Biblioteca Digital
F C E N - U B A

BIBLIOTECA CENTRAL LUIS F LELOIR
BIBLIOTECA CENTRAL LELOIR
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES UBA

Tesis de Posgrado

Degradaciones en el grupo de las Monosas

Deulofeu, Venancio

1930

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:
Deulofeu, Venancio. (1930). Degradaciones en el grupo de las Monosas. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0163_Deulofeu.pdf

Cita tipo Chicago:
Deulofeu, Venancio. "Degradaciones en el grupo de las Monosas". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1930.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0163_Deulofeu.pdf

EXACTAS UBA
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

UBA
Universidad de Buenos Aires

Dirección: Biblioteca Central Dr. Luis F. Leloir, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires.
Intendente Güiraldes 2160 - C1428EGA - Tel. (++54 +11) 4789-9293

Contacto: digital@bl.fcen.uba.ar

CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
BIBLIOTECA
26 MAR 1930
Nº 103
UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

Al

Dr. A L E O S O R E L L I

Maestro Amigo

CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
BIBLIOTECA
26 MAR 1930
Nº
UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

BIBLIOTECA

DEGRADACION DE LOS HIDRATOS DE CARBONO

- I -

PARTE GENERAL

La degradación de los hidratos de carbono, es decir el pasaje de un azucar á su infeior, ha sido considerada siempre interesante por los especialistas en esta rama de la química.

Hasta considerar que la obtención de algunos azúcares en una forma sintética solo se ha podido realizar por vía de la degradación. Tal es la preparación artificial de las tetrosas y metiltetrosas que se ha logrado tan solo por la degradación adecuada del azucar superior inmediato.

Los métodos que se han propuesto para realizar esta degradación son varios y desde un punto de vista práctico pueden dividirse en aquellos que podrían llamarse de preparación, es decir que permiten obtener con un cierto rendimiento el azucar que se desea preparar, y los métodos - que podría decirse que permiten obtener tan solo pequeñas cantidades de un azucar cualquiera, que no tienen un fin preparativo, y cuya importancia en realidad reside más bien en el estudio teórico de las reacciones que se producen, y en el hecho de permitir una degradación.

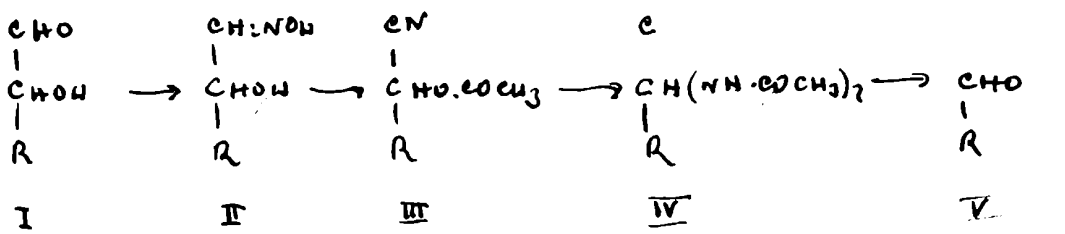
Esta clasificación si bien divide á los métodos en dos categorías, debe aclararse señalando que á medida que disminuye el número de átomos de carbono de los azúcares se vuelve más dificil efectuar la degradación de los mismos, y esto es especialmente aplicable al método de Zemplen, que es muy bueno, rápido y práctico para degradar hexosas, pués siempre se pueden obtener hidrazonas insolubles de las pentosas, pero que tan solo permite comprobar la formación de tetrosas ó de metiltetrosas á traves de la formación de sus ozasonas, cuando se trata de la degradación de las pentosas ó de las metilpentosas.

Su aplicabilidad práctica, disminuye pués de unos azúcares á otros y la importancia de un método puede depender del caso particular que se considere.

En orden de antiguedad podemos distinguir:

El método de Wohl que consiste en obtener de la oxima de la aldosa que se desea degradar (II), tratar esta oxima con anhidrido acético y acetato de sodio, para transformarla en nitrilo (III), produciéndose al mismo tiempo una acetilación de los oxidrilos restantes; y finalmente tratamiento de este nitrilo con solución amoniacal de óxido de plata, lo que produce la saponificación de los grupos acetilos y la eliminación del grupo nitrilo con formación de cianuro de plata, obteniéndose el azucar inferior al originariamente empleado bajo forma de su compuesto diacetamidado (IV) que se hidroliza en solución ácida dando finalmente el azucar libre (V).

Este método ha sido empleado por Wohl para pasar de la glucosa á la arabinosa (Ber. 26, 739, 1893), de la galactosa á la lixosa (Ber. 30, 3105, 1197), de la l-arabinosa á la l-eritrosa (Wohl, 32, 3667, 1999), por Fischer para llegar de la l-ramnosa á la metiltetrosa correspondiente (Ber. 29, 1380, 1902), por Maquenne mucho más tarde para preparar la d-treosa (Comp. Rend. 130, 1403, 1900) y ultimamente por Votocek para pasar de la rodeosa á la rodeotetrosa correspondiente (Ber. 50, 40,1917, Bull. Soc. Chim. Franc. 43 (4), 16,1928).



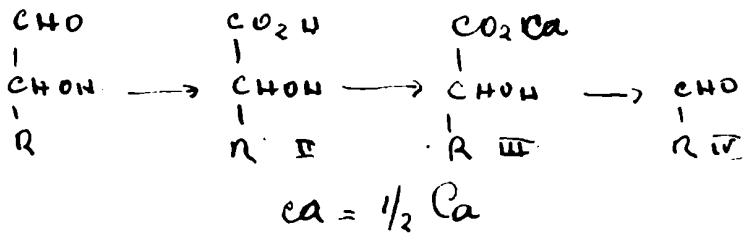
en 1 - R = $CH_2OH\ (CHOH)_3$ — caso de las hexosas

R = $CH_2OH\ (CHOH)_2$ — " de las pentosas

R = $CH_3\ (CHOH)_2$ — " de las metilpentosas

Este método presenta como inconveniente la no obtención del azúcar libre y la necesidad de hidrolizar el compuesto diacetamidado, y luego efectuar una tarea relativamente fatigosa para obtener libre de cenizas el azucar preparado por hidrólisis. Por otra parte el compuesto diacetamidado de los azúcares es facil de cristalizar y purificar y el método es conveniente cuando se tiene que trabajar con pequeñas cantidades del azucar del cual se parte y se desea tan solo poseer una solución del azucar preparado.

Cronológicamente sigue al método de Wohl el de Ruff. Este método consiste en oxidar el azúcar con bromo, al ácido monobásico correspondiente, (II), transformar este ácido ó su lactona en la sal cálcica (III) y oxidar la solución de esta sal con agua oxigenada en presencia de sales férricas, produciéndose en esas condiciones una oxidación ulterior del ácido y producción de un azúcar con un átomo de carbono menos en su molécula. (IV). Paralelamente hay producción de otros productos ó como ácido carbónico, ácido fórmico y otros ácidos oxigenados del grupo de los azúcares.

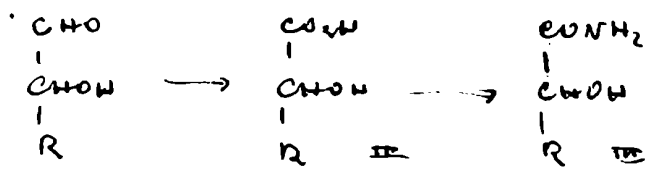


Los rendimientos por este método son relativamente buenos y en muchos casos dependen de la facilidad de poder obtener la materia prima necesaria, Ruff fué además uno de los iniciadores del método de purificación de azúcares por formación de una hidrazona insoluble y nueva producción del azucar por la acción de la aldehida fórmica. La hidrazina usada por este autor fué la bencilfenilhidrazina.

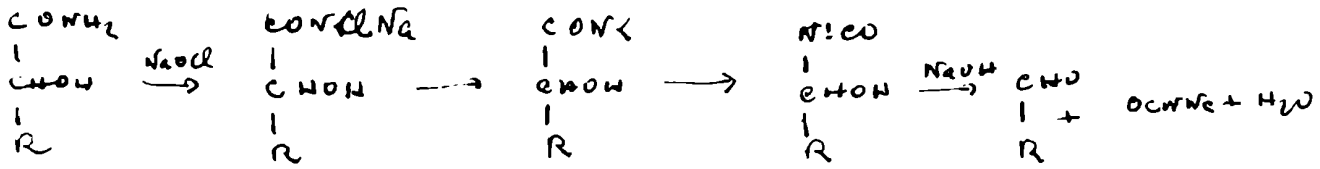
El método ha sido empleado por Ruff y sus colaboradores en el pasaje de la glucosa á la arabinosa (Ber. 31, 1898, 1573; 32, 550, 1899), de

la galactosa y la lactosa á la lixosa y á la galacto-arabinosa correspondiente (Ruff y Ollendorf: Ber. 33, 1898, 1900); de la d- y l-arabinosa á las dos eritrosas (Ber. 32, 3672, 1899; 34, 1362, 1901) y de la d-xilosa á la d-treosa (Ber. 34, 1362, 1901) y finalmente de la rammosa á la rammoterosa (Ber. 35, 2360, 1902). Además en colaboración con Fischer el mismo autor afectuó el pasaje de la lactona d-y l-gulónica á d-yl-xilosa. (Ber. 33, 2142, 1900). Mucho más tarde Votocek y Krauz, emplearon en mismo método para obtener una metiltetrosa de la isorodosa (Ber. 44, 3287, 1911).

Estos dos métodos de degradación constituyeron los dos únicos conocidos hasta que en el año 1917 el holandés Weermann publicó el suyo (Rec. Trav. Chim. 37, 16, 1917) basado en una serie de reacciones: El azúcar - se oxida á ácido monobásico (II), y la lactona de este ácido se transforma en su amida (III), por tratamiento con amoníaco. Esta amida se trata luego con una solución que contiene una molécula de hidrato de sodio y otra de hipoclorito:



En esas condiciones Weerman supone que se efectúa la siguiente serie de reacciones:



con formación del azucar correspondiente y de una molécula de isocianato de sodio, la cual al acidificar y calentar da cloruro de amonio y carbónico.

$$OCNH + H_2O + ClH = ClNH_4 + CO_2$$

Se trata en último análisis de una aplicación del método de Hofmann

al caso de las amidas de los ácidos oxigenados derivados de los azúcares.

Weermann aplicó su método (loc. cit.) á las siguientes monosas: d-galactosa (obtención de d-lixosa), d-glucosa (Obtención de d-arabinosa), - d-manosa (obtención de d-arabinosa), l-arabinosa (obtención de l-eritrosa).

Para purificarlos aplicó el método de la preparación de hidrazonas siguiendo así las indicaciones de Ruff. Este método de degradación es - general, pero cuando la amida se hidroliza rápidamente en solución acuosa como sucede en el caso de la amida gulónica, no se puede aplicar.

A estos métodos y dejando aparte el de Zemplen sobre el que hemos de volver más adelante, podemos agregar otros de importancia mucho menor que incluimos entre los que hemos designado como puramente demostrativos.

Señalaremos entre ellos el método de Guerbet (Bull. Soc. Chim.3 (4) 427, 1908) que ha permitido obtener al autor la d-arabinosa por ebullición y calentamiento de las sales de mercurio del ácido glucónico, y cuyo rendimiento en este caso es alrededor del que se obtiene por el método de Ruff; pero carece por otra parte de aplicación general.

Cabe mencionar además el método de Neuberg (Bio. Zeit. 7, 527,1908) que consiste en la electrólisis de sales de los ácidos monobásicos del grupo de los azúcares y el autor a logrado obtener la d-arabinosa por - electrólisis de la sal sódica del ácido glucónico, pero con tan escaso rendimiento que su importancia es puramente teórica.

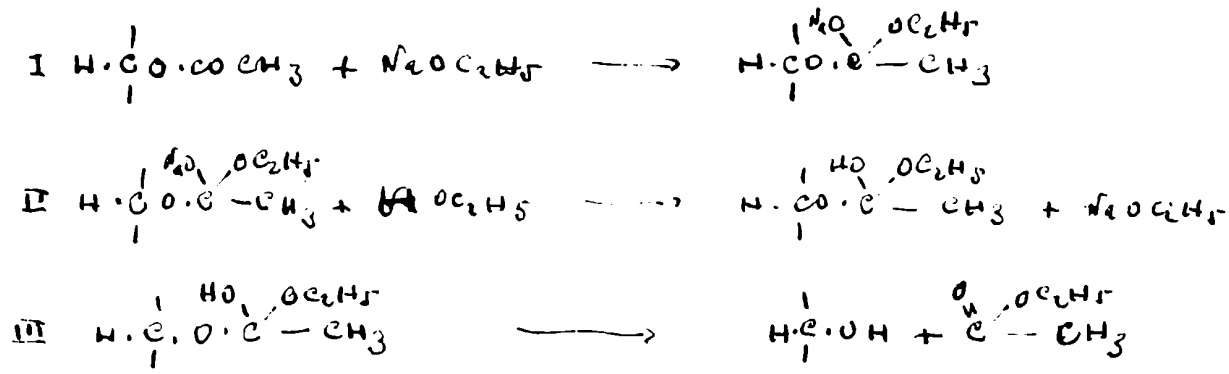
- II -

EL METODO DE ZEMPLEN

El método de Zemplen cuya aplicación hemos realizado por vez primera á un núcleo de monosas, consiste en preparar como en método de Wohl el nitrilo acetilado del ácido correspondiente al azucar que se va á degradar, y en realidad consiste en una nueva forma de tratar este nitrilo para degradarlo.

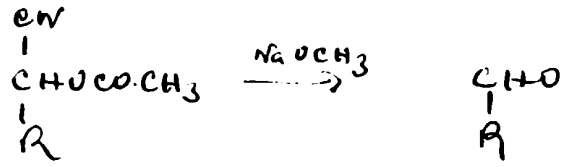
Zemplen había encontrado (Zemplen y Kunz: Ber. 56, 1705, 1923) que los grupos acetilos se eliminan facilmente de los azúcares y sus derivados cuando se los trata con metilato ó etilato de sodio y en ciertas condiciones, que varían según el derivado sobre el cual se trabaja.

Se produce según lo ha demostrado Zemplen y Kunz una saponificación de los grupos acetilos con producción de acetato de etilo, habiendo dicho autor interpretado las reacciones producidas en la siguiente forma:



Es decir que el alcoholato actúa en forma cíclica regenerándose, y permitiendo así explicar porque basta una cantidad de alcoholato muy inferior á la teórica para producir una saponificación.

Zemplen trató de aplicar este método de des-acetilación á los nitrilos y comprobó que en esas condiciones se produce también una eliminación de dicho grupo bajo forma de cianuro de sodio, produciéndose pués una desacetilación y de nitrilación simultáneas con formación de una nueva aldosa que posee un átomo de carbono menos que el azucar original.



La reacción que conduce á la denitrilación creemos que debe relacionarse á las indicadas por Rising y Zee (J. Am. Chem. Soc. 50, 1699,1928) quienes han encontrado que la sal de sodio del nitrilo fenilacético se desdobla con tratamiento por ácidos en frío, en ácido cianhídrico y al-

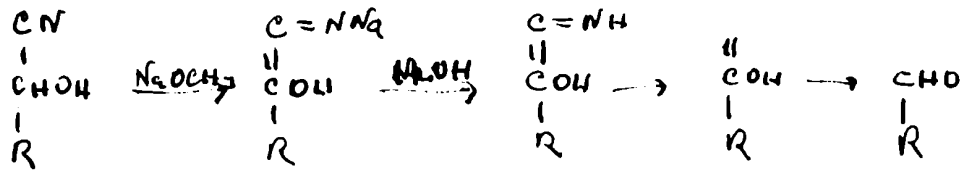
cohol bencílico admitiendo la siguiente serie de reacciones:

$$C_6H_5CH=C=NNa + SO_4H_2 \longrightarrow C_6H_5CH=C=NH + SO_4Na$$

$$C_6H_5CH=C=NH \longrightarrow NH=C= + C_6H_5CH=$$

$$C_6H_5CH= + H.OH \longrightarrow C_6H_5CH_2OH$$

Si bien en el caso de los azúcares las reacciones pueden no ser las mismas y caber otra interpretación, es interesante señalar que si en el caso considerado por Rising y Zee existiera un grupo alcohólico en el átomo de carbono que también lleva el grupo nitrilo, sería lógico que la reacción por ellos estudiada condujera á una aldehida y que esta podría



ser muy bien la reacción que se produce en el caso de los azúcares.-

El método de Zemplen tiene una aplicabilidad diferente según el azucar que se utilice. Zemplen lo empleó en los comienzos para la degradación de disacaridos y de la glucosa y la glucoheptosa. Nosotros lo hemos aplicado á hexosas, metilpentosas y pentosas. Para estos dos últimos azúcares el método no es muy conveniente por lo escaso del rendimiento y la necesidad de purificar el azucar obtenido á travez de una hidrazona. La gran alcalinidad en que se trabaja al efectuar la reacción influye además de manera perjudicial sobre las tetrosas y metiltetrosas formadas.

El método ha sido empleado para la cellobiosa (Ber. 59, 1254, 1926), la lactosa (Ber. 59, 2402, 1926; 60, 1309, 1927), la melibiosa (ber. 60, 923, 1927), la maltosa (Ber. 60, 1555, 1927), las monosas glucosa y d-glucoheptosa (Zemplen y Kiss. Ber. 60, 165, 1927) y la l-arabinosa (Deulofeu y Selva: Ana. Asoc.Quím. Agr. 17, 13, 1929).

--:--

Nosotros hemos empleado en estos trabajos sobre degradación de las monosas varios de los métodos mencionados y hemos realizado en esta forma:

I) Empleando el método de Wohl:

1)Degradación de la l-xilosa

2) Degradación de la d-manosa

3) Degradación de la d-arabinosa.

II) Empleando el método de Ruff:

1) Degradación de la d-manosa.

III) Empleando el método de Weermann:

1) Degradación de la l-rammosa.

IV) Empleando los dos métodos de Zemplen:

a) Acción del metilato de sodio sobre el nitrilo acetilado

b) Acción del óxido de plata sobre el nitrilo des-acetilado.

1) Degradación de la d-arabinosa.

2) Degradación de la d-xilosa

3) Degradación de la l-rammosa.

4) Degradación de la d-galactosa.

5) Degradación de la d-manosa.

Estas degradaciones corresponden pués al siguiente esquema:

d-manosa	⟶	d-arabinosa	⟶	d-eritrosa.
d-galactosa	⟶	d-lixosa		
		d-xilosa	⟶	d-treosa
		l-xilosa	⟶	l-treosa
		l-rammosa	⟶	l-rammotetrosa.

En resumen pues hemos realizado:

1) - La degradación total de la d-manosa á d-eritrosa por varios -

métodos no aplicados todavía á dicho caso.

2) - La degradación de la d-galactosa á d-lixosa en las mismas condiciones.

3) - La síntesis de la l-treosa.

4) - La degradación de varias pentosas y de la ramnosa por los métodos de Zemplen comprobando su aplicación práctica en esos casos.

5) - En el caso de la d-manosa, una comparación entre los distintos métodos de degradación.

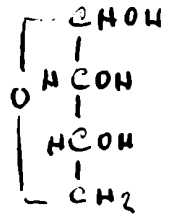
PARTE ESPECIAL

- I -

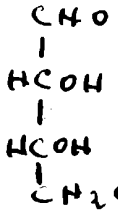
OBTENCION de la d-ERITROSA

La d-arabinosa ha sido degradada tan solo por el método de Ruff - oxidando el ácido d-arabónico con agua oxigenada en presencia de sales férricas. (Ber. 32,3670, 1899).

La degradación de d-arabinosa tiene un cierto interés, tal cual - ocurre para las demás pentosas, por la circunstancia de obtenerse en esa forma un azucar con cuatro átomos de carbono, que son los azúcares menos estudiados por las dificultades de su preparación y producción en una cierta cantidad. Estas tetrosas poseen ciertas propiedades que las acercan á las glicerosas, por ej. la reducción del Fehling en frío, la facilidad en reducir el permanganato, etc., y como ya lo hemos señalado en otro trabajo (Deulofeu y Selva: Ana. Asoc.Quím. Arg.17, 13, 1929) deben poseer una estructura cíclica anormal (I), es decir con un ciclo - oxigenado 1:4, lo que las alejaría de las pentosas y las hexosas y en - general de cualquier azucar con más de cuatro átomos de carbono hidróxilados, ó bien una estructura aldehídica, á pesar de no dar las reacciones típicas de estos últimos cuerpos (II), como la reacción de Schiff, etc..



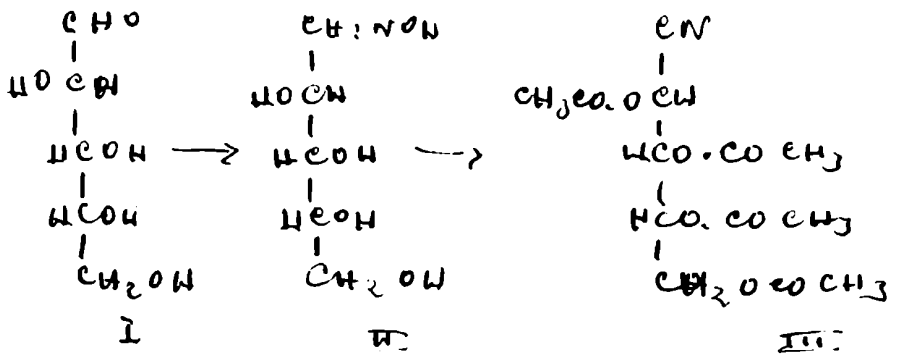
I



II

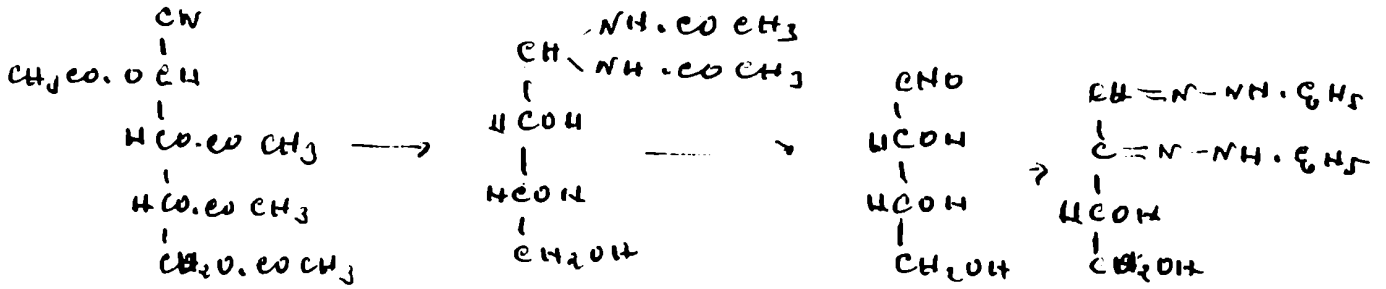
Para la degradación de la d-arabinosa hemos utilizado los tres métodos que emplean el nitrilo como punto de partida. La d-arabinosa necesaria para realizar la degradación se preparó por desdoblamiento de su p-bromofenilhidrazona que se obtuvo en cantidad por degradación de la - glucosa y algo de la d-manósa (Véase:Degradación de la d-manosa).-

No fué necesario aislar la d-arabinosa al estado cristalino pués - bastó tan solo tratarla con solución alcohólica de hidróxilamina para obtener la oxima cristalizada (II) en las condiciones que se determinan en la parte experimental; de esa oxima se obtuvo el nitrilo por el tratamiento clásico con acetato de sodio y anhidrído acético.

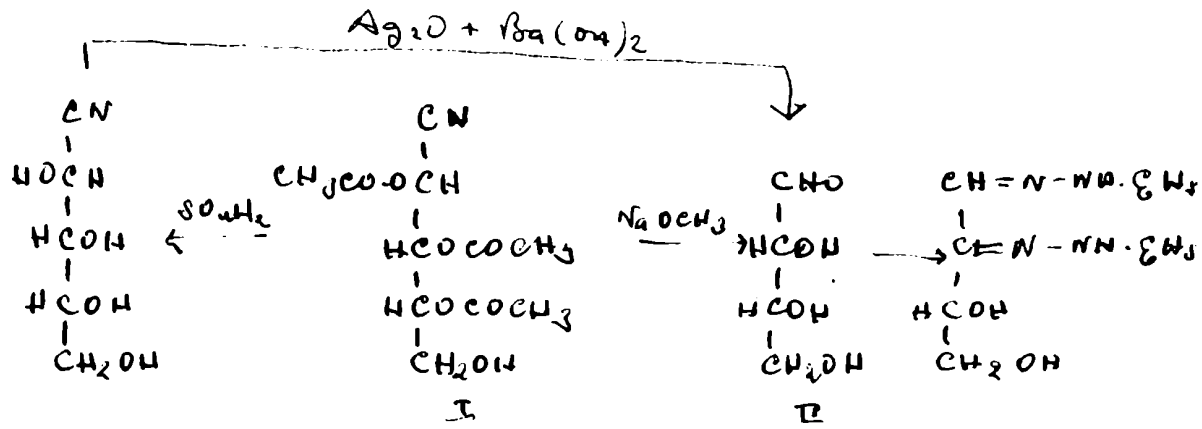


Este nitrilo se trató para degradarlo y transformarlo en d-eritrosa por el método de Wohl y los métodos de Zemplen.

En el primer caso el nitrilo tratado con oxido de plata amoniacal condujo á la formación del derivado diacetamidado de la d-eritrosa que se aisló cristalizado. Como una comprobación más, de este derivado se aisló, previa hidrólisis, la ozasona de la d-eritrosa.



En los métodos de Zemplen, en un caso el nitrilo acetilado (I) se trató directamente con metilato de sodio y se obtuvo así de inmediato - la d-eritrosa (II) que se caracterizó por la formación de su ozasona.- En el otro procedimiento se desacetiló primero el nitrilo por hidrólisis con ácido sulfúrico, luego se eliminó el grupo nitrilo por tratamiento con carbonato de plata y así se obtuvo también la d-eritrosa caracterizada como su ozasona.-



Como ya hemos señalado en otra oportunidad (Deulofeu y Selva, Loc. cit.) la cantidad de ozasona aislada en los dos métodos de Zemplen es muy inferior á la que debiera obtenerse calculando el poder redutor hallado de la solución. Esto es posible que se deba á la gran alcalinidad del medio en el cual se produce la reacción, que actúa descomponiendo la eritrosa formada, pués evidentemente estos azúcares son muy sensibles á los alcalis.

PARTE EXPERIMENTAL

Obtención de la d-arabinosa. La d-arabinosa necesaria se preparó tratando la d-arabinosa p-bromofenilhidrazona con aldehida benzoíca. 1 parte en peso de hidrazona se trató con 25 partes de agua y 0,5 partes de aldehida benzoíca calentando todo á ebullición durante 45 minutos. El líquido filtrado y frío se extrae luego por éter, cuatro ó cinco veces para eliminar toda la aldehida en exceso, se le añade entonces un poco de carbón animal, se lo calienta un poco y finalmente se lo destila á vacío hasta sequedad. El residuo se trata con un poco de alcohol absoluto y se vuelve á llevar á sequedad.

Preparación de la oxima de la d-arabinosa. La arabinosa obtenida en forma de jarabe tratando 3 g. de hidrazona y que calculada debía ser 1,4 g. se trató con una solución de 1,5 g. de hidroxilamina libre, preparada por la acción del etilato de sodio sobre una solución muy concentrada de clorhidrato de hidroxilamina. La arabinosa se disolvió rápidamente en el alcohol con la hidroxilamina y la solución resultante se calentó

durante 1 h a 60º para tener la certeza de una condensación total. Luego se dejó reposar una noche, durante la cual se produjo una cristalización de la oxima de la d-arabinosa que se recogió por filtración, se lavó con un poco de alcohol absoluto y secó á vacio. Punto de fusión: 136º (Ruff: 138º - 139º).

Se obtuvieron de la primera cristalización 0,95 g. de oxima lo que corresponde á un rendimiento del 63 % del teórico. Las aguas madres se guardaron para la preparación directa del nitrilo.

Preparación del nitrilo tetraacetilado del ácido d-arabónico. Para la preparación del nitrilo tetraacetilado del ácido d-arabónico se utilizó la oxima cristalizada y el agua madre resultante de dicha cristalización.

5 g. de oxima pura de d-arabinosa se mezclaron intimamente con 5 g. de acetato de sodio recientemente fundido y luego con 25 g. de anhídrido acético calentando todo lentamente hasta que se produjo una fuerte reacción, manteniéndose la ebullición que se produce expontaneamente durante un minuto, calentando si para ello fuera necesario. El líquido resultante se volcó en 50 cc. de agua fría y el jarabe que se depositó en el fondo cristalizó en el transcurso de 24 horas. Se filtró y secó y luego se extrajo con eter en un Soxhlet, recristalizando dos veces en alcohol al residuo resultante de la evaporación del eter. Rendimiento 5,2 g. ó sea el 54 % del rendimiento teórico. Cristales blancos muy solubles en cloroformo, menos en alcohol y éter é insolubles en agua.

Las aguas madres obtenidas de algunas preparaciones y debiendo contener en total 7,3 g. de oxima, se evaporaron á vacio hasta consistencia siruposa. El residuo se mezcló bien con alcohol absoluto y se volvió á destilar. Esta operación se repitió una vez más y se obtuvo así una masa muy viscosa. Se añadió á esta 10 g. de acetato de sodio fundido y 100 cc. de anhidrido acético calentando todo lentamente hasta llegar á 90º -

temperatura á la cual se mantuvo el líquido durante una hora. El producto obtenido de la reacción se volvó en 250 cc. de agua, el jarabe - que se depositó cristalizó durante la noche, se lo lavó con agua y secó y después de la extracción con eter y recristalización de alcohol se obtuvieron unos cristales blancos con las mismas propiedades que las descriptas para los obtenidos por el método anterior. Funden á 118º unos y otros. La mezcla funde á la misma temperatura.

Se obtuvieron 8,1 g. de cristales ó sea un rendimiento del 58 % del teórico.

Análisis - Substancia: 0,g.4102; CNAg pesado 0,g.1696. Calculado para $C_{13} H_{17} O_8 N$ CN% = 8,2. Encontrado CN% = 8,0.

Degradación del nitrito tetraacetilado por le método de Wohl. 5 g. del nitrilo acetilado se disolvieron en alcohol (15 cc.). A esta solución, aún algo tibia para evitar que el nitrilo cristalice nuevamente, se añadió otra formada por una solución del oxido de plata obtenido por precipitación de 3,5 g. de nitrato en 40 cc. de amoníaco al 30%. Inmediatamente se produce una precipitación de cianuro de plata corneo y - luego de dejar todo en reposo 36 horas á la temperatura ambiente, se hizo pasar una violenta corriente de aire que ayudada luego por vacío eliminó el amoníaco presente de manera total. Se filtró entonces la solución, y se trató con una corriente de ácido sulfhídrico para separar todas las demás sales de plata que hubiera solubilizadas. Se filtra, para eliminar el sulfuro de plata formado, se trata el líquido con un poco - de carbón animal para eliminar una pequeña coloración de la solución y se vuelve á filtrar. El filtrado se evapora á presión reducida y cuando deja de destilar y existe en el balon un residuo siruposo, se lo trata con una mezcla de un volumen de alcohol y medio volumen de eter ambos - absolutos. En ciertos casos esto provoca una cristalización inmediata de parte de la masa pero en otros es necesario dejar todo en reposo durante

un cierto tiempo, generalmente un día, y ayudar la cristalización frotando con una varilla. El producto cristalino filtrado y seco, tiene una coloración blanca muy soluble en agua, poco soluble en alcohol y en éter. Rendimiento 1,27 g. ó sea un rendimiento del 40 %. Funde sin purificar á 201º, pero después de una cristalización en alcohol funde puro á 210-211º. Una nueva cristalización no aumentó el punto de fusión del compuesto.

Análisis - Substancia: 0,g1038, cc. de SO_4H_2 n/10 empleados 10 cc. N% encontrado: 12,8 %; calculado para $C_8 H_{14} O_3 N_2$ N% = 12,7.

1 g. del compuesto se disolvió en 10 cc. de agua y se añadieron 10 cc. de ácido sulfúrico n 2/3. Se calentó todo á baño maría hirviendo durante 30 minutos. Luego se neutralizó exactamente el sulfúrico por el agregado de hidrato de bario en cantidad calculada, se filtró y una porción del filtrado se trató con fenilhidrazina acética. Se obtuvo por calentamiento á baño maría un precipitado que cristalizado de agua una vez y luego de benceno dió un punto de fusión de 164º-165. (Eritrozasona: funde á 164º).

Degradación del nitrilo tetraacetilado por el método de Zemplen. 5 g. de nitrilo tetraacetilado se disolvieron en 10 cc. de cloroformo enfriando la solución resultante con hielo y sal. Se disolvieron al mismo tiempo 1,2 g. de sodio en 10 cc. de alcohol metílico absoluto y se enfriaron á la temperatura más baja posible antes que comience á cristalizar el metilato de sodio. Adicionada la solución clorofórmica de la de metilato se agita bien y se produce así una solidificación ó mejor aún una gelificación de la masa total. Al mismo tiempo se produce una coloración marrón en toda ella, lo cual no sucede en el caso de las hexosas. Se espera cinco minutos y se descompone el producto de adición formado con 20 cc. de agua. Se separa de inmediato una capa clorofórmica. Se añaden entonces 2 cc, de ácido acético y después de agitar brevemente

se decanta la capa de cloroformo. La capa acuosa que resta se evapora a vacio á una temperatura no mayor de 40º. El residuo restante se trata - con 20 cc. de alcohol absoluto y se evapora de nuevo á vacio repitiéndo se esta última operación una vez más. En esta forma se elimina todo el ácido cianhídrico formado. El residuo final se llevó á 25 cc. con agua.

La formación de la d-eritrosa quedó evidenciada por la preparación de su ozasona. 10 cc. de la solución obtenida se calentaron con una cierta cantidad de fenilhidrazina acética á baño maría hirviente durante - tres horas. Se produjo un precipitado de cristales y de un aceite pesado que se dejó reposar durante dos días durante los cuales aumentó algo la parte sólida. Esta se separó lo mejor posible del jarabe que la envolvía y luego se recristalizó dos veces de benceno. Punto de fusión 165º-166º. Rendimiento obtenido de ozasona: 0,04 g. Un dosaje de poder reductor por el método de Bertrand dió un total de 0,775 g. de azucar calculados como glucosa (61,3 mg. de cobre para 1 cc. de solución.)

La solución tratada con un poco de carbón animal dió un líquido incoloro y claro que daba una intensa reacción con α-naftol y con timol sulfírico. Igualmente ha dado una reacción positiva con naftoresorcina, obteniéndose un precipitado rojo obscuro muy soluble en alcohol frío, - dando esa solución en la concentración adecuada una banda de absorción en las cercanías de la línea D del sodio y otra más intensa en la región del verde.

Reduce también la solución de Fehling en frío y de manera intensa el permanganato de potasio en medio neutro, ácido ó alcalino.

<u>Degradación del nitrilo libre según Kempolen.</u> Con ayuda del calor se disolvieron en 10 cc. de alcohol 5 g. de nitrilo tetraacetilado del ácido d-arabónico. Una vez disueltos se añadió á la solución 5 cc. de ácido sulfúrico al 10 % y se calentó todo á baño maría hirviendo hasta que por una gran dilución no se obtuviera ningún precipitado, para lo cual -

se tardó 45 minutos. Puede aceptarse que en ese momento se han saponificado los grupos acetilos del nitrilo. Enfriada la solución se la adicionó de 6 g. de hidrato de bario y de 1,5 g. de carbonato de plata. La mezcla resultante se agita á menudo controlando cuando desaparece la reacción del grupo nitrilo. (Reacción ferroso-férrica.) Se neutraliza entonces con ácido sulfúrico diluído, se filtra y se precipita del filtrado el sulfúrico que pudiere haber en exceso por el añadido de la cantidad exactamente necesaria de hidrato de bario. El filtrado tratado con un poco de carbón animal para decolorarlo, se evaporó á vacio hasta consistencia siruposa obteniéndose un jarabe blanco, casi libre de cenizas que se llevó con agua á 10 cc.

Sobre una parte alicuota del mismo se dosó poder reductor por el método de Bertrand. Se halló un equivalente á 0,340 g. de glucosa (66,3 m de cobre para 1 cc. de la solución).

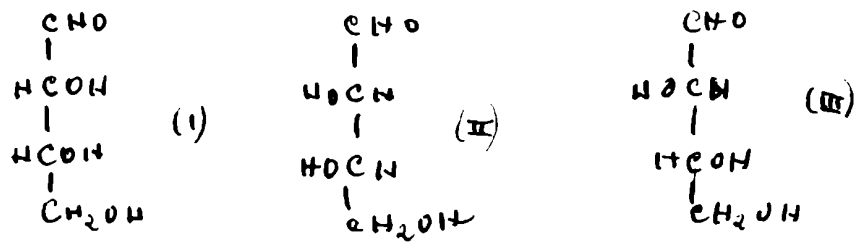
Sobre otra porción de la solución se preparó una pequeña cantidad de eritrozasona, purificándola en la forma que ya se ha indicado para el caso anterior. El punto de fusión hallado fué de 164-165º.

Igualmente se realizaron sobre esta solución una serie de reacciones coloreadas de los azucares (α-naftol, timol, naftoresorcina) y se halló concordancia con las que daba la eritrosa que se había ya preparado por el otro método de Zemplen.

Reduce también el Fehling en frío y facilmente el permanganato en solución diluída.

SÍNTESIS DE LA l-TREOSA

De las triosas ó glicerosas a las pentosas inclusive, el único azucar que había quedado sin ser obtenido de una manera artificial era una tetrosa, la l-treosa. Las tres otras tetrosas han sido ya preparadas, la d-eritrosa (I) por Ruff (Ber.32, 1672,1899), la l-eritrosa (II) por Wohl (Ber.32,3667,1899) y por Ruff (Ber.34,1362,1901) y la d-treosa - (III)



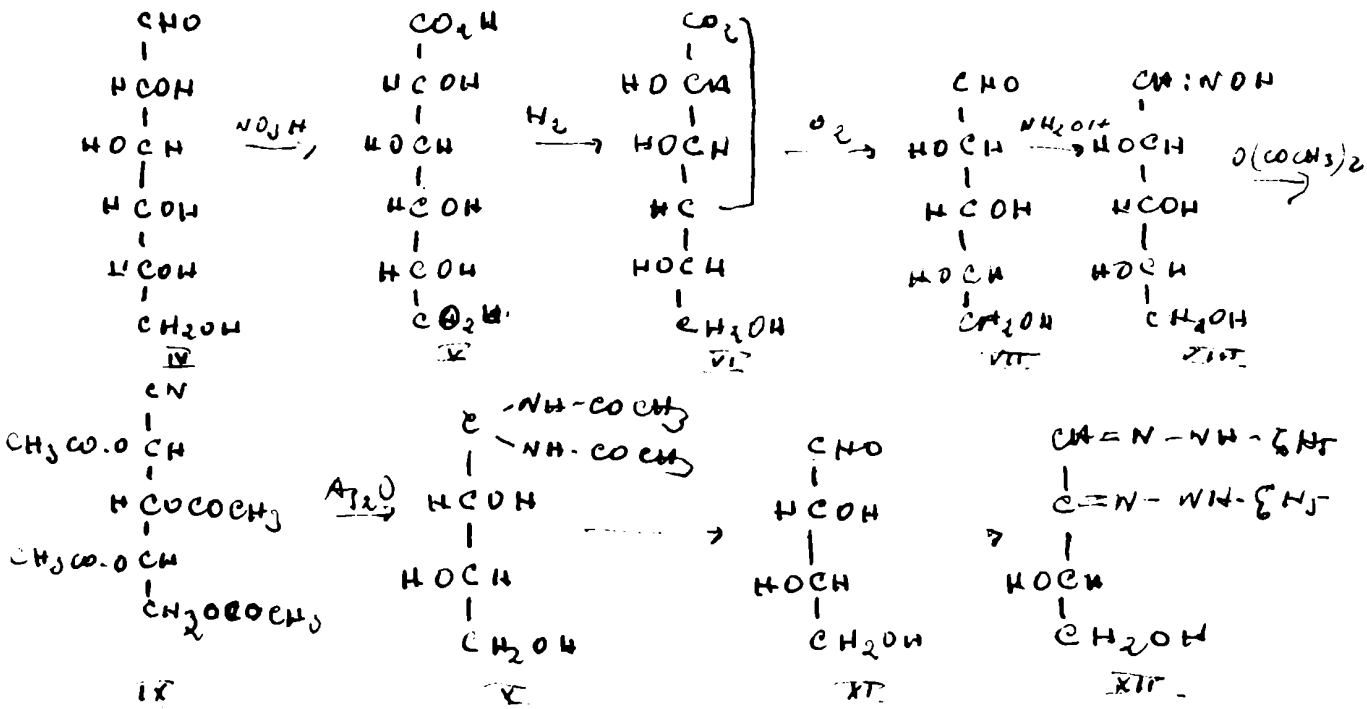
por Maquenne (Comp. Read.130,1403,1900) y por Ruff (Ber.1901.34,1362) pero dificultades de orden experimental, que provenían de la imposibilidad de obtener abundante materia prima hicieron que hasta el presente ignorarámos el orden de magnitud y hasta el signo del poder rotatorio de este último azúcar, pués los autores nombrados dejaron sin determinar esa constante de la d-treosa.

La l-treosa ha sido obtenida por nosotros por degradación de la l-xilosa de acuerdo al método de Wohl. Hemos utilizado este método, porque como ya se ha aclarado en la parte general, lo consideramos el más conveniente cuando se trata de la degradación de azúcares que dan -- otros que no poseen la propiedad de formar hidrazonas insolubles con alguna de las hidrazinas que se emplean corrientemente para la separación de estas substancias. Nuestra experiencia con varias pentosas y metilpentosas nos indicaba los inconvenientes del método de Zemplen (Véase la parte correspondiente á la degradación de la d-arabinosa, la d-xilosa y la d-ramnosa.), pués empleándolo, solo nos ha sido posible aislar

la osazona de la tetrosa lo cual impide conocer el signo y la magnitud del poder rotatorio del azucar que se obtiene lo cual era uno de los objetos de nuestro trabajo, á fin de poder llenar esa falta de información en ese capítulo de los azúcares. Al igual los métodos de Ruff y de Weermann (Véase preparación de la l-eritrosa por este método en - Rec. Trav. Chim.37,16,1917) exigen la preparación de una hidrazona intermedia insoluble, si se quiere obtener un azúcar exento de abundantes cenizas. En el caso de las treosas la formación de una hidrazona se efectúa dificilmente y la preparación de la bencilfenilhidrazona - de la d-treosa tiene lugar con rendimientos muy pobres según determinó el mismo Ruff.

Por el contrario en el método de Wohl, aún operando con pequeñas cantidades es fácil de aislar el derivado diacetamidado del azucar que se desea obtener, hidrolizarlo luego con ácidos, y preparar así una solución que permite hasta un cierto punto medir el poder rotatorio de - la misma, tal cual lo comprobara Wohl (loc. cit.) y además Ber.26,738, 1893).

La marcha utilizada para llegar á la l-treosa ha sido la siguiente: la d-glucosa (IV) se oxido con ácido nítrico á ácido d-sacárico el cual con amalgama de sodio se redujo á lactona l-gulónica (VI) la cual se trató por el método de Ruff dando así l-xilosa (VII), de esta se obtuvo la oxima (VIII), de la oxima el nitrilo tetraacetilado del ácido - l-xilónico (IX) el cual tratado de acuerdo á Wohl dió l-treosadiacetamida (X que hidrolizada con ácidos da una solución de l-treosa (XI) como además puede comprobarse por la formación de su osazona (XII).



Hemos encontrado que la oxima no cristaliza tal cual indicara Maquenne para el antípoda, una muestra mantenida en desecador durante tres meses ha permanecido siempre como un jarabe muy viscoso de tinte ligeramente amarillento. El nitrilo se preparó de acuerdo al método de Wohl, con pequeñas variaciones detalle que nos han permitido llegar en algunas preparaciones al 48,4 %. El compuesto diacetamidado de la l-treosa pudo obtenerse sin dificultad alguna é hidrolizado en medio sulfúrico dió una solución que llegó á poseer un poder rotatorio constante de $[\alpha]_D$ $-24,6^{\circ}$ y de acuerdo a las experiencias citadas de Wohl asignamos por el momento ese poder rotatorio al azucar libre.

La formación de la l-treosa se confirmó por concentración de esa solución una vez neutralizada la acidez. De ella se obtuvo una osazona que fundía á 165º y que por lo tanto concuerda con los puntos de fusión de la eritrosazona. (164-166º).

Esa solución concentrada hasta llegar á una de un tenor de más ó menos 5 % en azúcar dió una reacción positiva con naftol, con timol

y con naftoresorcina, debiendo señalarse el hecho que Neuberg (Zeit. Phys.Chem.31,564,1901). encontró que una eritrosa obtenida por oxidación de la eritrita con bromo en medio alcalino, daba una reacción positiva con la resorcina cosa que nosotros no hemos podido obtener con nuestra preparación.

En esa concentración la solución resultante reduce el Fehling en frío de manera lenta, y además como hemos señalado para la l-eritrosa (Deulofeu y Selva: An. Asoc. Quím. Arg. 17, 13, 1929) reduce con gran intensidad y rapidéz el permanganato en solución ácida, neutra ó alcalina.

PARTE EXPERIMENTAL

La lactona l-gulónica se preparó de acuerdo á Fischer y Piloty (Ber.1891,24,521), por reducción de la lactona del ácido d-sacarico. Por oxidación de la sal calcica del ácido l-gulónico según las indicaciones de Fischer y Ruff (Ber.33,2142,1900)se obtuvo la l-xilosa necesaria. Cristales blancos que funden á 141º. De 250 g. de lactona del ácido sacárico se obtuvieron 3,1 gr. de xilosa, es decir que el rendimiento fué del 1,7 %.

Preparación de la oxima de la l-xilosa. El azucar se trató con un exceso de hidroxilamina en solución alcohólica. Después que toda la xilosa se disolvió, se calentó la solución 1 hora á 60º para asegurar una condensación completa, se lo abandonó luego dos días á la temperatura ordinaria y por último la solución se evaporó a vacío. Quedó un jarabe que no pudo cristalizarse. Una pequeña porción del mismo que se dejó durante tres meses en un desecador sobre sulfúrico y a vacío, permaneció siempre en un estado poco fluído y tomo un tinte ligeramente amarillo. De 3,1 g. de xilosa se obtuvieron 3,6 g. de este jarabe.

Muy soluble en agua, y en alcohol. Poco soluble en eter.

Preparación del nitrilo tetraacetilado del ácido l-xilónico. Una mezcla de 3,4 g. de oxima siruposa que corresponden á 3 g. de xilosa - se trataron con 17 g. de anhidrido acético y 3 gramos de acetato de sodio recientemente fundidos calentando todo muy lentamente. La reacción se inicia de una manera algo brusca y debe eliminarse el calentamiento en cuanto comienza. Al terminar la ebullición que se produce de una manera expontanea el jarabe de color marrón que resulta se vierte rapidamente en 15 cc. de agua fría. El jarabe precipita al fondo y pronto se solidifica. Se deja reposar todo durante un día pués algo de nitrilo - cristaliza de la solución y luego se separa por filtración. El nitrilo bruto tiene un color negruzco producido por impurezas solubles en alcohol y por lo tanto para purificarlo mejor se extrajo en un Soxhlet con eter. El éter disuelve perfectamente el nitrilo y una substancia de color rojizo que se produce siempre en estas preparaciones, pero la parte obscura que es la peor impureza queda insoluble. Con una cristalización en alcohol á 95º del producto obtenido por evaporación del éter, puede obtenerse el nitrilo l-xilónico tetraacetilado casi puro. Con dos cristalizaciones se obtiene una substancia pura. Rendimiento 3,5 g.= 48,4% (Calculado sobre la l-xilosa empleada).

El nitrilo es un sólido blanco, cristalino que funde á 82º. Soluble en éter y en alcohol, muy soluble en cloroformo y casi insoluble - en agua.

Análisis. Substancia: o.g.4246; CNAg encontrado: o,g.1752. CN Calculado para $C_{13}H_{17}O_8N$:8,2 %. Encontrado 8,0 %.

Preparación de la l-treosa diacetamida. 3 g. del nitrito xilónico tetraacetilado se disolvieron en 10 cc. de alcohol y cuando la solución estuvo casi fría se trato con otra preparada disolviendo en 15 cc. de - amoníaco al 22 % el óxido de plata proveniente de la precipitación con

alcalis de 2 g. de nitrato. La mezcla se calienta algo al efectuar la solución é inmediatamente se produce una abundante precipitación de cristales córneos de cianuro de plata. Después de dos días de reposo este precipitado se filtra y el filtrado se evapora al vacío hasta que toma el aspecto de un jarabe. Se lo disuelve entonces en alcohol al 50 %, se filtra el precipitado que se produce y se trata el filtrado con una corriente de hidrógeno sulfurado para precipitar todas las sales de plata que se encuentren en solución. Después de una nueva filtración el líquido se evapora de nuevo hasta consistencia siruposa y se trata con cuatro volúmenes de alcohol absoluto y dos volúmenes de éter también absoluto. Por estacionamiento se produce un precipitado cristalino que se recoge por filtración y se recristaliza de nuevo de un poco de alcohol á 95 % con la adición de una pequeña cantidad de carbón animal para decolorarlo. Rendimiento 0,6 g.= 30 %.

Todas las destilaciones se llevaron á cabo en esta parte de la operación a una temperatura inferior á 50º. El compuesto diacetamidado es un sólido blanco que funde á 165-166º, y que es muy soluble en agua, moderadamente soluble en alcohol caliente y poco en alcohol frío. Insoluble en éter. Tiene un gusto dulce.

Reduce el Feling después de una larga ebullición, posiblemente por hidrolisis de los grupos acetamídicos.

<u>Análisis.</u> Substancia 0,g.o418 g. cc de H_2SO_4 m/20 gastados 7,8 equivalentes á o,oo546 g. de N.Calculado para $C_8H_{16}O_5N_2$:N% = 12,7. Encontrado 13 %.

<u>Hidrólisis del compuesto diacetamidado</u>. 0,5841 g. del compuesto diacetamidado se disolvieron a 25 cc. con ácido sulfúrico n/3 obteniéndose un poder rotatorio de: $[\alpha]_D = \frac{-0,34º \times 25}{0,5841 \times 1,894} = -7,6º$

La solución se calentó entonces á baño maría hirviendo durante me

dia hora y suponiendo que se ha producido la hidrólisis total del compuesto diacetamidado se habrían obtenido 0,3186 g. de l-treosa y el poder rotatorio nuevamente determinado se encontró ser igual á:

$$[\alpha]_D = \frac{-0,60^\circ \times 25}{0,3186 \times 1,894} = -24,8^\circ$$

Después de un nuevo calentamiento de quince minutos el poder rotatorio fué de:

$$[\alpha]_D = \frac{-0,59 \times 25}{0,3186 \times 1,894} = -24,4^\circ$$

es decir que practicamente no había variado. Calentando nuevamente la solución comenzó á colorearse ligeramente de amarillo. El promedio de las dos rotaciones es de $[\alpha]_D = -24,6^\circ$.

Esta solución sulfúrica se neutralizó cuantitativamente con hidrato de bario, se trató con un poco de carbón animal y se filtró. El filtrado se evaporó á presión reducida hasta 5 cc. es decir hasta que la concentración en treosa fué de alrededor de un 5 %. Esta solución reducía el licor de Fehling en frío y daba una fuerte reacción positiva con α- naftol, con timol y con naftoresorcina. Con este último reactivo se obtuvo un precipitado obscuro soluble en alcohol con coloración rojo-violeta.

Esta solución alcohólica tiene una ligera flurescencia violeta y su espectro posee bandas obscuras en la región del verde y cerca de la línea D del sodio.

Reduce rápidamente el permanganato de potasio en solución ácida, alcalina ó neutra.

El resto de la solución se trato con fenilhidracina acética y se calentó durante tres horas á baño maría. Se obtuvo así un pequeño precipitado que se recristalizó de benceno. Cristales amarillos de P.F. 165-166º calentando rapidamente.

DEGRADACION de la d-XILOSA.

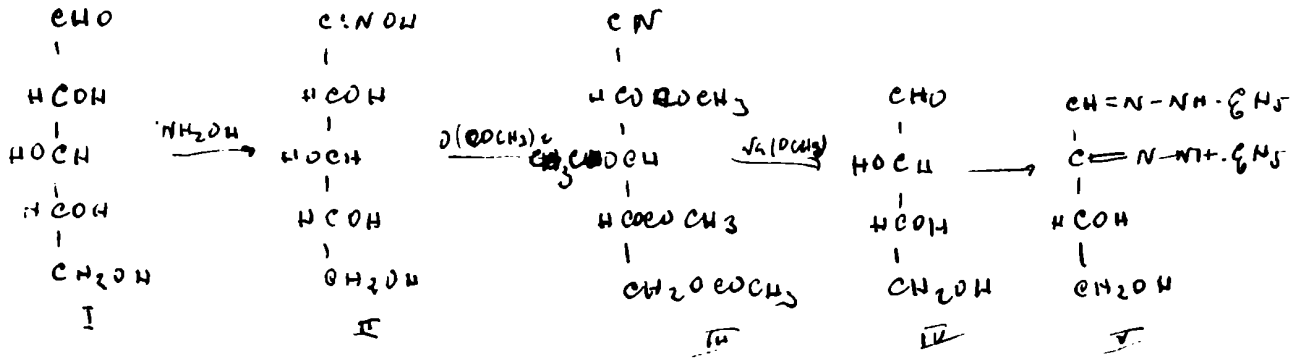
La d-xilosa ha sido degradada por Maquenne (Comp. Rend. 130, 1403, 1900) empleando el método de Wohl con algunas pequeñas modificaciones y por Ruff (Ber. 34, 1370, 1901) por la oxidación del ácido xilónico con agua oxigenada en presencia de sales férricas.

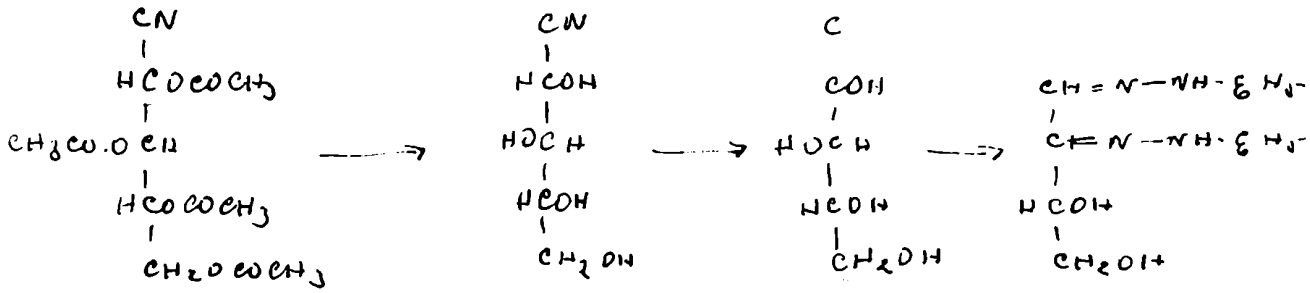
Maquenne no aisló el azucar sinó que lo utilizó al estado bruto para obtener la eritrita correspondiente como era su deseo original. Ruff estableció la formación de d-treosa por el aislamiento de su benzilfenilhidrazona pero en una pequeñísima fracción.

Nosotros en este estudio general que efectuamos de la degradación de los hidratos de carbono hemos aplicado á la d-xilosa los métodos de degradación de Zemplen.

En el primer método de Zemplen, la d-xilosa se transformó en su - oxima (II), la cual se trató con acetato de sodio y anhidrido acético para obtener así el nitrilo (III). Este nitrilo fué tratado con metilato de sodio y en esas condiciones se obtuvo directamente la d-treosa en solución (IV), como quedó comprobado por la obtención de la ozasona correspondiente. (V).

Por otra parte el nitrilo des-acetilado y tratado luego con oxido de bario y carbónato de plata dió también eritrosa cuya formación se evidenció en la misma forma que en el caso anterior mediante la obtención de su ozasona.





Como en el caso de todas las pentosas y metilpentosas que hemos estudiado por este método de degradación, los rendimientos en ozasona son muy inferiores á los que pueden calcularse por el poder reductor del jarabe obtenido.

Estos jarabes que contienen treosa, dan una reacción positiva con α-naftol, y timol sulfúrico, y una reacción más debil con floroglucina. No hemos encontrado positiva la reacción con resorcina como lo indica Neuberg (Zeit. Phys.Chem. 31,564,1901) quien utilizó para ello una treosa preparada por oxidación de la correspondiente eritrita con bromo en medio alcalino. Este hecho confirma lo que ya anunciáramos para la l-treosa (Véase: Síntesis de la l-xilosa) cuando halláramos también negativa la reacción con resorcina.

Tiene la d-treosa de común con las eritrosas (Véase: Deulofeu y Selva: Ana. Asoc. Quím. Arg. 17, 13, 1929 y el capítulo de: Obtención de de la d-eritrosa) que son agentes fuertemente reductores frente al Fehling, que ya reducen en frío y las soluciones de permanganato de potasio en cualquier medio.

El jarabe obtenido por el método del metilato de sodio se óxido con ácido nítrico y se obtuvo así directamente de la d-treosa el ácido tartárico correspondiente que se aisló como su sal potásica.

Se ha pasado así directamente del azucar al ácido bibásico de la - misma serie.

PARTE EXPERIMENTAL

Preparación de la oxima. La oxima necesaria para este trabajo se preparó de acuerdo á las indicaciones dadas por Maquenne (Loc.cit.) Evaporada la solución alcohólica resultante se obtuvo un jarabe espeso que no se pudo hacer cristalizar aún dejándolo en desecador durante varios meses.

Preparación del nitrilo tetraacetilado del ácido arabónico. El jarabe correspondiente á 10 g. de xilosa se trató con 10 g. de acetato de sodio recientemente fundido y 50 g. de anhídrido acético. Se calentó todo lentamente tratando que la ebullición que se produce dure un minuto. Se vuelca entonces todo en 200 cc. de agua, el jarabe obscuro precipita al fondo y cristaliza rápidamente. Después de dejarlo reposar durante 24 horas se filtra, se deja secar y se extrae con eter en un Soxhlet - hasta que se disuelva todo el nitrilo y algunos productos menos acetilados, pero queda insoluble la parte negra que lo impurifica en mayor escala. El éter se evapora y el residuo obtenido se recristaliza de alcohol á 95º dos veces. Se obtuvieron 10,9 g. de nitrilo ó sea un rendimiento del 57 % del teórico. Funde á 81-82º (Maquenne: 81,5º).

Degradación del nitrilo acetilado con metilato de sodio. 5 g. del nitrilo xilónico se disolvieron en 10 cc. de cloroformo anhidro y la solución resultante se enfrió en una mezcla frigorífica formada por hielo y sal. Se trata entonces con otra lo más fría posible de 1,2 g. de sodio en 10 cc. de alcohol metílico y absoluto. La masa se espesa, de inmediato se forma el compuesto de adición, y se produce también un ennegrecimiento de la mezcla, muy superior al que se obtiene cuando se trabaja con una hexosa. Se agita bien, se deja reposar todo durante cinco

minutos y luego se añaden 20 cc. de agua agitando fuertemente hasta que se disuelva el compuesto de adición formado. Se decanta la capa inferior de cloroformo luego de acidificar todo con 2 cc. de ácido acético glacial, y se evapora la solución resultante á vacio. El residuo que se forma se trata con 20 cc. de alcohól absoluto y se destila nuevamente á sequedad repitiéndose esta operación una vez más. En esta forma se elimina todo el ácido cianhídrico que se ha formado durante la reacción. El residuo final se llevó á 25 cc. con agua.

Un dosaje por el método de Bertrand dió 67 mgs. de óxido de cobre sobre 1 cc. de solución lo que corresponde á 0,850 g. de azucar en total.

10 cc. de esta solución se concentraron á 5 cc. y luego se los trató con fenilhidracina acética calentando todo á baño maría durante tres horas. En estas condiciones precipitó un jarabe espeso que se dejó reposar dos días, lo que produjo en parte su solidificación. Se lo separó en lo posible de las partes sólidas y estas se extrajeron con agua hirviendo repitiendo la operación varias veces. Por recristalización en benzol, se obtuvo una osazona fundiendo á 166º (Calentamiento rápido). La Eritrozasona funde á 164-165º).

El rendimiento en osazona fué de 0,045 g.

El resto se evaporó con un poco de carbón animal hasta la mitad y luego de ser llevado nuevamente á volumen con agua se filtró. Pasó un líquido claro que reducía el Fehling en frío y que daba reacción positiva con α-naftol, timol sulfúrico y debil con floroglucina. No da reacción positiva con resorcina.

<u>Degradación de nitrilo libre con carbonato de plata</u>. En 10 cc. de alcohol se disolvieron 5 g. del nitrilo acetilado. ntes que comenzara á cristalizar se adicionó esta solución de 5 cc. de ácido sulfúrico al

10 % y luego se calienta todo á baño maría á ebullición, hasta que por una gran dilución una pequeña muestra de ella no de ningún precipitado, indicio de que se ha producido una saponificación de los grupos acetilos. Se tardó para ello de 45 á 50 minutos. Se enfría entonces la solución y se añaden 6 g. de oxido de bario, y 1,5 g. de carbonato de plata. Se agita todo de vez en cuando hasta que se comprueba que no hay más nitrito presente. (Reacción ferroso-férrica).

Se añade entonces ácido sulfúrico diluido hasta neutralidad y se filtra. Del filtrado se precipita el sulfúrico en exceso de manera cuantitativa por añadido de la cantidad calculada de hidrato de bario. Se filtra y el filtrado que se obtiene algo amarillento se trata con un poco de carbón animal para decolorarlo. Luego se lo evapora á vacio hasta consistencia siruposa. Se obtuvo así un jarabe que se llevó á 25 cc. y un dosaje por Bertrand sobre una porción alicuota del mismo, indicó la presencia de 0,312 g. de azucar calculados como glucosa (25,1 mg. de cobre sobre 1 cc. de solución.)

5 cc. de esta solución tratados con un exceso de fenilhidrazina acética y calentados dos horas á baño maría dieron 0,014 g. de ozasona de punto de fusión 165-166º, previa purificación en la forma que ya se ha indicado.

Las reacciones coloreadas de esta treosa, son iguales á las ya señaladas para la obtenida por el otro método. Además sobre esta solución se comprobó que la acción reductora de esta tetrosa sobre el permanganato es superior á la de las hexosas y pentosas en concentración igual.

<u>Oxidación de la d-treosa á ácido d-tartárico.</u> El jarabe resultante de la degradación de 20 g. de nitrilo por el método del metilato se purificó lo más posible por tratamiento varias veces con alcohol absoluto y filtración subsiguiente. Este jarabe poseía un poder reductor -

equivalente á 2,9 g. de glucosa. Se lo disolvió en 15 cc. de ácido nítrico al 33 % y se calentó la mezcla por 24 horas á 55-60º, produciéndose en esas condiciones un desprendimiento de vapores nitrosos. Después de este calentamiento se lo concentró á vacío hasta consistencia siruposa, luego se lo diluyó con agua y se evaporó tratando así de eliminar la mayor cantidad posible de ácido nítrico. Luego se llevó todo á 400 cc. - con agua y se trató á ebullición con carbonato de calcio. Terminado el ataque se filtró en caliente y al filtrarlo se añadió de inmediato acetato de plomo hasta que no se produjera más precipitado. La sal de plomo bien lavada fués suspendida en agua y tratada con ácido sulfhídrico para eliminar todo el plomo. Se redujo entonces todo á un pequeño volúmen, y se trató la solución con un poco de cloruro de calcio no dando precipitado alguno (Ausencia de oxálico y de mesotartárico).

Este filtrado, trado con ácido acético y acetato de potasio, y luego con dos volúmenes de alcohol dejó depositar unos cristales blancos - que recristalizados una vez resultaron ser de tartrato de potasio.

Se obtuvieron 0,560 g. de estos cristales.

<u>Análisis -</u> Substancia: 0,g2180; ClK pesado: 0,g.0852. K % encontrado 20,4 %. Calculado para $C_4 H_5 O_6 K$:K % = 20,7.

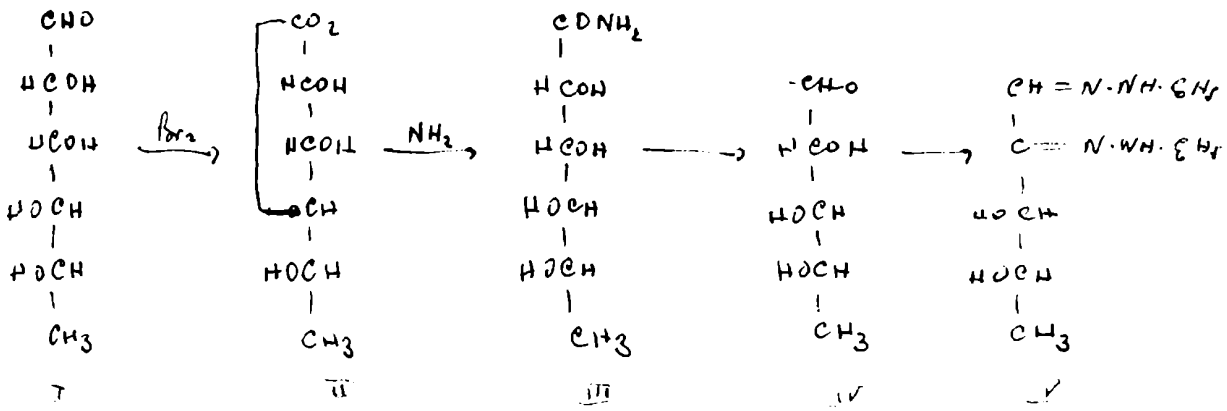
DEGRADACIÓN DE LA l-RAMNOSA

Emilio Fischer fué el primero en pasar de la l-ramnosa á la metiltetrosa correspondiente, (Ber.29,1380,1896) empleando para ello el método de Wohl. Mucho más tarde Ruff (Ber.35,2360,1902) pasó también por la vía de la oxidación del ácido l-ramnónico, de la metil pentosa á la metil tetrosa inferior.

Fischer no aisló la metil tetrosa obtenida. Oxidó previa hidrólisis el derivado diacetamidado y obtuvo así por tratamiento con nítrico el ácido d-tartárico. Ruff obtuvo la metiltetrosa como un jarabe que fue previamente purificado por tratamiento con benzilfenilhidrazina.

El hecho que la ramnosa es la más abundante de las metilpentosas, la hace singularmente apta para emplearla como ejemplo de degradación de ese grupo de azúcares. Nosotros hemos pasado de dicho azúcar á la metiltetrosa correspondiente por dos métodos fundamentales.

Hemos utilizado en primer término el método de Weerman (Rec. Trav. Chin.38,16,1917), oxidando la ramnosa (I) al ácido monobásico correspondiente (II, su lactona), transformando el ácido en la amida (III) por tratamiento de la lactona con amoníaco alcohólico, y tratando esta amida con hipoclorito en presencia de hidrato de sodio. En estas condiciones se ha evidenciado la formación de una metiltetrosa (IV), por la formación de pequeñas cantidades de su ozasona (V).

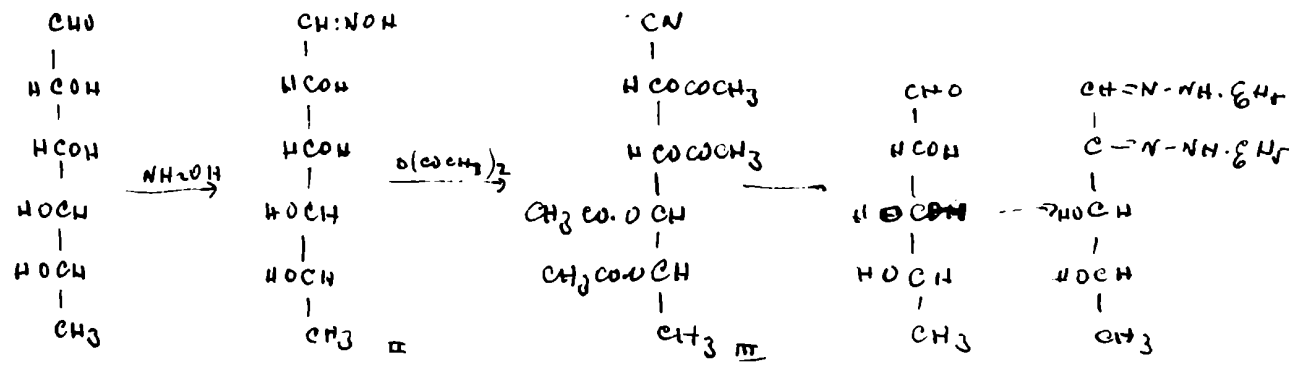


Tal cual ya podía esperarse, la ligera alcalinidad del medio en que se opera, hace que el rendimiento sea muy pequeño.

El otro método utilizado fué el método de Zemplen del cual se emplearon las dos modificaciones. Como en el caso del método de Weermann es la primera vez que se degrada una metilpentosa por el empleo de estos métodos.

En la primera variante el nitrilo acetilado del ácido ramnónico -- (III) preparado en la forma corriente, tratando la oxima (II) con anhidrido acético y acetato de sodio, se trató directamente con metilato de sodio produciéndose al mismo tiempo que una desacetilación una denitrilación simultáneas y obteniéndose en consecuencia directamente la metiltetrosa esperada, lo que se comprobó además por la formación de su ozasona.

La reacción de Zemplen se comportó en este caso de una manera completamente igual que frente á las pentosas, es decir que se produjo un cierto ennegrecimiento, índice de descomposición, al tratar la solución



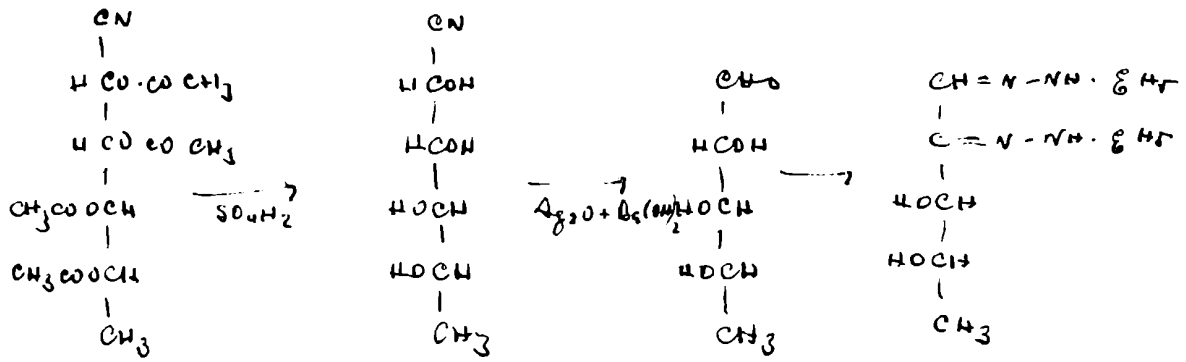
clorofórmica del nitrilo con metilato de sodio, lo que podía ya preveerse en parte por la experiencia acumulada en el caso de las pentosas y también por la inestabilidad que presentan estos azúcares con cuatro átomos de carbono contiguos hidroxilados, frente á los álcalis.

Hemos hallado que la solución de metiltetrosa que se ha obtenido por el método de Zemplen da una reacción positiva con el α-naftol y con

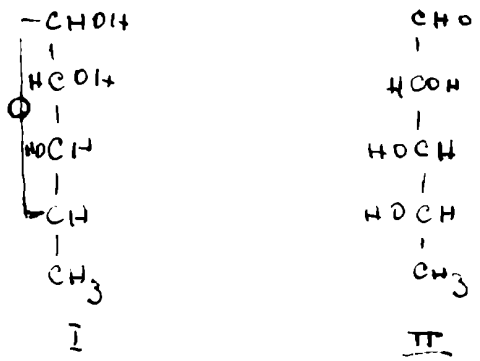
timol sulfúrico. Con resorcina la reacción es negativa.

En la otra variante se ha desacetilado al nitrilo por tratamiento con ácido, y luego se lo ha tratado con carbonato de plata para eliminar el grupo nitrilo. Se ha obtenido con este método la misma metiltetrosa, como lo demuestra la formación de su osazona.

La metiltetrosa reduce el Fehling en frío y además tiene una acción reductora muy activa (comparada con la glucosa y la arabinosa) sobre una solución de permanganato de potasio, tanto en medio neutro como en medio alcalino ó ácido.



Es evidente que a las metiltetrosas puede aplicarse el mismo razonamiento que se ha aplicado a las tetrosas (Véase por ej. Deulofeu y Selva Ana. Asoc. Quím. Arg.17,13,1929), es decir que se trata de azúcares que o bien poseen un ciclo anormal 1:4, en razón de su misma constitución ó bien poseen la función aldehídica libre, á diferencia de las pentosas y hexosas. (Fórmulas I y II).



I II

PARTE EXPERIMENTAL

El ácido necesario se preparó oxidando la ramnosa con bromo en solución acuosa de acuerdo a lo indicado por Fischer y Hernborn (Ber.29, 1961,1896).

Preparación de la amida del ácido l-ramnónico. 10 g. de lactona del ácido l-ramnónico bien pulverizados se añadieron de golpe á 70 cc. de una solución alcohólica saturada de amoníaco, agitando todo de inmediato. En esas condiciones la lactona se disuelve poco á poco con un ligero desarrollo de calor. Cuando la disolución es completa se deja todo en reposo y poco después comienza á cristalizar la amida de la solución. Estos cristales de amida se recogen por filtración, secan y recristalizan una vez de alcohol. Cristales blancos muy solubles en agua y menos en alcohol sobre todo en frío. Funden á 135°. Rendimiento 6 g. ó sea el 60 %.

Análisis. Substancia: 0,g.2158. cc de $SO_4 H_2$ n/10 empleados 12,5 cc. N % encontrado 8,1. Calculado para $C_6 H_{13} O_5 N$; N % = 7,8 %.

Degradación de la amida del ácido ramnónico por el método de Weermann. En 250 cc. de agua helada se disolvieron 20 g. de amida. Se añadió entonces de inmediato á dicha solución otra de hipoclorito de sodio conteniendo también hidrato, en la proporción de una molécula de hidrato á otra de hipoclorito, por cada molécula de amida empleada. Se dejó reposar cinco minutos. Después se acidifica todo con ácido clorhidrico y se calienta a baño maría hasta que no se note más desprendimiento de carbónico.

El líquido resultante se trata con carbonato de calcio, se filtra después de la neutralización y se concentra al vacío. Cuando se espesa mucho y parece que va a cristalizar se agrega alcohol absoluto en exceso, el precipitado producido se filtra y se evapora nuevamente á consis

tencia de jarabe precipitándose de nuevo con alcohol absoluto. Este alcohol se evapora nuevamente hasta consistencia siruposa y se disuelve en un poco de agua.

Esta solución, que tenía un fuerte poder reductor en frío sobre el licor de Fehling, se trató con fenilhidrazina acética y se calentó todo durante una hora y media a baño maría. Se produce la precipitación de un aceite que por estacionamiento de varios días cristalizó en parte. La parte cristalizada se separó y recristalizó de benceno y alcohol obteniéndose pequeños cristales amarillos de punto de fusión 170º (La osazona de esta metiltetrosa funde á 171-174º con descomposición).

Preparación de la l-ramnosa oxima. La oxima necesaria se obtuvo siguiendo las indicaciones de Fischer (Ber.29,1377,1896). No fué posible sin embargo obtener en la primera preparación la oxima cristalizada. Fué necesario evaporar a vacío y dejar el jarabe en un desecador donde comenzó á cristalizar lentamente. Para purificarla se recristalizó de alcohol. En otras preparaciones se obtuvo la oxima cristalizada directamente de la solución alcohólica, sembrándola con un cristal de la oxima obtenida previamente. Funde á 127º

Preparación del nitrilo tetraacetilado. El nitrilo se preparó por el método que hemos empleado corrientemente en este trabajo. Volcado el jarabe resultante de la acción del anhidrido acético y el acetato de sodio sobre la oxima en agua, se precipitó al fondo un jarabe espeso que se dejó estacionar mucho tiempo y recién cristalizó después de dos semanas. Se filtró entonces, secó y extrajo con éter. El residuo que queda de la evaporación del éter, recristalizado de alcohol á 70º dió un nitrilo fundiendo á 69º. Rendimiento 57 % del teórico.

Las otras preparaciones cristalizaron más rapidamente por el agregado de cristales de nitrilo obtenidos en la primera preparación.

Degradación del nitrilo acetilado por el metilato de sodio. 5 g.de nitrito se disolvieron en 10 cc. de cloroformo enfriando todo luego con una mezcla de hielo y sal. Cuando la solución estuvo bien fría se agregó otra también fría de 1,2 g. de sodio en 10 cc. de alcohol metílico.- Se produce de inmediato y por pequeña agitación la formación de un compuesto de adición, y se deja entonces reposar todo durante cinco minutos. - Después de este tiempo se trata la masa con 20 cc. de agua y se agita - hasta disolver todo el compuesto de adición formado, se acidifica con 2 cc. de ácido acético y se decanta la capa clorofórmica inferior. La capa acuosa se evapora a presión reducida hasta consistencia siruposa. El jarabe se trata con 20 cc. de alcohol absoluto y se evapora á sequedad repitiéndose esta operación una vez más. En esta forma se elimina todo el ácido cianhídrico formado. Finalmente el residuo se lleva á 25 cc. con agua. Una dosificación por Bertrand dió o,g. 787 de azúcar (61,6 mg. de cobre en 1 cc.) calculados como glucosa.

Tratada con un poco de carbón animal esta solución algo amarilla se obtuvo límpida y sobre 10 cc. de preparó la ozasona por la acción de un exceso de fenilhidracina acética, y calentando una hora y media á baño maría. En esas condiciones se produjo la precipitación de un aceite obscuro que cristalizó parcialmente por reposo. Las partes sólidas se recristalizaron de benzól y de alcohol dando finalmente un producto de - punto de fusión 170-172º.

Degradación del nitrilo libre según Zemplen. 5 g. de nitrilo tetraacetilado se disolvieron en 10 cc. de alcohol ayudados por la acción del calor. Aún tibios, antes de que cristalizara el nitrilo nuevamente se - añaden 5 cc. de ácido sulfúrico al 10 % y se calienta luego todo á baño maría hirviendo hasta que una muestra de la solución diluída con mucha agua no dé ningún precipitado. En ese momento puede admitirse que se pro

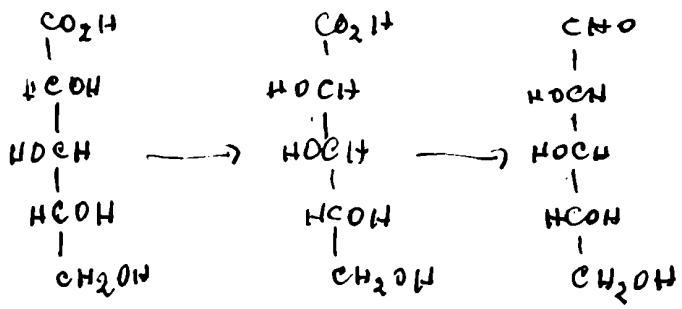
ducido una gran saponificación de los grupos acetilos. Se tardó 45-50 - minutos para llegar a ese resultado. Se enfría entonces la solución y se añaden a la misma 6 g. de hidrato de bario y 1,5 g. de carbonato de plata. Se deja reposar a la temperatura ambiente la mezcla resultante, agitándola a menudo. Cuando se comprueba que el nitrilo ha desaparecido, - (reacción ferroso-férrica) se neutraliza todo con ácido sulfúrico diluído y se filtra. En el filtrado se elimina el exceso de sulfúrico tratandolo con la cantidad calculada de hidrato de bario. Luego se añade un poco de carbón animal para decolorarlo y se filtra. Por evaporación á vacío hasta consistencia siruposa se obtiene un jarabe espeso que se llevó a 10 cc. con agua. Una dosificación de poder reductor sobre una parte alícuota dió 0,420 g. de azúcar calculados como glucosa. (81,0 mg. de óxido de cobre sobre 1 cc. de solución).

Tratado con fenilhidrazina acética en exceso, precipitó por calentamiento á baño maría un producto aceitoso que cristalizó por estacionamiento, Recristalizado en las condiciones ya indicadas la osazona formada tenía un punto de fusión de 171º-173º.

Este jarabe daba una intensa reacción con α - naftol y con timol sulfúrico y una reacción negativa con resorcina.

DEGRADACION de la d-GALACTOSA

Fischer y Bromberg (Ber.29, 581, 1896) fueron los primeros en preparar la lixosa, pentosa que se obtiene por degradación de la d-galactosa, al reducir la lactona del ácido lixónico que habían obtenido por epimerización del ácido xilónico.



Un año más tarde Wohl y List (Ber. 30, 3105, 1897) realizaban la primera degradación de la galactosa al tratar á este azucar de acuerdo á un método bien conocido. La poca resistencia de la lixosa á los ácidos, hizo que el desdoblamiento de su compuesto diacetaminado fuera muy dificultoso y la lixosa no se obtuvo al estado cristalino, como no la obtuvieron tampoco en su trabajo Fischer y Bromberg.

Por oxidación del galactonato cálcico en presencia de sales férricas con agua oxigenada Ruff y Ollendorff (Ber. 33, 1798, 1900) obtuvieron la primera lixosa cristalizada aislándola primeramente de acuerdo al método empleado por ellos de obtener en primer término la benzilfenilhidrazona del azucar y luego desdoblarlo por la acción del aldehido fórmico.

Años más tarde Weurmann (Rec. Trav. Chim. 37, 16, 1917), aplicó su método de degradación de azúcares á la galactosa tratando la amida del ácido galactónico con hipoclorito de sodio y aisló el azucar formado por tratamiento con p-bromofenilhidrazona y subsiguiente acción de la aldehida benzoica.

Pueden finalmente mencionarse también los métodos empleados por Haiser y Kentzel (Monath. 31, 359, 1910) que obtuvieron lixosa partiendo de la sal de mercurio del ácido galactónico y ebullición de la solución de la misma, y á Neuberg, Scott y Lashmann (Bio. Zeitsch. 24, 156, 1909) que prepararon dicho azucar por electrólisis del galactonato de calcio y del ácido galactónico.

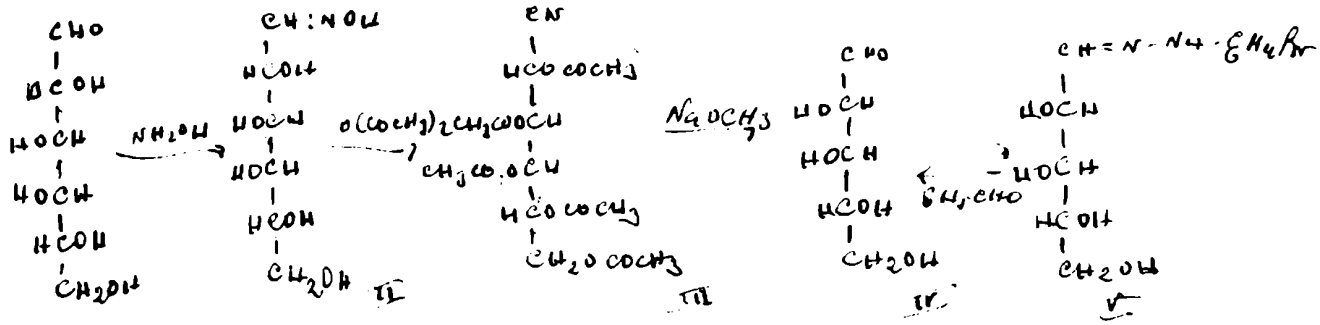
Más recientemente Haworth y Hirst (J. Chem. Soc. 1928, 1221) emplearon el método de Ruff para la degradación de la galactosa pero aislaron el azucar por medio de su p-bromofenilhidrazona.

Nosotros hemos aplicado el método de Zemplen á la degradación de la d-galactosa. Como era de esperar tratándose de una hexosa el método de este autor da mejores resultados que cuando se lo aplica á una pentosa ó á una metilpentosa, (Véase: Degradación de la d-xilosa, d-arabinosa y d-ramnosa) (Degradación de la l-arabinosa: Deulofeu y Selva: An.Asoc. - Quím. Arg. 17, 13, 1929) siendo indudable que la gran sensibilidad de - los azúcares con cuatro átomos de carbono á los álcalis, perjudica en mucho el rendimiento de esos casos.

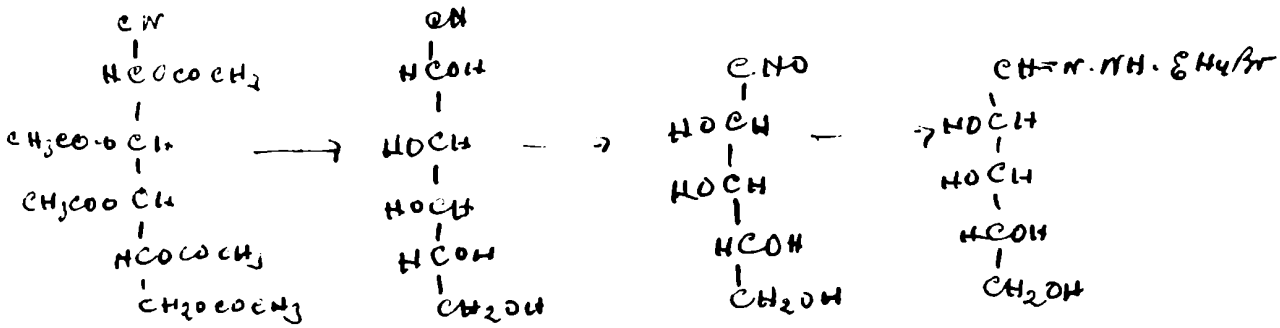
Se ha empleado también la variante de eliminar los grupos acetilos por tratamiento con sulfúrico diluido, y luego con óxido de bario y carbonato de plata á fin de separar el grupo nitrilo. El método no presenta ventaja alguna sobre el otro pués es más largo y sus operaciones si bien no son difíciles, son fatigosas por las dificultades que se presentan siempre en la filtración. El rendimiento no ha sido superior al anterior.

Para el primer método se preparó la oxima de la galactosa (II) de esta el nitrilo cuyo rendimiento se aumentó de un 40 % que obtuvo Wohl á un 51 % (III), y este nitrilo tratado por el método de Zemplen dió lixosa (IV) que se aisló por el método de la p-bromofenilhidrazona (V), - la cual por tratamiento con benzaldehido volvió á dar una lixosa que se

pudo hacer cristalizar.



En el segundo método se trató el nitrilo acetilado, con sulfúrico hasta obtener el nitrilo libre, el cual con hidrato de bario y carbonato de plata nos dió una lixosa que se aisló por el mismo método que se ha indicado.



La lixosa que se obtuvo por el primer método de Zemplen se aisló al estado cristalino siguiendo las condiciones que se indican en la parte experimental. Este aislamiento tiene un interés especial por la variedad que se pueda encontrar pués los diferentes autores que han efectuado la degradación de la galactosa y estudiado las características de la lixosa resultante indican que pueden aislarse las dos formas la α y la β Ruff (Loc. cit.) encontró una lixosa de punto de fusión bajo (100º) y que en solución después de cuatro minutos poseía un poder rotatorio señalado como $(\alpha)_D$=-3º, poder rotatorio que variaba y que después de 24 horas llegaba á un estado de equilibrio indicado por $(\alpha)_D$=-13,9. Hudson y Yanowsky (J.am. Chem.Soc. 1917, 39, 1034) señalaban a esa lixosa como la forma α , que debía poseer un poder rotatorio inicial de $(\alpha)_D$=+5º5 que decrecería hasta llegar al equilibrio que se establecía en $(\alpha)_D$=-14º.

Weerman (Loc.cit.) halló una lixosa de punto de fusión bajo (106 -

107º) y se indica como 105º el punto de fusión de la d-lixosa (Intern. Crit. Tables. Vol.I pag.193).

Por otra parte Haworth y Hirst encontraron (Loc. cit.) que aislando la lixosa con p-bromofenilhidrazina y purificándola á travez de esa hidrazona se obtiene en ciertas condiciones la variedad β cuyo punto de fusión es de 117-118º y que tiene un poder rotatorio inicial de - $(\alpha)_D$=-70 que pasaba rapidamente al punto de equilibrio de $(\alpha)_D$=-14º.

Nosotros hemos obtenido evidentemente la variedad preparada por Haworth y Hirst pués nuestra lixosa fundía á 116-117º y una solución reciente poseía un poder rotatorio de $(\alpha)_D$=-35º1 para llegar á ser después de media hora $(\alpha)_D$=-15º. Esta variación demuestra evidentemente que nos encontrábamos frente á la variedad β.

La obtención de lixosa se comprobó además por la formación de su osazona que se halló idéntica á la de xilosa.

PARTE EXPERIMENTAL

La oxima necesaria para este trabajo fué preparada por el método indicado por Wohl y List (Ber. 30, 3103, 1897). El rendimiento obtenido estaba evidentemente dentro de lo indicado por dichos autores pero no se intentó utilizar el agua madre resultante.

Preparación de nitrilo pentaacetilado del ácido galactónico. (Modificación al método de Wohl y List. Loc. cit.) 20 gramos de la oxima preparada por el método anteriormente indicado se trataron con 20 g. de - acetato de sodio recientemente fundido y luego con 100 g. de anhidrido acético. Se calienta esta mezcla colocada en un balón de dos litros, lentamente con un mechero. Cuando se inicia la reacción que tiene carácteres violentos con formación de abundante espuma y ennegrecimiento de la mezcla, se separa el mechero y se deja completar por sí sola. Se vuelca el producto obtenido aún caliente en medio litro de agua fría y se deja

reposar. El producto se solidifica bastante rapidamente. Se lo filtra, lava con abundante agua y seca.

El producto seco se extrajo con éter en un Soxhlet. El éter arrastra el nitrilo formado y una substancia de color rojo naranja que aparece formándose en todas las reacciones de preparación de nitrilos por este método. El éter por evaporación da nitrilo cristalizado pero algo impuro. De dos cristalizaciones de alcohol se lo obtiene blanco y con un punto de fusión de 135º (Wohl y List: 135º). En algunas preparaciones de 20 gr. de oxima se ha llegado á obtener 20 g. de nitrilo es decir el 51 % del rendimiento teórico. (Wohl obtenía hasta el 40 %). Se ha observado que si el calentamiento con anhidrido acético y acetato de sodio es muy largo se produce una carbonización mayor y por lo tanto el rendimiento disminuye.

Degradación del nitrilo pentaacetilado del ácido d-galactónico. 6 g. de nitrilo se disolvieron en 15 g. de cloroformo enfriando bien la solución con hielo y sal. Se trató entonces con otra de metilato de sodio formada por 1,2 g. de sodio previamente disueltos en 10 cc. de alcohol metílico absolutos. Por una pequeña agitación se produce de inmediato una solidificación ó gelificación de toda la masa lo que se supone debido á la formación de un compuesto de adición entre el nitrilo y el sodio. Operando con nitrilo muy purificado se obtiene en estas condiciones muy poco ennegrecimiento del producto, mientras que ocurre lo contrario si el nitrilo no es puro. Después de 5 minutos de reposo se agita todo con 20 cc. de agua hasta que esté disuelto el producto de adición. Se acidifica la solución con 2 cc. de ácido acético glacial, se separa la capa inferior de cloroformo y se evapora la superior de agua á vacío. El residuo restante se trata con 20 cc. de alcohol etílico absoluto y se evapora nuevamente. Esta última operación se repite una vez más eliminándose así todo el ácido cianhídrico formado. Luego se lleva todo á

50 cc. con agua. Un dosaje por el método de Bertrand dió un contenido en lixosa de 1,72 g. (Sobre 1 cc. de la solución 67,4 mg. de óxido de cobre). Esta cifra no concordó con la cantidad de hidrazona formada tratando 5 - cc. de la solución con el reactivo de Fischer (3,5 partes de p-bromofenil hidrazina, 3,5 partes de ácido acético y 12 partes de agua.) pues solo - se obtuvieron 1,5 g. de hidrazona ó sea o,71 g. de lixosa (0,3 de hidrazona sobre 10 cc.)

Una determinación por el método del furfurol dió o,121 g. del compuento con la floroglucina sobre 10 cc. de solución, lo que corresponde á un total de o,69 de azucar calculado como arabinosa.

Este dosaje concuerda más ampliamente que el Bertrand con la cantidad de lixosa formada. El rendimiento en este azucar calculado sobre la cantidad de p-bromofenilhidrazona formada es del 30 %.

La p-bromofenilhidrazona obtenida recristalizada una vez de agua con el agregado de carbón animal dió un precipitado blanco de punto de fusión 155º-156º (Calentamiento rápido). (Weermann: 156-157º; Haworth y Hirst: 155-157º).

<u>Aislamiento de la lixosa. Preparación de β-lixosa cristalizada</u>. El aislamiento de este azucar se realizó partiendo de su p-bromofenilhidrazona purificada y mediante el tratamiento con benzaldehido. En un balón se colocó una cierta cantidad de hidrazona y se trató con o,5 partes de aldehida benzoica y 24 partes de agua. Hirviendo todo durante 45 minutos se tiene una tranformación total. Después de fría la mezcla, se filtra la hidrazona de la aldehida benzoica que se ha formado y se extrae el líquido por cuatro ó cinco veces con éter para eliminar toda la aldehida sobrante. El líquido que queda se evapora finalmente á vacío tratando de no pasar de 40º. El residuo se obtuvo bajo forma de un jarabe espeso que se llevó á un desecador sulfúrico raspándolo con una varilla de vidrio á menudo. La cristalización se produjo espontaneamente des-

pués de 21 días de desecador. Se dejó reposar unos días más y luego se recristalizó de alcohol absoluto. Los cristales obtenidos fundían á 115-116º.

Con estos cristales se preparó lixosa cristalizada con mayor facilidad pués disolviendo el jarabe resultante de la evaporación, después del tratamiento con aldehida, en varios volúmenes de alcohol absoluto, y sembrando con los cristales de lixosa obtenidos anteriormente resultaba una buena cristalización en el término de cuatro á cinco días.

Las pérdidas por purificación eran tambien menores en esta forma. - De 10 g. de hidrazona se obtuvieron con esta técnica 3,6 g. de lixosa - impura ó sea un rendimiento del 78 %. Por recristalización de alcohol absoluto se obtuvo un producto que fundía á 116-117º. (Haworth y Hirst:117 118º).

2,7547 g. de estos cristales de lixosa se disolvieron en 25 cc. de agua. Esta solución después de 6 minutos 30" de preparada tenía una rotación de:

$$(\alpha)_D = \frac{-7^{\circ},34 \times 25}{1,894 \times 2,7547} = -35^{\circ}1$$

Media hora después la rotación era:

$$(\alpha)_D = \frac{-3^{\circ},14 \times 25}{1,894 \times 2,7547} = 15^{\circ}$$

Sobre una porción de esta solución se preparó una osazona tratándola con fenilhidracina acética en las condiciones corrientes: El punto - de fusión de la osazona obtenida era de 157-158º. Mezclada con xilosazona el p.f. era de 156,5-158º. En ambos casos con calentamiento rápido. (La xilosazona funde a : 157-160º)

<u>Preparación y degradación del nitrilo libre del ácido d-galactónico</u>. 5 g. de nitrilo penta acetilado del acido d-galactónico se disolvieron en 10 cc. de alcohol etílico con ayuda del calor. Se añade entonces á - esta solución 3 cc. de ácido sulfúrico al 10 % y se calienta todo á ba-

ño maría hirviendo hasta que por una dilución grande con agua una muestra de ella no de precipitado. Para llegar á este punto fueron necesarios 50 minutos. Una vez fría la solución se trató todo con 6 g. de hidrato de bario y 1,5 g. de carbonato de plata agitando todo de vez en cuando hasta que un ensayo sobre el filtrado con solución ferroso férrica indique la ausencia de nitrilo. Cuando esto ocurre, para lo cual se tardó 36 horas, se filtra todo y en el filtrado se precipita el bario - en exceso con ácido sulfúrico y el sulfúrico á su vez cuantitativamente añadiendo la cantidad calculada de óxido de bario necesario.

El filtrado se concentró entonces á vacío (40º) hasta consistencia siruposa y se llevó á 25 cc. con agua.

10 cc. de la solución tratados con el reactivo de Fischer dieron - 1,1 g. de hidrazona lo que corresponde á 0,51 g. de lixosa ó sea á un - rendimiento del 22 % del calculado.

Esta p-bromofenilhidrazona purificada, tratada con aldehido benzoíco para desdoblarla y el residuo restante disuelto en agua, dió por acción de la fenilhidracina acética una osazona de punto de fusión 156-158º comprobándose así nuevamente la formación de la d-lixosa por el - método descripto.-

DEGRADACION DE LA d-MANOSA

La d-manosa ha sido degradad á d-arabinosa tan solo por Weermann Rec.Trav.Chim.37,16,1917) empleando su método de hacer actuar sobre la amida del ácido, en este caso el manónico, una molécula de hidrato de sodio y otra de hipoclorito de sodio. El hecho de tratarse del epímero de la glucosa que ha sido transformada en d-arabinosa por todos los métodos clásicos conocidos para producir la degradación de los azúcares (Wohl y colaboradores: Ber.26,739,1893; Ruff:Ber.31,1573,1998; id.32,550,1899; Weermann:Loc.cit.; Zemplen:Ber.60,165,1927) y aún por otros no tan estudiados ni perfeccionados nos ha inducido á realizar el estudio de la degradación de la mannosa permitiendo así una comparación entre estos dos azúcares.

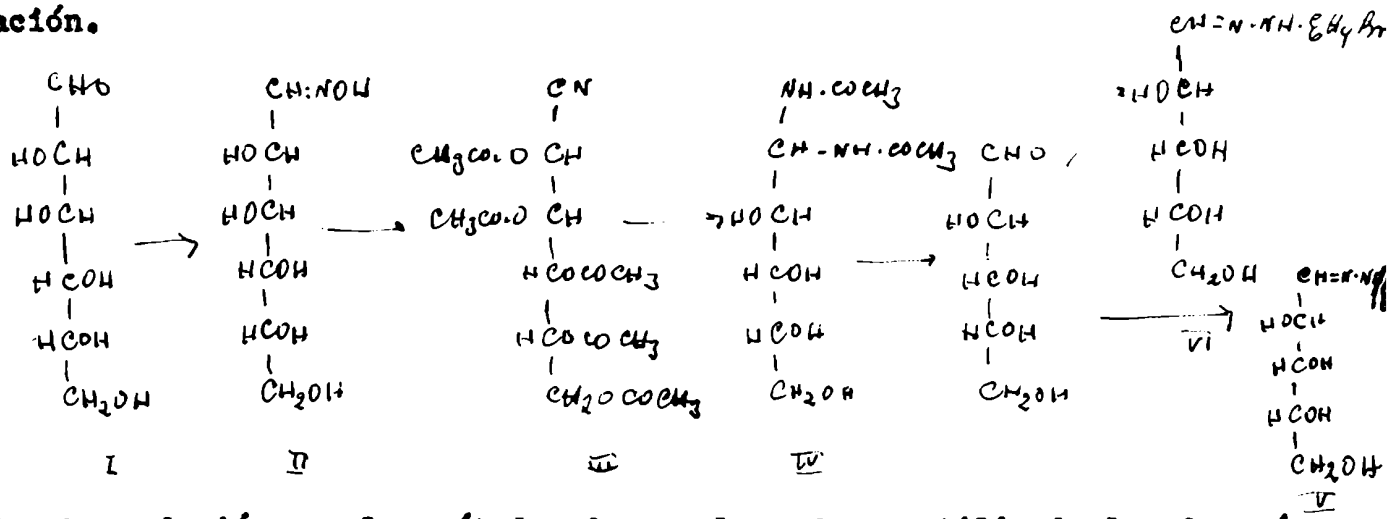
Es cierto que la comparación de los rendimientos es difícil porque en realidad muchas veces se trata de mejoras que se introducen en la preparación de algunos productos intermedios que intervienen en la degradación y cuya obtención se ha perfeccionado grandemente en el caso de la glucosa dada la enorme cantidad de trabajo que se ha acumulado y que se continúa acumulando sobre este azúcar.

Favorece el estudio de esta degradación la posibilidad de precipitar de las soluciones de una manera cuantitativa de la arabinosa por el empleo de la difenilhidrazina que da con dicho azucar una hidrazona muy insoluble.

Se tiene así un método sencillo y rápido para el dosaje de la pentosa formada por degradación.

a) - Degradación por el método de Wohl. La oxima de la manosa (II) se trató con anhidrido acético y acetato de sodio fundido obteniéndose así

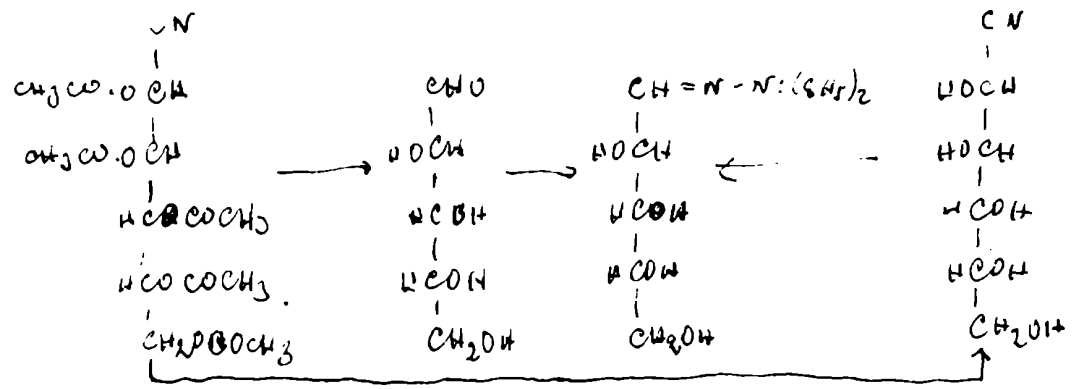
en nitrilo pentaacetilado del ácido manónico aún no conocido (III), el cual tratado con oxido de plata amoniacal nos condujo al derivado diacetamidado de la d-arabinosa (IV). El azúcar no se aisló al estado libre sino que hidrolizado en solución ácida el derivado diacetamidado se trató la solución en parte con difenilhidrazina y en parte con p-bromo fenilhidrazina obteniéndose en ambos casos las hidrazonas típicas correspondientes á la arabinosa (V y VI) lo que permite comprobar su formación.



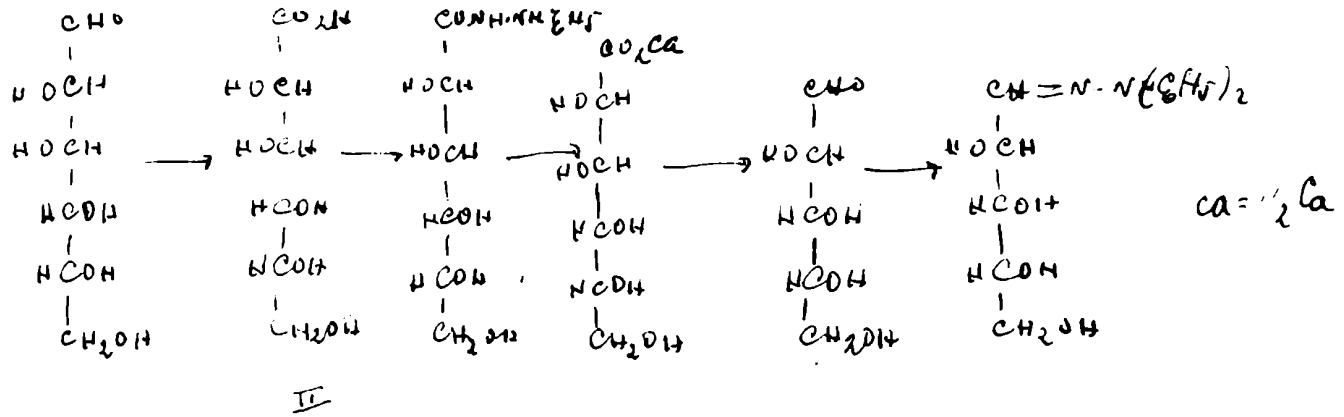
b) - <u>Degradación por los métodos de Zemplen</u>. Hemos utilizado los dos métodos de Zemplen que pueden considerarse en realidad como variantes del método de Wohl.

I) El método del metilato de sodio se aplicó tratando directamente al nitrilo acetilado con una solución alcohólica de metilato de sodio.- En las condiciones experimentales se obtiene la inmediata formación de d-arabinosa que se aisló por formación de su difenilhidrazona insoluble.

II) Igualmente el nitrilo desacetilado por acción del ácido sulfúrico en solución alcohólica, se trató con óxido de bario y carbonato de plata obteniéndose también en esas condiciones d-arabinosa que se aisló bajo forma de hidrazona tratándola con difenilhidrazina.



c) - <u>Degradación por el método de Ruff</u>. La manosa se oxidó como bromo en solución acuosa obteniéndose ácido manónico (II), que se aisló como su - fenilhidrazida, partiendo de esta hidrazida se obtuvo la sal calcica que se oxidó con agua oxigenada en presencia de sales férricas dando en parte d-arabinosa caracterizada por la formación de su difenilhidrazona.



Podemos considerar en primer término á los fines de una comparación los tres métodos que emplean como materia prime al nitrilo para efectuar la degradación:

1º) Por el método de Wohl se obtuvieron partiendo de 5 g. de nitrilo 1,o3 g. del compuesto diacetamidado lo que corresponde á o,618 g. de d-arabinosa ó sea un rendimiento partiendo del nitrilo del 32 %.

2º) En el método I de Zemplen se partió de 6 g. de nitrilo y se obtuvieron 3 g. de difenilhidrazona lo que corresponde á 1,42 g. de azucar ó sea á un rendimiento del 61 %.

3º) En el método de Zemplen II de 5 g. de nitrilo se obtuvieron 2,2

g. de hidrazona lo que corresponde á 1,1 g. de d-arabinosa y por lo tanto el rendimiento ha sido del 56 %.

Es evidente de esta comparación que de estos tres métodos el más recomendable es el primer método de Zemplen tal cual sucede en el caso de la glucosa (Zemplen.Loc.cit.), no tan solo por ser su rendimiento superior á los demás sino también por la facilidad y rapidez de las operaciones que se realizan una vez obtenido el nitrilo necesario para proceder a la degradación.

Ahora bien empleando el método de Ruff. se obtuvieron de 12 g. de manato de calcio; 3,80 g. de difenilhidrazona lo que representa 1,8 g. de d-arabinosa ó sea a un rendimiento del 23 % del calculado teoricamente.

Es pués evidente, sobre todo dado el escaso rendimiento que se obtiene en la preparación del ácido manónico y a las dificultades que presentan las operaciones que hay que realizar cuando se quiere emplear el método de Ruff, que este es inferior á los que parten del nitrilo y que de estos tres últimos el mejor es el método primero de Zemplen.

No puede realizarse en este caso un estudio de los rendimientos comparando el pasaje directo manosa → arabinosa por los cuatro métodos empleados pués ello implicaría un estudio detenido de la faz primera de preparación de la oxima y del nitrilo en unos casos y de la preparación del ácido manónico en otro, todo lo cual saldría del cuadro de nuestro trabajo.

PARTE EXPERIMENTAL

La oxima necesaria para la preparación del nitrilo se obtuvo por el método indicado por Fischer y Hirschberger (Ber.22,1155,1899). Los rendimientos en oxima oscilan alrededor del 70 % de la manosa empleada. No se

recristalizó para emplearla en la preparación del nitrilo.

Preparación del nitrilo pentaacetilado del ácido d-manónico. 5 g. de la oxima de la manosa preparada en la forma que se ha indicado se trataron con 25 g. de anhidrido acético y 5 g. de acetato de sodio fundido. - Se calentó todo muy lentamente y cuando se produjo la reacción con una fuerte ebullición se dejó que esta durara un minuto calentando si fuera necesario. Se volcó entonces toda la mezcla en unos 50 cc. de agua y el jarabe denso que va al fondo, se sembró una vez frío y descompuesto todo el anhidrido acético por el agua con un cristal de nitrilo previamente preparado. Si no se procede en esta forma la cristalización expontánea del nitrilo es muy lenta suele tardar varios días según la preparación.

Una vez cristalizado se filtra seca bien y se extrae con éter. Por evaporación del éter se obtiene un residuo ya cristalizado pero impuro y el nitrilo puro se obtiene recristalizando este residuo dos veces de alcohol (95%). Se obtienen así cristales blancos que funden á 94º, solubles en alcohol y éter, muy solubles en cloroformo é insolubles en agua. No tienen acción reductora sobre el licor de Fehling. Se obtuvieron 4,2 g. de nitrilo puro lo que corresponde a un 45 % del rendimiento teórico calculado.

Análisis. Substancia 0,g.4074. CNAg pesado 0,g.1412. CN % y encontrado: 6,7. Calculado para $C_{16} H_{21} O_{10} N$: CN = 6,7 %.

Degradación del nitrilo pentaacetilado del ácido d-manónico.

a) - Método de Wohl. Se disolvió en 25 cc. de amoníaco al 30 % el óxido de plata proveniente de la precipitación de 2,5 g. de nitrato con alcalis. Se añadió esta solución á otra de 5 g. de nitrilo disueltos en 15 cc. de alcohol estando esta solución algo tibia para evitar la cristalización del nitrilo. Efectuada la mezcla se produce sin embargo un aumento de la temperatura de ella y a los pocos minutos comenzó una abundante

precipitación de cianuro de plata en escamas. Se dejo reposar 48 horas a la temperatura ordinaria y luego se trató á baño maría haciendo pasar una violenta corriente de aire hasta que no tenga esa solución más olor á amoníaco. Se diluye entonces con un poco de agua y se siltra el cianuro de plata que ha precipitado en casi toda su totalidad.- Luego se hace pasar una corriente de ácido sulfúrico para eliminar todas las sales de plata que puedan haber quedado en solución, se trata con un poco de carbón animal para decolorar y se filtra nuevamente. La solución queda clara y se evapora a vacío no elevando la temperatura encima de 40º. - El residuo que tiene un aspecto de aceite muy denso se trató con alcohol absoluto y se obtuvo así después de un reposo de 24 horas una cristalización. Los cristales filtrados y secados pesaron 1,o3 g., eran blancos solubles en agua, de gusto dulzaino y se identificaron con el mismo compuesto que se obtiene cuando se degrada la glucosa por este método y es la diacetamida de la d-arabinosa. Punto de fusión 187º. Corresponden á o,618 g. de azúcar ó sea el rendimiento es de un 32 %.

Para comprobar la formación de la d-arabinosa se digirieron 10 cc. de una solución dl 10 % del compuesto diacetamidado con 8 cc. de ácido clorhidríco normal, todo en baño maría hirviendo durante una media hora. El líquido que se mantiene claro, se dividió en dos porciones previo tratamiento con acetato de sodio sólido para eliminar la acidéz clorhidríca. Una porción se adicionó de solución alcohólica de difenilhidrazina. Después de un reposo de 24 horas se produjo una precipitación de abundantes cristales de punto de fusión 203º-(Calentamiento rápido). (La arabinosa-difenilhidrazona funde á 204º (Pringsheim:Zuckerchemie. Pag.283 Leipzig. 1925).

La otra porción tratada con una solución acética de p-bromofenilhidrazina (Reactivo de Fischer) dió después de un reposo de varias horas -

abundantes cristales que se filtraron y lavaron con agua, alcohol y éter y que secos de nuevo se recristalizaron de agua una vez más. Fundieron a 160-161º con calentamiento rápido. (Según Pringsheim: Loc.Cit. funde á 165º. según Zemplen: Kolenhydrate en Abderhalden: hand.Biol.Arb. á 162º)

b) - Método I de Zemplen. 6 g. de nitrilo pentaacetilado del ácido manónico se disolvieron en 10 cc. de cloroformo enfriando todo en una mezcla de hielo y de sal. Una vez bien fría la solución se trata con otra formada por metilato de sosio, y que se preparó disolviendo 1,2 g. de sodio en 10 cc. de alcohol metílico absoluto. Esta solución debe estar lo más fría posible al adicionarse. Agitando un poco se produce de inmediato un compuesto de adición solidificándose toda la masa. Se deja reposar en el frío durante cinco minutos, y se trata luego todo con 20 cc. de agua hasta que todo se haya solubilizado para lo cual puede agitarse si es necesario. Se acidifica entonces con 2 cc. de ácido acético y se decanta la capa clorofórmica que ya se había separado al tratar todo con agua. La solución acuosa que contienen la d-arabinosa producida se evapora a presión reducida, el residuo que queda se trata con alcohol absoluto y se vuelve á destilar repitiéndose esta operación una vez más. En esta forma se elimina todo el ácido cianhídrico que pudiere haber en la solución. Después se lleva todo á 50 cc. con agua.

Pudiendo considerarse que de esta solución la precipitación de d-arabinosa con difenilhidrazina es cuantitativa, no se utilizó otro método para su dosaje. 5 cc. de la solución tratados con solución alcohólica de bifenilhidrazina dieron o,3 g. de la hidrazona es decir que en 50 cc. se hallarían presentes 1,42 g. de arabinosa lo que corresponde á un rendimiento del 61 % del teórico. (Fundían a 203-205º con calentamiento rápido).

Para confirmar la preparación de la arabinosa sobre otra porción de

la solución se obtuvo la p-bromofenilhidrazona de la arabinosa en la forma que se indicó para el caso anterior. Cristales blancos que una vez - purificados fundían á 162º con calentamiento rápido.

Degradación del nitrilo libre. Método II de Zemplen. En 10 cc. de alcohol se disolvieron en caliente 5 g. de nitrilo pentaacetilado y se adicionó esta solución de 3 cc. de ácido sulfúrico al 10 %. Se calentó todo á baño maría hirviendo hasta que por dilución con abundante agua - una muestra no diera ningún precipitado, índice que todos los grupos acetilos han sido saponificados. Se tardó para esto unos 50 minutos. Se dejó entonces enfriar la solución y se añadieron 6 g. de hidrato de bario y 1,5 g. de carbonato de plata. La mezcla se agita a menudo y se controla cuando desaparece la reacción de nitrilo en los filtrados (Reacción ferroso-férrica.) Se tardó para ello unas 36 horas. Se acidificó entonces todo con ácido sulfúrico diluído, se filtró y el exceso de sulfúrico se trató con la cantidad calculada de hidrato de bario para eliminarlo. Se concentró luego esta solución después de filtrada al vacío y se trató con una solución alcohólica de difenilhidrazina. Al otro día se - recogieron 2,2 g. de hidrazona (punto de Fusión 203º con calentamiento rápido) que corresponden á 1,1 de azúcar es decir a un 56 % del rendimiento calculado como teórico.

Degradación del d-manato de calcio. Método de Ruff. No teniendo posibilidad de conseguir márfil vegetal para preparar el ácido manónico - se lo obtuvo de manosa directamente. El ácido se aisló como su hidrazida condensándolo con la fenilhidracina y de esta se obtuvo ácido libre que se hirvió con carbonato de calcio para preparar una solución de la sal. La lactona no se purificó.

Una solución de 12 g. de manato de calcio preparados de la manera indicada, en 50 cc. de agua, se llevó á 35º. Se añadió entonces agua -

oxigenada titulada, de tal manera que por cada molécula de ácido manónico empleados exista en la solución un átomo y medio de oxígeno activo. En total empleando agua oxigenada preparada con Perhidrol de la casa - Merck se llegó á unos 110 cc. de solución.

Se dejó todo en reposo durante 10 horas, produciéndose durante ese tiempo la reacción de manera completa. Se produjo un poco de elevación de la temperatura, desprendimiento de anhídrico carbónico, y precipitación de óxido de hierro y de sales cálcicas. Se filtró todo y el filtrado se concentró á vacío (40º-60º) hasta consistencia siruposa.

Este residuo se mezcló bien con alcohol absoluto (50 cc.) hasta que las sales de calcio aún presentes quedaran bien separadas. Se volcó la - solución resultante, y las sales que se disolvieron en la menor cantidad de agua posible se trataron de nuevo con alcohol para precipitarlas.- Esta operación se repitió varias veces hasta que se encontró que no pasaba más azucar reductor al alcohol. (Reacción de Fehling). Todos estos estractos alcohólicos se concentraron al vacío hasta consistencia viscosa.

El residuo viscoso se disolvió en una pequeña cantidad de agua y se trató con una solución alcohólica de difenilhidracina. Por reposo se obtuvieron 3,8 g. de cristales de difenilhidrazona de la d-arabinosa. Fundían á 203º con calentamiento rápido. Esto corresponde á 1,8 g. de arabinosa - ó sea a un rendimiento del 23 % del calculado teoricamente.

CIENCIAS EXACTAS FÍSICAS Y NATURALES
BIBLIOTECA
26 MAR 1930