

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS QUIMICAS

ESTUDIO DE UN NUEVO REACTIVO
(N - BROMOMETIL - FTALIMIDA)
PARA LA CARACTERIZACION DE
ALCOHOLES Y FENOLES .

T E S I S

Que presenta para su examen
profesional de Químico

O L G A L E M B E R G E R L .

1905

MEXICO
1949



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.

Agradezco al Dr. Fernando Orozco D.,
Director del Instituto de Química,
el haberme permitido realizar en el
Instituto a su cargo, la investigación
que constituye esta Tesis, bajo
la dirección del Dr. Octavio -
Mancera E.

I N D I C E .

	Pag.
I.--- INTRODUCCION Y GENERALIDADES	1
II.-- PARTE PRINCIPAL	6
a)- Introducción.	6
b)- Estudio de la N-bromometil-ftalimida. Sus ventajas sobre los reactivos <u>conocidos</u> para la determinación de <u>alcoholes</u> .	8
c)- Estudio de las reacciones.	13
d)- Tabla de resultados.	22
III.- PARTE EXPERIMENTAL.	23
a)- Formación de los derivados.	23
b)- Método general.	40
IV.-- RESUMEN.	42
V.--- BIBLIOGRAFIA.	44

INTRODUCCION Y GENERALIDADES

I N T R O D U C C I O N Y G E N E R A L I D A D E S .

Quando se presenta el problema de identificación de una sustancia, generalmente se recurre a la preparación de derivados, haciendo reaccionar los grupos activos contenidos en la molécula con un reactivo apropiado. Por regla general, una sustancia nueva no puede considerarse perfectamente caracterizada a no ser que se describa por lo menos un derivado de ella, y el análisis correspondiente. Siempre se prefieren los derivados sólidos, debido a que son más fáciles de manejar y que es más sencilla la determinación de un punto de fusión que la de un punto de ebullición en el caso de derivados líquidos.

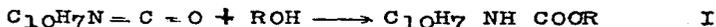
Existen ya una serie de reactivos adecuados para la caracterización de sustancias que contengan grupos oxhidrilos (tanto alcoholes como fenoles.)

Los derivados más comunmente empleados son los siguientes : uretanos, benzoatos y nitrobenzoatos, acetatos, nitrotalatos y tetracloroftalatos.

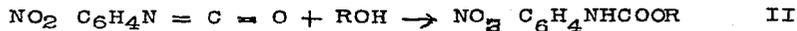
A)- Uretanos. (1)

Se obtienen a partir de isocianatos tales como el isocianato de α -naftilo, el isocianato de p-nitrofenilo y el isocianato de fenilo, según las reacciones:

α -naftil uretanos:



p-nitrofenil uretanos:



Fenil uretanos:



Otro método para la formación de uretanos consiste en tratar los alcoholes con azidas de ácido:



Para obtener los derivados I y III, se mezcla el alcohol o el fenol anhidro con isocianato de α -naftilo o de fenilo. Si la reacción no es espontánea se calienta un poco a baño de maría. Se enfría luego con hielo para cristalizar el producto y se purifica por recristalización.

Para obtener el derivado II, se trata el alcohol con isocianato de p-nitrofenilo disuelto en benceno anhidro, teniendo lugar una reacción espontánea. Se evapora el benceno y se calienta el residuo con tetracloruro de carbono. Se filtra la solución en caliente y se evapora parcialmente el disolvente; al enfriar precipita el uretano.

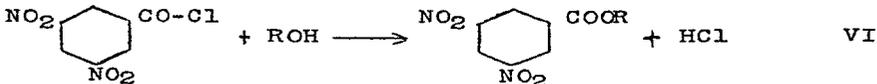
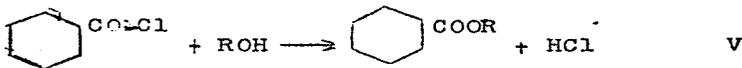
Para obtener el derivado IV, se calienta a reflujo - dos horas una mezcla de p-nitrobenzazida con el alcohol o el fenol en presencia de éter de petróleo anhidro. Se enfría y se separan los cristales del uretano por filtración.

Los uretanos se emplean en el caso de alcoholes anhidros.

La presencia de agua dificulta la obtención de esos derivados por hidrolizar los isocianatos a aminas o a derivados de la urea. Es muy difícil obtener uretanos de alcoholes terciarios, porque los isocianatos los deshidratan.

B)- Benzoatos y nitrobenzoatos.

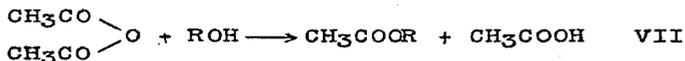
Se obtienen por tratamiento de los alcoholes con cloruro de benzoilo o de 3,5-dinitrobenzoilo.



Se disuelve el alcohol en piridina anhidra y se le añade el cloruro de benzoilo o de 3,5-dinitrobenzoilo. Se calienta ligeramente y se convierte en agua, agitando. Precipita el producto y se decanta el líquido. El residuo se agita fuertemente con una solución de carbonato de sodio al 5 %. Se filtra y se purifica por cristalización de alcohol.

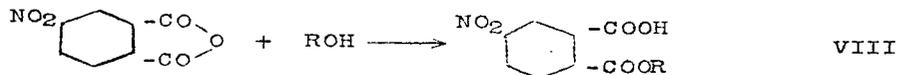
Los benzoatos se pueden usar en el caso de alcoholes que contienen trazas de humedad. No solamente se usan para alcoholes sencillos, sino también para glicoles y compuestos con varios oxhidrilos.

C)- Acetatos.



La mezcla del alcohol anhidro con acetato de sodio - fundido y anhídrido acético se calienta durante dos horas; se vierte luego la solución caliente en agua helada. Se filtra y se lavan los cristales con agua. Se purifica el producto recristalizándolo generalmente de alcohol.

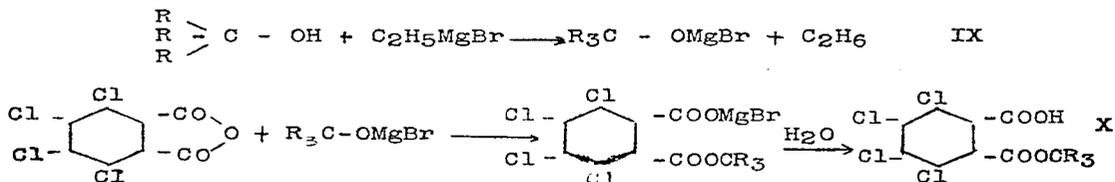
D)- Nitroftalatos.



La mezcla del alcohol y de anhídrido 3-nitroftálico se refluja, usando tolueno anhidro como disolvente. Se evapora luego el tolueno y se extrae el residuo con agua caliente. El aceite residual se cristaliza de alcohol-agua y se purifica por recristalización.

E)- Tetracloroftalatos.

Se usan principalmente para la identificación de alcoholes terciarios. Se preparan con bromuro de etilmagnesio y anhídrido tetracloroftálico, según las siguientes reacciones:



Los trialquilcarbinoles sencillos se pueden transformar de esta manera en tetracloroftalatos. Este método de identi-

cación está descrito por Fessler y Shriner (2).

La reacción IX se lleva a cabo añadiendo el alcohol terciario en éter anhidro a una solución de bromuro de etilmagnesio en éter absoluto.

Para formar el ftalato (reacción X) se añade primero el bromuro de alcoximagnesio a dioxano anhidro, y luego el anhídrido tetracloroftálico. Se vacía sobre hielo y se acidula con ácido clorhídrico 2 N. Se filtra, y del precipitado se extrae el derivado con éter que luego se evapora. Se purifica disolviendo en acetona y precipitando con agua. Se identifica el derivado por su punto de descomposición y por su equivalente de neutralización.

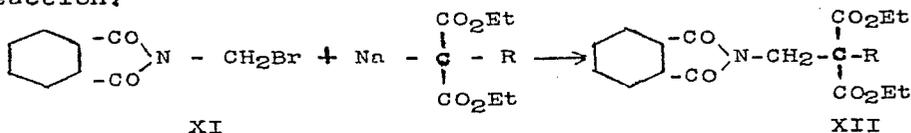
Este método, aunque de rendimientos bajos, es el más adecuado para los alcoholes terciarios, ya que los isocianatos los deshidratan con facilidad, y los cloruros de ácido los convierten en cloruros.

P A R T E P R I N C I P A L

P A R T E P R I N C I P A L

a).- Introducción.

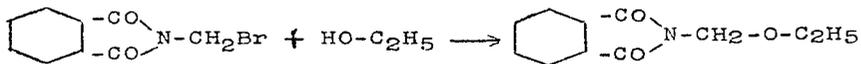
Haciendo estudios relacionados con un método de síntesis de β -aminoácidos cuyo primer paso consistiría en la reacción de N-bromometil-ftalimida con un ester malónico sodado según la reacción:



se presentaron algunas dificultades para llevarla a cabo. Cuando se trató de sintetizar el compuesto XII a partir de N-bromometil-ftalimida y el derivado sodado del malonato de etilo en solución alcohólica, se obtuvo una sustancia cuyas propiedades no correspondían a las del producto de condensación. Por ejemplo, el producto XII que ya había sido preparado antes por otro camino por Elks, - Elliot y Hems (3) tiene un punto de fusión de 91-92°C., y un contenido de nitrógeno de 4.4 %, mientras que el aquí obtenido funde a 86-87° y en la determinación de nitrógeno por método de Kjeldahl dió 6.84 y 6.94 %. Como evidentemente las sustancias eran diferentes, se trató de caracterizar el compuesto obtenido y, buscando en la bibliografía, se encontró que la N-etoximetil-ftalimida de fórmula XIII tiene propiedades similares a las del producto; su contenido de nitrógeno es de 6.83 % y se reporta un punto de fusión de

83°C. (4)

Para terminar la identificación, se sintetizó la N-etoximetil-ftalimida por el procedimiento descrito en el Boilstein⁽⁴⁾ a partir de N-bromometil-ftalimida y alcohol etílico, según la reacción:



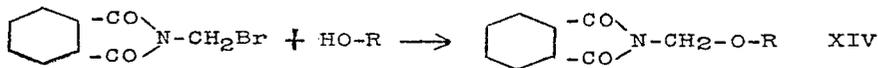
XIII

ambos productos resultaron idénticos ya que no hubo depresión en el punto de fusión de su mezcla.

Como consecuencia de estos experimentos se deduce que bajo las condiciones de la reacción, la N-bromometil-ftalimida tiene más afinidad por el alcohol que por el ester malónico. Así mismo se comprobó la facilidad con que reacciona el alcohol con la bromometil-ftalimida, cuyo átomo de bromo es muy activo.

Ya que tanto el etanol como el metanol (la metoximetil-ftalimida ha sido preparada por Sachs⁽⁵⁾) dan fácilmente derivados sólidos con la N-bromometil-ftalimida, se pensó extender esta reacción a otros alcoholes con el propósito de ver si los derivados correspondientes eran fáciles de obtener y adecuados para la caracterización de alcoholes.

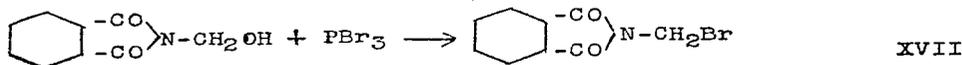
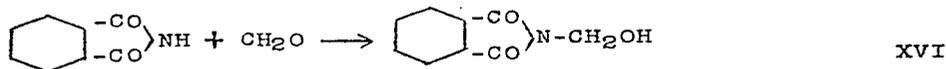
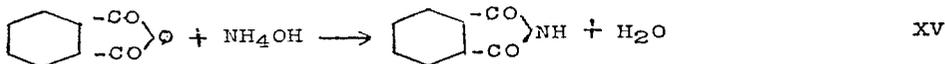
El estudio de esta reacción general aplicada a una serie de alcoholes se describe más adelante y se puede representar a ésta por la siguiente ecuación general:



b)- Estudio de la N-Bromometil-ftalimida. Sus ventajas sobre los reactivos conocidos para la determinación de alcoholes.

Para obtener la N-bromometil-ftalimida se parte del anhidrido ftálico. Se prepara primero ftalimida, tratando el anhidrido ftálico con amoníaco acuoso, calentando lentamente varias horas hasta llegar a los 300°C. y obtener una masa homogénea que consiste ftalimida prácticamente pura (6). El paso siguiente consiste en hacer reaccionar la ftalimida con formol, hirviendo la mezcla a reflujo una hora y dejando reposar un día (7). El precipitado de hidroximetil-ftalimida se lava con agua fría. Finalmente se obtiene la N-bromometil-ftalimida (8), añadiendo tribromuro de fósforo a una suspensión de hidroximetil-ftalimida en benceno anhidro. Se refluja dos horas, se decanta en caliente del residuo y se lava con benceno caliente.

Esos tres pasos se representan por las ecuaciones siguientes:



Los rendimientos de esas reacciones son altos en los tres pasos. Se obtuvo un rendimiento final de 82.6% del teórico.

Por lo tanto la N-bromometil-ftalimida se puede obtener fácilmente en cualquier cantidad, ya que los reactivos empleados para su síntesis son fáciles de obtener por ser de uso general en los laboratorios; las manipulaciones están reducidas prácticamente a su mínimo y son rápidas.

Se ha observado además que la reacción de N-bromometil-ftalimida con alcoholes se efectúa mejor en presencia de huellas de ácido bromhídrico, por lo que se puede usar el reactivo crudo que aún contiene trazas de ácido bromhídrico, sin tener necesidad de purificarlo.

La N-bromometil-ftalimida se puede conservar en el laboratorio durante un tiempo indefinido sin correr peligro de descomposición. Esto no ocurre con los cloruros de ácido o los isocianatos que se descomponen fácilmente por hidrólisis.

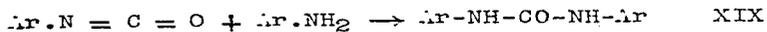
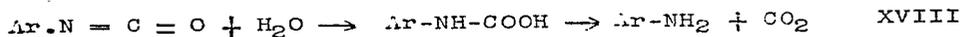
Otra ventaja de la N-bromometil-ftalimida como reactivo es la facilidad con la cual se combina con los alcoholes. Los derivados se obtienen en la mayoría de los casos por reflujo a baño maría de la solución en benceno del reactivo y el alcohol. La reacción se efectúa en un tiempo que varía entre media hora y seis horas. Todos los derivados son sólidos; cristalizan y se purifican de disolventes corrientes tales como éter de petróleo, benceno, etc.

El hecho de obtenerse los derivados al estado sólido - permite identificarlos por su punto de fusión. El punto de fusión de los distintos compuestos que se han estudiado en este trabajo varía entre los 40 y 205°C., habiendo bastante margen entre cada

uno de ellos.

Hay que tomar en cuenta que generalmente no se forman sub-productos indeseables en el transcurso de la reacción. Solo en algunos casos las soluciones resultan coloridas, pero el color se elimina fácilmente en las primeras cristalizaciones. No es éste el caso de los compuestos obtenidos a partir de los isocianatos, donde siempre se presentan derivados de la urea como subproductos. Estos son a veces difíciles de separar por cristalización y el derivado no se obtiene puro. Cuando se usan como reactivos los cloruros de ácido, intervienen entonces los ácidos correspondientes como impurezas, aunque aquí un simple lavado con una solución alcalina elimina estos ácidos.

Si se siguen comparando las cualidades de la bromometil-ftalimida en relación con los reactivos usados en general y que se han visto anteriormente, se observa que el reactivo estudiado puede reaccionar con alcoholes aunque éstos contengan agua en cierta proporción. En el caso de los isocianatos, éstos solo dan buenos resultados con alcoholes anhidros. El agua que estaría presente en los alcoholes como impureza impide la reacción con los isocianatos por hidrolizarlos a aril-aminas que reaccionan con el exceso de reactivo dando ureas sustituidas como se ve en las siguientes reacciones.



Las ureas tienen un punto de fusión más alto y son menos solubles

que los uretanos. Impiden la obtención del producto puro y son difíciles de separar.

Estas ventajas de la N-bromometil-ftalimida que se acaban de enumerar son de mucha importancia en la obtención de los derivados puros y además permiten la combinación con un número mucho mayor de alcoholes. No se necesitan tampoco tantos cuidados de manipulación como en el caso de los reactivos conocidos.

Una de las mayores ventajas que presenta el empleo de N-bromometil-ftalimida como reactivo es que al hacerla reaccionar con los alcoholes, se introduce nitrógeno en la molécula. Esto hace posible la identificación del derivado por una simple determinación cuantitativa del nitrógeno que se puede efectuar por el método de Kjeldahl sin ninguna dificultad. En cambio, en el caso de los acetatos y tetracloroftalatos hay que recurrir para su identificación al análisis cuantitativo de carbono e hidrógeno, lo que requiere aparatos especiales no muy comunes en México. Estas determinaciones no son sencillas y se necesita mucha práctica de parte del laboratorista. En el caso de otros derivados que sí contienen nitrógeno, como los dinitrofeniluretanos, dinitrobenzoatos y p-nitroftalatos, la determinación del nitrógeno por el método de Kjeldahl presenta dificultades, ya que puede haber pérdidas de nitrógeno debido a que el grupo nitro tiende a desprenderse en forma de NO_2 que se pierde en estas condiciones. En muchos casos, para evitar esta posible causa de error, es necesario efectuar la reducción del grupo nitro a amino antes del análisis por el método de Kjeldahl.

En conclusión, las ventajas de usar N-bromometil-ftalimida como reactivo de identificación de alcoholes o fenoles son - las siguientes:

- 1)- El reactivo se obtiene fácilmente.
 - 2)- No hay necesidad de purificarlo.
 - 3)- Se conserva mucho tiempo sin descomponerse.
 - 4)- Se combina fácilmente con alcoholes o fenoles.
 - 5)- Da derivados sólidos que se pueden caracterizar por su punto de fusión.
 - 6)- No se forman subproductos en el transcurso de la reacción.
 - 7)- La reacción con alcoholes no requiere condiciones anhidras.
 - 8)- Debido al contenido de nitrógeno en la molécula del reactivo, es posible analizar los derivados fácilmente.
-

c)- Estudio de las reacciones.

Los derivados estudiados en este trabajo se formaron - aprovechando la propiedad que presenta la N-bromometil-ftalimida para combinarse con los alcoholes. Esta facilidad para reaccionar deriva de la gran actividad del átomo de bromo contenido en - el reactivo.

Se ha comprobado experimentalmente que la reacción debe efectuarse en medio ácido. Por eso conviene usar N-bromometil-ftalimida cruda que contiene todavía huellas de ácido bromhídrico. La presencia como catalizador de una pequeña cantidad de yoduro de potasio pulverizado favorece también la formación del derivado. Una vez terminada la reacción, se elimina fácilmente el exceso de yoduro de potasio por simple decantación, ya que es insoluble en - los disolventes empleados.

Se observó que durante cada reacción que se hizo para obtener los derivados, hubo un desprendimiento de ácido bromhídrico. Este se forma al condensarse el alcohol con la N-bromometil-ftalimida y se reconoce por sus vapores irritantes que hacen virar al rojo el papel tornasol. Por consiguiente, se puede deducir que se ha terminado la reacción cuando ya no se produce ácido bromhídrico. Cuando ésta tiene lugar en presencia de algún disolvente, al evaporar este último al final de la operación, se desprende - todavía ácido bromhídrico.

El tiempo necesario para llevar a cabo la condensación de N-bromometil-ftalimida con los alcoholes varía según la clase

de alcohol empleado. Se ha observado que toma más tiempo en reaccionar un alcohol de cadena larga, tal como el tetradecanol u octodecanol; aún después de ocho horas de reflujo queda a veces bromometil-ftalimida sin reaccionar. Los alcoholes secundarios también requirieron más tiempo que los primarios. En cambio el fenol y el β -naftol, reaccionan mucho más rápidamente, debido probablemente a la mayor actividad del oxhidrilo unido al anillo bencénico.

En la mayoría de los casos se empleó benceno o éter de petróleo, o mezcla de ambos, para la cristalización de los productos; sin embargo, se encontraron algunos que eran o muy solubles o muy insolubles en estos disolventes. Se trató entonces de recristalizarlos de agua. Invariablemente, la muestra después de presentar alguna dificultad para disolverse en caliente, acababa por hidrolizarse dando N-hidroximetil-ftalimida. Esto ocurrió al tratar de recristalizar la N-iso-butiloximetil-ftalimida (XXII) de agua caliente; se transformó en otro producto cuyo punto de fusión en mezcla con N-hidroximetil-ftalimida no presentó depresión alguna. El derivado XXII se recristalizó entonces de ácido acético-agua, ya que es poco soluble en éter de petróleo y demasiado soluble en benceno.

Sin embargo, no se recomienda el método de cristalización con ácido acético puro o en mezcla con agua, ya que aún en este caso se presentó en varias ocasiones la hidrólisis parcial del derivado, con formación de hidroximetil-ftalimida.

En este trabajo se estudiaron los derivados de dos dialcoholes: el propilen glicol y el benzopinacol. Comparando con las

reacciones de los monoalcoholes, se debía esperar que los dos grupos alcohólicos reaccionaran con la bromometil-ftalimida ya que había un exceso de reactivo. En efecto, es lo que ocurrió en el caso del propilenglicol. En cambio, el benzopinacol se combinó con una sola molécula de N-bromometil-ftalimida, dejando un oxhidrilo libre. (XXIX).

Se puede explicar la poca reactividad de uno de los oxhidrilos del benzopinacol por el hecho de que está ligado a un carbono unido a una cadena que contiene cuatro anillos bencénicos. Al reaccionar un oxhidrilo con el reactivo, se introduce una cadena que tiene también un peso molecular elevado. Por esta razón (impedimento estérico) disminuye mucho el poder de entrar en reacción del segundo oxhidrilo.

Se pensó entonces combinar el oxhidrilo del derivado XXIX con un compuesto de peso molecular menos elevado, y se trató de acetilarlo por medio de anhídrido acético. Sin embargo, no se produjo la acetilación y se recuperó el derivado XXIX sin cambiar, lo que comprueba la dificultad de reaccionar de este oxhidrilo.

En el transcurso de los experimentos que se hicieron para formar derivados de los alcoholes con N-bromometil-ftalimida, hubo varios casos en los cuales no fué posible obtener el derivado, a pesar de que se hizo variar las condiciones de la operación. Como hubo desprendimiento de ácido bromhídrico, es de suponerse que se efectuó la reacción en la forma deseada, pero los productos fueron aceites que no se lograron cristalizar, probablemente

debido a la presencia de parte del alcohol sin reaccionar. Se trataba casi siempre de alcoholes que por tener un punto de ebullición elevado no se podían eliminar después de la reacción, a menos de elevar mucho la temperatura y correr el riesgo de descomponer la sustancia.

El alcohol n-amílico (p. eb. 138°) fué el único alcohol primario en la serie estudiada en este trabajo, que no dió un derivado, a pesar de que se reflujo la mezcla varias horas. Se recuperó parte de la bromometil-ftalimida, quedando un aceite que no se pudo cristalizar.

En el caso de los alcoholes secundarios, se obtuvo el derivado del propilen glicol (XXIX) a pesar de que su punto de ebullición es de 189°. Pero se pudo eliminar el exceso del alcohol sin reaccionar, aprovechando su solubilidad en agua.

Se trató de formar derivados a partir de otros alcoholes secundarios, pero en ninguno de los casos estudiados se pudo cristalizar la sustancia por la presencia de exceso de alcohol.

Se hicieron ensayos con el alcohol caprílico (p. eb. 178°), el etilhexanodiol (p. eb. 244°) y el metil-propil carbinol (p. eb. 120°). Del residuo formado por la reacción con el alcohol caprílico cristalizó solamente bromometil-ftalimida que no había reaccionado, y lo mismo ocurrió con el etilhexanodiol. En el caso del metil-propil carbinol, se formó un aceite de color café oscuro que no se pudo cristalizar.

En estos últimos experimentos no se pudo aislar los derivados debido a la presencia de exceso de alcohol que no se podía

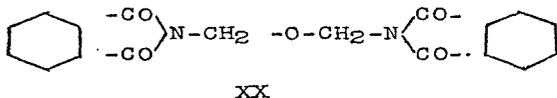
eliminar. Otro impedimento para obtener un derivado es el que pre
senta la glicerina (p.cb. 290°). Además de tener un punto de ebu
llición muy alto, es prácticamente insoluble en la mayoría de los
disolventes orgánicos. Por este motivo se intentó hacer la reac-
ción sin emplear disolvente, esperando que la N-bromometil-ftalimida
se disolviera en un exceso de glicerina. Como hubo necesidad
de elevar bastante la temperatura para obtener una mezcla homogé-
nea, hubo descomposición de los productos, y al final de la reac-
ción se obtuvo un aceite oscuro del que no fué posible aislar sus
tancias cristalinas.

Para caracterizar alcoholes terciarios no existe prác-
ticamente ningún reactivo adecuado porque estos alcoholes son muy
lentos en reaccionar y se deshidratan fácilmente, perdiendo el -
oxhidrilo. Se pensó ver entonces si con la bromometil-ftalimida
se podían obtener derivados de estos alcoholes terciarios. Los al
coholes que se estudiaron fueron el trifenil carbinol, el benzopi-
nacol, el dimetil-etil carbinol y el trimetil carbinol.

La obtención del derivado del trifenil carbinol (XXX)
no presentó ninguna dificultad, ya que no se puede deshidratar el
alcohol. En el caso del benzopinacol no hay tampoco posibilidad
de deshidratación y se formó el derivado XXIX descrito anterior-
mente.

Cuando se estudió la reacción con el dimetil-etil car-
binol, se hirvió la mezcla del alcohol y el reactivo durante media
hora y se evaporó el exceso del alcohol, al vacío; se formó un re-
síduo sólido, café oscuro, que fundió a 170-180°. Al recrystaliz-

zarlo de benceno se elevó el punto de fusión hasta 206-207°. El contenido de nitrógeno de esta sustancia (8.0 %) determinado por el método de Kjeldahl no concuerda con el requerido para el derivado del dimetil-etil carbinol (calculado para $C_{14}H_{12}O_3N$: N, 5.7 %). - Tanto el punto de fusión como el porcentaje de nitrógeno de este - producto corresponden con el del bis-ftalimidometil-éter (XX), - (p.f. 207°; calculado para $C_{18}H_{12}O_5N_2$: N, 8.3 %) (9). El compues- to XX se identificó por su punto de fusión de mezcla con una mues- tra auténtica que se preparó a partir de hidroximetil-ftalimida tratada en caliente con ácido clorhídrico concentrado, y que tie- ne la siguiente fórmula:



Se trató entonces de producir la reacción de un modo - más enérgico, haciendo reflujar la mezcla del dimetil-etil carbi- nol y el reactivo durante tres horas. Se obtuvo una sustancia que por un punto de fusión de mezcla se identificó como hidroximetil- ftalimida.

Con el trimetil carbinol se produjo un fenómeno semejan- te: después de hervir la mezcla en presencia de benceno, se evapo- ró el disolvente hasta sequedad, al vacío. El residuo se recrista- lizó de benceno-éter de petróleo, fundió a 137-141° y se identifi- có como hidroximetil-ftalimida.

Los únicos derivados de alcoholes terciarios que se ob- tuvieron en este trabajo se formaron a partir de alcoholes que no

tienen posibilidad de deshidratarse. Los demás experimentos resultaron negativos por la poca estabilidad de los alcoholes empleados.

Posibilidad de transesterificación.

En algunas recristalizaciones se empleó como disolvente el alcohol etílico, por ejemplo en la purificación de la N-isobutiloximetil-ftalimida o de la N-fenoximetil-ftalimida. Estas sustancias se disolvieron con mucha facilidad en el alcohol y cristalizaron al enfriar. Al tratar de identificarlas, se vió que su punto de fusión no correspondía al del derivado, sino que en ambos casos era N-etoximetil-ftalimida (XIII) el producto obtenido, que se caracterizó por no presentar depresión en el punto de fusión - de mezcla con una muestra de N-etoximetil-ftalimida pura, preparada a partir de alcohol etílico y N-bromometil-ftalimida.

Se supone que en estas condiciones tuvo lugar una transesterificación. La N-fenoximetil-ftalimida al ser tratada con alcohol etílico se transformó en N-etoximetil-ftalimida, sustituyéndose el radical fenólico por el etílico.

Se pensó entonces hacer algunos experimentos relacionados con este fenómeno, que podría presentar un gran interés desde el punto de vista sintético. En efecto, si en una reacción se requiere proteger un grupo oxhidrilo presente en la molécula para regenerarlo posteriormente, se podría formar el ftalimidometil-éter correspondiente (por reacción del fenol o alcohol con N-bromometil-ftalimida). Después, la regeneración del grupo -OH podría efectuarse

se suavemente por tratamiento con alcohol etílico. En estas condi ciones, si ocurriese la transesterificación se obtendría el compues to con el oxhidrilo libre y etoximetil-ftalimida.

Por estas razones y para comprobar este fenómeno, se hicieren algunos ensayos con los derivados conocidos, siendo el primero la β -naftoximetil-ftalimida (XXIV). En caso de transesterificarse el derivado, se recuperaría β -naftol, que por ser sólido se identificaría fácilmente por su punto de fusión. Se trató este derivado (XXIV) con alcohol etílico en medio ácido. Después de reflujar varias horas se recuperó íntegramente el producto original sin cambiar.

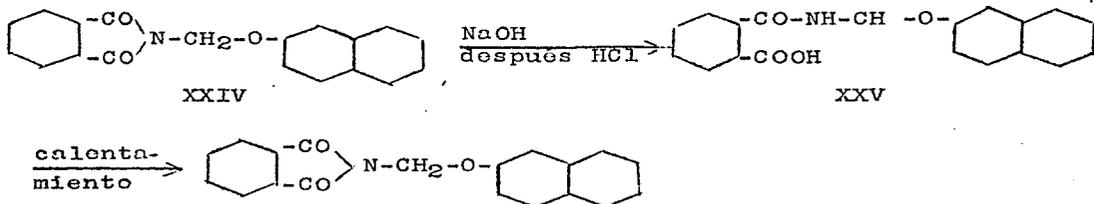
Se repitió el mismo experimento con N-feniletoximetil-ftalimida (XXVIII) disuelta en alcohol etílico en presencia de ácido clorhídrico. Esta vez, como en la anterior, se recuperó todo el producto sin alterar y no se percibió el olor característico del alcohol feniletílico.

En estas condiciones parece que no hubo transesterificación.

Se pensó entonces provocar este fenómeno en medio alcalino. Se disolvió el producto XXVIII en etanol y se le agregó unas gotas de potasa alcohólica. Se obtuvo una sustancia que por un punto de fusión de mezcla se identificó como el producto XXVIII sin cambiar.

Al derivado de β -naftol (XXIV) se le hizo la misma ope

ración, agregando sosa acuosa al 10 %. El producto obtenido (p.f. 158°) tenía un punto de fusión diferente al del producto XXIV (p. f. 196-198°), y fundía con evolución de gases. Al enfriar el capilar y volver a determinar el punto de fusión, se tenía otra vez el producto XXIV. A la sustancia de punto de fusión de 158° se le atribuyó la fórmula XXV, suponiendo que se había roto uno de los enlaces amídicos para formar un ácido ftalimídico, fenómeno que se conoce ocurre en los derivados de la ftalimida cuando son tratados con álcalis. Por calentamiento se cerró nuevamente el anillo de la ftalimida, desprendiéndose agua.



En resumen, no se produjo transesterificación ni en medio ácido ni en medio alcalino, a pesar de haberse presentado dicho fenómeno anteriormente en algunos casos.

d)- TABLA DE RESULTADOS.

ALCOHOL	Fórmula del derivado.		P.F.	Rend.	N	N	Cristalizado de
	Bruta	Estruc-tural.	°C.	%	Calcul.	Encontr.	
Etilico	$C_{11}H_{11}O_3N$	XIII	81-83	92	6.8	6.8	Eter de petróleo
n-Butílico	$C_{13}H_{15}O_3N$	XXI	46-47	78	6.0	5.8	Eter de petróleo
iso-Butílico	$C_{13}H_{15}O_3N$	XXII	58-59	48	6.0	5.9	Ac.acético-agua.
Fenol	$C_{15}H_{11}O_3N$	XIII	204-205	22	5.5	5.4	Benceno.
β -Naftol	$C_{19}H_{13}O_3N$	XXIV	196-198	63	4.6	4.6	Ac.acético.
Ciclohexanol	$C_{15}H_{17}O_3N$	XXVI	81-83	94	5.4	5.5	Eter de petróleo.
Propilen glicol	$C_{21}H_{18}O_6N_2$	XXVII	136-146	50	7.1	7.1	Ac.Acético-agua.
Feniletílico	$C_{17}H_{15}O_3N$	XXVIII	72-74	86	5.0	5.0	Et.de petróleo.
Benzopinacol	$C_{35}H_{27}O_6N$	XXIX	136-138	95	2.5	2.3	Benc-ét.petróleo.
Trifenil carbinol	$C_{28}H_{21}O_3N$	XXX	124-125	50	3.3	3.1	Benc-ét.petróleo.
Timol	$C_{19}H_{19}O_3N$	XXXI	142-143	69	4.1	4.1	Benc-ét.petróleo.
1- Tetradecílico	$C_{23}H_{35}O_3N$	XXXII	65-66	83	3.7	3.2	Et.de petróleo.
1- Hexadocílico	$C_{25}H_{39}O_3N$	XXXIII	70-71	*26	3.5	3.4	Motanol.
1- Octadocílico	$C_{27}H_{43}O_3N$	XXXIV	80-81	97	3.2	3.0	Et.de petróleo.

* Rendimiento del producto puro.

Los demás rendimientos son totales.

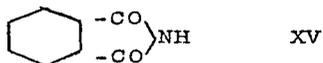
El éter de petróleo que se usó en los experimentos de este trabajo tiene un punto de ebullición de 60-70°C./ 760 mm.

P A R T E E X P E R I M E N T A L

P A R T E E X P E R I M E N T A L .

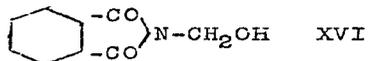
a) - Formación de los derivados.

Ftalimida. (6)



Se puso una mezcla de anhídrido ftálico (300g.) y amoníaco acuoso (266 c.c., 28 %) en un matraz provisto de un refrigerante de giro ancho que tiene por objeto evitar pérdidas por sublimación. Se calentó tres horas lentamente a fuego directo, agitando de vez en cuando, hasta alcanzar la temperatura de 300°C. y obtener una masa homogénea que se vertió en un mortero y se dejó enfriar. El producto crudo fundió a 230-232° y se obtuvo en total 293 g. que representan el 98 % del rendimiento teórico.

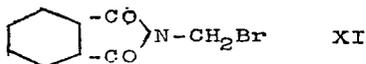
N-Hidroximetil-ftalimida. (7)



Una mezcla de ftalimida cruda (107 g.) y formaldehído (350 c.c., 28 %) se hirvió una hora a reflujo en la campana hasta que se disolvió completamente la ftalimida. Después de reposar una noche en el refrigerador, se obtuvo un precipitado en forma de polvo (92.7 g.) que se filtró y se lavó con agua fría. Concentrando las aguas madres se obtuvo otra fracción (15.g). Las aguas madres y de lavado se evaporaron juntas al vacío hasta 200 c.c., precipitando otra porción (9.5 g.) al enfriar en el refrigerador.

El rendimiento total fué de 117.4 g. o sea 91.7 % del teórico. Este producto, de punto de fusión 146-147°, es suficientemente puro para los experimentos subsecuentes. Si se requiere mayor pureza, se puede recrystalizar de agua.

N-Bromometil-ftalimida. (8)

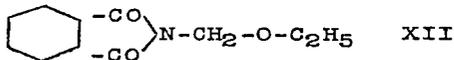


→ una suspensión de hidroximetil-ftalimida (81 g.) en benceno anhidro (260 c.c.) se agregó, agitando y en pequeñas porciones tribromuro de fósforo (51 g.), y la mezcla se hirvió a reflujo dos horas. La solución caliente se decantó del ácido fosforoso que queda en el fondo del matraz y el residuo se lavó con benceno caliente (60 c.c.) que se juntó a la solución. Al enfriar cristalizó directamente el producto que se filtró y se lavó con benceno. Se obtuvieron 72.7 g. de bromometil-ftalimida que fundió a 149-150°.

De las aguas madres evaporadas a su quinta parte, cristalizaron otros 28.5 g. (p.f. 148-150°). Se tuvo en total 101.2 g., o sea 92 % del rendimiento teórico.

El producto queda impurificado con huellas de ácido bromhídrico.

N-Etoximetil-ftalimida. (4)



Una mezcla de bromometil-ftalimida (3 g.), alcohol absoluto (20 c.c.) y yoduro de potasio (0.3 g.) se hirvió a reflujo a baño maría durante cuatro horas. Se decantó la solución caliente del yoduro de potasio que quedó insoluble. Se evaporó luego el alcohol a secuedad, quedando un residuo sólido que se cristalizó de éter de petróleo (1.9 g., p.f. 78-79°). Al disolver en éter de petróleo había quedado una parte insoluble que se identificó como anhídrido ftálico (p.f. 125-130°). Se purificó el producto recristalizándolo de éter de petróleo, obteniéndose un punto de fusión de 81-83°. Al concentrar las aguas madres se obtuvo más sustancia (0.4 g.).

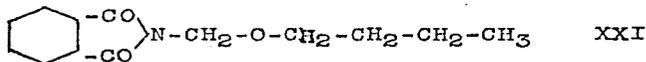
El rendimiento total fué de 2.3 g. o sea 92 % del teórico. La N-etoximetil-ftalimida cristalizó de éter de petróleo en forma de agujas blancas muy largas.

Análisis.

Calculado para $C_{11}H_{11}O_3N$: N, 6.8 %

Encontrado: N, 6.8 %

N-n-Butiloximetil-ftalimida.



Una mezcla de bromometil-ftalimida (3 g.), alcohol n-butílico (10 c.c., en exceso; se requiere 1.1 c.c.) y yoduro de potasio (0.1 g.) se hirvió a reflujo cinco horas. Durante la reacción se pudo apreciar un desprendimiento de ácido bromhídrico.

Se evaporó luego el exceso de alcohol al vacío, quedando un residuo de color rojizo que se extrajo con éter de petróleo hirviendo (40 c.c.). Al enfriar, precipitó una sustancia (0.3 g., p.f. 112-140°) que no se investigó más.

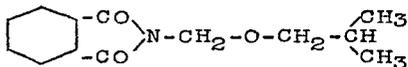
Se filtró y se concentró la solución; se enfrió y se obtuvo una sustancia cristalina en forma de placas irregulares blancas (2.2 g., p.f. 46-48°). El rendimiento total fué de 2.2 g. correspondiendo a 78 % del teórico.

Para purificar el producto, se recrystalizó de éter de petróleo; con dos recrystalizaciones se obtuvo un punto de fusión constante de 46-47°.

Análisis.

Calculado para $C_{13}H_{15}O_3N$:	N, 6.0
Encontrado:	N, 5.8 %

N-iso-Butiloximetil-ftalimida.



XXII

Una mezcla de bromometil-ftalimida (3 g.) y alcohol iso-butílico (2.5 c.c., en ligero exceso) se calentó a baño maría durante una hora, y después se eliminó el exceso de alcohol a baño maría, al vacío. El residuo se disolvió en benceno a ebullición. Al enfriar, cristalizó una sustancia (0.2 g., p.f. 142-160°) que no se investigó. Las aguas madres se evaporaron a sequedad. Una pequeña fracción se recrystalizó de alcohol etílico

(p.f. 82-84°). En mezcla con etoximetil-ftalimida de p.f. 81-83° no bajó el punto de fusión. Otra pequeña porción se recristalizó de agua hirviente, disolviéndose con dificultad y luego se descompuso, probablemente por hidrólisis, dando hidroximetil-ftalimida, lo que se comprobó por un punto de fusión de mezcla con el producto puro.

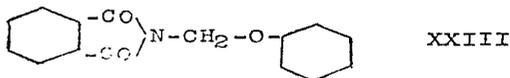
El resto de las aguas madres, evaporadas a sequedad, se trató con éter de petróleo a ebullición, en el cual es parcialmente soluble. Esta fracción soluble cristalizó al enfriar (1.4 g., p.f. 50-60°). Se volvió a cristalizar de ácido acético-agua (p.f. 57-58°). Se obtuvo el producto puro en forma de agujas finas después de otra recristalización de ácido acético-agua, con un punto de fusión constante de 58-59°. El rendimiento total fué de 1.4 g.

Esta sustancia es poco soluble en éter de petróleo, y muy soluble en alcohol, benceno y acetona.

Análisis.

Calculado para $C_{13}H_{15}O_3N$:	N, 6.0
Encontrado:	N, 5.9 %

N-Fenoximetil-ftalimida.



Una mezcla de bromometil-ftalimida (4.3 g.), fenol (1.7 g.) y benceno (5 c.c.) se hirvió a reflujo a baño maría - durante media hora. Se eliminó luego el benceno a baño maría, -

al vacío. Quedó un residuo amarillo que se extrajo con benceno hirviente. Al concentrar la solución y enfriar, cristalizó la sustancia (1 g., p.f. 176-200°). Se purificó el producto, recorristalizando dos veces de benceno. Se obtuvo un punto de fusión constante de 204-205° y un rendimiento total de 1 g.

La fenoximetil-ftalimida es muy poco soluble en éter de petróleo.

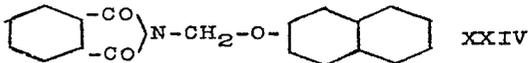
En una de las recorristalizaciones, se trató una pequeña fracción ^{con} alcohol etílico. Apparently hubo una transesterificación, ya que el producto resultante fué otra sustancia (p.f. 80-83°) que se identificó como etoximetil-ftalimida, por su punto de fusión de mezcla.

Análisis.

Calculado para C₁₅H₁₁O₃N: N, 5.5

Encontrado: N, 5.4 %

N-β-Naftiloximetil-ftalimida.



Una mezcla de bromometil-ftalimida (8.5 g.), β-naftol (5 g.) y benceno (20 c.c.) se hirvió a reflujo dos horas a baño maría, tomando un color rojizo al disolverse. Se evaporó a sequedad el disolvente, al vacío, quedando un aceite espeso rojo que no cristalizó al enfriar.

Una pequeña fracción se cristalizó de éter, y con ella

se sembró el resto del aceite que cristalizó completamente al agitar. Se recrystalizó todo el producto de ácido acético (100 c.c.); se filtró y se lavó con ácido acético. (5.2 g., p.f. 193-197°). - Se concentraron las aguas madres a 30 c.c. y se obtuvo otra fracción (0.4 g., p.f. 182-190°). Concentrando más, se obtuvieron todavía 0.4 g. (p.f. 183-195°). Al diluir las aguas madres con un poco de agua, precipitó una última fracción (0.8 g.). Se obtuvo en total un rendimiento de 6.8 g. o sea 63 % del teórico.

Una parte del producto se recrystalizó de ácido acético, dando la sustancia pura en forma de agujas amarillo claro, - con un punto de fusión de 196-198°. La sustancia es muy soluble en benceno y éter y muy poco soluble en éter de petróleo.

Análisis.

Calculado para $C_{19}H_{13}O_3N$: N, 4.6 %

Encontrado: N, 4.6 %

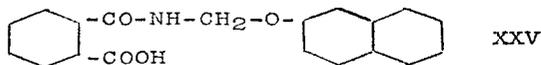
Tratamiento con etanol y ácido clorhídrico.

1 g. del producto se suspendió en 30 c.c. de alcohol - etílico y se hirvió a reflujo seis horas sin disolverse. Se agregó HCl concentrado (0.5 c.c.) y se hirvió a reflujo. Se enfrió y se filtró, recuperándose el éter XXIV sin modificar (0.9 g.). Con centrando las aguas madres, se obtuvo el resto del producto ori ginal (0.1 g.).

Tratamiento con etanol y sosa.

0.5 g. del producto XXIV se suspendieron en alcohol etílico hirviente (10 c.c.). Se agregó sosa al 10 %, gota a gota en

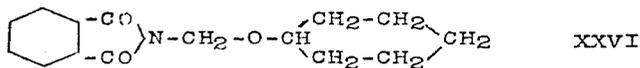
caliente y agitando, hasta disolución total. La solución rojiza no precipitó al enfriar, y se evaporó a sequedad al vacío, dejando un residuo semi-sólido. Se recristalizó de metanol, obteniéndose un precipitado granuloso blanco (p.f. 158°, con evolución de gases) y que después de enfriar el capilar, fundió a 193-195°. La sustancia es muy poco soluble en alcohol, dioxano y acetona. Se le atribuyó la fórmula:



Tratamiento con anhídrido acético.

La mezcla del producto XXIV (0.5 g.) y anhídrido acético (5 c.c.) se hirvió un cuarto de hora al micromechero, a refluxo con un refrigerante de aire. Se vació en agua (40 c.c.), separándose un aceite que luego solidificó como β -naftiloximetil-ftalimida sin alterar (p.f. 184-186°).

N-Ciclohexanoximetil-ftalimida.



Una mezcla de bromometil-ftalimida (6 g.) y ciclohexanol (15 c.c., en exceso; se requieren 2.6 c.c.) se hirvió a fuego directo durante unos minutos, después de lo cual se eliminó el exceso de ciclohexanol al vacío. El residuo solidificó al enfriar y se cristalizó de éter de petróleo, obteniéndose en esta

forma rosetas de agujas finas (6 g., p.f. 73-80°).

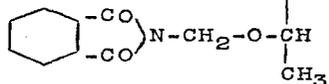
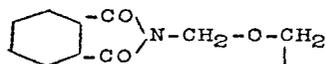
Después de tres recristalizaciones de éter de petróleo, se llegó hasta un punto de fusión constante de 81-83°. El rendimiento total fué de 6 g. o sea 94 % del teórico.

Análisis

Calculado para $C_{15}H_{17}O_3N$: N, 5.4

Encontrado: N, 5.5 %

1,2-di(N-oximetil-ftalimida)-propano.



XXVII

Una mezcla de bromometil-ftalimida (4 g.) y propilonglicol (1.2 c.c.) se hirvió a reflujo una hora en presencia de dioxano como disolvente (10 c.c.). Se eliminó el dioxano al vacío, quedando un residuo amarillo que se lavó con agua para eliminar las trazas del glicol que no hubiera reaccionado.

El aceite amarillo obtenido se disolvió en benceno a ebullición en la cual es muy soluble, se secó sobre sulfato de sodio y se filtró. Se evaporó el benceno a sequedad, y el aceite resultante solidificó después de ocho días. El precipitado se suspendió en éter de petróleo; se filtró y se obtuvo un polvo amarillo - café (1.6 g., p.f. 115-125°), muy poco soluble en éter de petróleo

y éter sulfúrico, y casi insoluble en tetracloruro de carbono y agua.

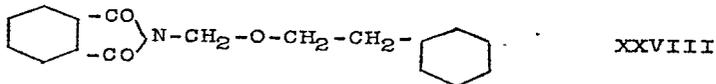
Se recrystalizó la sustancia de una mezcla de ácido acético-agua, obteniéndose agujas blancas casi microscópicas, con un punto de fusión de 136-146°. Después de cinco recrystalizaciones sucesivas de los mismos disolventes, no se logró mejorar el punto de fusión. Se obtuvo en total un rendimiento de 1.6 g.

Análisis.

Calculado para $C_{21}H_{18}O_6N_2$: N, 7.1

Encontrado: N, 7.1 %

N-Feniletoximetil-ftalimida.



Una mezcla de bromometil-ftalimida (3 g.) alcohol fenilético (2 g.; en ligero exceso) se calentó al micromechero hasta disolución. La solución se calentó después a baño maría durante media hora. Al enfriar y tallar las paredes del matraz con un agitador, precipitó en forma chiclosa. Se extrajo con éter de petróleo hirviendo (15 c.c.) para quitar el exceso de alcohol fenilético. El residuo aceitoso es muy soluble en benceno, éter sulfúrico, ácido acético en frío, y poco soluble en éter de petróleo. Se extrajo con varias porciones de éter de petróleo hirviendo. Al enfriar la solución cristalizó una parte en forma de rosetas de agujas blancas (p.f. 70-72°), que luego se recrystalizó de una ~~mez~~

mezcla de éter de petróleo-benceno, obteniéndose así el producto puro con un punto de fusión constante de 72-74°. En las aguas madres quedó una fracción aceitosa que cristalizó más tarde en forma impura. Se obtuvieron en total 3 g. La parte impura se recristalizó de éter de petróleo-benceno, quedando primero en forma de un aceite de color café, que después de 24 horas en el refrigerador se separó en cristales blancos. (p.f. 67-71°).

análisis.

Calculado para $C_{17}H_{15}O_3N$: N, 5.0

Encontrado: N, 5.0 %

Tratamiento con etanol en solución ácida.

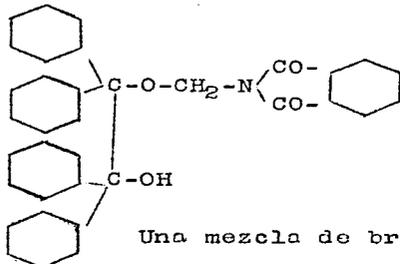
1 g. del producto XXVIII se disolvió en alcohol etílico (15 c.c.) con unas gotas de ácido clorhídrico concentrado. Se hirvió una hora y se evaporó el alcohol. El residuo aceitoso cristalizó de éter de petróleo en forma de agujas blancas (p.f. 65-70°). Parece que no hubo transesterificación ya que en mezcla con el producto XXVIII no bajó el punto de fusión, y que en mezcla con etoximetil-ftalimida bajó el punto de fusión a 52-72°.

Tratamiento con etanol en solución alcalina.

1 g. del producto XXVIII se disolvió en alcohol etílico (10 c.c.) con unas gotas de potasa alcohólica. Se hirvió una hora y se evaporó el alcohol. El residuo se cristalizó de éter de petróleo en rosetas de agujas blancas (p.f. 72-74°). No hubo transesterificación y no se alteró el producto, ya que en mezcla con el producto original no bajó el punto de fusión, y en mezcla con eto

ximetil-ftalimida bajó a 53-63°.

1,1,2,2-tetrafenil-1-hidroxi-2(N-oximetil-ftalimida)-etano.



XXIX

Una mezcla de bromometil-ftalimida (1.5 g., en ligero exceso), benzopinacol (1 g.) y benceno (20 c.c.), en presencia de yoduro de potasio (0.1 g.) se hirvió a reflujo a baño maría durante seis horas, y se decantó el exceso de yoduro de potasio que quedó insoluble. Se concentró la solución a 15 c.c. y se le agregó éter de petróleo (15 c.c.). Por enfriamiento se separó la sustancia en forma de polvo blanco microcristalino (1.7 g., p.f. 133-138°). De las aguas madres concentradas se obtuvo más producto (0.3 g. p.f. 128-134°).

Se tuvo en total un rendimiento de 2 g. o sea 95 % del teórico. La primera fracción del producto se purificó recristalizándola tres veces de Benceno-éter de petróleo, presentando al final un punto de fusión constante de 136-138°.

Análisis.

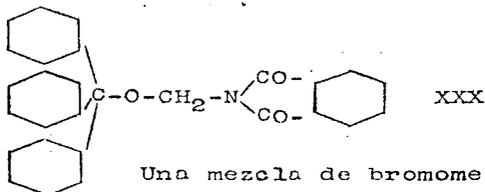
Calculado para $C_{35}H_{27}O_6N$: N, 2.5

Encontrado: N, 2.3 %

Tratamiento con anhídrido acético.

0.25 g. del producto y 4 c.c. de anhídrido acético se hirvieron a reflujo durante media hora. Se disolvió la sustancia. Al vaciar la mezcla sobre agua (25 c.c.) se formó un aceite amarillo que se separó y luego solidificó. Se recrystalizó de benceno-éter de petróleo, y por su punto de fusión se reconoció como el producto original XXIX sin alterar.

Trifenil-(N-oximetil-ftalimida)-metano.



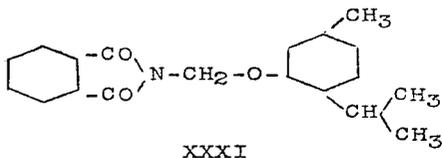
Una mezcla de bromometil-ftalimida (2 g.), trifenil carbinol (2 g.), yoduro de potasio (0.1 g.) y benceno (10 c.c.) se hirvió a reflujo a baño maría durante tres horas y media. Al enfriar la solución se formó un residuo cristalino que se extrajo con éter de petróleo y que al enfriar cristalizó en forma de polvo fino. (1.7 g. p.f. 112-118°). La sustancia es muy soluble en benceno y muy poco soluble en éter de petróleo. Se recrystalizó de benceno-éter de petróleo (p.f. 117-119°). Como la solución era todavía colorida, se trató con carbón animal y se recrystalizó el producto de los mismos disolventes (p.f. 117-120°). Al concentrar las aguas madres de esta última fracción se obtuvo la sustancia pura, con un punto de fusión de 124-125°. El rendimiento total fué de 1.7 g.

Análisis.

Calculado para $C_{28}H_{21}O_3N$: N, 3.3

Encontrado: N, 3.1 %

1-Metil-4-iso-propil-3(N-oximetil-ftalimida)-benceno.



Una mezcla de bromometil-ftalimida (3 g.), timol (2 g.; en ligero exceso) y benceno (6 c.c.) se hirvió a reflujo a baño maría durante una hora. Se evaporó el benceno al vacío y cristalizó el producto (2.4 g., p.f. 139-142°). (En mezcla con hidroximetil-ftalimida o con bromometil-ftalimida, se observó una fuerte depresión en el punto de fusión.) Al concentrar las aguas madres, se obtuvo otra porción (0.2 g., p.f. 207-209°) que no se investigó.

Al disolver el producto en benceno, quedó una parte in soluble que se separó (0.1 g. p.f. 207-209°). La parte soluble se purificó, cristalizándola de benceno-éter de petróleo, obteniéndose así el producto puro en forma de agujas finas, blancas, con un punto de fusión de 142-143°.

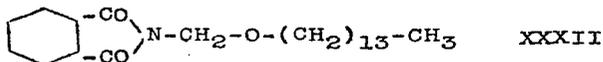
El rendimiento total fué de 2.6 g. o sea 69 % del teórico.

Análisis.

Calculado para $C_{19}H_{19}O_3N$: N, 4.1

Encontrado: N, 4.1 %

1-N-Tetradecanoximetil-ftalimida.



Una mezcla de bromometil-ftalimida (3 g.), alcohol mirístico (2.8 g., en ligero exceso) y benceno (6 c.c.) se hirvió a reflujo dos horas, a baño maría. Se evaporó parte del benceno, cristalizando al enfriar 1.5 g. del producto muy impuro (p.f. 146-149°), conteniendo todavía bromometil-ftalimida. Se evaporaron las aguas madres a sequedad y el residuo se cristalizó de éter de petróleo, obteniéndose 2 g. de sustancia (p.f. 62-64°). Concentrando las aguas madres, se obtuvo todavía otra fracción (0.9 g., p.f. 60-81°). El rendimiento total fué de 2.9 g. o sea 83 % del teórico.

El producto se purificó recristalizándolo de éter de petróleo, y se llegó a un punto de fusión constante de 65-66°.

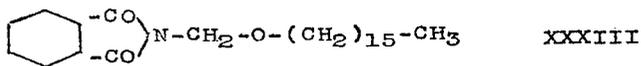
Análisis.

Calculado para $C_{23}H_{35}O_3N$: N, 3.7

Encontrado: N, 3.2 %

Probablemente el ligero error en el análisis de la sustancia se puede atribuir a la dificultad en quemarse en el Kjeldahl.

1-N-Hexadecanoximetil-ftalimida.



Una mezcla de bromometil-ftalimida (3 g.), alcohol cetílico (3.1 g.) y benceno (15 cc.) se hirvió a reflujo, a baño maría durante siete horas. Se evaporó el benceno a sequedad, al vacío, quedando un residuo sólido. Este se trató con éter de petróleo en caliente, separándose una parte insoluble (1.9 g., p. f. 147-148°) que por un punto de fusión de mezcla se identificó como bromometil-ftalimida. Al enfriar la solución en el refrigerador, cristalizó la sustancia. Sin embargo se disolvió a temperatura ambiente. Se evaporó entonces a sequedad y se recristalizó de metanol (p.f. 58-75°).

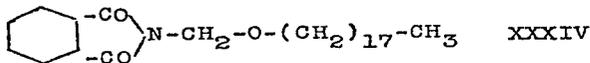
Se obtuvo el producto puro en forma de placas brillantes después de tres recristalizaciones sucesivas de metanol, con un punto de fusión de 70-71°. La sustancia pura y seca pesó 1.3 g.

Análisis.

Calculado para $C_{25}H_{39}O_3N$: N, 3.5

Encontrado: N, 3.4 %

1-N-Octadecanoximetil-ftalimida.



Una mezcla de bromometil-ftalimida (3 g.), alcohol og

tadecílico (3 g.) y benceno (20 c.c.) se hirvió a reflujo a baño maría, durante seis horas. Se evaporó parte del benceno y se enfrió, cristalizando inmediatamente 4.7 g. del producto (p.f. 60-120°) muy impurificado con bromometil-ftalimida que no reaccionó. Se disolvió en éter de petróleo hirviendo, quedando una parte insoluble (probablemente bromometil-ftalimida) que se separó por decantación. Al enfriar la solución, cristalizó (p.f. 76-86°). Se volvió a cristalizar de éter de petróleo tres veces, y se llegó a obtener el producto puro en forma de agujas finas, fundiendo a 80-81°. El rendimiento total fué de 5.2 g. o sea un 97 % del teórico.

Análisis.

Calculado para $C_{27}H_{43}O_3N$: N, 3.2

Encontrado: N, 3.0 %

b)- Método general.

- 1)- Alcoholes de punto de ebullición mayor de 100°C.
Alcoholes al estado sólido.
Alcoholes que no disuelven el reactivo.

La mezcla de N-bromometil-ftalimida y el alcohol en cantidades equimoleculares se hierve a reflujo a baño maría, cerca de cuatro horas, usando benceno como disolvente (en cantidad suficiente para disolver los dos productos).

La reacción se efectúa mejor en presencia de un poco de yoduro de potasio y de huellas de ácido bromhídrico.

Una vez terminada la reacción (lo que se comprueba al observar que se ha terminado el desprendimiento de ácido bromhídrico), se decanta la solución del yoduro de potasio y de otras impurezas insolubles, y se lava el residuo con benceno caliente. El benceno se evapora parcialmente y se enfría la solución. Si no cristaliza el producto por ser muy soluble en benceno, se evapora hasta sequedad y se extrae con éter de petróleo. Generalmente la sustancia cristaliza al concentrar y enfriar en el refrigerador.

Si el producto resultante de la reacción es un aceite, se extrae inmediatamente con benceno o éter de petróleo, procurando no calentar demasiado tiempo, ya que se podría descomponer.

Se prosigue luego a la purificación del producto, recristalizándolo varias veces ya sea de benceno o de éter de petróleo, de una mezcla de ambos, hasta obtener un punto de fusión cons-

tante.

B)- Alcoholes líquidos, de punto de ebullición inferior a 100°C., y que disuelven el reactivo.

La mezcla de N-bromometil-ftalimida y el alcohol en exceso (suficiente para obtener una solución homogénea) se calienta a baño maría, a reflujo, varias horas y en ausencia de disolventes. Cuando se ha terminado la reacción, se elimina el exceso de alcohol a baño maría, al vacío si es necesario, lo más rápidamente posible.

Se prosigue luego como en el caso anterior, extrayendo el residuo con éter de petróleo o benceno, según la solubilidad del producto en estos disolventes, y purificándolo por recristalizaciones sucesivas, hasta obtener un punto de fusión constante.

análisis.

El análisis cuantitativo de nitrógeno se lleva a cabo por medio del método de Kjeldahl, usando selenio como catalizador, y sobre una muestra de aproximadamente 0.2 g.

RESUMEN

R E S U M E N

En esta tesis se estudió la posibilidad de emplear la N-Bromometil-ftalimida para identificar alcoholes. Se hizo reaccionar esta sustancia con una serie de alcoholes aprovechando la gran reactividad del átomo de bromo contenido en la molécula del reactivo y su facilidad en reaccionar con el hidrógeno de los oxhidrilos.

Los éteres así obtenidos son todos derivados sólidos - cristalinos de los cuales se determinó el punto de fusión y el contenido de nitrógeno por análisis cuantitativo.

Los alcoholes con los que se pudo formar los derivados estudiados en este trabajo fueron alcoholes primarios y secundarios. Se obtuvieron también derivados de alcoholes terciarios, pero sólo en caso de que estos últimos no presentaran tendencias a deshidratarse.

Los resultados obtenidos se encuentran expresados en forma de tabla en la página 22.

La N-Bromometil-ftalimida resulta ser un reactivo muy adecuado para caracterizar los alcoholes o fenoles ya que presenta muchas ventajas sobre los reactivos conocidos, siendo las principales su propiedad de conservarse sin descomposición, no requerir condiciones anhidras para la reacción, e introducir nitrógeno en la molécula del derivado, lo que permite su caracterización por el análisis cuantitativo del nitrógeno.

Al final de la tesis se describen las técnicas generales que deben seguirse para la preparación de los derivados.

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

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

- 1)- Shriner y Fuson. Systematic Identification of Organic Compounds. 136. (1940)
 - 2)- J. Am. Chem. Soc. 58, 1384-1386. (1936)
 - 3)- J.C.S. 628. (1944)
 - 4)- Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie. 21, 476
 - 5)- Beilstein. 21, 476
 - 6)- Gilman y Blatt. Organic Syntheses, Col. Vol. 1, 457
 - 7)- Beilstein. 21, 476
 - 8)- Mancera O. Tesis. Experiments on the Synthesis of Penicillin and Analogues. 86. (1946)
 - 9)- Beilstein. 21, 476
-