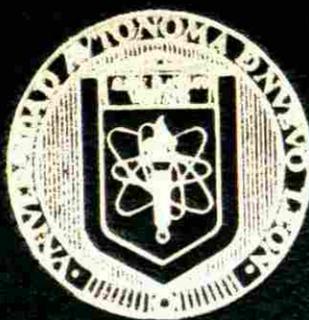


UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



"SINTESIS Y CARACTERIZACION DE LOS
ACIDOS 2, 3, 4-TRIHIDROXIPENTANODIOICOS"

T E S I S

EN OPCION AL GRADO ACADEMICO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS
ESPECIALIDAD EN QUIMICA ORGANICA

P R E S E N T A:

MARTHA SIBRIAN VAZQUEZ

MONTERREY, N. L.

FEBRERO DE 1994

TM

QD281

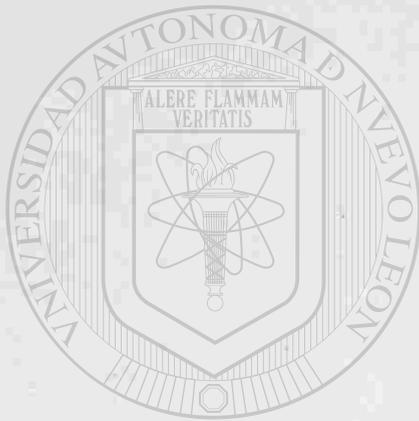
.09

S5

c.1



1080074979



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN®
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



**BIBLIOTECA, DIVISION
ESTUDIOS SUPERIORES**

UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

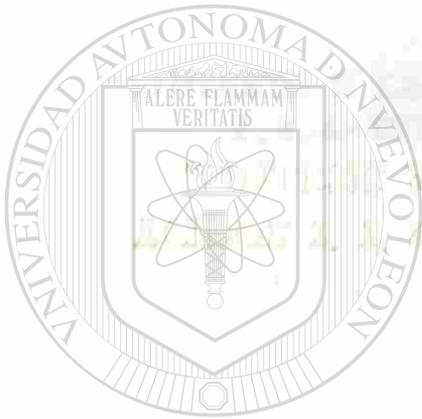
®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES



UANL

TESIS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

EN DEDICACIÓN AL GRADO ACADÉMICO DE
MAESTRO EN CIENCIAS
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS
ESPECIALIDAD EN QUÍMICA ORGANICA

®

PRESENTA:

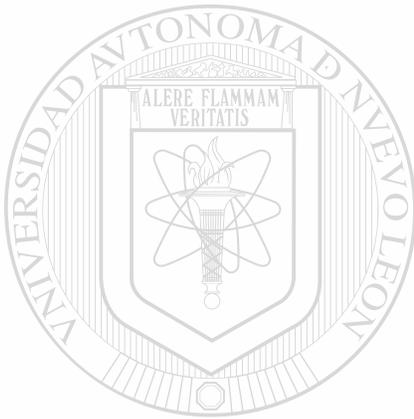
MARTHA SIBRIAN VAZQUEZ

MONTENEGRO, N. L.

MAYO DE 1994



TM
QD281
.09
55



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



"SINTESIS Y CARACTERIZACION DE LOS ACIDOS
2,3,4-TRIHIDROXIPENTANODIOICOS

UANL
TESIS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
EN OPCION AL GRADO ACADEMICO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS
ESPECIALIDAD EN QUIMICA ORGANICA

®

PRESENTA:

MARTHA SIBRIAN VAZQUEZ

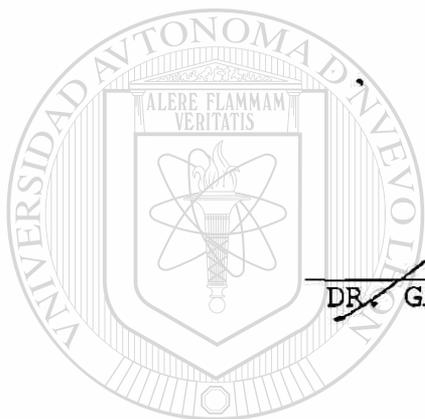
MONTERREY, N.L.

FEBRERO, 1994

Q.I. Andrés Cerda Onofre.
Director

Presente.

La Tesis elaborada por la L.Q.I. Martha Sibrián Vázquez intitulada: "Síntesis y Caracterización de los Acidos 2,3,4-trihidroxipentanodioicos" ha sido aceptada por el Comité Dictaminador de la Tesis.



ASESOR

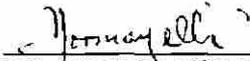

DR. GABRIEL GOJÓN ZORRILLA

SINODAL

SINODAL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

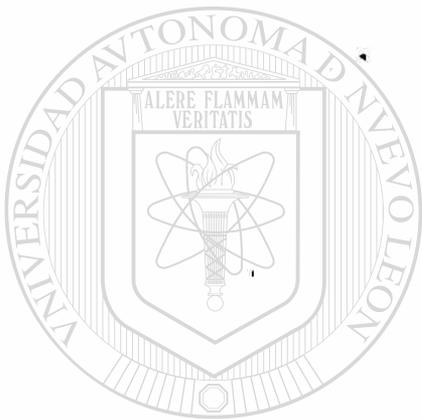
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS


MC NORMA NELLY TREVIÑO FLORES


DR. ARMANDO GARCÍA LUNA

SINODAL


DRA. JULIA VERDE

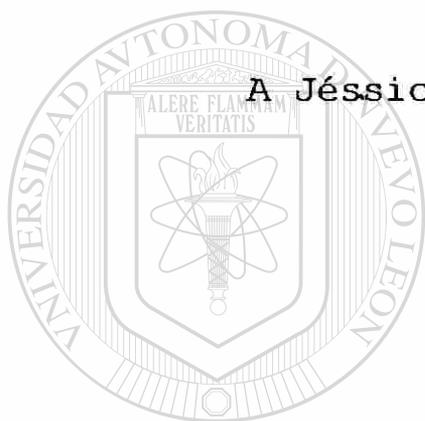


UANL

Gracias a todas las personas que
brindaron su apoyo para la rea-
lización de este Trabajo, parti-
cularmente al Dr. Gabriel Gojon
Zorrilla Asesor del mismo.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

®



A Jéssica Ivonne y Jorge Omar

UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



RESUMEN.

Los ácidos 2,3,4-trihidroxipentanodioicos son obtenidos por oxidación nítrica de las pentosas correspondientes (D-(+) xilosa, L-(+) arabinosa y D-(-) ribosa); los productos resultantes son aislados y caracterizados en base a sus propiedades físicas y químicas (punto de fusión, composición centesimal, equivalente de neutralización, espectros infrarrojos, R.M.N., etc.).

Los rendimientos obtenidos para la síntesis no fueron del todo satisfactorios.

De la caracterización de los compuestos aislados se obtiene que sólo el ácido xilárico se aísla en su forma libre y no exhibe tendencia a lactonizarse, mientras que los ácidos arabinárico y ribárico son aislados como lactonas. Solo se tienen antecedentes de que el ácido ribárico se aísla como la γ -lactona mientras que la lactona del ácido arabinárico no se encuentra reportada.

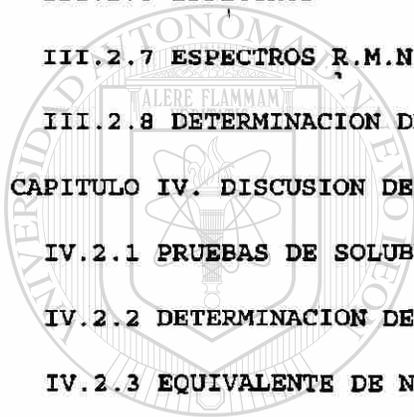
Para cada lactona se establece la estructura y configuración en base a estudios de resonancia magnética nuclear. Además se logró aislar un compuesto de adición entre la lactona del ácido ribárico y p-dioxano, el cual no ha sido reportado hasta la fecha.

Se determinaron las Energías de cada una de las posibles lactonas y los intermediarios tetrahédricos que pudieran formarse a partir de cada uno de los compuestos involucrados, encontrándose que desde el punto de vista termodinámico la formación de la lactona del ácido xilárico vía la formación del intermediario tetrahédrico se ve menos favorecida que para las lactonas de los ácidos arabinárico y ribárico.

C O N T E N I D O

	Página
CAPITULO I. INTRODUCCIÓN.....	11
I.1 ANTECEDENTES.....	12
I.2 OBJETIVOS.....	15
CAPITULO II. REACTIVOS, MATERIALES Y METODOS.....	17
II.1 REACTIVOS.....	18
II.2 MATERIALES Y METODOS.....	18
II.3 METODOLOGIA.....	19
II.3.1 SINTESIS.....	19
II.4 CARACTERIZACION DE LOS ACIDOS 2,3,4-TRIHIDROXIPENTANODIOICOS.....	22
CAPITULO III. RESULTADOS.....	26
III.1 SINTESIS DE LOS ACIDOS 2,3,4-TRIHIDROXIPENTANODIOICOS.....	27
III.1.1 SINTESIS DE ACIDO XILARICO. (COMPUESTO A) ...	27
III.1.2 SINTESIS DEL ACIDO ARABINARICO (COMPUESTO B).....	30
III.1.3 SINTESIS DEL ACIDO RIBARICO (COMPUESTO C) ...	32
III.2 CARACTERIZACION DE LOS COMPUESTOS A, B Y C....	33
III.2.1 PRUEBAS DE SOLUBILIDAD.....	33
III.2.2.DETERMINACION DE PUNTOS DE FUSION.....	35

III.2.3 DETERMINACION DEL EQUIVALENTE DE NEUTRALIZACION.....	35
III.2.4 DETERMINACION DE LA COMPOSICION CENTESIMAL.....	36
III.2.5 ESPECTROS INFRARROJOS.....	37
III.2.6 ESPECTROS R.M.N. DE ¹³ C.....	38
III.2.7 ESPECTROS R.M.N. ¹ H.....	39
III.2.8 DETERMINACION DEL pKa.....	43
CAPITULO IV. DISCUSION DE RESULTADOS.....	44
IV.2.1 PRUEBAS DE SOLUBILIDAD.....	46
IV.2.2 DETERMINACION DE PUNTOS DE FUSION.....	46
IV.2.3 EQUIVALENTE DE NEUTRALIZACION.....	47
IV.2.4 DETERMINACION DE LA COMPOSICION CENTESIMAL.....	48
IV.2.5 OBTENCION DE ESPECTROS INFRARROJOS.....	48
IV.2.6 ANALISIS DE ESPECTROS RMN DE ¹³ C.....	49
IV.2.7 ANALISIS DE ESPECTROS RMN DE ¹ H.....	51
CAPITULO V CONCLUSIONES.....	62
BIBLIOGRAFIA.....	65
ANEXO A: TERMOGRAMAS DE LOS COMPUESTOS A, B, C Y D...70	
ANEXO B: ESPECTROS INFRARROJOS DE LOS COMPUESTOS A, B, C Y D.....	75



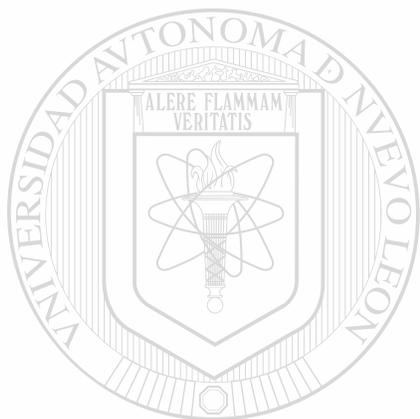
UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



	Página
ANEXO C: ESPECTROS RMN DE ^{13}C DE LOS COMPUESTOS A, B, C Y D.....	80
ANEXO D: ESPECTROS RMN ^1H DE LOS COMPUESTOS A, B C Y D.....	96
ANEXO E: ESPECTROS RMN ^1H (SIMULACION).....	100



UANL

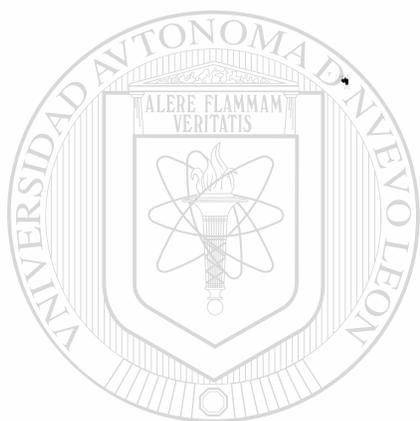
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
I Resultados Experimentales en la Síntesis del Acido Xilárico.....	29
II Resultados Experimentales en la Síntesis del Acido Arabinárico.....	31
III Resultados Experimentales en la Síntesis del Acido Ribárico.....	32
IV Pruebas de Solubilidad.....	34
V Datos de Espectros R.M.N. de ^{13}C	38
VI Datos de Espectros R.M.N. de ^1H	40
VII Información Requerida para la Simulación de Espectros RMN de ^1H	42



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

CAPITULO I. INTRODUCCION

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

®

I. INTRODUCCION.

El tratamiento de una aldosa con un agente oxidante energético como el HNO_3 no solamente oxida al grupo $-\text{CHO}$, sino también al $-\text{CH}_2\text{OH}$, lo que lleva a la formación del ácido aldárico correspondiente.

Sin embargo dado el carácter del oxidante, por lo general ocurren reacciones laterales que llevan a la fragmentación de la molécula y a la formación de otros subproductos, obteniendo con esto rendimientos bajos para el ácido aldárico.

La obtención de los ácidos aldáricos derivados de pentosas, (D-(+) xilosa, L-(+) arabinosa, D-(-) ribosa) es de particular interés ya que los carbohidratos de partida se pueden obtener en cantidades importantes a partir de desechos agrícolas, siendo estos una fuente de bajo costo para su producción; estos compuestos pueden usarse como acidulantes o acomplexantes dada la facilidad con que pueden formar sales.

El caso de ácido aldárico derivado de la D-(+) xilosa es el más conocido y el más documentado, sin embargo para los otros derivados existe relativamente poca información.

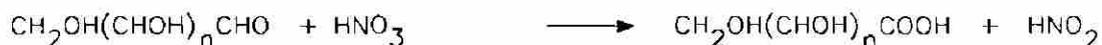
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

I.1 ANTECEDENTES.

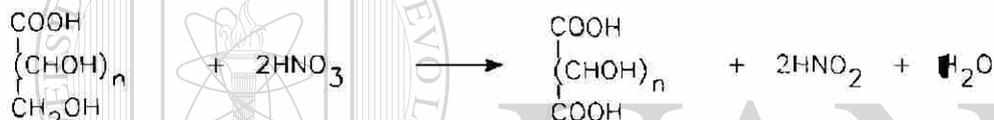
La oxidación de una pentosa con ácido nítrico requiere de la presencia de un iniciador tal como el ácido nitroso (HNO_2) o NO_2 (dióxido de nitrógeno). El ácido nítrico puro que no contiene HNO_2 generalmente muestra un período de inducción largo, de aquí que en las oxidaciones con HNO_3 es necesario usar HNO_3 que contenga óxidos de nitrógeno o NaNO_2 (nitrito de sodio) (1).

A menudo, las reacciones con HNO_3 son autocatalíticas ya que la reacción produce un iniciador y algunas veces procede violentamente.

La reducción del HNO_3 puede ocurrir por mecanismos diferentes (2); y en la oxidación de un azúcar por HNO_3 existe probablemente un equilibrio entre los diferentes productos de oxidación. Una posibilidad es la reacción de 1 mol de azúcar con 1 mol de HNO_3 para formar el ácido monobásico:



seguida por la conversión del ácido monobásico al ácido dibásico por la acción de dos moles de HNO_3 :



Los 3 moles de HNO_2 así formados reaccionan para formar un mol de HNO_3 (ácido nítrico), dos moles de NO (monóxido de nitrógeno) y un mol de H_2O (agua).



La oxidación de un azúcar con HNO_3 , es indudablemente acompañada por reacciones laterales que involucran la ruptura del enlace C - C para producir ácidos de cadena corta, como ácido oxálico, CO_2 (dióxido de carbono) y H_2O (agua).

El caso particular que nos ocupa es la obtención de los ácidos aldáricos derivados de la D-(+) xilosa, L-(+) arabinosa y D-(-) ribosa, todos ellos enantiómeros puros.

El ácido xilárico puede ser obtenido a nivel industrial según Chalov (3,4,5) y Aizenberg (6,7) a partir de jarabes de pentosas por oxidación con

HNO_3 ; éste puede ser obtenido también a partir de los productos de hidrólisis de la cascarilla de semillas de algodón o de girasol (8).

A nivel laboratorio (4,5,9,10,11,12), es obtenido por oxidación de la D-(+) xilosa con HNO_3 a temperaturas entre 60 y 90 °C; en algunos casos el ácido es separado de la mezcla de reacción como la sal de calcio o de zinc, la cual posteriormente es descompuesta por la adición de ácido sulfúrico diluído.

Los rendimientos reportados para esta reacción se encuentran entre un 38 y 60% con base en la D-(+) xilosa. Según Chalov (9), el rendimiento límite del 60% es fijado por la formación de la xilonolactona, la cual no se oxida al ácido.

El residuo después de separar el ácido xilárico contiene ácido xilónico, xilosa sin reaccionar y productos de resinificación de azúcares y ácidos orgánicos (12).

Hasta ahora la obtención del ácido xilárico continúa efectuándose a través de la oxidación con HNO_3 de D-(+) xilosa; se han introducido algunas modificaciones que permiten acelerar la separación de este ácido del medio de reacción, estas modificaciones se basan principalmente en la eliminación del HNO_3 residual después de que la reacción de oxidación se ha efectuado.

Cantrell y Kiely (13) lo eliminan añadiendo isopropanol en esta etapa, mientras que Oranday (14) utiliza HCOOH para el mismo fin.

Para el caso de los ácidos aldáricos derivados de la L-(+) arabinosa y D-(-) ribosa, el procedimiento de obtención usual es la oxidación con HNO_3 ; sin embargo son pocos los trabajos publicados al respecto. Hardegger, Kreis y Spitz (15) obtienen los ácidos aldáricos a la forma de derivados; el ácido xilárico lo obtienen por oxidación de la D-(+) xilosa, aislándolo como el triacetato del dimetiléster; el ácido D-arabo-trihidroxi-glutárico lo obtienen oxidando ácido D-glucurónico en medio alcalino y separándolo como la sal potásica; el ácido D-ribárico es obtenido por la oxidación de la γ -lactona del ácido D-ribónico con HNO_3 , aislándolo como la sal de bario. Gall y Tarassoff (16) indican que los ácidos trihidroxi-glutáricos pueden ser

obtenidos por oxidación con HNO_3 , pero separados como la sal de calcio ya que no pueden aislarse en estado puro sin que haya lactonización.

Kiely y col. (17) preparan derivados a partir de la xilaramida y ribaramida donde enfatizan que la ribaramida está a la forma lactónica.

Wolfrom y Usdin (18) reportan la preparación y propiedades de los anhídridos tri-*o*-acilxiláricos y del ácido tri-*o*-acetilxilárico tomando como punto de partida la sal de zinc del ácido xilárico obtenida según el procedimiento descrito por Chalov.

En lo que se refiere a la caracterización de los ácidos 2,3,4-trihidroxipentanodioicos existen algunas incongruencias en cuanto a la información disponible en este aspecto.

En el caso del ácido xilárico existen ambigüedades en la temperatura de fusión reportada por diferentes autores; algunos reportan valores de 135 - 136 °C, otros 140 - 142 °C (7) y según otros es de 151 - 152 °C (19).

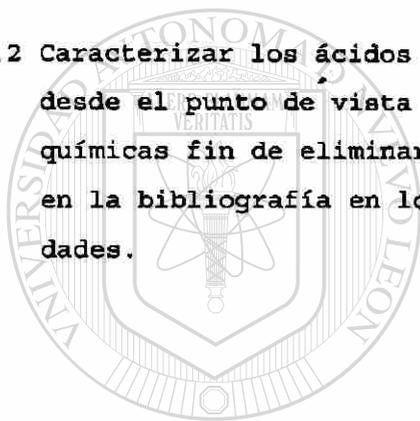
Además en el mismo punto se encuentra la tendencia de los ácidos a formar lactonas. Esto sería un comportamiento lógico considerando el tipo de funcionalidad de estos compuestos (ácidos dicarboxílicos polihidroxiados) y las condiciones de reacción en los cuales estos son formados (medio fuertemente ácido y temperatura elevada), lo cual podría favorecer la deshidratación para generar la lactona; sin embargo deben considerarse los aspectos estructurales para que esto se dé. ®

Desde el punto de vista estructural hay poca información al respecto, solamente hay unos cuantos artículos publicados sobre el tema; entre ellos se encuentran dos; el de Gall y Tarassoff (16) quienes presentan un estudio sobre las conformaciones preferentes para estos compuestos basadas en un estudio por R.M.N. de protones, y además las anotaciones hechas por Lemieux (20) respecto a las conformaciones preferentes para los derivados de la D-(+) xilosa y L-(+) arabinosa.

I.2. OBJETIVOS.

Considerando toda la información anterior se fijaron los siguientes objetivos para el desarrollo de este trabajo:

- I.2.1 Optimizar la síntesis de los ácidos 2,3,4-trihidroxipentanodioicos, así como el procedimiento de separación del medio de reacción.
- I.2.2 Caracterizar los ácidos 2,3,4-trihidroxipentanodioicos desde el punto de vista de sus propiedades físicas y químicas fin de eliminar algunas incongruencias reportadas en la bibliografía en lo que se refiere a estas propiedades.

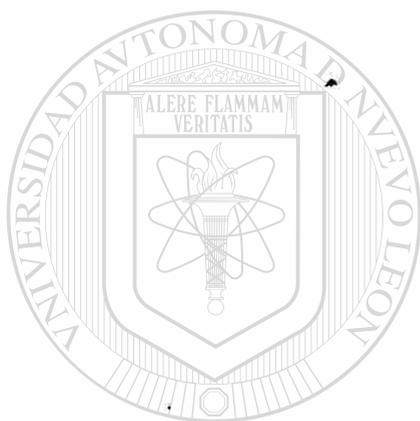


UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

CAPITULO II. REACTIVOS, MATERIALES

Y METODOS.

II. REACTIVOS, MATERIALES Y METODOS.

II.1 REACTIVOS.

Los reactivos usados en este estudio fueron los siguientes:

D-(+) xilosa anhidra 99% Sigma.

L-(+) arabinosa anhidra, 99% Sigma.

D-(-) ribosa anhidra, 99 Sigma.

Acido Nítrico conc. densidad 1.42 g/mL, PQM.

Nitrito de Sodio, 97% PQM

Hidróxido de Sodio, 98% PQM.

Acido Clorhídrico conc. 36% PQM.

Fenolftaleína 0.2%.

Acido Fórmico al 88% (solución acuosa) PQM.

Isopropanol 99% JT Baker.

Acetona.

Etanol, 99% JT Baker.

Metanol Absoluto, PQM.

Acetato de Etilo, 99% PQM.

Metil Etil Cetona, 99% ALDRICH.

Tetrahidrofurano, 98% PQM.

Eter Etílico, 99% JT Baker.

Cloroformo.

p-Dioxano 98% PQM.

n-Hexano 98% PQM.

Dimetilsulfóxido, 99% ALDRICH.

Acido Acético Glacial, PQM.

Tolueno, 99% PQM.

Agua Destilada.

II.2. MATERIALES Y EQUIPO.

II.2.1 MATERIALES.

- Vasos de precipitados de 100, 600 y 1000 mL.
- Matraz de fondo redondo, tres bocas unión 24/40.
- Embudo de adición de 250 mL.
- Condensador tipo Liebig de 60 cm.
- Termómetro -20 a 160 °C.
- Manta de calentamiento.
- Probeta de 500 mL.
- Soporte y pinzas para soporte.
- Embudo de filtración rápida tallo corto, 75 mm.
- Matraz Kitasato de 1000 mL.
- Bureta de 50 mL.
- Matraz Erlenmeyer de 250 mL.
- Espátula acanalada de acero inoxidable.
- Vidrio de reloj.

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

II.2.2 EQUIPO.

- Agitador Magnético.
- Evaporador Rotatorio.
- Bomba de Vacío.
- Medidor de Puntos de Fusión "Melt Temp".
- Espectrofotómetro Infrarrojo (FTIR), Perkin Elmer Mod. 1720X.
- Calorímetro Perkin Elmer, Mod. DSC 7
- Potenciómetro SelectIon, Beckman Mod. 2000
- Espectrómetro R.M.N. BAUKER

- Refrigerador.

II.3 METODOLOGIA.

II.3.1 Síntesis:

Los ácidos 2,3,4-trihidroxipentanodioicos fueron obtenidos por oxidación nítrica de la D-(+) xilosa, L-(+) arabinosa y D-(-) ribosa.

Los métodos ensayados en esta investigación fueron etiquetados como métodos 1(21), 2 (13) y 3(14).

La D-(+) xilosa fué oxidada finalmente según el método 3, sin embargo los otros métodos también fueron evaluados.

El producto resultante de esta oxidación se etiquetó como el compuesto A.

La L-(+) arabinosa y D-(-) ribosa fueron oxidados según el método 1(21), los productos resultantes son etiquetados como compuestos B y C respectivamente.

La descripción de cada uno de los métodos se dá a continuación:

METODO 1 (21): Oxidación de D-(+) xilosa con HNO_3 en presencia de NaNO_2 .

Colocar 300 g. de D-(+) xilosa en un matraz de tres bocas con capacidad de tres litros, 0.3 g. de NaNO_2 , 75 mL de agua destilada y 200 mL de HNO_3 al 70%, agitar la mezcla mediante un agitador magnético, incrementar la temperatura de 30 a 60 °C (en esta etapa la reacción se dispara espontáneamente, elevándose la temperatura hasta 90 °C). La mezcla de reacción se debe enfriar inmediatamente hasta 35 °C. Una vez que se llega a esta temperatura, añadir el resto del HNO_3 (560 mL) lentamente (la reacción se dispara nuevamente al alcanzar los 60 °C).

Regular el desprendimiento de vapores rojizos y mantener la temperatura de la mezcla de reacción a 60 °C por dos horas, después

de este período elevar la temperatura a 70 °C manteniéndola por un lapso de 10 a 15 minutos, después de esto elevar a 80 °C y mantenerla por un período de 10 a 15 minutos, finalmente llevar la temperatura a 90 °C y mantenerla así por 20 a 30 minutos hasta la desaparición de vapores rojos. Dejar reposar la solución por un período de 12 a 15 horas a una temperatura de 5 °C. Separar el ácido oxálico formado por filtración. Destilar a vacío a 1.5 mm de Hg y 70 °C hasta un volumen de aproximadamente 250 mL (una miel viscosa amarillenta). La solución viscosa se deja reposar a 5 °C para la formación del ácido xilárico (un período de 12 horas). Una vez que ha cristalizado el ácido este es separado por lavados sucesivos con acetona y filtrado; de los lavados se recupera una segunda cosecha de cristales. El punto de fusión es de 125 °C y después de varios lavados con acetona este es de 148-150 °C.

METODO 2(13). Oxidación de D-(+) xilosa con HNO₃.

Una solución de D-(+) xilosa (101 g.) en agua (78 mL.) es colocada en un matraz de 1 litro de fondo redondo equipado con un condensador de reflujo y un agitador magnético, 203 mL de HNO₃ al 70% son añadidos al matraz y la solución es calentada cuidadosamente hasta la aparición de óxidos de nitrógeno (60 °C aproximadamente). La mezcla de reacción es enfriada rápidamente en un baño de hielo-sal hasta que la evolución de gases sea controlada. El matraz se deja reposar a temperatura ambiente por 15 minutos. La temperatura de la solución es mantenida a 60 °C por 2 horas y después es gradualmente elevada a 90 °C en un período de 30 minutos y mantenida a esa temperatura por 10 minutos. La solución es enfriada a 60 °C y se añaden 200 mL de isopropanol en porciones de 20 mL con agitación constante para destruir el exceso de HNO₃. La solución es diluida con 100 mL de agua y 10 mL de HCl concentrado, esta es calentada de 60 a 70 °C por 30 minutos. La solución verde-amarillenta es concentrada en vacío a 50 °C hasta la formación de un jarabe o masa

semicristalina. Esta masa es recuperada con 100 mL de isopropanol, la solución resultante es dejada a reflujo por 30 minutos, concentrándola después por destilación a vacío a 50 °C para obtener un producto semicristalino. El producto obtenido es liberado del agua residual por liofilización (un proceso de secado a presión reducida y baja temperatura utilizando una mezcla CO₂ - acetona) por 30 minutos; la masa cristalina resultante es lavada con acetona fría (50 mL). La suspensión obtenida es lavada varias veces con acetona para dar un 40% de rendimiento de ácido xilárico; punto de fusión: 145-147 °C (lit.:150-151 °C).

METODO 3 (14). Oxidación de D-(+) xilosa con HNO₃.

Una solución de D-(+) xilosa (101 g.) en agua destilada (78 mL.) es colocada en un matraz de 1 litro de fondo redondo, equipado con un condensador de reflujo y agitador magnético, 203 mL de HNO₃ al 70% son añadidos al matraz; la solución es calentada cuidadosamente hasta la aparición de óxidos de nitrógeno (60 °C aproximadamente). La mezcla de reacción es enfriada en un baño de hielo-sal, hasta que la evolución de gases sea controlada. El matraz se deja reposar a temperatura ambiente por 15 minutos. La temperatura de la mezcla de reacción es mantenida a 60 °C por 2 horas y después es elevada gradualmente hasta 90 °C en un período de 30 minutos, manteniéndola en ese valor por 10 minutos. La solución es enfriada a 60 °C, se añaden 150 mL de ácido fórmico al 88% con agitación. Después de terminada la adición del ácido fórmico, la temperatura es mantenida a 90 °C por espacio de 10 a 20 minutos y concentrada a vacío; la masa resultante se deja reposar por un período de 24 a 48 horas. El ácido xilárico es separado por lavados sucesivos con acetona fría de la masa resultante de la evaporación a vacío.

II.4. Caracterización de los Acidos 2,3,4-trihidroxi-pentanodioicos.

II.4.1 Pruebas de Solubilidad.

Las pruebas de solubilidad se efectuaron según las indicaciones dadas por Shriner, Fuson y Curtin (22).

La solubilidad fué evaluada cualitativamente en una serie de solventes tanto en frío y en caliente.

Los solventes utilizados fueron los siguientes: agua, metanol, etanol, acetato de etilo, metil etil cetona, tetrahidrofurano, éter etílico, cloroformo, p-dioxano, isopropanol, n-hexano, dimetilsulfóxido, acetona, ácido acético glacial y tolueno.

II.4.2 Determinación de Puntos de Fusión:

Las temperaturas de fusión de los compuestos A, B y C fueron obtenidas usando un calorímetro diferencial de barrido (DSC7, Perkin Elmer) a las siguientes condiciones:

Atmósfera:	N ₂
Flujo:	30 mL/min.
Vel. de barrido:	10 °C/min.

II.4.3 Determinación del Equivalente de Neutralización:

Este parámetro fué evaluado según el procedimiento descrito por Shriner, Fuson y Curtin (22).

II.4.4 Determinación de la Composición Centesimal:

La determinación de la composición centesimal de los compuestos B y C fué realizada por "Galbraith Laboratories" (Knoxville, TN).

II.4.5. Obtención de Espectros Infrarrojos:

Los espectros infrarrojos de los compuestos A, B y C fueron obtenidos en un Espectrofotómetro Infrarrojo de Transformada de Fourier Perkin Elmer Mod. 1720-X; a partir de una suspensión en Nujol.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

II.4.6 Obtención de Espectros RMN de protones y ^{13}C .

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Los espectros RMN fueron corridos por el Dr. David Vargas en la Unidad de Resonancia Magnética Nuclear de la Universidad Estatal de Luisiana (Baton Rouge) a una frecuencia de 400 MHz. utilizando D_2O como solvente.

II.4.7 Determinación del pKa de la Lactona del Acido Arabinárico

El pKa de la lactona del ácido arabinárico se determinó por medio de valoraciones siguiendo el método recomendado por Albert (23). En este método los parámetros que se requieren para hacer los cálculos son: la concentración del valorante (KOH), la cantidad de ácido, el peso fórmula del ácido y el pH.

En cada adición de solución valorante, se determina por cálculo estequiométrico la cantidad de ácido que queda ionizado y sin ionizar (A^- y HA). Los cálculos se simplifican haciendo las determinaciones entre pH 4 y 10 y usando concentraciones de KOH de 0.01M o menor. La ecuación que se usa para el cálculo es la siguiente:

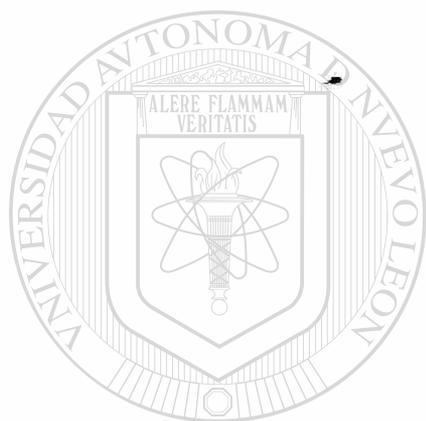
$$pKa = pH + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

La ventaja de este método es que se genera un buen número de valores de pKa que pueden ser promediados.

La determinación se lleva a cabo por una titulación potenciométrica ácido-base. El equipo usado fué un potenciometro Beckman SelectIon 2000 empleando un electrodo de vidrio y otro de calomel. La temperatura se mantuvo entre 24 y 26 °C.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

CAPITULO III. RESULTADOS

III. RESULTADOS.

III.1. Síntesis de los Acidos 2,3,4-Trihidroxipentano- dioicos.

III.1.1. Síntesis de Acido Xilárico (Compuesto A).

a) METODO 1 (21).

En este Método se lleva a cabo la oxidación de la D-(+) xilosa con HNO_3 y en presencia de NaNO_2 como catalizador; una vez que todo el ácido nítrico ha sido añadido, la mezcla de reacción es mantenida a 60°C por 2 horas, después de este período, la temperatura es elevada a 70 , 80 y 90°C , manteniéndola por períodos de 10 a 30 minutos en cada punto.

En la primera etapa de separación se aísla ácido oxálico, para posteriormente concentrar y obtener ácido xilárico después de 12 horas.

La reacción de oxidación de la D-(+) xilosa según el procedimiento descrito anteriormente resulta ser violenta y difícil de controlar en la etapa de adición del ácido nítrico, ya que hay un abundante desprendimiento de óxidos de nitrógeno y un aumento drástico en la temperatura de la mezcla de reacción.

Tal como lo indica el Método, en la primera etapa de separación se aísla un sólido, el cual se identifica como ácido oxálico. En nuestro caso después de concentrar se tuvo que esperar un período de tres semanas para que cristalizara el ácido xilárico, después de lo cual es separado y purificado según las indicaciones del Método.

b) METODO 2, (13):

En este Método, la D-(+) xilosa es oxidada por HNO_3 bajo condiciones similares a las descritas en el Método 1(21); aquí el ácido nítrico es cargado en una sólo etapa, para posteriormente elevar la temperatura a $60\text{ }^\circ\text{C}$ y mantenerla así por un período de dos horas, después de lo cual es elevada a $90\text{ }^\circ\text{C}$ en un período de 30 minutos y mantenida así por 10 minutos.

El HNO_3 residual es eliminado por adición de isopropanol y reflujo después de añadir HCl concentrado. Después de esta etapa, la solución es concentrada a vacío hasta la formación de un jarabe, el cual es tratado nuevamente con isopropanol para eliminar cualquier residuo de ácido nítrico que pudiera estar presente, la solución resultante es concentrada y secada por liofilización, el ácido xilárico es separado lavando con acetona fría la masa resultante.

Al igual que en el Método 1(21), la temperatura de reacción se incrementa rápidamente al llegar a los $60\text{ }^\circ\text{C}$, con una abundante evolución de óxidos de nitrógeno; después de esta etapa la temperatura es controlada sin problemas. Al terminar el período de reacción, durante la eliminación del HNO_3 se tiene un nuevo desprendimiento de óxidos de nitrógeno; una vez destruido el HNO_3 residual según las indicaciones del Método, se obtiene una miel viscosa de color café rojizo, la cual se dejó cristalizar a una temperatura entre 5 y $10\text{ }^\circ\text{C}$. En estos experimentos la masa resultante no pudo ser secada por liofilización ya que no se tenía el equipo disponible, con esta limitación el período de cristalización fué de 2 a 3 semanas.

El ácido xilárico obtenido es separado según las indicaciones descritas en este Método.

En vista del tiempo necesario para la cristalización del ácido xilárico, se efectuaron nuevos experimentos y se procedió a buscar un liofilizador en otras instituciones por no tenerlo disponible;

una vez localizado, se procedió a secar la masa para acelerar la velocidad de cristalización del ácido xilárico.

c) METODO 3 (14).

Este Método es una modificación del Método 2(13) en lo que respecta a la etapa de eliminación del HNO_3 residual y la separación del producto final; las condiciones de reacción son similares a las descritas en el Método 2 (13).

La reacción procede de igual manera que en el Método 2(13); después de que la reacción ha concluido, el HNO_3 residual es eliminado añadiendo una cantidad equivalente de ácido fórmico al 88% en agua, al efectuar esta operación hay un abundante desprendimiento de óxidos de nitrógeno, la temperatura se mantiene a 90°C hasta que cesa el desprendimiento de óxidos de nitrógeno lo cual no se prolonga por más de 30 minutos.

Después de esta etapa, la mezcla de reacción se deja reposar por 1 día y después se concentra a vacío obteniendo al final una miel turbia de color amarillo-verdoso, la cual se mantiene por un período de 24 horas entre 5 y 10°C .

El ácido xilárico es separado por lavados sucesivos con acetona fría; los cristales obtenidos por este Método son más blancos que los obtenidos por los Métodos anteriores. En la Tabla No. I se dan los rendimientos obtenidos al ensayar cada uno de los Métodos descritos.

TABLA No. I. RESULTADOS EXPERIMENTALES EN LA SINTESIS DEL ACIDO XILARICO.

Exp.	Método	Relación Molar Xilosa: HNO ₃	% Rend. (base xilosa)	* Punto de Fusión (°C)	E.N.
1	1	1:6	26.1	130-1	89.9
2	1	1:6	23.3	128-9	90.8
3	1	1:6	20.5	128-9	92.1
4	2	1:3.3	12.1	132-3	93.4
5	3	1:3.3	13.4	129-30	90.4
6	3	1:3.3	21.3	131-2	89.7
7	3	1:6	36.6	132-3	90.1
8	3	1:6	34.6	134-5	90.5
9	3	1:6	37.8	133-4	90.4

E.N. = Equivalente de Neutralización.

(*) Los puntos de fusión reportados aquí corresponden al producto obtenido después de los lavados con acetona, son valores corregidos (el termómetro usado se calibró utilizando compuestos puros con punto de fusión conocido) y fueron obtenidos en un equipo "Melt Temp".

III.1.2. Síntesis del Acido L-Arabinárico (Compuesto B).

La oxidación de la L-(+) arabinosa fué llevada a cabo por los Métodos 1, 2 y 3. Inicialmente se empezó a trabajar con el Método 3, ya que este había dado buenos resultados para la obtención del ácido xilárico; sin embargo, este Método no funcionó para la obtención del ácido L-arabinárico, pues en todos los experimentos que se

realizaron no hubo cristalización alguna aún y cuando en algunos de los experimentos se usó la técnica de liofilización para secar la miel semi-cristalina. Debe aclararse que los experimentos mencionados anteriormente fueron realizados con una cuarta parte de la cantidad de carbohidrato indicada, ajustando las cantidades de los demás reactivos a este valor.

El comportamiento general de la reacción fué similar al observado en la oxidación de la D-(+) xilosa bajo las mismas condiciones; todos los residuos después de la eliminación del HNO_3 quedaban como una miel muy viscosa de color café-rojizo, para acelerar la velocidad de cristalización estos residuos fueron sembrados con cristales de ácido xilárico y mantenidos a una temperatura de 5 a 10 °C por espacio de varias semanas no observándose cristalización alguna.

Como última alternativa se efectuó la oxidación de la L-(+) arabinosa siguiendo el Método 1 (21). La reacción se dispara violentamente a los 58 °C y se eleva hasta 95 °C con una evolución abundante de óxidos de nitrógeno; una vez controlada esta etapa, se mantiene a 60 °C por 2 horas y a 90 °C por espacio de media hora.

Como primera parte de la separación, es aislado ácido oxálico. Posteriormente la solución es concentrada a vacío obteniéndose una miel color amarillo-verdoso, la cual se mantuvo a una temperatura de 0 a 5 °C por espacio de 7 días, al final de este período se obtuvieron cristales blancos, los cuales fueron separados por lavados sucesivos con acetona fría.

En la Tabla II se dan los resultados obtenidos para esta síntesis.

TABLA II. RESULTADOS EXPERIMENTALES EN LA SINTESIS DEL
L-ACIDO ARABINARICO.

Exp.	Método	Relación Molar Arabinosa :HNO ₃	% Rend. (base arabinosa)	* Punto de Fusión (°C)
1	1	1:6	9.25	177-9
2	1	1.6	8.6	177-81

(*) Los puntos de fusión reportados aquí corresponden al producto, obtenido después de lavados sucesivos con acetona; son valores corregidos (el termómetro usado se calibró utilizando compuestos puros con punto de fusión conocido) y fueron obtenidos en un equipo "Melt Temp".

III.1.3 Síntesis del Acido Ribárico (Compuesto C).

La oxidación de la D-(-) ribosa se llevó a cabo según las indicaciones del Método 1. El comportamiento general de la reacción es muy similar al de la oxidación de la D-(+) xilosa y L-(+) arabinosa, sin embargo la reacción resulta ser mucho más violenta, ya que la temperatura de la reacción se eleva desde 55 °C hasta 110 °C con una muy abundante evolución de óxidos de nitrógeno y proyección de la fase líquida. Una vez que la reacción ha concluido, la mezcla de reacción se deja reposar por 48 horas a una temperatura de 5 a 10 °C separando después de este período, ácido oxálico; la solución resultante es concentrada a vacío eliminando 450 mL de la solución. Se dejó reposar por 24 horas, observándose la formación de una masa blanca, la cual fué lavada con acetona fría, recuperando

pequeños cristales blancos. En la Tabla III se dan los resultados obtenidos para esta síntesis.

TABLA III. RESULTADOS EXPERIMENTALES EN LA SINTESIS DEL ACIDO RIBARICO.

Exp.	Método	Relación Molar Ribosa: HNO ₃	% Rend. (base ribosa)	* Punto de fusión (°C)
1	1	1:6	14.5	171.5-3.5
2	1	1:6	14.0	171-3

(*) Los puntos de fusión reportados aquí corresponden al producto obtenido después de lavados sucesivos con acetona; son valores corregidos (el termómetro usado se calibró utilizando compuestos puros con punto de fusión conocido) y fueron obtenidos con un equipo "Melt Temp".

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

III.2. CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS A, B Y C.

III.2.1 Pruebas de Solubilidad.

i) Compuesto A:

El comportamiento observado durante las pruebas de solubilidad con los solventes mencionados en la Tabla IV nos indica que se trata de un compuesto de alta polaridad, ya que sólo es soluble o parcialmente en solventes no polares. Para recrystalizar el compuesto A fué necesario usar el ácido acético glacial considerando

su solubilidad en frío y en caliente; una vez recristalizado el sólido, éste fué lavado con acetona en frío para eliminar cualquier residuo de ácido acético. En el resto de los solventes potenciales no se obtuvo cristalización.

ii) Compuesto B.

Cualitativamente, el compuesto B resulta ser más soluble en alcoholes que el compuesto A; de los solventes ensayados, los más factibles de usar para recristalizar este producto resultan ser la metil-etil-cetona y el p-dioxano; se optó por utilizar el p-dioxano, ya que la velocidad de cristalización era más alta en comparación a la de la metil-etil-cetona, además de que esta última dejaba un residuo de color amarillo y los cristales obtenidos se tornaban café-amarillentos después de unas horas.

iii) Compuesto C.

El compuesto C presenta un comportamiento en solubilidad parecido al del compuesto B, razón por la cual se tomó el mismo criterio para la elección del solvente para recristalizar, en este caso p-dioxano.

TABLA IV. PRUEBAS DE SOLUBILIDAD.

	Compuesto A		Compuesto B		Compuesto C	
	frío	caliente	frío	caliente	frío	caliente
Solvente	frío	caliente	frío	caliente	frío	caliente
Agua	sol.	sol.	sol.	sol.	sol.	sol.
Etanol	insol.	sol.	sol.	sol.	sol.	sol.
Metanol	parcial	sol.	sol.	sol.	sol.	sol.
Acetato de Etilo	insol.	parcial	insol.	insol.	insol.	insol.
MEK	insol.	sol.	insol.	parcial	insol.	parcial
THF	insol.	sol.	insol.	insol.	sol.	parcial
Eter	insol.	insol.	---	---	---	---
Cloroformo	insol.	insol.	insol.	insol.	insol.	insol.
p-Dioxano	---	---	insol.	sol.	insol.	sol.
Isopropanol	insol.	sol.	---	---	---	---
Hexano	insol.	insol.	---	---	---	---
DMSO	insol.	insol.	---	---	---	---
Acetona	parcial	sol.	parcial	parcial	parcial	parcial
Ac. Acético Glacial	insol.	sol.	---	---	---	---
Tolueno	insol.	insol.	---	---	---	---

III.2.2 DETERMINACION DE PUNTOS DE FUSION.

Una vez purificados los compuestos A, B y C por la técnica de recristalización, según se mencionó en el punto II.2.1, se determinaron las temperaturas de fusión de cada uno de los productos involucrados.

Compuesto	Punto de fusión (°C)
A (recristalizado en ácido acético)	151.9
B (recristalizado en p-dioxano)	192.6
C (lavado con acetona)	172.8
D (recristalizado en p-dioxano)	177.8

Según el termograma obtenido para cada producto de oxidación, éstos presentan un comportamiento similar al incrementar gradualmente la temperatura; a temperaturas mayores de 200 °C, presentan una exoterma bien definida, debida a la degradación del producto. Los termogramas de cada uno de los compuestos se dan en el Anexo A.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

III.2.3 DETERMINACION DEL EQUIVALENTE DE NEUTRALIZACION.

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Los equivalentes de neutralización fueron determinados según el procedimiento descrito por Shriner, Fuson y Curtin (22); los valores obtenidos son los siguientes:

Compuesto	E.N.
A (recristalizado en ácido acético)	90.3 ± 0.37
B (recristalizado en p-dioxano)	78.4 ± 0.30
C (lavado con acetona)	80.5 ± 0.20
C (recristalizado en p-dioxano)	---

En el caso del compuesto A, el equivalente de neutralización se determinó por titulación directa de la solución con NaOH 0.1 N y usando como indicador fenolftaleína.

Para los productos de oxidación de la L-(+) arabinosa y D-(-) ribosa fué necesario efectuar una titulación por retroceso, añadiendo un exceso de NaOH 0.1N y titulando el exceso con HCl 0.1N, esto debido a que al efectuar la titulación directa no era posible determinar con precisión el punto final.

III.2.4 DETERMINACION DE LA COMPOSICION CENTESIMAL.

Para la determinación de la composición centesimal se consideraron sólo los productos de oxidación de L (+) arabinosa y D (-) ribosa, el análisis fué llevado a cabo por "Galbraith Laboratories" (Knoxville, TN).

Compuesto	%C	%H	%O
B (recristalizado en p-dioxano)	37.1	4.03	58.87
C (lavado con acetona)	36.6	3.75	59.67
D (recristalizado en p-dioxano)	40.9	5.2	53.88

Según la composición centesimal obtenida para el compuesto B, le corresponde una fórmula empírica $C_5H_6O_6$ (esperada: C = 33.3%, H = 4.4% y O = 62.6%; $C_5H_8O_7$), para el compuesto C, la fórmula empírica es $C_5H_6O_6$ (esperada C = 33.3%, H = 4.4% y O = 62.6%; $C_5H_8O_7$) y para el compuesto D la fórmula empírica es $C_5H_8O_5$, (esperada: C = 33.3%, H = 4.4% y O = 62.6%; $C_5H_8O_7$).

III.2.5. ESPECTROS INFRARROJOS.

El espectro infrarrojo del compuesto A presenta un estiramiento a los 1700-1710 cm^{-1} que es debido al grupo carbonilo de un ácido carboxílico (23).

Los espectros infrarrojos de los compuestos B y C presentan una banda de absorción a 1735-1770 cm^{-1} , la cual se debe a la vibración de estiramiento del carbonilo de una lactona de un anillo de cinco miembros. Los espectros de cada uno de los compuestos involucrados se dan en el Anexo B.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

III.2.6 ESPECTROS R.M.N DE ^{13}C .

En la Tabla V se presenta el número de señales que muestra el espectro de cada compuesto así como su posición.

TABLA V. DATOS DE ESPECTROS R.M.N DE ^{13}C .

Compuesto	No. de Señales	δ (p.p.m.)
A (recristalizado en ácido acético)	3	178.515
		75.426
		73.936
B (recristalizado en p-dioxano)	5	179.81
		172.885
		81.424
		72.958
		72.898
C (lavado con acetona)	5	180.167
		173.928
		84.536
		73.806
		70.899
D (recristalizado en p-dioxano)	6	180.167
		173.928
		84.536
		73.806
		70.899
		63.383

Las gráficas de los espectros se dan en el Anexo C.

III.2.7 ESPECTROS R.M.N. ^1H .

1. Obtención Experimental.

En todos los espectros la señal que aparece a $\delta=4.85$ se debe al D_2O .

A continuación se enuncia la información obtenida a partir del espectro de cada compuesto.

Las gráficas de los espectros se dan en el Anexo D.

a) Compuesto A:

El espectro de este compuesto presenta un doblete a $\delta=4.44$ ppm y un triplete a $\delta=4.21$ ppm.

Ambas señales tienen una constante de acoplamiento de 3.95 Hz.

b) Compuesto B:

El espectro de este compuesto presenta un doblete a $\delta=5.195$ ppm con una constante de acoplamiento de 3.09 Hz., un doblete a $\delta=4.78$ ppm con una constante de acoplamiento de 4.54 Hz. y una señal a $\delta=4.81$ ppm dividida en cuatro picos en la cual no se pueden determinar con certeza las constantes de acoplamiento.

c) Compuesto C:

El espectro de este compuesto presenta un singulete a 5.05 ppm, un doblete a 4.69 ppm y otro doblete a 4.66 ppm. Los dos dobletes poseen una constante de acoplamiento de 5.17 Hz.

d) Compuesto D:

El espectro de este compuesto presenta un singlete $\delta=5.05$ ppm, otro doblete a 3.77 ppm, un doblete a 4.69 ppm y otro doblete a 4.66 ppm. Los dos dobletes poseen una constante de acoplamiento de 5.17 Hz.

El singlete a $\delta=3.77$ ppm pertenece a un grupo $-\text{CH}_2-$ el cual presuntamente proviene del solvente usado en la recristalización del compuesto.

* El solvente usado para la recristalización del compuesto C fué p-dioxano.

En la Tabla VI se presenta la información obtenida a partir de los espectros R.M.N. de protones.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS
TABLA VI. DATOS DE ESPECTROS R.M.N. DE ^1H .

Desplazamiento Químico (ppm)	Compuesto			
	A	B	C	D
(1)	4.44	4.81	4.69	4.69
(2)	4.44	4.78	4.66	4.66
(3)	4.21	5.195	5.05	5.05
(4)				3.77
Constante de Acoplamiento (Hz.)				
J(1,2)	3.95	4.54	5.17	5.17
J(1,3)	3.95	3.09	0	0
J(2,3)	3.95	0	0	0

2. Simulación de espectros R.M.N.

El objetivo de hacer una simulación de los espectros RMN para cada compuesto fué determinar cuales protones se encuentran acoplados y cuales no a fin de establecer la configuración, para esto se consideró solo la información obtenida para los compuestos A, B y C.

Se utilizó el paquete "RACCOON" (Really Awesome Computer Calculation of Observed NMR Spectra) desarrollado por Paul F. Schatz, Universidad de Wisconsin/Madison. En la Tabla VII se presentan los parámetros requeridos por el paquete para efectuar la simulación.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

TABLA VII. INFORMACION REQUERIDA PARA SIMULACION DE
ESPECTROS RMN ^1H .

	Compuesto		
	A	B	C
No. de núcleos.	3	3	3
Frecuencia de operación (MHz)	400	400	400
Desplazamiento Químico Mínimo, ppm	4.17	4.75	4.63
Desplazamiento Químico Máximo, ppm	4.48	5.30	5.10
Intensidad Mínima	0.020	0.020	0.020
Anchura de Línea	1.20	1.20	1.20
Desplazamiento Químico (ppm)			
(1)	4.44	4.81	4.69
(2)	4.44	4.78	4.66
(3)	4.21	5.195	5.05
Constante de Acoplamiento (Hz.)			
J(1,2)	3.95	4.54	5.17
J(1,3)	3.95	3.09	0
J(2,3)	3.95	0	0

Con la información anterior se hicieron simulaciones de espectros RMN, descartando aquellas que no cotejaban con los espectros RMN obtenidos experimentalmente.

Los espectros resultantes se dan en el Anexo E.

A partir de la simulación se determinó cuales protones se encontraban acoplados y cuales no.

Los resultados del procesamiento de esta información para cada compuesto son los siguientes:

i) Compuesto A:

Este compuesto tiene un protón acoplado a dos protones que tienen el mismo desplazamiento químico y por lo tanto son equivalentes. Se puede decir que la molécula tiene un elemento de simetría que hace a los dos protones equivalentes.

ii) Compuesto B:

Este compuesto tiene un protón acoplado a dos protones no equivalentes entre sí.

iii) Compuesto C:

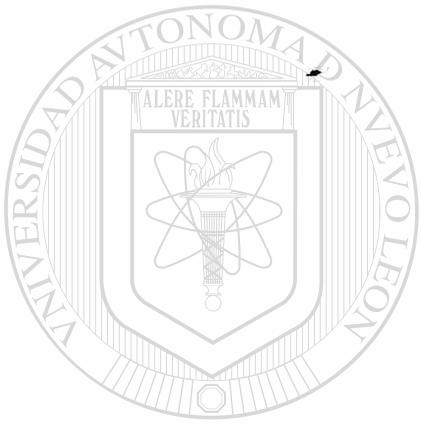
Este compuesto tiene un protón desacoplado de los otros dos y éstos a su vez están acoplados entre sí.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

III.2.8 DETERMINACIÓN DEL pKa.

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

El valor obtenido para el pKa del compuesto B (2.55) es ligeramente más bajo que el reportado para el ácido L-arabinárico (pKa=2.88), esto indica que el compuesto B exhibe una mayor acidez que el ácido L-arabinárico.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



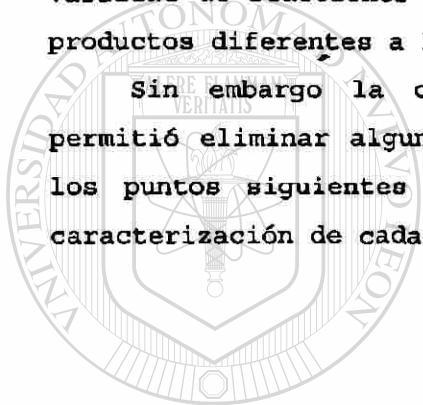
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

CAPITULO IV. DISCUSION DE RESULTADOS.

IV. Discusión de Resultados:

Los resultados de la síntesis de los ácidos 2,3,4-trihidroxipentanodioicos no fueron del todo satisfactorios ya que no pudieron mejorarse los rendimientos reportados, parte de lo cual se atribuye al carácter de la reacción de oxidación involucrada y a la variedad de reacciones laterales que llevan a la formación de otros productos diferentes a los de interés.

Sin embargo la caracterización de los compuestos obtenidos permitió eliminar algunas incongruencias existentes al respecto, en los puntos siguientes se discuten los resultados obtenidos de la caracterización de cada uno de los compuestos aislados.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

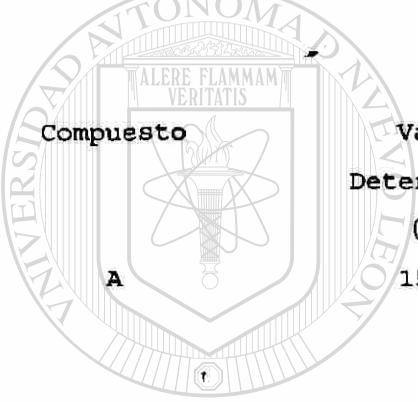


DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

IV.2.1 Pruebas de Solubilidad.

Cualitativamente, los resultados de las pruebas de solubilidad para los compuestos A, B y C sólo nos indican las diferencias en el grado de polaridad de cada uno de ellos, siendo el de carácter más polar el compuesto A (producto de oxidación de la D-(+) xilosa).

IV.2.2 Determinación de Puntos de Fusión.



Compuesto	Valor Determinado (°C)	Valor Reportado (°C)
A	151.9	142-4 (7) 145-7 (13) 150-1 (19) 152 (25)
B	192.6	186-7 (21)
C	172.8	172 (24, 26)
D	177.9	

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

La temperatura de fusión encontrada para el compuesto A concuerda con lo reportado por Makarov-Zemlyanskii (19) y Rodd (25).

En el caso del compuesto B, la temperatura de fusión obtenida es más alta que la reportada por Dávila, M. (21) quién purificó por recristalización en una mezcla acetona/metanol (4:1). La temperatura de fusión de este compuesto no concuerda con la esperada para el ácido L- arabinárico (127 °C) (25, 27).

Para el compuesto C, la temperatura de fusión encontrada concuerda con la reportada por Levene y Typson (24, 26).

Para el compuesto D obtenido por la purificación del producto de oxidación de la D-(-) ribosa por recristalización en p-dioxano se tiene una temperatura de fusión diferente a la del producto lavado con acetona (Compuesto C), ésto probablemente implica que ambos compuestos son diferentes aún y cuando provengan de la misma fuente.

El termograma obtenido para cada compuesto muestra una sola endoterma de fusión; arriba de 200 °C, presentan una exoterma bien definida debida a la degradación del producto.

IV.2.3 Equivalente de Neutralización.

Compuesto	E.N. exp.	E.N. teórico
A	90.3	90
B	78.4	90
C	80.5	90

El valor obtenido para el compuesto A concuerda con el valor esperado; para los compuestos B y C, los E.N. son más bajos que el valor esperado, ésto hace suponer que los compuestos obtenidos no corresponden a los ácidos dicarboxílicos libres ya que durante la titulación se comportaron de manera diferente al compuesto A.

Si consideramos que estos compuestos se lactonizan, el E.N. teórico es de 81, el cual concuerda con el valor obtenido, además de considerar su comportamiento durante la titulación ácido base, el cual es típico de compuestos tipo lactonas.

IV.2.4 Determinación de la Composición Centesimal.

A partir de la composición centesimal, la fórmula empírica obtenida para cada compuesto se presenta en la siguiente Tabla:

Compuesto	Fórmula Empírica determinada	Fórmula Empírica teórica
B	$C_5H_6O_6$	$C_5H_8O_7$
C	$C_5H_6O_6$	$C_5H_8O_7$
D	$C_5H_8O_5$	$C_5H_8O_7$

Los compuestos B y C tienen la misma fórmula empírica y esta corresponde a una lactona de cinco miembros y no a la del ácido dicarboxílico libre ($C_5H_8O_7$).

En el caso del compuesto D se determinó que la relación molar entre el p-dioxano y la lactona del ácido ribárico tomando como base la composición porcentual es de una molécula de p-dioxano por cada dos moléculas de lactona.

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

IV.2.5 Obtención de Espectros Infrarrojos.

a) El espectro del compuesto A presenta las absorciones típicas de un poli-hidroxiácido.

b) Los espectros de los Compuestos B, C y D además de los grupos carboxilo e hidroxilo presentan una absorción debida al estiramiento de un grupo carbonilo tipo éster; por la posición en que se

encuentra, según las tablas de correlación esta banda se asigna al grupo carbonilo de una lactona de 5 miembros.

IV.2.6 Análisis de Espectros RMN de ^{13}C .

Del análisis de la información obtenida a partir de los espectros RMN de ^{13}C de cada compuesto se tiene lo siguiente:

i) Compuesto A:

La aparición de sólo tres señales indica que únicamente hay tres tipos de núcleos de carbono.

Lo anterior hace suponer que el compuesto en cuestión contiene carbonos equivalentes.

Mediante Tablas de Correlación (23) se asigna la funcionalidad de cada señal teniendo lo siguiente:

La señal que aparece a 178.515 ppm corresponde al carbonilo de un ácido carboxílico (alrededor de 180 ppm). La señal que aparece a 73.936 ppm corresponde a un carbono del tipo R_3CH , este último tiene el doble de intensidad que la señal que aparece a 75.426 ppm.

Considerando lo anterior debe esperarse que la molécula posea un grupo carboxilo o dos grupos carboxilos equivalentes.

Si este compuesto proviene de la oxidación con HNO_3 de la xilosa, este debe corresponder al ácido xilárico.

ii) Compuesto B:

La funcionalidad de cada señal según las Tablas de correlación indica lo siguiente:

La señal que aparece a 179.819 ppm corresponde a un carbonilo de ácido carboxílico (alrededor de 180 ppm). La señal a 172.885 ppm proviene de un carbono del tipo éster; las tres señales restantes corresponden a carbonos del tipo metino (R_3CH) y no son equivalentes.

Según la información anterior, el compuesto B corresponde a un ácido carboxílico con un grupo funcional "éster".

iii) Compuesto C:

Si se observa la posición de cada una de las señales para este compuesto y se comparan con las del compuesto B, se notará la gran similitud que hay entre ellas.

La señal de 180.167 se debe al grupo carboxilo; la señal a 179.928 ppm corresponde al grupo (-COO-) de una lactona, el resto de las señales corresponden al grupos metino (R_3CH), mientras que la señal a 69.383 proviene de un grupo metileno (-CH₂-).

La posición de cada una de las señales en el compuesto C tratado con acetona y recristalizado con p-dioxano (compuesto D) son similares, la diferencia entre un espectro y otro es la señal que aparece a 69.383 ppm en el compuesto recristalizado con p-dioxano.

Considerando la anterior, se puede decir que el compuesto C tratado con acetona es el que realmente corresponde a la lactona del ácido ribárico. Al parecer el compuesto D corresponde a la lactona con p-dioxano de cristalización, ya que el valor reportado (28) para el desplazamiento químico de los (-CH₂-) del p-dioxano es de 66.5 ppm, lo cual coincide con la señal que aparece a 69.383 ppm.

En resumen de la información anterior se deduce que el producto de oxidación de la D-(+) xilosa corresponde al ácido xilárico en su forma libre mientras que los productos de oxidación de la L-(+) arabinosa y D-(-) ribosa corresponden a las lactonas y no a los ácidos libres.

IV.2.7 Análisis de espectros RMN de ^1H .

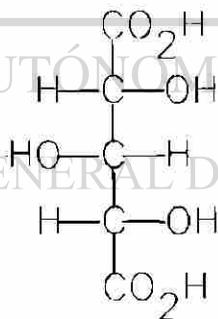
A partir de los espectros RMN de ^{13}C de los compuestos A, B y C; se estableció que el compuesto A corresponde al ácido libre y los compuestos B y C a lactonas con un grupo (-COOH) libre.

En los espectros RMN ^1H las señales de los protones de los grupos (-COOH) y (-OH) no aparecen debido al intercambio con D_2O ; así que los protones restantes son los únicos responsables de las señales existentes.

El análisis de esta información permitió establecer la configuración de cada uno de los compuestos aislados.

i) Compuesto A:

Los datos del espectro RMN de protones del compuesto A indican que hay dos protones equivalentes y uno diferente. Si se analiza la estructura esperada para el ácido xilárico,



se puede observar que éste posee un plano de simetría el cual hace equivalentes a los protones unidos a los carbonos 2 y 4.

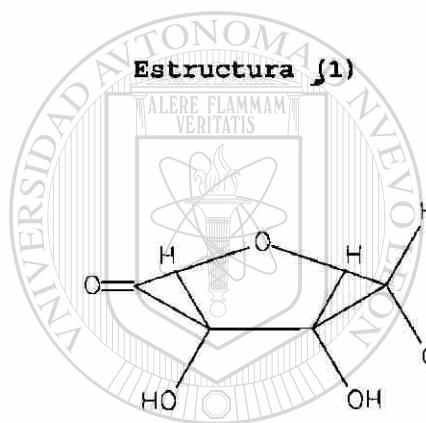
El protón unido al carbono 3 será diferente, por lo tanto el acoplamiento dará un doblete para los dos protones equivalentes y un triplete para el protón restante.

Según el espectro obtenido se puede afirmar que la estructura del compuesto A es la correspondiente al ácido xilárico.

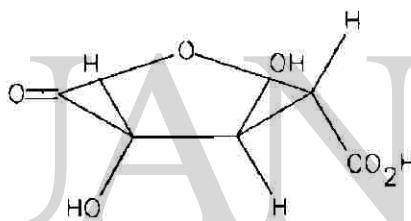
ii) Compuestos B y C:

Las lactonas que se pueden formar a partir de los compuestos B y C tienen las siguientes estructuras:

Compuesto B



Estructura (2)

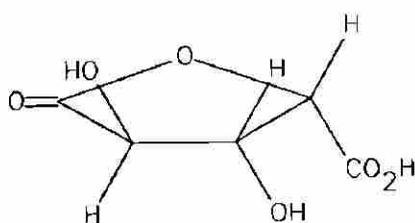


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Compuesto C

Estructura (3)



Las constantes de acoplamiento para protones vecinales en sistemas rígidos depende en gran parte del ángulo diedro (ϕ). Para anillos de cinco miembros las constantes de acoplamiento vecinal serán altas en posición "cis" y bajas en posición "trans" (en este caso ϕ esta cerca de los 90°).

De acuerdo con los resultados obtenidos para el compuesto B se tiene que hay un protón acoplado a dos protones no equivalentes entre sí. La estructura (1) para el compuesto B posee tres protones en posición "cis", lo cual explica el acoplamiento del protón central con los otros dos restantes.

Por consiguiente, el compuesto B que es la lactona del ácido L-arabinárico debe tener la estructura (1).

Los resultados obtenidos para el compuesto C lavado con acetona y recristalizado en p-dioxano indican que uno de los protones se encuentra desacoplado mientras que los otros dos restantes están acoplados entre sí.

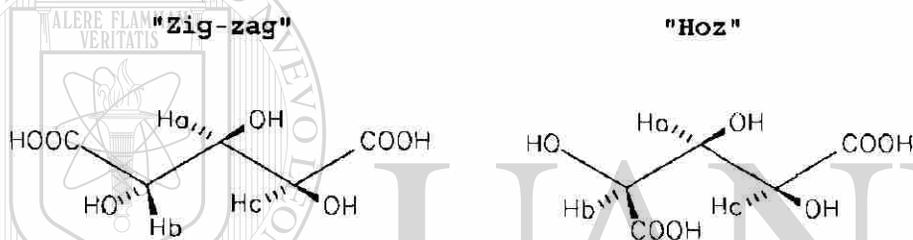
La estructura (3) para el compuesto C presenta dos protones contiguos en posición "cis" y un tercer protón en posición "trans". El protón en "trans" esta practicamente desacoplado de los otros dos que se hallan en "cis" y estos últimos se encuentran fuertemente acoplados entre sí.

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

La señal del grupo metileno perteneciente al compuesto D recristalizado en p-dioxano no se encuentra acoplada con algún protón, de lo cual se deduce que se trata de una molécula con grupos $-CH_2-$ equivalentes (con seguridad se trata del solvente de recristalización: p-dioxano). El desplazamiento químico encontrado (3.77) ppm concuerda con el esperado para el grupo $-CH_2-$ en el p-dioxano. De lo expuesto anteriormente se puede afirmar que el compuesto C tratado con acetona o recristalizado en dioxano corresponde a la lactona del ácido ribárico (estructura 3); cuando se recristaliza en p-dioxano, se obtienen cristales que contienen una molécula de p-dioxano por cada dos moléculas de lactona.

El espectro del compuesto D es similar al del compuesto C; los protones del grupo $-\text{CH}_2-$ del p-dioxano no están acoplados con los protones de la lactona puesto que aparecen como un singulete. Se propone que la configuración del anillo lactónico de este compuesto sea similar a la estructura 3.

A partir del estudio RMN de protones de los ácidos trihidroxiglutaricos libres, Gall y Tarasoff (16) determinan las conformaciones preferentes para éstos. En su estudio indican que el conformero predominante del ácido arabinárico en solución es el que tiene la conformación "zig-zag".



Difícilmente esta conformación podría generar una lactona, ya que los grupos $-\text{COOH}$ (sobre C-1) y $-\text{OH}$ (sobre C-4) están en posiciones muy distantes. Si consideramos la conformación tipo "hoz" del segundo conformero más estable, la formación de la lactona puede darse fácilmente, en esta los grupos $-\text{COOH}$ (sobre C-1) y $-\text{OH}$ (sobre C-4) están muy próximos entre sí.

La estructura generada a partir de este conformero corresponde a la configuración de la estructura 1, propuesta en base al análisis del espectro RMN de protones de este compuesto.

Dado el tipo de familia al que pertenecen los compuestos en estudio, debería considerarse la posibilidad de que los productos aislados del medio de reacción estuvieran a la forma de lactona, ya que según Levene y Tipson (24) los modelos estructurales de todos los ácidos de azúcares normales del mismo tipo deberían formar lactonas del mismo tipo a velocidades muy cercanas. Experimentalmente se ha encontrado que algunos ácidos son más fácilmente aislados como lactonas que otros.

Existe evidencia considerable sobre la facilidad del ácido arabónico para formar lactonas. Lemieux (20) indica que en el caso de la xilosa, la δ -lactona se hidroliza menos que la γ -lactona. Esto no es sorprendente cuando se considera que la configuración xilo- es más favorable para formar un anillo de 6 miembros que uno de 5. La configuración arabo- podría esperarse que fuera más favorable para un anillo de 5 miembros que uno de 6, esto se ve reflejado en los datos de hidrólisis obtenidos para estos compuestos.

Considerando la información anterior y los resultados experimentales de la caracterización de los compuestos de interés se encuentra que de los tres compuestos evaluados, sólo el ácido xilárico no se lactoniza, es decir se encuentra a la forma del ácido libre, lo que no ocurre con los ácidos L-arabinárico y ribárico, los cuales se aislan a la forma de lactonas. El caso de la lactona del ácido ribárico es conocido desde 1871-1930, mientras que el de la lactona del ácido L- arabinárico no esta bien documentado hasta la fecha; Gall y Tarasoff (16) afirman que los ácidos trihidroxiglutaricos no pueden aislarse en estado puro sin que haya lactonización.

A fin de encontrar una explicación congruente respecto al porqué, si los procedimientos de obtención de cada uno de los compuestos de interés son los mismos; sólo el ácido xilárico no se lactoniza, se determinaron las Energías relativas para cada uno de los compuestos. Para este fin se utilizó el Software "ALCHEMY" de Tripode Associates; el cual permite determinar la Energía de una molécula en su forma más estable.

Para efectuar estos cálculos se construyeron las estructuras correspondientes a cada una de las lactonas que se esperaba se formaran, los resultados obtenidos son los siguientes:

Compuesto	* E
Lactona del Acido Xilárico	4.0
Lactona del Acido L-Arabinárico (Estructura 1)	3.5
Lactona del Acido L-Arabinárico (Estructura 2)	3.2
Lactona del Acido Ribárico (Estructura 3)	3.7

* Los unidades de Energía son arbitrarias.

Se construyeron también las estructuras de los intermediarios tetrahédricos de cada uno de los compuestos, considerando la formación de las lactonas correspondientes.

Intermediario Tetrahédrico	* E
Lactona del Acido Xilárico	3.5
Lactona del Acido L-Arabinárico (Estructura 1)	1.6
Lactona del Acido L-Arabinárico (Estructura 2)	1.8
Lactona del Acido Ribárico (Estructura 3)	0.4

* Son valores con unidades arbitrarias.

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

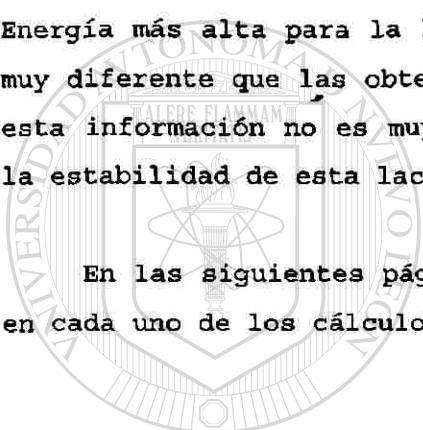
Dado el tipo de familia al que pertenecen estos compuestos es de esperarse que la formación de las γ - lactonas ocurra espontáneamente, a menos que la formación del anillo no se vea favorecido por efectos estereoquímicos; considerando la formación de un intermediario tetrahédrico para generar la lactona correspondiente, se observa que la Energía del intermediario tetrahédrico del ácido xilárico es la más alta que las obtenidas para los intermediarios de los otros diásteromeros. Este resultado indica que la formación de esta lactona se ve menos favorecida que las lactonas de los ácidos L-arabinárico y ribárico; en el caso de las 2 posibles lactonas para el L-ácido arabinárico, la que

corresponde a la estructura 1 se ve ligeramente más favorecida que la de la estructura 2 ya que la diferencia de Energía entre las dos estructuras no es muy grande.

Desde el punto vista termodinámico, puede decirse que la formación de la lactona del ácido xilárico vía el intermediario tetrahédrico no se vé favorecida, mientras que para los ácidos L-arabinárico y ribárico si.

Los valores de Energía obtenidas para las lactonas indican una Energía más alta para la lactona del ácido xilárico pero esta no es muy diferente que las obtenidas para los otros compuestos por lo que esta información no es muy concluyente, sólo corrobora en parte que la estabilidad de esta lactona es menor.

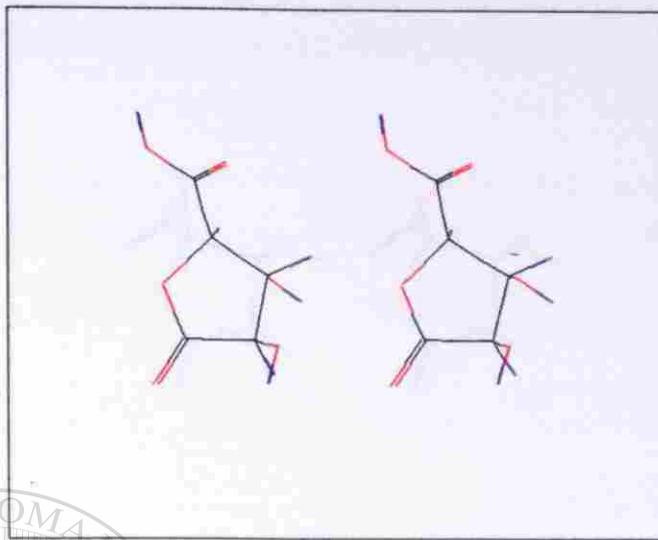
En las siguientes páginas se muestran las estructuras obtenidas en cada uno de los cálculos efectuados.



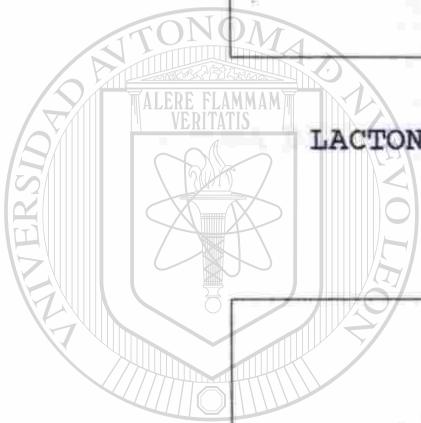
UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



LACTONA DEL ACIDO XILARICO



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



LACTONA DEL ACIDO L-ARABINARICO (SI SE AISLO)

ESTRUCTURA (1)



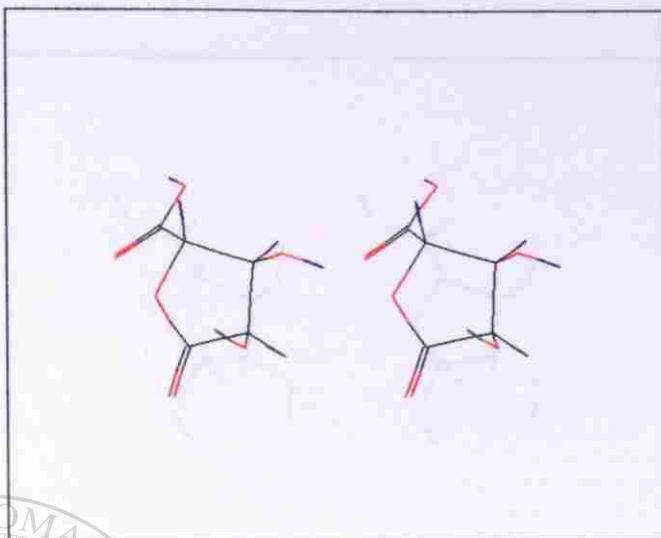
HIDROGENO



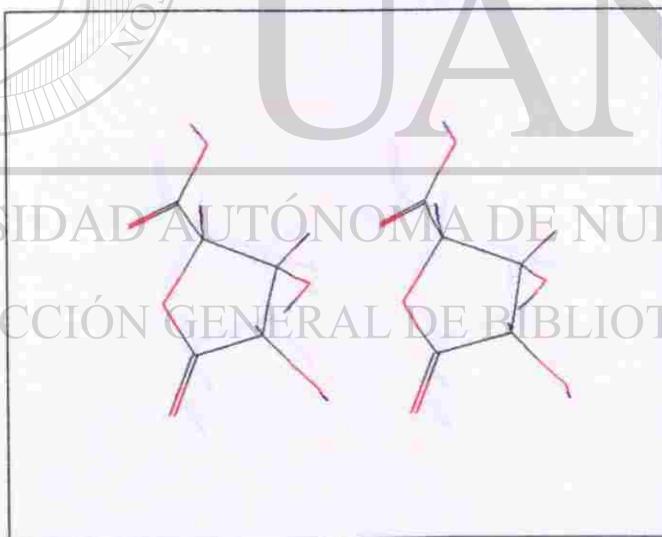
OXIGENO



CARBONO



LACTONA DEL ACIDO L-ARABINARICO (NO SE AISLO)
ESTRUCTURA (2)



LACTONA DEL ACIDO RIBARICO
ESTRUCTURA (3)



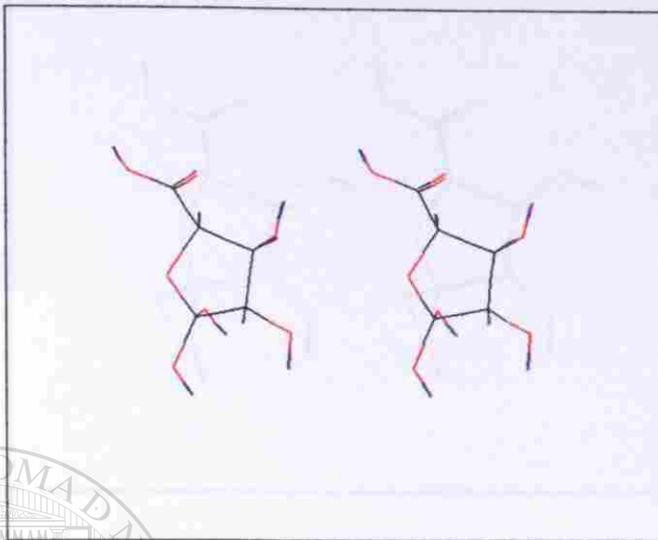
HIDROGENO



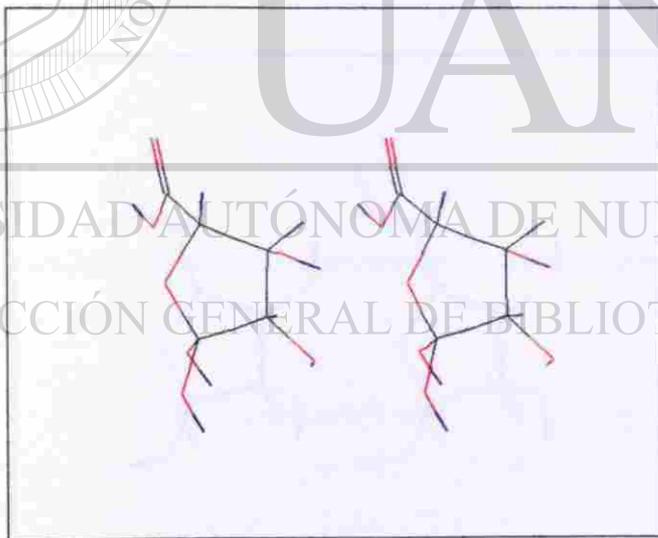
OXIGENO



CARBONO



INTERMEDIARIO TETRAHEDRICO DE LA LACTONA DEL ACIDO XILARICO



INTERMEDIARIO TETRAHEDRICO DE LA LACTONA DEL ACIDO L-ARABINARICO. (3H DEL MISMO LADO)

ESTRUCTURA (3)



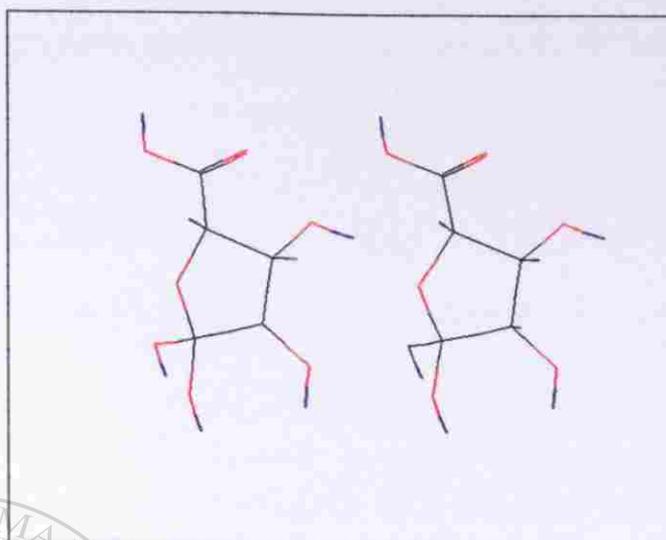
HIDROGENO



OXIGENO

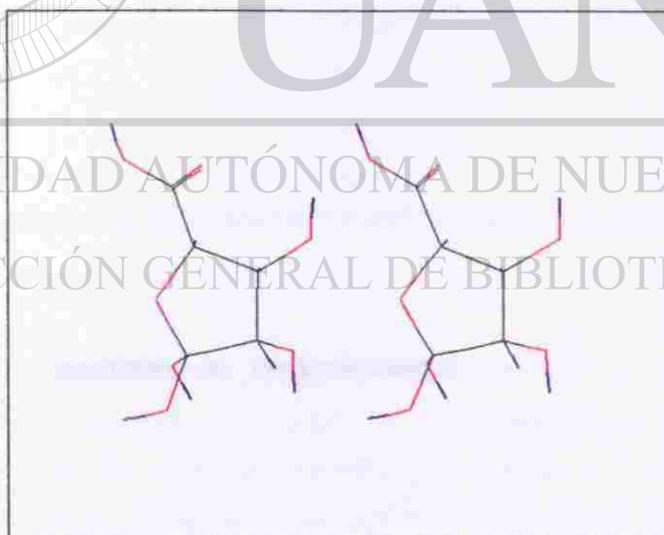


CARBONO



INTERMEDIARIO TETRAHEDRICO DE LA LACTONA DEL AC. L-
ARABINARICO (NO SE AISLO)

ESTRUCTURA (2)



INTERMEDIARIO TETRAHEDRICO DE LA LACTONA DEL ACIDO
RIBARICO

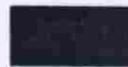
ESTRUCTURA (3)



HIDROGENO



OXIGENO



CARBONO



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

CAPITULO V. CONCLUSIONES

V. CONCLUSIONES.

Según la evidencia que se tiene, los ácidos dicarboxílicos de azúcares tienden a formar las lactonas correspondientes.

La estabilidad de una lactona dependerá de las interacciones dipolares entre los sustituyentes y de la estabilidad del anillo formado; según lo reportado (20), la configuración arabo- es más favorable para formar una lactona de cinco miembros, mientras que la configuración xilo- es más favorable para anillos de seis miembros.

La bibliografía disponible (20, 25, 27) indica que el producto de oxidación por ácido nítrico de L-(+) arabinosa corresponde al ácido dicarboxílico en su forma libre, otros autores (16), indican que los ácidos trihidroxiglutaricos no pueden aislarse en estado puro sin que haya lactonización, sin embargo, en la bibliografía no se tienen antecedentes para la lactona del ácido L-arabinárico, sólo se encuentra reportada la lactona del ácido ribárico.

La evidencia experimental obtenida de la caracterización de los productos de oxidación nítrica de D-(+) xilosa, L-(+) arabinosa y D-(-) ribosa indica lo siguiente:

El producto de oxidación de la D-(+) xilosa corresponde al ácido libre y no muestra indicios de lactonización, este resultado permite rebatir a Gall y Tarassoff (16) quienes afirman que este ácido se lactoniza al tratar de aislarlo. En cuanto a la temperatura de fusión se encontró que los sólidos que han sido sometidos a purificación por recristalizaciones sucesivas presentan las temperaturas de fusión más altas.

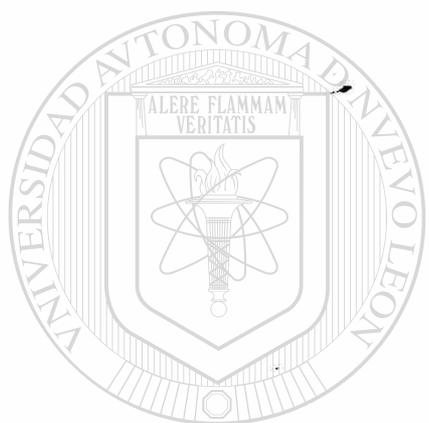
El producto de oxidación de la L-(+) arabinosa corresponde a la lactona y no al ácido libre. El comportamiento de este compuesto

frente a la titulación ácido-base, su composición porcentual, el espectro IR así como el estudio RMN corroboran la funcionalidad de este compuesto. Además se establece la configuración de su molécula con base al espectro RMN de protones. El valor del pKa para este compuesto es ligerante más bajo que el del ácido libre, esto significa que el anión de la lactona es más estable que el resultante del diácido libre.

El producto de oxidación de la D-(-) ribosa se comporta de manera similar al producto de oxidación de la L-(+) arabinosa, es decir su funcionalidad corresponde también a la forma de la lactona (24, 25) y se establece además su configuración según el estudio R.M.N. de protones. Además de que se aisló la lactona del ácido ribárico se encontró que al intentar purificar este compuesto por recristalización con p-dioxano, el producto obtenido no correspondía a la lactona pura, sino a un compuesto cuya composición centesimal indica que esta formado por dos moléculas de lactona y una de dioxano.

En la bibliografía (29) se reporta que el p-dioxano puede formar compuestos de adición con compuestos inorgánicos e indican que la formación de estos complejos es debida al arreglo simétrico de los átomos de oxígeno en el anillo heterocíclico; no reportan la formación de complejos con compuestos orgánicos. Si se toma en cuenta la información anterior, se concluye que el producto de la recristalización en p-dioxano de la lactona del ácido ribárico corresponde a un compuesto de adición, el cual hasta la fecha no está reportado.

Desde el punto de vista termodinámico, la formación de la lactona del ácido xilárico vía el intermediario tetrahédrico no se ve favorecida, de aquí que de los tres compuestos aislados solo éste no se lactoniza.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

BIBLIOGRAFIA.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- PIGMAN, W. W.; BROWNING, B. L.; Mc. PHERSON, W.H.; CALKINS, C. R.; LEAF, R. L.; "Oxidation of D-galactose and Cellulose with Nitric Acid, Nitrous Acid and Nitrogen Oxides". J. Am. Chem. Soc. 71, 2200, (1949).
- 2.- KLINE, G. M. & ACREE, S. F.; "Consumption of Nitric Acid in the Oxidation of Xilose"; Ind. Eng. Chem., 975, (1930).
- 3.- CHALOV, N.V.; "Manufacture of trihydroxyglutaric acid from pentose syrups" Trudy Vsesozuz Nauch-Issledovatel Inst. Konditer. Prom. No. 12 119-27, (1958), C.A. 54, 9754f (1960)
- 4.- CHALOV, N. V.; GORYACHIKH, E. F.; "Trihydroxyglutaric Acid"; U. S. S. R., 101 202, Nov. 30 1955. C. A. 51, 12966F, (1957).
- 5.- CHALOV, N. V.; KRUZHEVNIKOVA, A. I.; "Determination of trihydroxyglutaric, oxalic and nitric acid in their mixtures". Zavodskaya Lab. 14, 1491-2 (1948) C. A. 49, 5343c.
- 6.- AIZENBERG, V. N.; "Trihydroxyglutaric Acid"; Russ.; 53093, April 30 1938, C. A. 34, 5093-7, (1940).
- 7.- AIZENBERG, V. N.; "Preparation of trihydroxyglutaric Acid from Xilose"; Mem. Inst. Chem. Tech. - Ukrain, U. S. S. R., No. 6, 3-25, C. A. 29, 5363 (1935).

- 8.- CHALOV, N. V.; GORYACHIKH, E. F.; "Production of -
Trihydroxyglutaric Acid from cottonseed hulls"; Gi-
droliz i Lesokhin Prom. 9 No. 3, 10-12, (1956).
- 9.- CHALOV, N. V.; "Preparation of Trihydroxyglutaric
by oxidation of Xilose by Nitric Acid"; Zhur. Prik-
lad Kim. J. Applied Chem., 21, 486-95 (1948). C. A.
45, 698h, (1949).
- 10.- CHALOV, N. V.; et al; "Evaluation of various meth-
ods of preparation of trihydroxiglutaric acid from
xylose"; J. Applied Chem., U. S. S. R. 24, 301-9.
- 11.- CHALOV, N. V.; FILIPOVA, Z. T.; "The Nitric Acid
balance in the Oxidation of Xilose"; Zhur. Priklad
Kim (J. Applied Chem.), 22, 1273-8 (1949).
- 12.- CHALOV, N. V.; MYASNIKOVA, R. M.; "Separation of -
Trihydroxyglutaric and Oxalic Acids in the decompo-
sition of the mixtures of their Calcium Salts with
Sulphuric Acid" Zhur. Priklad Kim, 25, 773-6
(1952).
- 13.- CANTRELL, CH. E.; KIELY, D. E.; ABRUSCATO, G. J.;
RIORDAN, J. M.; δ -Dicarbonyl Sugars. 5. A Novel
Synthesis of a Branched-Chain Cyclitol"; J. Org.
Chem., 42, (22), 3562-67, (1977).
- 14.- ORANDAY CARDENAS, M. A.; "Optimizaci3n de la S3nte-
sis del Acido Xil3rico. Obtenci3n y Caracterizaci3n
de su Sal de Magnesio, Sept/1988.
- 15.- HARDEGGER, E.; KREIS, K.; SPITZ, D.; "Oxydatives
Abbau von Uronsaur3n und Derivate der Trioxylglutar-

sauren"; *Helv. Chim. Acta* 35, (120) 958, (1952).

16.- GALL, R. E.; TARASOFF, L.; "Molecular Asymmetry in Sugar Derivatives"; *Aust. J. Chem.* 28, 687-91, (1975).

17.- KIELY, D. E.; SEMK-GRAY, K.; RIODRAN, J. M.; "Six-Membered Nitrogen Heterocycles from Xylaramide and Ribaramide"; *J. Carbohydrate Chem.* 1(2), 191-211, (1982).

18.- WOLFROM, M. L.; USDIN, E.; "Acyclic Acetates of Dialdoses"; *J. Am. Chem. Soc.* 75, 4318, (1953).

19.- MAKAROV-ZEMLYANSKII, Y. Y.; MAKAROV-ZEMLYANSKII, B. Y.; "Derivatives of Xylo-trihydroxyglutaric Acid. I. Acetylation of Xylo-trihydroxyglutaric Acid". *Nauchn Tr. Mosk. Teknol. Inst. Legkoi Prom.* (1962) No. 26, 81-4.

20.- LEMIEUX, R. U.; "Rearrangements and Isomerizations in Carbohydrate Chemistry" in "Molecular Rearrangements"; MAYO, P. (Ed.); Interscience, New York, (1963).

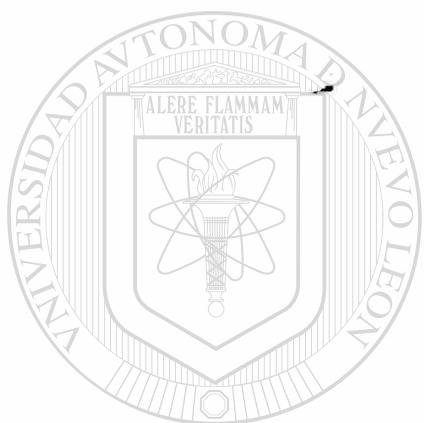
21.- DAVILA, T. M.; *Proyecto Roca Fosfórica, Universidad Regiomontana, A. C.* (1980).

22.- SHRINER, R. L.; FUSON, R. C.; CURTIN, D. Y.; "Identificación Sistemática de Compuestos Orgánicos" Limusa, México (1982).

23.- LEE, D. G.; "The Oxidation of Organic Compounds by Permanganate Ion and Hexavalent Chromium"; Open

Court Publishing Co.; La Salle Ill. (1980).

- 24.- LEVENE, P. A.; TIPSON, R. S.; "The Ring Structure of Normal Methylriboside"; J. Biol. Chem. 93, 623, (1931).
- 25.- RODD, E. H. (Ed.); Chemistry of Carbon Compounds Vol. I. Part B, Elsevier Publishing Co., Amsterdam; (1952).
- 26.- LEVENE, P. A.; SIMMS, H. S.; "Lactone Formation from mono and dicarboxylic Sugar Acids"; J. Biol. Chem. 65, 31, (1925).
- 27.- CADOGAN, J. I. G.; RAPHAEL, R. A.; (Eds.); Heilbron's Dictionary of Organic Compounds, 5th. Ed., Vol. 5, Chapman and Hall; Oxford, (1982).
- 28.- SILVERSTEIN, R. M.; "Spectrometric Identification of Organic Compounds"; John Wiley, New York, (1991)
-
- 29.- BARTON, D.; OLLIS, D.; "Comprehensive Organic Chemistry"; Vol. I; Pergamon Press, Gran Bretaña, 1979.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

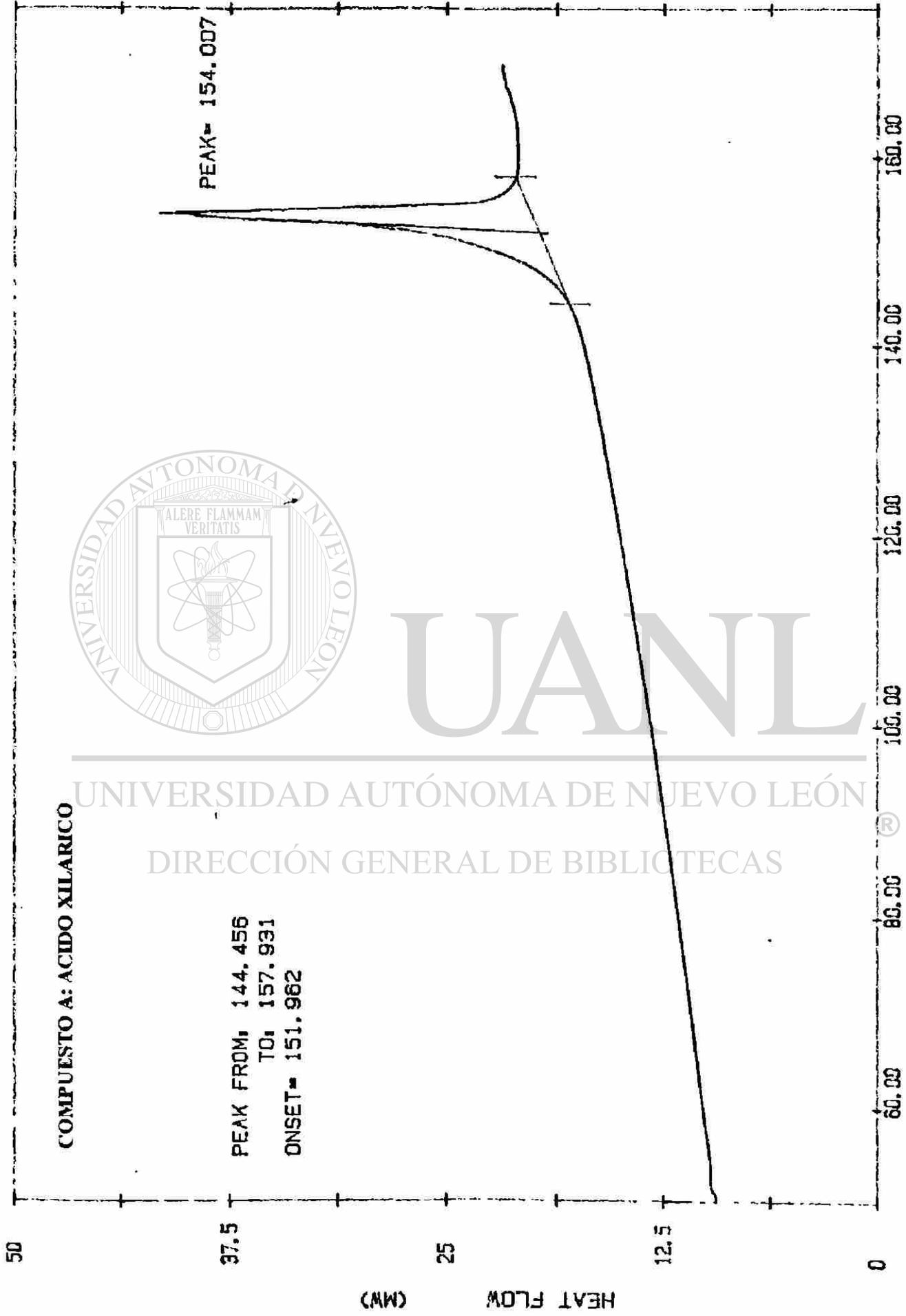
®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

ANEXO A: TERMOGRAMAS DE LOS COMPUESTOS

A, B, C Y D.

COMPUESTO A



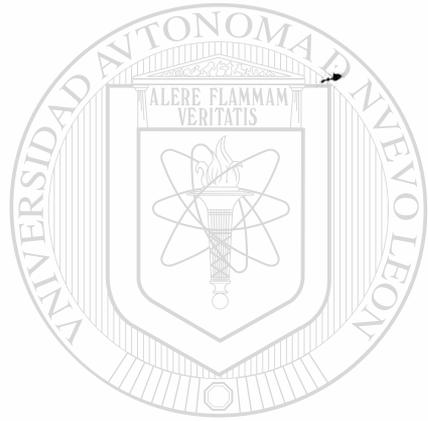
COMPUESTO A: ACIDO XILARICO

PEAK FROM: 144.456
TO: 157.931
ONSET = 151.962

PEAK = 154.007

Temperature (C)

Date: Dec 90, 1990 11:52am
Scanning Rate: 10.0 C/min
Sample Wt: 0.000 mg Disk: DSC8



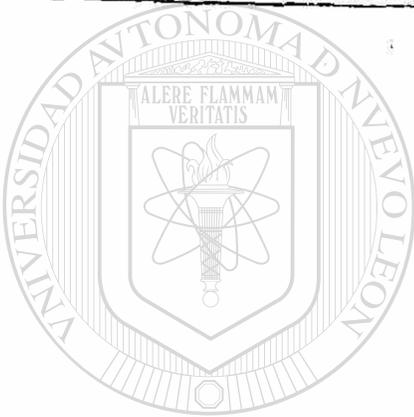
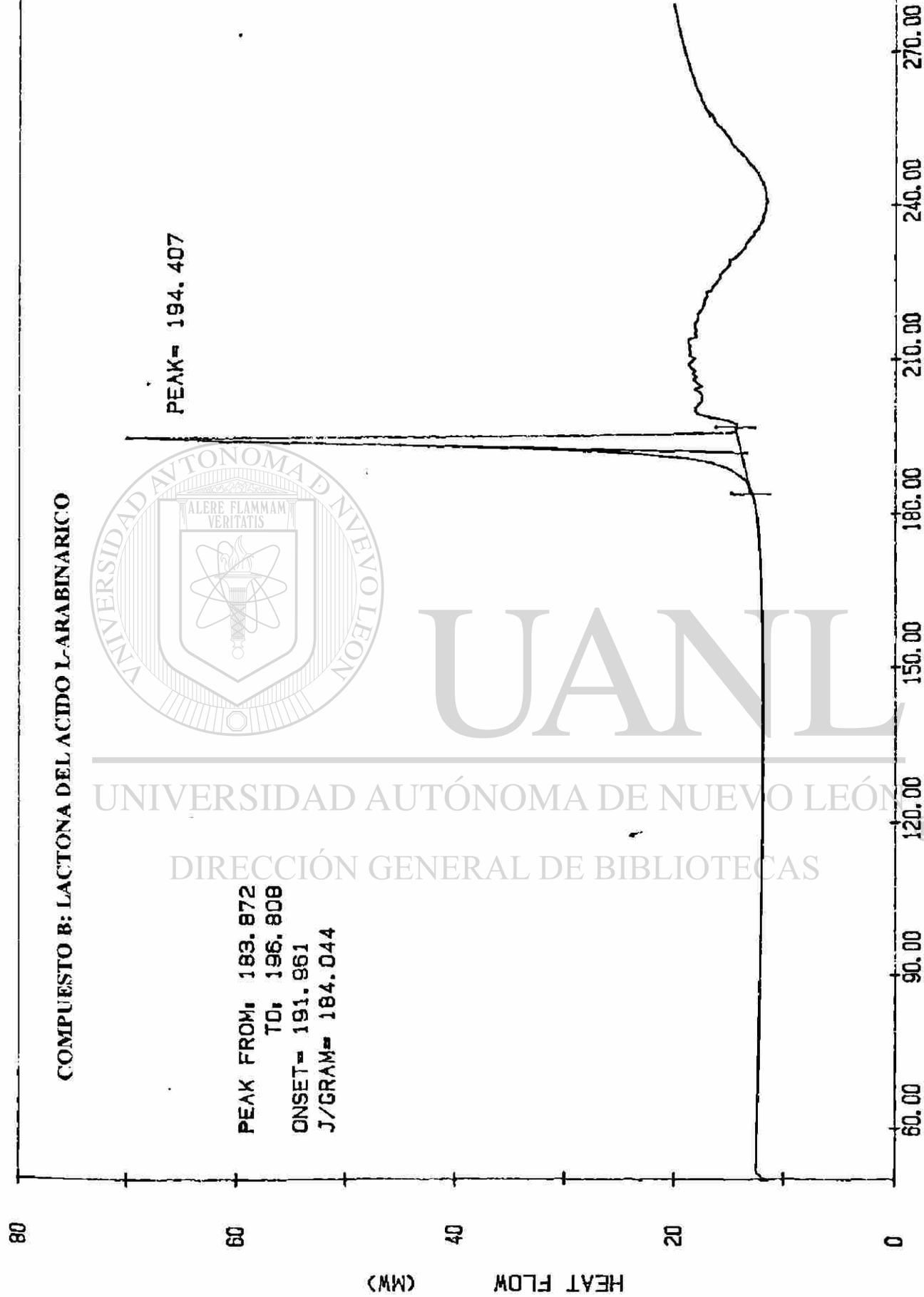
UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

DELTA SERIES 7907

COMPUESTO B: LACTONA DEL ACIDO L-ARABINARICO



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Temperature (C)

Date: Nov 07, 1989 3: 48pm
Scanning Rate: 10.0 C/min
Sample Wt: 4.100 mg Disk: DDAT
File: ARAB MSV

DELTA SERIES DSC7

COMPUESTO C

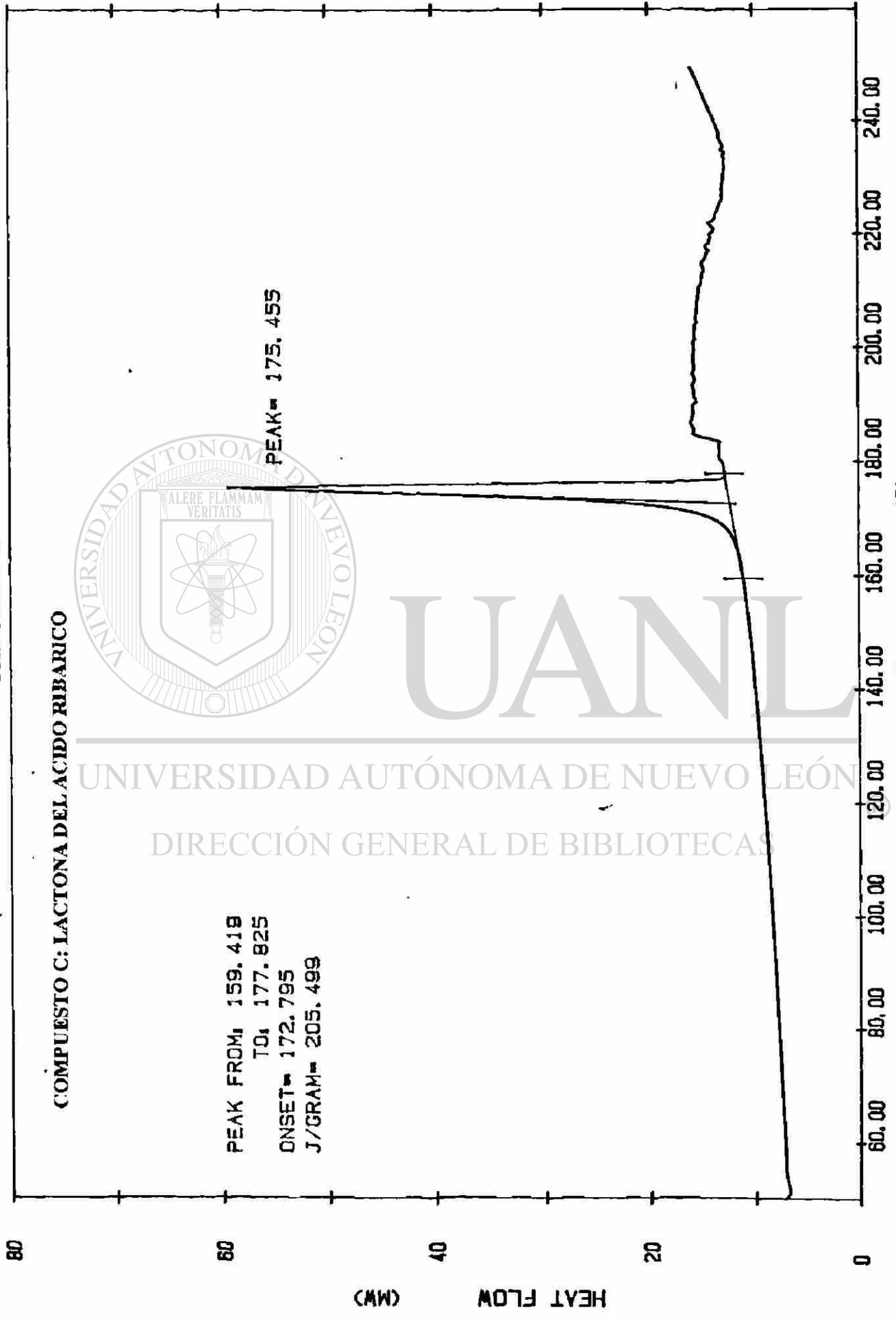
COMPUESTO C: LACTONA DEL ACIDO RIBARICO



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



Date: Mar 06, 1992 10:38am
 Scanning Rate: 10.0 C/min
 Sample Wt: 3.400 mg Disk: L001
 File: R/B M.S.V.

DELTA SERIES DSC7

COMPUESTO D: LACTONA DEL ACIDO RIBARICO
(RECRISTALIZADO EN P-DIOXANO)

PEAK= 180.5

PEAK FROM: 170.951
TO: 183.528
ONSET= 177.908
J/GRAM= 173.632



Temperature (C)

®

Date: Nov 07, 1989 4:29pm
Scanning Rate: 10.0 C/min
Sample Wt: 7.900 mg Disk: DDAT
File: RIBD MSV

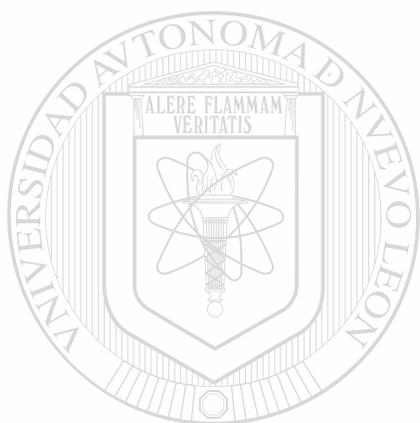
DELTA SERIES DSC7



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



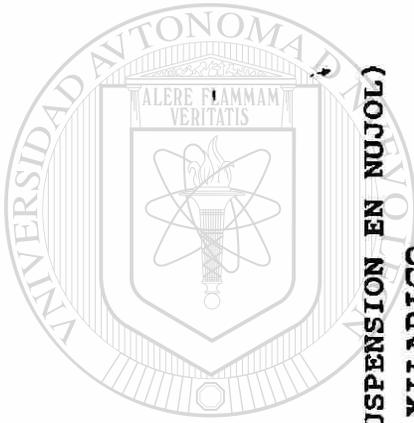
UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

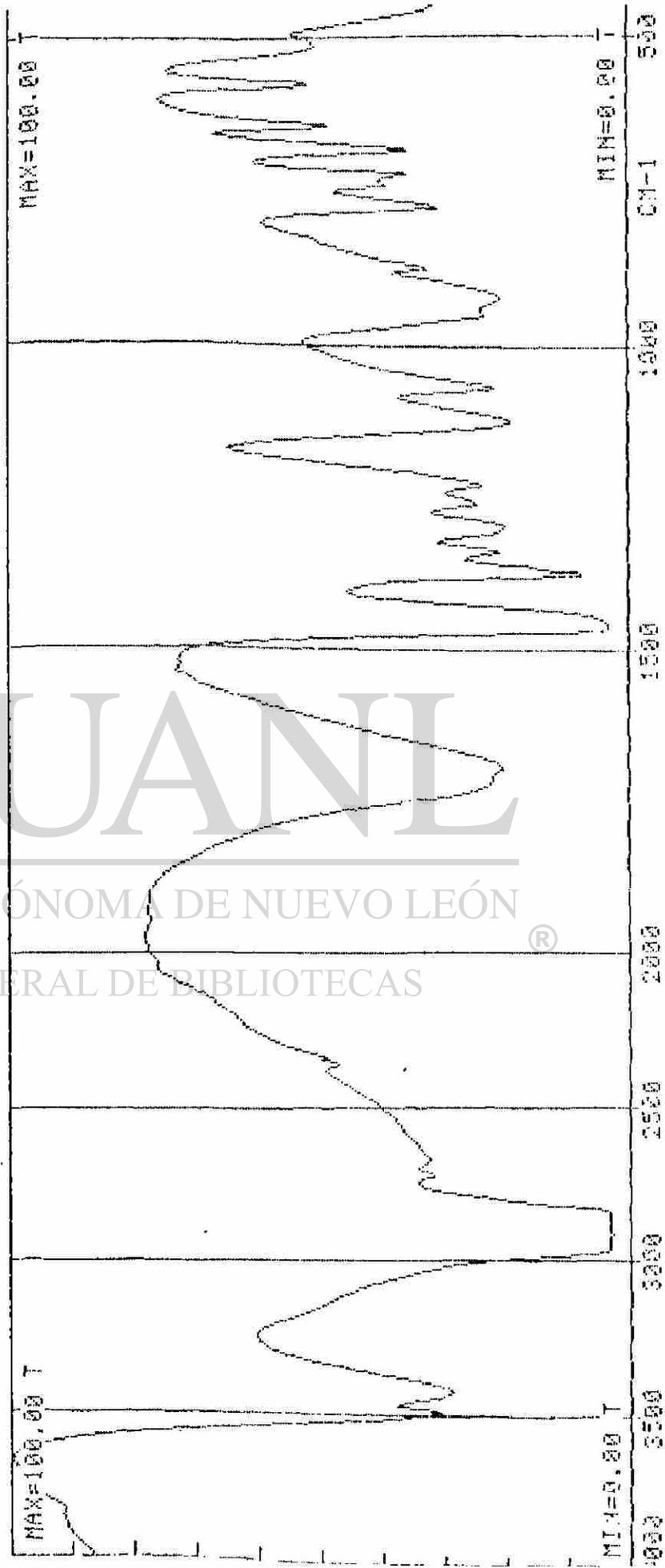
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

**ANEXO B: ESPECTROS INFRARROJOS DE LOS
COMPUESTOS A, B, C Y D.**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

**COMPUESTO A (SUSPENSION EN NUJOL)
ACIDO XILARICO**





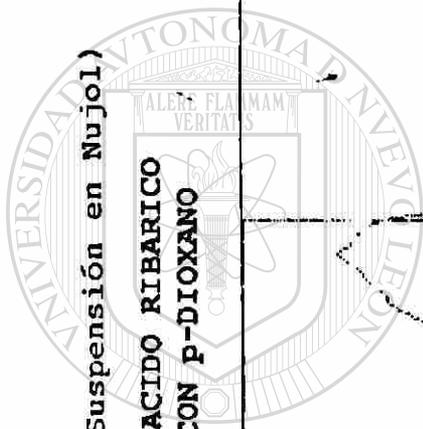
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

**COMPUESTO C (SUSPENSION EN NUJOL)
LACTONA DEL ACIDO RIBARICO
TRATADO CON ACETONA**



COMPUESTO D (Suspensión en Nujol)

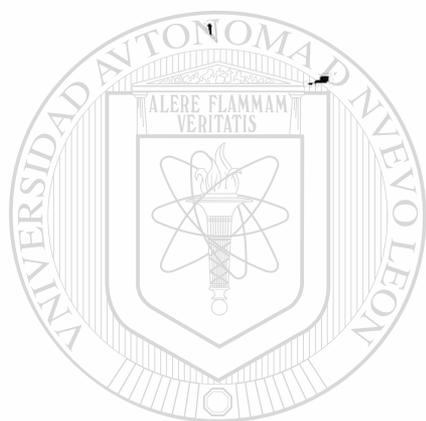
LACTONA DEL ACIDO RIBARICO
TRATADO CON P-DIOXANO



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

UANL

®



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

**ANEXO C: ESPECTOS RMN DE ^{13}C DE LOS
COMPUESTOS A, B, C Y D.**

6. GOJON A.X. EN D20 C-13

COMPUESTO A: ACIDO XILARICO



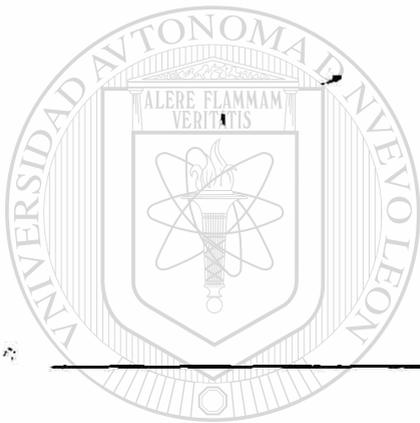
DVBB0305.001
 AU PROG:
 SLEEP.AU
 DATE 5-3-91

SF 100.614
 SY 169.0
 Q1 3436.567
 SI 32768
 TD 32768
 SM 25000.000
 HZ/PT 1.526

PW 10.5
 RD 2.000
 AG .655
 RG 32768
 NS 600
 TE 298

FW 31300
 O2 5530.000
 DP 22L CPD

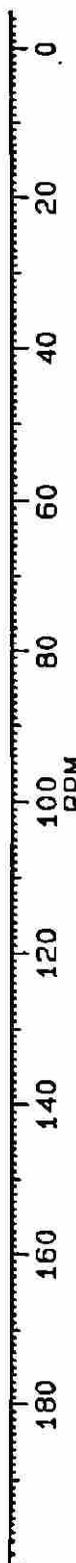
LB 2.000
 GB 0.0
 CX 20.00
 CY 15.00
 F1 200.005P
 F2 -4.990P
 HZ/CM 1.031E3
 PPM/CM 10.250
 SR -6181.05



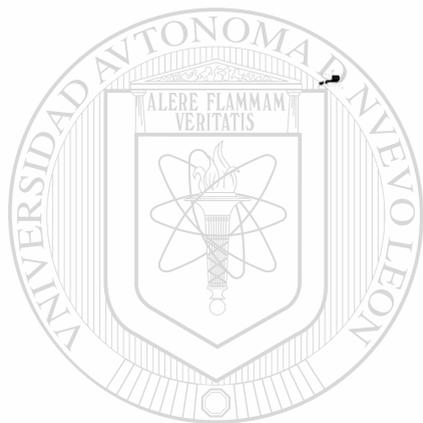
UANI

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



75.426
73.936



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

®

6. GOJON A.X. EN D20 C-13

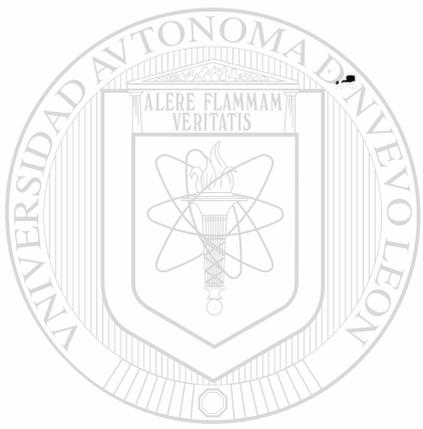
COMPUESTO A: ACIDO XILARICO

PPM
178.515

170 160 150 140 130 120 110 100 90 80

6. GOJON A.X. EN D20 -- DEPT90 -- CH UNICAMENTE

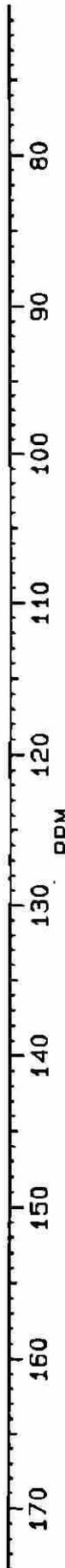
COMPUESTO A: ACIDO XILARICO



UANL

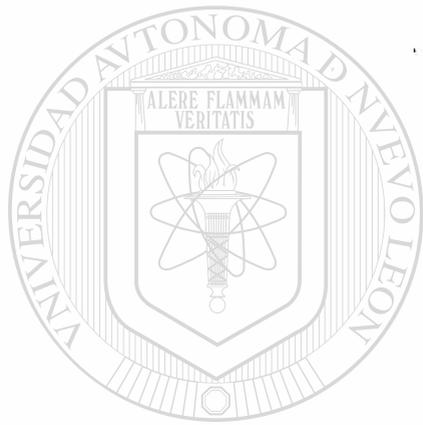
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



G. 60JON A.X. EN D20 -- DEPT135 -- CH & CH3 POSITIVOS, CH2 NEGATIVOS

COMPUESTO A: ACIDO XILARICO



UANIL

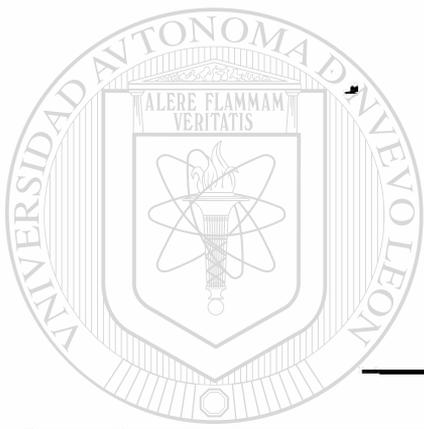
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

®

170 160 150 140 130 120 110 100 90 80

COMPUESTO B: LACTONA DEL ACIDO L-ARABINARICO



UANL

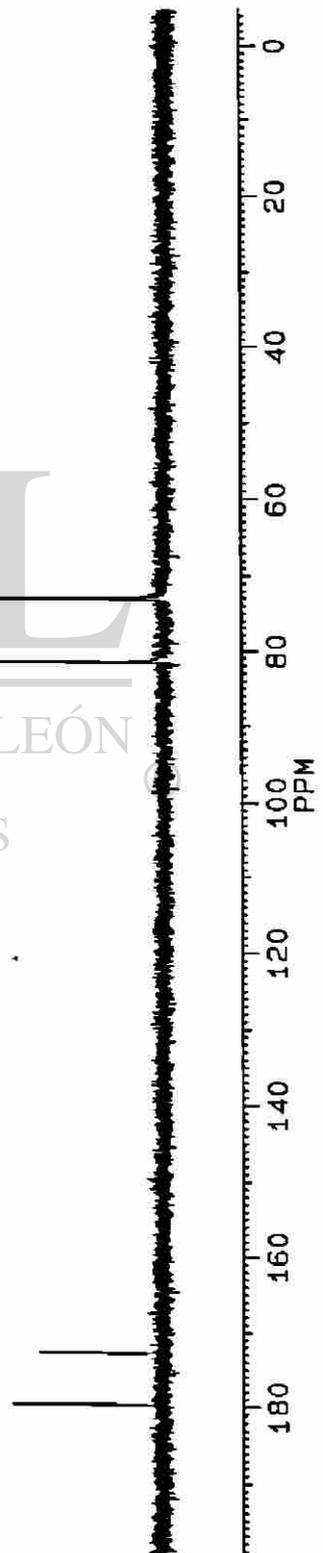
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

~~BRUKER~~

DVBB0305.LA1
DATE 5-3-91

SF	100.614
SY	169.0
01	3436.567
SI	32768
TD	32768
SW	25000.000
HZ/PT	1.526
PW	10.5
RD	2.000
AG	.655
RG	32768
NS	160
TE	298
FW	31300
02	5530.000
DP	22L CPD
LB	1.000
GB	0.0
CX	20.00
CY	15.00
F1	200.005P
F2	-4.990P
HZ/CM	1.031E3
PPM/CM	10.250
SR	-6181.05



G. 60JON L.A. EN D2O -- C-13

COMPUESTO B: LACTONA DEL ACIDO
L-ARABINARICO



72.898

81.424

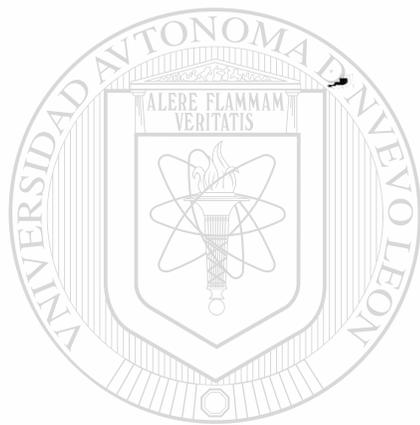
72.9576

72.8976

Wdd

6. GOJON L.A. EN D2O -- DEPT90 -- CH UNICAMENTE

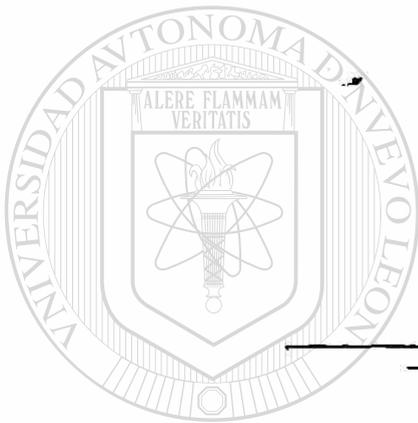
COMPUESTO B: LACTONA DEL ACIDO L-ARABINARICO



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



COMPUESTO C: LACTONA DEL ACIDO RIBARICO



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



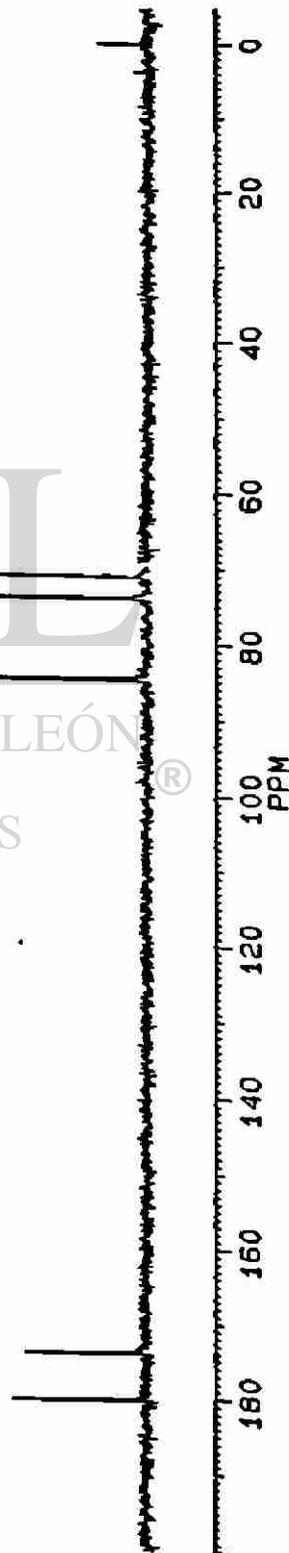
DVBB0305.LR1
 DATE 5-3-91

SF 50.323
 SY 50.3270000
 O1 2000.000
 SI 16384
 TD 16384
 SW 15151.515
 HZ/PT 1.850

PW 4.0
 RD 3.000
 AG -.541
 RG 320
 NS 900
 TE 297

FW 19000
 O2 3300.000
 DP 14H BB

LB 2.000
 GB 0.0
 CX 20.00
 CY 15.00
 F1 200.012P
 F2 -4.962P
 HZ/CM 515.747
 PPM/CM 10.249
 SR -3698.46



G. GOJON L.R. EN D20

COMPUESTO C: LACTONA DEL ACIDO RIBARICO

173.928

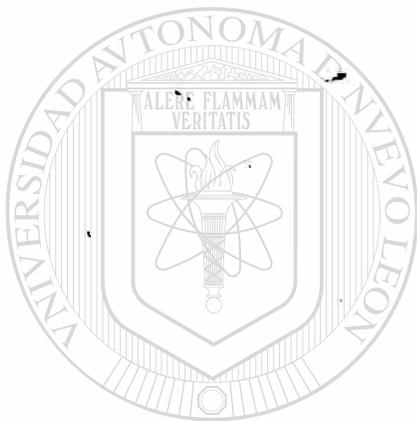
180.167

Mpp

84.536

73.806

70.899



UANL

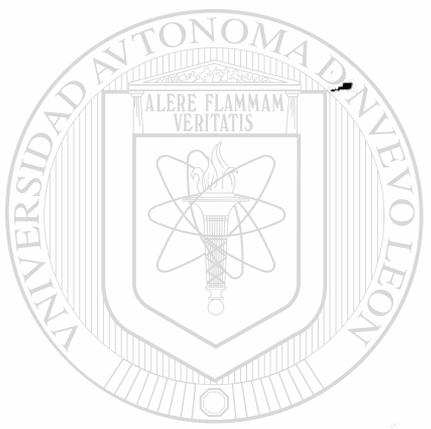
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



G. 60JON L.R. EN D2O DEPT135 -- CH & CH3 POSITIVOS CH2 NEGATIVOS

COMPUESTO C: LACTONA DEL ACIDO RIBARICO



UNANL

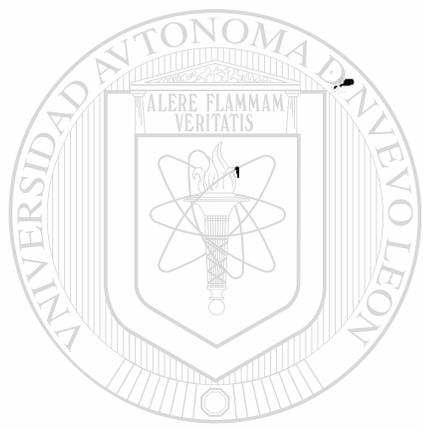
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



6. GOJON L.R. EN D2O DEPT90 -- CH UNICAMENTE

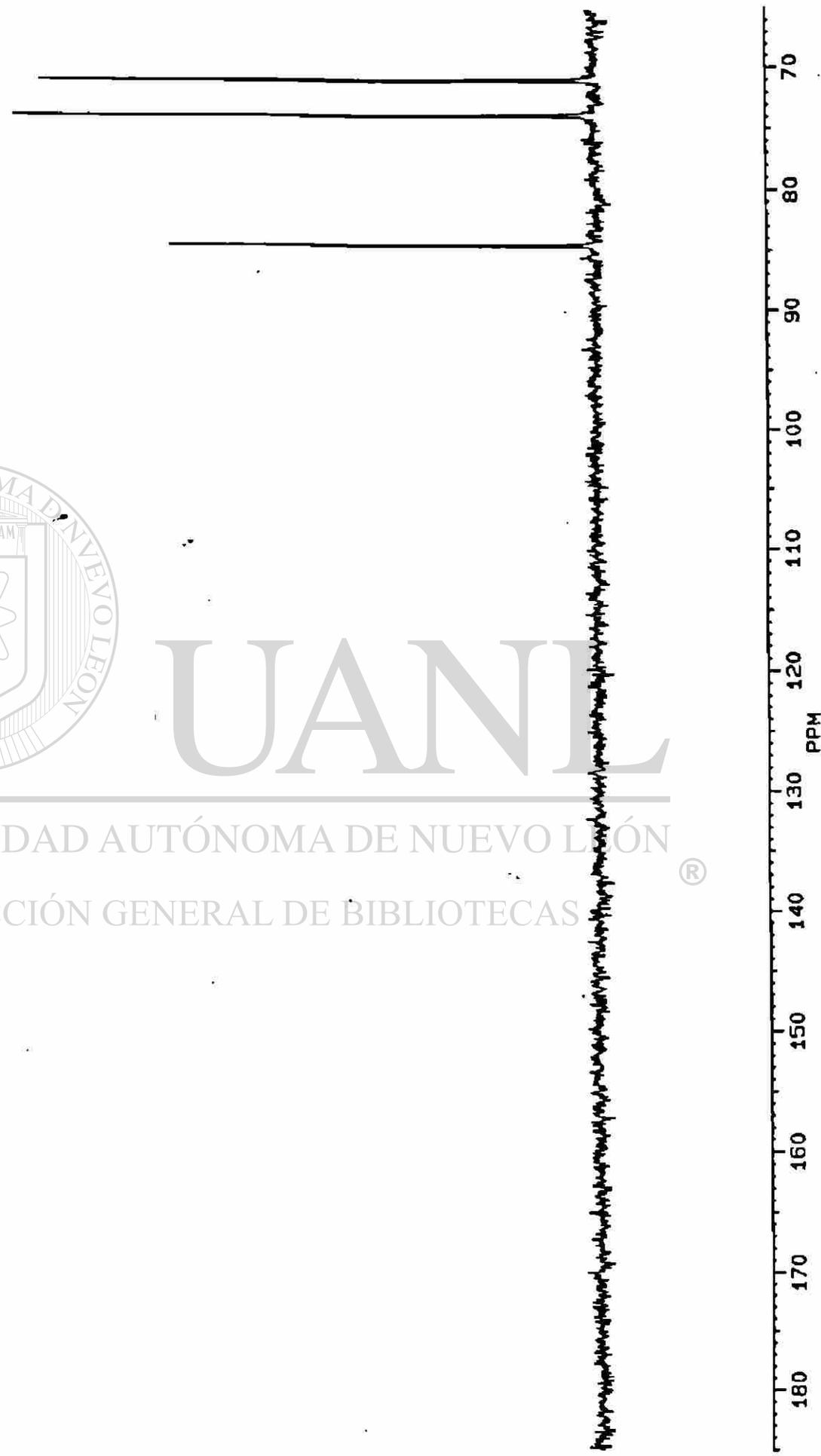
COMPUESTO C: LACTONA DEL ACIDO RIBARICO



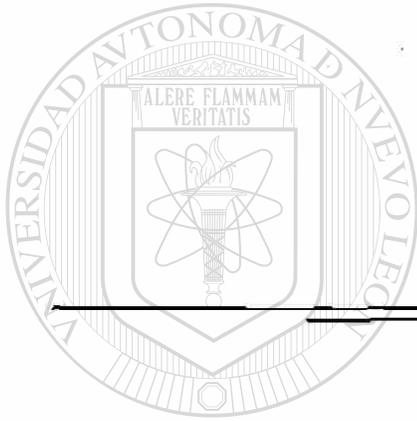
UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



COMPUESTO D: LACTONA DEL ACIDO RIBARICO
(RECRISTALIZADO EN P-DIOXANO)



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



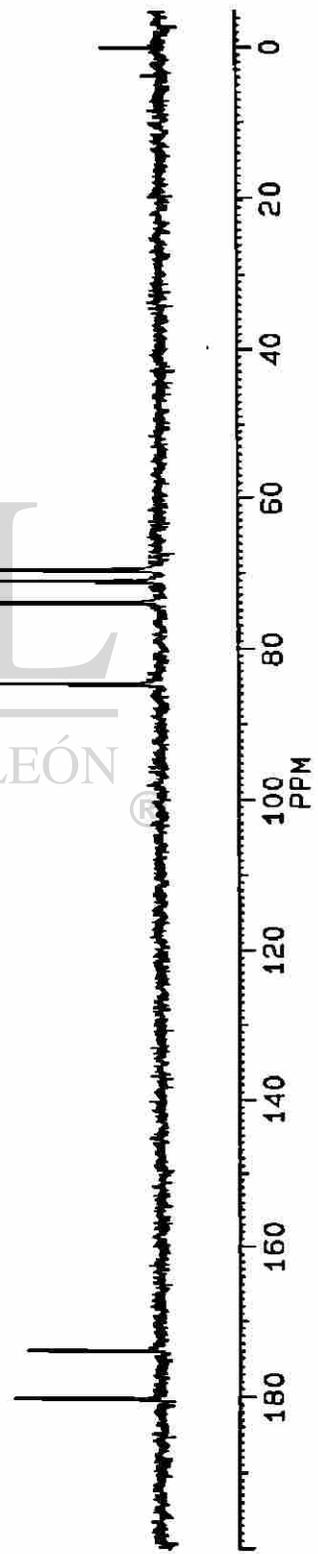
DVBB0305.LR1
DATE 5-3-91

SF 50.323
SY 50.3270000
O1 2000.000
SI 16384
TD 16384
SW 15151.515
HZ/PT 1.850

PW 4.0
RD 3.000
AQ .541
RG 320
NS 900
TE 297

FW 19000
O2 3300.000
DP 14H BB

LB 2.000
GB 0.0
CX 20.00
CY 15.00
F1 200.012P
F2 -4.962P
HZ/CM 515.747
PPM/CM 10.249
SR -3698.46



G. GOJON L.R. EN D2O

COMPUESTO D: LACTONA DEL ACIDO RIBARICO
(RECRISTALIZADO EN p-DIOXANO)

173.928

180.167

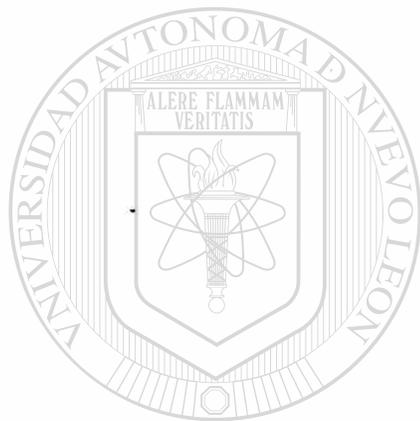
PPM

69.383

70.899

73.806

84.536



UANL

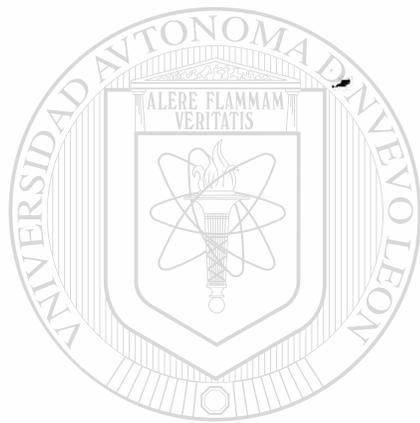
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

180 170 160 150 140 130 120 110 100 90 80 70

G. GOJON L.R. EN D20 DEPT90 -- CH UNICAMENTE

COMPUESTO D: LACTONA DEL ACIDO RIBARICO
(RECRISTALIZADO EN P-DIOXANO)



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

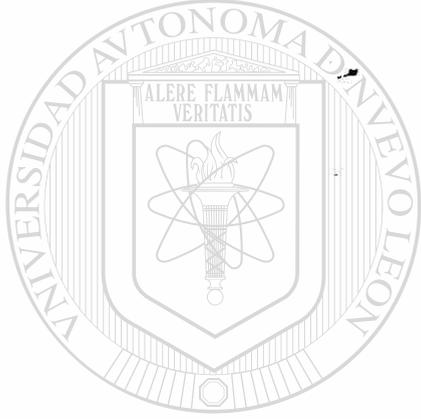
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

®



G. GOJON L.R. EN D2O DEPT135 -- CH & CH3 POSITIVOS CH2 NEGATIVOS

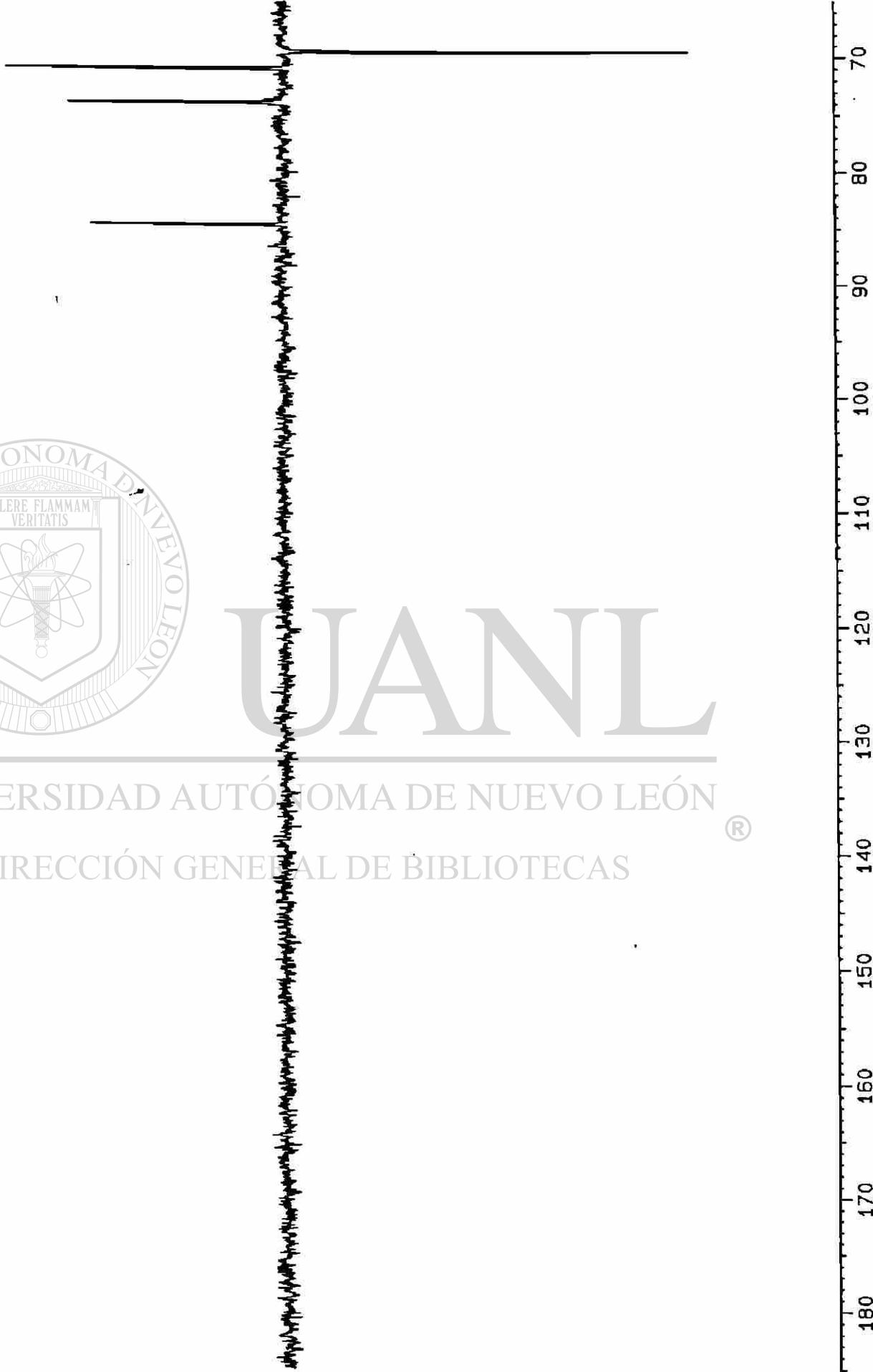
COMPUESTO D: LACTONA DEL ACIDO RIBARICO
(RECRISTALIZADO EN P-DIOXANO)

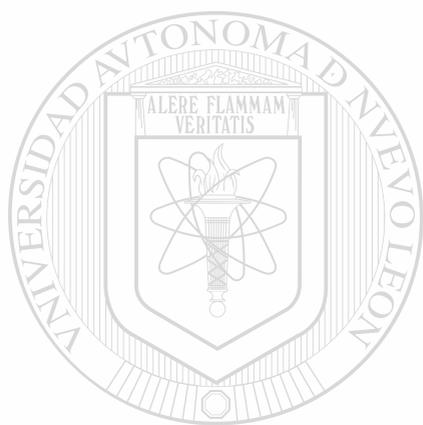


UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

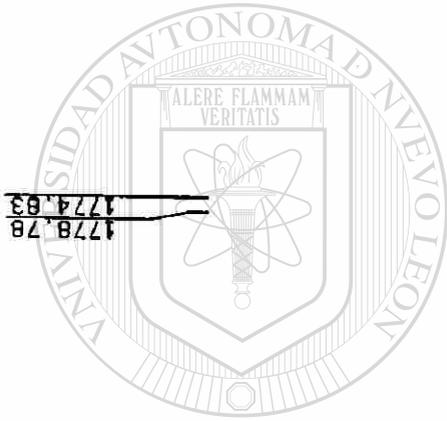
®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

**ANEXO D: ESPECTROS RMN DE ^1H DE LOS
COMPUESTOS A, B, C Y D**

6. GOJON A.X.

EN 820
HEARTZ
1939



1778.78
1774.83

1689.47
1685.33
1681.38



DV1H0305.AX1
DATE 5-3-91

SF 400.135
SY 39.0
O1 7500.000
SI 16384
TD 16384
SW 5000.000
HZ/PT .610

PW 8.7
RD 0.0
AQ 1.638
RG 128
NS 16
TE 298

FW 6300
O2 0.0
DP 63L PD

LB 0.0
GB 0.0
CX 20.00
CY 15.00
F1 5.500P
F2 -.499P
HZ/CM 120.026
PPM/CM .300
SR 5348.51

COMPUESTO A
ACIDO XILARICO

UANL

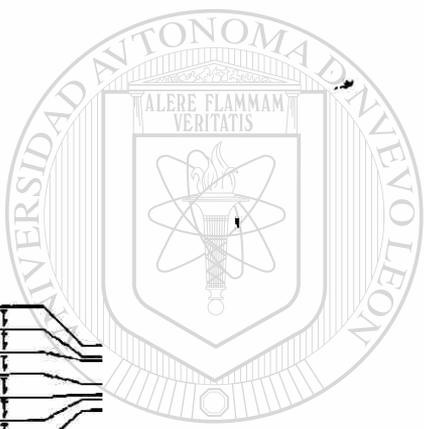
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



G. 60JON L.A. EN D₂O
2079.48
2076.48
HERTZ

1939.50
1928.85
1925.49
1924.25
1920.91
1919.43
1911.89
1908.60



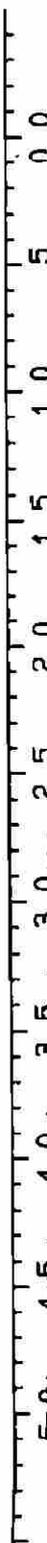
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



DV1H0305.LA1
DATE 5-3-91

SF 400.135
SY 39.0
O1 7500.000
SI 16384
TD 16384
SW 5000.000
HZ/PT .610
PW 8.7
RD 0.0
AG 1.638
RG 256
NS 16
TE 298
FW 6300
O2 0.0
DP 63L P0
LB 0.0
GB 0.0
CX 20.00
CY 13.00
F1 5.500P
F2 .499P
HZ/CM 120.026
PPM/CM .300
SR 5348.51

COMPUESTO B
LACTONA DEL ACIDO
L-ARABINARICO

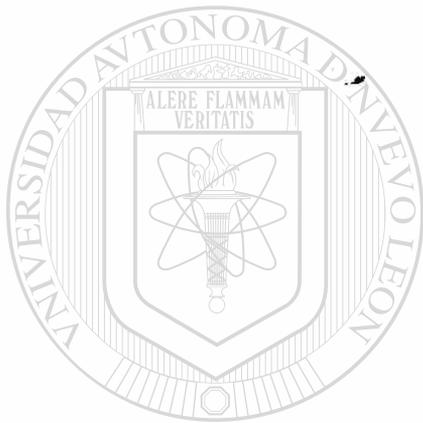


G. GOJON L.R. EN 020

HEARTZ
2021.02

1937.83

1882.43
1877.29
1869.38
1864.17

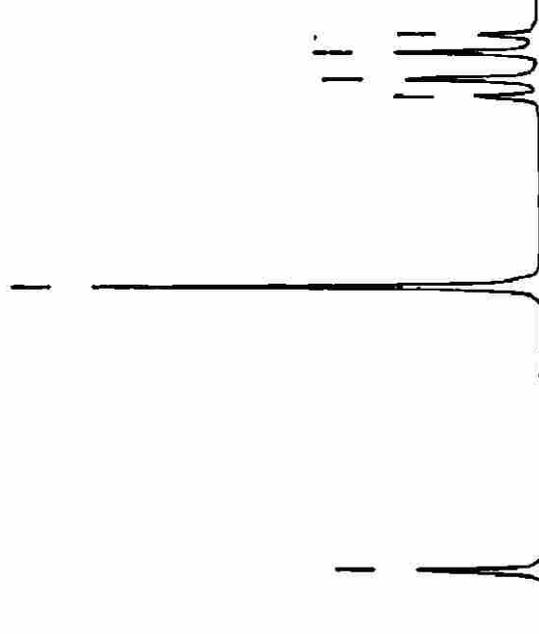


UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

COMPUESTO C
LACTONA DEL ACIDO
RIBARICO



0 1 2 3 4 5 6 7 8

G. GOJON L.R. EN D20

2021.02

HERTZ

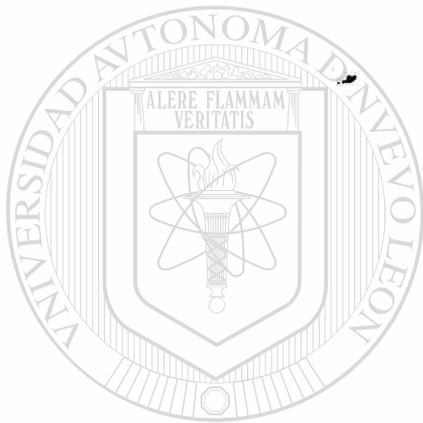
1937.83

1882.43

1877.29

1869.38

1864.17



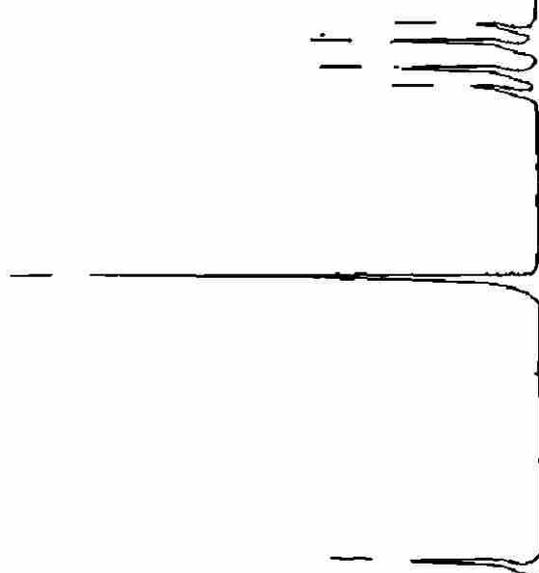
UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

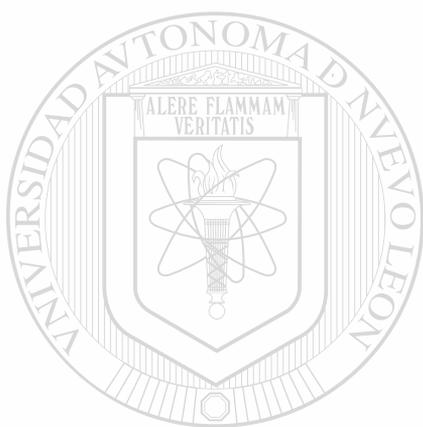
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

COMPUESTO D: LACTONA DEL ACIDO RIBARICO
(RECISTALIZADO EN P-DIOXANO)

1507.54



5.0 4.9 4.8 4.7 4.6 4.5 4.4 4.3 4.2 4.1 4.0 3.9 3.8



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

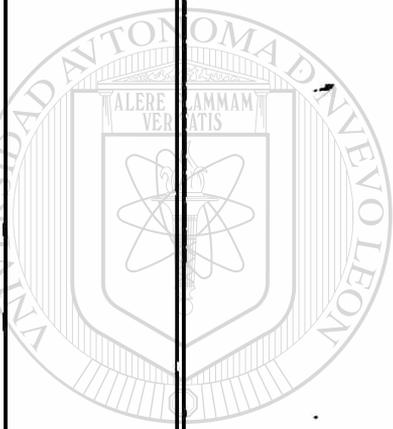
®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

ANEXO E: ESPECTROS RMN ¹H (SIMULACION).

Calculated NMR spectrum of xylaric acid

Chemical Shift (in ppm)	Coupling constants (in Hz)	Calculation parameters
W(1) = 4.44	2	Minimum chemical shift = 4.17 ppm
W(2) = 4.44	3.95	Maximum chemical shift = 4.48 ppm
W(3) = 4.21	3	Operating frequency = 400 MHz
		Line width = 1.2 Hz



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



Calculated NMR spectrum of arabinaric acid lactone

Calculation parameters

Minimum chemical shift = 4.7 ppm
 Maximum chemical shift = 5.3 ppm
 Operating frequency = 400 MHz
 Line width = 1.2 Hz

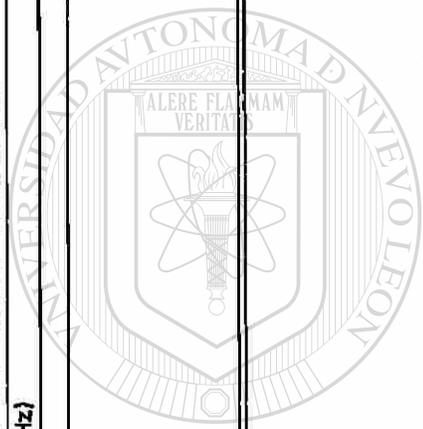
Coupling constants (in Hz)

2 3
 4.54 3.09
 0

Chemical Shift (in ppm)

W(1) = 4.8137
 W(2) = 4.78
 W(3) = 5.195

J(4:γ)
 J(2:γ)



UANL

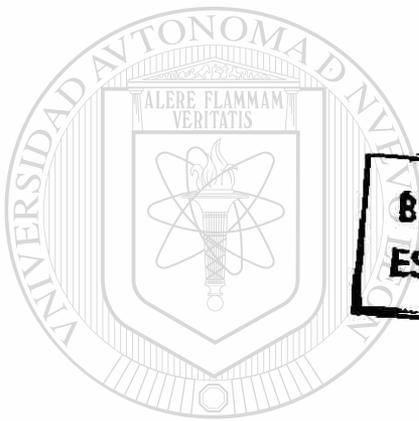
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
 DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



Calculated NMR spectrum of ribaric acid lactone

Chemical Shift (in ppm)	Coupling constants (in Hz)	Calculation parameters
M(1) = 4.6996 M(2) = 4.667 M(3) = 5.05	J(1:2) = 2 J(2:3) = 3 J(1:3) = 0	Minimum chemical shift = 4.63 ppm Maximum chemical shift = 5.1 ppm Operating frequency = 400 MHz Line width = 1.2 Hz





**BIBLIOTECA DIVISION
ESTUDIOS SUPERIORES**

UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

