

Tesis de Posgrado

Oxidación permangánica de aminas terciarias estructuralmente análogas a la alfa fagarina

Mariani, Irma J.

1945

Tesis presentada para obtener el grado de Doctor en Química de la Universidad de Buenos Aires

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en digital.bl.fcen.uba.ar. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in digital.bl.fcen.uba.ar. It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

Cita tipo APA:

Mariani, Irma J.. (1945). Oxidación permangánica de aminas terciarias estructuralmente análogas a la alfa fagarina. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0404_Mariani.pdf

Cita tipo Chicago:

Mariani, Irma J.. "Oxidación permangánica de aminas terciarias estructuralmente análogas a la alfa fagarina". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1945. http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0404_Mariani.pdf

EXACTAS UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



UBA

Universidad de Buenos Aires

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, FISICAS Y NATURALES

OXIDACION PERMANGANICA DE AMINAS TERCIARIAS

ESTRUCTURALMENTE ANALOGAS A LA ALFA FAGARINA

por Irma J. Mariani

para optar al título de Dra. en Química

Besis 434

CATEDRA DE QUIMICA ORGANICA

(INGENIERIA INDUSTRIAL Y CIENCIAS NATURALES)

-1945-

Padrino de Tesis:

Profesor Doctor Rafael A. Labriola.

Al finalizar este trabajo y con él, el curso de la carrera, quiero como siempre lo he deseado expresar mi homenaje de gratitud a todos aquellos que han forjado en mí la universitaria argentina.

Especialmente lo dedico a los señores profesores Dr. Venancio Deulofeu y Dr. Rafael A. Labriola, quienes tanto contribuyeron con sus enseñanzas y consejos, poniendo a mi disposición el material necesario para la realización de ésta tesis.

A las doctoras Srtas. Blanca Berinza-ghi y Angela Muruzábal que han efectuado los microanálisis les expreso mi agradecimiento.

FOFNBA

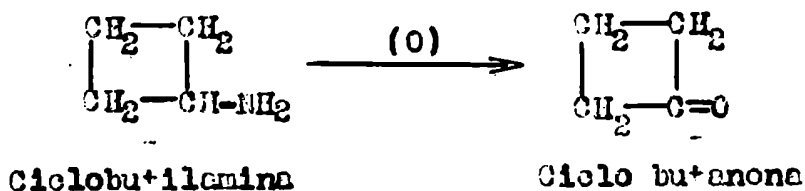
OXIDACION PERMANGANICA DE AMINAS TERCIARIAS

ESTRUCTURALMENTE ANALOGAS A LA ALFA FAGARINA

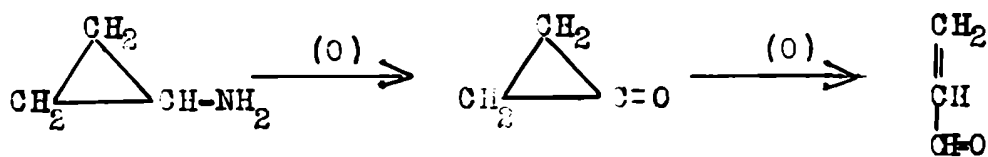
La oxidación de aminas primarias, secundarias y terciarias, ha sido estudiada en diversas oportunidades por diversos autores. La oxidación permangánica en medio alcalino es la más empleada y esas experiencias han demostrado que los radicales unidos al nitrógeno se desprende como aldehidos.

Wieland (1919) estudió la oxidación de aminas aromáticas secundarias y terciarias con ácido sulfúrico y anhídrido crómico, confirmando las afirmaciones de Marquoyrol y Murcour de que es necesario emplear ácido sulfúrico al 50 % para que la oxidación tenga lugar.

La oxidación de ciclobutil y ciclopropilamina por medio del tetróxido de osmio, anhídrido crómico y ácido sulfúrico, permanganato de potasio o aire ozonizado fué realizada por N. Ya Dem'Janor y N. L. Shuikeria (1936) y (1939) quienes pudieron aislar principalmente, con bajos rendimientos, la ciclobutanona y acroleína, esta última proveniente seguramente de una isomerización de la ciclopropanona y que representa respectivamente los productos de oxidación de las bases anteriormente mencionadas.



FOFN-BA.



Ciclopropilamina

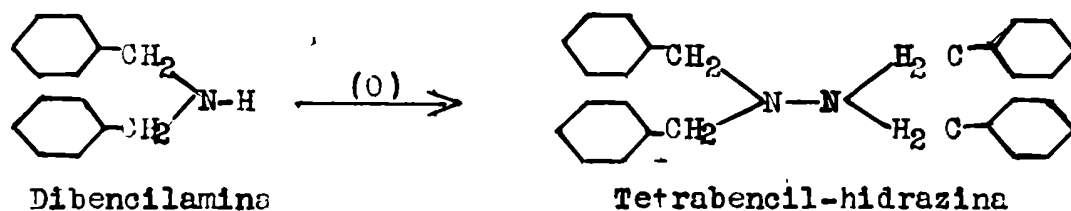
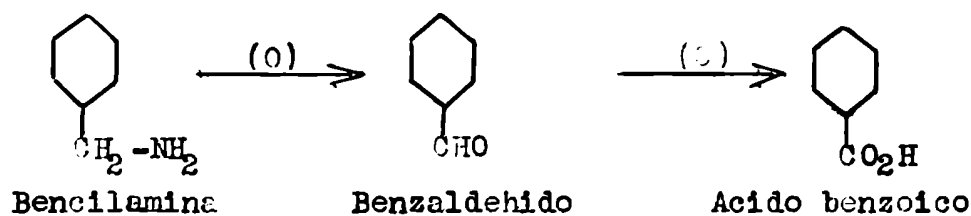
Ciclo propanona

Acroleína

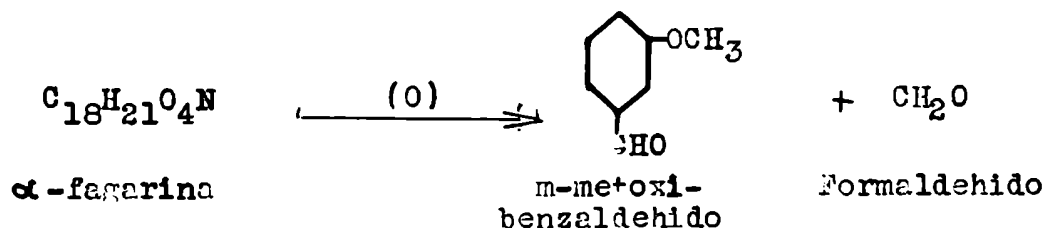
Oxidaciones de aminas primarias en etilato de sodio-alcohol por medio del bromo han sido estudiadas por L. Hellerman y A. Graham Sanders (1927) pero quienes más se aproximan a las condiciones nuestras de trabajo son B. V. Tronov y L.S. Nikanova (1929).

Estos autores someten a la oxidación permangánica en un medio sulfúrico la trietilamina, piperidina, piridina, alfa picolina, quinolina, isoquinolina y tetrahidroquinolina, limitándose a estudiar la velocidad de oxidación después de haber variado la concentración de los reactivos y el medio reaccionante.

Goldschmidt y Volth (1924). (1926) se refieren a la oxidación con permanganato de potasio en agua o acetona a bajas temperaturas y entre los productos de oxidación de la benzilamina citan el benzaldehido y el ácido benzoico. Aminas secundarias del tipo de la dibenzilamina, producen derivados por sustitución de la hidrazina.

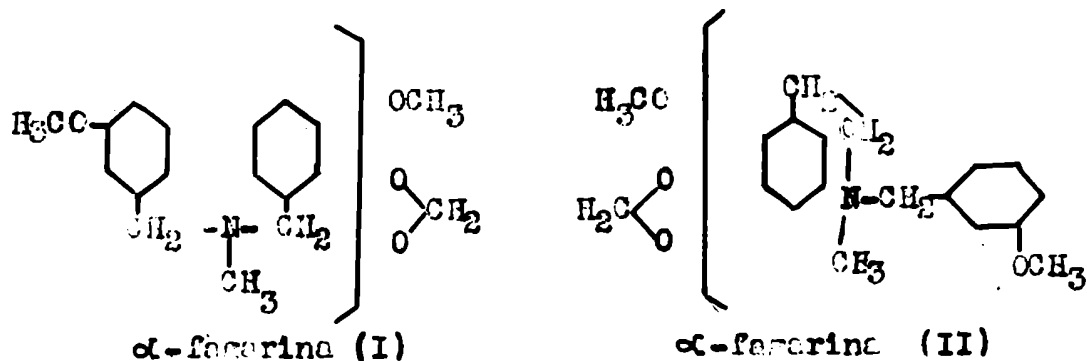


En experiencias recientes, al estudiar las propiedades químicas de la alfa fagarina, se vió que ésta se oxida por acción del permanganato de potasio en medio de ácido sulfúrico. Los productos que pudieron ser identificados en este proceso de oxidación fueron el metanal y el meta metoxibenzaldehído, ambos reconocidos por medio de sus correspondientes dinitrofenilhidrazonas.



también fué ensayada la oxidación con el mismo reactivo en medio alcalino, pero en este caso no pudieron ser aislados productos definidos de la oxidación.

Diversos antecedentes ya expuestos por Ishii (1943) que se refieren a experiencias realizadas en este laboratorio, demuestran que de entre las estructuras más probables para la alfa fagarina, debe escogerse aquella que la presenta como un derivado por sustitución de la metildibenzilamina (fórmula I). Una revisión reciente de las propiedades fisiológicas de la alfa fagarina comparativamente con las estructuras de otras bases naturales (Deulofeu, Labriola, Orfías, Moisset de Espanes, Taquini, (1945) parecería que no debe desecharse una fórmula que la presente como un derivado de la metil bencil fene+il amina (fórmula II).



Como al revisarse la literatura química no aparecieron referencias de oxidación de aminas en condiciones experimentales iguales o muy semejantes a las empleadas para la alfa fagarina, pareció necesario realizarlas sobre la metildibencilamina y algunos de sus derivados por sustitución.

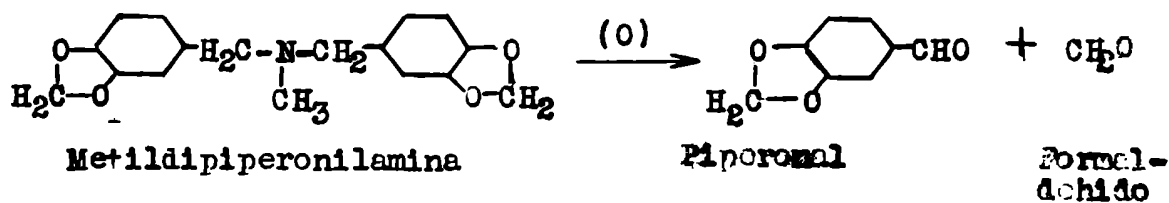
Ishii (1943) realizó la síntesis de diversas aminas terciarias y estudió su oxidación con permanganato de potasio en medio sulfúrico y aunque estas experiencias fueron realizadas con reducida porción de sustancias (alrededor de 0,5 gramos) dejaron ver que los radicales unidos al nitrógeno se transformaban, en general en aldehídos.

Las transformaciones están lejos de ser cuantitativas, pero ya cualitativamente concuerdan con lo que se había observado con la alfa fagarina.

En los ensayos de Ishii, debido tal vez a la cantidad de muestra empleada, no se habían podido aislar ácidos y en el caso más concreto de bases terciarias con el radical piperonílico, éste no apareció entre los productos de oxidación, a lo menos como piperonal o como ácido piperonílico.

A fin de tener pruebas mejor documentadas, se emprendió en el presente trabajo, la síntesis de algunas de las bases ya preparadas por Ishii más la de otras nuevas y cuya descripción se hace en la parte experimental, sometiéndose todas ellas a la oxidación permangánica en un medio ácido, pero empleando alrededor de 3 gramos de base en cada experiencia, para poder identificar mejor los productos de la oxidación.

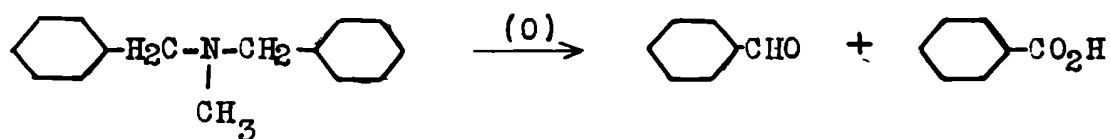
Como resultado de estas experiencias se ha logrado confirmar que los radicales unidos al nitrógeno se separan como aldehídos. Si bien el metilo siempre es uno de los radicales, su presencia entre los productos de la oxidación solo se puso en evidencia en el caso de la metildipiperonilamina.



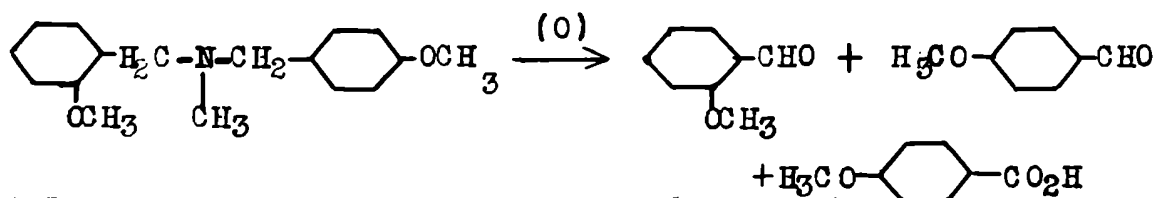
Lo que hace sospechar que su presencia podría ser atribuida al puente dioximetilénico del piperonal.

La metildibencilamina es la base que más fácil y rápidamente se oxida, a juzgar por su comportamiento comparativamente con las otras bases.

Produce benzaldehído y ácido benzoico.

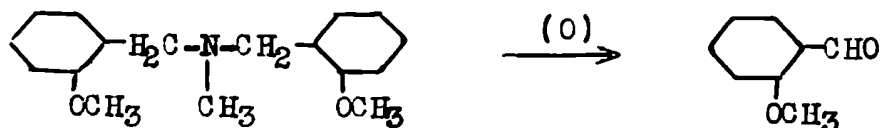


La metil o-anisil p-anisil amina produce los aldehidos o- y p- anisicos más el ácido p-anisico.

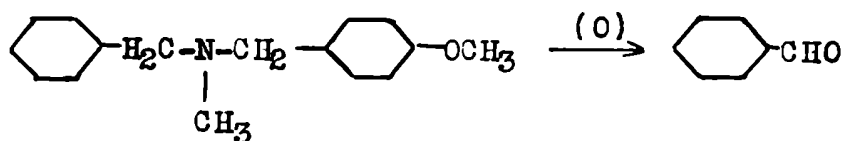


Estas dos últimas bases son los únicos ejemplos en los cuales se pudieron aislar ácidos entre los productos de oxidación.

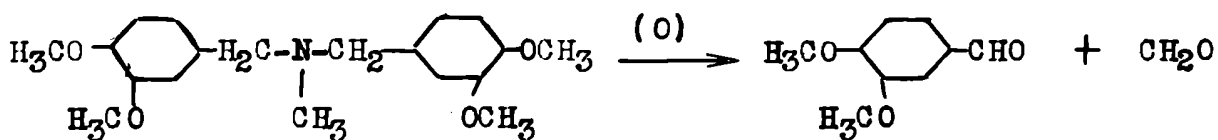
Los resultados obtenidos con las restantes bases oxidadas pueden verse en el siguiente cuadro:



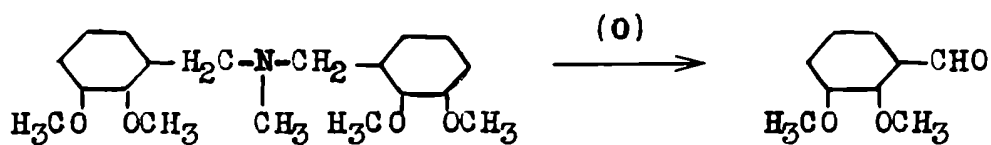
Metil-o-di-anisil amina



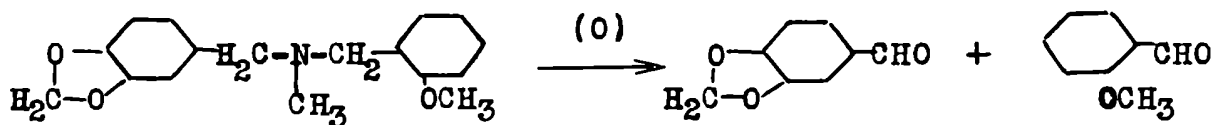
Metil-bencil-p-anisil amina



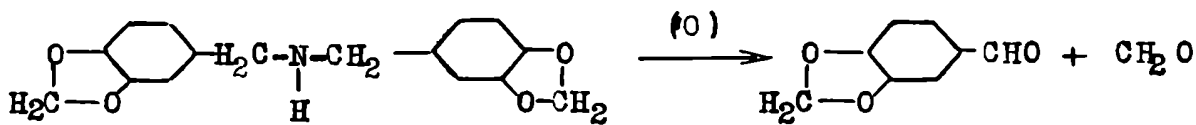
Metil-p-di-veratril amina



Metil-o-di-veratril amina



Metil-o-anisil-piperonil amina



Dipiperonilamina

OXIDACION DE LOS ACIDOS BENZOICO Y PIPERONILICO

Entre los productos de oxidación de las aminas terciarias, hemos visto que los aldehidos son las sustancias más corrientemente aisladas.

El aislamiento de estas sustancias depende en buena parte del método empleado para la oxidación y para evitar la oxidación ulterior de una parte de la aldehida producida.

Una porción de esta aldehida podrá ser sin embargo oxidada con formación del ácido correspondiente. Con este fin se inició el aislamiento de los ácidos y con excepción de los ácidos benzoico y p- anísico, ninguno de los otros pudo aislarse.

Para comprobar entonces la resistencia de estas sustancias al medio oxidante empleado, se experimentó con ácido benzoico y piperonílico y el resultado fué que el ácido benzoico resiste la oxidación, mientras que el ácido piperonílico nó. Este hecho podría aclarar la ausencia de los ácidos entre los productos de oxidación, en particular cuando uno de los radicales es el piperonílico, circunstancia que por otra parte es la que se presenta en la alfa fagarina, donde el radical portador del puente dioximetilénico no ha sido revelado.

-----0-----

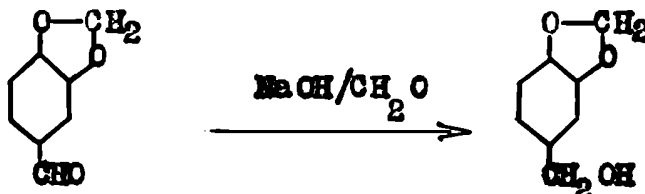
PARTI EXPERIMENTAL

Para lograr las distintas metil-N-aminas terciarias que se emplearon en las reacciones de oxidación, fué necesario previamente preparar diversos alcoholes y luego sus cloruros.- Los alcoholes aromáticos se obtuvieron a partir de los correspondientes aldehidos por medio de la reacción de Cannizzaro modificada por Davidson y Bogert (1935) quienes la aplicaron para la preparación de los siguientes alcoholes: anísico, piperonílico y verátrico. A partir de éstos, se obtuvieron los cloruros por el método de Lauffman y Müller (1918), quienes lo aplicaron por primera vez para la obtención del cloruro de o-verátrilo y que este trabajo fué hecho extensivo para obtener los cloruros de piperonilo, p-verátrilo, p-anísilo y o-anísilo.

-----0-----

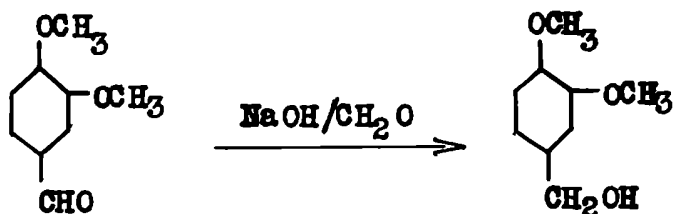
PREPARACION DE ALCOHOL

ALCOHOL PIPERONILICO



Rendimiento 98 % P.F.: 50°, recristalizado de ligroina.
(Davidson y Bogert).

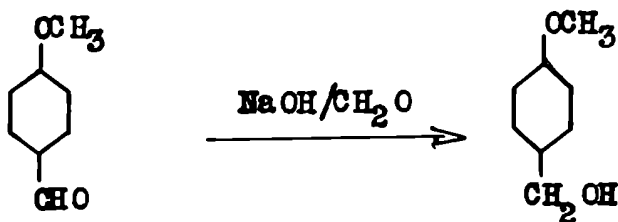
ALCOHOL VERATRICO



Rendimiento del 50 %. Punto de ebullición: 147°C / 4 mm.
(Davidson y Bogert).

-----0-----

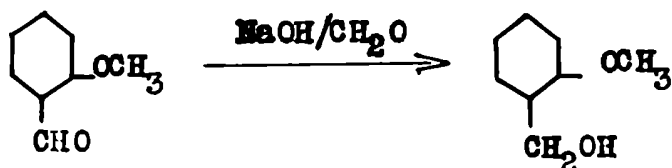
ALCOHOL ANISICO



Rendimiento del 44 %. Punto de ebullición: 141°C / 16mm.
(Método de Davidson y Bogert).

-----0-----

ALCOHOL 2-METOXI-BENCILICO

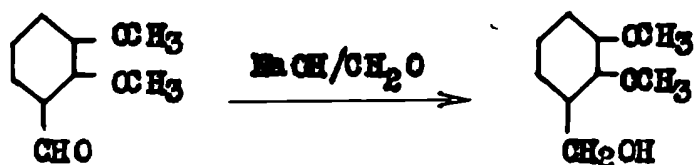


Rendimiento del 88 %. Punto de ebullición 128°C / 14 mm.
Este alcohol fué preparado por Stoermer y Friemel (1911)
por acción de una solución acuosa de hidróxido de potasio al 68 % a 30°C. También por Vavon en (1912) por ac-

ción del hidrógeno sobre el 2-metóxi-benzaldehido disucl-
to en éter, en presencia de negro de platino y por Späth
(1913), por acción de la potasa alcohólica sobre el 2-me-
toxibenzaldehido a temperatura ambiente

-----0-----

ALCOHOL 2-3- DIMETOXI-BENCILICO



Rendimiento 86 %. Punto de ebullición 137°C/ 5 mm.

También este compuesto fué preparado por Douetteau (1912)
por acción de una solución alcohólica de hidróxido de po-
tasio sobre el 2-3- dimetoxi-benzaldehido: por Perkin y Ro-
binson (1914) por reducción con amalgama de sodio en alco-
hol diluido y por Kauffman y Muller, (1918) por reducción
del 2-3-dimetoxi-benzaldehido en presencia de negro de pla-
tino.

-----0-----

PREPARACION DE CLORUROS

Para la preparación de los cloruros se adoptó el procedimiento de Kauffman y Muller que se indicó anteriormente y que consiste en tratar los alcoholes aromáticos disueltos en éter, por medio del cloruro de tionilo en presencia de cloruro de calcio.

-----0-----

PROCEDIMIENTO

En un balón se coloca la cantidad necesaria de alcohol aromático (1M.) el cual se disuelve en cantidad suficiente de éter anhidro.

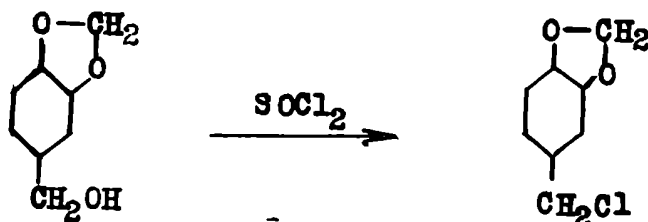
Luego se agrega cloruro de calcio, unos 3 gramos, y por la boca del refrigerante se echa gota a gota, mientras se agita, el cloruro de tionilo (1M.). La reacción es exotérmica con abundante desprendimiento de gases.

Una vez terminado el agregado de cloruro de tionilo, se calienta durante una hora en un baño de agua a 55°C.

Luego se agrega un exceso de carbonato de calcio anhidro para neutralizar la acidez. Se abandona 12 horas al cabo de las cuales se filtra. El éter se destila a presión normal y al vacío, el cloruro.

-----0-----

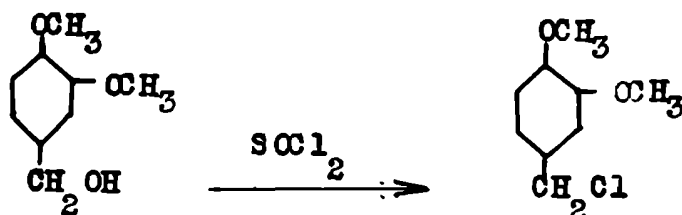
CLORURO DE PIPERONILO



Rendimiento del 76 %. Punto de ebullición 135°C / 14 mm.
También fué preparado por Decker y Koch (1905) por acción del ácido clorhídrico sobre el alcohol piperonílico en solución bencénica a 0°C.

-----0-----

CLORURO DE P-VERATRILLO

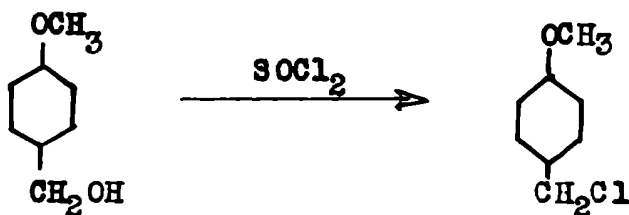


Rendimiento del 88 %. Punto de fusión 50°C recristalizado de ligroína.

Este cloruro fué obtenido por Decker y Pschorr (1904) por acción del ácido clorhídrico sobre el alcohol 3-4-dimetoxibencílico, en solución bencénica.

-----0-----

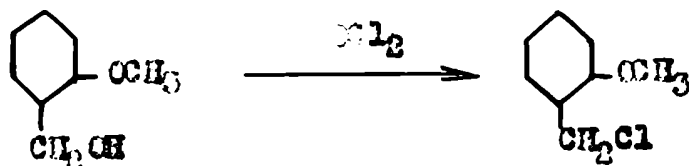
CLORURO DE P-ANISILO



Rendimiento del 53 %. Punto de ebullición 117°C/ 15 mm.
También fué obtenido este cloruro por acción del ácido clorhídrico sobre el alcohol anísico (Cannizzaro y Bertagnini) (1856) y por Königs y Bernhart (1908) por acción del pentacloruro de fosforo sobre el alcohol anísico, disuelto en éter.

-----0-----

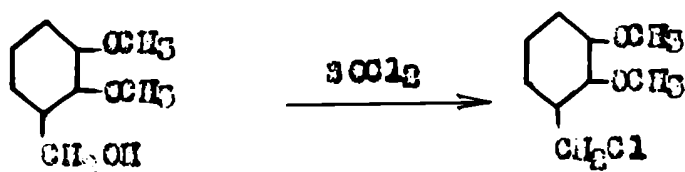
CLORURO DE O-ANISILO



Rendimiento del 44 %. Punto de ebullición 100°C/ 5 mm.
Se polimeriza fácilmente, dejando un residuo al destilar.
Fué obtenido también por la acción del ácido clorhídrico sobre el alcohol o-metoxibencílico en frío. (Pschorr, Wolfes y Buchw (1900)

-----0-----

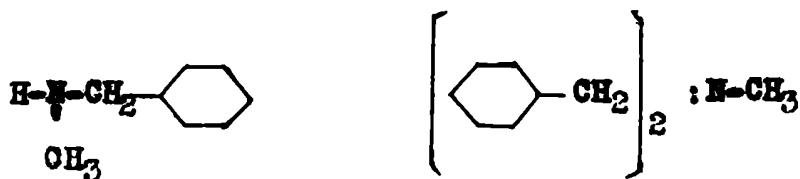
CLORURO DE O-VERATRILLO



Rendimiento de 43 %. Punto de ebullición 170°C/ 60 mm.
Se descompone parcialmente al destilar. También se obtiene este cloruro por acción del ácido clorhídrico sobre el alcohol 2-3-dimetoxibencílico, en solución etérea (Douetteau, 1912)

PREPARACION DE LAS BASES TERCIARIAS

METIL BENCIL AMINA Y METIL DIBENCIL AMINA



Se aplicó el método de Gross, Ingold y Wilson (1926) calentando en un tubo cerrado, 20 cc. de solución de metilamina al 33 %, 10 grs de cloruro de bencilo y 95 cc. de alcohol al 95 % a una temperatura de 100 a 105°C por espacio de un día.

Luego se acidificó con ácido clorhídrico al medio y se destiló el alcohol. En el medio ácido se extrajo con éter el cloruro sin reaccionar, se alcalinizó con solución de hidróxido de sodio y las bases se separaron en capa aceitosa, que se extrajo con éter.

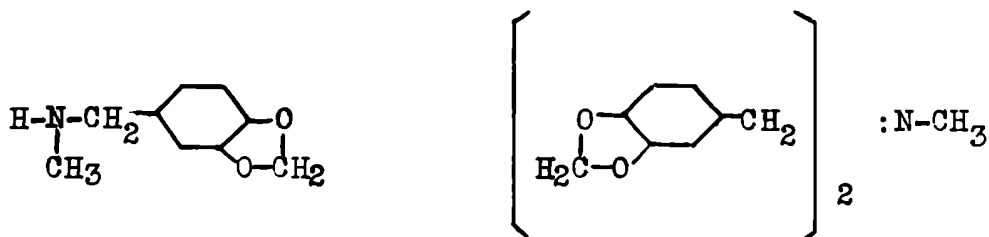
El extrato etereo se secó con perlas de hidróxido de potasio. Se evaporó el éter y se efectuó la destilación fraccionada al vacío.

Base secundaria: Punto de ebullición 45-50°C/3 mm. Rend.: 3 grs

Base terciaria: Punto de ebullición 120-125°C/3 mm. Rend.: 10 "

-----0-----

METIL PIPERONIL AMINA Y METIL DIPIPERONIL AMINA



Se calentó a 100-103°C en un tubo cerrado durante 8 horas, 40 grs. de cloruro de piperonilo disuelto en 90 cc. de alcohol, con 40 cc. de solución hidroalcoholica de metil amina de aproximadamente 33 %.

El producto de la reacción es trasvasado y acidificado con ácido clorhídrico al 50 % precipitando el clorhidrato de la metil dipiperonil amina que es poco soluble. Se filtra, el líquido filtrado se destila y el residuo se extrae con éter para separar el cloruro que no reaccionó. Después se alcaliniza separandose la metilpiperonil amina que es extraida con éter. La solución eterea se seca sobre hidróxido de potasio y después de separar el éter, se destila a vacío la amina secundaria.

El precipitado de clorhidrato se disuelve en agua caliente, que al ser alcalinizado con hidróxido de sodio, deja en libertad la base terciaria que cristaliza al enfriarse el líquido. Se filtra y el producto crudo recristalizado de acetona funde a 81°C.

Base secundaria: P. de eb.: 110°C/ 10 mm. Rend.: 8,2 grs.

Base terciaria : P. de F. : 81°C Rend.: 22 grs.

La base terciaria se obtuvo además de la siguiente manera: en un balón se coloca 8,2 grs de metil piperonil amina disueltos en 20 cc. de benceno. Se agrega una solución acuosa de 4 grs de bicarbonato de sodio y bajo constante agitación, se echan gota a gota 8,6 grs de cloruro de piperonilo por la boca del refrigerante.

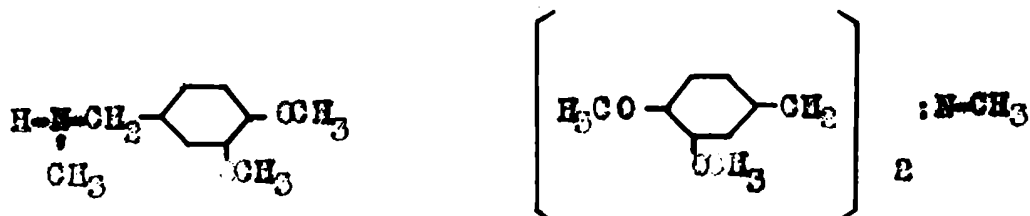
Sobre baño maría se calienta durante media hora.

Terminada la reacción se separa la capa bencénica, se extrae la base con ácido clorhídrico al 10 % y al alcalinizar precipita la amina terciaria.

Rendimiento: 11 grs.

-----0-----

METIL P-TERATRIL AMINA Y METIL P-DIVERATRIL AMINA



20 grs de cloruro de 2-4-dimetoxi-bencilo disueltos en alcohol de 95 %, más 15 grs de metil amine (solución al 32 %) se calentaron en tubo cerrado a 100-105°C, durante 8 horas. Tratando el producto de la reacción en forma similar a los casos anteriores, se llegó a la mezcla de aminas secundarias y terciarias que se separaron por destilación.

Base secundaria: p. de eb. 123-125°C/ 1 mm Rend.: 6,9 grs

Base terciaria : p. de eb. 215-220°C/ 1 mm Rend.: 2 grs

La base terciaria cristalizó en el tubo colector. Recristalizada de alcohol, forma placas hexagonales, blancas de P. F. : 78°C

Análisis de la base terciaria

Determinación de nitrógeno

Sustancia	5,254 mgrs.
H ₂ a 21°C/ 750,6 mm	0,197 cc.
Hallado	4,42
Calculado para C ₁₉ H ₂₅ O ₄ N	4,23

Obtención del iodometilato

Se obtiene por ebullición a reflujo de 0,1 grs de la ami-
na terciaria, disuelta en acetona, más el ioduro de metilo
en ligero exceso. Durante el calentamiento ya precipita el
iodometilato que aumenta al dejar enfriar el producto de
la reacción, P. F.: 203°C recristalizado de alcohol-acetona.

Determinación del Nitrógeno

Sustancia	6,490 mgrs.
N ₂ a 19°C/ 755 mm	0,158 cc.
Hallado	2,77 %
Calculado para C ₂₀ H ₂₈ O ₄ NI	2,96 %

-----0-----

Obtención del picrato

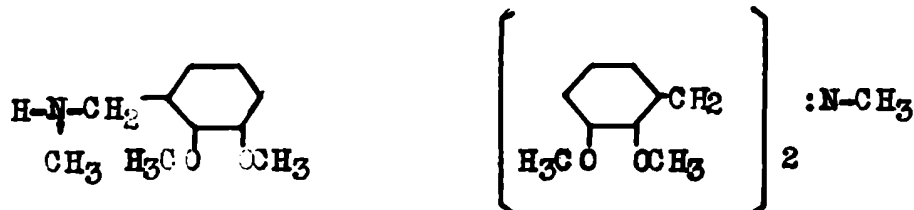
Después de breve ebullición de una mezcla de la amina ter-
ciaria y ácido picrico en alcohol, precipita al enfriar el
picrato, P. F. 132°C recristalizado de alcohol.

Determinación del Nitrógeno

Sustancia	3,900 mgrs.
N ₂ a 18°C/ 762,3 mm	0,329 cc.
Hallado	9,71 %
Calculado para C ₂₅ H ₃₀ O ₁₁ N ₄	9,96 %

-----0-----

METIL O-VERATRIL AMINA Y METIL O-DIVERATRIL AMINA



Se procedió como en los casos anteriores, calentando en ampollas cerradas, 23 grs de cloruro de 2-3-dimetoxi bencilo en solución alcohólica, con 14 grs de metil amina en solución hidroalcohólica al 33 % a una temperatura de 100-105°C por espacio de ocho horas.

Por tratamiento similar a los casos anteriores se llegó a la mezcla de bases secundaria y terciaria.

Base secundaria: p. de eb. 103-105°C / 2 mm Rend.: 5 grs.

Base terciaria: p. de eb. 195°C / 2 mm Rend.: 10 grs.

La base terciaria se obtuvo además, haciendo reaccionar 5 grs de base secundaria (metil-o-veratril amina) con 5,6 grs. de cloruro de o-veratrililo en presencia de 3,2 grs de bicarbonato de sodio, disueltos en agua.

Rend.: 6 grs., La base obtenida cristalizó en el colector.

P. F.: 46°C. recristalizada de metanol.

-----O-----

Análisis de la base terciaria

Determinación del Nitrógeno

Sustancia	4,551 mgrs.
N ₂ a 20°C/ 770 mm	0,17 cc.
Hallado	4,31 %
Calculado para C ₁₉ H ₂₅ O ₄ N	4,23 %

-----0-----

Obtención del picrato

Se mezclaron en caliente soluciones alcohólicas de ácido pterico y de la base terciaria. Precipita el picrato correspondiente.

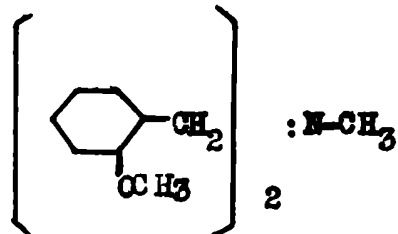
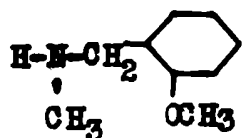
Recristalizado de alcohol funde a 125°C.

Determinación del Nitrógeno

Sustancia	5,052 mgrs.
N ₂ a 20°C/ 770 mm	0,43 cc.
Hallado	9,84 %
Calculado para C ₂₅ H ₃₀ O ₁₁ N ₄	9,96 %

-----0-----

METIL O-ANISIL AMINA Y METIL O-DIANISIL AMINA



Se partió de 32,4 grs. de cloruro de o-anisilo y 14 grs de metil amina en solución hidroalcohólica del 33%, que se calienta en tubo cerrado a 100-105°C durante ocho horas.

Después de proceder como en los casos anteriores se separaron las aminas formadas.

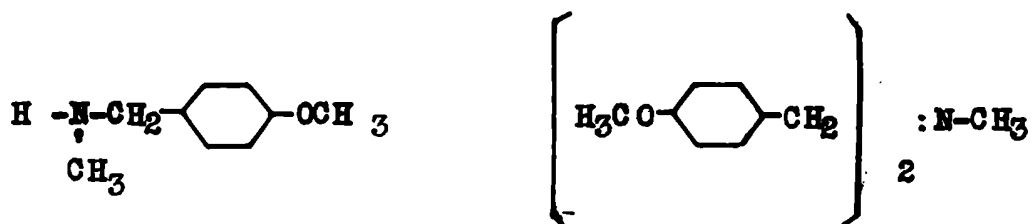
Base secundaria: p. de eb. 90-94°C/ 8 mm. Rend.: 6 grs.

Base terciaria: p. de eb. 190°C/ 8 mm. Rend.: 17 grs.

La amina terciaria recristalizada de éter de petróleo funde a 63°C.

-----0-----

METIL P-ANISIL AFINA Y METIL P-DI-ANISIL AFINA



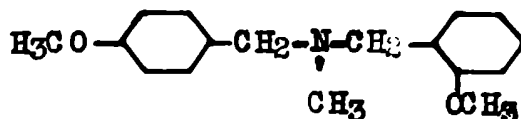
Se procedió como en los casos anteriores combinando 30 grs. de cloruro de p-anisilo con 14 grs. de metilamina en solución hidroalcohólica al 33 %. Destilando al vacío se separaron las aminas.

Base secundaria: p. de eb. 95°C / 5 mm. Rend.: 12,9 grs.

Base terciaria: p. de eb. 195°C / 5 mm. Rend.: 11 grs.

-----0-----

METIL-O-ANISIL-P-ANISIL-AMINA



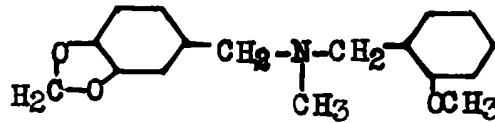
Se obtiene la base terciaria haciendo reaccionar 8,8 grs. de metil-o-anisil amina con 8,9 grs de cloruro de p-anisilo en presencia de 6 grs. de bicarbonato de sodio. Por tratamiento similar a los casos anteriores se separaron las dos bases.

Base secundaria: p. de eb. 85-90°C/ 3 mm. Rend.: 1,97 grs.

Base terciaria: p. de eb. 165-170°C/ 3 mm. Rend.: 5,8 grs.

-----0-----

P. E. N. A.
METIL-O-ANISIL PIPERONIL AMINA



Se obtuvo haciendo reaccionar 6 grs. de metil-o-anisil amina disuelta en benceno, con 7 grs. de cloruro de piperonilo. Luego se añadió gota a gota la solución acuosa de 3,5 grs de bicarbonato de sodio y finalmente un exceso de cloruro de piperonilo. Se calienta a reflujo durante una hora, agitando continuamente.

El producto de la reacción se trató como en los casos anteriores.

Base terciaria: p. de eb. 225°C / 10 mm. Rend.: 7,7 grs.

-----0-----

Obtención del clorhidrato

Se disolvió la base terciaria en poco alcohol, añadiéndose ácido clorhídrico concentrado, gota a gota, mientras precipita el clorhidrato.

Recristalizado de alcohol P. F.: 214°C.

Determinación del nitrógeno

Sustancia	3,754 mgrs.
N ₂ a 19°C / 766,3 mm.	0,232 cc.
Hallado	4,65
Calculado para C ₁₇ H ₁₉ O ₃ N.HCl	4,37

-----0-----

Obtención del iodometilato

Medio gramo de base terciaria disuelta en acetona, se hierve con un exceso de ioduro de metilo. Al cabo de media hora, se obtiene un precipitado cristalino del iodometilato de la base terciaria.

P. F.: 171°C ; recristalizado de alcohol.

Determinación del Nitrógeno

Sustancia	6,332 mgrs.
N ₂ a 20°C / 754 mm.	0,175 cc.
Hallado	3,27 %
Calculado para C ₁₈ H ₂₂ O ₃ NI	3,13 %

Se intentó preparar el picrato de esta base terciaria, pero no cristaliza.

-----0-----

OBTENCION DE LA PIPERONIL AMINA Y DIPIPERONIL AMINA

POR REDUCCION DE LA PIPERONIL OXIMA

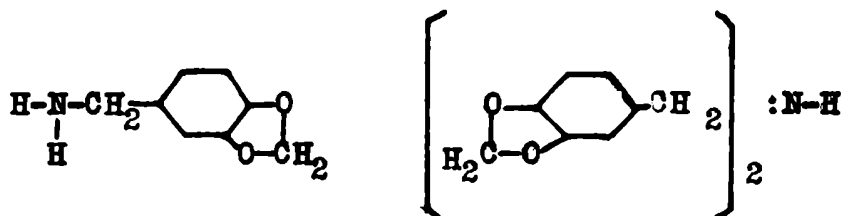
Piperonil Oxima.

La oxima necesaria fué preparada según el método de J. S. Buck y W. S. Ide para la aldehído verátrica, incluido en el Organic Synthesis. (vol. 15 pag. 85)

Se obtuvo un rendimiento del 90 % y una oxima de P.F.: 101°C
Por recristalización de alcohol-agua se obtuvo una piperonil oxima de P. F.: 110°C.

Para su reducción se utilizó el producto sin cristalizar.

PIPERONIL AMINA Y DIPIPERONIL AMINA



En una primera reducción, 50 gramos de oxima se disolvieron en 200 cc. de alcohol absoluto, añadiéndose 3 gramos de níquel Raney.

Se trabajó a 50-60°C y 75 atmósfera de presión.

Al retirar el líquido frío de la cámara de catálisis se observaron cristales que se disolvieron calentando para eliminar luego el catalizador por filtración. Dejado el líquido filtrado durante 24 horas se formaron cristales que fundían a 72°C.

A través de ulteriores concentraciones se consiguieron reunir 22 gramos de dipiperonil amina de P. F. 72°C lo que representa un rendimiento de 51 % de la oxima empleada.

La ausencia práctica de piperonil amina en la reducción anterior, y el bajo rendimiento obtenido, hizo pensar que la amina primaria había sido arrastrada durante la evaporación del alcohol al concentrar la solución al vacío.

Para evitar esto, se procedió a una nueva reducción en la forma siguiente: 50 gramos de piperonil oxima se disolvieron en 200 cc. de alcohol absoluto, se añadieron 2 gramos de níquel de Raney y se operó la reducción a una temperatura máxima de 92°C y 48 atmósferas de presión.

El líquido procedente de la reducción se acidificó con ácido clorhídrico al 10 % precipitando los clorhidratos de las bases obtenidas por reducción.

El producto cristalizado obtenido funde a 256°C y dió un rendimiento de 21 gramos. El líquido alcohólico acidificado, se evaporó al vacío hasta sequedad y se obtuvo un nuevo precipitado de clorhidratos de P. F. 235°C y un rendimiento de 24 grs.

Realizado el análisis del nitrógeno de ambas muestras, dieron el siguiente resultado: A) fracción de P. F.: 256°C.

Sustancia	5,860 mgrs.
N ₂ a 19°C/ 758 mm.	0,211 cc.
Hallado	4,11 %

Esta fracción debe corresponder al clorhidrato de dipiperonil pues el nitrógeno calculado para C₁₆H₁₅O₄N.HCL es de 4,3 % y un punto de fusión 259°C.

B) analizada la fracción de punto de fusión 235°C dio el siguiente resultado:

Sustancia	5,830 mgrs.
N ₂ a 19°C / 764 mm.	0,339 cc.
Hallado	6,69 %

Como el nitrógeno calculado para la piperonil amina es de 7,5 % se realizó con la fracción de punto de fusión 235°C un ensayo de Vant'Slyke, para dosificar la amina primaria y se determinó que el 90 % de la fracción está constituida por amina primaria.

El rendimiento en piperonil amina fué de 46 % de la oxima empleada y el rendimiento en dipiperonil amina fué de un 50 %.

-----0-----

Obtención del picrato de dipiperonil amina

Se mezclaron en caliente soluciones alcohólicas de ácido pícrico y de la base secundaria. Precipita el picrato correspondiente, recristalizado de alcohol-acetona, funde a 197°C.

Determinación del Nitrógeno

Sustancia	5,900 mgrs.
N ₂ a 19°C / 761,6 mm.	0,21 cc.
Hallado	4,08 %
Calculado para C ₂₂ H ₁₈ O ₁₁ N ₄	4,33 %

-----0-----

Obtención del clorhidrato de dipiperonil amina

Se disolvió la base en alcohol y se añadió gota a gota ácido clorhídrico concentrado, precipita el clorhidrato de la base secundaria. Recristalizado de alcohol funde a 259°C

Determinación del Nitrógeno

Sustancia	4,170 mgrs.
N ₂ a 21°C/ 766,2 mm.	0,382 cc.
Hallado	10,47 %
Calculado para C ₁₆ H ₂₅ O ₄ N.HCl	10,89 %

-----0-----

OXIDACION DE AMINAS TERCIARIAS EN MEDIO ACIDO

PROCEDIMIENTO GENERAL

Se disolvieron 3 gramos de amina terciaria en 300 cc. de ácido sulfúrico al medio, en un balón de destilación calentado en un baño de agua a 95°C.

Al balón llega una corriente suave de anhídrido carbónico, que facilita el arrastre del aldehído a medida que se produce. A través de una ampolla de decantación se agrega la cantidad calculada de permanganato de potasio, en solución acuosa.

El aldehído es arrastrado y retenido por una solución de sulfato de dinitrofenilhidrazina. Las dinitrofenil hidrazonas así obtenidas se recristalizaron de ácido acético glacial o disolvente apropiado (Ver tabla adjunta) y se les determinó su punto de fusión.

Una vez realizada la oxidación, en el líquido del balón se efectúa la marcha siguiente: si el líquido no es límpido se filtra y se extrae tres veces con 30 cc. de éter, cada vez.

La solución eterea se extrae con carbonato de sodio al 5 % para separar el ácido producido. Luego se evapora el éter después de secarlo sobre sulfato de sodio anhidro, para caracterizar en el residuo una nueva fracción de aldehído.

El aldehído así obtenido se identifica por medio de su dinitrofenilhidrazona.

La solución de carbonato de sodio que extrajo el ácido producido, se acidifica con solución de ácido clorhídrico al 10 %, se extrae con éter y se evapora el éter.

El ácido obtenido se caracteriza por su punto de fusión y su punto de fusión mescla.

-----0-----

OXIDACION DE LA METIL DIBENCIL AMINA

Se disolvió tres gramos de la base en 300 cc. de ácido sulfúrico al 50 % y se añadió 7 gra. de permanganato de potasio, calculando la oxidación de los radicales a ácido.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

Dinitrofenilhidrasona correspondiente al aldehído arrastrado.

P. F.: 237°C Rend.: 0,2120 gra.

Dinitrofenilhidrasona correspondiente al aldehído extraído de la solución.

P. F.: 237°C Rend.: 0,2184 gra.

Acido extraído

P. F.: 121°C Rend.: 0,2184 gra.

Dos ensayos más de la misma experiencia dió iguales resultados.

Se ha caracterizado benzaldehído de P. F. 237°C recristalizado de ácido acético glacial y el ácido benzoico de P. F. 121°C recristalizado de agua.

-----0-----

OXIDACION DE LA METIL-O-DI-ANISIL AMINA

Se disolvieron tres gramos de base en 300 cc. de ácido sulfúrico al 50 % oxidandolos con 6 gra. de permanganato de

potasio, calculado para la oxidación de los radicales a ácido.

Dinitrofenilhidrazona correspondiente al aldehído arrastrado:

P. F.: 248°C Rend.: 0,0732 grs.

Dinitrofenilhidrazona correspondiente al aldehído extraído de la solución.

P. F.: 248°C Rend.: 0,033 grs.

En la fracción correspondiente al ácido se extrajo únicamente una sustancia resinosa, que no se pudo identificar. Las dinitrofenilhidrazonas fueron recristalizadas de xileno correspondiendo al o-anisaldehído de P. F. 253°C.

-----0-----

OXIDACION DE LA METIL-BENCIL-P-ANISIL AFINA

Se disolvió 3 grs. de la base en 300cc. de ácido sulfúrico al 50 %, oxidando con 6 grs. de permanganato de potasio para llevar los radicales a ácido.

Se obtuvo los siguientes resultados:

Dinitrofenilhidrazona correspondiente al aldehído arrastrado:

P. F.: 236°C Rend.: 0,1066 grs.

Dinitrofenilhidrazona correspondiente al aldehído extraído de la solución.

P. F.: 236°C Rend.: 1,0300 grs.

De la fracción correspondiente al ácido se aisló una pequeña fracción cristalina que resultó ser ácido benzoico de P. F.: 121°C.

El aldehído obtenido correspondió al benzaldehído de
P. F.: 237°C.

-----0-----

OXIDACION DE LA METIL O-ANISIL P-ANISIL AFINA

Se disolvió 3 grs. de la base en 300 cc. de ácido sulfúrico al 25 % y se añadió 6 grs. de permanganato de potasio para la oxidación de los radicales a ácido.

Dinitrofenilhidrazonas correspondiente al aldehído arrastrado:

P. F.: 230°C Rend.: 0,1360 grs.

Dinitrofenilhidrazona correspondiente al aldehído extraído de la solución.

P. F.: 247°C Rend.: 0,9130 grs.

La fracción correspondiente al ácido ha dado el siguiente resultado:

P. F.: 184°C Rend.: 0,0080 grs.

El ácido se ha caracterizado como el p-anísico de P. F. 184°C recristalizado de agua.

Como los puntos de fusión de las dinitrofenilhidrazonas correspondientes a los aldehídos o- y p-anísico son respectivamente 253°C y 254°C, las dinitrofenilhidrazonas obtenidas corresponden evidentemente a las mezclas de las mismas.

-----0-----

OXIDACION DE LA METIL-P-DIVERATRIL AMINA

Se disolvió 1,5 grs. de la base en 150 cc. de ácido sulfúrico al 25 % oxidándose con 2,5 grs. de permanganato de potasio, para transformar los radicales a ácido.

Resultados obtenidos:

Dinitrofenilhidrazona correspondiente al aldehído arrastrado:

P. F.: 156°C Rend.: 0,0333 grs.

Dinitrofenilhidrazona correspondiente al aldehído extraído de la solución.

P. F.: 250°C Rend.: 0,1900 grs.

No se ha aislado ácido.

Se hizo un punto de fusión mezcla con la dinitrofenilhidrazona de P. F.: 250°C y la correspondiente al p-veratraldehído de P. F.: 259°C y se obtuvo un punto de fusión mezcla de 254°C, esto indica que el aldehído obtenido en mayor proporción corresponde al veratraldehído.

-----0-----

OXIDACION DE LA METIL O-DIVERATRIL AMINA

Se disolvió 1,5 grs. de base en 150 cc. de ácido sulfúrico al 25 %. Se agregó 2,5 grs. de permanganato de potasio para oxidar a ácido los radicales.

Resultados obtenidos:

Dinitrofenilhidrazona correspondiente al aldehído arras-
trado:

P. F.: 221°C Rend.: 0,0685 grs.

Dinitrofenilhidrazona correspondiente al aldehído extra-
ído de la solución.

P. F.: 220°C Rend.: 0,0925 grs.

No se ha aislado ácido.

Los puntos de fusión mezcla coinciden con la de la o-vera-
traldehído de P. F.: 221°C.

-----0-----

OXIDACIÓN DE LA METIL-DIPIPERONIL AMINA

Se trataron 3 grs. de base con 300 cc. de ácido sulfúri-
co al 25 % oxidándose con 5 grs. de permanganato de po-
tasio (calculado para oxidar los radicales a ácido).

Resultados obtenidos:

Dinitrofenilhidrazona correspondiente al aldehído arras-
trado:

P. F.: 164°C Rend.: 0,0200 grs.

Dinitrofenilhidrazona correspondiente al aldehído extra-
ído de la solución

P. F.: 265°C Rend.: 0,0200 grs.

No se revelaron indicios de la formación de ácido piper-
nílico.

Las dinitrofenilhidrazona obtenidas corresponden la de P. F.: 164°C al metanal (recristalizado de alcohol) y la de P. F.: 265°C al piperonal recristalizada de ácido acético glacial.

En otros ensayos en los cuales se aumentó la cantidad de permanganato, no se pudo aislar piperonal y sí la dinitrofenilhidrazona del metanal.

Esto haría suponer que en estas condiciones el anillo piperonílico es destruido.

-----0-----

OXIDACION DE LA METIL O-ANISIL PIPERONIL AMINA

Se disolvió 3 grs. de la base en 300 cc. de una solución al 25 % de ácido sulfúrico, se agregó 5,9 grs. de permanganato de potasio, para la oxidación de los radicales a ácido.

Resultados obtenidos:

Dinitrofenilhidrazona correspondiente al aldehído arrastrado:

P. F.: 244°C Rend.: 0,195 grs.

Dinitrofenilhidrazona correspondiente al aldehído extraído de la solución.

P. F.: 244°C Rend.: 0,1359 grs.

No se reveló indicios de ácido.

La dinitrofenilhidrazona del o-anisalaldehído obtenida por síntesis dió un P. F.: 244°C.

Mezclada con la obtenida a partir del aldehído, producto de la oxidación, fundió sin depresión.

OXIDACION DE LA DIPIPERONIL AMINA

Se disuelve 3 grs. de la base, en 300 cc. de ácido sulfúrico al 50 %, se agregó 3,6 grs. de permanganato de potasio para la oxidación de los radicales a aldehidos.

Resultados obtenidos:

Dinitrofenilhidrazona correspondiente al aldehido arrastrado:

P. F.: 255°C Rend.: 0,030 grs.

Dinitrofenilhidrazona correspondiente al aldehido extraído de la solución.

P. F.: 264°C Rend.: 0,1000 grs.

No se ha podido aislar ácido.

La fracción correspondiente al aldehido arrastrado es una mezcla de dinitrofenilhidrazona correspondiente al metanal y piperonal, y la dinitrofenilhidrazona correspondiente al aldehido extraído, corresponde al piperonal.

-----0-----

Aminas oxidadas	Cantidad de base oxidada (grs.)	Cantidad de dinitrofenilhidrazona, correspondiente al aldehído arrastrado (grs.)	P.F. de la dinitrofenilhidrazona	Disolvente empleado en la recristalización	Aldehído caracterizado
Metil di-bencil amina	3	0,2120	237°	Acido acético	Benzaldehído
Metil o-di-anisil amina	3	0,0732	248°	Xileno	o-anisaldehído
Metil bencil p-anisil amina	3	0,1066	236°	Acido acético	Benzaldehído
Metil o-anisil p-anisil amina	3	0,1360	230°	Xileno	Mezcla
Metil p-di-veratril amina	1,5	0,0333	156°	Alcohol etílico	Mezcla
Metil o-di-veratril amina	1,5	0,0695	221°	Acido acético	o-veratraldehído
Metil di-piperonil amina	3	0,0200	164°	Alcohol etílico	Metanal
Metil o-anisil piperonil amina	3	0,1950	244°	Xileno	o-anisaldehído
Dipiperonil amina	3	0,0300	255°	Acido acético	Mezcla

EN MEDIO ACIDO

	Cantidad de dinitrofenilhidrazona, correspondiente al aldehído extraído (grs.)	P.F. de la dinitrofenilhidrazona	Disolvente empleado en la recristalización	Aldehído caracterizado	Cantidad de ácido extraído (grs.)	P.F. del ácido	Disolvente empleado en la recristalización del ácido	Acido caracterizado
do.	0,2184	237°	Acido acético	Benzaldehído	0,2184	121°	Agua	Benzoico
-	0,0830	248°	Xileno	o-anisal-dehído				
do.	1,0300	236°	Acido acético	Benzaldehído	---	121°	Agua	Benzoico
	0,9130	247°	Xileno	Mezcla	0,0080	134°	Agua	p-anísico
	0,1900	250°	Acido acético	Mezcla				
l-	0,0925	220°	Acido acético	o-veratral-dehído				
	0,0200	265°	Acido acético	Piperonal				
	0,1359	244°	Xileno	o-anisal-dehído				
	0,100	264°	Acido acético	Piperonal				

OXIDACION DE LOS ACIDOS BENZOICO Y PIPERONILICO

ACIDO BENZOICO: 0,5 gramos de ácido benzoico fueron disueltos en 300 cc. ácido sulfúrico al 50 %. A esta solución se agregó 6,6 gramos de permanganato de potasio en el transcurso de media hora, mientras se mantenía a reflujo sobre un baño de agua a 95°C.

Terminada la oxidación, se extrajo el ácido sin reaccionar recuperándose 0,35 gramos de ácido benzoico. Oxidando en presencia de ácido sulfúrico al 25 %, a partir de 0,5 de ácido benzoico, se recuperó 0,33 gramos del mismo.

ACIDO PIPERONILICO: Se procedió en forma análoga al ejemplo anterior 1 gramo de ácido fué oxidado con 5,5 gramos de permanganato de potasio en un medio de 300 cc. de ácido sulfúrico al 50 %.

En otra experiencia se emplearon 3 gramos de ácido piperonílico, 16 gramos de permanganato de potasio y en 300 cc. de ácido sulfúrico al 50 %. En ambas experiencias no se recuperó ácido piperonílico y en el arrastre con vapor y anhídrido carbónico o por extracción se obtuvieron aldehídos que precipitaron como dinitrofenilhidrazona, las cuales por cristalizaciones sucesivas no dieron punto de fusión definidos teniendo todas las características de mezclas.

FOFNA
CONCLUSIONES

En el presente trabajo se han vuelto a sintetizar algunas de las bases preparadas por Ishii para estudiar con más detalle los productos de oxidación que resultan de la acción del permanganato de potasio en medio sulfúrico. Para el mismo fin se sintetizaron las siguientes bases no descritas en la literatura química.

Bases terciarias y sus derivados funcionales.

Metil p-diveratril amina, su picrato y iodometilato.

Metil o-anisil piperonil amina, clorhidrato y iodometilato.

Metil o-diveratril amina su picrato.

Base secundaria.

Dipiperonil amina, su picrato y iodometilato.

Se puede generalizar diciendo que los radicales unidos al nitrógeno se transforman en aldehídos aunque tal proceso se realiza con bajos rendimientos. El metanal como producto de oxidación del metil-N-, no ha sido aislado. Su presencia en las bases con radicales piperonílicos podría atribuirse al puente dioximetilénico. Solamente de dos bases se pudieron aislar ácidos. Estos resultados concuerdan con los ya observados con la alfa fagarina.

-----0-----

CONICET
BIBLIOGRAFIA

- 1856 Cannizzaro y Bertagnini.- Ann., 98, 191
1900 Pschorr, Wolfes y Buckow.- Ber., 33, 165
1904 Decker y Pschorr.- Ber., 57, 3403
1905 Decker y Koch.- Ber., 38, 1741
1908 Eönigs y Bernhart.- Ber., 41, 499
1911 Stoermer y Fricmel.- Ber., 44, 1850
1912 Douc+teau.- Bull. Soc. Chim., (4) 11, 652
1912 Vavon.- Comp. rendus. Ac. Sc., 154, 360
1913 SpE+h.- Monatschefte für Ch., 34, 1996
1914 Perkin y Robinson.- J. hem., Soc. 105, 2384
1918 Kaufman y Müller.- Ber., 51, 123
1919 Wieland.- Chem., Abstracts 2873
1924 Goldschmidt y Volth.- Ann., 435, 265
1926 Goldschmidt y Volth.- Ann., 447, 197
1926 Gross, Ingold y Wilson.- J. Chem. Soc., II, 2457
1927 Kellerman y Graham Sanders.- J. Am. Ch. Soc., 49, 1742
1929 Tronov y Nikanova.- Chem. Abstracts, 4614
1935 Davidson y Bogert.- J. Am. Chem. Soc., 57, 905
1936 N. Ya Dem'Janor y Shuikeria.- Chem. Abstracts, 1032
1939 N. Ya Dem'Janor y Shuikeria.- Chem. Abstracts, 6337
1943 Ishii.- Tesis. Facultad de Ciencias Exactas, Buenos Aires.
1945 Doulofou, Labriola, Orias, Moisset de Espanes, Taquini,
Ciencia e Investigación, I, 529