

Tesis de Posgrado

Estudio de la acción del amoníaco sobre algunos derivados benzoilados de los hidratos de carbono

Ondetti, Miguel Angel

1957

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:

Ondetti, Miguel Angel. (1957). Estudio de la acción del amoníaco sobre algunos derivados benzoilados de los hidratos de carbono. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0948_Ondetti.pdf

Cita tipo Chicago:

Ondetti, Miguel Angel. "Estudio de la acción del amoníaco sobre algunos derivados benzoilados de los hidratos de carbono". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1957.

http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0948_Ondetti.pdf

EXACTAS UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



UBA

Universidad de Buenos Aires

FOENBA 1. 19. 3

ESTUDIO DE LA ACCION DEL AMONIACO SOBRE ALGUNOS DERIVADOS

BENZOILADOS DE LOS HIDRATOS DE CARBONO

0 e 0

Tesis presentada a la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

por el ex-alumno Miguel Angel Ondetti

para optar al título de Doctor en Química

-o-

R E S U M E N

Con el trabajo de A. Wohl en 1893 sobre degradación de los nitrilos acetilados de los monosacáridos, aparecen por primera vez en el campo de los Hidratos de Carbono las aldosas diamidas. A este derivado de la L-arabinosa se lo denominó L-arabinosa diacetamida, aunque de acuerdo a una nomenclatura más ortodoxa debería ser la N,N'-diacetil-L-arabinosilidendiamina.-

Trabajos posteriores mostraron que estos compuestos podían obtenerse no solo por degradación de los nitrilos acilados de los monosacáridos, sino también por amonólisis de aldosas parcial o totalmente aciladas. Asimismo se suministraron pruebas experimentales concluyentes de que la formación de estas aldosas diamidas tenía lugar por intermedio de un mecanismo intramolecular, de acuerdo a lo sugerido por Isbell y Frush y en contraposición con la suposición de Wohl de que se producían por condensación de la forma aldehídica libre con las amidas formadas durante la amonólisis.-

En esta Tesis se ha realizado la amonólisis de varios derivados parcialmente benzoilados de la D-glucosa, y se han comparado los rendimientos en D-glucosa dibenzamida obtenidos con los ya reseñados en la literatura para otros derivados de la D-glucosa y otras hexosas.-

Se ha destacado asimismo la influencia que, sobre el rendimiento en estas diamidas, tienen las velocidades con que se realizan los diversos

Res. de Tesis: 548

2248

FOENBA

pasos preparatorios para la migración de los grupos acilos hacia el carbono 1, a saber: amonólisis del grupo acilo sobre el carbono 1, apertura del ciclo hemiacetálico y condensación con el amoníaco. Se ha señalado también la competencia entre estas reacciones y las simultáneas que se oponen a la migración citada, como ser: amonólisis de los grupos acilos, migración hacia otros carbonos distintos del 1 y formación de ciclos hemiacetálicos estables.-

Del análisis realizado puede concluirse que el rendimiento en aldosas diamidas por amonólisis de derivados parcial o totalmente acilados de los monosacáridos, es el resultado de un complejo balance entre una serie de reacciones simultáneas y competitivas.-

En una segunda parte hemos preparado los nitrilos benzoilados L-arabónico y D-xilónico a fin de someterlos a una degradación en medio alcohólico amoniacal.-

Es interesante hacer notar las dificultades con que nos hemos encontrado para la cristalización de estos compuestos. En el caso del tetrabenzoil-L-arabono nitrilo hemos podido llegar a un producto que si bien el análisis elemental cuantitativo y la determinación de grupo nitrilo han mostrado como puro, precipita amorfo por enfriamiento de sus soluciones en los solventes comunes. El tetrabenzoil-D-xilono nitrilo solo pudo obtenerse puro en un 90% luego de un pasaje por alúmina activada, ya que por enfriamiento de sus soluciones en los solventes comunes precipita como una goma que no cristaliza por estacionamiento. Las purificaciones posteriores por cromatografía o sublimación a alto vacío, no permitieron obtener un producto cristizable.-

En ambos casos la degradación en medio de metanol-amoníaco condujo a la obtención de compuestos bien cristalizables, cuyo análisis y el de sus respectivos derivados acetilados, demostró que se trataba de la L-eritrosa dibenzamida y la D-treosa dibenzamida respectivamente.-

FOFBA

Asimismo , y a fin de completar el cuadro de los derivados benzoylados de las pentosas, se llevó a cabo la amonólisis de la tetrabenzoyl- β -D-ribopiranosa, obteniéndose la D-ribosa dibenzamida.-

Por último, en una tercera parte, hemos aplicado al pentabenzoyl-D-glucono nitrilo y al tetrabenzoyl-L-ramnono nitrilo el procedimiento de hidrólisis con ácido bromhídrico en medio acético glacial, obteniendo sin mayores inconvenientes la pentabenzoyl-D-glucono amida y la tetrabenzoyl-L-ramnono amida. Como confirmación hemos deshidratado estas amidas con oxiclورو de fósforo obteniendo nuevamente los nitrilos correspondientes.-

--oOo--



M. J. A. Ondetti

M. J. A. Ondetti

ESTUDIO DE LA ACCION DEL AMONIACO SOBRE ALGUNOS DERIVADOS
BENZOILADOS DE LOS HIDRATOS DE CARBONO

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias
Exactas y Naturales por el ex-alumno
MIGUEL ANGEL ONDETTI, para optar al
título de DOCTOR EN QUIMICA

BUENOS AIRES
1957

948
E.7

11
12

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Venancio Deulofeu que ha tenido la gentileza de acompañarme en este trabajo de finalización de mis estudios y cuyas enseñanzas me han sido de inestimable valor, quiero testimoniar aquí mi más profundo reconocimiento.-

Agradezco asimismo al Dr. Alfredo Sordelli el haberme concedido una de las Becas Squibb para entrenamiento en la investigación Científica, que me ha permitido la realización práctica de esta Tesis.-

Finalmente agradezco al Dr. Joseph F. Alicino del Instituto de Investigaciones Médicas E.R. Squibb & Sons de New Brunswick por los trabajos de microanálisis que figuran en este estudio.-

--oOo--

INDICE

RESUMEN	1
ACCION DEL AMONIACO SOBRE DERIVADOS BENZOILA	
DOS DE LA GLUCOSA	4
Parte Experimental	19
DEGRADACION DE LOS NITRILOS BENZOILADOS DE	
LAS PENTOSAS	30
Parte Experimental	39
HIDROLISIS DE LOS NITRILOS BENZOILADOS ALDO-	
NICOS	53
Parte Experimental	56
CONCLUSIONES	61
BIBLIOGRAFIA	62

--oOo--

RESUMEN

Con el trabajo de A. Wohl en 1893 sobre degradación de los nitrilos acilados de los monosacáridos, aparecen por primera vez en el campo de los hidratos de carbono las aldosas diamidas. A este derivado de la L-arabinosa se lo denominó L-arabinosa diacetamida aunque de acuerdo a una nomenclatura más ortodoxa debería ser la N,N'-diacetil-L-arabinosiliden diamina.-

Trabajos posteriores mostraron que estos compuestos podían obtenerse no solo por degradación de los nitrilos acilados de los monosacáridos, sino también por amonólisis de aldosas parcial o totalmente aciladas. Asimismo se suministraron pruebas experimentales concluyentes de que la formación de estas aldosas diamidas tenía lugar por intermedio de un mecanismo intramolecular, de acuerdo a lo sugerido por Isbell y Frush y en contraposición con la suposición de Wohl de que se producían por condensación de la forma aldehídica libre con las amidas formadas durante la amonólisis.-

En esta Tesis se ha realizado la amonólisis de varios derivados parcialmente benzoylados de la D-glucosa, y se han comparado los rendimientos en D-glucosa dibenzamida obtenidos con los ya reseñados en la literatura para otros derivados de la D-glucosa y otras hexosas.-

Se ha destacado asimismo la influencia que, sobre el rendimiento en estas diamidas, tienen las velocidades con que se realizan los diversos pasos preparatorios para la migración de los grupos acilos hacia el carbono 1, a saber: amonólisis del grupo acilo sobre el carbono 1, apertura del ciclo hemiacetalico y condensación con el amoníaco. Se ha señalado también la competencia entre estas reacciones y las simultáneas que se

oponen a la migración citada, como ser: amonólisis de los grupos acilos, migración hacia otros carbonos distintos del 1 y formación de ciclos hemiacetálicos estables.-

Del análisis realizado puede concluirse que el rendimiento en aldosas diámidas por amonólisis de derivados parcial o totalmente acilados de los monosacáridos es el resultado de un complejo balance entre una serie de reacciones simultáneas y competitivas.-

En una segunda parte hemos preparado los nitrilos benzoylados L-arabínico y D-xilónico a fin de someterlos a una degradación en medio alcohólico amoniacal. Es interesante hacer notar las dificultades con que nos hemos encontrado para la cristalización de estos compuestos. En el caso del tetrabenzoyl-L-arabono nitrilo hemos podido llegar a un producto que si bien el análisis elemental cuantitativo y la determinación del grupo nitrilo han demostrado como puro, precipita amorfo por enfriamiento de sus soluciones en los solventes comunes. El tetrabenzoyl-D-xilono nitrilo solo pudo obtenerse puro en un 90% luego de un pasaje por alúmina activada, ya que por enfriamiento de sus soluciones en los solventes comunes precipita como una goma que no cristaliza por estacionamiento. Las purificaciones posteriores por cromatografía o sublimación a alto vacío no permitieron obtener un producto cristalizabile.-

En ambos casos la degradación en medio de metanol-amoniaco condujo a la obtención de compuestos bien cristalizables, cuyo análisis y el de sus respectivos derivados acetilados demostró que se trataba de la L-eritrosa dibenzamida y de la D-treosa dibenzamida respectivamente.-

Asimismo, y a fin de completar el cuadro de los derivados benzoylados de las pentosas, se llevó a cabo la amonólisis de la tetrabenzoyl- β -D-ribopiranososa obteniéndose la D-ribosa dibenzamida.-

Por último, en una tercera parte, hemos aplicado al pentabenzoyl-D-gly

cono nitrilo y al tetrabenzoil-L-ramono nitrilo el procedimiento de hidrólisis con ácido bromhídrico en medio acético glacial, obteniendo sin mayores inconvenientes la pentabenzoil-D-glucosa amida y la tetrabenzoil-L-ramono amida. Como confirmación hemos deshidratado estas amidas con oxloruro de fósforo, obteniendo nuevamente los nitrilos correspondientes.-

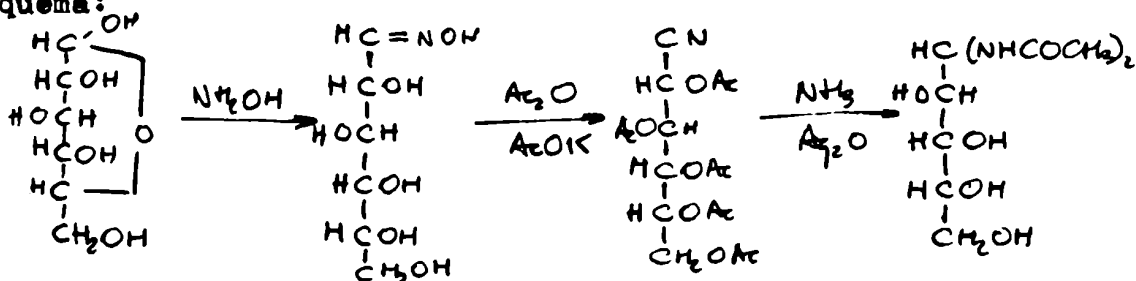
--eOe--

ACCION DEL AMONIACO SOBRE DERIVADOS BENZOILADOS DE LA GLUCOSA

1 - Generalidades

En 1893 A. Wohl describió un método de degradación de monosacáridos que permitió pasar de una hexosa a una pentosa, de acuerdo al siguiente

esquema:



Este último compuesto por hidrólisis ácida daba origen a la D-arabino-sa. La presencia en la molécula de dos grupos acetilos resistentes a la amonólisis, indicaba sin lugar a dudas que los mismos estaban unidos por intermedio de los nitrógenos al carbono aldehídico, apareciendo en la hidrólisis ácida en forma de acetamida. Fué por ello denominado D-arabino-sa diacetamida, nombre con el cual aún hoy se suele designar a este tipo de compuestos, pese a que la nomenclatura más correcta sería N,N'-diacetil-D-arabinosilidendiamina.-

Trabajos posteriores de F.Giménez (1947) y de E.Restelli de Labriola y V.Deulofeu (1947) han mostrado que los nitrilos propionilados y benzoilados se comportan de igual forma dando origen a las dipropionil y dibenzoil amidas de los monosacáridos.-

En 1931 P.Érigl y col. pusieron en evidencia que la formación de aldosas diamidas no estaba restringida a la degradación de nitrilos acilados en medio amoniacal, ya que ciertas aldosas aciladas con función aldehídica libre, tratadas con amoniaco en medio alcohólico originaban con rendimientos variables derivados similares a los de Wohl.-

En 1952 V.Deulofeu y J.Deferrari mostraron también que se producían al

dosas di y mono amidas por acción del amoníaco en medio alcohólico sobre aldosas totalmente acetiladas o benzoyladas.

En la tabla adjunta hemos reunido los resultados obtenidos por la acción del amoníaco sobre aldosas parcial o totalmente acetiladas o benzoyladas.-

COMPUESTO ORIGINAL	PRODUCTO DE LA AMONOLISIS	RENDIMIENTO	BIBLIOG/
<u>ERITROSA.</u>			
Triacetil-al-L-eritrosa	L-eritrosa diacetamida	No se indicó	Deulofeu (1932)
<u>RIBOSA</u>			
Tetraacetil-D-ribosa	D-ribosa diacetamida	25,6	Deferrari(1954)
Tetrabenzoyl-D-ribosa	D-ribosa dibenzamida	35,0	Esta Tesis
<u>ARABINOSA</u>			
Tetraac.-al-L-arabinosa	L-arabinosa diacetamida	50	Isbell y Frush (1949)
Tetraacetil-L-arabinosa	" "	7,9	Deferrari(1954)
Tetrabenzoyl-L-arabinosa	L-arabinosa dibenzamida	35,6	"
<u>XILOSA</u>			
Tetraacetil-D-xilosa	No se obtuvieron productos cristalizables		Hockett y Chandler (1944)
Tetrabenzoyl-D-xilosa	D-xilosa dibenzamida	30,1	Deferrari(1954)
<u>LIXOSA</u>			
Tetraacetil-D-Lixosa	D-Lixosa diacetamida	46	(Deulofeu y Deferrari (1954)
Tetrabenzoyl-D-lixosa	D-lixosa dibenzamida	30	
<u>GALACTOSA</u>			
$\alpha\beta$ -pentaacetil-D-galactopiranososa	D-galactosa diacetamida	24-26	(Deulofeu y Deferrari (1952)
$\alpha\beta$ -pentaacetil-D-galactofuranosa	" "	42-44	(idem
Pentaacetil-al-D-galactosa	" "	49	(idem
β -pentabenzoyl-D-galactopiranososa	D-galactosa dibenzamida	35	(idem
<u>MANOSA</u>			

COMPUESTO ORIGINAL	PRODUCTO DE LA AMONOLISIS	RENDIMIENTO	BIBLIOG.
β -pentaacetyl-D-manopiranososa	D-manosa diacetamida	35	Deulofeu y Deferrari (1952)
α, β -pentabenzoyl-D-manopiranososa	(D-manosa dibenzamida (D-manosa monobenzamida	20-21 6-8	idem
RAMNOSA			
α, β -tetraacetyl-L-ramnopiranososa	L-ramnosa diacetamida	38,6	Deferrari y Deulofeu-(Comunic. personal)
α -tetrabenzoyl-L-ramnopiranososa	(L-ramnosa dibenzamida (L-ramnosa monobenzamida	19 2	
GLUCOSA			
Pentaacetyl- α -D-glucosa	D-glucosa monoacetamida	56	Hockett y Chandler (1944)
β -Pentaacetyl-D-glucopiranososa	" "	8	Niemann y Hays (1945)
α, β -pentabenzoyl-D-glucopiranososa	D-glucosa dibenzamida	19-21	Deulofeu y Deferrari (1952)
α -pentabenzoyl-D-glucopiranososa	" "	53	Deulofeu y Deferrari (com. Pers)
Pentabenzoyl- α -D-glucosa	" "	42	Brigl y col. (1931)
3,4,5,6 tetrabenzoyl- α -D-glucosa	" "	78	idem
2,3,4,6 tetrabenzoyl-D-glucopiranososa	" "	29	Esta Tesis
2,3,5,6 tetrabenzoyl-D-glucofuranosa	" "	62	idem
1-Acetyl-2,3,4,6 tetrabenzoyl-D-glucopiranososa	" "	32	idem
1,2,3,6 tetrabenzoyl-D-glucopiranososa	" "	(¹)	idem
3,5,6 tribenzoyl-D-glucofuranosa	" "	16	Brigl y col. (1931)
1,2,3 tribenzoyl-D-glucopiranososa	No da glucosa dibenzamida		Esta Tesis
2,6 dibenzoyl-D-glucosa	idem		idem

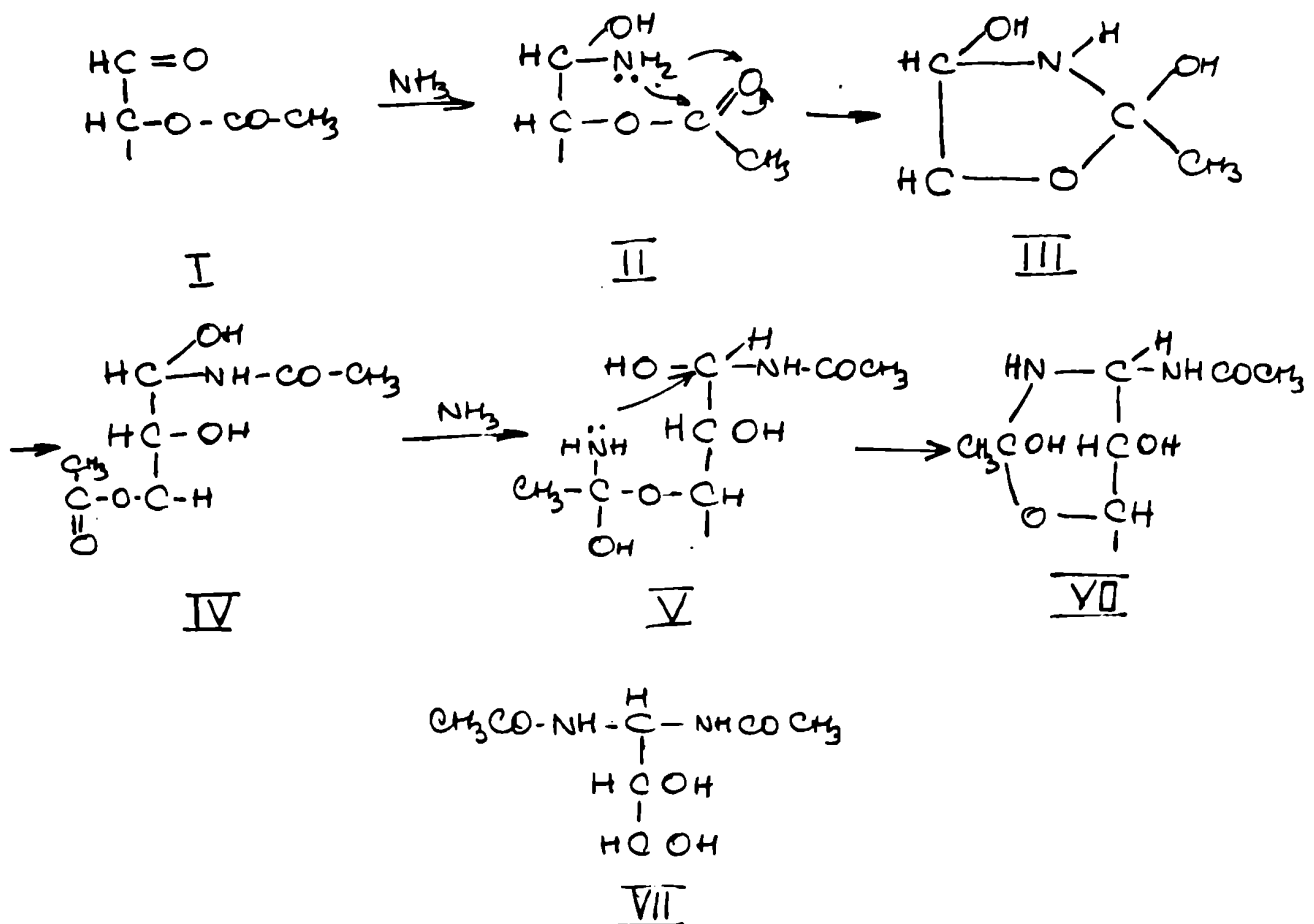
(¹) En cantidad muy pequeña, que solo ha sido identificada por cromatografía

Las monobenzamidas manónica y ramnónica son piranósicas, mientras que la glucosa monoacetamida es furanósica.

2 - Interpretación del mecanismo de formación de las aldosas diamidas

La primera interpretación sugerida para explicar el mecanismo de formación de estas aldosas diamidas fué la de condensación directa del grupo aldehídico libre formado en la degradación del nitrilo, con la amida producida en la amonólisis de los acilos. Apoyaban esta interpretación los ejemplos bien conocidos de condensación de aldehidos con amidas, aún cuando en estos casos se operaba en medio ácido (Noyes y Forman -1933).-

En 1949 Isbell y Frush propusieron un mecanismo de migración intramolecular que presupone la existencia del grupo aldehídico libre :



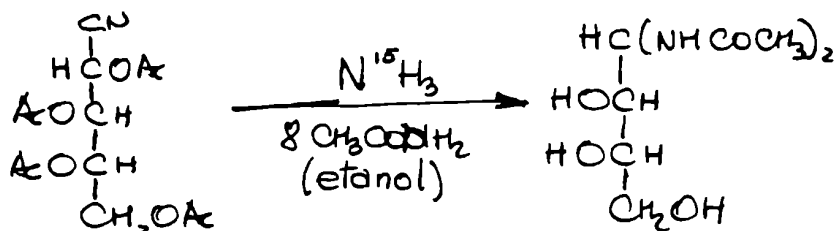
La primera etapa consiste en la condensación del amoníaco con el grupo aldehídico libre de la aldosa acetilada, proceso bien conocido en el campo de los aldehidos y de las aldosas. La vecindad de un Nitrógeno de-

nante de electrones con un carbono carbonílico deficiente favorece la formación de un ortoéster ácido lábil que nos conduce al primer intermedio (IV). El paso siguiente sería la condensación de una nueva molécula de amoníaco con un carbono carbonílico y formación de un ortoéster ácido lábil que da origen a la diazida (VII).-

Si una vez arribado al compuesto IV la presencia de un hidroxilo en posición conveniente favorece la formación de un ciclo hemiacetálico estable, en el producto final de la reacción aparecerá la monoamida, como sucede con los derivados acetilados de la glucosa y los benzilados de la ramnosa y de la manosa.

Deulofeu y Deferrari (1950) por un lado y Hockett, Deulofeu y Deferrari por otro, han aportado pruebas experimentales concluyentes acerca de la intramolecularidad de este mecanismo, confirmando la suposición básica de Isbell y Frish.

Así Hockett y col. mostraron que si se lleva a cabo la siguiente degradación de Wohl



debería obtenerse una diacetamida con N^{15} en una proporción semejante a la del amoníaco agregado, si la reacción fuera intramolecular; mientras que si se tratara de una condensación de la acetamida con el aldehído libre, la proporción máxima de N^{15} en el producto final debería ser 1/3 de la presente en el amoníaco, por la dilución con la acetamida agregada. La experiencia mostró que con un amoníaco conteniendo 6,2 % de N^{15} se obtiene una eritrosa diacetamida con 5,7% de N^{15} .-

En 1950 Deulofeu y Deferrari llevaron a cabo la amonólisis de la tetraacetil-al-L-arabinosa en medio metanólico y en presencia de ocho molé-

culas de acetamida, en un caso, y de ocho moléculas de propionamida en otro. En ambos casos se obtuvo el 52% de L-arabinosa diacetamida, rendimiento idéntico al obtenido en la amonólisis del mismo producto en ausencia de dichas amidas, indicando que la acetamida y propionamida libres no tenían influencia en la reacción.-

Idéntico resultado obtuvieron los mismos autores (1952) al amonolizar la -pentsbenzoil- α -D-glucopiranososa en presencia de diez moles de acetamida.-

Por otra parte también fueron infructuosos los intentos de Hockett y Chandler (1944) de condensar la acetamida con la pentaacetil- α -D-glucosa.-

Brigl, Mühleschlegel y Schinle (1931) por degradación del D-mano-D-gala-heptono nitrilo libre con amoníaco y nitrato de plata y benzamida, solo pudieron aislar D-manosa como fenilhidrazona, mientras que con el mismo nitrilo acetilado o benzoilado se obtuvo por amonólisis las correspondientes diamidas de la manosa.-

Estos hechos experimentales señalan pues, sin lugar a dudas, que nos hallamos en presencia de un mecanismo de reacción intramolecular, aunque el esquema de Isbell y Frush, basado en dicha suposición, no puede considerarse como definitivamente comprobado.- En primer lugar el hecho de que en el esquema apuntado se haya considerado a los restos acilos unidos a los hidroxilos 2 y 3 como los únicos responsables de la formación de la aldosa diamida, es una hipótesis meramente simplificadoria, toda vez que la 1,2,3 tribenzoil-D-glucopiranososa (que reuniría las condiciones necesarias según dicho esquema) no produce por amonólisis glucosa dibenzamida.-

La migración acílica por transesterificación intramolecular es un hecho conocido de antiguo en la química de los hidratos de carbono. Así la metilación del metil-2,3,4 triacetil- α -D-glucopiranosido da metil-2-metil-

3,4,6 triacetil- α -D-glucopiranosido (Haworth, Hirst y Teece -1931); la de la 1,2,3,6 tetraacetil- β -D-glucopiranosida da el metil-2,3,4,6 tetraacetil- α -D-glucopiranosido (Helfferich y Klein - 1927); la de la 3-acetil-1,2 isopropiliden-6-tritil-D-glucofuranosa da la 3-metil-5-acetil-1,2 isopropiliden-6-tritil-D-glucofuranosa. Experiencias posteriores han mostrado que no es el reactivo metilante el causante directo de estas migraciones y que más bien el medio alcalino en el que se trabaja sería el agente de mayor influencia. Así B.Helfferich y W.Klein (1926) encontraron que la 1,2,3,4 tetraacetil- β -D-glucosa es isomerizada por el alcali del vidrio a 1,2,3,6 tetraacetil- β -D-glucosa. Trabajos posteriores han evidenciado migraciones similares en medio alcalino y algunas en medio ácido, aunque estas últimas en número mucho menor que las primeras.

Otro aspecto interesante de observar es que en la mayoría de los casos las migraciones son hacia el hidroxilo primario. Esto confirmaría la observación de Hatch y Adkins (1937) de que en los procesos de transesterificación los alcoholes primarios son 16 á 25 veces más activos que los secundarios.-

Indudablemente, además de la diferencia de reactividad entre los hidroxilos primarios y secundarios, intervienen en estas migraciones factores estéricos y en algunos casos, el uso de modelos, ha permitido afirmar que una migración simple debe haber tenido lugar mediante alguna otra etapa intermedia.-

En nuestro caso particular tenemos migraciones hacia el carbono 1 inducidas (en el paso II a III del esquema de Isbell y Frush) por la influencia de los pares libres de electrones del nitrógeno sobre el carbono electrónicamente deficiente del carbonilo y en un segundo paso (V a VI) por la atracción que el carbono 1, polarizado por efecto inductivo, ejerce sobre los pares de electrones libres del nitrógeno.-

Los factores estéricos que entran en juego en este caso son difíciles de prever, toda vez que no se tiene la seguridad de si las migraciones se producen cuando aún hay restos acílicos no amonolizados que pueden interferir grandemente.- La consideración de modelos con un único resto acílico por vez (el que migra) ha permitido poner en evidencia que además de los hidroxilos vecinos 2 y 3, debe considerarse especialmente, por su vecindad espacial, el 6.-

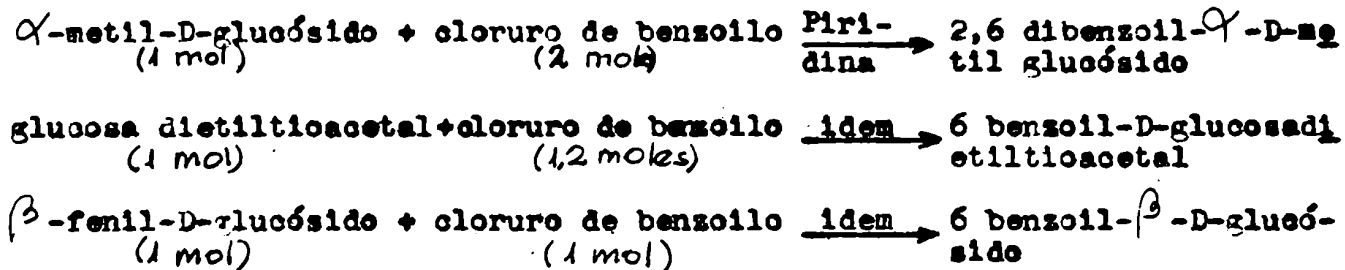
3 - Reactividad selectiva de los hidroxilos de las Monosas

En lo que respecta a la diferente reactividad de los hidroxilos, la literatura ha acumulado un conjunto de datos experimentales dispersos y muchas veces contradictorios. Por otra parte resulta peligroso comparar los resultados obtenidos con monosacáridos y los obtenidos con polisacáridos, toda vez que en este último caso entran en juego factores de ocultamiento espacial que enmascaran la libre reactividad de los hidroxilos.

Los resultados de las experiencias de metilación selectiva en medio alcalino (Lieser y Leckzyck-1934; Papadakis-1930; Heddle y Percival-1938; Percival-1934, 1935 y 1936; Barker, Hirst y Jones-1938) muestran una marcada preferencia hacia las posiciones 2 y 6, especialmente hacia la primera en medio alcalino débil y hacia la segunda en medio alcalino fuerte.

En los procedimientos de esterificación también se observa esta selectividad de las posiciones 2 y 6. Así J. Compton (1938) ha descrito la obtención de 6-tosil derivados (tosil=p-toluensulfonil) a partir del metil α y β D-glucopiranosido; Hardegger y Montavon (1946) la de la 6-tosil-D-glucosa a partir de la D-glucosa; Hardegger, Montavon y Jucker (1948) la de la 1,3,4 triacetil-2,6 ditosil- α -D-glucosa por tosilación en piridina y posterior acetilación de la D-glucosa. En lo que respecta a benzoylación selectiva Levene y Raymond (1932) obtuvieron la 2,3,6 tribenzoyl-

α -D-glucopiranososa a partir del 2,3 dibenzoato en piridina. P. Brigl y Grüner (1932) obtuvieron la 1,2,3,6 tetrabenzoil-D-glucopiranososa a partir de la 1,2,3 tribenzoil-D-glucopiranososa en piridina; Lieser y Schweizer (1935) prepararon los siguientes derivados benzoiados parciales:

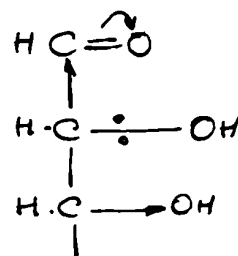
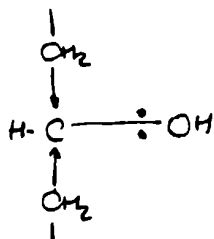
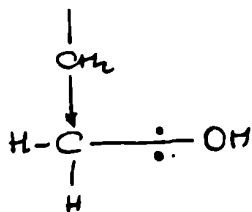


Por último es interesante destacar que Brigl y Mühlischlegel (1930) observaron que cuando benzoiaban glucosa dietiltioacetal en medio alcalino fuerte obtenían la 3,4,5,6 tetrabenzoil-D-glucosa dietiltioacetal, mientras que en piridina se obtenía una mezcla del tetra y del pentabenzoiato. Parecería que la concentración hidrogeniónica del medio tiene una influencia preponderante en la selectividad de la benzoiación.-

En lo que respecta a la hidrólisis de los derivados acilados puede observarse una reactividad selectiva del grupo acilo unido al carbono 2 frente a los restantes hidroxilos secundarios y aún frente al primario. Así Hodge y Rist (1952) por acción de la piperidina sobre la α o β pentaacetil-D-glucopiranososa obtuvieron la N(3,4,6 triacetil-D-glucopiranosil)-piperidina. Bourne, Stacey, G. Tatlow y J. Tatlow (1951) observaron que por metanólisis del metil-4,6-benziliden-2,3 bis (trifluoroacetil)- α -D-glucopiranosido, se obtiene un compuesto con un solo grupo trifluoroacetil, que según todos los indicios está en el carbono 3. Gladding y Purves (1944) encontraron que el metil-3,4,6 triacetil- β -D-glucopiranosido 2-nitrato se denitra en medio alcalino más rápidamente que el metil-2,3,4 triacetil- β -D-glucopiranosido-6-nitrato. Por último mencionaremos que según los resultados obtenidos por Restelli de Labfiola y Deulofeu (1947) en la degradación de los nitrilos benzoiados aldónicos, el benzilo del

carbono primario parece ser más resistente a la amonólisis que los benzoides de los carbonos secundarios. Esto estaría en contradicción con los resultados obtenidos por Gordon, Miller y Day (1948 y 1949) según los cuales la facilidad de amonólisis sería exactamente la inversa. Como lo ha señalado Recondo (1956) aunque las comparaciones con las reacciones de degradación de nitrilos aldónicos es incierta debido al bajo rendimiento de estas últimas, pudiera acaecer que la posibilidad de aislar el derivado benzoidado primario se debiera a que las migraciones de benzoides hacia el carbono 1 (tendencia apoyada por las experiencias sobre migraciones acílicas antes citadas) compensara la mayor labilidad del benzoido en dicha posición.-

En resumen, podemos decir que de todos estos hechos experimentales sobre la reactividad selectiva de los diferentes hidroxilos de la molécula hidrocarbonada, lo único que puede afirmarse indudablemente es la mayor sensibilidad de los hidroxilos 2 y 6. El hidroxilo en 2 parece comportarse en la mayoría de los casos más como un hidroxilo primario que como secundario. Esto podría interpretarse como debido a que por su vecindad con el carbono aldehídico por un lado, y a un carbono unido a un hidroxilo por otro, el carbono 2 es electrónicamente deficiente y por lo tanto el par electrónico de la unión carbono-oxígeno se encuentra mucho menos desplazado hacia el oxígeno que en el caso de un alcohol secundario típico



4 - Análisis de los resultados obtenidos en la amonólisis de los derivados parcial y totalmente acilados de las monosac.

Según el mecanismo intramolecular de formación de las aldosas diamidas

los pasos que conducirían a las mismas serían:

- 1) Amonólisis del grupo acilo en 1, si lo hubiera
- 2) Apertura del ciclo furanósico o piranósico, según el caso
- 3) Condensación del carbonilo formado con amoníaco
- 4) Migraciones de grupos acilo hacia el carbono 1
- 5) Condensación del amoníaco con el grupo carbonilo de un resto acilo
- 6) Migración del grupo acilamido hacia el carbono 1.

Indudablemente el paso 5 puede tener lugar simultáneamente con los pasos anteriores y lo que es más importante, simultáneamente con todos estos pasos tiene lugar la amonólisis de los grupos acilos unidos a los hidroxilos alcohólicos o su migración hacia carbonos distintos del 1.

Del análisis del mecanismo esquematizado surge: que cuanto más rápidamente puedan realizarse los tres primeros pasos, que podemos llamar preparatorios, mayor es la posibilidad de que migren los grupos acilos hacia el carbono 1 y aumente por ende el rendimiento en la diamida. Vamos pues a estudiar las causas que pueden influir en dicha velocidad.

A) Cuanto más fácilmente amonolizable sea el grupo acilo en 1, mayor será pues el rendimiento. Esto lo ha confirmado la experiencia, ya que la 2,3,4,6 tetrabenzoil-D-glucopiranososa y la 2,3,5,6 tetrabenzoil-D-glucopyranosa dan rendimientos apreciablemente superiores a los derivados pentabenzoilados correspondientes. Asimismo la 1-acetil-2,3,4,6 tetrabenzoil-D-glucopiranososa da un rendimiento considerablemente superior a la pentabenzoil-D-glucopiranososa y prácticamente igual al del derivado con el hidroxilo 1 libre. Esto al mismo tiempo que señala la mayor facilidad de amonólisis del acetilo frente al benzoilo (lo que ya se había señalado en el trabajo de Gordon, Miller y Day - 1948 y 1949) nos muestra el peligro de comparar los resultados obtenidos con derivados acetilados y benzoilados.-

La evidencia obtenida con las pentaacetil galactosas y las pentabenzoil glucosas, parece indicar que la isomería del carbono 1 no influye en la

velocidad de amonólisis del acilo unido a dicho carbono.-

B) J. Compton y M. Wolfrom (1934) estudiando la velocidad de formación de las hidrazonas en derivados acetilados de la galactosa, obtuvieron los siguientes resultados :

$k_{\text{aldehído}} = 0,058$ $k_{\text{furanosa}} = 0,047$ $k_{\text{piranosa}} = 0,00093$

de donde se deduce la mayor facilidad de apertura del ciclo furanósico sobre el piranósico.-

El rendimiento en D-galactosa diacetamida de los tres derivados penta acetilados muestra el mismo orden, confirmando estos resultados. Con los derivados pentabenzoylados de la glucosa sucede algo análogo con la excepción de que el derivado de la forma aldehídica dá menor rendimiento que el de la forma furanósica, pero ambos son considerablemente superiores al de la forma piranósica.-

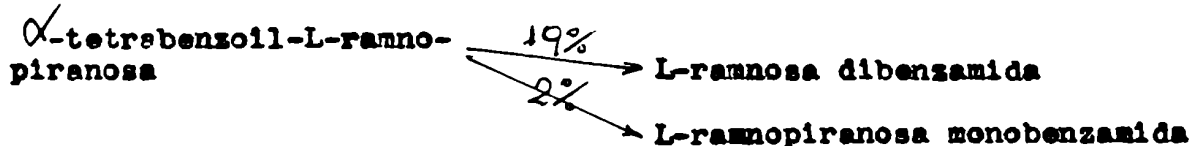
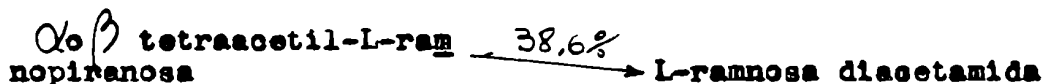
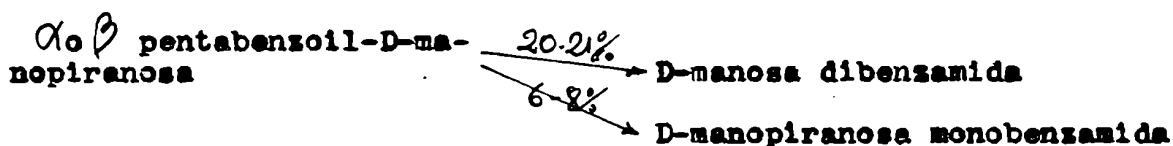
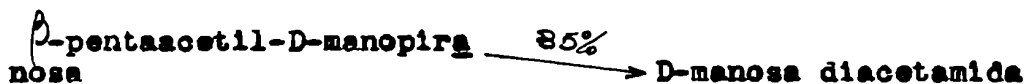
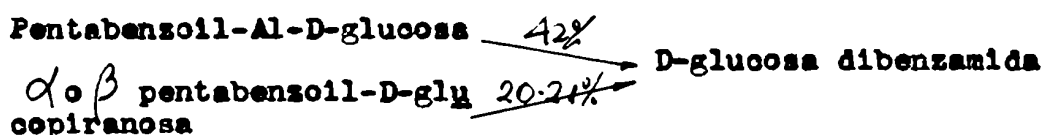
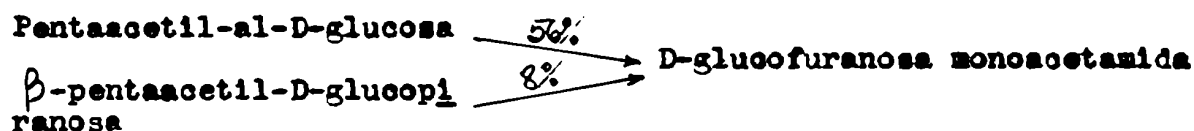
C) La comparación entre la 1,2,3 tribenzoyl-D-glucopiranososa (R: 0%) y la 3,5,6 tribenzoyl-D-glucofuranosa (R: 16%) nos muestra la influencia que los factores mencionados en A) y B) junto con la diferente reactividad de los hidroxilos, tienen en el rendimiento. En el segundo caso tenemos dos factores favorables con respecto al primero, a saber: ausencia de benzoylo en 1 y ciclo furanósico, mientras que por otra parte los hechos experimentales antes citados parecen concluir que el benzoylo en 2 sería más fácilmente amonolizable que los restantes. Esto último explicaría también las condiciones desfavorables en que se encuentra la 2,6 dibenzoyl-D-glucosa para dar D-glucosa dibenzamida.-

D) En la 1,2,3,6 tetrabenzoyl-D-glucopiranososa la presencia de un benzoylo en 6, posición que por su proximidad espacial con el carbono 1 hace muy factible la migración directa, suscita la probabilidad de obtener D-glucosa dibenzamida, aunque el peso de los factores contrarios señalados en C) harían esta probabilidad muy pequeña, como lo demuestra la experiencia.-

E) Las experiencias de Allerton y Overend (1952) parecerían indicar que

la formación de aldosas diamidas está condicionada por la presencia en el carbono 2 de grupos esterificantes amonolizables. En realidad la experiencia más concluyente, hasta el momento, en este sentido es la de Brigl, Mühlischlegel y Schinle (1931) quienes por amonólisis de la 2-tioetil-3,4,5,6 tetrabenzoil-al-D-glucosa obtuvieron una monobenzamida que según ellos es la N-benzoil (2-tioetil-D-glucopiranosil) amina, mientras que la tetrabenzoil-al-D-glucosa con el hidroxilo en 2 libre da 78% de D-glucosa dibenzamida. De aquí puede concluirse que el grupo tioetil en 2 obstaculiza la migración de benzoilos hacia el carbono 1, aunque no puede afirmarse que sea un efecto puramente estérico o debido a que el hidroxilo en 2 es una etapa intermedia en la migración acética hacia el carbono 1.-

F) Merece también hacerse notar un comportamiento diferencial entre los derivados acetilados y benzoilados de ciertas aldosas. Así:



El idéntico comportamiento que muestran la manosa y la ramnosa que poseen idéntica disposición espacial de sus hidroxilos, pareciera indicar-

nes la actuación preponderante de un factor estérico, como ser, el entorpecimiento que ofrecen los grupos benzilos presentes a la migración de otros grupos benzilos, debido a su tamaño muy superior al de los grupos acetilos y a su menor facilidad de amonólisis, inferior a la de estos últimos.-

En el caso de la glucosa, inverso a los anteriores, la mayor facilidad de amonólisis de los grupos acetilos sería el factor preponderante de este comportamiento diferencial. Si observamos que al pasar de la forma aldehídica libre a la cíclica piranósica, en los derivados acetilados el rendimiento disminuye a un séptimo, mientras que en los benzilados solo lo hace a un medio, vemos la importancia que tiene la facilidad de amonólisis de los grupos acetilos.-

Estos dos factores, el estérico y el de amonólisis, opuestos ambos a la migración acílica hacia el carbono 1, permiten que se ponga de manifiesto la tendencia a la ciclización, apareciendo entre los productos finales las monoamidas cíclicas.-

Observaremos de paso que la poca diferencia de rendimiento entre los derivados benzilados de la manosa y de la ramnosa vuelve a poner de manifiesto la pequeña influencia del grupo benzilo en 6, siendo interesante señalar que es algo inferior para el último monosacárido que tiene un benzilo menos que el primero.-

5 - Consideraciones finales

Podríamos resumir todo lo expuesto diciendo que frente a las reacciones que conducen a la formación de las aldosas mono y diamidas, a saber: la liberación del grupo aldehído, la condensación con el amoníaco y la migración acílica o acilamídica hacia el carbono 1, se producen simultáneamente otras reacciones que conspiran contra la formación de dichos compuestos, como ser amonólisis de los grupos acilos, migración hacia otros hidroxilos y cicliza

ción de la molécula.-

Vale decir que el rendimiento en los compuestos estudiados, en la ane-
nólisis de los derivados acilados de los monosacáridos, es el resultado de
un complejo balance entre una serie de reacciones simultaneas y competi-
vas.-

--oOo--

PARTE EXPERIMENTAL2,6 Dibenzoil-D-Glucosa

Se disuelven 5 g. de ácido metabórico (1) en 100 ml. de acetona anhidra (2) dando una solución opalescente. Se agrega 10 g. de glucosa anhidra (3) y se calienta a reflujo durante dos horas en Baño de Vapor y con un tubo de cloruro de calcio en el extremo del refrigerante. Luego se filtra, se concentra levemente, se agregan 36,8 ml. de quinoleína anhidra en pequeñas porciones y calentando para disolver el precipitado que se forma y 33 ml. de cloruro de benzoilo. Se calienta 7 horas a reflujo en Baño de Vapor con tubo de cloruro de calcio. Se deja enfriar y se decanta sobre 400 ml. de agua helada, extrayendo cinco veces con eter. El extracto etéreo se lavó con ácido sulfúrico al 2%, luego con bicarbonato de sodio al 2% y por último con agua. Se seca sobre cloruro de calcio, se filtra y se concentra a Baño María hasta 1/3 ó 1/4 del volumen inicial, formándose un precipitado cristalino que aumenta al enfriar a 0-5°C hasta el día siguiente. El precipitado aumenta por agregado de eter de petróleo según indican Brigl y Grüner (1932), pero hemos visto en nuestro caso que el agregado de eter de petróleo conduce a productos gomosos y muy coloreados. Se filtra y el producto se trata en un Erlenmeyer o tubo de ensayo grande con cloroformo (más o menos 10-20 ml.) (4) frío, removiendo y disgregando perfectamente el material con varilla. Se estaciona una o dos horas a temperatura ambiente, removiendo de vez en cuando. Se filtra y seca y recrystaliza de etanol-eter de petróleo dando un producto de P/F. 180-181° y $[\alpha]_D^{25} = +56,4^\circ$ (lit. P.F. 182° - $[\alpha] = +56,3$)

Observaciones: (1) Para preparar el ácido metabórico se siguió la técnica de Nassini y Ageno (1911). Calentando ácido ortobórico de grado analítico, colocado en una cápsula de fondo plano, en estufa a 110°C aproximadamente; observándose que al principio hay una pérdida rápida de peso.

prácticamente igual a un mol de agua por mol de ácido bórico y luego pérdidas despreciables (de 10a 30 mg. para 5 g.)

(2) La acetona comercial se hirvió a reflujo con permanganato de potasio hasta persistencia durante 30' del color rosado, se destiló, se dejó 24 hs. con carbonato de potasio anhidro y se destiló con columna, recogiendo la fracción que pasa a 56,2°C.

(3) Se utilizó glucosa anhidra "Biochem" secada hasta peso constante en desecador con vacío.

(4) Esta etapa es muy importante para eliminar la pequeña porción de tribenzoil glucosa que se produce en la reacción. Por ello más que lavar el precipitado como indican Brigl y Grüner, conviene tratarlo como se ha descrito.-

Análisis de la 2,6 dibenzoil-D-glucosa.

100 mg. de 2,6 dibenzoil-D-glucosa se tratan con 3,5 ml. de metanol saturado de amoníaco, disolviéndose casi instantáneamente. Se deja 18 hs. a temperatura ambiente, se evapora a sequedad y se completa en desecador con potasa y vacío. El residuo se disuelve en 1ml. de metanol y se procedió a analizar la solución por cromatografía descendente en papel S&S.2043 b con Isobutanol-éter de petróleo-agua (6:2:2) siguiendo los detalle establecidos en la técnica para identificar glucosa dibenzamida.

1er. Ensayo:

Muestra cromatografiada	Manchas		
1) Glucosa dibenzamida pura			Rf: 0.79
2) Glucosa tratada 18 h.s con metanol sat. de amoníaco + glucosa dibenzamida	Rf: 0.03		Rf: 0.79
3) 2,6 dibenzoil-D-glucosa tratada 18 hs. con metanol sat. de amoníaco	Rf: 0.03	Rf: 0.75	Rf: 0.85

2° Ensayo:

1) Glucosa dibenzamida pura	Rf: 0.73		
2) Mezcla de Glucosa + benzamida (1:4 moles) tratada 18 hs. con metanol sat. de amoníaco	Rf: 0.03		Rf: 0.80
3) 2,6 dibenzoil-D-glucosa tratada 18 hs. con metanol sat. de amoníaco	Rf: 0.03	Rf: 0.67	Rf: 0.80

3er. Ensayo:

1) Glucosa dibenzamida pura	Rf: 0.74		
2) 2,6 dibenzoil-D-glucosa tratada con metanol sat. de amoníaco 18 hs. + glucosa dibenzamida pura	Rf: 0.03	Rf: 0.66	Rf: 0.74 Rf: 0.80
3) 2,6 dibenzoil-D-glucosa tratada con metanol sat. de amoníaco 18 hs.	Rf: 0.03	Rf: 0.66	Rf: 0.80

 β -Pentabenzoil-D-glucopiranosas.

Se utilizó la técnica de Ness, Fletcher (jr.) y Hudson (1950) pero el producto obtenido después de la recristalización de acetona acuosa tiene un P.F. 157°, que coincide con el de Levene y Mayer (1928) en lugar de 189°-192° que dan Ness y col.-

 α -Tetrabenzoil-1-bromo-D-glucopiranosas.

5 g. del producto anterior se disuelven en 75 ml. de acético glacial calentando, se lleva a temperatura ambiente y se le agregan 65 g. de solución al 30-32% de ácido bromhídrico en ácido acético glacial. Se deja 18 hs. a temperatura ambiente y se vuelve en 600 ml. de agua helada, agitando. Se filtra y lava hasta pH 6, se seca en desecador y se cristaliza rápidamente de etanol absoluto.

Rendimiento: 3,5 g. - P.F. 127-129°

Si el producto crudo se cristaliza de eter de petróleo (80-100°) da P.F. 130°

2,3,4,6 tetrabenzoil-D-glucopiranosas.

Se utilizó el método de E. Fischer y Neth (1918) utilizando carbonato de plata recientemente preparado y lavado hasta reacción negativa de nitratos. El producto crudo se disuel

ve por calentamiento en éter de petróleo (80-100°) precipitando por enfriamiento un aceite que luego cristaliza. A veces durante el calentamiento el producto amorfo se hace ya cristalino. P.F. 122-125°.

Amonólisis de la 2,3,4,6 tetrabenzoil-D-glucopiranososa.

Siete gramos de 2,3,4,6 tetrabenzoil-D-glucopiranososa se tratan con 225 ml. de metanol saturado de amoníaco, disolviéndose casi inmediatamente. Se deja 18 hs. a temperatura ambiente y luego se evapora a sequedad el metanol. Se toma el residuo con etanol absoluto en frío, obteniéndose un producto friable y cristalino que se lava hasta decoloración.

Rendimiento : 1,36 g (28,8 %) - P.F. 196-198°

Recristalizado de etanol de 90° da P.F. 200-202° y no da depresión con una muestra de glucosa dibenzamida pura. Se preparó un derivado acetilado que tiene P.F. 194° (ablanda a 188°) y $[\alpha]_D^{26} = -40,6^\circ$ lit. : P.F. 193-194° - $[\alpha]_D = -39,7^\circ$

4,6 Benciliden-D-glucopiranososa.

Se utilizó la técnica de Zervas (1931) modificada por Brigl y Grüner (1932).

1,2,3 Tribenzoil-4,6 benciliden-D-Glucopiranososa.

Se utilizó la técnica de Brigl y Grüner (1932) cristalizando el producto crudo dos veces de etanol de 95° y una vez de acetona acuosa, obteniendo P.F. 197° y $[\alpha]_D^{26} = -11,1^\circ$ (Lit. P.F. 193° - $[\alpha]_D = -10,6^\circ$)

1,2,3 tribenzoil-D-glucopiranososa.

Se siguió la técnica de Brigl y Grüner (1932), pero el extracto clorofórmico se lava tres veces con solución de bisulfito de sodio, (cinco-diez por ciento) para eliminar el benzaldehído producido en la hidrólisis y cuatro veces con agua.

Amonólisis de la 1,2,3 tribenzoil-D-glucopiranososa.

100mg. de 1,2,3 triben-

zoil glucopiranososa se tratan con 5 ml. de metanol saturado de amoníaco agitando hasta disolver. Se deja 18 horas a temperatura ambiente y luego se evapora a sequedad. Se disuelve en etanol de 95° (\pm 2 ml) y se analizó cromatográficamente.

En ninguna de las cantidades colocadas (2,3,4 y 5 lambdas) de la solución problema se observaron manchas similares a la del testigo de glucosa dibenzamida. La repetición de ésta cromatografía condujo a idénticos resultados. Solo en uno de los casos se observó una muy débil mancha de Rf: 0,67, similar a la obtenida en la amonólisis de la 2,6 dibenzoil-D-glucosa.-

1,2-5,6 diisopropiliden-D-glucofuranosa.

Se utilizó la técnica de Van Grunenbergh, Bredt y Freudenberg (1938), pero el producto obtenido de la evaporación al vacío de la solución bencénica, se lavó con eter de petróleo para quitarle el color.-

1,2 isopropiliden-D-glucofuranosa.-

10 g. del producto anterior y 200 ml. de agua conteniendo 0,4 g. de ácido clorhídrico concentrado, se calientan 2½ horas a Baño María de 50°. Se neutraliza con carbonato de plata, se filtra y se evapora a sequedad al vacío. El residuo se recristaliza dos veces de acetato de etilo.

Rendimiento: 5 g. P/F/ 157°

3,5,6 tribenzoil-1,2 isopropiliden-D-glucofuranosa.

A cinco gramos del producto anterior colocados en un tubo de 19x2,5 cm. se le agrega una mezcla de 10 ml. de quinoleína y 9,2 ml. de cloruro de benzoilo, tapan-

do el tubo con un corcho atravesado por una varilla de vidrio. Se calienta a Baño María a 65° durante siete horas. A la hora se disuelve totalmente la isopropiliden glucofuranosa. Luego comienza a precipitar un sólido formándose una masa pastosa, que es necesario agitar de vez en cuando para facilitar la reacción. El producto de la reacción se trata con una mezcla de éter sulfúrico y agua, disgregando con varilla hasta disolver totalmente. La fase acuosa se extrae dos veces más con éter sulfúrico y el extracto etéreo se lava con solución 1 N de ácido clorhídrico, luego con solución saturada de carbonato de potasio y por último con agua. Se seca con cloruro de calcio y se concentra hasta 1/3 de su volumen original. Sembrado y rascando cristaliza, pudiéndose aumentar el precipitado por añadido de éter de petróleo.

Rendimiento : 7,5 g. - P.F. 110-112°

Recristalizado de éter de petróleo (80-100°) da P.F. 114-116° y recristalizado dos veces más de éter de petróleo da P.F. 119-120°.-

3,5,6 tribenzoil-D-glucofuranosa.

Se siguió la técnica de Fischer y Noth

(1918).-

1,2,3,5,6 pentabenzoil- α -D-glucofuranosa.

Seis gramos del producto anterior pulverizados, se agregan en pequeñas porciones y agitando a una solución de 1,64 g. de piridina y 2,86 g. de cloruro de benzilo en 22 ml. de cloroformo, enfriada a 0-1°. Se deja luego dos horas a esa temperatura y 24 horas a temperatura ambiente. Se diluye diez veces con cloroformo, se lava tres veces con ácido sulfúrico 3 N frío, tres veces con solución saturada de bicarbonato de sodio y cuatro veces con agua. Se seca sobre sulfato de sodio anhidro y se evapora al vacío el cloroformo. Se agregan unos mililitros de etanol y se vuelve a evaporar al vacío. El aceite residual se disuelve en 50 ml. de etanol, se siembra y por enfriamiento cristaliza.

Se deja 24 hs. a 5°, se filtra y seca.

Rendimiento : 2,7 g. - P.F. 108-112°

2,3,5,6 tetrabenzoil-D-glucofuranosa.

Se siguió la técnica de Schlubach y col. (1928).-

Amonólisis de la 2,3,5,6 tetrabenzoil-D-glucofuranosa.

Seis gramos de 2,3,5,6 tetrabenzoil-D-glucofuranosa se trataron con 220 ml. de metanol saturado de amoníaco disolviéndose casi inmediatamente. Se deja 18 hs. a temperatura ambiente y luego se evapora al vacío el metanol, comenzando ya a cristalizar la glucosa dibenzamida antes de llegar a sequedad. Se completa en desecador 2-3 horas y luego se cristaliza de etanol de 95°.-

Rendimiento: 2,53 g. (62,3 %) - P.F. 199-201 °

Recristalizado de etanol de 95° da P/F. 201-202° y no da depresión con una muestra auténtica de glucosa dibenzamida.-

1-Acetil-2,3,4,6 tetrabenzoil-D-glucopiranos.

10 gramos de β -pentabenzoil-D-glucopiranos se suspenden en 50g. de anhídrido acético y se agregan 10-12 g. de cloruro de zinc recientemente fundido y pulverizado. Se agita a máquina durante tres días (nueve horas diarias) y luego se deja a temperatura ambiente dos días más. La masa líquida de color marrón rojizo oscuro se vuelve en abundante agua helada agitando vigorosamente; a las dos horas aproximadamente se hace completamente friable el precipitado. Se filtra y lava con agua y se digiere en frío con 150-200 ml. de éter sulfúrico quedando un residuo insoluble formado principalmente por pentabenzoil glucosa sin reaccionar. Se filtra y lava tres veces el extracto etéreo con solución saturada de bicarbonato de sodio y cuatro ve

ces con agua. Se seca sobre cloruro de calcio y se evapora a sequedad. El residuo sólido amarillento se disuelve en etanol de 95° caliente, se trata con "Darco", se filtra y por enfriamiento cristaliza. Se recrystaliza de etanol de 95°.

Rendimiento : 6,2 g. P.F. 157-158°

Recrystalizada de etanol de 95° da P.F. 158-159°

Amonólisis de la 1-acetil-2,3,4,6 tetrabenzoil-D-glucopiranososa.

Seis gramos

de la 1-acetil-2,3,4,6 tetrabenzoil-D-glucopiranososa se disuelven por agitación a temperatura ambiente en 210 ml. de metanol saturado de amoníaco. La solución toma color amarillento, que 18 horas más tarde se ha tornado anaranjado. Se evapora a sequedad al vacío y el residuo muy coloreado se disuelve en 20 ml. de etanol de 95° caliente. Por enfriamiento cristaliza. Se filtra y lava con etanol para eliminar el color.

Rendimiento: 1,24 g. (32,5%) P.F. 199-200°

Recrystalizada de etanol de 95° da P.F. 201-202°, no dando depresión con una muestra auténtica de glucosa dibenzamida.

1,2,3,6 tetrabenzoil-D-glucopiranososa.

5,2 gramos (0,01 mol) de 1,2,3 tribenzoil-D-glucopiranososa se disuelven en 12 ml. de piridina, secada sobre potasa. Se enfría la solución en un baño de hielo y agua y se agrega gota a gota 1,15 ml. (0,01 mol) de cloruro de benzilo mientras se agita mecánicamente. Una vez completado el agregado, se tapa el recipiente y se agita a máquina durante dos días (nueve horas diarias). Luego se vuelca en agua helada y se trabaja con varilla renovando el agua repetidas veces. Se deja por la noche a 5° y se obtiene un producto friable que se filtra y escurre lo mejor posible. Se disuelve en 50-100 ml. de benceno, se filtra y diluye con benceno a 150 ml. aproximadamente. Este extracto se la-

va tres veces con ácido clorhídrico 2N, cuatro veces con solución saturada de bicarbonato de sodio y cuatro veces con agua. Se seca y evapora a sequedad. El residuo se cristaliza de etanol-éter sulfúrico-éter de petróleo.-

Rendimiento: 3,1 g P.F. 146-149°

Recristalizado de etanol-éter sulfúrico-éter de petróleo

Rendimiento : 2,66 g. P.F. 151-152°

Amonólisis de la 1,2,3,6 tetrabenzoil-D-glucopiranososa.

Se realizó una experiencia previa con 100 mg. del producto recristalizado hasta P.F. 153-154°, tratando con metanol saturado de amoníaco y dejando 18 horas a temperatura ambiente. Se evapora a sequedad y se disuelve en \pm 2 ml. de alcohol-agua. Cromatografiando 6,8,14 y 16 lambdas de esta solución, con un testigo de glucosa dibenzamida, se observa la presencia en la solución problema de una mancha que corre igual que dicho testigo. Para comprobar la presencia de glucosa dibenzamida se evaporó a sequedad la solución alcohólica-acuosa, el residuo se extrajo en frío con acetato de etilo y luego, también en frío con etanol de 95°. De la solución alcohólica precipitan por evaporación parcial unas agujas que se separan, se lavan con etanol absoluto y se disuelven en unas gotas de piridina. La cromatografía de 5 y 6 lambdas de esta solución muestran manchas nítidas de Rf igual que el testigo de glucosa dibenzamida pura.-

Para intentar aislar esta glucosa dibenzamida se hizo la amonólisis de 8 g. de 1,2,3,6 tetrabenzoil-D-glucopiranososa. Los intentos de cristalizar directamente del residuo (obtenido por evaporación al vacío del metanol), con etanol de 95° en caliente, la glucosa dibenzamida, fracasaron pues por enfriamiento precipita una goma. Se llevó pues nuevamente a sequedad al vacío, se extrajo en frío primero con acetato de etilo y luego con etanol de 95° y la goma residual se disolvió casi totalmente en etanol de 95° en

caliente sin precipitar al enfriar.-

La solución de acetato de etilo deposita por estacionamiento un sólido amorfo que centrifugado, lavado con acetato de etilo y secado funde a 146° , pero comienza a ablandar y amarillear a 80° , fundiendo en plena descomposición.-

La solución alcohólica, producto de la extracción en frío, se deja evaporar a sequedad y se toma con agua. Se obtiene un residuo cristalino que secado tiene un P.F. $126-128^{\circ}$.-

Se procedió entonces a cromatografiar el extracto de acetato de etilo y los dos extractos alcohólicos, observándose además de grandes manchas de glucosa y benzamida, una mancha que corre igual que el testigo de glucosa dibenzamida y otra de Rf menor, semejante a la que se forma al amonilizar la 2,6 dibenzoil-D-glucosa. Estas manchas adquieren su mayor intensidad en el extracto de acetato de etilo.-

Técnica para la identificación de la glucosa dibenzamida por cromatografía en papel.-

Se empleó papel S&S 2043 b, por ser uno de los que se colorean menos con el reactivo revelador. Se utilizó una solución de glucosa dibenzamida al 1% en piridina y como solvente la mezcla Isobutanol-éster de petróleo-agua (6:2:2), equilibrando previamente el papel durante 2½ horas con la fase acuosa inferior y corriendo luego con la superior. Tiene importancia equilibrar bien el papel porque sino se obtienen manchas alargadas de difícil comparación. Utilizase la técnica descendente, dejándolo 14 hs. aproximadamente a 25° , con lo cual el frente del solvente corre unos 38 cms. La temperatura tiene influencia apreciable en el Rf., cuyo valor promedio puede considerarse de $0,70 \pm 0,04$.

El papel se deja secar al aire y luego se pulveriza con una solución de nitrato de plata (5%)-sol.acuosa al 25% de amoníaco-sol.2N de hidróxi

do de sodio (en la relación de 1:1:2 en volúmen). La reducción comienza ya lentamente en frío y se acentúa notablemente colocando el papel en estufa a 90-100° durante 3 á 5 minutos. Se observan así manchas de color marrón oscuro sobre un fondo de igual color pero de tonalidad más clara. Si se quiere aclarar completamente el fondo, aumentando así el contraste, se sumerge el papel en un baño del tipo de los fijadores convencionales de fotografía a base de tiosulfato, sulfito y ácido acético.-

El límite mínimo de identificación oscila alrededor de 10 microgramos. Se ensayaron también otros reveladores: solución de tetraacetato de plomo al 1% en benceno, que dá manchas blancas sobre un fondo parduzco, pero el reactivo es muy inestable; solución de azul de bromofenol y ácido bórico que dá manchas amarillas sobre fondo azul, pero es mucho menos sensible que el de nitrato de plata.-

--oOo--

DEGRADACION DE LOS NITRILOS BENZOILADOS DE LAS PENTOSAS

1 - Preparación de los nitrilos aldónicos acilados.

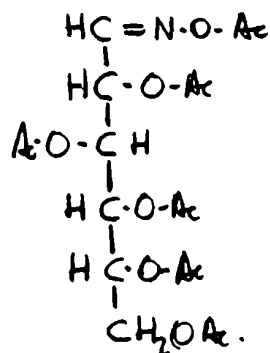
Fué Wohl (1893) con su trabajo sobre degradación de las monosas quién atrajo la atención sobre los derivados acilados de los nitrilos aldónicos, que él preparaba calentando una mezcla de anhídrido acético, acetato de sodio y la oxima de la aldosa correspondiente.-

Posteriormente Behrené (1907) mostró que también podían obtenerse estos nitrilos cuando se trataba la D-glucosa oxima con piridina y anhídrido acético, método que ha sido extendido a otras monosas por Deulofeu y colaboradores (1930); Deulofeu, Cattáneo y Mendivelzúa (1934); Restelli de Labriola y Deulofeu (1940).-

La obtención de nitrilos a partir de las aldoximas es una reacción bien conocida aunque de naturaleza complicada y los clásicos estudios de Beckmann y Hantzsch mostraron que son las formas "anti" de la oxima las que originan el nitrilo fácilmente, mientras que las formas "sin" requieren un tratamiento más enérgico que las transforma previamente en la forma "anti".-

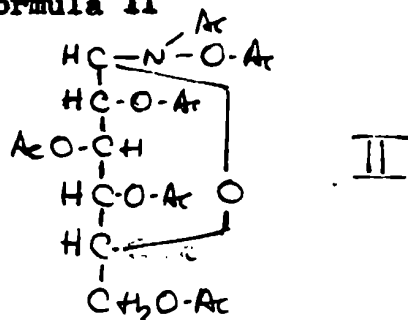
En el caso de los hidratos de carbono se ha observado que en condiciones suaves, piridina y anhídrido acético en frío, algunas monosas dan exclusivamente nitrilos, mientras que otras dan grandes cantidades de aldehído-oximas acetiladas. Esto se ha tratado de explicar sosteniendo la presencia de formas "anti" en el primer caso y de formas "sin", más estables en el segundo, aunque no se han aportado aún pruebas definitivas de ello.

Estas acetil-aldehído-oximas tienen fórmulas similares a la I, que corresponde a la hexaacetil-aldehído-D-glucosa oxima, fórmula que ha sido confirmada por la obtención de un producto idéntico por acetilación suave de la pentaacetil-aldehído-D-glucosa oxima.



La importancia de la acetilación de la oxima en la formación posterior del nitrilo está apoyada por la observación de Wolfrom y Thompson (1931) y de Wohl y Wollenberg (1932). Los primeros mostraron que la pentaacetil-D-glucosa oxima se descompone por calentamiento sin formación del nitrilo, mientras que el hexaacetato se transforma fácilmente en él. Por su parte los últimos autores mencionados obtuvieron el nitrilo libre tratando de la D-glucosa con acetato de hidroxilamina y desacetilando luego en condiciones cuidadosas.-

Por otra parte, durante la preparación de estos nitrilos acetilados, ya sea con acetato de sodio y anhídrido acético o con piridina-anhídrido acético, se han podido aislar, en algunos casos, aldosas oximas acetiladas con estructura cíclica. Así Wohl (1893) de las aguas madres de la preparación del pentaacetil-D-glucono nitrilo aisló una hexaacetil-D-glucosa oxima a la cual estudios posteriores de Wolfrom y Thompson (1931) han permitido asignar la fórmula II



Compuestos similares han podido aislarse en el caso de la D-galactosa y la L-fucosa oximas-

Es interesante destacar que en el caso de las pentosas: L-arabinosa y D-xilosa, aún los métodos de acetilación suave solo han permitido aislar el nitrilo y aunque no ha sido estudiado el comportamiento de la lixsa, la L-ramnosa oxima, con igual configuración espacial en los carbonos 2,3 y 4 que esta última, presente idéntico comportamiento que la arabinosa y xilosa.-

Mencionaremos a título informativo que existen otros dos métodos de preparación de nitrilos aldónicos acetilados. a) acetilación de nitrilos aldónicos libres (Miksic - 1929 -; Wolfson, Thompson y Hooper -1946 -; Wolfson y Thompson -1947-). b) deshidratación de la amida correspondiente con oxiclóruo de fósforo (Ladenburg, Fishler, Wellman y Babson-1944).

En 1947 Giménez por acción de la mezcla piridina-anhídrido propiónico sobre aldosa-oximas obtuvo diversos nitrilos aldónicos propionilados.-

En 1931 Brigl, Muhlachlegel y Schinle obtuvieron por primera vez un nitrilo aldónico benzoylado. Derivados similares han sido preparados posteriormente por Restelli de Labriola y Deulofeu (1947).-

2 - Propiedades de los nitrilos aldónicos acilados.

Los nitrilos aldónicos acetilados son sólidos cristalinos muy solubles en la mayoría de los solventes no polares y poco o muy poco en los polares, características estas, las de solubilidad, que son compartidas por los nitrilos propionilados y benzoylados.-

Los nitrilos propionilados son sólidos e líquidos que pueden ser destilados molecularmente sin descomposición.-

Los nitrilos benzoylados son todos sólidos, pero debemos mencionar en especial los derivados benzoylados de las pentosas: arabinosa y xilosa cuyos nitrilos han sido preparados en este trabajo. En ambos casos se han encontrado grandes dificultades en la cristalización de los mismos.-

El tetrabenzoil-L-arabono nitrilo precipitó amorfo en todos los casos de solventes que presentan una solubilidad diferencial en caliente y en frío. La purificación cromatográfica, si bien suprime la tendencia a la formación de gomas en las soluciones muy concentradas, no permitió tampoco la obtención de un material cristalizabile. La observación microscópica de este material, con luz polarizada, ha permitido comprobar que al cruzar los nicoles no se extingue totalmente la iluminación del campo, como ocurre con los productos totalmente amorfos.-

Es de hacer notar que a pesar de estas dificultades de cristalización el producto ha podido purificarse en alto grado, como lo demuestra el análisis y la determinación de grupo nitrilo.-

Por otra parte resulta sugestivo que en 1947 Restelli de Labriola y Deulofeu obtuvieran por degradación en etanol amoníaco del pentabenzoil-D-glucono nitrilo un producto que el análisis demostró ser 5-benzoil-D-arabínosa dibenzamida practicamente pura y que a igual que el nitrilo arabónico benzoilado precipitó amorfo de los solventes utilizados. En este caso un análisis reentgenográfico demostró que el compuesto poseía una estructura cristalina y que no siendo apreciable a simple vista, podríamos denominar microcristalina.-

Difícil sería decir a que puede atribuirse esta dificultad de cristalización, pero el hecho de que en ambos casos se trata de derivados benzoilados del mismo hidrato de carbono, vale decir con idéntica distribución espacial de los hidroxilos, sugeriría que un impedimento estérico de los voluminosos grupos benzoilos impide la perfecta orientación de las moléculas y por ende el crecimiento cristalino.-

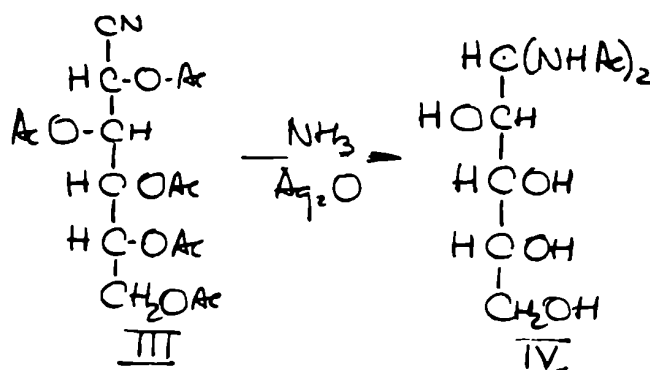
En el caso del tetrabenzoil-D-xilono nitrilo la situación es peor por cuanto la imposibilidad ya señalada en la literatura de cristalizar la oxima, nos impidió partir de una materia prima pura, obteniéndose productos

crudos muy coloreados y que precipitan al enfriar el disolvente en forma de gomas que no cristalizan por estacionamiento. Sin embargo el pasaje por alúmina permitió obtener un producto casi incoloro que si bien no fué cristalizable era nitrilo en un 88% a juzgar por el resultado de la determinación del grupo nitrilo.-

La purificación posterior de este producto por cromatografía en: Alúmina, Magnesol y Sílica Gel o la sublimación a alto vacío no permitió mejorar las condiciones de cristalización del mismo.-

3 - Degradación de Wohl

La importancia de los nitrilos acilados aldónicos se debe al descubrimiento de Wohl (1893) que permitió pasar de la hexosa a la pentosa correspondiente. El procedimiento consistía en tratar el nitrilo acilado con amoníaco conteniendo óxido de plata, a fin de separar el grupo nitrilo y saponificar los grupos acilos. Wohl pensaba obtener así la pentosa libre, pero en su lugar obtuvo un compuesto nitrogenado al que por los argumentos que hemos mencionado en otra parte se le asignó la fórmula IV



Más tarde Maquenne (1901) y luego Hockett (1935) comprobaron que la acción del amoníaco era capaz de llevar a cabo la degradación. Giménez (1947) la aplicó a los nitrilos propionilados, obteniendo las dipropionil amidas correspondientes.-

Brigl, Mühlischlegel y Schiale (1931) la aplicaron por primera vez al

hexabenzoil-D-mano-D-gala-heptonitrilo obteniendo una mezcla de D-manoosa dibenzamida y D-manosa monobenzamida.- Restelli de Labriola y Deulofeu (1947) la aplicaron a los nitrilos benzoilados de la D-glucosa, D-galactosa, D-manosa y L-ramnosa, llevándola a cabo en etanol saturado de amoníaco, durante 2-3 horas y encontraron que en los tres primeros casos se producían pentosas que aun conservaban un resto benzoil amonolizable y que por no aparecer en el caso de la ramnosa se supuso ubicado en el hidroxilo primario.-

Recondo (1956) mostró que este comportamiento diferencial en etanol se debía principalmente a la influencia del solvente, pues observó que actuando en igualdad de otras condiciones (concentración de amoníaco y tiempo de acción) en metanol, produciéndose derivados totalmente libres de benzoilos saponificables, mientras que en isopropanol se formaban productos monobenzoilados.-

Al aplicarse en este trabajo la degradación de Wohl con isopropanol 5-6% de amoníaco al tetrabenzoil-L-arabono nitrilo, solo pudo aislarse, al igual que en el caso del metanol, la L-eritrosa dibenzamida. Difícil sería sacar conclusiones de este resultado anómalo, en reacciones, que como la presente, dan tan bajos rendimientos y tantos productos secundarios. Nos limitamos pues a consignar el hecho a título ilustrativo.-

Por otra parte, a fin de extender esta acción diferencial del solvente a reacciones más "limpias" estudiamos la amonólisis en metanol e isopropanol amoníaco (al 5-6%) de la tetrabenzoil-D-arabinosa dibenzamida y tetrabenzoil-D-lixosa dibenzamida. En el primer caso, utilizando metanol se obtuvo 78% de D-arabinosa dibenzamida, mientras que con isopropanol el residuo resultó ser muy soluble en todos los solventes comunes, por lo cual se amonolizó con metanol (5-6% de amoníaco) obteniendo 60% de D-arabinosa dibenzamida, lo que evidenciaría que en medio isopropanol no habría habido una destrucción del material original sino que se

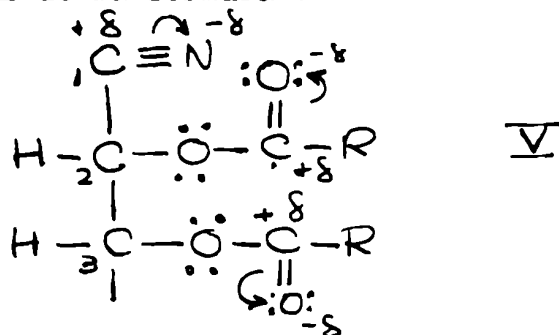
habrían producido mezclas de derivados parcialmente benzoylados.-

En el caso de la lixosa se observó un comportamiento más diferencial, por cuanto al agitar a temperatura ambiente igual cantidad de tetrabenzoil D-lixosa dibenzamida con iguales cantidades de metanol e isopropanol de igual concentración en amoníaco, se observó que con metanol el producto se disuelve en un par de horas, obteniéndose a las 18 horas de estacionamiento D-lixosa dibenzamida, mientras que con isopropanol sigue practicamente insoluble a las cinco horas y así continúa a las 18 horas de estacionamiento a temperatura ambiente, recuperándose por filtración y secado el material original.- Una prueba de solubilidad de la tetrabenzoil-D-lixosa dibenzamida con metanol e isopropanol a temperatura ambiente, mostró que en ambos casos es menor del 0,04 %.-

En este trabajo se ha aplicado la degradación de Wohl en metanol-amoníaco a los tetrabenzoil nitrilos de la L-arabinosa y de la D-xilosa obteniéndose con rendimientos practicamente iguales (19 %) la L-eritrosa dibenzamida y la D-treosa dibenzamida. Los análisis y la preparación de sus derivados triacetilados han confirmado la fórmula supuesta.-

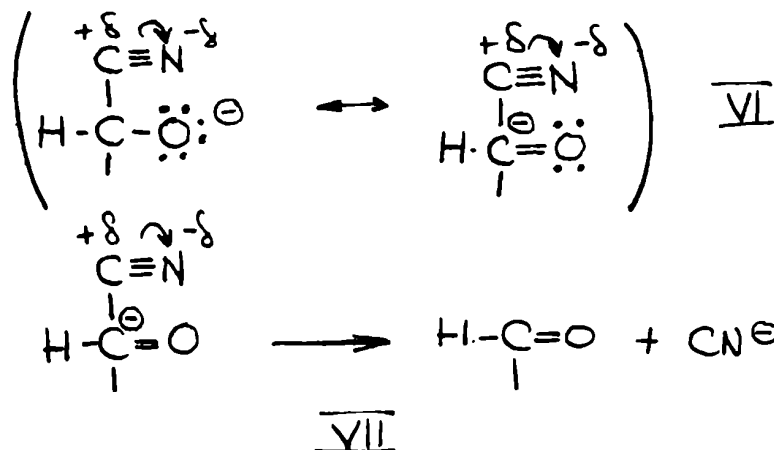
La primera interpretación sugerida para la explicación de la formación de aldosas diamidas en la degradación de Wohl fué la condensación de la aldosa libre formada, con la amida generada por amonólisis de los grupos acilos. Sin embargo las razones que aportamos en otra parte de este trabajo hacen muy difícil sostener aún este mecanismo. -

De la observación de la fórmula V



podría pensarse que la menor densidad electrónica en el carbono 2 debido

al efecto inductivo del grupo nitrilo, disminuye la densidad electrónica del carbono del resto acilo unido al mismo, con respecto a los otros grupos acilos, facilitando así su amonólisis. Este último proceso conduciría a la formación del VI y la consiguiente separación del radical nitrilo como anión cianuro VII

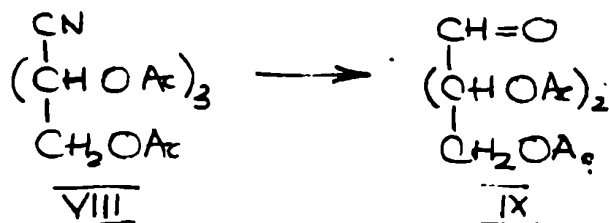


Una vez formada la aldosa, el mecanismo que nos conduce a las diamidas podría muy bien ser el señalado por Isbell y Frush, tal como se detalla en otra parte de este trabajo.-

4 - Otros tipos de degradación de los nitrilos acilados.

Zemplén y Kiss (1925) emplearon metóxido de sodio, que saponifica los grupos acetilos y remueve el grupo nitrilo como cianuro de sodio, obteniéndose así al final de la reacción la aldosa libre que se aísla por formación de algún compuesto insoluble. Este método ha tenido importancia en la degradación de disacáridos.-

En 1899 Wohl tratando tetraacetil-L-arabono nitrilo (VIII) con óxido de plata y una muy pequeña cantidad de amoníaco, logró aislar aunque en pequeño rendimiento triacetil-L-eritrosa (IX)



También han podido aislarse pentosazonas de los productos finales del tratamiento de nitrilos acetilados con ácido clorhídrico. Por otra parte calentando simplemente una solución del glucono nitrilo libre y pasando una corriente de gas carbónico se ha podido degradarlo a D-arabinosa. Esta degradación del nitrilo libre también puede lograrse con carbonato de plata.-

5 - Amonólisis de la tetrabenzoil- β -D-ribopiranosas

A fin de completar el cuadro de amonólisis de derivados totalmente benzoilados de las pentosas, que hemos consignado en otra parte de este trabajo, se llevó a cabo la amonólisis de la tetrabenzoil- β -D-ribo piranosas, obteniéndose un producto cristalino, cuyos análisis, como así también el de su derivado acetilado, señalan como la D-ribosa dibenzamida.

--oOo--

PARTE EXPERIMENTALL-arabinosa oxima.

Se prepara una solución de etilato de sodio en etanol agregando a 23,5 ml. de etanol absoluto contenidos en un balón, con refrigerante de reflujo, 1g. de sodio (0,043 moles) en pequeños trozos. Esta solución se vierte lentamente sobre otra de 3,05 g. (0,044 moles) de clorhidrato de hidroxilamina en 0,85 ml. de agua, evitando que el líquido entre en ebullición. Se enfría a 0°, se controla que tenga reacción ácida a la fenolftaleína y se filtra con muy poca succión para evitar pérdidas de hidroxilamina, lavando con aproximadamente 12 ml. de etanol absoluto. A esta solución alcohólica de hidroxilamina, colocada en un balón de 100 ml. con refrigerante de reflujo, se le va agregando en pequeñas porciones 5 g. de arabinosa (0,033 moles) mientras se agita dentro de un Baño María a 60-65°. Luego de disolver toda la arabinosa se calienta una hora con refrigerante de reflujo y una hora sin él, comenzando a cristalizar la oxima ya en caliente. Se deja toda la noche en la cámara de 5°, se filtra y seca.-

Rendimiento: 4,63 g. (84%) P.F. 132-134°

Tetrebencil-L-arabono nitrilo.

Se suspenden 3 g. de arabinosa oxima (0,033 moles) en 18 ml. de piridina secada sobre potasa y se va agregando en pequeñas cantidades 18 ml. de cloruro de benzilo (0,12 moles), manteniendo un ritmo tal que la temperatura oscila entre 95-100°. Al principio se disuelve toda la oxima y luego comienza a precipitar un sólido blanco que luego se torna amarillo pardo. Al comenzar la precipitación conviene disminuir el ritmo de agregado del cloruro de benzilo para evitar que se coloree demasiado la masa. Al final se obtiene una masa semisólida que se mezcla bien con varilla y se deja hasta el día siguiente. Se vierte en agua

helada y se amasa con varilla gruesa cambiando repetidas veces el agua, hasta que no se percibe olor a piridina. Se seca dos días en desecador con vacío, removiendo de tanto en tanto la masa. Se toma luego con 50 ml. de metanol frío convirtiéndose la masa en un sólido friable blanco amarillento. Este producto crudo se disuelve en metanol caliente y se hierve unos diez minutos con "Darco", se filtra en caliente y se deja enfriar lentamente rascando con varilla hasta que precipita una cantidad apreciable de nitrilo, luego se enfría a 0°, se filtra y seca. Es necesario evitar soluciones muy concentradas porque éstas, al enfriarse, (aunque se lo haga lentamente) precipitan una goma, que si bien luego se hace friable arrastra las impurezas y el color de la solución.

Rendimiento 7,2 g.

P.F. 92-94 °

El producto así obtenido es un sólido amorfo fácilmente soluble en: benceno, cloroformo, tolueno y acetona, menos en éter etílico, etanol y metanol, muy poco en éter de petróleo. De todos estos solventes, ya sea por diferencia de solubilidad en frío y en caliente o por evaporación lenta del solvente, se obtiene un sólido amorfo.

Aunque se repitió cuatro veces esta disolución en metanol caliente y enfriamiento posterior, siempre precipitó amorfo de P.F. 93-94° y de color ligeramente amarillento. A fin de purificarlo se procedió a efectuar una

Cromatografía de adsorción en columna de alúmina: 500 mg. de tetrabenzoil L-arabono nitrilo (P.F. 92-94°) disueltos en la menor cantidad posible de benceno, se agregan a una columna de 16 g. de alúmina (lavada con ácido y luego con agua hasta reacción de cloruros practicamente negativa) de actividad I-II según Brockman. Se pasan luego 15 ml. de benceno y luego se eluyó con benceno conteniendo 1% de metanol, recogiendo fracciones de 5 a 7 ml. que se evaporaron por separado a sequedad. Solo dejan residuo las fracciones del 3 al 11. El residuo se tomó con metanol transformándose

rápídamente en un sólido friable. Se disolvió en caliente en metanol y por enfriamiento precipita un sólido blanco amorfo que filtrado y secado funde a 94°. Sin embargo este producto perdió la tendencia a formar gomas aún en soluciones concentradas. Se obtienen en total 350 mg. de este producto.-

Este material cromatografiado se purifica dos veces por disolución en metanol caliente, filtración y precipitación por enfriamiento.

P.F. 94° $[\alpha]_D^{27} = (-0,23 \times 5,17)/(2 \times 0,0559) = -10,6$ (C₁₃H)

Repetiendo el procedimiento y secando cuatro horas en pistola con etanol

P.F. 106-108° (ablada a 94°) $[\alpha]_D^{24} = (-0,33 \times 5,17)/(2 \times 0,0664) = -12,8$

Repetiendo el procedimiento da

P.F. 106-108° (ablada a 94°) $[\alpha]_D^{26} = (-0,40 \times 4,09)/(2 \times 0,0508) = -16,1$

Repetiendo el procedimiento y secando en pistola doce horas da:

P.F. 106-108° (ablada a 94°)

Se secó otras diez horas en pistola y da

P.F. 107-108° (leve ablandamiento unos grados antes)

$[\alpha]_D^{25} = (-0,39 \times 4,09)/(2 \times 0,0481) = -16,5$ (C₁₃H)

Determinación de grupo nitrilo: Se utilizó el método descrito por la Dra. Berinzaghi (1953). 0,2541 g. de tetrabenzoil-L-arabono nitrilo ($[\alpha]_D^{25} = -16,5$) se tratan con 20 ml. de etanol absoluto saturado de amoníaco, se agita hasta disolver y luego se agregan 500 mg. de nitrato de plata y 8 ml. de solución acuosa de amoníaco al 25%. Se agita hasta disolver y se deja 24 hs. a temperatura ambiente. Se acidifica con ácido nítrico 1:1 y se filtra por embudo con placa de vidrio G-4 Jena. Se lava el ppdo. de cianuro de plata con etanol absoluto caliente. Se seca a 90-100° hasta peso constante

Peso del filtro	4,2165 g
" " " +ONAg	4,2743 g
Peso del ONAg	0,0578 g.

% de Cianuro de plata : $(0,0578 \times 100)/(0,2541) = 22,75 \%$

% de grupo nitrilo : $(22,75 \times 26,02)/(133,90) = 4,42 \%$

% de grupo nitrilo calculado : $(100 \times 26,02)/(563,57) = 4,62$

Análisis: Calculado para $C_{33}H_{25}NO_8$: C: 70,33 ; H: 4,47; N: 2,49

Encontrado : C: 70,53 ; H: 4,45; N: 2,59

Degradación del tetrabenzoil-L-arabono nitrilo.

Se agitan dos gramos de tetrabenzoil-L-arabono nitrilo con 50 ml. de metanol saturado de amoníaco hasta disolución. Se deja a temperatura ambiente hasta el día siguiente (aproximadamente 18 hs.). Se filtra y se concentra a vacío a sequedad, aunque ya cerca del final comienzan a aparecer cristales. Se completa la evaporación en un desecador. El producto amarillo oscuro se toma con etanol absoluto frío, transfiriendo a un embudo y lavándolo hasta casi completa decoloración.

Rendimiento: 598 mg. P.F. 170-172° (d)

Recristalizado de etanol de 90° (cristales de hábito prismático alargado)

Rendimiento: 230 mg. (19,0 %) P.F. 218° (d)

Recristalizado de etanol de 90° P.F. 220° (d)

" " " " dos veces más : P.F. 220° (d)

$[\alpha]_D^{24} = (+0,18 \times 50,04)/(4 \times 0,1721) = + 13,1$ (Piridina)

Análisis: Calculado para la Eritrosa dibenzamida

$C_{18}H_{20}N_2O_5$: C: 62,78; H: 5,57; N: 8,14

Encontrado : C: 62,98; H: 5,94; N: 8,22

Triacetil-L-eritrosa dibenzamida.

200 mg. del producto de P.F. 218° se suspenden en 2 ml. de piridina seca y se agregan 2 ml. de anhídrido acético. Se calienta suavemente hasta disolver y se deja hasta el día siguiente. Se vuelca en agua helada agitando, obteniéndose un sólido friable que se filtra y seca.

Rendimiento 260 mg. P.F. 183-184 °

Recristalizado de etanol absoluto (agujas aisladas o agrupadas) P.F. 183-4 °

Recristalizado de etanol absoluto : P.F. 183-184 °

Recristalizado de etanol absoluto :

P.F. 183-184 ° $[\alpha]_D^{25} = (+0,18 \times 5,17)/(2 \times 0,0523) = +8,9$ (Cl₃CH)

Análisis : Calculado para C₂₄H₂₆N₂O₈: O: 61,27 H: 5,57 N: 5,96

Encontrado : O: 61,49 H: 5,44 N: 5,97

Degradación del nitrilo arabónico con Isopropanol-5,5% de amoníaco.

Se tra

ta un gramo de tetrabenzoil arabono nitrilo con 60 ml. de isopropanol con
teniendo 5-6% de amoníaco, agitando hasta disolver. Se dejó 18 hs. a tem-
peratura ambiente. Se evaporó a vacío a sequedad, completando con dos ho-
ras en desecador. El residuo de color rojo intenso se tomó con acetato de
etilo utilizando cantidades no muy pequeñas (± 3-4 ml. por vez) y dejan-
do en reposo unos minutos (10-15 minutos) para facilitar la precipitación
del derivado obtenido y la disolución de la benzamida, que exalta la so-
lubilidad de aquél. Se filtra y lava hasta decoloración casi completa.
Se recristaliza de etanol de 90°

Rendimiento: 50 mg. - P.F. 217-218° (d)

Este compuesto no dá depresión con la L-eritrosa dibenzamida (P.F. 218°)

Se preparó el derivado acetilado en la forma reseñada precedentemente,
obteniéndose un producto que recristalizado de etanol de 95° tiene un
P.F. 182-83° y no dá depresión con la triacetil-L-eritrosa dibenzamida
(P.F. 183-184°)

D-xilosa oxima.

Sobre una disolución de 5g. de clorhidrato de hidroxila-
mina en 3 ml. de agua caliente (cercana a 100°) se vuelca lentamente y
evitando la ebullición otra de 1,64 g. de sodio en 40 ml. de metanol

anhidro. Se disgrega bien el precipitado de cloruro de sodio con varilla, se controla que la reacción sea ácida a la fenolftaleína, se enfría a 0°, se filtra y lava con un poco de metanol y succión muy ligera, para evitar pérdidas de hidroxilamina. A la solución filtrada se le agregan 9 gramos de xilosa pulverizada y se calienta a Baño María a 50-60° hasta disolver, con refrigerante de reflujo y agitando de vez en cuando. Se deja tapado hasta el día siguiente. Se evapora al vacío con Baño María a 50° hasta gruesa siruposidad y se deja en desecador con vacío dos días, removiendo de vez en cuando la masa pastosa para obtener la evaporación más perfecta posible del solvente.-

Tetrabenzoil-D-xilono nitrilo.

El residuo pastoso de la preparación anterior se suspende, calentando ligeramente, en 54 ml. de piridina secada sobre potasa y se le agrega lentamente y agitando 45 ml. de cloruro de benzilo a una velocidad tal que la temperatura se mantenga entre 95 y 100°. Cuando comienza a precipitar un sólido se disminuye el ritmo de agregado, para evitar la formación de productos muy coloreados. Se obtiene finalmente una masa pastosa de color marrón rojizo que se deja tapada hasta el día siguiente. Se vuelca en agua helada y se trabaja con varilla, renovando repetidas veces el agua helada, hasta que el olor a piridina sea apenas apreciable. Luego se vuelca el agua y se deja en desecador con vacío varios días, removiendo la masa para facilitar el secado. Como los intentos de cristalizar la masa gomosa resultante, en los solventes comunes (metanol, etanol absoluto y 95°, acético glacial, éter sulfúrico, éter sulfúrico+éter de petróleo, acetona, acetato de etilo, benceno+éter de petróleo y tolueno) fracasaron se procedió a realizar una purificación con columna de alúmina.

La masa gomosa marrón rojiza se disuelve en 200-220 ml. de benceno, se lava el extracto bencénico cuatro veces con ácido clorhídrico 2N, cuatro veces con solución saturada de bicarbonato de sodio y cuatro ve-

ces con agua. Se seca con cloruro de calcio y se filtra obteniéndose 210 ml. de una solución rojiza intensa. 25ml. de esta solución se pasan por una columna de alúmina activada (lavada con ácido) de 2,8 cm. de diámetro por 4,5 cm. de largo, eluyendo con 60 ml. de benceno. El eluido se evapora a sequedad completando en desecador con vacío, obteniéndose 2,5 g. de un sólido blanco, el que fué secado hasta peso constante en desecador (una porción se calentó a 78° al vacío durante 3 hs., fundiendo sin pérdida de peso)

Polarimetría: (producto secado en desecador)

$$[\alpha]_D^{24} = (-0,27 \times 25,03)/(2 \times 1,1614) = -2,9 \quad (\text{en } \text{Cl}_3\text{CH})$$

Determinación de grupo nitrilo: 0,2544 g. se sometieron a la técnica descrita para el arabono nitrilo con el siguiente resultado:

Peso del crisol vacío	4,2144 g.
Peso del crisol + CNAg	<u>4,2684</u> g.
Peso del Cianuro de Plata	0,0540 g.

% de Cianuro de plata: $(0,054 \times 100)/(0,2544) = 21,23\%$

% de grupo nitrilo : $(21,23 \times 26,02)/(133,9) = 4,12\%$ (calc. 4,62%)

Los intentos de cristalizar este producto con los solventes comunes, fracasaron nuevamente, pues por enfriamiento precipita una goma que no se vuelve friable, pese a que en el caso del etanol se decantó la solución sobrenadante repitiéndose el proceso de disolución en caliente varias veces.- Vista la imposibilidad de cristalizarlo, se acudió a las siguientes técnicas de purificación:

Recromatografiado en alúmina: eluyendo con benceno. Se obtiene un sólido blanco friable cuyo poder rotatorio es prácticamente el mismo que el del producto original y que ablanda a 49° y funde a 61-66°

Cromatografía en Magnesol. Se utilizó la técnica consignada en el artículo de McNeely, Binkley y Wolfrom (1945). Se prepara una columna con una mezcla de cinco partes de silicato de magnesio y una parte de Super-Gel, (que previamente se lavó con acetona) utilizando un tubo de 3,5 cm.

de diámetro por 23 cms. de largo. Se acondiciona en seco y con succión. Se humedece con 10 ml. de benceno y luego se añade una solución de 250 mg. del nitrilo xilónico en 5 ml. de benceno. Se eluye con 250 ml. de una mezcla de benceno y etano absoluto (99,5 y 0,5 respectivamente). Se extruye la columna, se deja evaporar el solvente superficial y con un pincel se traza una banda longitudinal con una solución de permanganato de potasio al 1% en hidróxido de sodio al 10%. Primero toda la banda se colorea en verde pero luego a los uno o dos minutos, se observa una zona amarillo marrón situada a 1 cm. del borde superior, mientras que el resto permanece verde. Se corta esta banda con una espátula, se separa la zona atacada por el permanganato y se eluye con 125 ml. de acetona dejándola dos horas en contacto. Se filtra, evapora al vacío completando en desecador. Se forma primero un aceite amarillo que solidifica posteriormente, pero que al disolver en caliente, en etanol, precipita por enfriamiento una goma que no se vuelve friable por estacionamiento.-

Cromatografía en sílica-gel: se utilizó la técnica consignada en el artículo de Haskins, Hogsed (1950-). En un tubo de 35 mm. de diámetro se acondicionó en seco y con ligero vacío 70 g. de una mezcla de tres partes de sílica gel BDH y una parte de FilterCel. Luego se humedeció con 50 ml. de benceno, se agregó una solución de 300 mg. del nitrilo xilónico disueltos en 5 ml. de cloroformo y se eluyó con 250 ml. de una mezcla de benceno y acético glacial (50:1). Se extruyó y se reveló con la técnica anterior. Apareció una banda en la porción inferior de la columna. Se corta, se eluye con 200 ml. de acetona, dejando en contacto una hora. Se filtra y se evapora a sequedad completando en desecador, obteniéndose un residuo aceitoso amarillo que disuelto en etanol caliente precipita por enfriamiento una goma. El eluido se evaporó también al vacío obteniéndose un aceite amarillo que disuelto en etanol caliente precipita por enfriamiento una goma.-

Sublimación a alto vacío: Se llevó a cabo calentando lentamente el sublimador en baño de aceite, mientras se mantenía una presión de 7 a 8 micrones. Alrededor de 110-120° comienza a sublimar un sólido blanco. Se separa la fracción obtenida hasta 140° y luego se continúa calentando hasta 200°. Ambas fracciones son sólidas a temperatura ambiente pero disueltas en etanol caliente precipitan por enfriamiento una goma.

Degradación del tetrabenzoil-D-xilono nitrilo.

Cinco gramos del tetrabenzoil-D-xilono nitrilo purificado por alúmina, se tratan con 125 ml. de metanol saturado de amoníaco, disolviéndose casi inmediatamente. Se deja 18 hs. a temperatura ambiente, se evapora el metanol al vacío (B. María a 40-45°) y el residuo se toma con etanol absoluto frío. Se filtra el sólido cristalino formado (constituido principalmente por benzamida), se lava con etanol y del filtrado comienza a precipitar casi inmediatamente un sólido cristalino (agujas). Se enfría a 0°, se filtra y seca. Rendimiento: 560 mg. (18,3 %) P.F. 184° (d)

Recristalizado de etanol de 95° da 485 mg. de P.F. 188-189° (d).

Recristalizado de etanol de 95° funde a 188-189°. Recristalizado de etanol absoluto funde a 188-190° (d). Recristalizado de etanol de 95°, previo tratamiento con "Dareo" y filtración en caliente da P.F. 189-190°.

Recristalizado de etanol de 95° previa filtración en caliente da

P.F. 189-190° (d) $[\alpha]_D^{25} = (+0,034 \times 5,17) / (2 \times 0,0506) = +1,7^\circ$ (Piridina)

$[\alpha]_D^{25} = (-0,092 \times 5,17) / (2 \times 0,0484) = -4,9^\circ$ (etanol-agua 3:1)

Análisis:

Calculado para treosa dibenzamida $C_{18}H_{20}N_2O_5$: C: 62,78 H: 5,57 N: 8,14

Encontrado: C: 62,90 H: 5,72 N: 7,97

Triacetil-D-treosa dibenzamida.

400 mg. de treosa dibenzamida se suspenden

en 4ml. de piridina seca y se agregan 4 ml. de anhídrido acético, calentando suavemente para disolver. Se deja hasta el día siguiente y se vuelca en agua helada. Al principio dá una turbiedad y recién después de media a una hora de estacionamiento precipita totalmente. Se filtra, lava y seca en desecador.

Rendimiento: 510 mg. P.F. 182-183° , ablanda a 176°

Recristalizado de etanol de 95° dá P.F. 182-183,5°

Recristalizado de etanol de 95° dá P.F. 183-184°

Recristalizado de etanol de 95° dá P.F. 183-184°

Recristalizado de etanol de 95° , previa filtración en caliente y filtrado y secado 5 horas a 100° dá P.F. 183-184°

$$[\alpha]_D^{25} = (+1,93 \times 5,17) / (2 \times 0,0629) = + 79,3 \quad (C_{13}H)$$

Análisis: Calculado para $C_{24}H_{26}N_2O_8$: C: 61,27 H: 5,57 N: 5,96

Encontrado : C: 61,32 H: 5,39 N: 6,17

Tetrabenzoil-D-arabinosa dibenzamida.

500 mg. de D-arabinosa dibenzamida se disuelven calentando en 6,25 ml. de piridina seca. Se enfría a temperatura ambiente y se agregan 1,25 ml. de cloruro de benzilo. Se calienta 10 ' a 60° y se deja hasta el día siguiente. Se vuelca en agua helada y se trabaja con varilla cambiando el agua repetidas veces. Se deja hasta el día siguiente y el producto, aunque no totalmente friable, se filtra y seca. Se trata luego con éter de petróleo (70-80°) convirtiéndose en un sólido pulverulento.

Rendimiento : 580 mg. P.F. 83-88°

Se disolvió en caliente en 1,2 ml. de benceno, se filtró y se agregó 0,3 ml. más de benceno y 0,5 ml. de éter sulfúrico. Por estacionamiento a temperatura ambiente cristaliza en agujas pequeñas y finas que tienen gran tendencia a aglomerarse. Se filtró y secó en desecador y luego 15 hs.

a 90° - P.F. 120-123°

Se recrystaliza disolviendo en 1ml. de benceno caliente y se agregan 0,3 ml. de éter sulfúrico. El producto cristalino secado a 90° 7 horas dá P.F. 120-122°.-

Se recrystaliza disolviendo en 1ml. de benceno caliente y se agregan 0,3 ml. de éter sulfúrico. Secado 15 hs. a 90° dá P.F. 120-122°. Recrystalizado de 1,2 ml. de benceno y 0,3 ml. de éter sulfúrico y secado 9 hs. a 100° dá P.F. 134-136° ablandando unos grados antes. Secado otras 10 hs. a 100° dá P.F. 134-135° ablandando a 132°

$$[\alpha]_D^{25} = (+3,94 \times +1,22) / (2 \times 0,0389) = + 61,8 \text{ (Cl}_3\text{OH)}$$

Recrystalizado de benceno y éter sulfúrico y secado 19 hs. a 100° P.F. 134-135° $[\alpha]_D^{25} = (+1,25 \times 3,94) / (2 \times 0,0394) = + 62,5 \text{ (Cl}_3\text{OH)}$

Análisis: Calculado para $C_{47}H_{38}N_2O_{10}$: C: 71,39 H: 4,81 N: 3,54

Encontrado : C: 71,80. H: 4,75 N: 3,07

Amonólisis de la tetrabenzoil-D-arabinosa dibenzamida.

Metanol 5-6 % de amoníaco: 200 mg. de tetrabenzoil-D-arabinosa dibenzamida se disuelven por agitación a temperatura ambiente en 40 ml. de metanol conteniendo 5-6% de amoníaco. Se deja hasta el día siguiente y se evapora a sequedad. El residuo se toma con 10 ml. aproximadamente de Acetato de etilo hirviendo. Se deja enfriar a 5°, se filtra y seca.

Rendimiento : 75 mg. (78%) P.F. 193°

Recrystalizado de etanol de 95° dá P.F. 194-196° y no dá depresión con una muestra auténtica de arabinosa dibenzamida.-

Isopropanol 5-6% de amoníaco: 200 mg. de tetrabenzoil-D-arabinosa dibenzamida se disuelven por agitación a temperatura ambiente en 40 ml. de isopropanol conteniendo 5-6% de amoníaco. Se deja hasta el día siguiente y se evapora a sequedad. El residuo se disuelve al tratarlo con etanol absoluto, etanol de 95° o acetato de etilo en frío. Se vuelve a evaporar a sequedad y se disuelve en metanol conteniendo 5-6% de amoníaco, dejándolo hasta el día siguiente. Se evapora a sequedad y se procede en la misma

forma que en el caso anterior.-

Rendimiento: 65 mg. P.F. 188-190°

Recristalizado de etanol de 95° da 63 mg. (66%) de P.F. 194-195° y no da depresión con una muestra de D-arabinosa dibenzamida auténtica.

Amonólisis de la tetrabenzoil-D-lixosa dibenzamida.

Metanol 5-6% de amoníaco: 50 mg. de tetrabenzoil-D-lixosa dibenzamida (Restelli de Labriola y V. Deulofeu-1947) se disuelven por agitación a temperatura ambiente en 10 ml. de metanol conteniendo 5-6% de amoníaco. Se deja hasta el día siguiente a temperatura ambiente y se evapora a sequedad. Se toma el residuo con acetato de etilo hirviendo, se filtra y seca. Se obtiene un producto crudo que funde a 233-34° y no da depresión con una muestra auténtica de D-lixosa dibenzamida.-

Isopropanol 5-6% de amoníaco: 50 mg. de tetrabenzoil-D-lixosa dibenzamida se agitan a temperatura ambiente con 10 ml. de isopropanol conteniendo 5-6 % de amoníaco, pero aún después de cinco horas permanecía apreciablemente insoluble. Se dejó a temperatura ambiente hasta completar 18 hs. y se filtró. El residuo insoluble tiene un P.F. 223-225° y no da depresión con la tetrabenzoil-D-lixosa dibenzamida de P.F. 227-229°. En cambio con la 5-benzoil-D-lixosa dibenzamida (P.F. 222-224°) da un P.F. mezola de 212-214°.

Se hizo un ensayo comparativo de solubilidad agitando a temperatura ambiente 10 mg. de tetrabenzoil-D-lixosa dibenzamida con cantidades crecientes de metanol e isopropanol separadamente, pero aún cuando se agregaron 25 ml. de cada uno, no se logró una disolución apreciable ni se hizo tampoco netamente apreciable una solubilidad diferencial entre los dos alcoholes.-

1,2,3,4 tetrabenzoil- β -D-ribopiranos.

Se utilizó la técnica de Jeanlos

Fletcher y Hudson (1948) pero el producto crudo se cristalizó directamente de etanol absoluto obteniéndose un P.F. 130-131°

Amonólisis de la 1,2,3,4 tetrabenzoil- β -D-ribopiranososa.

Tres gramos de la 1,2,3,4, tetrabenzoil- β -D-ribopiranososa se disuelven por agitación a temperatura ambiente en 110 ml. de metanol saturado de amoníaco. Se deja 18 horas y luego se evapora el metanol a sequedad. El residuo se trata con acetato de etilo hasta que la masa pastosa formada al principio se hace friable. Se filtra, seca y cristaliza de agua.

Rendimiento: 640 mg. (35%) P.F. 185-187°

Se recrystaliza de agua-alcohol (10:1) - P.F. 189-191°

Recrystalizado de acetato de etilo-isopropanol P.F. 188-190°

Recrystalizado de agua P.F. 190-191°

Recrystalizado de agua, previa filtración en caliente y secado cinco horas a vacío y 100° da P.F. 190° y ablanda a 182°. Secado tres horas a vacío y 110° da P.F. 190° y ablanda a 182°

$$[\alpha]_D^{25} = (-0,146 \times 3,94) / (2 \times 0,0390) = - 7,3 \text{ (Piridina)}$$

Análisis:

Calculado para D-Ribosa dibenzamida

$C_{19}H_{22}N_2O_6$: C: 60,95 H: 5,92 N: 7,48

Encontrado : C: 61,13 H: 6,02 N: 7,60

Tetraacetil-D-ribosa dibenzamida.

400 mg. de D-ribosa dibenzamida de P.F. 189° (ablanda a 182°) se suspenden en 4,5 ml. de piridina seca, se agregan 4,5 ml. de anhídrido acético y se calienta suavemente hasta disolver. Se Deja a temperatura ambiente hasta el día siguiente y se vuelca en agua helada agitando y rascando. A la hora la cristalización es total. Se filtra y se ca. P.F. 171-173°. Recrystalizado de etanol-agua da P.F. 172-173°. Recrystalizado tres veces más de etanol-agua y secado a vacío y

100° de un P.F. 172-173°

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{(-0.24 \times 3.94)}{(2 \times 0.0452)} = -10.4 \text{ (Cl, CR)}$$

Análisis: Calculado para $C_{27}H_{30}O_{10}N_2$
Encontrado

C:	59.77	H:	5.57	N:	3.16
C:	59.64	H:	5.69	N:	3.06

—o—

HIDROLISIS DE LOS NITRILOS BENZOILADOS ALDÓNICOS

La transformación hidrolítica de nitrilos en amidas es un método preparativo de antigua data en Química Orgánica. El único aspecto experimental importante es el reactivo hidrolítico a utilizar, de modo tal que permita detener el proceso en la etapa de amida sin llegar al ácido.-

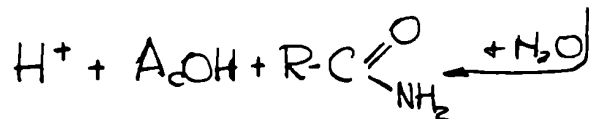
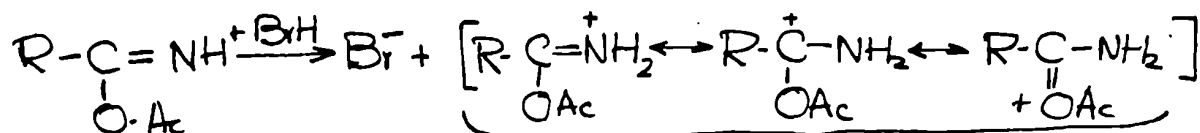
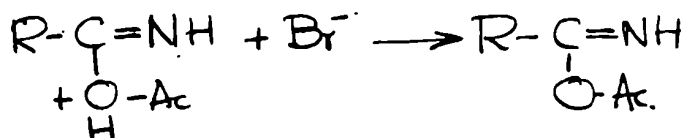
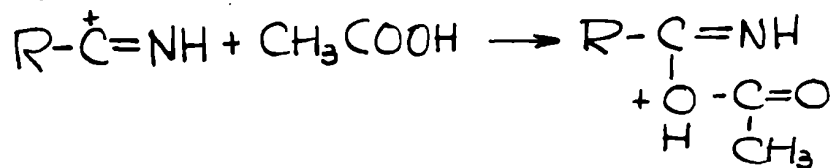
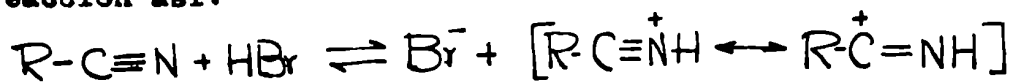
En el caso de los nitrilos acilados aldónicos Kemplén y Kiss (1925) fueron los primeros en transformar el pentaacetil-D-glucono nitrilo en la correspondiente amida por tratamiento con ácido bromhídrico en medio de ácido acético glacial. Hudson y Sowden (1938) aplicaron idéntico método a los nitrilos acetilados de la D-galactosa, D-xilosa y L-arabinosa. Deulofeu y Restelli de Labriola (1939) aplicaron este procedimiento hidrolítico a los nitrilos acetilados L-ramnónico y D-manónico pero solamente en el primer caso lograron obtener una pequeña cantidad de la amida ramnónica cristalizada, ya que en el segundo caso se obtuvo un material siruposo que no fué posible cristalizar.-

Otro grupo de autores intentaron la preparación de las amidas aldónicas acetiladas por otro camino, que consistía en obtener primero la amida libre por acción del amoníaco líquido sobre la lactona correspondiente y luego acetilarla. Pero se observó que si se acetilaba en presencia de cloruro de zinc solo reaccionaban los hidroxilos alcohólicos, mientras que si se lo hacía en presencia de ácido sulfúrico se lograba también la acetilación del nitrógeno amídico (Miksis-1929; Robbins y Upson-1938) obteniéndose así las hexaacetil-D-gluconoamida y la hexaacetil-D-galactonoamida.-

Deulofeu y Restelli de Labriola (1939) realizaron también la acetilación de las amidas libres con la mezcla piridina-anhídrido acético, que reacciona únicamente con los hidroxilos, pudiendo obtener así la pentaacetil-D-manonoamida y pentaacetil-L-ramnonoamida con buen rendimiento.-

E.Recondo (1956) aplicó el procedimiento de hidrólisis con ácido bromhídrico en ácido acético glacial a los nitrilos pentabenzoilados D-manjónico y D-galactónico y en el presente trabajo lo hemos hecho con los nitrilos benzoilados D-glucónico y L-ramnónico, aislándose sin mayores dificultades en los cuatro casos las amidas correspondientes, con buen rendimiento.-

La hidrólisis ácida de los nitrilos ha sido tratada ampliamente en la literatura. Kilpatrick (1947) ha estudiado no solo la hidrólisis en medio acuoso sino también en medio acético, que es nuestro caso. Para ello ha sugerido un mecanismo que podría adaptarse a nuestras condiciones de reacción así:



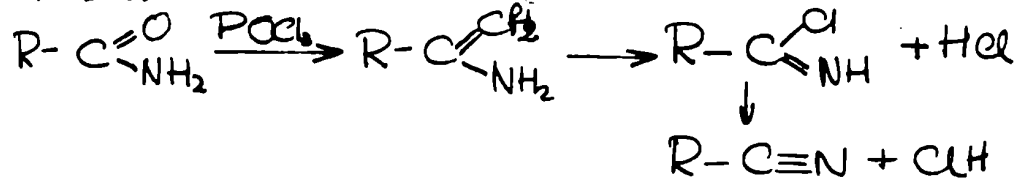
De las propiedades físicas de estas amidas benzoiladas llama la atención los bajos puntos de fusión, tratándose de amidas de alto peso molecular, con la excepción de la tetrabenzoil-L-ramnono amida que presenta un punto de fusión notablemente superior al de las restantes.-

La comparación entre sus poderes rotatorios y los de los correspondientes nitrilos, no ha permitido confirmar para los derivados benzoilados,

la observación de Deulofeu y Restelli de Labriola (1939) para los derivados acetilados, según la cual las amidas presentan una disminución del valor absoluto del poder rotatorio, a excepción de la ramnosa amida, con respecto a los nitrilos correspondientes.

	Nitrilo benzoilado	Amida benzoilada
D-glucosa	+ 15,1	+ 29,0
D-galactosa	+ 9,7	- 20,7
D-manosa	+ 10,2	+ 48,6
L-rannosa	+ 4,7	- 23,2

La clásica deshidratación de las amidas con formación del correspondiente nitrilo ha sido aplicada por primera vez, a estos compuestos, por Zemplén y Kias (1925) y luego por Zemplén, Balassa y Gardonyi (1938); Ladenburg, Tishler, Wellman y Babson (1944); J. Deferrari (1954) y Recogdo (1956), utilizándose como agente deshidratante oxicloriguro de fósforo.



En el presente trabajo la hemos aplicado para volver de las amidas benzoiladas D-glucónica y L-rannónica al nitrilo original, lo que se efectuó sin inconvenientes en ambos casos.-

PARTE EXPERIMENTALL-ramnosa oxima/

Se disuelven 0,82 g. (0,036 moles) de sodio en 16 ml. de etanol absoluto colocados en un balón de 50 ml. con refrigerante, agregando el sodio en pequeños trozos por el extremo superior del mismo. La solución de etilato de sodio resultante se vierte lentamente sobre una de 2,5 g. de clorhidrato de hidroxilamina (0,036 moles) en 0,81 ml. de agua (1), evitando que el líquido hierva y agitando continuamente para evitar que se agrume el ppdo. de cloruro de sodio.(2). Se enfría a 0° y se filtra con la menor succión posible para evitar pérdidas de hidroxilamina. Se lava con la menor cantidad de alcohol posible (2 ó 3 ml.). La solución alcohólica de hidroxilamina obtenida se coloca en un Erlenmeyer de 125 ml. y se le agrega 5 g. de ramnosa (hidrato) (0,027 moles) en pequeñas porciones mientras se calienta a Baño María a 40-45° y se va agitando después de cada agregado para que se disuelva. Luego del último agregado, se calienta a Baño María a 60-70° con refrigerante de reflujo una hora y una hora sin él. Luego se enfría a 5° hasta el día siguiente rascando con varilla al principio, hasta que comience a cristalizar. Se filtra y seca en desecador.

Rendimiento : 2,6 g. P.F. 126-128°

Las aguas madres se concentran al vacío, se siembran y se rascan con varilla hasta que comienzan a cristalizar, diluyendo con alcohol si el líquido es demasiado viscoso. Se filtra y seca en desecador.

Rendimiento : 1 g. P.F. 126-128°

Rendimiento total 3,6 g. (75%)

- (1) Para disolver esa cantidad en tan pequeño volumen de agua es necesario calentar con cuidado alrededor de los 100°
- (2) Se controla antes de filtrar que la reacción alcohólica sea ácida a la fenolftaleína. Si no lo es se agrega una pequeña cantidad de clo-

rhidrato de hidroxilamina.

Tetrabenzoil-L-ramnono nitrilo.

En un Erlenmeyer de 125 ml. se suspenden tres gramos de L-ramnosa oxima (0,015 moles) en 18 ml. de piridina anhidra (conservada sobre potasa) y se va agregando en pequeñas porciones 16,5 ml. de cloruro de benzoil (0,145 moles), a un ritmo tal que la temperatura se mantenga alrededor de 100°. Primero se disuelve toda la oxima y luego comienza a formarse un precipitado. En este punto conviene disminuir el ritmo de agregado y agitar el precipitado con varilla. Al final se obtiene una masa semisólida de color blanco, que se deja 24 horas tapada a temperatura ambiente. La masa adquiere un color anaranjado. Luego se vuelca en agua helada y se trabaja con varilla gruesa, cambiando repetidas veces el agua helada. La masa blanda y casi líquida al comienzo va endureciéndose poco a poco. Cuando se ha lavado lo suficiente y el olor a piridina no es ya apreciable se escurre bien el agua y se deja en secador con ácido sulfúrico y vacío dos días. Luego se toma con 18 ó 20 ml de metanol en caliente. Se deja enfriar, pudiendo formarse al principio una goma que luego cristaliza. Se deja en la cámara a 5° 24 horas, se filtra y lava con metanol frío hasta quitarle el color amarillo marrón.

Rendimiento: 8 g. (81%)

P.F. 110-112°

Se recrystaliza de metanol dando un producto de P.F. 113-114°

Tetrabenzoil-L-ramnono amida.

En un Erlenmeyer de 250 ml. se suspenden 5 g. de tetrabenzoil-L-ramnono nitrilo en 25 ml. de acético glacial y se agregan 25 ml. de ácido bromhídrico en acético (32%). Se agita con varilla de vez en cuando hasta que se disuelva, lo que ocurre a las siete u ocho horas. Se deja tapado aproximadamente 12 horas, y luego se vuelca en agua helada agitando y de a poco para evitar la formación de grumos que ocluyen ácido bromhídrico. Luego se filtra y lava con abundante agua

(hasta que el líquido de lavado tenga un pH 5-6). Se seca en desecador con ácido sulfúrico y vacío.

Rendimiento : 5 g. (97%) P.F. 200-202°

Se recrystalizó de una mezcla de etanol y acetona tres veces. La primera usando partes iguales de ambos (1:1), la segunda (1:1,1) y la tercera (1:1,8). Se obtuvo un producto que forma cristales de hábito prismático y cuyo P.F. es 203-204°

Recrystalizada de etanol absoluto se obtuvo

P.F. 204-205° $[\alpha]_D^{27} = -23,6 \pm 1,5$ (c. 0,67) (Cl₃CH)

Recrystalizada una vez más de etanol absoluto se obtuvo:

P.F. 204-205° $[\alpha]_D^{27} = -23,2$ (c. 0,66) (Cl₃CH)

Para volver de la amida al nitrilo se hizo un tratamiento con oxícloruro de fósforo en la siguiente forma:

1g. de la amida se suspende en 2 ml. de oxícloruro de fósforo en un balón de 10 ml. con refrigerante de reflujo y se calienta a Baño María a 80°, agitando hasta que se disuelva la amida, lo que ocurre aproximadamente a la media hora; se continúa el calentamiento otra media hora, se destila a vacío el exceso de oxícloruro de fósforo y el residuo se toma con cloroformo-agua. En una ampolla de decantación se lava la capa cloroformica tres veces con solución saturada de bicarbonato de sodio y luego tres veces con agua. Se seca la capa cloroformica con sulfato de sodio, se filtra y se evapora a sequedad al vacío, dejándolo luego en desecador con sulfúrico y vacío 24 hs. Se tomó el residuo con metanol en caliente, al enfriar se forma una goma que luego cristaliza. Se filtró y lavó con metanol y se secó.

Rendimiento: 0,64 g. (67%) P.F. 110-112°

Se recrystalizó tres veces de metanol. P.F. 112°. No da depresión con una muestra de nitrilo auténtica P.F. 113-114°

$[\alpha]_D^{27} = +4,4$ (Cl₃CH) (c. 1,12)

El tetrabenzoil-L-ramnono nitrilo tiene un P.F. 113-114° y un poder rotatorio de $[\alpha]_D^{25} = 4,7$ (c, 1.14)

Pentabenzoil-D-glucono amida.

En un Erlenmeyer de 250 ml. se suspenden 5 g. de pentabenzoil-D-glucono nitrilo (E.Recondo - 1956) en 25 ml. de ácido acético glacial y se le agregan 5 ml. de ácido bromhídrico en acético (32%). Se agita con varilla de tanto en tanto hasta que se disuelva, lo que ocurre a las tres o cuatro horas. Se deja hasta el día siguiente tapado y se vuelca sobre agua helada lentamente y agitando para evitar la formación de grumos que ocluyen ácido bromhídrico y dificultan el lavado posterior. Se filtra y se lava con abundante agua hasta que el líquido de lavado tenga un pH de 5-6. Se seca en desecador.

Rendimiento : 5 g. (97%) P.F. : 84-88°

El producto crudo bien seco se disuelve en 16 ml. de éter etílico, dando una solución amarillenta de donde casi inmediatamente comienza a precipitar un sólido cristalino blanco de P.F. 96-100°.-

Este producto se disuelve en etanol absoluto caliente en la proporción de 1ml para cada 1 g. Se agrega luego éter etílico (5ml. por 1 g.). Por enfriamiento se obtienen cristales de hábito prismático aislados o agrupados.-

Rendimiento : 3,03 g. P.F. 99-101°

Se recrystalizó cuatro veces de etanol absoluto

P.F. 101-102° $[\alpha]_D^{27} = +29,5 \pm 2$ (Cl₃OH) (c, 1.04)

Se recrystalizó de etanol absoluto nuevamente: $[\alpha]_D^{27} = +29,0$

Para volver al nitrilo se sometió la amida a un tratamiento con oxícloruro de fósforo en la siguiente forma:

En un balón de 10 ml. con refrigerante de reflujo se suspende 1g. de la amida (P.F. 99-101°) en 2 ml. de oxícloruro de fósforo y se calienta a Baño María a 80° durante 50', agitando hasta disolución del nitrilo. Se eva-

para al vacío el exceso de oxicloriguro de fósforo y el residuo se toma con cloroformo- agua. En una ampolla de 25 ml. se lava la capa clorofórmica tres veces con solución saturada de bicarbonato de sodio y luego cuatro o cinco veces con agua. Se seca la capa clorofórmica con sulfato de sodio y luego se evapora el cloroformo a sequedad, al vacío, dejándolo luego en desecador con sulfúrico y vacío 24 hs.

Se toma con etanol absoluto caliente y al enfriar se forma una goma que por estacionamiento cristaliza.-

Rendimiento: 0,58 g (60%) P.F. 113°

No da depresión con una muestra de nitrilo auténtico (P.F. 113-115°)

Se recristalizó dos veces de acético glacial .

P.F. 113-115° $[\alpha]_D^{25} = + 15,6$ (Cl₃OH) (c, 1.97)

El pentabenzoil-D-glucono nitrilo tiene un P.F. 113-115° y $[\alpha]_D = + 15,1$.

Análisis:

Calculado para la tetrabenzoil-L-ramono amida : C₃₄H₂₉O₉N

C: 68,56 H: 4,91 N: 2,35

Encontrado : C: 68,56 H: 4,80 N: 2,34

Calculado para la pentabenzoil-D-glucono amida: C₄₁H₃₃O₁₁N

C: 68,81 H: 4,61 N:

Encontrado : C: 68,48 H: 4,59 N:

CONCLUSIONES

- 1) Se ha realizado la amonólisis de varios derivados parcialmente benzoylados de la D-glucosa y se han comparado los rendimientos obtenidos en D-glucosa dibenzamida con los ya reseñados en la literatura para otros derivados acilados de la D-glucosa y otras hexosas. Se ha tratado asimismo de explicar los diversos rendimientos en función del mecanismo aceptado para la formación de estos compuestos, concluyéndose que dicho rendimiento es el resultado de un complejo balance entre una serie de reacciones simultáneas y competitivas.-

- 2) Se han preparado los nitrilos tetrabenzoylados L-arabónico y D-xilónico, los que sometidos a una degradación en metanol amoníaco dieron la L-eritrosa dibenzamida y la D-treosa dibenzamida respectivamente. Se destacan las dificultades encontradas en la purificación y cristalización de estos nitrilos.
 Para completar el cuadro de derivados benzoylados de las pentosas se ha realizado la amonólisis de la tetrabenzoyl- β -D-ribopiranososa obteniéndose la D-ribose dibenzamida.-

- 3) Se ha aplicado a los nitrilos pentabenzoylados D-glucónico y tetrabenzoylado L-ramnónico el método de hidrólisis con ácido bromhídrico en medio ácido acético glacial, obteniéndose sin mayores inconvenientes las correspondientes amidas. Estas últimas deshidratadas con oxícloro de fósforo regeneran el nitrilo original.-

BIBLIOGRAFIA

- ALLERTON W.G. y OVEREND, J.Chem.Soc. 35 (1952)
- BARKER C.O., HIRST E.L. y JONES J., J.Chem.Soc. 1695 (1938)
- BEHREND P., Ann. 353, 106 (1907)
- BERINZAGHI B., Pub.del Inst.de Inv.Microquim.-Rosario-XVII, 50 (1953)
- BOURNEN E., STACEY M., TATLOW G. y TATLOW J., J.Chem.Soc. 826 (1951)
- BRIGL P. y GRÜNER H., Ber. 65, 1428 (1932)
- BRIGL P. y GRÜNER H., Ann. 495, 60 (1932)
- BRIGL P. y GRÜNER H., Ber. 65, 1439 (1932)
- BRIGL P. y MÜHLSCHLEGEL H/, Ber. 63, 1551 (1930)
- BRIGL P/, MÜHLSCHLEGEL H. y SCHINLE R., Ber. 64, 2921 (1931)
- COMPTON J., J.Am.Chem.Soc. 60, 395 (1938)
- COMPTON J. y WOLFROM M.L., J. Am.Che.Soc. 56, 1157 (1934)
- DEULOFEU V., J.Chem.Soc. 2973 (1932)
- DEULOFEU V., CATTANEO P. y MENDIVELZUA R., J.Chem.Soc. 147 (1934)
- DEULOFEU V. y DEFERRARI J.O., J.Org.Chem. 17, 1087 (1952)-17, 1093 (1952)
17, 1097 (1952)
- DEULOFEU V. y DEFERRARI J.O., Anais Acad.Brasil.Ciencias 26, 69 (1954)
- DEULOFEU V. y DEFERRARI J.O., An.Asoc.Quim.Arg. 38, 241 (1950)
- DEULOFEU V. y RESTELLI DE LABRIOLA E., J.Am.Chem.Soc. 61, 1110 (1939)
- DEFERRARI J.O., Tesis de Profesorado-Fac.Ciencias Exactas y Nat. (1954)
- FISCHER E. y NOTH H., Ber. 57, 321 (1918)
- GIMENEZ F., Fac.Ciencias Exactas, Físicas y Nat.-Bs.As.-Tesis (1947)
- GLADDING E.R. y PURVES G.B., J.Am.Chem.Soc. 66, 76 (1944)
- GORDON M., MILLER J.G. y DAY A.R., J.Am.Chem.Soc. 70, 1946 (1948)-
71, 1245 (1949 b)
- HARDEGGER E. y MONTAVON R.M., Helv.Chim.Acta 29, 1199 (1946)
- HARDEGGER E., MONTAVON R.M. y JUCKER O/, Helv.Chim.Acta 31, 1863 (1948)

- HASKINS J.P. y HOUSED M.J., J.Org.Chem. 15, 1275 (1950)
- HATCH G.B. y ADKINS H., J.Am.Chem.Soc. 59, 1694 (1937)
- HAWORTH W.N., HIRST E.L. y TEECE E.G., J.Chem.Soc. 2858 (1931)
- HEDDLE W.J. y PERCIVAL I.E., J.Chem.Soc. 1690 (1938)
- HELPERICH B. y KLEIN W., Ann. 455, 173 (1927)
- HELPERICH B. y KLEIN W., Ann. 450, 219 (1926)
- HOCKETT R.G., J.Am.Chem.Soc. 57, 2265 (1935)
- HOCKETT R.G. y CHANDLER L.R., J.Am.Chem.Soc. 66, 957 (1944)
- HOCKETT R.G., DEULOFEU V. y DEFERRARI J.Q., J.Am.Chem.Soc. 72, 1840 (1950)
- HODGE J. E. y RIST G.E., J.Am.Chem.Soc. 64, 1498 (1952)
- HUDSON G.D., SOWDEN J.C., J.Am.Chem.Soc. 60, 235 (1938)
- ISELL H.S. y FRUSH H.L., J.Am.Chem.Soc. 71, 1579 (1949)
- JEANLOZ, FLETCHER H.G. y HUDSON G., J.Am.Chem.Soc. 70, 4052 (1948)
- KILPATRICK M.L., J.Am.Chem.Soc., 69, 42 (1947)
- LADENBURG K., FISHLER M., WELLMAN J.N. y BABSON R.D., J.Am.Chem.Soc. 66
1217 (1944 b)
- LEVENE P.A. y MAYER R., J.Biol.Chem., 76, 513 (1928)
- LEVENE P.A. y RAYMOND H.L. J.Biol.Chem. 97, 763 (1932)
- LIESER T. y LESKSYCK E., Ann. 511, 137 (1934)
- LIESER T. y SCHWEIZER R., Ann. 519, 271 (1935)
- MAQUENNE L., Compt. Rend. 130, 1402 (1900)
- MAQUENNE L., Ann.Chim. 7, 24, 399 (1901)
- MC NEELY, BINKLEY Y WOLFROM M.L., J.Am. Chem. Soc. 67, 527 (1945)
- MENDIVE J.R., Chemia 6, 321 (1930)
- MIKSIC, G/Abstracts 23, 2941 (1929)
- NASSINI P. y AGENO S., Gazz.Chim.Ital. 41 I, 131 (1911)
- NESS R.K., FLETCHER H.G. (Jr.) y HUDSON G., J.Am.Chem.Soc., 72, 2200 (1950)
- NIEMANN C. y HAYS J/, J.Am.Chem.Soc., 67, 1302 (1945)
- NOYES W.A. y FORMAN D.B., J.Am.Chem.Soc. 55, 3493 (1933)
- PAPADAKIS P.E., J.Am.Chem.Soc. 52, 3465 (1930)

- PERCIVAL E. J. Chem. Soc. 1160 (1934)-648 (1935)-1765 (1936)
- REGONDO E., Fac. de Ciencias Exactas y Naturales-Bs. As.-Tesis (1956)
- RESTELLI DE LABRIOLA E. y DEULOFEU V., J. Org. Chem. 12, 726 (1947)
- RESTELLI DE LABRIOLA E. y DEULOFEU V., J. Am. Chem. Soc., 62, 1611 (1940)
- ROBBINS G.B. y UPSON F.W., J. Am. Chem. Soc., 60, 1788 (1938)
- SCHLUBACH y col., Ber. 61-B, 2370 (1928)
- VAN GRUNENBERG H., BREDT y FREUDENBERG, J. Am. Chem. Soc. 60, 1507 (1938)
- WOHL A., Ber. 26, 730 (1893)
- WOHL A., Ber. 26, 743 (1893)
- WOHL A., Ber. 32, 3566 (1899)
- WOHL A. y WOLLENBERG O., Ann. 500, 281 (1932)
- WOLFROM M.L. y THOMPSON A., J. Am. Chem. Soc. 53, 622 (1931)
- WOLFROM M.L., THOMPSON A. y HOOPER I.R., J. Am. Chem. Soc. 68, 2343 (1946)
- WOLFROM M.L. y THOMPSON A., J. Am. Chem. Soc. 69, 1847 (1947)
- ZEMPLEN G., BALASSA E. y GARDONYI M., Ber. 71, 768 (1938)
- ZEMPLEN G. y KISS D., Ber. 60, 165 (1925)
- ZERVAS G., Ber. 64, 2289 (1931)