

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

FACULTAD DE CIENCIAS E INDUSTRIAS QUIMICAS

FORMULA ESTRUCTURAL
DEL
ACIDO PIPITZAHUICO.

ESTE LIBRO NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

T E S I S

QUE PRESENTA EL ALUMNO

ALFONSO GRAF Y GARDUÑO.

para su examen profesional
de Químico.

MEXICO

1932



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CD 1 Vol 1-2

ALFONSO GRAF GARDING

QUILCOA

Fórmula Estructural del Acido Pipitzahoico



MEXICO
1962

1530

A MIS PADRES
con cariño y respeto

A MIS HERMANOS

A MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS

INTRODUCCION.

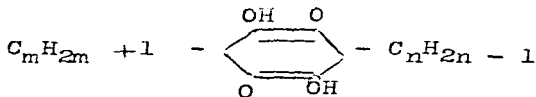
Al tomar como punto de tesis "Formula estructural del ácido pipitzahico" que me fué dado por el Dr. en Química, Sr. Teofilo García Sancho, fué el objeto del presente trabajo el reunir la mayor cantidad posible de datos con el fin de determinar la longitud y posición de las cadenas carbonadas que Anschütz señala en la formula del ácido pipitzahico.

No quiero terminar sin antes agradecer al Dr. Teofilo García Sancho el que me haya dirigido en éste trabajo, así como al Dr. Ing. Quinico Rafael Illescas B. por sus muy importantes indicaciones para mis fines.

El ácido pipitzahoico $C_{15}H_{20}O_3$ fué descubierto por Leopoldo Río de la Loza en una raíz llamada Pipitzahoac; fué estudiada primero por Mason y C. Weld y luego por R. Anschütz y F. Mylius.

Anschütz y Mylius llegaron a la conclusión de que el ácido pipitzahoico era una oxiquinóna, Anschütz descompuso la fórmula $C_{15}H_{20}O_3$ en $C_6HO_2(C_mH_{2m+1})(C_nH_{2n-1})$ es decir la de una oxiquinóna con una cadena lateral no saturada y una saturada en la cual el valor de $m+n$ tenía que ser igual a 9.

Obtuvieron además por la acción de la anilina, el anilinpipitzahoico $C_{15}H_{19}(NH.C_6H_5)O_3$ que se presenta en cristales azules y que tratados por los ácidos da origen al ácido oxipipitzahoico rojo $C_{15}H_{20}O_4$. Este ácido oxipipitzahoico está conforme a todas sus características como una verdadera dialquildioxiquinóna y así lo señalan tanto Richter como Weyl diciendo que el ácido oxipipitzahoico tiene caracteres que lo semejan mucho con la oxitimquinóna y es sumamente probable que su constitución quede representada por la siguiente fórmula:



Las reacciones de las quinonas son todas positivas para el ácido pipitzahoico: el ácido yodhídrico reduce al ácido pipitzahoico, perdiendo éste su color, oxidándose el ácido yodhídrico separándose yodo metálico, así mismo el ácido sulfhídrico también lo reduce, el hidrógeno naciente reduce al ácido pipitzahoico y por acción del sulfuro de amonio en caliente se obtiene una coloración azul.

I.- Acido pipitzahoico.

La raíz seca y pulverizada, se trata con dos veces y medio su peso de alcohol a 85% acidulado con ácido clorhídrico y dejado en maceración durante 48 horas, se filtra y se trata de nuevo el residuo por la misma cantidad de alcohol de la misma graduación, volviéndose a filtrar.

Para obtener el ácido pipitzahoico de la solución alcoholica, se trata por tres veces su volumen de agua acidulada con ácido clorhídrico y dejando reposar durante 24 horas, separándose el ácido en forma de escamas de color amarillo brillante. El ácido obtenido de ésta manera se purifica disolviendo varias veces y volviendo a precipitar con agua, por último se cristaliza de alcohol rectificado hasta que el punto de fusión sea constante, siendo éste de 103.7. El rendimiento alcanza 5.7% del peso de la raíz.

II.- Oxima del ácido pipitzahoico $C_{15}H_{21}O_3N$.

Se disuelve: un gramo de ácido pipitzahoico en una solución de sosa que contenga 0.2 grs. de clorhidrato de hidroxil-amina, se calienta al baño maría hasta que ya no precipite más oxima. Se obtienen unos cristales gris violeta que funden a 153°. Se disuelven en alcohol, eter y cloroformo, con coloración violeta. Alcanza un rendimiento de 90.15%.

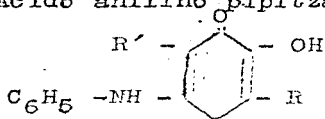
Según Mylius B. 18, 938 (1885) sucede una cosa análoga a la oxitimoquinona:



La oxima del ácido pipitzahoico también se obtiene por calentamiento del ácido anilino-pi-

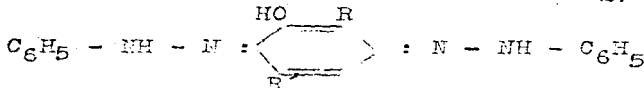
pitzaico con amoníaco a 100°. Sublima con mucha facilidad.

III.- Acido anilino pipitzaico. $C_{21}H_{25}O_3N$.



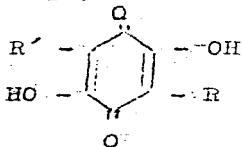
Se obtienen agujas violetas de anilino pipitzaico, al tratar el ácido pipitzaico en solución acética por la anilina; calentando con amoníaco a 100° se descompone en anilina y en la oxima del ácido pipitzaico. Por calentamiento con alcohol que contenga ácido sulfúrico, se obtiene la anilina y el ácido oxipipitzaico. El punto de fusión del ácido anilino pipitzaico es de 134°.

IV.- Osazona del ácido pipitzaico. $C_{27}H_{32}ON_4$



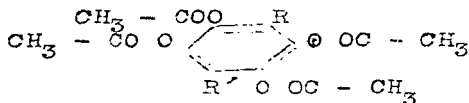
Se disuelven 2 grs. de clorhidrato de fenil-hidrazina y se juntan con una solución de 0.5 grs. de ácido pipitzaico en ácido acético glacial, se calienta al baño maría y por enfriamiento se obtienen unos cristales de color amarillo oro insolubles en agua que funden a 167°.

V.- Acido oxipipitzaico. $C_{15}H_{20}O_4$.



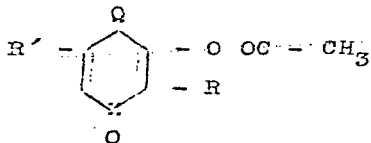
En 400 c.c. de ácido acético glacial se disuelven 20 grs. de anilinpípitzaico, se mezclan con una solución de 12 c.c. ácido sulfúrico concentrado completados a 200 c.c. con agua y se calienta de una y media a dos horas al baño maría hasta que se disuelva totalmente el ácido anilino pípitzaico. Se obtiene una solución roja, que se mezcla con 400 c.c. de agua caliente con lo cual se produce un precipitado cristalino de oxipípitzaico, que por recristalización en benceno se obtienen unas agujas amarillo rojizas de punto de fusión 138-139°.

VI.- Tetra-acetil pípitzaico. $C_{23}H_{30}O_8$.



Se obtiene calentando 2 grs. de oxipípitzaico en una mezcla de 600 c.c. de ácido acético glacial, 60 c.c. de anhídrido acético, 20 grs. de acetato de sodio anhidro, y 20 grs. de polvo de zinc, a 120°. Se precipita cuidadosamente con agua obteniéndose unos cristales de tetra-acetil-pípitzaico. Se cristaliza de benceno obteniéndose unos cristales que funden a 98°. Cuando se trata por agentes saponificantes, se regenera el ácido oxipípitzaico.

VII.- Derivado monoacetilado del ácido pípitzaico. $C_{17}H_{22}O_4$.



Se obtienen calentando a reflujo una parte del ácido pipitzahoico con dos partes de anhídrido acético en presencia de acetato de sodio anhídrido a 100° , se obtienen unos cristales que funden a 115° insolubles en alcohol, eter y cloroformo.

VIII.- Acción del bromo sobre el ácido pipitzahoico. $C_{15}H_{20}O_3Br_2$.

El bromo se adiciona al pipitzahoico en solución de tetracloruro de carbono dando origen a un aceite rojo amarillento soluble en los disolventes orgánicos. Esta reacción es únicamente de adición por lo que se supone que el bromo se adiciona en una de las dos cadenas laterales no saturadas.

Por todo lo anterior se ha determinado un grupo quinónico, un oxhidrilo fenólico que es el que presta el carácter ácido al pipitzahoico, dos radicales, éste último está demostrado por la formación del oxipipitzahoico ya que no puede uhirse al grupo quinónico más que sólo un oxhidrilo y además porque únicamente se logró la formación de un soloderivado nitrado como lo dice una de las conclusiones que indica el Sr. Blancq-Cazaux en su trabajo "Contribución al estudio del ácido pipitzahoico" y que dice a la letra "El ácido pipitzahoico tiene una posición libre en el nucleo en posición para u orto, con relación al oxhidrilo y nada más una". Esta posición está en para con respecto al oxhidrilo como se verá más adelante. Uno de los radicales se supone ser no saturado debido a la adición de bromo que sufre el ácido pipitzahoico. Lo único que falta por determinar es la magnitud de las cadenas laterales.

Se trató de oxidar con sosa caustica por fusión, por éste método se oxida la cadena que

está más cerca del oxhidrilo (Weyl II pag.14) de ésta forma se obtiene un producto resinoso rojo amarillento, soluble en los disolventes orgánicos. Un producto análogo se obtiene oxidando con ácido nítrico diluido 1:3 así como con el permanganato de potasio, su punto de fusión es poco más o menos 55°.

Recogiendo los gases de la oxidación sobre agua de cal, no se nota ningún enturbiamiento, por lo cual se supone que la oxidación no produce degradación sino ruptura o separación de las cadenas; tanto durante la oxidación como después de ella, se nota un olor marcado análogo al acetato de amilo.

Como el producto amarillo rojizo forma sales de plata y de fierro se puede creer que se trata de un grupo carboxílico y por éste medio se trató de determinar su peso molecular por vía química ya que por los métodos que nos proporciona la física es muy difícil, pues no podría lograrse pesar una cantidad exacta ya que no puede obtenerse un producto seco.

Se suspende el producto en agua y se le agrega amoníaco hasta disolución completa, enseguida se somete a la ebullición para eliminar el exceso de amoníaco y se agrega una solución de nitrato de plata, se forma inmediatamente un precipitado que se filtra sobre un papel filtro tarado y de peso de cenizas conocido, se lava con agua y se seca a 90°, se pesa después de dejar enfriar, se calcina, se vuelve a dejar enfriar y se pesan entonces las cenizas del papel filtro y la plata metálica, entonces tendremos:

Peso sal de plata 0.6646 grs.

Peso de la plata 0.2468 grs.

Ahora bien

$$\text{Peso equivalente} = 108 \times \frac{\text{peso sal Ag}}{\text{peso Ag}} - 107$$

$$= 183.84$$

$$183.84 - 32 = 151.84$$

$$248.00 - 151.84 = 96.16$$

$$C_n H_{2n-1} (C_7 H_{15}) = 99.$$

$$C_n H_{2n-1} (C_7 H_{13}) = 97.$$

Si al peso molecular del producto obtenido de la oxidación le restamos el valor de los dos oxígenos del carboxilo, tendremos lo que no se oxidó, ahora, si al peso molecular del ácido pipitzahoico le restamos el valor de la parte que no se oxidó, tendremos lo que se separó por oxidación, es decir 96.16 que corresponde a un radical constituido por 7 carbonos y que además tiene una doble ligadura; posiblemente, de acuerdo con Weyl y Kamm solo se oxida la cadena más cercana al oxhidrilo, quedando la otra intacta que sería un radical metílico puesto que 7 carbonos de la cadena que se separó por oxidación y 6 del núcleo quinónico son 13, además el carbono del carboxilo suman 14, para 15 que tiene el ácido pipitzahóico, falta 1 carbono que pertenecerá a la cadena que no se oxidó:

$$\text{Cadena lateral (R)} = C_7 H_{13} -$$

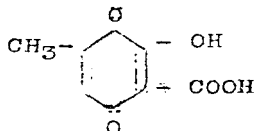
$$\text{Núcleo quinónico} = C_6 H_2 O_3 -$$

$$\text{Carbono del carboxilo} = \frac{C H_2}{C_{14} H_{17} O_3}$$

$$\text{Ácido pipitzahoico} = C_{15} H_{20} O_3$$

$$\text{Cadena lateral (R')} = \frac{C H_3 -}{-}$$

De modo que la formula de constitución según los razonamientos hechos sería la siguiente:



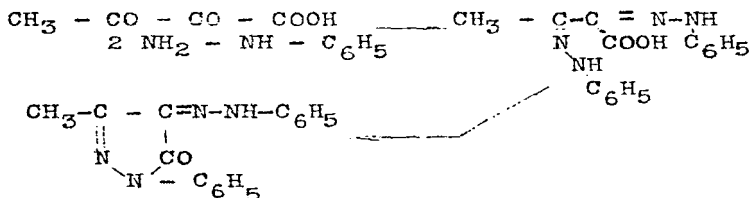
Para comprobar ésta hipótesis se trató de separar el otro producto, por arrastre con vapor de agua se separó un aceite en una cantidad tan pequeña, que no fué posible determinar sus constantes físicas, por lo que se satisficó reconociéndose cualitativamente el ácido oxálico y además por benzoilación se logró separar el ester bencílico correspondiente.

Pero ésta hipótesis cae por tierra, al tratar de reconocer cualitativamente el grupo quinónico en el producto obtenido por la acción de la potasa fundida, pues todas las reacciones de las para quinonas son negativas en dicho producto; se trató además de nitrar y sulfonar sin conseguir ni lo uno ni lo otro, sin embargo al tratarlo por fenilhidrazina se forma una sustancia rojo oscura que nos hace sospechar en la existencia de un grupo carbonilo y cuyo punto de fusión es 59°.

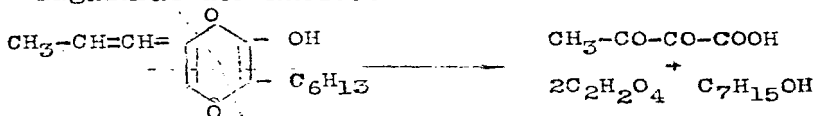
Se trató entonces de conocer la magnitud de éstas cadenas laterales por otros medios; - el que dió un buen resultado fué el tratamiento por el ozono:

Se disuelve 1 gramo de ácido pipitzahoico en 50 c.c. de cloroformo y se trataron por ozono hasta decoloración casi completa, En una porción de la solución se investigó ácido oxálico, siendo positiva la reacción; la otra parte se evapora al baño maría y se le agregan 50 c.c. de agua, se le agrega enseguida una solución que contenga 0.75 grs. de clorhidrato de

fenil-hidrazina, con lo cual después de algún tiempo se separa una sustancia resinosa de color amarillo rojizo. Para poder identificar esta sustancia se calentó ~~xx~~ durante corto tiempo al baño maría y enseguida se precipitó con ácido sulfúrico, se filtró, se cristalizó de alcohol, obteniéndose unas agujas rojo anaranjadas de 1.fenil.-3.metil.-5.pirazolona.-4.azo-benceno. de punto de fusión 155°.



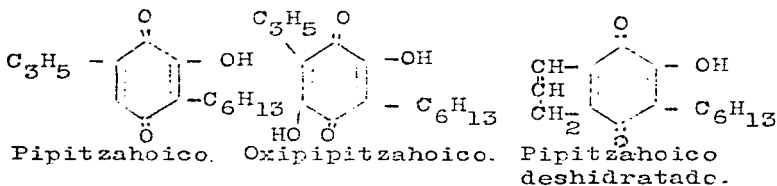
De manera que posiblemente al ser tratada la sustancia por el ozono se rompan las dobles ligaduras del núcleo:



Según esto, la cadena lateral no saturada corresponde a tres átomos de carbono, pues al ser tratada la sustancia por el ozono, se forma el ácido crotonico que por una oxidación más avanzada de éste, da origen al ácido diceto butírico. Esto puede ser muy factible desde el momento en que hay muchas sustancias de origen vegetal que tienen una cadena de tres átomos de carbono no saturada. Ahora bien si la cadena no saturada del ácido pipitzaico, es un grupo propenílico, solo faltan 6 átomos de carbono, es decir, la otra cadena tendría

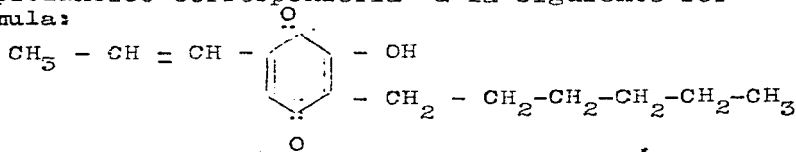
que ser un grupo hexílico.

En apoyo de ésta formula, está la deshidratación que sufre el ácido oxipipitzahoico, al ser tratado por medio del ácido sulfúrico ligeramente caliente; se obtiene un producto amarillo de formula $C_{15}H_{18}O_3$. En cambio el ácido pipitzahoico no sufre ésta deshidratación por lo cual se puede creer que es el segundo grupo hidroxílico el que produce ésta deshidratación



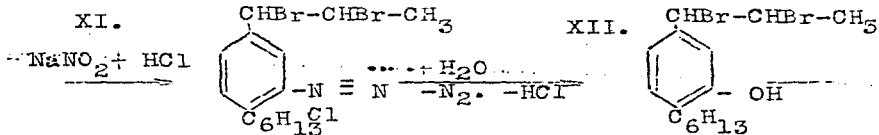
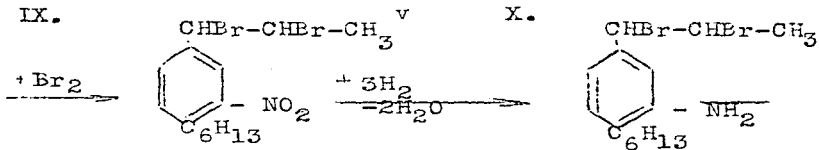
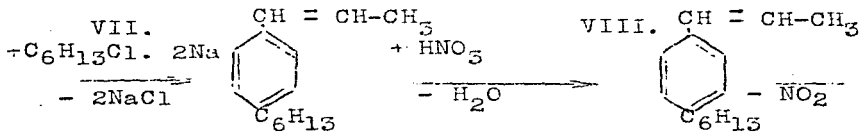
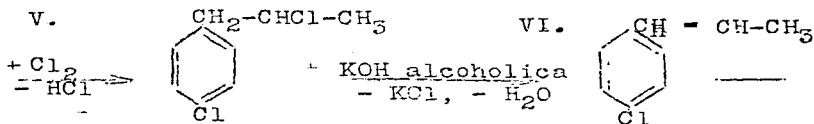
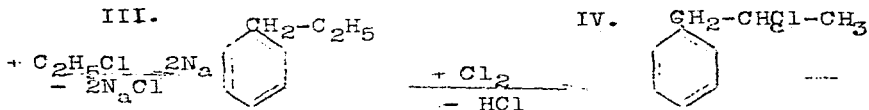
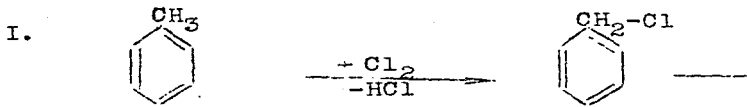
Por éste medio se puede determinar que la posición libre en el núcleo quinónico está en posición para con respecto al oxhidrilo.

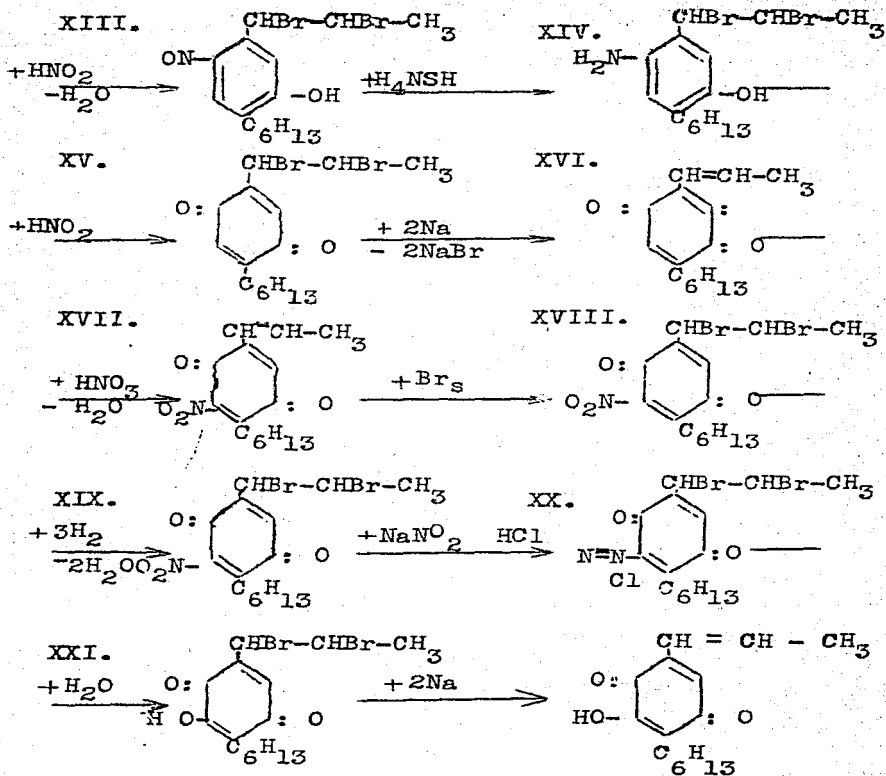
Entonces por todo lo anterior el ácido pipitzahoico correspondería a la siguiente formula:



SINTESIS DEL ACIDO PIPITZAHICO.

Se parte del tolueno y se van incertando al núcleo bencénico todos los agrupamientos de que consta el ácido pipitzahoico:





Todas las operaciones anteriores se hacen por los métodos generales, únicamente se describirán aquellas que tengan alguna importan-

ia:

Hasta la reacción número VIII son conocidas, en la reacción número IX, se vuelve a romper la doble ligadura porque en la X se reduce el grupo nitro pasando al amino por medio del hidrógeno nascente, y si no se tuviera el cuidado de adicionar bromo en la doble ligadura, ésta desaparecería con el hidrógeno; las cadenas laterales pertenecen a los radicales de primer orden de modo que orientan al grupo nitro hacia las posiciones para u orto, como el radical hexílico tiene la preferencia sobre el otro radical no saturado. el grupo nitro entra en la posición en orto con respecto al radical hexílico ya que la posición en para está ocupada por el radical propenílico, es por esto que no se suprime la doble ligadura sino hasta después de la nitración.

Me parece de interés indicar la obtención de los compuestos desde la reacción número XIII

A una solución de 10 grs. de p.hexíl.-1.2 dibromopropíl.- oxibenceno en 50 c.c. de alcohol etílico a 95% se agregan 50 c.c. de ácido clorhídrico concentrado, ésta mezcla se enfría a 0° en un matras puesto en baño de hielo y al y a esto se agregan 7.2 grs. de nitrito de sodio en proporciones de 2 grs. cada una.

Se agita muy bien la mezcla después de cada adición. La solución al principio toma color café, y se comienza a formar un precipitado verde. Después que se han agregado cerca de 4 grs. de nitrito de sodio, la mezcla se vuelve pastosa, los intervalos de adición deben hacerse cada vez más largos y la agitación más vigorosa. Cuando toda la adición ha terminado, el producto se pasa a un recipiente de 2 litros de agua fría. El producto una vez agitado con el agua toma un color amarillo claro y ya sólido, se filtra a la trompa y se lava en agua.

El nitroso compuesto así obtenido se trata por una mezcla de 90 c.c. de amoníaco a 28% y 160 c.c. de agua, se le hace pasar una corriente de ácido sulfhídrico formandose un precipitado blanco, se continúa pasando la corriente de sulfhídrico durante 25 minutos mas para que no tome un color púrpura, cuando el producto se ha filtrado y lavado, debe tenerse cuidado de evitar el contacto del aire. De modo que se disuelve inmediatamente en 10 c.c. de ácido sulfúrico concentrado, que se diluye hasta completar 400 c.c. a ésta solución se le agregan 15 grs. de nitrito de sodio en porciones de 5 grs. agitando después de cada adición La Mezcla resultante se calienta a 60° en baño de vapor agitando de cuando en cuando durante media hora y se destila por arrastre con vapor de agua, solidificandose al enfriar, se filtra y se lava. Por último hay que regenerar la doble ligadura otra vez, para ésto se disuelve en éter y por medio del sodio se forma la doble ligadura, se pasa a un embudo de separación y se lava con agua para eliminar el bromuro de sodio, se deja cristalizar obteniendose unos cristales de punto de fusión 102.8° (Tomado con termómetro certificado y de vidrio normal) y que tienen los mismos caracteres que el ácido pipitzahoico extraído de la planta.

Por ésto podemos ya afirmar que la formula de ~~xxx~~ estructura del ácido pipitzahoico es la que indica la reacción número XXII.

RESUMEN.

Del compuesto estudiado se preparó: La oxima, el anilino pipitzahico, la ozasona, el ácido oxipipitzahico, el derivado tetra-acetilado, el derivado monoacetilado y el derivado dibromado. Por éstas preparaciones se dedujo:

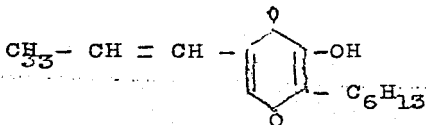
- 1.- Un núcleo quinónico.
- 2.- Un oxhidrilo fenólico.
- 3.- Dos cadenas laterales una de las cuales es no saturada.
- 4.- Una posición libre en posición para con respecto al oxhidrilo.

Para la magnitud de las cadenas laterales:

- 1.- Se oxidó por medio de la fusión alcalina que no dió resultado.
- 2.- Se sometió a la acción del ozono obteniéndose el ácido diceto-butírico del cual se obtuvo el 1.fenil.-3.metil.-5.pirazolona.-4.azobencena, por lo cual se dedujo que una de las cadenas extra no saturada con tres átomos de carbono

La posición libre en el núcleo quinónico está en para con respecto al oxhidrilo por haberse obtenido la deshidratación del ácido oxipipitzahico y no así la del pipitzahico.

Por último se obtuvo por síntesis el siguiente compuesto que tiene las mismas propiedades físicas y químicas que el ácido pipitzahico:



BIBLIOGRAFIA.

- Escritos de Leopoldo Río de la Loza.
Anales del Instituto Médico Nacional.
Organizche Chemie. Weyl.
Handbuch der Organischen Chemie. Beilstein.
Geschichte der Chemie. Richard Meyer.
Farmacopea Mexicana.
Analyse et determination de la Constitution
des Composes Organiques. H. Meyer.
Practicas de Química Orgánica. Gattermann.
Dictionnaire de Chimie Pure et Appliquée.
Murtz.
Systematic Organic Chemistry. Cumming. Hopper.
Cheeler.
Organic Chemistry. Cohen.