

Tesis de Posgrado

Oxidación permangánica de bases tipo amonio

Segal y Segal, Max

1951

Tesis presentada para obtener el grado de Doctor en Ciencias Químicas 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:

Segal y Segal, Max. (1951). Oxidación permangánica de bases tipo amonio. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0665_SegalySegal.pdf

Cita tipo Chicago:

Segal y Segal, Max. "Oxidación permangánica de bases tipo amonio". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1951.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0665_SegalySegal.pdf

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS FISICAS Y NATURALES

FCEN-BA

OXIDACION PERMANGANICA

DE

BASES TIPO AMONIO

por Max Segal y Segal

para optar el título de Dr. en Química

Tesis: 685

CATEDRA DE QUIMICA ORGANICA

(INGENIERIA INDUSTRIAL Y CIENCIAS NATURALES)

-1951-

PADRINO DE TESIS:

PROFESOR Dr. RAFAEL A. LABRIOLA

Deseo testimoniar mi más sentido agradecimiento al Dr. Rafael A. Labriola, con cuya permanente e inestimable dirección y ayuda, he llevado a cabo esta tesis.

Quiero hacer constar mi reconocimiento por la colaboración que me han prestado en todo momento, a las Dras. A. Muruzábal de Westerkampf y B. Berinzaghi y al Dr. Oscar Gelmarini.

OXIDACION PERMANGANICA DE BASES DE TIPO AMONIO

En el estudio estructural de algunos alcaloides investigados en el Laboratorio de la Cátedra, se sintió la necesidad de conocer en sus detalles experimentales algunos de los métodos citados por la literatura química para la degradación de bases vegetales. Estos métodos son los que usan reactivos oxidantes, pero variando la naturaleza del oxidante y las condiciones de trabajo se llega a distintos resultados.

La oxidación en medio ácido fué examinada anteriormente en las tesis de Ishii y de Mariani (1). El reactivo dicromato de sodio en medio sulfúrico produce la escisión de la unión C-N separando compuestos aldehídicos, habiéndose aislado simultáneamente, en algunas circunstancias, los correspondientes ácidos. Oxidaciones de este tipo, con mezclas crómicas incluso, fueron hechas por Vanklyn y Chapman (2) y Chapman y Thorp (3). La conversión de los radicales alquílicos o arílicos en aldehídos fué generalizada por Wallach y Claisen (4) después de extensos trabajos.

Tratando la bencilamina con persulfato, Bamgerger y Seligman (5) aislaron benzaldehído; pero si el carbono unido al nitrógeno es de tipo secundario produce una cetona o una imino función.

En la oxidación permangánica en medio alcalino de la bencilamina, Knidler (6) pudo caracterizar benzaldehído, ácido benzoico y benzamida. Por otra parte frecuentemente se halla mencionado en la literatura moderna el aislamiento de aldehídos o ácidos

CONCLUSIÓN

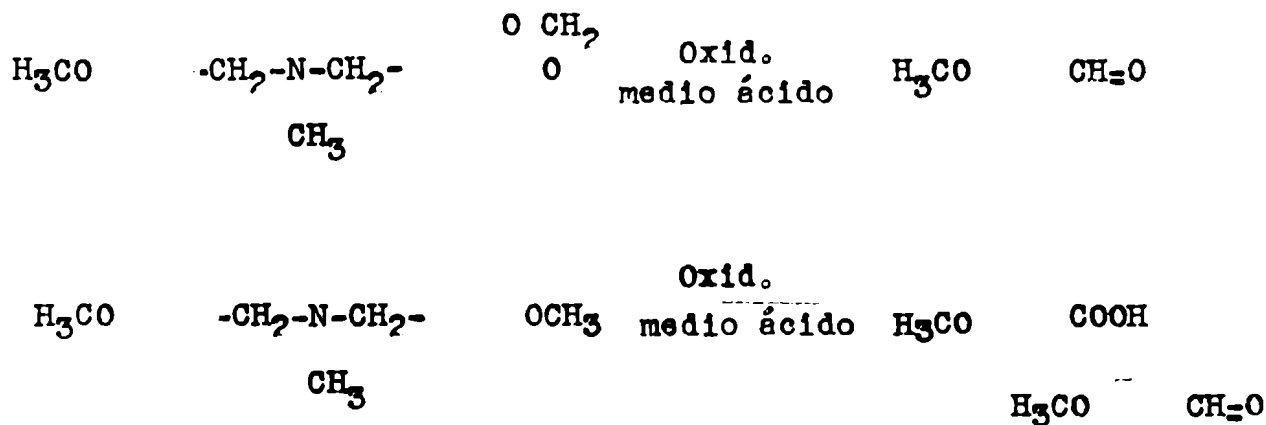
al tratar de oxidar los más diversos tipos de alcaloides. Estas oxidaciones se producen en muchas circunstancias en la unión $N=C$, dependiendo de diversos caracteres estructurales.

Ishii y Mariani (Tesis citadas) estudiaron la oxidación permangánica en medio sulfúrico de aminas secundarias del tipo de la metilbencilamina y metildibencilamina. Los trabajos de oxidación realizados por Ishii han sido ejecutados principalmente empleando permanganato de potasio en medio sulfúrico diluido, excepcionalmente permanganato de bario. En estos casos se observa una acción del agente oxidante sobre la unión $=CH_2-N$, rompiéndose la misma y convirtiéndose el grupo metileno en carbonilo aldehídico.

El mecanismo de esta reacción ha sido discutido por Goldschmidt y Volth (7) fundándose en los diversos productos aislados al modificar convenientemente las condiciones experimentales.

La velocidad de oxidación de aminas terciarias con un metileno entre el nitrógeno y el anillo bencénico, por medio del permanganato de potasio bajo variadas condiciones, ha sido estudiada por Tronov y Nikonova (8), quienes hacen notar que el metileno es fácilmente oxidado aún en ausencia de álcali. En las condiciones experimentales empleadas en los trabajos de Ishii y Mariani, se observa que el aldehído benzoico o sus productos de sustitución, cuando se parte de aminas sustituidas resultan ser productos normales de la oxidación, mientras que los ácidos correspondientes a esos aldehídos parecen ser una función de los sustituyentes nucleares. Si estos determinan que el núcleo sea fácilmente oxidable

dioximetileno por ejemplo, no se obtiene prácticamente el ácido esperado, como sucede en el caso del residuo piperonílico, aún cuando se aislara el piperonal entre los productos de la oxidación. Si los restos aromáticos son bencilos o p-metoxibencilos normalmente pueden aislarse los ácidos benzoico y anísico.



El radical metilo, unido al nitrógeno, en todas las bases estudiadas no reveló su conversión a metanal, pero a este respecto es conocida incluso la resistencia a la oxidación permangánica de la metilamina (9).

La oxidación de las aminas del tipo metildibencilamina en medio ácido, es un proceso que se realiza en un sistema homogéneo debido a la solubilidad de la base. En un medio alcalino o neutro no ocurre lo mismo, pues la base es insoluble, por lo tanto el ataque, más dificultoso. La conversión de la amina en base tipo amonio obvia este inconveniente y la acción del reactivo se ejerce sin dificultad, incluso a temperaturas bajas, en cuyo caso el permanganato de bario debido a su mayor solubilidad y a la posibilidad de separar fácilmente el bario, juega un papel importante.

Del gran número de estructuras básicas tipo hidróxido de amonio que se pueden sintetizar, el presente trabajo se ha limitado a examinar los tipos bases de amonio ya estudiados en otras condiciones de oxidación. Se han considerado únicamente los tipos hidróxido de dimetildibencilamonio o los compuestos sustituidos en el núcleo con metoxilos o dioximetilenos.

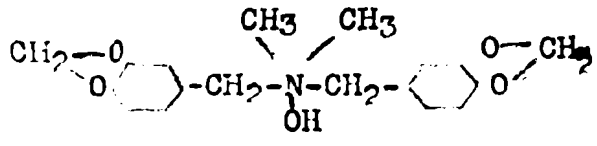
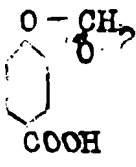
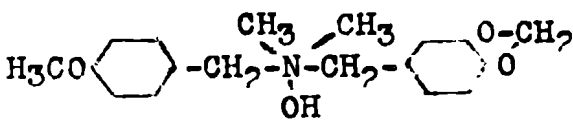
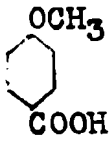
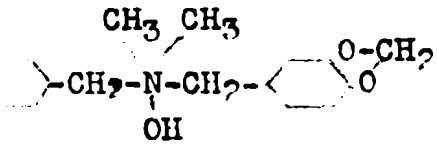

Por los métodos que se describen en la parte experimental se prepararon las siguientes bases de amonio:

- 1.- Hidróxido de N-dimetil dipiperonilamonio
- 2.- Hidróxido de N-dimetil bencil piperonilamonio
- 3.- Hidróxido de N-dimetil p-anisil piperonil amonio
- 4.- Hidróxido de N-dimetil bis 2,3 dimetoxidibencilamonio
- 5.- Hidróxido de N-metil etil dibencilamonio
- 6.- Hidróxido de N-dimetil dibencilamonio
- 7.- Hidróxido de N-dimetil p-anisil bencilamonio
- 8.- Hidróxido de N-dimetil 3,4 dimetoxi dibencilamonio

De algunas aminas terciarias previstas no se alcanzó a obtener las bases tipo amonio por dificultades experimentales, comentándose en la parte correspondiente los compuestos intermedios alcanzados. Por lo tanto, estos no pudieron ser oxidados.

La oxidación se realizó con permanganato de potasio al 3% alcalinizando con hidróxido de sodio, en frío o calentando

muy suavemente. Una rápida decoloración de la solución de permanganato de potasio indica oxidación, la cual no se observa cuando el compuesto no es oxidable aún dejándolo 24 horas a temperatura ambiente. La solución oxidada fue decolorada con anhídrido sulfuroso y acidificada con ácido clorhídrico o sulfúrico, observándose inmediatamente o al cabo de un tiempo un precipitado que corresponde al ácido o ácidos orgánicos. Filtrados e identificados permitieron construir el cuadro que a continuación se menciona, donde se observa un comportamiento distinto de las bases a pesar de tener estructuras análogas.

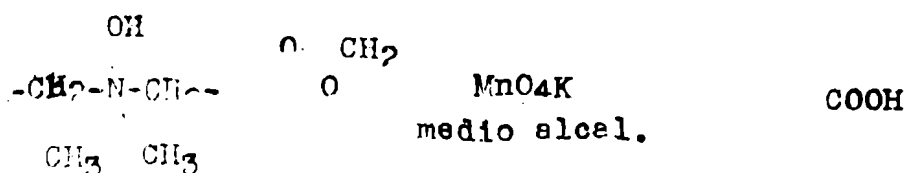
BASE OXIDADA	ACIDO OBTENIDO	OBSERVACIONES
 <p>Se oxidó 1 gr. del correspondiente iodometilato.</p>	 <p>0,050 gr.</p>	<p>$C_{18}H_{19}O_7NS$ P.F. 275° 0,30 gr.</p>
 <p>idem.</p>	 <p>0,12 gr.</p>	<p>-----</p>
 <p>idem.</p>	 <p>0,10 gr.</p>	<p>-----</p>

BASE OXIDADA	OBSERVACIONES
$ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{CO} \quad \text{OCH}_3 \quad \text{OH} \quad \text{H}_3\text{CO} \quad \text{OCH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \quad \quad \quad \diagdown \quad \diagup \\ \text{---CH}_2\text{---N---CH}_2\text{---} \\ \diagup \quad \diagdown \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array} $ <p>Se oxidó 1 gr. del correspondiente iodometilato</p>	<p>Resiste la oxidación</p>
$ \begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \quad \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{---CH}_2\text{---N---CH}_2\text{---} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{OH} \end{array} $ <p>idem.</p>	<p>Resiste la oxidación</p>
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{---CH}_2\text{---N---CH}_2\text{---} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{OH} \end{array} $ <p>idem.</p>	<p>Resiste la oxidación</p>
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H}_3\text{CO---} \text{---CH}_2\text{---N---CH}_2\text{---} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{OH} \end{array} $ <p>Se oxidaron 1,5 gr. del correspondiente iodometilato</p>	<p>Se obtuvo un producto no identificable</p>
$ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{CO} \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \quad \quad \quad \diagdown \quad \diagup \\ \text{H}_3\text{CO---} \text{---CH}_2\text{---N---CH}_2\text{---} \\ \diagup \quad \diagdown \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{OH} \end{array} $ <p>Se oxidaron 7 gr. del correspondiente iodometilato</p>	<p>Se obtuvo un producto no identificable</p>

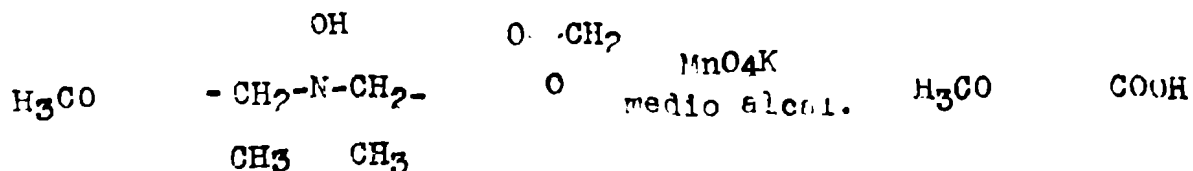
////

La observación comparativa de los hechos experimentales logrados permite deducir la facilidad de oxidación de algunas bases y la resistencia de otras. Si se comparan las distintas estructuras expuestas a la oxidación, se podrá ver que el puente dioximetilénico desempeña un papel interesante. Solamente aquellas bases que lo presentan en uno o en ambos radicales bencénicos sufrieron un proceso oxidativo, y desde el momento que el ácido aislado de la oxidación no es el piperonílico sino el correspondiente al otro radical bencílico, exento de restos dioximetilénicos, podría pensarse que el punto de ataque es justamente el dioximetilénico, prosiguiendo luego la oxidación al resto del núcleo degradándolo a compuestos inferiores. Por este motivo habrían sido aislados los ácidos:

Benzoico, del hidróxido de N-dimetil bencil piperonilamonio

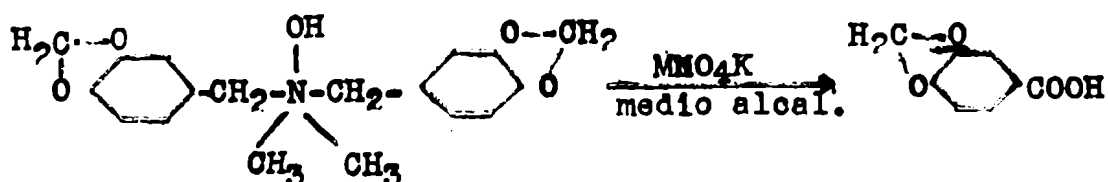


Anísico, del hidróxido de N-dimetil p-anisil piperonilamonio



mientras que el ácido piperonílico obtenido del compuesto hidróxido de N-dimetil dipiperonilamonio debe provenir de la oxidación inte-

ciada en el dioximetileno de uno de los núcleos, proseguir a través del mismo y detenerse en el carbono bencílico:



Este comportamiento químico es opuesto al que presentan en medio ácido. Los metilenos de los radicales bencílicos unidos al nitrógeno, son fácilmente oxidables pudiendo caracterizarse con facilidad benzaldehído. Así, en la oxidación permangánica en medio ácido de metil dibencil, etil dibencil, y tribencilamina, se obtuvo benzaldehído. Si hay restos aromáticos que tienen metoxilos o dioximetilenos y además restos bencílicos no sustituidos, se oxidan preferentemente los bencilos a benzaldehídos y en todos los casos, cualquiera sea la naturaleza de los sustituyentes, se encontrarán productos de oxidación, lo que no sucede cuando la oxidación se efectúa en medio alcalino (bases tipo amonio), donde la oxidación se cumple siempre que haya dioximetilenos en alguno de los anillos aromáticos.

La oxidación alcalina con permanganato de bario, en forma similar a la indicada por Hess y Uibrig para la oxidación de la scopolina (10), sobre aminas terciarias del tipo de las aquí consideradas, condujo a Ishii a los siguientes resultados: caracterización de ácido anísico en las oxidaciones de metil-bencil p-anisilamina y metil o-anisil p-anisilamina y reconocimiento de piperonal y ácido piperonílico en la oxidación de metilbencilpiperonilamina.

En la oxidación del hidróxido de N-dimetil dipiperonil amonio se encontró un hecho inesperado proveniente del aislamiento de una sustancia de P.F. 275° (descomp.) con un cierto contenido en azufre. La presencia de este elemento demuestra que se debe a la intervención del anhídrido sulfuroso usado como reductor para destruir el exceso de MnO_4K o el MnO_2 precipitado. El compuesto se aisló cuantas veces se hizo la oxidación según las condiciones señaladas en la parte experimental y no fué reconocido desde luego, cuando el reductor fué sustituido por otro (hidrazina). El compuesto de P.F. 275° es insoluble en ácido o base y cristaliza muy bien en agua caliente. Su análisis elemental concuerda para un compuesto de fórmula $C_{18}H_{19}O_7 SN_2$ con lo cual podría haberse conservado la estructura original de la base cuaternaria. Los datos experimentales no son suficientes como para adelantar alguna probable estructura.

PARTE EXPERIMENTAL1. a) Preparación del iodometilato de metil dipiperonilamina

Fue preparada por Ishii según está descripto en la página 30 de la mencionada tesis. La metil piperonilamina fué obtenida por reducción catalítica de la correspondiente base de Schiff, la que a su vez se preparó tratando metilamina con piperonal. La base secundaria fué calentada a reflujo con cloruro de piperonilo. La base terciaria disuelta en acetona fué brevemente calentada a reflujo con un exceso de ioduro de metilo, obteniendo el iodometilato de P.F.: 211°.

b) Oxidación del hidróxido de N-dimetil dipiperonilamonio

1 gramo del iodometilato cristalizado más un ligero exceso de óxido de plata recientemente precipitado, se agitaron a la temperatura ambiente durante tres horas en 20 ml. de agua. Se filtró y lavó con algunos mililitros de agua, se alcalinizó con 1 gramo de hidróxido de potasio en perlas, agregándose poco a poco 50 ml. de solución de permanganato de potasio al 3 % a la temperatura ambiente. El líquido toma coloración verde, precipita bióxido de manganeso y se lo abandona hasta el día siguiente.

Más tarde se hace burbujear anhídrido sulfuroso hasta total decoloración; se acidifica con unas gotas de ácido

clorhídrico formándose al cabo de algunas horas 0,51 gramos de un precipitado cristalino que funde con descomposición a 250°. Este precipitado cristalino es parcialmente soluble en hidróxido de sodio. La parte insoluble se cristaliza fácilmente de agua caliente, alcanzando un P.F. 275° (descomposición) y corresponde a un compuesto inesperado no identificado de la siguiente composición:

C % 55,08; H % 5,61; N % 3,55; S % 8,24

Para una fórmula: $C_{18}H_{19}O_7SN$ (393) se ha calculado la siguiente composición:

C % 54,96; H % 4,85; N % 3,56; S % 8,14

Acidificando la solución madre alcalina, precipita un ácido que recristalizado de agua caliente funde a 230°. Mezclado con una muestra auténtica de ácido piperonílico funde a 229-230°.

En una segunda operación en la que se procedió de manera similar a la anterior, se obtuvo un precipitado crudo cristalino de 0,34 gr. con un P.F. 250° (descomposición). El tratamiento alcalino lo desdobra en 60 mg. de ácido piperonílico de P.F. 230° y 200 mg. del compuesto de P.F. 275°.

2.- a) Preparación del iodometilato de metil bencil piperonilamina

La base terciaria fué obtenida calentando en tubo cerrado metil piperonilamina con cloruro de bencilo. Para pasar al iodometilato, la metil bencil piperonilamina fué her-

vida a reflujo con un exceso de ioduro de metilo. De este modo obtuvo un precipitado cristalino de P.F.: 193° (Ishii, Tesis citada, pág. 20 y sgtes).

b) Oxidación del hidróxido de N-dimetil bencil piperonilamonio

En forma semejante al tratamiento antes mencionado, 1 gr. del iodometilato de metil bencil piperonilamina se agita tres horas con un ligero exceso de óxido de plata suspendido en 25 ml. de agua.

Se trata con 100 ml. de permanganato de potasio al 3% en frío, se alcaliniza con 1 gramo de hidróxido de sodio y después de un reposo de 8 horas se decolora con anhídrido sulfuroso y se acidifica ligeramente con ácido clorhídrico. Se hace pasar aire para expulsar el exceso de gas y como no aparece precipitado alguno, se extrae con éter. Evaporando el éter queda un residuo cristalino que pesa 0,45 gr. Disuelto en agua caliente y filtrado en caliente de algunas impurezas, cristaliza el ácido benzoico de P.F. 121° (p.f. mezcla).

Los ensayos tendientes a reconocer ácido piperonílico dieron resultados negativos.

3.- a) Preparación del iodometilato de metil p-anisil piperonilamina

La metil piperonilamina fué calentada a reflujo con cloruro de p-anisilo. De la base terciaria se pasó al iodometilato en igual forma que en los casos anteriores, habiendo

obtenido un material de P.F.: 188° (Ishii: Tesis citada, pág. 32).

b) Oxidación del hidróxido de N-dimetil p-anisil piperonilamonio

1 gr. del correspondiente iodometilato más un ligero exceso del óxido de plata requerido, 50 ml. de agua y 1 gr. de hidróxido de sodio se agita durante dos horas para convertir la sal en base. Se filtra y se trata poco a poco con 70 ml. de solución de permanganato de potasio al 3 %. Se deja algunas horas, se pasa anhídrido sulfuroso, se acidifica con ácido clorhídrico y se elimina el exceso de gas por medio de una corriente de aire. Pronto aparece un precipitado cristalino en forma de agujas. Se filtra y se obtienen 70 mg. de ácido p-anísico de P.F. 183° (p.f. mezcla).

La solución se extrae aún con éter, se evapora el disolvente y el residuo se recrystaliza de agua hirviente. Se recuperan 65 mg. de ácido p-anísico de P.F. 192°.

4.- a) Preparación del iodometilato de metil bis 2,3 dimetoxi dibencilamina

Cloruro de 2,3 dimetoxibencilo disuelto en benceno y metilamina fueron calentados en tubo cerrado (Ishii, pág. 29), obteniéndose las bases secundaria y terciaria, las que fueron separadas por destilación fraccionada al vacío. El iodometilato obtenido en análoga forma a los anteriores,

dió P.F. 1900.

b) Oxidación del hidróxido de N-dimetil bis 2,3 dimetoxi dibencilamónio

1 gr. del correspondiente iodometilato con la cantidad requerida de óxido de plata y 30 ml. de agua se agitó durante unas tres horas. Se filtró y la solución se trató con 20 ml. de permanganato. No se aprecia decoloración de la solución permangánica ni aún después de 24 horas o de haber permanecido más de 1 hora sobre el baño maría. El compuesto se manifiesta resistente a la oxidación.

5. a) Preparación del iodometilato de etil dibencilamina

En tubo cerrado se calentó solución alcohólica de metilamina con cloruro de bencilo. De la base secundaria se pasó a la terciaria, hirviendo la primera con cloruro de bencilo. El iodometilato de etil dibencilamina se obtuvo tratando la base terciaria con ioduro de etilo, en la misma forma que anteriormente se detalla para el ioduro de metilo.

b) Oxidación del hidróxido de N-metil etil dibencilamónio

1 gramo del iodometilato se convirtió en la base amonio por tratamiento con óxido de plata suspendido en agua. La solución filtrada, tratada en la forma habitual con solución de permanganato se mostró muy resistente a la oxidación, incluso a la temperatura del baño maría.

////

6.- a) Preparación del iodometilato de metil dibencilamina

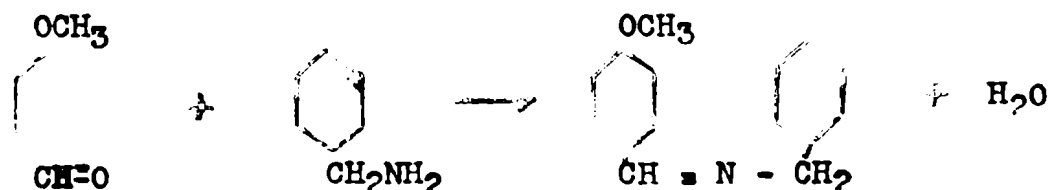
De la metil dibencilamina (ver 5a) se pasó al iodometilato en la forma ya descrita. Estas preparaciones al igual que las citadas anteriormente fueron realizadas por Ishii.

b) Oxidación del hidróxido de N-dimetil dibencilamonio

La base obtenida en la forma similar a los anteriores ejemplos, en solución acuosa, se trató con la solución permangánica y se mostró sumamente resistente a la oxidación, en condiciones similares.

7.- PREPARACION Y OXIDACION ULTERIOR DEL HIDROXIDO DE N-DIMETIL P-ANISIL BENCILAMONIO.

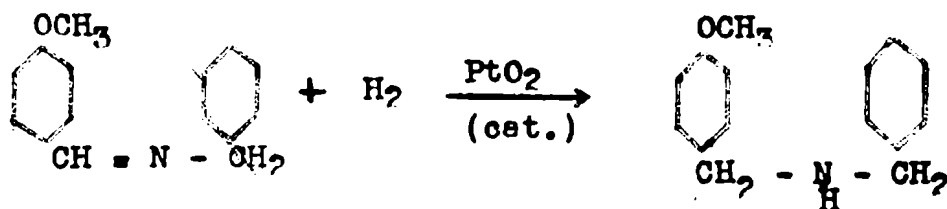
a) Preparación de la base de Schiff: p-anisiliden bencilamina



Se preparó la base partiendo de 13,4 gr. (1/8 de mol) de bencilamina y 17 gr (1/8 de mol) de aldehído anísico. Estas cantidades disueltas en 20 ml. de benceno fueron mantenidas a reflujo durante dos horas. El material obtenido fué secado sobre carbonato de potasio; el benceno fué eliminado por destila-

ción. Se obtuvieron 20 gr. de base (rendimiento 71,4 %) sólido cristalino, amarillo pálido, de bajo punto de fusión. La recristalización es dificultosa dada su gran solubilidad en casi todos los disolventes comunes. Datos consignados en la literatura: b_{12} : 216° (11).

b) Hidrogenación de la p-anisiliden bencilamina



19,2 gr. de la base de Schiff disueltos en 70 ml. de etanol y 0,3 gr. de bióxido de platino se agitaron en el aparato de hidrogenación a baja presión, observándose estos resultados

<u>Hora</u>	<u>Presión</u>	<u>Δp</u>
9 hs. 0 minutos	70 libras	
9 " 9 "	64 "	Observado: 6 libras
10 " 0 "	64 "	Calculado: 6,8 "

El líquido fué filtrado para separar el catalizador, luego acidificado con ácido clorhídrico y concentrado, separándose 15 gr. de clorhidrato de p-anisilbencilamina (rendimiento 84,2 %), sólido blanco P.F. 210°-211°; recristalizado de etanol se obtuvo P.F. 214°. Datos registrados en la literatura: P.F. (clorhidrato): 213°; P.F. (picrato: 120°;

b_{10} : 206° (11).

c) Metilación de la anisilbencilamina

5 gr. de clorhidrato de anisilbencilamina cruda (P.F.: 208-9°) se tratan con hidróxido de sodio. La amina puesta en libertad se extrajo tres veces con éter, obteniéndose 3,5 gr de la base libre, una vez eliminado el disolvente. Para la metilación se tuvo en cuenta la técnica de Clarke, Gillespie and Weishaus (12) simplificada al máximo. La amina se mezcló con 2,4 ml de ácido fórmico al 90 % y 1,8 ml de formaldehído al 40 %. Se mantuvo a reflujo más o menos 10 horas. Se añadió ácido clorhídrico y llevó a sequedad. Finalmente se colocó en desecador bajo vacío hasta el día siguiente.

d) Obtención del iodometilato

El material abandonado en desecador de un día para otro, se maceró con acetona. Se trató con ioduro de metilo a reflujo durante dos horas. Se evaporó sobre baño María y se dejó bajo vacío. Después de un día aparecieron 3 gr. de un residuo amorfo marrón. (I)

En otro ensayo se intentó obtener el iodometilato partiendo directamente de la anisilbencilamina. De 3 gr. del clorhidrato de la base secundaria se liberó la amina; éste se disolvió en acetona, se añadieron 5 ml de ioduro de meti-

lo, y se mantuvo a reflujo 2 horas. Luego se evaporó la acetona, no apareciendo el iodometilato esperado. Por esta causa se repitió el tratamiento con ioduro de metilo, obteniéndose finalmente un residuo siruposo y obscuro. (II)

Una nueva porción de 3 gr. de clorhidrato de anisilbencilamina, de la que previamente se liberó la base, y 5 ml. de ioduro de metilo, fueron sometidos durante dos horas en tubo cerrado a 100° aproximadamente, en el Horno de Carius. El líquido obtenido se llevó a sequedad, se maceró con acetona, se llevó otra vez a sequedad y luego se dejó en desecador de un día para otro, formándose un residuo de consistencia pastosa y obscuro, similar al del tratamiento anterior (III).

e) Obtención y oxidación ulterior del hidróxido de N-dimetil-anisil bencilamonio

1,5 gr. de iodometilato obtenido según (I), 50 ml. de agua y óxido de plata en ligero exceso respecto de la cantidad teórica fueron agitados durante tres horas. Una vez filtrado se concentró, se alcalinizó con hidróxido de potasio, en perlas y se añadieron 30 ml. de solución de permanganato de potasio al 3 %. El precipitado de bióxido de manganeso se redisolvió con bisulfito de potasio y acidificó con ácido sulfúrico al Rojo Congo. Se hizo pasar una corriente de aire para expulsar el exceso de gas. El material sólido que

apareció se lo extrajo con éter, quedando después de evaporar éste un sólido blanco de aspecto cristalino, en cantidad tan exigua, que resultó insuficiente, para ser examinado crudo o para recristalizarlo. Con otra porción de 1,5 gr. del iodometilato obtenido según (I) se repitió el mismo tratamiento, llegándose a idénticos resultados.

El supuesto iodometilato obtenido según (II) fué tomado con agua y acetona, calentado a Baño María, alcalinizado con hidróxido de sodio en perlas y tratado con 50 ml. de la solución de permanganato (en este caso la oxidación se hizo directamente sobre el iodometilato). Después de dejar de un día para otro y repetir el tratamiento conocido, se acidificó con sulfúrico y se dejó reposar un día en la heladera. Luego se extrajo tres veces con éter y después de evaporar éste quedó un material pastoso y oscuro, no identificable.

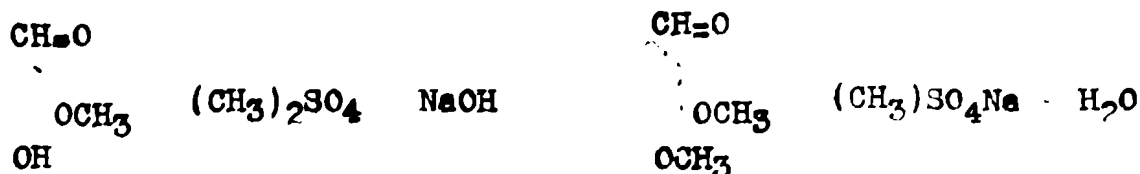
Con el supuesto iodometilato de la fracción (III) se hizo un tratamiento análogo al del (II) obteniéndose un resultado similar.

Los productos obtenidos de las fracciones (II) y (III) después de la oxidación permangánica, fueron reunidos y tomados con agua alcalinizada con hidróxido de sodio; nuevamente se acidificó al Rojo Congo, se extrajo con éter, volviendo a obtenerse un producto similar al de partida.

8.- PREPARACION Y OXIDACION ULTERIOR DEL HIDROXIDO DE N-DIMETIL
3,4-DIMETOXI DIBENCILAMONIO

a) Síntesis del 3,4-dimetoxi benzaldehido(veratral) a partir
del 3-metoxi, 4-oxi-benzaldehido (vainillina)

Según la técnica tomada de Organic Syntheses: (13)

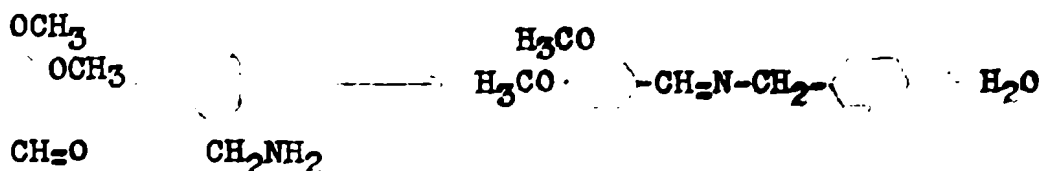


En un balón de tres bocas se calentó sobre baño María una mezcla de 91 gr. de vainillina (P.F. 83°) y 225 ml. de agua, la que fué agregada en estado de ebullición. Se preparó una solución de 75 gr. de hidróxido de sodio U.S.P. en 375 ml. de agua. Una porción de 150 ml. de esta solución calentada a 100° se añadió de una vez a la mezcla caliente de vainillina y agua. El balón se conectó a un refrigerante a reflujo, a un agitador mecánico y a un embudo separador de 200 ml. aproximadamente. Se agregaron 172,5 gr. de sulfato de metilo en porciones bien especificadas y entre ellas se añadieron porciones de la solución alcalina, permitiendo que después de cada agregado de sulfato de metilo, la solución se volviese ácida. Se enfrió a 25° rápidamente. Se extrajo con éter. Se destiló el éter y luego se secó bajo vacío. Se obtuvieron 70 gr. de veratral de color pardo P.F. 40°

(rendimiento 70 %).

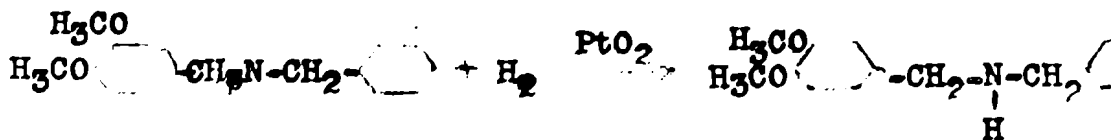
Recristalizado de etanol al 70 % se obtuvieron 45 gr. de P.F. 42^o5-43^o-5. De las aguas madres volvieron a separarse 20 gr. de veratral que recristalizado de igual modo dieron 16 gr. de P.F. 42^o. Registrado en la literatura P.F.: 42-3^o/44-5^o.

b) Preparación de la base de Schiff: 3,4 dimetoxi benciliden bencilamina



Se preparó la base partiendo de 25 gr. de veratral y 16,4 gr. de bencilamina. Se obtuvieron 37 gr. de 3,4 dimetoxi benciliden bencilamina (rendimiento: 94,8 %). Esta base es sólida. P.F. (Adorni): 55^o.

c) Hidrogenación de la 3,4 dimetoxi benciliden bencilamina



Se hidrogenaron 37 gr. de la base. No se pudo controlar la caída de presión por haber pérdidas en el aparato de hidrogenación. Una vez filtrado para separar el catalizador,

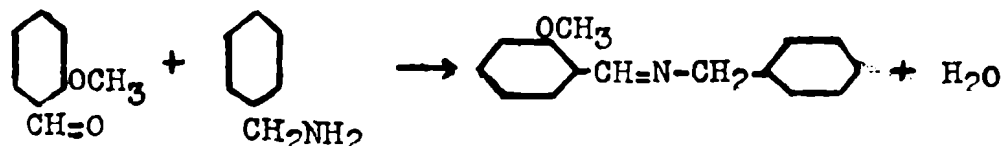
acidificado y concentrado, se dejó reposar en la heladera y finalmente se filtró por Buchner. Se obtuvieron 28 gr. del clorhidrato de P.F. 182° (no es nítido). El rendimiento es 75,6 %. Recristalizado de etanol se obtuvieron 23,8 gr. de P.F. 186°-7°; registrado: 186° (Adorni).

d) Obtención del iodometilato de metil 3,4 dimetoxi dibencilamina.

7 gr. de la base secundaria se trataron con álcali para dejar libre la amina que fué extraída con éter. La amina libre se trató con ioduro de metilo en la misma forma que se procedió con la anisilbencilamina. Tratada en un medio alcalinizado con hidróxido de sodio, con 80 ml. de permanganato de potasio al 3 % y realizadas las operaciones intermedias explicadas anteriormente, se volvió a encontrar un material oscuro de consistencia pastosa, no identificable.

9.- PREPARACION DE LA O-ANISIL BENCILAMINA

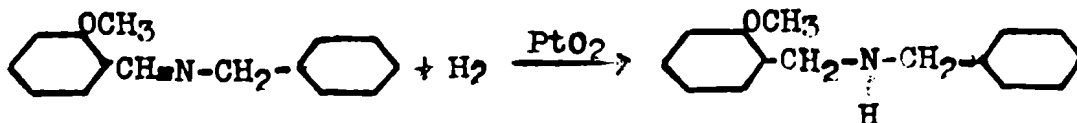
a) Preparación de la base de Schiff: o-anisiliden bencilamina



Se preparó la base partiendo de 17 gr. de o-metoxibenzaldehído y 13,3 gr. de bencilamina, en condiciones idénti-

cas a la 1^a base de Schiff preparada. Se obtuvieron 21,4 gr. de o-anisiliden bencilamina (rendimiento: 76,4 %). Esta base es líquida.

b) Hidrogenación de la o-anisiliden bencilamina



Se hidrogenaron 21,4 gr. de esta base de Schiff; datos observados:

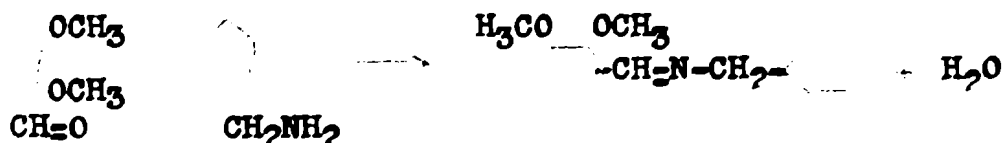
<u>Hora</u>	<u>Presión</u>	<u>Δp</u>
9 hs. 0 minutos	69 libras	
9 " 3 minutos	68 "	
9 " 5 "	67 "	
9 " 6 "	66 "	observado: 7 libras
9 " 7 "	65 "	calculado: 7,5 "
9 " 9 "	64 "	
9 " 10 "	63 "	
- " 12 "	62 "	
10 " 0 "	62 "	

El líquido se filtró, luego fué acidificado con ácido clorhídrico, se eliminó el alcohol por destilación y concentración y finalmente se lo abandonó 24 horas bajo vacío; aparecieron 16,3 gr. del clorhidrato de la o-anisil bencilamina

(rendimiento: 76 %). Recristalizado de acetona se obtuvieron 8,5 gr. de P.F. 142-3°.

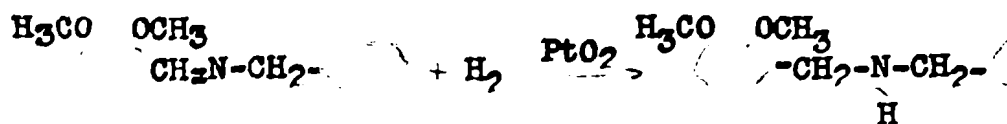
10.- PREPARACION DE LA 2,3-DIMETOXIDIBENCILAMINA

a) Preparación de la base de Schiff: 2,3 dimetoxibenciliden bencilamina



Se preparó la base partiendo de 20,7 gr. de 2,3-dimetoxibenzaldehído y 13,3 gr. de bencilamina. Se obtuvieron 24,6 gr. (rendimiento: 77 %). Hacia el final del reflujo se observó que una parte de lo que debía ser el aldehído quedó sin combinar. La base es un líquido aceitoso.

b) Hidrogenación de la 2,3-dimetoxi benciliden bencilamina



Se hidrogenaron 24,6 gr. de la base. Datos observados:

////

<u>Hora</u>	<u>Presión</u>	<u>Δp</u>
9 hs 33 minutos	69,5 libras	
37 "	68 "	
40 "	67 "	
43 "	66 "	observado: 7,5 libras
46 "	65 "	
49 "	64 "	calculado: 7,7 "
55 "	63 "	
10 hs 0 "	62 "	

El líquido una vez filtrado, acidificado y concentrado separó el clorhidrato de la base: 23 gr (rendimiento: 93,4 %). Recristalizado de etanol se obtuvieron 17 gr. de P.F. 9325.

11.- TENTATIVA DE OBTENCION DE ANISILAMINA Y PIPERONILAMINA

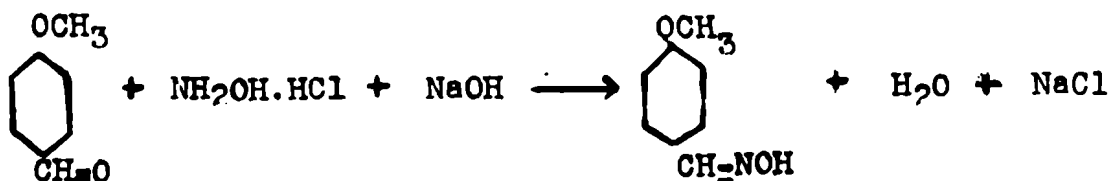
La preparación de aminas por reducción catalítica de derivados de aldehidos y cetonas (entre ellos oximas) ha sido descripta ampliamente por Winans y Adkins (14), quienes destacan que en un cierto número de oximas hidrogenadas por ellos se han obtenido aminas primarias con rendimientos elevados. Según estos autores, hay una considerable variación en los porcentajes de aminas primaria y secundaria que se pueden lograr por hidrogenación catalítica, cantidades que,

a juicio de los mismos, dependen de la estructura del aldehído o cetona de la cual deriva la oxima.

En este trabajo se intentaron obtener anisilamina y piperonilamina por hidrogenación a alta presión utilizando como catalizador Níquel de Raney. Para ello se usó el aparato descrito detalladamente en la Tesis de María J. Adorni (15).

En ambos casos se obtuvo una mezcla de aminas, primaria y secundaria; fué intentada la separación por diferencias de solubilidad, método que a juzgar por los resultados obtenidos, no parece ser el más adecuado.

a) Síntesis de la p-anisaldoxima

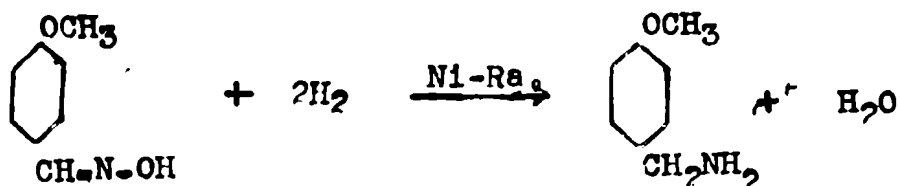


Según la técnica de Organic Syntheses (16). En un balón se disolvieron 55 gr. de anisaldehído en 130 ml. de etanol caliente, añadiéndose 20 gr. de clorhidrato de hidroxilamina, disueltos previamente en agua. Se añade luego una solución concentrada de hidróxido de sodio. Se deja permanecer a la temperatura ambiente. Se añade hielo machacado y se satura con CO₂. Se deja reposar una noche en la heladera.

La oxima cristalina se filtra por succión y se lava con agua. Se obtuvieron 70 gr. de la oxima (rendimiento superior al 100 % debido a defecto de secado del material). Datos registrados en la literatura:

forma "anti" P.F.: 63° (Carveth), 64°(Miller); forma "syn" P.F.: 130-130°5 (Beckman), 132° (Carveth).

b) Hidrogenación de la p-anisaloxima



70 gr. de anisaloxima previamente disueltos en 300 ml. de etanol y dos puntas de espátula de Níquel de Raney fueron sometidos a hidrogenación a alta presión. Datos observados:

<u>Hora</u>	<u>Temperatura</u>	<u>Presión</u>
10 hs. 17 minutos	20° C	
10 " 22 "	30°	
10 " 26 "	41°	
10 " 31 "	52°	
10 " 38 "	68°	
10 " 55 "	78°	1.530 libras
11 " 0 "	80°	
11 " 14 "	78°	
11 " 55 "	87°	
12 " 55 "	120°	1.100 libras

La caída de presión coincide aproximadamente con la prevista. La amina se concentró en medio clorhídrico a sequedad. El clorhidrato de supuesta anisilamina dió P.F. 208° (crudo).

Intentada la recristalización del clorhidrato de: agua caliente, etanol 96°, etanol 70%, acetona, benceno, metanol, alcohol absoluto, no se obtuvo ningún resultado concluyente en cuanto a posible separación de la amina primaria de la secundaria, formadas en el transcurso de la hidrogenación. Sobre una porción del material se hizo un Micro-Kjeldhal obteniéndose estos resultados:

	<u>amina primaria</u>	<u>amina secundaria</u>	<u>observado</u>
N %	8,8	4,7	7 (dato aproximado)

los que permiten suponer que el porcentaje de amina secundaria debe ser elevado.

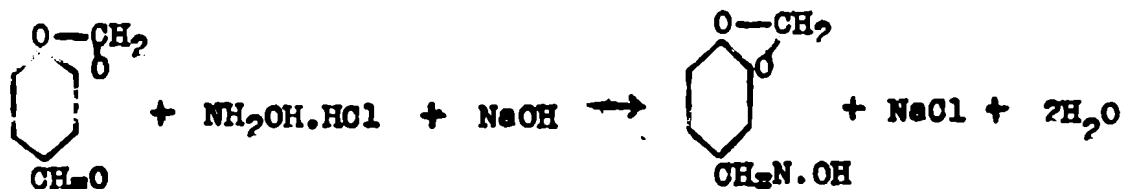
Datos registrados en la literatura:

Clorhidrato de anisilamina: P.F. 240°-1°, hojuelas, prismas, fácilmente soluble en agua y alcohol (17); P.F. 244° (Jones and Pyman).

Clorhidrato de dianisilamina: P.F. 245°, prismas, casi insoluble en agua fría y fácilmente soluble en alcohol (17).

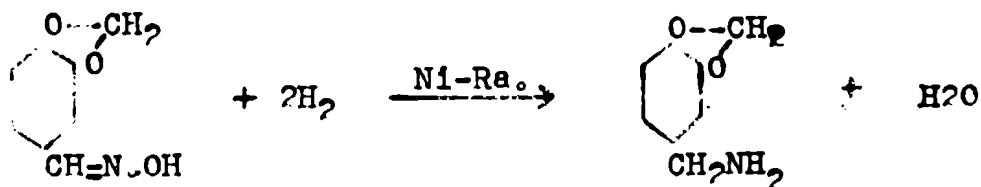
12.- TENTATIVA DE OBTENCION DE PIPERONILAMINA

a) Síntesis de la piperonaldoxima



Se siguió la misma técnica ya descrita anteriormente, partiendo de 63,5 gr. de piperonal y 33,6 gr. de clorhidrato de hidroxilamina. Aquí no se observó la formación de una masa cristalina al dejar reposar una noche en la heladera, sino que se formó un sólido amorfo blanco al terminar de añadir el hidróxido de sodio. Se obtuvieron 70 gr. (rendimiento: 100 %); P.F. 87° (crudo). Se recrystalizó de alcohol obteniéndose 60 gr. de P.F. 102°, los cuales fueron mezclados con 39 gr. de piperonaldoxima existentes en el laboratorio de la cátedra de P.F. 102°. P.F. mezcla entre las dos porciones: 101°. Registrado: forma "anti" 111° (Wallach, Müller), 112° (Ciusa). Según Patterson y Mc Millan (18) la forma "syn" se prepara a partir de la "anti" haciendo pasar una corriente de gas clorhídrico.

b) Hidrogenación de la piperonaldoxima



Se hidrogenaron 100 gr. de la oxima disueltos en 400 ml. de etanol, en las mismas condiciones que la p-anisaldoxima.

<u>Hora</u>	<u>Temperatura</u>	<u>Presión</u>
9 hs. 50 minutos	ambiente	950 libras
10 " 10 "	60°	1100 "
22 "	71°	980 "
24 "	71°	950 "
25 "	75°	920 "
27 "	71°	910 "
28 "	71°	900 "
30 "	71°	890 "
33 "	71°	860 "
34 "	71°	850 "
36 "	69°	830 "
38 "	69°	810 "
40 "	69°	800 "
42 "	67°	800 "
45 "	62°	790 "
50 "	63°	770 "
55 "	65°	760 "
11 hs. 04 "	72°	760 "
12 "	80°	760 "
48 "	71°	730 "
54 "	71°	720 "

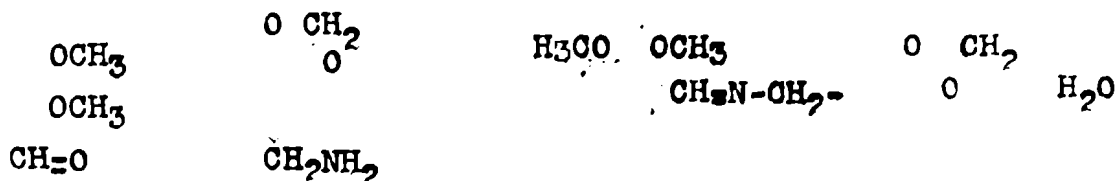
La caída de presión coincide aproximadamente con la prevista. Se filtró para separar el Ni-Raney. Se concentró

en medio clorhídrico. Se obtuvieron 76 gr. (rendimiento 76%) de una mezcla de clorhidratos de piperonil y dipiperonilamina de P.F. 223-223²⁵ (crudo). Recristalizado de etanol 70° se obtuvieron 64,5 gr. de P.F. 226°. Datos registrados:

Clorhidrato de piperonilamina P.F.: 227° (19), 225°-6° (Takeo Veda).

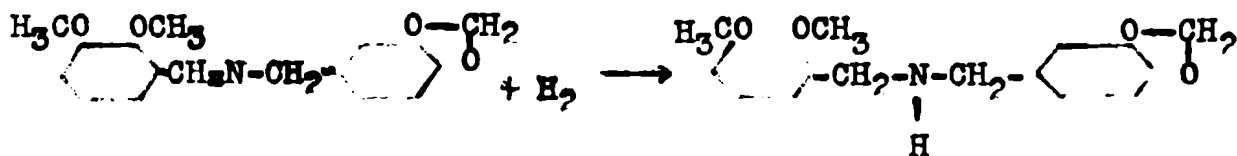
Dado que los datos registrados coincidían con el que se obtuvo, se supuso que debería tratarse de piperonilamina. Por esa razón se intentó preparar la siguiente base de Schiff.

c) Tentativa de preparación de 2,3 dimetoxibenziliden piperonilamina



21 gr. del supuesto clorhidrato de piperonilamina se mezclaron en una ampolla de decantación con una solución acuosa de hidróxido de sodio. La amina puesta en libertad fué tomada en benceno. Lavada la capa bencénica con agua, se filtró para separar un pequeño residuo sólido y se decoloró con carbón animal, en frío. La capa bencénica se mezcló con 19 gr. de 2,3 dimetoxibenzaldehido, siguiéndose el procedimiento mencionado anteriormente. Se obtuvieron 29 gr. (rendimiento: 85,3 %) de una base líquida.

d) Tentativa de hidrogenación de la base de Schiff



29 gr. de esta base se hidrogenaron en las condiciones ya descritas (a baja presión). Datos observados:

<u>Hora</u>	<u>Presión</u>
11 hs. 20 minutos	63 libras
11 " 25 "	62 "
12 " 05 "	61 "
13 " 0 "	61 "
16 " 0 "	61 "

El hecho de no observar la caída de presión que correspondería teóricamente obligó a suponer que durante la hidrogenación de la piperonaldoxima se habría formado amina secundaria en proporción elevada. En consecuencia la supuesta base de Schiff sólo lo sería en parte.

A los efectos de comprobar estas hipótesis se hicieron los siguientes ensayos:

- 1º. Se recuperó la amina original del material que se intentó hidrogenar, calentando con una solución acuosa de ácido clorhídrico. Se separó un material, que recrís-

talizado dió P.F. 253° (no nítido).

- 2º. De las aguas madres separadas en la recristalización de la piperonilamina (pág. 31) se separó un clorhidrato que después de sucesivas recristalizaciones dió dos fracciones de distinto aspecto cristalino, pero de igual P.F. 235°.
- 3º. En distintas muestras se intentó dosar ácido clorhídrico; si la amina fuese secundaria, la cantidad de ácido dosado sería aproximadamente la mitad, por mol, de la que se hubiese obtenido si fuese sólo amina primaria. Para ello se disolvió el clorhidrato en agua-alcohol, en presencia de heliantina, obteniéndose resultados totalmente discordantes con los previstos, en todas las titulaciones efectuadas.
- 4º Una porción del supuesto clorhidrato de piperonilamina de P.F. 228-9º, recristalizado dos veces de agua caliente dió P.F. 254º-5º. Sobre este material se hizo MicroKjeldhal con estos resultados:

	<u>Piperonilamina</u>	<u>Dipiperonilamina</u>	<u>Observado</u>
P.F.	227º	259º (1)	254-5º
N %	9,27	4,91	5,32

(1) Mariani, 259º; Jones and Pyman, 247º (corregido)

- 5º. Se preparó nuevamente otra fracción de piperonaldoxima para someterla a la hidrogenación en condiciones diferentes. La oxima recristalizada de alcohol dió P.F.: 108º. Sobre 5 gr. de esta oxima se intentó la hidrogenación a baja presión, usando como disolvente 70 ml. de alcohol y como catalizador bióxido de platino. No se observó descenso de presión en el manómetro. Pese a ello se filtró, se acidificó con HCl, concentró y obtuvo P.F. 247º-54º. Recristalizado de alcohol y luego de agua dió P.F. 248º.
- 6º. Sobre otros 5 gr. de piperonaldoxima se hizo otra hidrogenación usando como catalizador Paladio sobre carbón, utilizándose la técnica habitual para estas hidrogenaciones (Véase Gatterman Wieland). Se obtuvieron estos resultados:

<u>Hora</u>	<u>Presión</u>	<u>P</u>
10 hs. 25 minutos	53 libras	
10 " 35 "	52 "	calculado: 2,5 libras
10 " 45 "	50,5 "	observado: 5 "
10 " 55 "	50 "	
11 " 15 "	49 "	
11 " 35 "	48 "	

El aparato tuvo pérdidas durante 30 minutos aproximadamente. Filtrado, concentrado, recristalizado de agua, se

encontró el siguiente P.F.: 228º.

Por los ensayos realizados, puede suponerse que en la hidrogenación de la piperonaldoxima se forma un porcentaje elevado de amina secundaria.

CONCLUSIONES

En la oxidación con permanganato de potasio en medio alcalino, de las bases tipo amonio estudiadas, se observa que son fácilmente oxidables aquéllas que tienen núcleos con dioximetilenos, atacándose el núcleo en ese punto y degradándose hasta el CH₂ del otro núcleo, formándose el ácido correspondiente al núcleo desprovisto de dioximetileno. Las bases que no presentan el dioximetileno en uno de los núcleos bencénicos se han mostrado resistentes a la oxidación. Este comportamiento químico parece ser distinto al que se observa en medio ácido.

Se han realizado las síntesis de las siguientes especies químicas no registradas en la literatura:

- a) Bases de Schiff
 - o-anisiliden bencilamina
 - 2,3 dimetoxi benciliden bencilamina

- b) Bases secundarias
 - o-anisil bencilamina
 - 2,3 dimetoxi dibencilamina

contiene las

ant. netos. bendita.

netos. netos.

netos. netos.
netos.

F. I. N. A.
BIBLIOGRAFIA

- (1) Ishii - Tesis Doctoral (1943)
Mariani - Tesis Doctoral (1945)
- (2) Vanklyn y Chapman - J. Chem. Soc., 4, 328 (1866)
- (3) Chapman y Thorp - J. Chem. Soc., 4, 477 (1866)
- (4) Wallach y Claisen - B. 8, 1237 (1875)
- (5) Bamberger y Seligman - B, 36, 701 (1903)
- (6) Knidler - Ann. 431, 187 (1923)
- (7) Goldschmidt y Volth - Ann., 435, 265 (1924)
- (8) Tronov y Nikonova - C.A. 23, 4614₆ (1929)
- (9) Vorlander, Blau y Wallis - Ann., 345, 267 (1906)
- (10) Hess y Uibrig - B. 48, 1906 (1915)
- (11) Braun, May y Michaelis - C.A., 26, 703₇ (1932)
- (12) Clarke, Gillespie y Weishaus - J. Am. Chem. Soc., 55,
4576 (1933)
- (13) Gilman - Organic Synthesis - Coll. Vol. II, pág. 622
- (14) Winans y Adkins - J. Am. Chem. Soc., 55, 2051 (1933)
- (15) Adorni - Tesis Doctoral (1944)
- (16)- Gilman, Organic Synthesis- Coll. Vol. II, pág. 619
- (17) Beilstein - (Original y Apéndice) XIII, 606,608
- (18) Patterson y Mc Millan - J. Chem. Soc., 93, 1042
- (19) Beilstein - (Apéndice) XIX, 764

Max August Gual