

Tesis de Posgrado

Método para determinar gravimétricamente los distintos componentes del hexaclorociclohexano técnico

Della Paolera, Carlos María

1952

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:

Della Paolera, Carlos María. (1952). Método para determinar gravimétricamente los distintos componentes del hexaclorociclohexano técnico. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.

http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0704_DellaPaolera.pdf

Cita tipo Chicago:

Della Paolera, Carlos María. "Método para determinar gravimétricamente los distintos componentes del hexaclorociclohexano técnico". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1952.

http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0704_DellaPaolera.pdf

EXACTAS UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



UBA

Universidad de Buenos Aires

15

METODO PARA DETERMINAR GRAVIMETRICAMENTE LOS DISTINTOS
COMPONENTES DEL HEXACLOROCICLOHEXANO TECNICO

Carlos María della Paolera (h)

Tesis presentada ante la Facultad de Ciencias
Exactas, Físicas y Naturales de la Universidad
de Buenos Aires para optar al título de Doctor
en Química.

- 1 9 5 2 -

Tesis: -01

Agradezco al Dr. Gustavo Dalma especialista en problemas del hexaclorociclohexano quien me facilitó en todo momento datos por él acumulados durante sus investigaciones y acerca de la determinación del isómero gamma, al Sr. Edmundo Tapia Garzón por haberme brindado su gran experiencia analítica que nos ayudaron a resolver no pocos de los problemas aquí tratados y por último a ATANOR, Compañía Nacional para la Industria Química, S.A.M., por haber concedido amablemente el laboratorio y los medios necesarios durante el curso de las investigaciones.

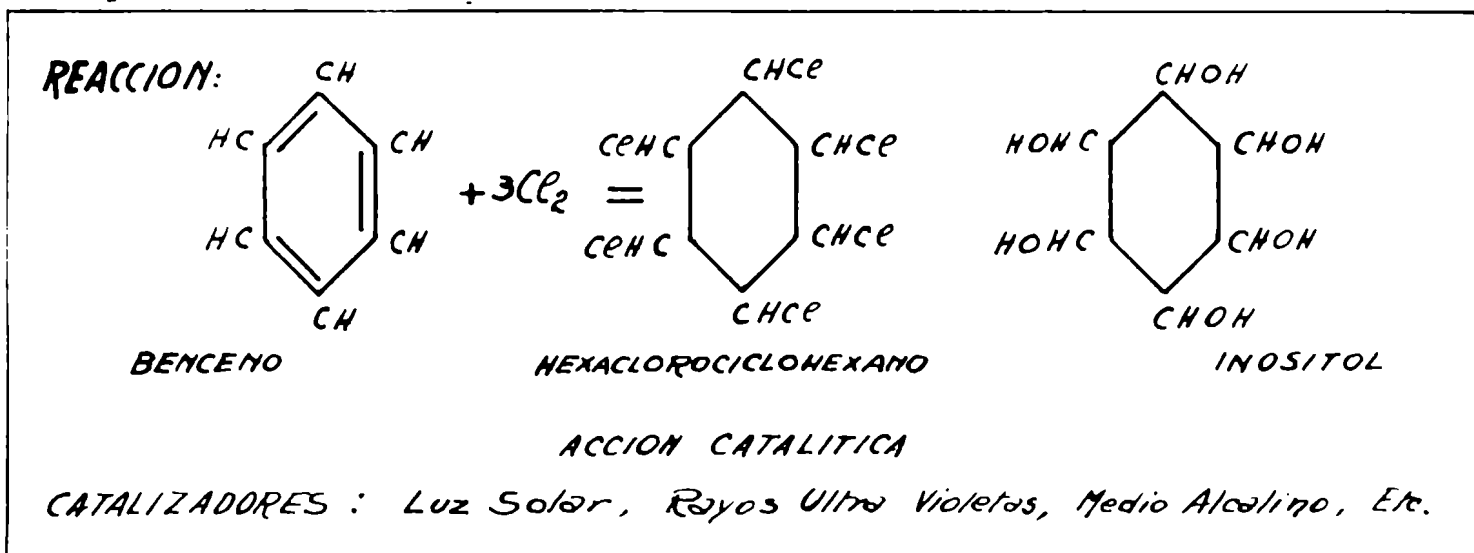
Agradezco al distinguido Profesor
Doctor Rafael A. Labriola el padri-
nazgo otorgado a este trabajo.

I N T R O D U C C I O N

BREVE RESEÑA ACERCA DEL HEXACLOROCICLOHEXANO Y SU PODER

INSECTICIDA

El hexaclorociclohexano $C_6H_6Cl_6$ (gamexano ó 666) fué conocido como el DDT mucho antes de aplicarse como insecticida. Miguel Faraday lo sintetizó primero en 1825 (16).



Su estructura fué demostrada en 1836. Meunier aisló los dos primeros isómeros "alfa" y "beta" y Van der Linden los dos siguientes "gamma" y "delta". El isómero epsilon fué descubierto por Kauer, Duvall y Alquist en 1947 (8). (Al isómero "gamma" puro industrial 99-100 % se lo llama lindane en homenaje a Van der Linden).

En 1941-1942 se trabajó contemporáneamente pero independientemente en Francia e Inglaterra acerca de sus aplicaciones como insecticida y data de esta época la observación de que habían fracciones con mayor poder insecticida que otras. Se supuso que en ellas la concentración de alguno de los isómeros sería superior que en las demás.

Se hicieron entonces ensayos de toxicidad con los distintos isómeros aisladamente, resultando el gamma de lejos el más potente.

Se ha relacionado esta diferencia de toxicidad con los momentos dipolares de los distintos isómeros (Melander, 1947). Si se expresa en unidades Debye, el valor más alto (3,6) corresponde al " gamma " que posee la

más alta actividad biológica, seguido del alfa (2,2) en que hay cierta actividad, mientras que es 0 en los isómeros beta y delta donde la actividad resulta prácticamente nula. En cuanto al epsilon cuya actividad insecticida también es nula podemos suponer que debe tener un momento dipolar igual o cercano a 0. (Se ha llegado a afirmar que existe la posibilidad de un buen insecticida en todos aquellos compuestos aromáticos con un momento dipolar próximo a 4 unidades Debye), (38 Nota del traductor, Francisco Giral).

Al ser más volátil que el DDT tiene el hexaclorociclohexano técnico una menor acción residual.

En presencia de potasa alcohólica los distintos isómeros desprenden HCl con mayor o menor rapidez produciendo triclorobenceno (con prevalencia de 1-2-4) (44). La determinación de los Cl^- producidos es el fundamento del método analítico por hidrólisis alcalina para determinar el isómero "gamma" (basándose en las distintas velocidades de hidrólisis de los isómeros) (43) (5).

Los isómeros tienen propiedades físicas bien distintas como se vé por las tablas de solubilidad, tensión de vapor, P.F., etc.

TABLA I

Tensiones de vapor (31)

Isómero	mms Hg		
	20° C	40° C	60° C
Alfa	0,02	0,06	0,33
Beta	0,005	0,17	0,58
Gamma	0,03	0,14	0,48
Delta	0,02	0,09	0,34

TABLA II Puntos de fusión

Isómero	P.F. (° C)
Alfa	157,5 - 158
Beta	309
Gamma	112,5
Delta	138-139
Epsilon	218,5-219,3

Las tablas de solubilidad que transcribimos a continuación nos muestran que el alfa y beta (principalmente éste) son los isómeros poco solubles siendo el delta en la mayoría de los solventes el más soluble de todos. El gamma está en una situación intermedia. (El epsilon es poco soluble también).

Poder insecticida

La acción insecticida del hexaclorociclohexano se muestra particularmente indicada en la lucha contra las moscas y las langostas.

Su mayor inconveniente cada día mejor salvado, es su olor persistente a moho por lo que, en un principio no se lo utilizaba en los cultivos alimenticios pues dejaba un gusto residual (principalmente en tubérculos: papa, ó en tomates).

Es el isómero gamma de lejos el más potente insecticida de los cuatro superando en la mayoría de los casos aún al DDT. (En la mayoría de los insectos de 8 a 12 veces más efectivo que el DDT aunque se conozcan desviaciones con respecto a estas relaciones con respecto a algunos insectos). Su acción se verifica por contacto, por vía estomacal y por vía respiratoria.

Es Slade (9) quien primero aventura una hipótesis acerca del por qué de la acción tóxica. Dice así:

" A pesar de los grandes adelantos que han sido hechos en estos úl-

timos años en la medicina humana, sabemos muy poco realmente acerca del modo de acción de los agentes quimioterápicos sobre los procesos vitales de la célula. El control de los procesos vitales aún no ha dejado la etapa empírica y solamente lo hará cuando aumenten nuestros conocimientos de bioquímica. Sin embargo tenemos algunos principios rectores que se han originado a partir de investigaciones recientes y ésto nos tendría que ayudar a introducir cierto plan en el ensayo de drogas químicas "in vivo". Uno de estos principios se ha originado con el descubrimiento empírico de las drogas sulfamidas, especialmente, en que el agente quimioterápico activo substituye a una molécula esencial para la vida celular. En otras palabras el p. amino benceno sulfonamida reacciona donde el ácido p. amino benzoico debería haberlo hecho según una reacción celular normal. Así la célula muere.

Sabemos bastante acerca de la estructura química de los constituyentes celulares por ej. aminoácidos, azúcares, porfirinas, grasas, nucleótidos, etc., pero no podemos indicar con certeza cuales de estos metabolitos son esenciales para el proceso vital. Podemos sólo ensayar empíricamente.

Ahora el inositol es un metabolito que se encuentra abundantemente en muchos tipos de células y podríamos inferir de nuestra hipótesis de substitución que si pudiésemos hacer entrar en un organismo una molécula que le fuese parecida no solamente en dimensiones moleculares sino también en ciertos requisitos físicos, lograría así acceso a sus células. Los isómeros del hexacloruro de benceno son molecularmente similares al inositol y el "gamma" según esta hipótesis muy parecido. Así es posible que el "gamma" sea absorbido desde la superficie exterior del insecto, distribuido a través del organismo hasta las células donde bloquea una reacción vital y el organismo muere".

Se sabe que el i-inositol promueve el crecimiento de bacterias y otros organismos habiéndose ensayado principalmente en levaduras. Por eso se lo ha llamado también " bios I " (39).

Algunos autores como Kirkwood y Phillips (35) han experimentado sobre cultivos de *Sacharomyces cereviceae* y llegaron a la conclusión que el "gamma" inhibe el crecimiento, y esta inhibición era reversible con agregado de i-inositol. Los otros isómeros lo inhibían pero en mucho menor grado, no siendo esta acción reversible con agregado de i-inositol. Esto demuestra la similitud de la configuración espacial del "gamma" con el i-inositol lo que parece confirmar la presunción de Slade. (')

Slade (9) nos ofrece el siguiente cuadro explicativo de las cantidades necesarias introducidas por vía estomacal por kilo de animal para matar al 50% de los ratones ensayados dentro de un período de 7 días.

TABLA III

isómero alfa	1,7 g / Kg
" beta	Ningún animal murió
" gamma	0,19 gr/kg
" delta	1,00 gr/Kg
Mezcla de isómeros	1,25 gr/Kg

Transcribiremos otras 2 tablas de resultados encontrados por el mismo autor donde se verá la comparación de los efectos tóxicos de los distintos isómeros entre ellos y con respecto a otros insecticidas:

TABLA IV (9)

Toxicidad relativa de los isómeros del hexaclorociclohexano para el gorgojo de los granos, *Calandria Granaria* cuando son aplicados en forma pulverulenta.

(') En este caso actuaría en una forma comparable con la del CO en la hemoglobina de los animales calientes, donde también se trata de un fenómeno reversible.

Substancia ensayada	Cantidades relativas en peso para dar una mortalidad del 50 % en 5 días en cada caso
isómero alfa	900.
" beta	Casi no tóxico
" gamma	1
" delta	5.500
Un polvo inerte del tipo de la alúmina	6.600
DDT	15

(1)

TABLA V (5)

Toxicidad de varios insecticidas con respecto a las larvas del mosquito de la fiebre amarilla *Aedes. Aegypti*.

Insecticida	libras/acre	% de larvas muertas		
		Después de 1 día	Después de 2 días	Después de 3 días
Hexaclorobenceno crudo	0,5	0	23	93
	0,06	0	0	20
Isómero gamma	0,5	0	97	100
	0,06	0	33	80
Cianuro cuproso	0,5	47	73	87
	0,06	30	40	65
DDT	0,5	0	43	97
	0,06	0	23	47
Polvo diluyente sólo	10,0	0	0	13

Plagas vegetales

Los autores en general difieren en cuanto a la acción del hexaclorociclohexano en el tratamiento de las plagas vegetales (36 y 37). Algunos han demostrado que este insecticida las dañaba en mayor o menor grado (avena,

(1) En esta acción el "gamma" es 15 veces más potente que el DDT.

arroz, garbanzos, berzas). Como hemos dicho en el caso de los cultivos de papas se objetaba su empleo a causa del gusto que adquirirían luego los tubérculos. De ahí la importancia de aplicaciones de soluciones o mezclas con "isómero gamma" puro que parecen haber dado mucho mejores resultados en ese sentido (no afectan el gusto).

Según informaciones llegadas a nuestras manos en ensayos hechos en Alemania con cultivos de papas con hexaclorociclohexanos con alto contenido en "gamma" todavía los tubérculos tenían gusto desagradable con un producto de 95 % de gamma debiéndose llegar al lindane (99-100%) para tener resultados completamente satisfactorios.

Se han hecho ensayos con cada uno de los isómeros que estudian su comportamiento frente a los vegetales. Se ha demostrado que el gamma es absolutamente no fitotóxico (45-46).

Se comprobó que únicamente el delta era tóxico para las hojas y tallos (46).

Piensen algunos que en el caso de los tubérculos es el delta quien origina ese olor y gusto molesto al sufrir una descomposición. El lindane no ha dado en esos casos ni gusto ni olor (42 y 45). En síntesis los autores declaran que el beta y el delta son quienes desclasifican los productos vegetales.

El lindane no tiene efecto sobre el pH del suelo ni sobre su composición bacteriana, mientras se ha encontrado que el delta es altamente tóxico para las algas (47).

Se vé en este problema como en el de las aplicaciones domésticas (fumigaciones, pulverizaciones, etc.) que el aislamiento al estado puro e inodoro del isómero "gamma" fué un resultado muy importante pues permitió acciones insecticidas donde no se podía aplicar anteriormente el hexaclorociclohexano técnico. De ahí la importancia del análisis del hexaclorociclohexano técnico que es una mezcla de "gamma" con los demás isómeros e impurezas

constituídas por productos de substitución parcial y aromáticos.

Conociendo la diferente alterabilidad de los distintos isómeros frente a los factores químicos exteriores, tendremos un criterio más aproximado a la realidad para la aplicación selectiva de estas mezclas.

Desde ya podemos decir que cuando aislamos los 4 isómeros "alfa", "beta", "gamma" y "delta" al estado puro pudimos comprobar que no tenía ninguno de ellos ese característico y persistente olor a "humedad" ó "a sótano" como dice la voz popular cuando se refiere a productos de esta clase. Al contrario si los isómeros conservan aún cierto olor éste podría clasificarse más bien como balsámico que recuerda al alcanfor.

M E T O D O P R O P U E S T O

Prácticamente lo más importante para el análisis del hexaclorociclohexano es la determinación del isómero "gamma" ya que éste es el que representa el principio activo de cuyo contenido depende el valor comercial del producto.

Pero aunque no parezca a primera vista, la determinación de los demás isómeros presentes en el producto bruto o de enriquecimiento (partidas que contienen más del 15% de isómero "gamma"), puede revestir también una cierta importancia práctica además de la teórica que indudablemente le corresponde. Esta importancia se refiere al conocimiento de la composición exacta de la mezcla de isómeros que se obtienen, bajo distintas condiciones de experiencia, facilitándose así la separación del isómero útil basada en el conocimiento exacto de la proporción de las sustancias de las cuales hay que separarlo, resultando así posible elegir, según los casos, los disolventes más selectivos y en la proporción que convenga.

Existe un solo procedimiento que permite determinar todos los isómeros del hexaclorociclohexano a pesar del empleo realmente considerable de aparatos de alto costo, los que representan conquistas de la era actual en la que se aprovechan siempre más los auxilios físico-químicos en el estudio de la composición química y estructura de los cuerpos, así como también en el análisis de mezclas difíciles de resolver con medios comunes. El método polarográfico (3), por ejemplo, que se va introduciendo siempre más, permite determinar solamente el isómero gamma. Lo mismo puede decirse de los métodos crioscópico (4) e hidrolítico (5) los que son muy usados por su relativa sencillez a pesar de no dar resultados muy exactos. Con el método cromatográfico (6), que es el más reciente y que parece dar resultados muy satisfactorios en manos expertas, se puede determinar además del isómero gamma, también el alfa y delta, pero no el beta y epsilon. El único procedimiento universal, es decir apto para la determinación de todos los isómeros, es el

espectrográfico (7) con medición de la absorción en el infrarrojo. Sobre decir que no son muchos los laboratorios que puedan permitirse el lujo de este instrumental y que dispongan además del personal especializado en el manejo del aparato e interpretación de los resultados. Existe además el método de Dalma-Tapia Garzón que permite determinar con los medios más comunes de laboratorio de manera sencilla y exacta el isómero gamma.

Hemos pensado adaptar un principio parecido al utilizado por Dalma-Tapia Garzón (1) en la valoración gravimétrica del isómero gamma, para determinar todos los isómeros presentes en el producto comercial o mezclas derivadas de isómeros.

El principio consiste en extraer un isómero a la vez mediante un disolvente selectivo apropiado saturado con los demás isómeros todavía presentes. Nuestro plan de trabajo se fundaba por un lado en establecer el orden más conveniente de eliminar los isómeros y por otro en elegir para cada caso el disolvente más apto apoyándonos naturalmente en las tablas de solubilidades ya elaboradas por distintos autores, principalmente Slade (9).

Esta forma de proceder se ha demostrado mucho más exacta y segura si se opera siempre en paralelo con un testigo constituido por una mezcla artificial de isómeros puros en una proporción parecida a la composición de un hexaclorociclohexano técnico por lo que a los estereoisómeros en cuestión se refiere.

En el primer peldaño hemos aplicado exactamente el método Dalma-Tapia Garzón con el objeto de extraer el isómero delta junto con las impurezas orgánicas. El residuo insoluble que queda consiste en la totalidad de los isómeros alfa, beta, gamma y epsilon originariamente presentes en la mezcla ahora ya al estado puro salvo eventuales impurezas inorgánicas. La extracción se efectúa con una solución saturada de alfa, beta, gamma y epsilon en isopropanol absoluto que es el disolvente más selectivo para el delta.

En cuanto a la determinación del isómero gamma, hemos encarado la

extracción del residuo insoluble obtenido en el primer peldaño con una solución de tetracloruro de carbono previamente saturada con los isómeros alfa, beta y epsilon obteniéndose ahora como residuo la totalidad de los isómeros alfa, beta y epsilon.

La disminución de peso del residuo insoluble debería entonces equivaler a la cantidad de isómero gamma presente en la muestra analizada.

Una vez eliminados de la mezcla el delta, los aromáticos y el gamma quedaba por resolver con criterio parecido la mezcla de alfa, beta y epsilon. Consideramos como forma más promisoría de proceder la determinación por extracción primeramente del epsilon, empleando a tal fin una solución de isopropanol saturada con alfa y beta. El residuo tendría que representar ahora la mezcla de estos dos isómeros al estado puro mientras que la pérdida de peso debería indicar la cantidad de epsilon presente en la muestra original. En este caso nuestro testigo contenía 0 % de epsilon pues consistía solamente de alfa y beta por lo que en principio no nos parece incorrecto especialmente considerando el bajo contenido en epsilon de los hexaclorociclohexanos técnicos (de 3 a 5 %) . Además no disponíamos de isómero epsilon para incluirlo en el testigo.

Imaginamos un último peldaño que permitiera extraer el beta del residuo insoluble que quedaba del peldaño anterior (alfa más beta al estado puro) por medio de una solución de metanol saturada con el isómero alfa. El peso del residuo insoluble final que ahora queda corresponde a la cantidad de isómero alfa originariamente presente (salvo eventuales impurezas inorgánicas que se suman al alfa), mientras que la pérdida en peso corresponde al isómero beta.

En cuanto a la determinación del delta que como ya se ha dicho pasa al extracto que se obtiene durante el primer peldaño junto con las impurezas y pequeñas cantidades de los demás isómeros que se disuelven contempo-

ráneamente en el isopropanol, intentamos resolverla por el camino siguiente: había que llevar primero a sequedad el extracto isopropanólico así obtenido y luego tratarlo con una solución de tetracloruro de carbono saturado con el isómero delta puro.

El residuo insoluble debería ahora estar constituido por el isómero delta eliminándose ya todas las demás sustancias mencionadas en el tetracloruro.

La preparación de los testigos, a base de mezclas artificiales de isómeros puros, creó naturalmente la necesidad de aislar cada uno de éstos en la cantidad requerida para la realización de numerosos ensayos. Nos referiremos a este aspecto más adelante.

Hemos preparado tanto las soluciones saturadas a las cuales nos referimos como los isómeros puros a partir de muestras de hexaclorociclohexano técnico.

Adelantamos desde ya que la aplicación consecuente del criterio más arriba caracterizado nos ha permitido valorar satisfactoriamente los isómeros gamma, alfa y beta y en forma menos segura el epsilon.

En cuanto al delta no lo pudimos determinar aisladamente debido a la presencia de sustancias aceitosas que se acumulan en esta fracción impidiendo la cristalización cuantitativa del delta. El dato que así se obtiene (pérdida de peso en el primer peldaño) es sin embargo muy exacto y de valor práctico para juzgar de la calidad de un hexaclorociclohexano y corresponde a la suma del isómero delta y de las impurezas aromáticas presentes. Esta determinación como ya se ha dicho se efectuó en la forma indicada por Dalma-Tapia Garzón.

En la única publicación que se refiere al epsilon (8) se relata que fué descubierto casualmente en una fracción de isómeros, en virtud de su característico espectro de absorción en el infrarrojo y que su curva de absorción fué aprovechada para seguir el enriquecimiento hasta llegar a la sustancia pura, pudiéndose luego caracterizarlo y crear las premisas para su determinación cuantitativa por vía espectrográfica, en base al espectro de absorción de la sustancia pura. Si se considera que la proporción de epsilon en los hexaclorociclohexanos comerciales es reducida (según sus descubridores de 3-5%) y que de acuerdo a los mismos su obtención es difícil y engorrosa, y que además se precisaron disolventes selectivos, que en el momento actual no están a nuestro alcance, se comprenderá que hasta ahora no lo hayamos podido aislar. Queda también la duda si el epsilon se forma durante la síntesis en todos los casos lo que tienden a indicar nuestros resultados aunque no en modo probatorio.

PARTE EXPERIMENTAL

Soluciones necesarias

- I) Isopropanol absoluto, de grado de pureza técnica, saturado con los isómeros alfa, beta, gamma, (epsilon) y exento de delta.
- II) Tetracloruro de carbono, de grado de pureza técnica saturado con los isómeros alfa, beta, y epsilon y exento de delta y gamma.
- III) Isopropanol absoluto de grado de pureza técnica saturado con alfa y beta y exento de delta, gamma y epsilon.
- IV) Metanol absoluto de grado de pureza técnica saturado con el isómero alfa y exento de los otros 4.

Para preparar estas soluciones nos hemos basado en los datos de la tabla de solubilidades absolutas de Dalma y Tapia Garzón que indica las cantidades de cada isómero que se disuelven en 100 grs. de solvente puro. De esta tabla hemos derivado por cálculo tablas de solubilidades selectivas.

TABLA DE DALMA-TAPIA GARZON

100 gr. de disolvente disuelven grs. de (a 20°)

Disolvente	Alfa	Beta	Gamma	Delta	Epsilon
Acetona	14,10	7,90	56,00	85,00	33,20
Benceno	11,00	1,94	40,65	69,80	15,80
Tolueno	9,89	2,15	39,00	71,20	21,60
Cloroformo	4,80	0,17	25,20	14,30	2,00
Tricloroetileno	3,84	0,30	17,24	8,32	1,30
Tetracloruro de C	1,83	0,30	7,18	3,73	0,50
Metanol	2,35	1,63	7,99	35,90	3,70
Etanol	1,83	1,11	6,84	31,92	4,20
Isopropanol	0,60	0,40	2,88	21,75	2,00
Eter etílico	6,60	1,87	26,13	54,80	3,09
Eter isopropílico	2,60	0,17	6,50	10,40	1,30
Eter de petróleo 60-80°	1,01	0,20	2,77	1,83	0,40

TABLA II

Para 100 grs. de gamma se disuelven grs. de (20°)

Disolvente	Alfa	Beta	^W <u>Gamma</u>	Epsilon
Acetona	25,20	14,10	152,00	57,50
Benceno	27,06	4,77	172,00	39,00
Tolueno	25,36	5,50	182,00	55,00
Cloroformo	19,05	0,67	56,70	7,94
Tricloroetileno	22,30	1,74	48,30	7,70
Tetracloruro de C	25,50	4,18	52,00	7,00
Metanol	29,40	20,40	450,00	46,00
Etanol	26,81	16,27	467,00	61,38
Isopropanol	20,84	13,90	755,00	70,00
Eter etílico	25,26	5,56	209,60	11,83
Eter isopropílico	40,00	2,08	160,00	20,00
Eter de petróleo 60-80°	36,10	7,22	66,00	14,50

Con los datos de la primera tabla calculamos los siguientes valores de solubilidad relativos:

TABLA III

Para 100 grs. de alfa se disuelven grs. de (20°)

Disolventes	Beta	Gamma	Delta	Epsilon
Benceno	17,64	369,55	634,56	143,63
Tolueno	21,74	394,32	719,91	21,84
Tricloroetileno	7,81	448,95	216,66	33,85
Cl ₁₄	16,39	392,35	203,83	27,32
CH ₃ OH	69,36	214,52	1527,60	157,45
Alcohol absoluto	60,65	373,76	1748,26	229,51
Isopropanol	66,66	480	3625	333,33
Solvente N° 4	19,80	274,25	181,19	39,60
Acetona	56,03	397,16	602,85	234,45
Cloroformo	3,54	525	297,92	41,67

TABLA IV

Para 100 grs. de beta se disuelven grs. de: (20°)

Disolventes	Alfa	Gamma	Delta	Epsilon
Benceno	567,01	2095,4	3598	814,45
Tolueno	460	1772,6	3311,50	1004,65
Tricloroetileno	1280	6017,5	2773,3	433,3
CCl ₄	596,11	2393,6	1260	165,52
CH ₃ OH	144,13	490,20	2202,5	227
Alcohol absoluto	164,86	616,23	2875,6	378,4
Isopropanol	150	720	5437,5	500
Solvente N° 4	505	1385	915	200
Acetona	178,48	708,9	1076	420,25
Cloroformo	2823,5	14823,5	8411,7	1176,4

TABLA V

Para 100 grs. de delta se disuelven grs de (20°)

Disolventes	Alfa	Beta	Gamma	Epsilon
Benceno	17,56	2,78	58,24	22,64
Tolueno	13,89	3,02	54,77	30,34
Tricloroetileno	46,15	3,60	207,21	15,62
CCl ₄	40,06	8,04	192,49	13,40
CH ₃ OH	6,55	4,54	22,26	10,31
Alcohol absoluto	5,73	3,48	21,43	13,16
Isopropanol	2,75	1,83	13,24	9,2
Solvente N° 4	55,19	10,93	151,36	21,86
Acetona	16,59	9,29	65,88	39,06
Cloroformo	33,56	1,19	176,22	13,98

TABLA VI

Para 100 grs. de Epsilon se disuelven grs de (20°)

Disolventes	Alfa	Beta	Gamma	Delta
Benceno	69,62	12,28	257,26	441,77
Tolueno	45,79	9,96	180,55	329,63
Tricloroetileno	295,38	23,07	1326,20	640
CCl ₄	366	60	1436	746
CH ₃ OH	63,51	44,05	215,95	970,25
Alcohol absoluto	43,57	26,43	158,10	760
Isopropanol	30	20	144	1087
Solvente N° 4	252,5	50	692,5	457,5
Acetona	42,47	23,79	168,68	256
Cloroformo	240	85	1260	715

Preparación de las soluciones

I) Se pesó 1 Kg. de hexaclorociclohexano comercial con título 13% de gamma y se lo trató a reflujo con 500 mls de isopropanol absoluto para solubilizar seguramente todo el isómero delta presente. Se enfrió a 20° y se dejó cristalizar 3 horas a la misma temperatura. Se filtró por succión y se lavó el precipitado repetidas veces, usando un total de 300 mls. de isopropanol a la temperatura de 20° C. Con esta operación se eliminaron además del delta, las impurezas aromáticas: el heptaclorociclohexano, clorobenzenos, etc. Se devolvió el insoluble al recipiente de extracción y se repitió la operación esta vez con 1100 mls. de isopropanol nuevo. Luego de dejar cristalizar como antes se filtró por succión, sin lavar el precipitado. El filtrado así obtenido representaba la solución I.

II) El residuo insoluble seco obtenido después de preparar la solución I se trató a reflujo con 800-1000 mls de Cl_4C para solubilizar seguramente todo el isómero gamma presente. Se enfrió y dejó cristalizar 2 horas a 20°, se filtró por succión y se lavó el precipitado repetidas veces con 200-300 mls de CCl_4 nuevo. Se devolvió el insoluble al recipiente de extracción y se repitió la operación esta vez con 1500 cc de CCl_4 nuevo. Luego de dejar cristalizar como antes se filtró por succión sin lavar el precipitado. El filtrado era la solución II.

III) El residuo seco insoluble de la operación anterior se trató a reflujo con 300 grs. (375 cc) de isopropanol para solubilizar seguramente todo el epsilon. Se enfrió y dejó cristalizar 2 horas a 20° C; se filtró por succión y se lavó el precipitado repetidas veces con 80-100 cc. de isopropanol nuevo. Se devolvió el insoluble al recipiente y se trató con 1250 ccs. de isopropanol nuevo. Se dejó cristalizar y filtró por succión sin lavar el precipitado. Esta solución estaba saturada en alfa y beta y exenta de todos

los demás isómeros. La llamamos solución N° III.

IV) Se tomó isómero alfa puro y se disolvió en metanol puro obteniéndose una solución saturada en alfa a 20° y exenta de todos los demás.

.

CALCULOS AUXILIARES PARA LA PREPARACION DE SOLUCIONES

La muestra de hexaclorociclohexano técnico con la cual trabajamos tenía una composición aproximada a: (1)

impurezas orgánicas	=	5
isómero delta	=	8
" gamma	=	13
" beta	=	8
" alfa	=	61
" (epsilon)	=	<u>5</u> (?)
Total		100

I)

La solución I se preparó como dijimos

por a) 1er. tratamiento a reflujo con 500 mls (400 grs) de isopropanol absoluto

Hexacloro técnico

Solución (que se desecha)	Residuo A
2,4 g α	607,6 g. α
1,6 g β	78,4 g. β
11,52 g γ	118,48 g. γ
Todo δ (8 grs)	(42 g. ϵ)
(8 grs (epsilon))	
Todos aromáticos	

(1) Nos apoyamos en indicaciones dadas por el Dr. Dalma en cuanto a composición del material sobre el cual trabajamos. Estos se asemejan a los valores promedios de los encontrados por vías distintas por autores como: L.W. Daasch (7), Bowen, Milton y Pogorelskin (4), J.B. La Clair (5), Couthier, André y Prat (6), Gunther (2), Kauer, Duvall, Alquist (8), Slade (10), Aepli, Munster y Gall (6).

No se tiene en cuenta la solubilización del lavado ya que al filtrar con succión en realidad ^{se} desplaza a la solución embibidora del residuo y compensa pérdidas sistemáticas (evaporación, etc.).

b) Tratamiento con 1100 mls isopropanol absoluto (880 grs)

Residuo A

Solución I	Residuo B
5,3 g. α	602,3 g α
3,5 g. β	74,9 g β
26,2 g. γ	92,3 g γ
(17,6 g. ϵ)	(24,4 g ϵ)

La solución I como se vé es saturada a 20° en los isómeros alfa, beta, gamma (y epsilon). Al no lavar el residuo no se diluye la solución y ésta queda saturada.

II) Preparación de la solución II

a) Tratamiento a reflujo del Residuo B (previamente secado) con 800 mls de CCl_4 1280 grs.

Residuo B

Solución	Residuo C
23,5 g. α	578,8 g. α
3,85 g. β	71,05 g. β
Todo el γ	(18 g. ϵ)
(6,4 grs. ϵ)	

b) Tratamiento a reflujo con 1500 mls de CCl_4 (2400 grs)

Residuo C

Solución II

44 g α
7,2 g β
(12 gr. ϵ)

Residuo D

534,8 g α
63,85 g β
(6 grs ϵ)

La solución II está saturada con los isómeros alfa, beta y epsilon a 20°.

III) Preparación de la solución III.

a) Tratamiento a reflujo con 300 grs. de isopropanol (375 cc.)

Residuo D

Solución

1,20 grs. β
1,80 grs. α
(todo el ϵ)

Residuo E

62,65 grs. β
533 grs. α

b) 2º tratamiento con 1000 grs (1250 cc) de isopropanol

Residuo E

Solución III

18 grs. α
12 grs. β

Residuo F

515 grs. α

Esta solución III será saturada en alfa y beta.

IV) Se prepara a partir de isómero alfa puro en 1000 grs. de metanol

(1250 cc). Estos disuelven a 20° 23,5 grs. de alfa. Hemos puesto 26 grs. para estar seguros de su saturación.

PREPARACION DE LOS ISOMEROS PUROS

PREPARACION DE LOS ISOMEROS PUROS

Hemos logrado aislar como hemos dicho 4 isómeros del hexaclorociclohexano. Sobre el particular el primer trabajo publicado pertenece a Smart y fué transcrito por Slade en "Chemistry and Industry" (10)

Dice éste:

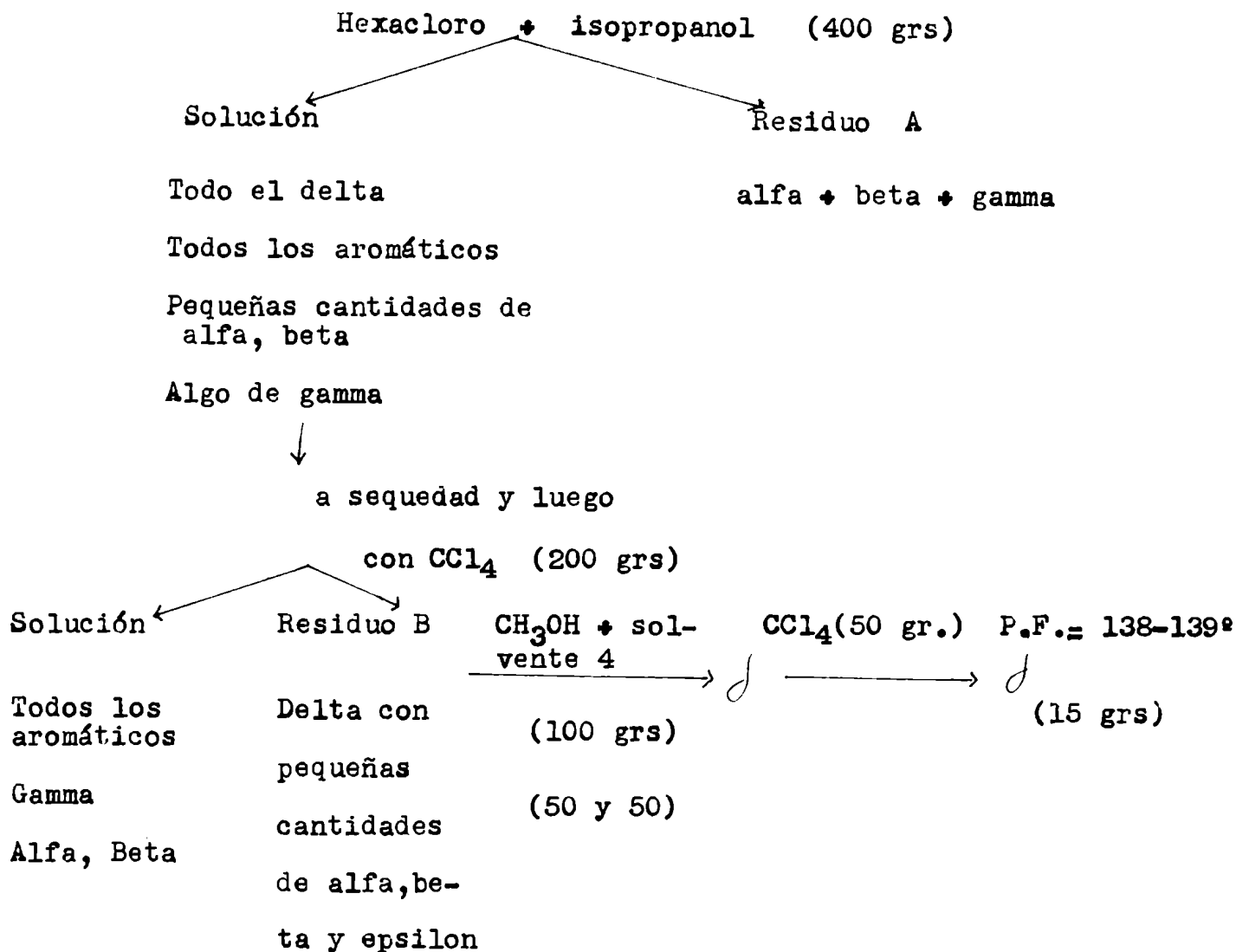
"Preparación de los isómeros puros.

Este método fué hallado por J. C. Smart. El material bruto es tratado con una cantidad limitada de metanol, solvente en el cual los isómeros alfa y beta son relativamente insolubles. La separación del residuo sólido (I) deja una solución que contiene los isómeros gamma y delta y otros cuerpos clorados muy solubles y muy poco alfa y beta. Evaporando la solución, una pequeña cantidad de isómero gamma relativamente puro precipita (II). Si se sigue evaporando la serie siguiente de cristales contiene gamma y algo de beta. Un precipitado posterior contiene gamma, trazas de beta y algo de delta (III).

Alfa y beta puros pueden ser aislados fácilmente de I por el hecho de la baja solubilidad de beta en todos los solventes. El gamma puro puede ser fácilmente preparado de (II) por recristalización con cloroformo. Delta puro puede ser preparado con mayor dificultad de III por precipitación selectiva de una solución de CH_3OH con éter de petróleo seguida de recristalización con CHCl_3 . "

Nosotros seguimos una marcha parecida que transcribiremos en sus líneas principales:

Tomamos 1000 gramos de hexaclorociclohexano bruto y lo tratamos con isopropanol:



Separación del delta

El isopropanol nos lleva en solución todos los aromáticos, todo el delta además de cantidades pequeñas de gamma y aún menores de alfa y beta.

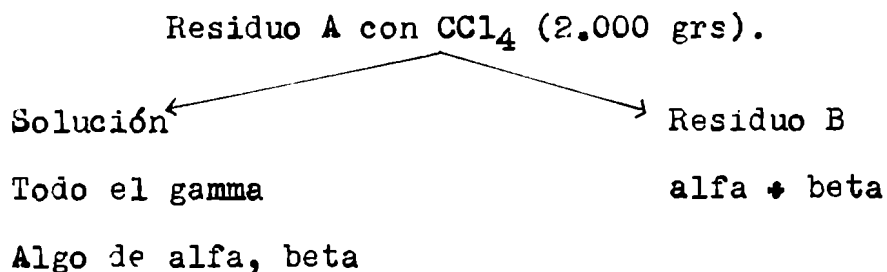
El cálculo del solvente necesario lo hicimos en base a la disolución de todo el delta. Hemos elegido el isopropanol por ser éste el más selectivo para el delta (ver tablas de solubilidad págs. 14 etc.).

Obtuvimos un residuo que denominamos A y un extracto. Este lo llevamos a sequedad, luego lo tratamos con CCl₄ que es el solvente en el cual la solubilidad para el delta es selectivamente la mínima (ver página 16) que nos lleva en solución el gamma y los aromáticos dejándonos un residuo "B" constituido por delta impuro. Este lo tratamos con metanol que lo lleva en

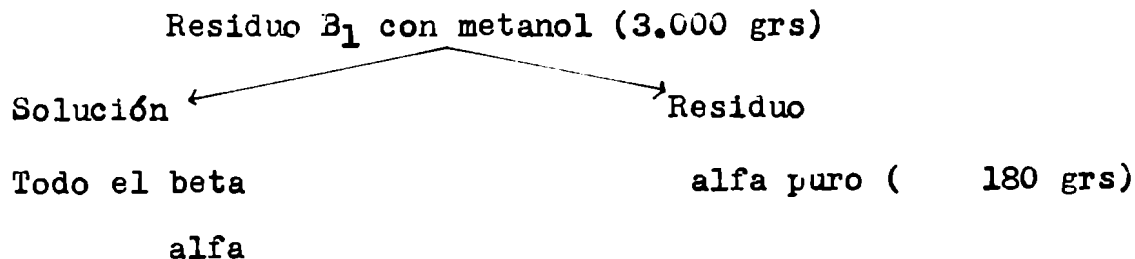
solución y luego agregamos a la solución éter de petróleo 60-80°, no miscible con el metanol. Dejado durante 10 días a la temperatura ambiente observamos que en la superficie de separación de los líquidos precipitaban unos cristales que al ser recristalizados con CCl_4 tenían un P.F. de 138-139°. Eran delta puro.

Separación del alfa

1) El residuo A lo tratamos con CCl_4 de manera de solubilizar el gamma:



2) El residuo B (700 grs. aproximadamente) lo dividimos en dos partes iguales: a la primera (B_1) la tratamos con metanol donde es relativamente soluble el beta.

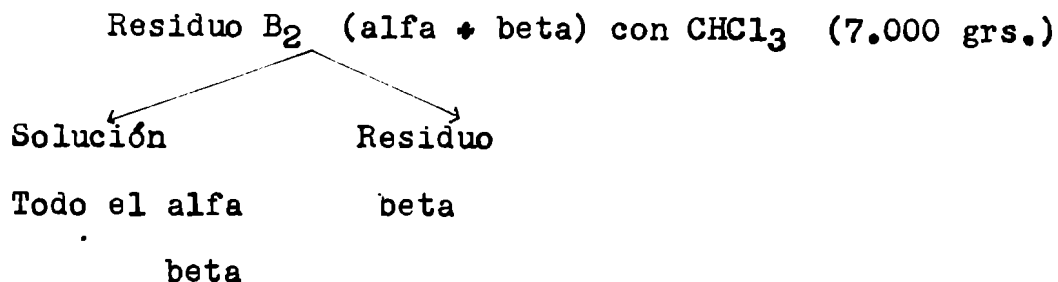


Recristalizamos el alfa con acetona y obtuvimos cristales con un P.F. de 157-158° (Smart obtuvo 157,5 - 158).

Preparación del beta

Si la segunda mitad del residuo B la tratamos con CHCl_3 donde el

beta es relativamente insoluble tenemos:



Este residuo al ser recristalizado con acetona nos dió cristales con un P.F. de 308-309° que fué el encontrado por Smart (308°). Obtuvimos 30 grs. de isómero beta.

Preparación de gamma

Para nosotros fué el paso más sencillo.

Al extraer hexaclorociclohexano técnico con su mismo peso de isopropanol a 50° C y dejando enfriar el extracto retenido por filtración a 20° obtuvimos unos cristales que al ser recristalizados en isopropanol nos dieron un P.F. de 112-113°. Eran cristales de gamma.

Además aplicamos con éxito el método de " Leslie J. Burrage, James C. Smart e Imperial Chemical Industries Ltd.- Brit. 573- 693 Dic. 3,1945" condensado en el "Chemical Abstracts" de abril 1949 (11). Estos autores trataban hexaclorociclohexano técnico con alcoholes alifáticos de bajo peso molecular. El extracto al ser concentrado al 60% de su volumen separaba con el tiempo cristales de gamma puro, punto de fusión 112-113° C.

También ensayamos una hidrólisis alcalina cuantitativa en solución metanólica de una mezcla de isómeros alfa y gamma (75% de gamma) con la cantidad necesaria para hidrolizar el alfa. Al neutralizar y concentrar obtuvimos una fracción muy enriquecida en isómero gamma que al ser recristalizada nos dió el P.F. teórico.

Detallamos a continuación estos últimos experimentos:

1 gr. de $C_6H_6Cl_6$ necesita para hidrolizarse a triclorobenceno =
10,32 cc de KOH N.

Utilizamos una solución N/2 de KOH . Entonces necesitaríamos para
0,3 g. de isómero alfa

$0,3 \times 10,32 \times 2 \text{ cc} = 6,2 \text{ cc}$. Tomamos el 90 % de la canti-
dad para descomponer seguramente sólo el alfa

$$6,2 \text{ xx } \frac{x \ 90}{100} = 5,58 \text{ cc} \quad \text{N/2.}$$

Se hicieron 4 pruebas en paralelo

	1)	2)	3)	4)
	0,3 grs alfa +	1,2 grs. gamma	0,3 gr. alfa	0,3 gr. alfa
	5,6 cc. sol. N/2	+ 5,6 cc. sol.	1,2 gr. gamma	1,2 gr. gamma
	KOH. Diluida al	N/2 KOH (f =	+ 5,6 cc. sol.	+ 5,6 cc. sol.
	10% con CH ₃ OH	0,76 + 50 cc	KOH (f = 0,76)	KOH (f = 0,76)
	(50 cc de CH ₃ OH).	CH ₃ OH +	+ 50 cc CH ₃ OH	+ 50 cc CH ₃ OH
	+ 3 gotas fenolf-	3 gotas fenolf-	+ 3 gotas fenolf-	+ 3 gotas rojo
	talefna.	talefna	talefna	metilo
	No viró a la tem-	No viró a la tem-	No viró a tempe-	Unos minutos al
	peratura ambiente	peratura ambiente	ratura ambiente	baño maría.
	el color.	No hay reacción	No hay reacción	Se enrojecía
	No hay reacción.	No hay reacción	No hay reacción	el rojo de metilo
				Hubo reacción

La solución 4 se llevó a sequedad, pesaba 1,701 grs., se trató con agua caliente para disolver el cloruro de K.

El residuo con alrededor de 90 % de isómero "gamma" pesaba 1,152 grs. Recristalizándolo con 2,5 volúmenes de isopropanol obtuvimos 0,584 grs de isómero "gamma" con un P.F. de 112-114°.

Hicimos además pruebas de hidrólisis alcalina en frío y en caliente con solución alcohólico-amoniacal, obteniéndose resultados negativos.

Con nuestros isómeros alfa, beta y gamma al estado puro determinamos sus solubilidades a 20° en diferentes solventes. Transcribimos a continuación algunos datos obtenidos y a título de comparación los encontrados por Slade (9) (').

100 Gramos de disolvente disuelven grs. de

	Nosotros			Slade		
	Alfa	Beta	Gamma	Alfa	Beta	Gamma
CH ₃ OH	2,30	0,985	7,93	2,35	1,63	7,99
Alcohol 96	1,30	0,27	3,31			
Alcohol absoluto				1,83	1,11	6,84
Isopropanol	0,96	0,50	3,00	0,60	0,40	2,88
Fracción petrólica 100-120°	1,48	0,11	3,93			
Fracción petrólica 60-80°				1,01	0,20	2,77

(') Transformadas en grs / 100 grs. de disolvente por Dalma y Tapia Garzón

Hemos estudiado también la influencia del contenido en agua del metanol e isopropanol sobre las solubilidades de los isómeros alfa, gamma y delta en ellos.

Se comprobará cuán rápidamente suben estos valores cuando nos aproximamos a los solventes anhidros. Este estudio nos resultó de utilidad para los experimentos de separación de isómeros y nos indicó la necesidad de contar con solventes exentos de agua.

Solubilidad en 100 grs. de disolvente (en grs.)

Solvente	Contenido en agua	Isómeros		
		Alfa	Gamma	Delta
Metanol	80%	0,287	0,684	1,94
	90%	0,923	2,415	7,53
	95%	1,45	4,00	23,1
	Absoluto	2,30	7,93	35,9
	100% pro-análisis	2,88	8,15	36,2
Isopropanol	80%	-	1,65	7,513
	90%	-	2,05	14,1
	95%	-	2,3	17,9
	100%	-	3,00	21,7

Método propuesto

Nos hemos inspirado en los principios del método propuesto por Dalma-Tapia Garzón (1) es decir, buscamos de acuerdo a las tablas de solubilidades, disolventes altamente selectivos para los isómeros cuya determinación se encara.

Hemos empleado como ellos el alcohol isopropílico absoluto (ver tabla V) como disolvente selectivo para el delta.

Tratando un hexaclorociclohexano bruto con una solución isopropanólica saturada con los isómeros alfa, beta, gamma y epsilon (solución I) se le extrae el isómero delta, y las impurezas orgánicas normalmente presentes.

Tenemos así un residuo constituido por la totalidad de los isómeros alfa, beta, gamma y epsilon. Hemos explicado anteriormente la preparación de la solución antedicha, hecha según Dalma y Tapia Garzón.

Si se realiza esta extracción en paralelo con la de una muestra testigo con cantidades conocidas de los distintos isómeros, una comparación de la pérdida de peso de las dos muestras nos dará el porcentaje en aromáticos + delta de la muestra problema.

Para determinar el isómero gamma Dalma y Tapia Garzón ejecutan el análisis en la forma que transcribimos integralmente ya que la técnica seguida en nuestro análisis es en líneas generales la misma.

" Utiles de laboratorio necesarios.

Erlenmeyers (capacidad 50-100 mls.) con boca esmerilada, refrigerantes a reflujo con esmeriles correspondientes, cápsulas de vidrio de 6-8 cms. de diámetro, pipetas de 15, 10 y 2 mls., crisol de vidrio con fondo poroso (catálogo Pyrex L P 24 (1944) Nº 36.060, porosidad mediana, 30 mls. de capacidad), trompa de agua y un kitasato chico. "

De los disolventes necesarios y su preparación ya hemos hablado.

" Ejecución del análisis.

Se pesan exactamente 10 grs. de la muestra problema (título máximo 15 % de gamma) y en paralelo 10 grs. de la muestra testigo, con título conocido de isómero gamma.

Se tratan ambas pruebas pocos minutos a reflujo con 10 mls. de la solución I empleando los útiles necesarios. Se deja enfriar unos 10 minutos, se sacan los refrigerantes, se tapan los recipientes inmediatamente con tapones esmerilados y se los coloca en un baño de agua a 20°. Después de 1 hora se filtra a la trompa por el crisol de vidrio con fondo poroso, se deja escurrir completamente al vacío y se lava 3 veces, cada una con 2 mls de la solución I. A continuación se traslada el residuo insoluble a un papel de filtro donde se lo extiende para secarlo (cubrir con un embudo). Las pequeñas cantidades de material que quedan adheridas al crisol y a los recipientes se disuelven, lavando algunas veces con pocos mililitros de acetona y los lavados se pasan a cápsulas taradas de vidrio. Se deja evaporar completamente la acetona a temperatura ambiente hasta la mañana siguiente, quedando secos al mismo tiempo los residuos insolubles. Estos se pasan sin pérdidas a las cápsulas correspondientes y se pesan - pesadas "A" que representan las cantidades totales de los isómeros puros alfa, beta, gamma y epsilon presentes en cada una de las dos muestras.

Se tratan luego los precipitados en los mismos recipientes que se usaron para la primera extracción procediendo de modo completamente similar, esta vez con 15 mls. de tetracloruro de carbono; se efectúa el lavado del nuevo insoluble también tres veces, cada una con 2 mls de tetracloruro de carbono. Se trasladan los residuos insolubles a papeles de filtro lavando el crisol y los recipientes con acetona y pasando los lavados a cápsulas taradas, igual como se ha descripto en la primera operación; luego se pesan

los insolubles en tetracloruro de carbono: pesadas " B " .

La diferencia entre las pesadas "A" y "B" se compone de la totalidad del gamma presente en cada una de las dos muestras y además de las cantidades de los isómeros alfa, beta y epsilon que en las condiciones de la experiencia se disuelven en el tetracloruro de carbono usado, saturándolo.

Para calcular el porcentaje del isómero gamma de la muestra problema se resta primero la pesada "B" de la "A" pertenecientes a la muestra testigo y de esta diferencia se resta la cantidad (conocida) de gamma que contiene, esta última diferencia " Δ " representa la suma de los pesos de alfa, beta y epsilon que se han disuelto en tetracloruro de carbono; tal cantidad será la misma también en la muestra problema.

Se calcula ahora en forma análoga también para la muestra problema la cantidad de isómeros totales que se han disuelto en el tetracloruro de carbono y de esta cantidad se resta " Δ " multiplicando por 10 los gramos que así quedan, se llega al porcentaje en gamma de la muestra problema.

Ejemplo Nº 1 - Muestra testigo

Pesada "A"	8,559 grs		
" "B"	<u>- 6,508 "</u>		
	2,051 g		
Cantidad de gamma presente (conocida)	<u>- 1,441,5</u>		
	Δ 0,610 g	=	" Δ "

Muestra problema

Pesada "A"	8,027 g		
" "B"	<u>6,170 "</u>		
	1,857 g		
	Δ <u>- 0,610 g</u>		
	1,247 x 10	=	12,47 % gamma"

(Dalma y Tapia Garzón - Anal. Asoc. Quím. Arg. 38. 164-176 (1950)

Igual que en la determinación del isómero gamma por los autores nombrados trabajamos con pesadas de 10 grs.

He aquí los pasos o peldaños de nuestro método de análisis:

1º peldaño = Determinación de aromáticos + delta

Como hemos dicho, el primer peldaño es decir la determinación de delta + aromáticos lo realizamos como Dalma y Tapia Garzón, mientras que la forma que hemos adoptado para la determinación del gamma es distinta y se ajusta estrictamente al criterio de "desplazar" el gamma contenido en el residuo de extracción del primer peldaño por extracción con tetracloruro de carbono saturado con alfa, beta y epsilon que son los isómeros presentes en dicho residuo sin perder nada de tales isómeros residuales.

2º Peldaño

Con tal objeto tratamos el residuo en forma igual a la descripta por Dalma y Tapia (1) con 15 cc. de nuestra solución Nº 2.

La disminución de peso del residuo que así se registra equivaldrá entonces efectivamente a la salida del gamma de la mezcla, sin necesidad de recurrir a cálculos como Dalma y Tapia que en tesis de principio realizan una determinación indirecta.

El empleo de un testigo según nuestro método no aparece por lo tanto indispensable, sin embargo aumenta la exactitud de la determinación compensándose con su empleo todos los errores debidos a pequeñas diferencias de temperatura, tiempo de cristalización y factores personales del analista.

3º Peldaño

Sigue en el orden la determinación del isómero epsilon para cuya extracción se usó 50 cc de una solución isopropanólica saturada en alfa y

beta y exacta de epsilon (nuestra solución N^o III). Aquí también se trata de la aplicación del principio de "desplazamiento" sensu stricto y en realidad no sería necesario usar un testigo pero rigen otra vez los mismos motivos ya expresados.

La cantidad de disolvente corresponde a un contenido de aproximadamente 6% de epsilon, es decir bastante superior a la registrada en la literatura de manera que tendría que ser suficiente para cualquier hexaclorociclohexano técnico. No podemos dejar de lado el señalar que en verdad como ya dijimos, no disponíamos de isómero epsilon, así que no pudimos incluirlo en nuestro testigo artificial, lo que equivale a un contenido de 0 % en epsilon. Esto en tesis teórica podría representar un inconveniente en cuanto posiblemente la presencia o ausencia de este isómero podría tener una influencia aunque pequeña sobre la solubilidad de los otros isómeros y disminuir por consiguiente la exactitud del método, especialmente por lo que se refiere a la determinación del epsilon, alfa y beta. El hecho que la pérdida en peso de nuestro testigo en este peldaño correspondía a un contenido original de 0,01 % en tal mezcla de alfa, beta, gamma y delta que en verdad no contenía epsilon y que por otro lado en la muestra problema se registró una idéntica disminución de peso nos autoriza a afirmar que en realidad la muestra problema tampoco contenía epsilon. Conocemos una sola publicación que se ocupa de este isómero (8).

De acuerdo a nuestro principio de desplazamiento y de referir los resultados a la merma en peso del testigo, la alternativa correcta es aceptar como 0 el contenido en epsilon de nuestra muestra problema, reservándonos el control de esta deducción en el futuro por inclusión de epsilon en el testigo artificial.

4º Peldaño . Determinación simultánea de alfa y beta

(beta por "desplazamiento" y alfa por pesada directa)

El residuo de la extracción del peldaño anterior puede contener entonces solamente alfa, beta (y eventualmente impurezas inorgánicas).

Eliminamos el beta, relativamente soluble en metanol (ver tabla IV) con una solución de metanol saturado en alfa. Empleamos 100 cc., cantidad holgadamente suficiente para separar el beta aplicando siempre la misma técnica y operando siempre en presencia del testigo correspondiente. El peso del residuo insoluble multiplicado por 10 nos dá directamente el porcentaje en alfa siempre que no estén presentes sustancias inorgánicas. La disolución total en éter a reflujo nos confirmó la ausencia de compuestos inorgánicos.

La disminución de peso del residuo anterior corresponde al beta.

En cuanto a la determinación del delta ya hemos mencionado las razones por las cuales no obtuvimos resultados satisfactorios. Nos reservamos el volver sobre el tema en otra oportunidad luego de solucionar estos inconvenientes en una publicación futura.

Antes de dar por terminada esta descripción del método, queremos destacar que con la técnica que acabamos de describir se puede determinar cualquiera de los isómeros alfa, beta, gamma ó epsilon, sin necesidad de determinar los restantes.

Con tal objeto hay que hacer preceder siempre el primer peldaño para eliminar los aromáticos + delta.

En cuanto al gamma nada hay que cambiar respecto a lo dicho, faltando solamente continuar el análisis. Si se quiere determinar el epsilon, habrá que saturar la solución " desplazante " además de alfa y beta, también con gamma que se agregará en tal caso a los isómeros puros en la proporción suficiente de acuerdo a las tablas de solubilidad.

Si se desea determinar sólo el isómero alfa habrá que extraer el residuo del primer peldaño con la misma cantidad de nuestra solución IV, es decir con metanol saturado en alfa, saliendo así además del beta también el gamma y el epsilon.

Finalmente si se desea determinar sólo el beta habrá que preparar una solución de cloroformo en el cual el beta es muy poco soluble mientras que el alfa, gamma y epsilon se disuelven fácilmente. La posibilidad de la determinación aislada de cada isómero por " desplazamiento " demuestra la versatilidad del procedimiento.

A N A L I S I S

ANALISIS I

Muestra Tesstigo

Alfa = 6,5 g
Beta = 1 "
Gamma = 1,5 "
Delta = $\frac{1}{10}$ g

1) Tratamiento con 10 cc. de isopropanol saturado en alfa, beta, gamma, (epsilon)

Pesada inicial = 10,000 g
" "A" = $\frac{9,007}{0,993}$

Título en delta por diferencia = 9,93 %

$$\Delta_1 = - 0,007 \text{ g}$$

El residuo insoluble del tratamiento con isopropanol saturado en alfa, beta, gamma, (epsilon) se trata:

1º) con 15 cc. Cl_4C saturado con alfa y beta (epsilon).

Muestra problema I

Pesada inicial = 10,000 g
" "A" = $\frac{8,869}{1,131}$ g
Diferencia = 1,131 g
 $\Delta_1 = \frac{0,007}{1,138}$ g

Título en delta aromáticos = 11,38%

Testigo

Residuo A 9,007 g
 2ª pesada (B) 7,568 "
 Cantidad pasada en solución 1,439 g
 Cantidad de gamma en testigo 1,500 "
 Cantidad de gamma aparente 1,439 "
 0,061 g
 $\Delta_2 - 0,061 g$

2º con 50 cc. de isopropanol saturado en alfa + beta

Pesada B 7,568 g
 Pesada C 7,558 "
 Pasado a solución 0,010 g
 Cantidad de epsilon en testigo 0,000 g
 - 0,010 g
 - 0,010 g
 $\Delta_3 + 0,010 g$

Muestra problema

Residuo A 8,869 g.
 2ª pesada (B) 7,498 "
 Cantidad pasada en solución 1,371 g.
 $\Delta_1 + 0,061$
 1,371 g.
 1,432 g.
 gamma = 14,32 %

Pesada B 7,498 g
 Pesada C 7,484 "
 0,014 g
 Pasado en solución (1) 0,014 g
 $\Delta_3 - 0,010 g$
 0,004 g
 epsilon = 0,04 % prácticamente no hay

32) con 100 cc. de metanol saturado con alfa

Pesada C	7,558 g	Pesada C	7,484 grs.
Pesada D	<u>6,653 g</u>	Pesada D	<u>6,444 "</u>
Pasado a solución	0,905 g		1,040 "

Cantidad de beta en testigo

	1,000 g	Δ_4	1,040 g.
	- <u>0,905 g</u>		+ <u>0,095 g.</u>
	Δ_4		1,135 g.

11,35 % de beta

Δ_4	- 0,095 g	Pesada D	6,444 g.
Alfa aparente =	6,653 g	Δ_5	<u>0,153 g.</u>
" en testigo =	<u>6,500 g</u>		6.291 g
Δ_5	= + 0,153 g		

El residuo D corregido y multiplicado por 10 nos dá la composición en isómero. alfa de la muestra problema = 62,91 %

Composición muestra problema	delta + aromáticos =	11,38%
	alfa	62,91 %
	beta	11,35
	gamma	14,32
	epsilon	<u>0,04</u>
	Total	100,00
	Diferencia	<u>100,00</u>
		<u>0,00 %</u>

ANALISIS II

Testigo delta = 1 g Muestra problema No 1 (igual a la anterior)

 gamma = 1,5 g

Compo- beta = 1 g

sición alfa = $\frac{6,5}{10,000}$ g

1) Tratamiento con 10 cc/ de isopropanol saturado en alfa, beta, gamma (epsilon)

	10,000 g	10,000 g
Pesada A	<u>9,003 g</u>	pesada A <u>8,828 g</u>
Diferencia	0,997 g	Diferencia 1,172 g

	1,000 g	1,172 g
-	<u>0,997 g</u>	<u>0,003 g</u>
	0,003 g	1,175 g

Δ, = - 0,003 g Aromáticos + delta = 11,75 %

El residuo se trata con

2º) 15 cc. de CCl_4 saturado en alfa, beta (epsilon)

Pesada A	9,003 g	Pesada A	8,828 g
Pesada B	<u>7,516</u> g	Pesada B	<u>7,398</u> g
	1,487 g		1,430 g

Gamma en testigo 1,500 g

Gamma aparente 1,487 g

0,013 g

$\Delta_2 = -$ 0,013 g

Δ_2

Gamma = 14,43 %

3º) Tratamiento con 50 cc. isopropanol saturado en alfa + beta

Pesada B 7,516 g

Pesada C 7,504 g

0,012 g

Pesada B 7,398 g

Pesada C 7,385 g

0,013 g

Epsilon en testigo 0,000

Epsilon aparente 0,012 g

- 0,012 g

$\Delta_3 = +$ 0,012 g

Δ_3

Epsilon = 0,01 %

4a) Tratamiento con 100 cc. de metanol saturado con alfa

Pesada C 7,504 g. Pesada C 7,385 g.

Pesada D 6,519 g Pesada D 6,210 g

0,985 g 1,175 g

Beta en testigo 1,000 g.

Beta aparente 0,985 g Δ_4 0,015 g

0,015 g. 1,190 g

$\Delta_4 = - 0,015 g$ Beta = 11,90 %

Alfa aparente 6,519 g

Alfa aparente 6,210 g

Alfa en testigo 6,500 "

Δ_5 0,019 g

$\Delta_5 + 0,019 g.$

6,191 g

Alfa = 61,91 %

Composición encontrada para la muestra problema I	delta + aromáticos =
alfa	11,75
beta	61,91
gamma	11,90
epsilon	14,43
	<u>0,01</u>
	100,00

ANALISIS III

Testigo

Muestra problema I (igual a la anterior)

delta = 1,000 g
gamma = 1,500 g
beta = 1,000 g
alfa = 6,500 g
10,000 g

1) Tratamiento con 10 cc de isopropanol saturado en alfa, beta, gamma (epsilon)

Testigo	10,000 g	Muestra No 1	10,000 g
Pesada A	<u>9,004 g</u>	Pesada A	<u>8,851 g</u>
	0,996 g		1,149
	1,000 g		1,149 g
	<u>-0,996 g</u>	Δ,	<u>0,004 g</u>
	0,004 g		1,153 g

Δ, = - 0,004 g Aromáticos ♦ delta = 11,53 %

El residuo insoluble A se trata con

2) 15 cc. de CCl_4 saturado en alfa, beta (epsilon)

Pesada A	9,004 g	Pesada A	8,851 g
Pesada B	<u>7,534 g</u>	Pesada B	<u>7,422 g</u>
	1,470 g		1,429 g

Gamma en testigo 1,500 g

Gamma aparente 1,470 g

0,030 g

$\Delta_2 = - 0,030 g$

Δ_2

Gamma = 14,59 %

3) Tratamiento con 50 cc de isopropanol saturado con alfa + beta

Pesada B	7,534 g	Pesada B	7,422 g
Pesada C	<u>7,514 g</u>	Pesada C	<u>7,402 g</u>
	0,020 g		0,020 g

Epsilon en testigo 0,000 g

Epsilon aparente 0,020 g

$\Delta_3 = + 0,020 g$

Δ_3

Epsilon = 0 %

4) Tratamiento con 100 cc. de metanol saturado con alfa.

Pesada C	7,514 g	Pesada C	7,402 g
Pesada D	<u>6,524 "</u>	Pesada D	<u>6,236 g</u>
	0,990 "		1,166 g

Beta en testigo 1,000 g

Beta aparente 0,990 g

Δ_4 0,010 g

Δ_4

Beta = 11,76 %

Alfa aparente = 6,236 g

Δ_5 0,010 g

1,176 g

Alfa en testigo 6,500 g

" aparente 6,524 "

Δ_5 = + 0,024 g

Alfa = 62,12 %

Compo-	delta + aromáticos = 11,53
sición	alfa 62,12
muestra	beta , 11,76
I	gamma 14,59
	epsilon <u>0</u>
	100,00

ANALISIS IV

Testigo

Muestra problema Nº 2 (Cía. Noury)

delta = 1,000 g
 gamma = 1,500 g
 beta = 1,000 g
 alfa = 6,500 g

1) Tratamiento con 10 cc. isopropanol saturado en alfa + beta + gamma (epsilon)

Testigo	10,000 g	Muestra 2	10,000 g
Pesada A	<u>9,004 g</u>	Pesada A	<u>7,855 g</u>
	0,996 g		2,145 g

delta = 9,96 %
 + ~~delta~~
 Δ, = - 0,04 g

Δ,
 0,004 g
2,149 "

Aromáticos + delta = 21,49 %

El residuo insoluble A se trata con:

2) 15 cc Cl_4C saturado en alfa + beta (epsilon)

Pesada A 9,004 g

Pesada A 7,855 g

Pesada B - 7,507 g

Pesada B 6,813 g

1,497 g gamma = 14,97 %

1,042 g

1,500 g

1,042 g

- 1,497 g

Δ_2 + 0,003 g

0,003 g

1,045 g = 10,45 % gamma

Δ_2 = - 0,003 g

3) Tratamiento con 50 cc de isopropanol saturado en alfa + beta

Pesada B 7,507 g

Pesada B 6,813 g

Pesada C 7,487 g

Pesada C 6,791 "

0,020 g

0,022 "

Epsilon en testigo 0,000 g

0,022 g

" aparente 0,020 g

Δ_3 0,020 "

Δ_3 = - 0,020 g

0,002 g

Epsilon = 0,02 %

4) Tratamiento con 100 cc de metanol saturado con alfa

Pesada C 7,487 g.
 Pesada D 6,489
 0,998 g.

Beta en testigo 1,000 g
 0,998 "
 Δ_4 0,002 g

Alfa en testigo 6,500 g
 " aparente 6,489 "
 Δ_5 0,011 "

Pesada C 6,791 g
 Pesada D 5,458
 1,333 g

 1,333 g
 Δ_4 0,002 "
 1,335 g

Beta = 13,35 %

 5,458 g
 Δ_5 0,011 g
 5,469 g

Alfa = 54,69 %

Compo-	delta + aromaticos =	21,49
sición	Alfa	54,69
mues-	beta	13,35
tra 2	gamma	10,45
	epsilon	<u>0,02</u>
		100,00

ANALISIS V

Testigo

Muestra problema 2 (Noury)

delta = 1,000 g
 alfa = 6,500 g
 beta = 1,000 g
 gamma = 1,500 g
 10,000 g

1) Tratamiento con 10 cc. de isopropanol saturado en alfa + beta + gamma (epsilon)

Testigo 10,000 g

Muestra problema 2 10,000 g

Pesada A = 9,002 g

Pesada A 7,867 g

0,998 g

2,133 g

= 9,98 % delta

2,133 g

delta 1,000 g

Δ,

0,002g

- 0,998 g

2,135 g

Δ, 0,002 g

= 21,35 % delta +
aromáticos

2) Tratamiento con 15 cc Cl₄C saturado en alfa + beta (epsilon)

Pesada A	9,002 g	Pesada A	7,867 g
Pesada B	<u>7,512 g</u>	Pesada B	<u>6,842 g</u>
	1,490 g		1,025 g

= 14,90 % gamma

1,025 g

Gamma 1,500 g

Δ_2 0,010 g

Gamma en-
contrado 1,490 g

1,035 g = 10,35 % gamma

$\Delta_2 = 0,010 g$

3) Tratamiento con 50 cc de isopropanol saturado con alfa y beta

Pesada B	7,512 g	Pesada B	6,842 g
Pesada C	<u>7,505 g</u>	Pesada C	<u>6,830 g</u>
	0,007 g		0,012 g

Epsilon original 0,000 g

0,012 g

" encontrado
- 0,007 g

Δ_3

0,007 g

$\Delta_3 = 0,007 g$

0,005 g

Epsilon = 0,05 %

4) Tratamiento con 100 cc de metanol saturado con alfa

Pesada C	7,505 g	Pesada C	6,830 g
Pesada D	<u>6,508 "</u>	Pesada D	<u>5,478 "</u>
	0,997 "		1,352 "

Beta original 1,000 g
 " encontrado 0,997 "
 $\Delta_4 = 0,003 "$

Beta = 13,55 %

Alfa original 6,500 g
 Alfa encontrado 6,508 "
 $\Delta_5 = - 0,008 g$

Alfa 5,478 g
 Δ_5 0,008 g
 5,470 g

Alfa = 54,70%

Composi-	delta + aromáticos =	21,35 %
ción	alfa =	54,70
muestra	beta =	13,55
2	gamma	10,35
	ξ	0,05

ANALISIS VI

Testigo

delta = 1,000 g
gamma = 1,500 g
beta = 1,000 g
alfa = 6,500 g
total = 10,000 g

Muestra problema II (Noury)

1) Tratamiento con 10 cc de isopropanol saturado en alfa + beta + gamma (epsilon)

Testigo 10,000 g
Pesada A 9,005 g
0,995 g

Muestra problema 2 10,000 g
Pesada A 7,858 g
2,142 g

delta = 9,95 %

delta real 1,000 g
delta encontrado 0,995 g

Δ = 0,005 g

Δ , 2,142 g
0,005 g

2,147 g

Aromáticos + delta = 21,47 %

2) Tratamiento con 15 cc Cl₄C saturados en alfa + beta (epsilon)

Pesada A	9,005 g	Pesada A	7,858 g
Pesada B	<u>7,514 g</u>	Pesada B	<u>6,835 g</u>
	1,491 g		1,023 g

= 14,91 % gamma

Gamma	1,500 g	Δ_2	1,023 g
	<u>1,491 g</u>		<u>0,009 g</u>

$\Delta_2 = 0,009 g$
 $= 10,32 \% \text{ gamma}$

3) Tratamiento con 50 cc de isopropanol saturado con alfa y beta

Pesada B	7,514 g	Pesada B	6,835 g
Pesada C	<u>7,502 "</u>	Pesada C	<u>6,817 "</u>
	0,012 "		0,018 "

Epsilon original 0,000 g

" encontrado 0,012 "

$\Delta_3 = - 0,012 g$

Δ_3

Epsilon = 0,06 %

4) Tratamiento con 100 cc. de metanol saturado con alfa

Pesada C	7,502 g	Pesada C	6,817 g
Pesada D	<u>6,506 g</u>	Pesada D	<u>5,462 "</u>
	0,996 g		1,355 g

Beta original	1,000 g		1,355 g
" encontrado	<u>0,996 "</u>	Δ_4	<u>0,004 "</u>
	Δ_4 0,004 g		1,359 g

Beta 13,59 %

Alfa original	6,500 g	Alfa	5,462 g
" encontrado	<u>6,506 "</u>	Δ_5	<u>0,006 "</u>
	Δ_5 0,006 g		5,456 g

Alfa = 54,56 %

Composi-	delta + aromáticos =	21,47 %
ción en-	alfa	54,56
contra-	beta	13,59
muestra 2	gamma	10,32
	epsilon	0,06

CUADRO COMPARATIVO DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

Muestra Nº	Análisis	Aromáticos ♦ delta(%)	Alfa %	Delta %	Gamma %	Epsilon %
1	1	11,38	62,91	11,35	14,32	0,04
	2	11,75	61,91	11,90	14,43	0,01
	3	11,53	62,12	11,76	14,59	0
2	1	21,49	54,69	13,35	10,45	0,02
	2	21,35	54,70	13,55	10,35	0,05
	3	21,47	54,56	13,59	10,32	0,06

Estos análisis se hicieron sobre dos distintas muestras industriales.

NOTA - Las mayores desviaciones se observan en la determinación de delta ♦ aromáticos.

Estas alcanzan 3,2 % como máximo.

Las desviaciones máximas para el alfa son del 4,3 %, para el beta del 3 %, para el gamma del 1,8 %.

Las determinaciones para el epsilon nos ha dado valores casi nulos = centésimos % por lo que hay que atribuir a las muestras un contenido en epsilon igual a 0 %.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Nos hemos propuesto estudiar la posibilidad de determinar todos los estereoisómeros (alfa, beta, gamma, delta, epsilon) del hexaclorociclohexano por vía gravimétrica, aplicando consecuentemente el principio de desplazar uno por vez cada isómero con soluciones saturadas con los demás que deban quedar en el residuo y exentas del que se determina eligiendo con el criterio adecuado el disolvente a usar para cada isómero.

Este procedimiento nos ha permitido determinar en forma exacta los isómeros alfa, beta y gamma y en forma menos segura el epsilon, mientras que todavía no hemos encontrado las condiciones que permitan determinar el isómero delta de modo satisfactorio, debido a la circunstancia de que las sustancias aceitosas que lo acompañan y se enriquecen en la fracción correspondiente, impiden la cristalización cuantitativa.

Consideramos de interés, por lo menos teórico, poder determinar todos los isómeros del hexaclorociclohexano por vía ponderal que es la clásica con medios comunes de laboratorio y sin recurrir al instrumental muy caro del análisis espectrográfico en el infrarrojo.

Opinamos que el principio que se podría llamar de análisis gravimétrico por desplazamiento con soluciones saturadas de las sustancias que deban quedar en el residuo insoluble, podría quizás encontrar otras aplicaciones útiles en mezclas de sustancias orgánicas cristalizadas.

El análisis en sí, realizado sin testigos nos proporcionó datos sólo aproximadamente exactos, mientras que trabajando en paralelo con un testigo formado por una mezcla artificial de los isómeros puros, nos permitió lograr en la mayoría de los casos resultados de considerable exactitud, razón por la cual creemos que también en el caso de extender el método a la separación de otras mezclas de sustancias orgánicas cristalinas, convendría realizarlo en paralelo con testigos análogos.

B I B L I O G R A F I A

A) PARTE ANALITICA

- 1) Dalma y Tapia Garzón - Anal. Asoc. Quím. Arg. 38, 164-176 (1950)
- 2) Gunther - Chemistry and Industry 44, 399-46
- 3) Ingram y Souther - Nature 161, 437 (1948)
- 4) Bowen, Milton, Pogorelskin - Anal. Chem. 20, 346 (1948)
- 5) La Clair - Anal. Chem. 20, 241 (1948)
- 6) Thomas H. Harris - J. Assoc. Offic. Agr. Chem. 32, 684 (1949)
- Otto T. Aeppli, Paul A. Manster, John G. Gall - Anal. Chem. 20, 610 (1948)
- L. Coutier, H. André, J. Prat - Chim. Analyt. 31, 201, (1949)
- Fuks, Chetverikova - Zhur. Anal. Khim. 3, 220 (1948)
- 7) Daasch, L.W. - Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. 19, 779 (1947)
- 8) Kauer, Duvall, Alquist - Ind. Eng. Chem. 39, 1335 (1947)

B) PARTE GENERAL

- 9) Slade R.E. - El isómero gamma del hexaclorociclohexano - Chem. and Ind. 40, 314-319 (1945)
- 10) Chem. Abstracts - Abril 1949, pág. 3033
- 11) Delvaux y Dormal - Specific toxic substances, insecticides, herbicides - Agricultura (Louvain) 44, 47-60 (1946) - C.A. 41, 4606 (1947)
- 12) Van der Linden - Ber. (1912) - 45-23
- 13) F. Valenza - "L'esaclorocicloesano e le sue applicazioni pratiche" Chimica e Indust. 31, 113 (1949)
- 14) Kirk Othmer - Encyclopedia of Chemical Technology 3, 808
- 15) Gilman - Organic Chemistry, Vol. I
- 16) M. Faraday - Ann. Chim. Phys. 1825 (2) 30, 274

- 17) W.T. Anderson Jr. - "Photosensitization in chlorination" - Ind. Eng. Chem. 39, 844 (1947)
- 18) Hay y Webster - " Benzene hexachloride, promisyry British insecticide takes hold here" - Chem. Ind. 60, 418 (1947)
- 19) M. Raucourt y R. Boucher - " Un nouvel insecticide organique de synthese l'hexachlorocyclohexane" - Chim. and Ind. 56, 449 (1946)
- 20) S. Kirkwood y P.H. Phillips - The anti inositol effect of gamma hexachlorocyclohexane - J. Biol. Chem. 163, 251-4 (1946).
- 21) Grignard - Traité de Chimie Organique III, 718
- 22) Demócrito Vizarrata Suárez - Rev. Facultad Farm. y Bioquím. - Univ. Nac. Mayor San Marcos, Lima (Perú) - 10, 323-32 (1948)
- 23) Groggins - Unit processes in organic synthesis - pág. 197
- 24) R.G. Horton, Karel y Chaderick - Angewandte Chemie, Jun. (1949) pág.272
- 25) Mathews - Journal of Chem. Soc. 59 165-170
- 26) Trenner - Anal. Chem. 21 285-90 (1945)
- 27) Chemistry of Insecticides, fungicides and herbicides - Donald E.H.Frear
- 28) Haller H.L. y C.V. Bowen - Agr. Chem. 2 (1) (1947)
- 29) Chemistry and uses of insecticides de Ong. (1948)
- 30) The Chemistry and action of insecticides - Shepard
- 31) DDT and newer persistent insecticides - T.F. West, C.A. Campbell
- 32) Chemical insect attractants and repellents - Dethier
- 33) Busvine - Nature 1946 . 158, 22
- 34) G.R. Chambin - J. Chem. Educ. 1946 23, 283
- 35) S. Kirkwood y P.H. Phillips - J. Biol. Chem. 1946 163, 251
- 36) F.C. Bishopp - Agricultural Chemical 1946, 1, 19
- 37) H.C. F. Newton, J.E. Satchell y M.W. Shaw - Nature 1946, 158 417

- 38) Fieser y Fieser - Química Orgánica
- 39) Koser y Saunders - Bact. Revs 1938, 2 99
- 40) Klingstedt - Wiese - Rudback - Acta Academ. Alvensis - Math et Phys.
4, N° 2 - 1-36 (1927)
- 41) Turner; Neely 1945 - The coverage factor in the application of dusts -
J. Econom. Entomol. 38: 359-364
- 42) control by chemicals - Brown (1951) - Wiley
- 43) Kauer, Duvall y Alquist - 1947 - Dehydrochlorination of BHC isomers.
Ind. Eng. Chem., 39, 1335-1338
- 44) Cristol. 1947 - Dehydrohalogenation of BHC isomers. J. Amer. Chem. Soc.
69, 338-342
- 45) Anónimo - Phytotoxicity and odour of lindane. 1949 - Agr. Chem. 4 (1)
43.
- 46) Rohwer - Effect of individuals B.H.C. isomers on plants - Agr. Chem.
4 (8) 75 et seg.
- 47) Wilson y Choudhi. 1948 - BHC and soil microflora - J. Agr. Res. 77, 25-32
- 48) Meunier - Ann. Chim. 10 223-269 (1887)
- 49) Huntress - Organic chlorine compounds.

" Munro - Buenos Aires, 1950-1952 "

Munro
Munro

I N D I C E

<u>Temas</u>	Págs.
Introducción	1
Método propuesto	9
Parte experimental	14
Preparación de los isómeros puros	22
Análisis	37
Cuadro comparativo de los resultados obtenidos	55
Conclusión	56
Bibliografía	57
