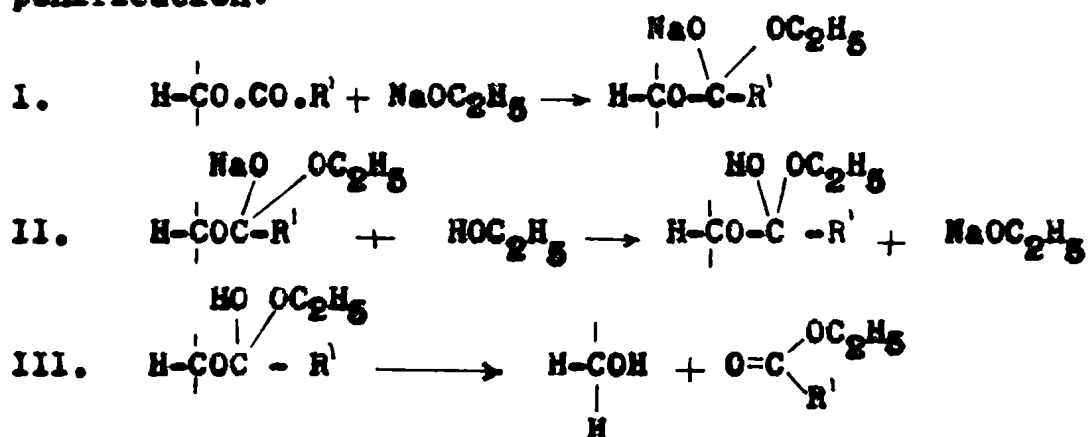
Weermann (1917) aplicó su método a las siguientes hexosas y pentosas: d-galactosa para obtener la d-lixosa, la d-glucosa para obtener la d-arabinosa, d-manosa para obtener la d-arabinosa y l-arabinosa para obtener la l-eritrosa.

Weermann también purifica los azúcares transformándolos en hidrazonas. Si bien el método es general, no se puede aplicar cuando las amidas obtenidas se hidrolizan rápidamente en solución acuosa, como

sucede en la anida gulónica.

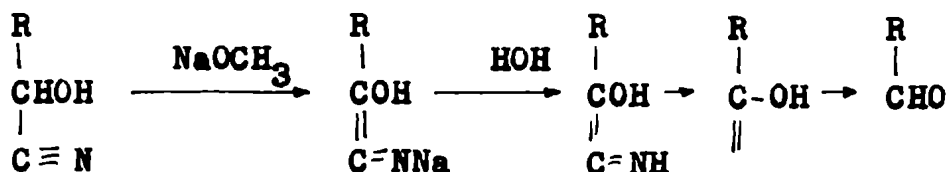
VII) Método de Zemplén

Aunque Fischer y Bergmann (1919) parecen ser los primeros que aplicaron la acción catalítica de los alcoholatos en solución alcohólica a la hidrólisis de los ésteres de los azúcares, Zemplén y Kuns (1923) explican el mecanismo y demuestran que los grupos acetilos se eliminan fácilmente de los azúcares y sus derivados cuando se los trata con metilato o etilato de sodio en el cloroformo. Según Zemplén se produce la saponificación de los acetilos con producción de acetato de etilo, regenerándose el etilato y explicando así porque basta una cantidad de alcoholato inferior a la teóricamente calculada para producir la saponificación:



Zemplén extendió este método de desacetilación a los nitrilos y comprobó que el grupo nitrilo se elimina como cianuro de sodio. Partiendo entonces como en el método de Wohl de los nitrilos acilados de los ácidos aldónicos obtuvo una aldosa con un átomo de carbono menos que el azúcar original.

Relacionando la denitrilación a la indicada por Rising y Zie (1928) para la sal sódica del nitrilo fenil acético, interpretamos para los azúcares que:



El método es de aplicabilidad diferente según el azúcar que se utilice. En general los rendimientos son superiores a los obtenidos por el método de Wohl. Los inconvenientes del método son la necesidad de purificar el azúcar a través de una hidrazona y la gran alcalinidad del medio que repercute especialmente sobre las tetrosas y metiltetrosas.

El método ha sido empleado por Zemplén (1926) para la celobiosa, la lactosa (1926), la melibiosa (1927) y la maltosa (1927); por Zemplén y Kiss (1927) para la glucosa y la glucoheptosa; por Deulofeu (1930) partiendo de la d-manosa y llegando sucesivamente a la d-arabinosa y d-eritrosa, de la d-galactosa a la d-xilosa y d-treosa, de la l-ramnosa a la l-ramnotetrosa; por Deulofeu y Selva (1929) para pasar de la l-arabinosa a la l-eritrosa.

INFLUENCIAS EN LA DEGRADACION DE LOS NITRILOS

Los resultados obtenidos hasta este momento aplicando los métodos del óxido de plata amoniacal y el amoníaco sólo a los nitrilos acetilados dieron siempre sistemáticamente las diamidas de las nuevas aldosas.

Un caso especial es el citado por Brigl y colaboradores (1931), quienes al tratar el nitrilo d-mano-4-galactónico tetrabenzoylado con amoníaco encontraron que, si bien se produce la d-manosa dibenzamida esperada, también se produce una d-manosa monobenzamida cuya formación atribuyeron a una acción secundaria de los reactivos al realizarse el aislamiento de la benzamida. Esta hipótesis pudo parecer cierta hasta que Hockett y Chandler (1944) encontraron que por acción del amoníaco sobre el nitrilo d-gluco d-gulónico hexaacetilado se produce en lugar de la glucosa diacetamida, una glucosa monoacetamida de fórmula estructural d-gluco furanosa amida N-acetilada. Esto parecía demostrar que los resultados de la degradación - formación de una mono o diacetamida - depende en parte de la estructura del nitrilo sobre el cual se hace reaccionar el amoníaco. No se ha estudiado - salvo el caso de Brigl y colaboradores ya citado - si la variación del radical acilante produciría también una modificación en los resultados.

Una demostración de que esto pudiera ser así fué el hallazgo hecho por Restelli-Labriola y Deulofeu (1947), quienes al tratar con amoníaco etanólico los nitrilos benzoylados de la d-glucosa, d-galactosa y d-manosa encontraron que, si bien se produce la dibenzamida, queda en el núcleo un grupo benzoilo unido al hidroxilo primario de la molécula. Esto no ocurre con el nitrilo l-ranónico tetrabenzoylado pues ese hidroxilo falta.

LOS NITRILOS PROPIONILADOS

Nosotros - para experimentar una variante más - utilizamos como resto acilante el anhídrido propiónico tratando de obtener los nitrilos propionilados de las aldosas más comunes y poder así estudiar su comportamiento en la degradación de Wohl y sus variantes.

Las oximas fueron propioniladas con la mezcla piridina-anhídrido propiónico en caliente, mezcla que nos pareció la más adecuada, pues en el caso del anhídrido acético da productos más puros que cuando se emplea acetato de sodio.

Una mezcla de este tipo - con anhídrido acético - fué utilizada por primera vez por Behrend (1907) para acetilar la d-glucosa oxima, obteniendo a baja temperatura una oxima cíclica hexaacetilada como lo demostraron Wolfrom y Thompson (1931), mientras que a alta temperatura se producía el nitrilo glucónico pentaacetilado. Mendive aplicó la misma mezcla en la preparación del nitrilo d-xilónico tetraacetilado y luego, posteriormente, Deulofeu, Wolfrom, Cattáneo, Christman y Georges (1933) para acetilar a baja temperatura la galactosa oxima obteniendo una mezcla del nitrilo pentaacetilado y de las oximas hexaacetiladas. Más tarde Deulofeu, Cattáneo y Mendivelzúa (1934) demostraron que la l-arabinosa, d-xilosa y l-ramnosa oximas dan nitrilos tetraacetilados a baja temperatura, pero la manosa oxima a 30° da el nitrilo pentaacetilado y, por debajo de esa temperatura, la aldehído manosa oxima hexaacetilada. Wolfrom y Georges (1936) obtuvieron similares resultados con la manosa oxima. En el mismo año Wolfrom en colaboración con Soltzberg (1936) acetila la celobiosa oxima y al año siguiente Hann y Hudson (1937) a la d- α galaheptosa oxima obteniendo

la α -galactosa oxima hexaacetilada. Restelli-Labriola y Deulofeu (1940) con la d- α -glucoheptosa oxima y d-glucosamina oxima obtienen los nitrilos acetilados a bajas temperaturas y con la l-fucosa oxima el nitrilo l-fucónico tetraacetilado trabajando a 100° y la l-fucosa oxima pentaacetilada a baja temperatura.

En el caso de las oximas de las aldosas empleadas por nosotros tan sólo se pudo obtener una oxima propionilada cristalizada en el caso de la l-ramnosa oxima. El tratamiento de la l-ramnosa oxima con la mezcla propionilante a baja temperatura da una pentapropionil l-ramnosa oxima fácilmente cristalizable de cadena abierta, pues por calentamiento a temperaturas elevadas se transforma en nitrilo.

Con las restantes oximas no se obtuvieron productos cristalinios a temperaturas bajas. Se prefirió entonces trabajar con ellas a 100° para provocar la formación del nitrilo en la mayor proporción, pero se obtuvieron exclusivamente jarabes.

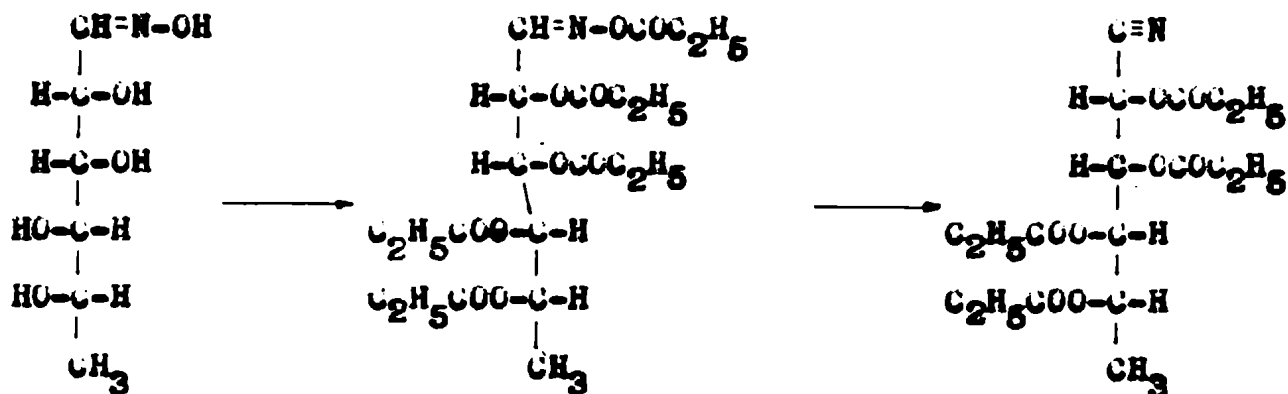
La única posibilidad que encontramos para purificarlos - lo mismo que para purificar el nitrilo l-ramnónico tetrapropionilado que funde a muy baja temperatura - fué la de destilarlos a muy bajas presiones, como se indica en la parte experimental.

Dos de estos nitrilos fueron degradados. El nitrilo d-glucónico pentapropionilado por el óxido de plata amoniacal y por el amoníaco sólo, obteniéndose la d-arabinosa dipropionamida. El nitrilo d-galactónico pentapropionilado por el óxido de plata amoniacal obteniéndose la d-lixosa dipropionamida. La reacción fué perfectamente normal y se realiza de acuerdo a lo visto para los nitrilos acetilados.

La acetilación de la d-arabinosa dipropionamida se realizó normalmente.

PARTE EXPERIMENTAL

OBTENCION DE LA PENTAPROPIONIL L-RANNOXA OXIMA



En 15 c.c. de piridina se disuelven 3 gr. de l-rannosa oxima preparada según Fischer (1896) bien pulverizados y luego se añaden 15 c.c. de anhídrido propiónico tratando que la temperatura no se eleve por encima de 40-50°. Se deja 24 horas a temperatura ambiente y luego se vuelca en agua con hielo donde se separa un líquido aceitoso que se vuelve pastoso rápidamente. Cambiando el agua se vuelve friable y entonces se filtra y se seca en desecador. Se recrystaliza de la mínima cantidad de éter de petróleo. El rendimiento es de 7.5 gr. (97%). Recrystalizado de éter de petróleo se obtiene un punto de fusión de 50-52°. Cristaliza en agujas largas muy solubles en éter, cloroformo, benceno, tolueno, metanol y etanol. Insolubles en agua.

Poder rotatorio:

$$[\alpha]_D \text{ en cloroformo: } + 4.00; \text{ g. } 2.12; \text{ l: } 2 \text{ dm}$$

Análisis:

Calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{33}\text{NO}_{10}$: C% 54.9; H% 7.18; -CO.C₂H₅ % 62.09

Hallado: C% 55.15; H% 7.07; -CO.C₂H₅% 61.75

OBTENCION DEL NITRILC L-RAMNOSICO TETRAPROPIONILADO

2 gr. de pentapropionil l-ramnosa oxima se colocan en el aparato de destilación molecular (fig. 1) y sin hacer vacío se calientan por encima del punto de fusión. Se observa un violento desprendimiento gaseoso de vapores con olor a propiónico. Terminado ese desprendimiento se hace vacío a 1.10^{-3} y se destila a la temperatura de 100° del baño exterior. Se recogen 1.44 gr. de un líquido incoloro que cristaliza entre $26-28^{\circ}$ soluble en éter, cloroformo, benceno, tolueno, metanol y etanol. Insoluble en agua. El rendimiento es de 86.7 %.

Poder rotatorio:

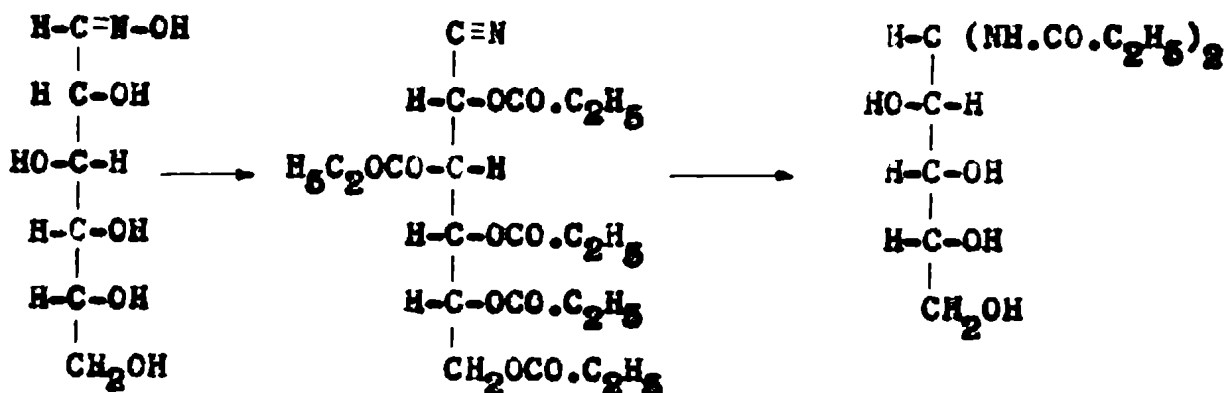
$[\alpha]_D$ en cloroformo: -6.0 ; g: 2.31; l: 2 dm.

Análisis

Calculado para $C_{18}H_{27}NO_8$: C% 56.10; H% 7.01; - CN% 6.75; -
 $CO.C_2H_5$ % 59.22

Hallado: C% 56.85; H% 7.11; - CN% 6.87%; - $CO.C_2H_5$ % 59.40

OBTENCION DEL NITRIL D-GLUCONICO PENTAPROPIONILADO



En 100 cc de piridina se disuelven 20 gr. de glucosa oxima preparada según Wohl (1893) bien pulverizados y se van agregando lentamente 100 cc de anhídrido propiónico. Se calienta una hora a 100° y se vuelca en agua y hielo. Precipita un aceite denso que se lava varias veces con agua por decantación y luego se extrae con éter, el cual se lava con bicarbonato de sodio y luego con agua. Se seca con cloruro de calcio y se evapora el éter. El residuo se destila a la presión de 1.10^{-3} en el aparato de destilación molecular que indica la figura 2 manteniendo en 140-150° la temperatura del baño exterior. El producto destilado cristaliza dando un punto de fusión de 58-60°. Se obtienen 14.1 gr. (59.8%). Recristalizado de etanol da 9.7 gr. de punto de fusión 67-69°. Por recristalizaciones posteriores eleva su punto de fusión a 68-70°.

Poder rotatorio:

$[\alpha]_D$ en cloroformo: + 40.1 ; g: 1.7; l: 2 dm

Análisis:

Calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{NO}_{10}$: C% 55.14; H% 6.78; - CN% 5.68;
CO.C₂H₅% 62.36

Hallado: C% 55.62; H% 6.92; CN% 5.63; CO.C₂H₅% 62.23

DEGRADACION DEL NITRILLO D-GLUCONICO PENTAPROPIONILADO SEGUN WOHL

OBTENCION DE LA D-ARABINOSA DIPROPIONAMIDA

5 gr. del nitrilo d-glucónico pentapropionilado se disuelven en 25 cc de etanol absoluto y se añaden 35 cc de amoníaco al 28-29% conteniendo el óxido de plata proveniente de 2.5 gr. de nitrato de plata. Aparecen rápidamente cristales de cianuro de plata que después de 48 horas se filtran y el filtrado se evapora al vacío. Cuando al residuo aceitoso se le añade un poco de agua solidifica. Se agregan 250 cc de agua para disolverlo, se filtra del insoluble y se hace pasar una corriente de ácido sulfhídrico. Se filtran las sales de plata precipitadas, se añade carbón y se filtra nuevamente. El filtrado se evapora a sequedad y da un residuo que tratado con un poco de alcohol cristaliza. Al otro día se filtra suspendiéndolo en un poco de alcohol y se obtiene 1 gr. de d-arabinosa dipropionamida que funde a 170°. El rendimiento es de 33%. Recristalizada varias veces de alcohol funde a 177-178°. Son agujas muy finas que se unen a rosetas. Pueden cristalizarse fácilmente de los alcoholes metílico y etílico. Es relativamente soluble en agua.

Poder rotatorio:

$[\alpha]_D$ en agua: -9.8 ; d : 0.76; l : 2 dm

Análisis:

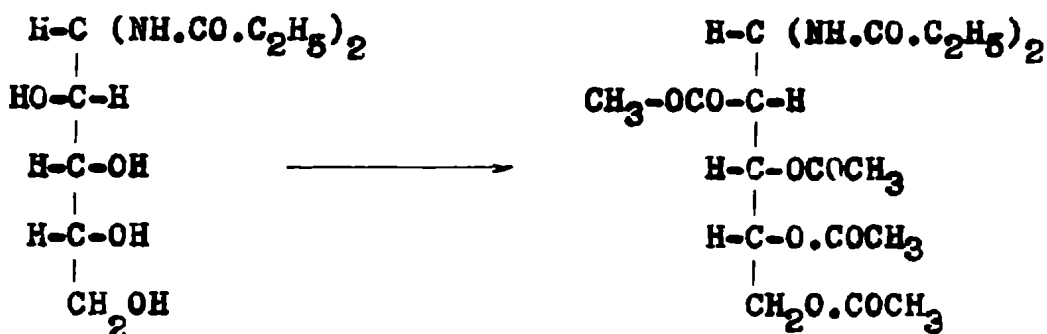
Calculado para $C_{11}H_{22}N_2O_2$; N% 10.07

Hallado: N% 9.95

Este mismo producto se obtuvo pero con un rendimiento menor - al parecer por el tiempo que tarda este nitrilo en ser atacado por el amoníaco sólo - tratando por el método de Maquenne (1900) desarrollado por Hockett (1933) 5 gr. del nitrilo con 50 cc de amoníaco con-

centrado a baño maría hirviendo. Siguiendo el procedimiento habitual se obtuvieron 0.76 gr. de la d-arabinosa dipropionamida que funden a 175-177° y no dan depresión en el punto de fusión mezclados con el producto anterior. El rendimiento es de 25 %.

OBTENCION DE LA TETRAACETIL D-ARABINOSA DIPROPIONAMIDA



0.580 gr. de d-arabinosa dipropionamida se tratan con 7 cc de piridina y se añaden 7 cc de anhídrido acético. Se calientan nuevamente hasta disolución total y se dejan 24 horas. La solución se evapora a vacío sin pasar la temperatura de 30° y se obtiene un residuo cristalino que se recristaliza primero de cloroformo-éter de petróleo y luego de alcohol. Son prismas largos muy solubles en cloroformo, relativamente poco solubles en éter, poco solubles en agua y prácticamente insolubles en éter de petróleo.

Poder rotatorio:

$[\alpha]_D$ en cloroformo: + 67.7 ; d : 0.72; l : 2 dm

Análisis

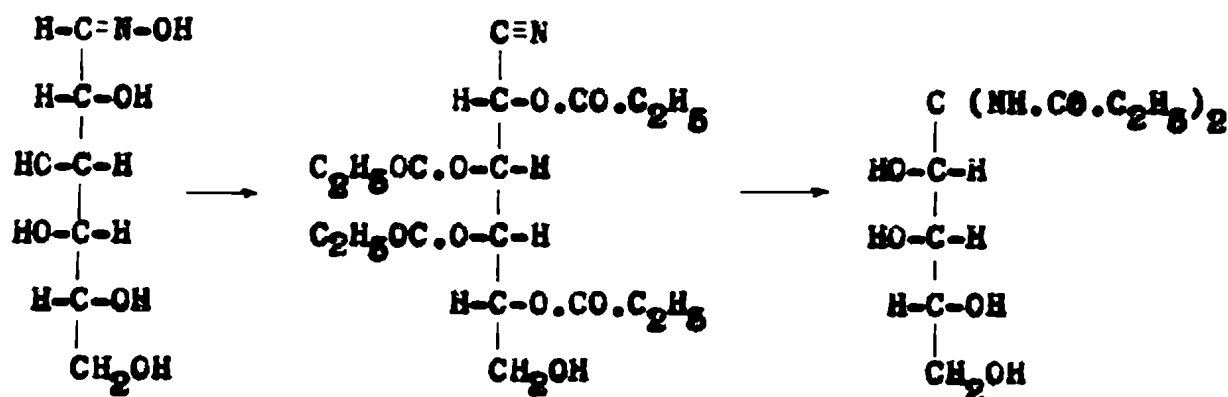
Calculado para $C_{19}H_{30}N_2O_2$: N% 6.27

Hallado : N% 6.07

DEGRADACION DEL NITRILLO D-GLUCONICO PENTAPROPIONILADO SEGUN ZEMPLEN

5 gr. del nitrilo d-glucónico pentapropionilado se disuelven en 7 cc de cloroformo y enfriando a - 5° se añade una solución de 0.84 gr. de sodio en 10 cc de metanol absoluto. Por agitación se produce rápidamente una masa pastosa. Se deja en reposo 5 minutos y se trata con 14 cc de agua y 2.5 cc de ácido acético. La solución acuosa se decanta y se evapora a 70-80° . El residuo se trata con 20 cc de etanol absoluto que disuelve casi todo y la operación se repite una vez más. Finalmente el residuo se disuelve a 26 cc de agua. La mitad de esa solución (13 cc) se tratan con 5 cc de etanol absoluto conteniendo 1 gr. de difenil hidracina. Se calienta a baño maría hasta que comience a cristalizar la arabinosa difenil hidrazona. Después de cuatro horas se filtra y lava con alcohol. Se obtienen 0.970 gr. que funden a 204° (según lit. 205°). Equivalente a 0.440 gr. de arabinosa por lo tanto el rendimiento total ha sido de 0.880 gr. (54 %).

OBTENCION DEL NITRILLO D-GALACTONICO PENTAPROPIONILADO



6 gr. de galactosa oxima preparada según Wohl y List (1897) se disuelven en 30 cc de piridina y se añaden lentamente 30 cc de anhídrido propiónico. Después de calentar una hora a 100° se vuelca en agua y hielo y el jarabe espeso obtenido se lava varias veces con agua por decantación. Se extrae con éter, el que se lava con bicarbonato de sodio y luego con agua. Se seca el éter con cloruro de calcio y luego se lo evapora. El residuo se destila a la presión de 1.10^{-3} en el aparato de la figura 1. A 110° comienza una destilación obteniéndose un aceite que cristaliza con relativa facilidad por enfriamiento y raspado. Es un producto relativamente impuro de punto de fusión 48-50°. Se obtuvieron en total 9.15 gr (65 %). Este nitrilo sólo pudo recriсталizarse bien de alcohol butílico normal disolviendo una parte de nitrilo en el mismo volumen de alcohol butílico y dejándolo en la heladera. Al otro día los cristales se filtran y se recriсталizan empleando el mínimo posible de alcohol butílico. La pérdida en la purificación es de aproximadamente un 50%. Su punto de fusión llega a 60-61°.

Poder rotatorio:

$[\alpha]_D$ en cloroformo: + 36.7; $d: 0.83$; $l: 2$ dm

//////

Análisis:

Calculado para $C_{21}H_{31}NO_{10}$: N% 3.06; -CN %: 5.68

Hallado: N% 3.33 ; -CN%: 5.62

DEGRADACION DEL NITRILLO D-GALACTONICO PENTAPROPIONILADO SEGUN WOHL
OBTENCION DE LA D-LIXOSA DIPROPIANAMIDA

5 gr. del nitrilo d-galactónico pentapropionilado de punto de fusión 58-60° se disuelven en 25 cc de etanol absoluto y se añaden 35 cc de amoníaco al 28-29 % conteniendo el óxido de plata proveniente de 2.5 gr. de nitrato de plata. Aparecen rápidamente cristales de cianuro de plata que después de 48 horas se filtran y el filtrado se evapora a vacío. Cuando al residuo aceitoso se le añade un poco de agua solidifica. Se agregan 250 cc de agua para disolverlo, se filtra del insoluble y se hace pasar una corriente de ácido sulfhídrico. Se filtran las sales de plata precipitadas, se añade carbón y se filtra nuevamente. El filtrado se evapora a sequedad y da un residuo que tratado con un poco de alcohol cristaliza. Al otro día se filtra suspendiéndolo en un poco de alcohol y se obtiene 0.910 gr. de d-lixosa dipropionamida bajo la forma de agujas finas de punto de fusión 175-176° que recristalizadas de alcohol llegaron a 180-182°. El producto es bastante soluble en agua. Rendimiento de 29.9 %.

Poder rotatorio:

$[\alpha]_D$ en agua: -8.5 ; g: 1 ; l : 2 dm

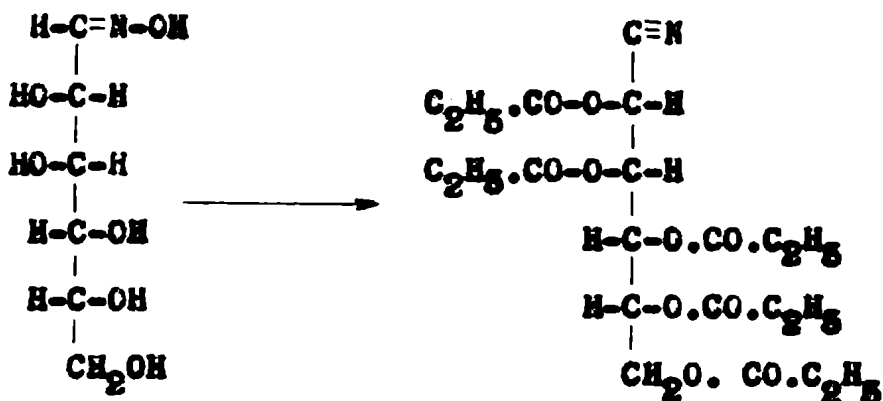
Análisis

Calculado para $C_{11}H_{22}N_2O_2$: N% 10.07

Hallado: N% : 10.28

////

OBTENCION DEL NITRILLO D-MANONICO PENTAPROPIONILADO



5 gr. de manosa oxima preparada según Fischer y Hirschberger (1899) bien pulverizados se suspenden en 25 cc de piridina y se agregan lentamente 25 cc de anhídrido propiónico. Se calienta una hora a 100° y se vuelca en agua y hielo. El aceite obtenido se lava varias veces con agua por decantación y luego se extrae con éter.. Se lava el éter con bicarbonato de sodio y luego con agua. Se seca con cloruro de calcio y se evapora el éter. El residuo se destila a la presión de 1.10^{-3} en el aparato de destilación molecular de la figura 1 manteniendo la temperatura del baño externo en 100°. Se obtuvieron 5 gr. (42.7 %) de un líquido denso soluble en éter, cloroformo, benceno, tolueno, metanol y etanol. Insoluble en agua.

Poder rotatorio:

$$[\alpha]_D \text{ en cloroformo: } + 5.6 ; d: 0.13 ; l: 2 \text{ dm}$$

Análisis:

Calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_{10}$: N % 3.63; - CN%: 5.68

Hallado N%: 3.35 ; - CN%: 5.74

DESTILACION MOLECULAR

La destilación molecular puede ser definida como una destilación en la cual la distancia entre la superficie de evaporación y la de condensación es menor que el paso medio libre de las moléculas.

En una destilación común las moléculas luego de dejar la superficie del líquido al estado de vapor llegan al condensador o vuelven al seno del líquido.

En la destilación molecular, a muy bajas presiones y con el condensador cerca de la superficie de evaporación, las moléculas captadas antes que choquen entre sí y vuelvan al seno del líquido. En una palabra: no se produce recondensación sobre la superficie de evaporación.

El paso medio libre del aire a 1 mm es de 0.00562 cm y a 0.001 mm de presión es de 5.62 cm. En las moléculas orgánicas es más corto.

El número de moléculas de sustancia destiladas por segundo está relacionado con la presión de vapor p , el área efectiva S de la superficie de evaporación, el peso molecular M , la constante general de los gases R y la temperatura absoluta T por la siguiente fórmula de Langmuir:

$$\eta = pS \sqrt{\frac{1}{2 \pi MRT}}$$

Tomando por ejemplo una sustancia de peso molecular 400 destilada a la presión de 0.001 mm desde una superficie de 10 cm² a 300° K, tendremos:

$$\eta = 0,001 \times 1,333 \times 10 \sqrt{\frac{1}{2 \times 3,14 \times 400 \times 300 \times 8,32 \times 10^7}}$$

o sea $17 \cdot 10^{-7}$ mol por segundo, que equivale a 0.7 mg. por segundo. El valor real, es solamente un diez por ciento del calculado debido a la reflexión de las moléculas desde la superficie de condensación.

Temperaturas más bajas en el condensador y la ausencia de moléculas volátiles favorecen el número de moléculas captadas.

APLICACION DE LA DESTILACION MOLECULAR A LOS
NITRILLOS ALDONICOS

Siguiendo el trabajo de Hurd (1941), quien comprobó la facilidad con que destilan a bajas presiones los oxídeos propionilados, empleamos la destilación molecular para purificar los nitrilos propionilados.

La circunstancia de que al esquentar los jarabes obtenidos por propionilación directa de la oxima se produce desprendimiento de vapores de ácido propiónico, nos indica que nos encontrábamos con mezclas, donde una porción parece estar formada por oximas propioniladas de cadena abierta.

La destilación a la presión de $1 \cdot 10^{-3}$ mm de los jarabes permitió obtener bien cristalizados los nitrilos d-glucónicos y d-galactónicos pentapropionilados, mientras el l-ranónico tetrapropionilado se obtuvo como un líquido denso que cristaliza posteriormente y el d-manónico pentapropionilado al estado líquido.

El hecho de tener que emplear la destilación molecular para purificar los nitrilos propionilados nos llevó a estudiar el comportamiento de los nitrilos acetilados y benzoilados en iguales condiciones. Encontramos que a la presión de $1 \cdot 10^{-3}$ mm y a temperaturas menores de sus respectivos puntos de fusión los nitrilos acetilados de

las pentosas y hexosas subliman fácilmente pasando de sólido a sólido. Los nitrilos benzoilados destilan también pero a temperaturas más altas sufriendo una parcial descomposición por pérdida de benzoico.

Llegado el caso es viable separar a esa baja presión una mezcla de nitrilos acetilado y benzoilado, pues a temperaturas menores al punto de fusión de la mezcla sólo destila el nitrilo acetilado.

Nitrilo d-arabónico tetraacetilado

Presión: 1.10^{-3} mm

Temperatura: 85-100°

Masa del sublimado: 0.008-0.248 g.

Tiempo : 30 minutos

Punto de fusión del producto original: 139°

Punto fusión del sublimado: 139°

Punto fusión mezcla: 139°

Nitrilo l-rambónico tetraacetilado

Presión: 1.10^{-3} mm

Temperatura: 50-55°

Masa del sublimado: 0.030 g.

Tiempo: 60 minutos

Punto fusión del producto original: 65°

Punto fusión del sublimado: 65°

Punto fusión mezcla: 65°

Es interesante destacar que el sublimado tiene el aspecto de una niebla pegajosa que cristaliza definitivamente cuando se la deja 24 horas en desecador.

Nitrilo d-xilónico tetraacetilado

Presión: 1.10^{-3} mm

Temperatura: 70°

Masa del sublimado: 0.016 g.

Tiempo: 30 minutos

Punto fusión del producto original: 81°

Punto fusión del sublimado: 81°

Punto fusión mezcla: 81°

Nitrilo d-glucónico pentaacetilado

Presión: 1.10^{-3} mm

Temperatura: 70°

Masa del sublimado: 0.007 g.

Tiempo: 30 minutos

Punto fusión del producto original: 83°

Punto fusión del sublimado: 83°

Punto fusión mezcla: 83°

Nitrilo d-galactónico pentaacetilado

Presión: 1.10^{-3} mm

Temperatura: 110°

Masa del sublimado: 0.016-0.101 g.

Tiempo: 30 minutos

Punto fusión del producto original: 137°

Punto fusión del sublimado: 137°

Punto fusión mezcla: 137°

Nitrilo d-manónico pentaacetilado

Presión: 1.10^{-3} mm

Temperatura: 70-85°

Masa del sublimado: 0.004-0.064 g.

Tiempo: 30 minutos

Punto fusión del producto original: 93°

Punto fusión del sublimado: 93°

Punto fusión mezcla: 93°

Nitrilo d-glucónico pentabenzoilado

Manteniendo siempre la presión de 1.10^{-3} se obtuvieron los siguientes resultados:

A 80° un abundante sublimado en forma de largas agujas cuyo punto de fusión coincide con el del ácido benzoico y no produce depresión en el punto de fusión mezclándolo con benzoico puro.

A 110° durante 10 minutos no se obtiene sublimado.

A 150° durante 15 minutos tampoco sublima.

A 200° durante 15 minutos ya comienza a sublimar.

A 250° sublima fácilmente. El sublimado tiene un aspecto amarillento y funde a 65°. Después de dos cristalizaciones de alcohol metílico funde a 117° concordando con el producto original.

Separación de una mezcla del nitrilo d-galactónico pentaacetilado y del nitrilo d-galactónico pentabenzoilado.

Se parte de 0.1 gr. de cada nitrilo y se los pulveriza y mezcla en un mortero. La mezcla se destila a 110-120° y a la presión de 1.10^{-3} . En esas condiciones sólo destila el nitrilo acetilado aun-

que no tan fácilmente como cuando se lo sublima a él sólo. Luego de tres sublimaciones se consigue separar totalmente el nitrilo acetilado. El punto de fusión del residuo coincide con el del nitrilo benzoylado.

Punto fusión mezcla: 126°

Punto fusión del sublimado: 137°

Punto fusión del residuo: 144°

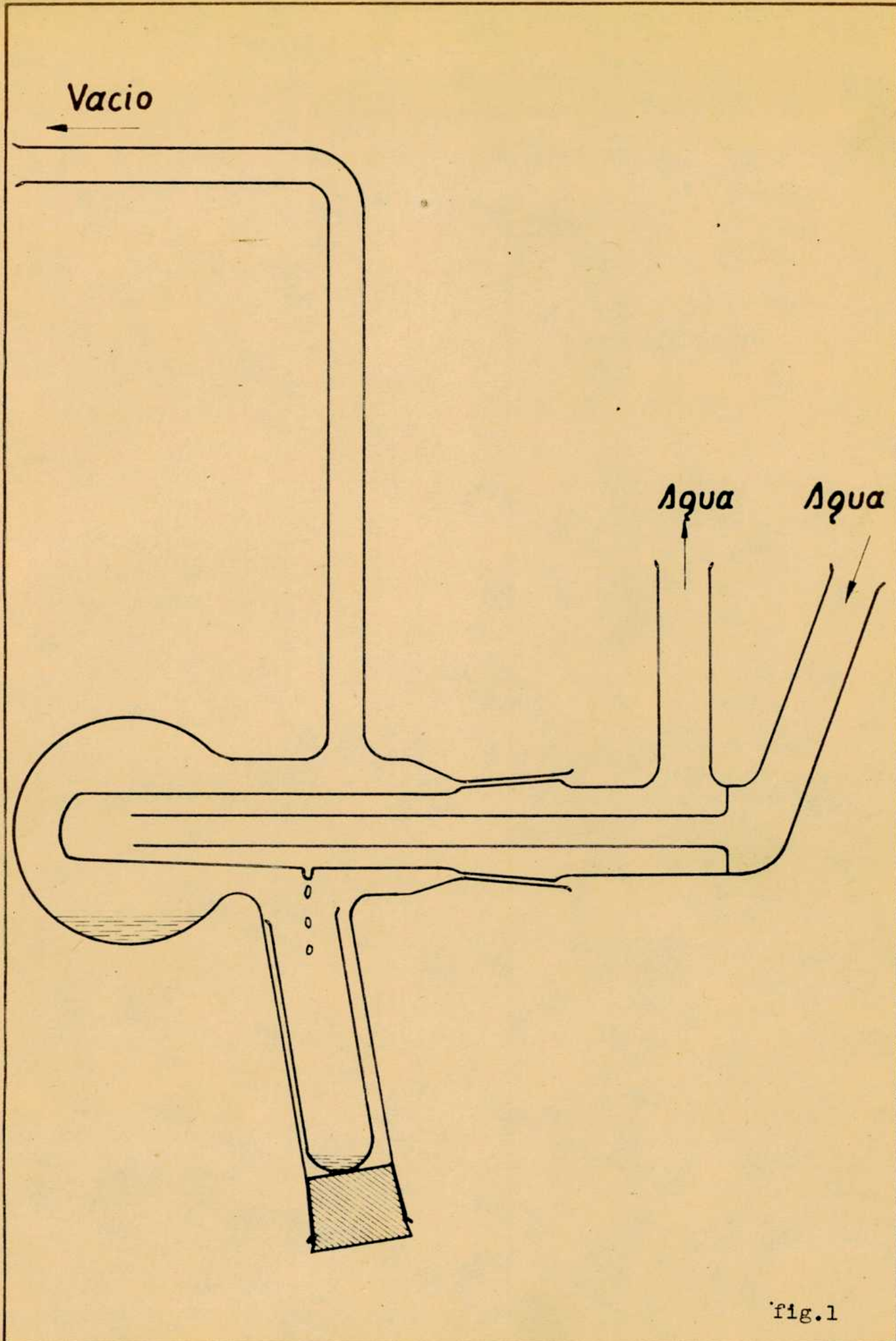


fig.1

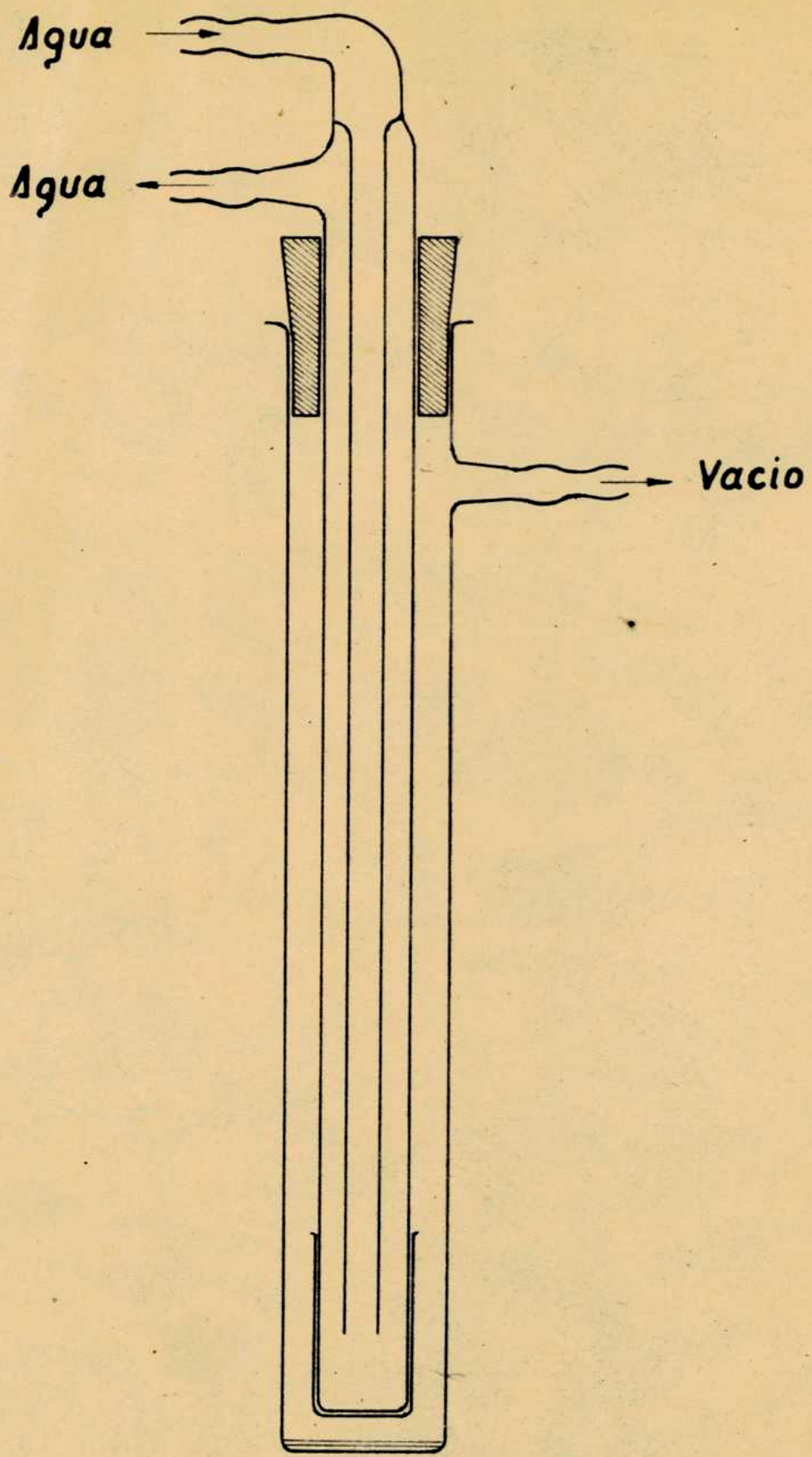


fig.2

CONCLUSIONES

I) El tratamiento de la l-ramnosa oxima con el reactivo piridina-anhidrido propiónico da exclusivamente y con alto rendimiento la aldehído l-ramnosa oxima pentapropionilada, que se transforma por calentamiento en el nitrilo l-ramnónico tetrapropionilado.

II) El tratamiento de la d-glucosa oxima, d-galactosa oxima y d-manosa oxima con el reactivo piridina-anhidrido propiónico en caliente da jarabes de los cuales por calentamiento y destilación a bajas presiones pudieron aislarse los nitrilos propionilados correspondientes.

III) Los nitrilos aldónicos acetilados subliman sin descomposición a la presión de 1.10^{-3} mm.

IV) Los nitrilos aldónicos propionilados y benzoilados destilan a la misma presión de 1.10^{-3} mm. Los segundos sufren una ligera descomposición.

V) La aplicación del método anterior permite separar una mezcla de nitrilos aldónicos acetilado y benzoilado, como por ejemplo, la mezcla del nitrilo d-galaetónico pentaacetilado y d-galaetónico pentabenzoilado.

F. b. Gidner

Durante este trabajo se han preparado las siguientes sustancias no mencionadas en la literatura química:

Pentapropionil 1-ramnosa oxima

Nitrilo 1-ramnónico tetrapropionilado

Nitrilo d-glucónico pentapropionilado

Nitrilo d-galactónico pentapropionilado

Nitrilo d-manónico pentapropionilado

d-arabinosa dipropionamida

tetraacetil d-arabinosa dipropionamida

d-lixosa dipropionamida

BIBLIOGRAFIA

- BEHREND (1907): Ann. 359, 109
- BRIGL, MUHLSCHLEGEL Y SCHINLE (1931): Ber. 64, 2921
- DEULOFEU Y SELVA (1929): J. Chem. Soc. 225
- DEULOFEU (1929): J. Chem. Soc. 2458
- DEULOFEU (1930): Tesis. F.C.E.F.N. de Buenos Aires
- DEULOFEU, WOLFROM, CATTANEO, CHRISTMAN Y GEORGES (1935): J. Am. Chem. Soc. 55, 3488
- DEULOFEU, CATTANEO Y MENDIVELZUA (1934): J. Chem. Soc. 147
- FISCHER (1896) : Ber. 29, 1380
- FISCHER Y HIRSCHBELGER (1899): Ber. 22, 1155
- FISCHER Y BERGMANN (1919): Ber. 52, 829
- GUERRERT (1908): Bull. Soc. Chim. Fran. 3 (4), 427
- HANN Y HUDSON (1937): J. Am. Chem. Soc. 59, 1898
- HOCKETT (1935): J. Am. Chem. Soc. 57, 2265
- HOCKETT, DEULOFEU, SEDOFF Y MENDIVE (1938): J. Am. Chem. Soc. 60, 278
- HOCKETT Y CHANDLER (1944): J. Am. Chem. Soc. 66, 957
- HURD (1941): J. Am. Chem. Soc. 63, 2656
- LOB (1909): Bioch. Zeit. 17, 132
- MAQUENNE (1900): Comp. Rend. 130, 1402
- Mendive (1930): Chemia 6
- NEUBERG (1908): Bioch. Zeit. 5, 27
- RESELLI-LABRIOLA Y DEULOFEU (1940): J. Am. Chem. Soc. 62, 1611
- RESELLI-LABRIOLA Y DEULOFEU (1947): J. Org. Chem. (en publicación)
- RISING Y ZIE (1928): J. Am. Chem. Soc. 50, 1699
- RUFF (1898-99): Ber. 31, 1573; 32, 550

REF-A

RUFF Y OLLENDORF (1900): Ber. 33, 1798

RUFF Y FISCHER (1900): Ber. 33, 2142

RUFF Y OLLENDORF (1901): Ber. 34, 1362

RUFF Y OLLENDORF (1902): Ber. 35, 2360

VOTOCEK Y KRAUZ (1911): Ber. 44, 3287

VOTOCEK (1917): Ber. 50,40; Bull. Soc. Chim.Franc. 43 (4), 16, 1928

WEERMANN (1917): Rec. Trav. Chim. 37,16

WOHL (1893): Ber. 26,739

WOHL (1897): Ber. 30, 3105

WOHL (1899): Ber. 32, 3667

WOLFROM Y THOMPSON (1931): J. Am. Chem. Soc. 53, 622

WOLFROM Y GEORGES (1936): J. Am.Chem. Soc. 58, 1781

WOLFROM Y SOLTZBERG (1936): J. Am. Chem. Soc. 58, 1783

ZEMPLEN Y KUNZ (1923): Ber. 56, 1705

ZEMPLEN (1926): Ber. 59, 1254

ZEMPLEN (1926): Ber. 59, 2402

ZEMPLEN (1927): Ber. 60, 927

ZEMPLEN (1927): Ber. 60, 1555

ZEMPLEN Y KISS (1927): Ber. 60, 165

