

QUÍMICA N.º 1

ÍNDICE

H. RHEINBOLDT e P. SENISE — Sobre um novo princípio de classificação dos compostos orgânicos moleculares	3
H. RHEINBOLDT e H. STETTINER — Sobre o poder de combinação do cineolo com iodetos orgânicos.....	15
H. RHEINBOLDT e F. BERTI — Sobre a possibilidade da substituição isomorfa do ciano grupo pelos halogênios em compostos orgânicos.....	21
H. RHEINBOLDT e H. STETTINER — Sobre compostos de adição do ciclo-pentametileno-tetrazolo com sais inorgânicos ...	27
P. SENISE — Sobre a natureza dos ácidos coleicos	35
S. MATHIAS — Sobre mercaptanas bivalentes e sulfeto-dimercaptanas.....	75
J. FRANÇA — Sobre o cafesterol e alguns de seus derivados	141
H. HAUPTMANN, P. SAWAYA e L. BRUCK LACERDA — Algumas experiências fisiológicas com o cafesterol e seus derivados	181

SÔBRE UM NOVO PRINCÍPIO DE CLASSIFICAÇÃO DOS COMPOSTOS ORGÂNICOS MOLECULARES

H. RHEINBOLDT e P. SENISE

Os numerosos compostos orgânicos moleculares, da fórmula geral A.B, são classificados de acôrdo com a natureza de um dos dois componentes, sendo reunidos na mesma classe, p.e., compostos das fórmulas A.B, C.B, E.B, etc. Desta maneira formam-se grandes famílias, p.e. os picratos, os trinitrobenzolatos, os estifnatos, as quinhidronas, etc., podendo cada uma compreender muitas centenas de membros. Um princípio de sub-classificação destas várias grandes famílias até agora não é conhecido.

A mais exata definição que, à base dos atuais conhecimentos, se pode dar a um composto orgânico molecular, é a seguinte : Um composto orgânico molecular é um corpo cristalizado formado pela juxtaposição de duas espécies diferentes de moléculas orgânicas simples, em proporção estequiométrica, que cristaliza num *retículo independente da estrutura cristalina dos componentes* (em oposição aos cristais mixtos), no qual os centros de gravidade das moléculas componentes têm coordenadas rigorosamente definidas.

Esta definição levou-nos à hipótese de que entre os numerosos representantes de uma certa família de compostos orgânicos moleculares talvez existissem grupos caracterizados pelo fato de possuírem os seus membros correspondentes uma construção cristalina idêntica. Caso se mostrasse verdadeira esta hipótese, ter-se-ia encontrado um princípio para a sub-classificação dos compostos moleculares das diversas famílias, de acôrdo com o tipo de estrutura cristalina dos representantes.

Um exame direto desta questão, pela determinação da estrutura cristalina dos compostos moleculares, ainda não é possível, com os métodos físicos de que atualmente se dispõe. Tentámos, pois, um caminho indireto e executámos algumas experiências orientadoras afim de constatar, pelo estabelecimento dos diagramas de estado dos sistemas binários de sempre dois compostos moleculares da mesma família, si êles tem ou não a facultade de formar séries contínuas de cristais mixtos, de onde se conclue si se trata ou não de compostos isomorfos e, portanto, si podem ou não substituir-se em seu retículo cristalino.

Por enquanto, nossas experiências estendem-se a certos compostos moleculares da família dos picratos, tendo sido usado como composto de

referência o picrato de naftalena. Nossas experiências mostraram que de fato se apresentam séries contínuas de cristais mixtos nos sistemas binários de:

- Picrato de naftalena e picrato de α -naftol (Fig.I)
- Picrato de naftalena e picrato de β -naftol (Fig.II)
- Picrato de naftalena e picrato de α -bromonaftalena (Fig. III).

Todos os tres diagramas de estado são do tipo I, o caso ideal da formação de cristais mixtos. Êstes quatro picratos são pois isomorfos, pertencem ao mesmo tipo cristalino, formando, segundo a exposição acima, uma sub-classe especial dos picratos. Para controle examinámos o sistema binário:

Picrato de α -naftol e picrato de β -naftol (Fig. IV),

constatando que êstes dois picratos de fato formam uma 'série contínua de cristais mixtos, tambem do tipo I. Para a crítica mais chegada dêstes resultados é de observar que, das moléculas simples contidas nos picratos, na realidade naftalena e β -naftol¹⁾ também formam uma série de cristais mixtos do tipo I, o que não se dá, porém, com naftalena e α -naftol²⁾, naftalena e α -bromonaftalena³⁾, bem como α - e β -naftol²⁾, que formam apenas conglomerados, apresentando-se nos sistemas binários dêsses compostos simplesmente um ponto eutético.

Em opposição aos casos até agora descritos, não ha formação de cristais mixtos nos sistemas binários de:

- Picrato de naftalena e picrato de antracena
- Picrato de naftalena e picrato de fluorena
- Picrato de naftalena e picrato de crisena.

Os diagramas de estado dêstes sistemas apresentam todos um eutético definido. Tambem os carbidretos aromáticos contidos nestes picratos não formam cristais mixtos com naftalena⁴⁾.

Os últimos tres picratos não pertencem, pois, à classe do picrato de naftalena. A que outra classe devam ser reunidos, não sabemos ainda, porquanto até agora não encontrámos uma segunda classe de picratos isomorfos. Aliás, a um exame exato, até o momento só foi submetido o sistema binário de:

Picrato de antracena e picrato de fluorena,
no qual se apresenta simplesmente um eutético.

Como já dissemos de início, consideramos as experiências até agora feitas apenas como provas prévias de orientação, que abriram um vasto campo de pesquisas experimentais que, porém, precisam ser estendidas a numerosos compostos da família dos picratos e outras famílias de compostos orgânicos moleculares, antes de se ter uma base para declarações definitivas. Tomando em consideração a importância capital dêste problema e a forçada

¹⁾ L. VIGNON, Bull. Soc. chim. France [3] 6,387(1891) — H. CROMPTON e M. A. WHITELEY, Journ. Chem. Soc. London 67,327(1895) — E. RUDOLFI, Ztschr. physik. Chem. 66,728(1909) — H. RHEINBOLDT e M. KIRCHEISEN, Journ. prakt. Chem. [2] 113,204(1926).

²⁾ L. VIGNON, Bull. Soc. chim. France [3] 6,387(1891) — H. CROMPTON e M. A. WHITELEY, Journ. Chem. Soc. London 67,327(1895).

³⁾ L. KLEMM, W. KLEMM e G. SCHIEMANN, Ztschr. physik. Chem.; Abt. A, 165,387(1933).

⁴⁾ Sistema binário de: Naftalena + antracena, L. VIGNON, Bull. Soc. chim. France [3] 6,387(1891) — A. MIOLATI, Ztschr. physik. Chem. 9,653(1892) — E. RUDOLFI, Ztschr. physik. Chem. 66,722(1909).

delonga no seguimento das experiências, devido às dificuldades na aquisição de material; decidimo-nos pela publicação dos resultados até agora obtidos, reservando-nos expressamente a posterior elaboração experimental deste novo domínio.

PARTE EXPERIMENTAL

Todos os diagramas de estado dos sistemas binários foram determinados segundo o "Método de degelo-fusão" de H. RHEINBOLDT⁵). Neste método, no caso da formação de cristais mixtos a curva dos pontos de degelo (P.D.) corresponde à curva "solidus", e a curva dos pontos de fusão (P.F.) à curva "liquidus" do método clássico. No caso da formação de conglomerados entre os componentes, os pontos de degelo dão a horizontal eutética que atravessa o diagrama inteiro; os pontos de fusão fornecem as duas curvas correspondentes às da primeira cristalização do método clássico, curvas essas que se intersectam no ponto eutético, ao atingir a horizontal eutética.

Para poupar espaço reproduzimos aqui apenas os gráficos dos sistemas binários de picratos em que se formam cristais mixtos.

I

SISTEMAS BINARIOS DE PICRATOS.

1. Sistema : Picrato de naftalena + picrato de α -naftol. (Fig. I)

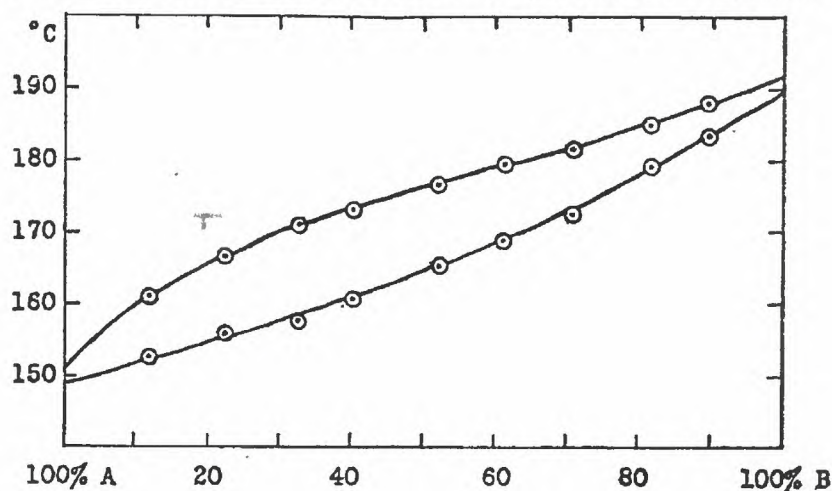


Fig. I. - Sistema: Picrato de naftalena (A) + picrato de α -naftol (B)

Picrato de naftalena⁶). Misturaram-se 1 g de naftalena e 1,8 g de ácido pícrico cada qual em 15 cm³ de solução alcoólica quente. Ao resfriar separou-se o composto molecular, em forma de agulhas amarelas, mostrando o P.D. = 149° e o P.F. = 151°.

⁵) H. RHEINBOLDT, M. KIRCHEISEN e K. HENNIG, J. prakt. Chem. [2] 111,242(1925), 112,187(1926), 113,199(1926), 113,348(1926). — H. RHEINBOLDT, em J. HOUBEN, "Methoden der organischen Chemie", Vol. I, 1169 (1925).

⁶) J. FRITZSCHE, Jahresber. Chem. 1857,457; C. 1858,178 — P.F. = 149°. — C. GRAEBE, Ann. 163,365(1872) — P.F. = 149,5° — W. P. JORISSEN e J. RUTTEN, C.1909.I.1608 — P.F. = 151,5° — E. HERTEL, Ann. 451,191(1926) — P.F. = 149°, amarelo. Sistema binário: Naftalena + ac. pícrico, R. KREMANN, Monatsh. Chem. 25,1250 (1904) — Max. = 147° — A. SAPOSCHNIKOW e W. RUDTOWSKY, Ztschr. physik. Chem. 49,688(1904) — Max. = 149,5° — E. RUDOLFI, Ztschr. physik. Chem. 66,729(1909) — Max. = 151,5° — H. RHEINBOLDT, K. HENNIG e M. KIRCHEISEN, Journ. prakt. Chem. [2] 111,253(1925) — Max. = 150,2° — M. MILONE e P. ROSSIGNOLI, Gaz. Ital. 62,644(1932) — Max. = 152°.

Picrato de α -naftol⁷⁾. Misturaram-se 15 cm³ de duas soluções alcoólicas quentes de, respetivamente, 1 g de α -naftol e 1,6 g de ácido pícrico. Logo ao resfriar cristalizou o composto em forma de agulhas vermelho-amareladas, que mostraram o P.D. = 189,5° e o P.F. = 191°.

Todas as misturas dos componentes do sistema foram preparadas por meio de íntima trituração num pequeno almofariz de ágata. Nas determinações dos pontos de degelo e de fusão das misturas com porcentagem elevada de picrato de α -naftol, os tubinhos com as substâncias foram introduzidos no banho de aquecimento a uma temperatura de apenas 3 a 5° inferior à correspondente a êsses pontos, que foram antes determinados aproximadamente. É que se verificou que, com aquecimento mais prolongado, essas misturas acusam pontos de degelo e de fusão muito irregulares e mais baixos.

N.º	I. Picrato de naftalena -g-	II. Picrato de α -naftol -g-	II. % em pêso	P.D. °C	P.F. °C
1	x	0	0,0	149,0	151,0
2	0,0821	0,0107	11,5	153,0	161,0
3	0,0808	0,0232	22,3	156,0	166,5
4	0,0697	0,0335	32,5	158,0	171,0
5	0,0604	0,0403	40,0	160,5	173,0
6	0,0523	0,0567	52,0	165,4	176,6
7	0,0400	0,0627	61,0	169,0	179,5
8	0,0301	0,0722	70,6	172,5	181,4
9	0,0194	0,0862	81,6	179,0	185,0
10	0,0106	0,0901	89,5	183,5	187,8
11	0	x	100,0	189,5	191,0

Os componentes formam uma série continua de cristais mixtos do tipo I.

2. Sistema : Picrato de naftalena + picrato de β -naftol. (Fig. II)

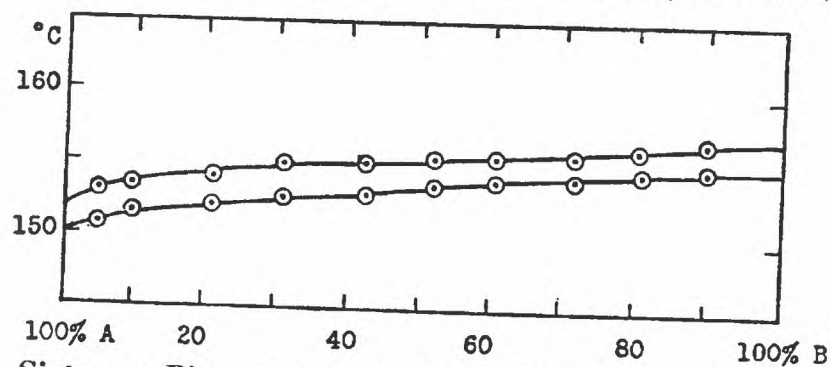


Fig. II - Sistema: Picrato de naftalena (A) + picrato de β -naftol (B).

Picrato de β -naftol⁸⁾. A uma solução quente de 1 g de β -naftol em álcool e água (1:1), juntou-se uma solução alcoólica quente de 1,6 g de ácido pícrico. O composto separou-se ao resfriar, em forma de agulhas vermelho-alaranjadas, mostrando o P.D. = 155° e o P.F. = 157°.

⁷⁾ C. MARCHETTI, *Gaz. Ital.* 12,503(1882); *Jahresber. Chem.* 1882,719; *Ber.* 16,796(1883) — Agulhas amarelo-alaranjadas, P.F. = 189-190°, 1:1 — F. FICHTER e G. GAGEUR, *Ber.* 39,3337(1906) — Agulhas castanho-amareladas, P.F. = 191°, 1:1 — E. HERTEL, *Ann.* 451,191(1926) — P.F. = 189-190°, vermelho-alaranjado.

⁸⁾ C. MARCHETTI, *Gaz. Ital.* 12,502(1882); *Jahresber. Chem.* 1882,27; *Ber.* 16,796(1883) — Agulhas amarelas, P.F. = 155°, 1:1 — E. HERTEL, *Ann.* 451,191(1926) — P.F. = 155°, amarelo-alaranjado. Sistema: *Acido pícrico + β -naftol*, B. KURILOFF, *Ztschr. physik. Chem.* 23,674(1897) — Máximo 1:1, 157°, 2 pontos eutéticos — T. ASAHINA, *Bull. chim. Soc. Jap.* 9,222(1934) — Máximo 1:1, 156,3°.

Todas as misturas foram preparadas por meio de íntima trituração das substâncias componentes. Os pontos de degelo e de fusão foram sempre determinados nas mesmas amostras das misturas. Em todos os casos, o aquecimento das misturas foi iniciado a cerca de 5° abaixo da respectiva temperatura de degelo, determinada aproximadamente em provas prévias.

N.º	I. Picrato de naftalena -g-	II. Picrato de β-naftol -g-	II. % em pêsos	P.D. °C	P.F. °C
1	x	0	0,0	150,0	152,0
2	0,0953	0,0050	5,0	150,5	153,0
3	0,0916	0,0099	9,7	151,4	153,4
4	0,0803	0,0209	20,7	152,0	154,0
5	0,0712	0,0321	31,1	152,5	155,0
6	0,0578	0,0423	42,3	153,0	155,0
7	0,0511	0,0545	51,6	153,5	155,5
8	0,0398	0,0601	60,2	153,8	155,6
9	0,0302	0,0751	71,3	154,2	155,8
10	0,0200	0,0809	80,2	154,4	156,4
11	0,0107	0,0918	89,6	154,8	156,8
12	0	x	100,0	155,0	157,0

Os componentes formam uma série continua de cristais mixtos do tipo I.

3. Sistema: Picrato de naftalena + picrato de α-bromonaftalena. (Fig. III)

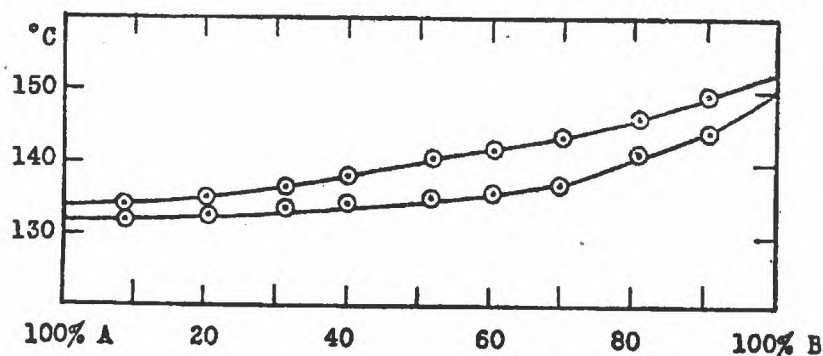


Fig. III - Sistema. Picrato de α-bromonaftalena (A) + picrato de naftalena (B).

Preparação de α-bromonaftalena. A uma suspensão de 20 g de naftalena em 30 cm³ de água a 50° adicionaram-se, às gotas e sob contínua agitação, 25 g de bromo. Formou-se um óleo pesado que foi separado por decantação e submetido a uma destilação com vapor de água super-aquecido a 130°, afim de separar a naftalena em excesso. O resíduo secado foi destilado à pressão de 12 mm. Rendimento : 12 g de um óleo ligeiramente amarelado do P.E. 136° a 12 mm.

Picrato de α-bromonaftalena⁹⁾. A uma solução de 1 g de α-bromonaftalena em 4 cm³ de álcool absoluto quente juntaram-se 1,3 g de ácido pícrico. Ao resfriar separou-se o picrato em forma de agulhas amarellas de P.D. = 132° e P.F. = 134°.

⁹⁾ K. E. SCHULZE, Ber. 17,845(1884) — Agulhas grossas, P.F. = 131°; falta análise — L. ROUX, Bull. Soc. chim. France [2] 45,511(1886); Ann. chim. phys. [6] 12,342(1887); Jahresber. Chem. 1886,650,1887,731 — Agulhas cúbicas, P.F. = 134-135°; falta análise — Sistema: α-bromonaftalena + ácido pícrico, N. N. JEFREMOW, C. 1923.III.379; — 1:1, ponto de transição 129,6°.

Todas as misturas foram preparadas por meio de íntima trituração das substâncias componentes. Os pontos de degelo e de fusão de cada mistura foram determinados nas mesmas amostras das misturas.

N.º	I. Picrato de bromonaftalena -g-	II. Picrato de naftalena -g-	II. % em pêsos	P.D. °C	P.F. °C
1	x	0	0,0	132,0	134,0
2	0,0913	0,0088	8,8	132,0	134,2
3	0,0797	0,0203	20,3	132,5	135,0
4	0,0797	0,0367	31,5	133,6	136,5
5	0,0621	0,0415	40,1	134,0	138,0
6	0,0501	0,0538	51,8	135,0	140,5
7	0,0488	0,0746	60,5	136,0	141,5
8	0,0308	0,0717	69,9	137,0	144,0
9	0,0209	0,0867	80,6	141,0	146,0
10	0,0104	0,1006	90,6	144,0	149,5
11	0	x	100,0	150,0	152,0

Os componentes formam uma série contínua de cristais mixtos do tipo I.

4. Sistema : Picrato de α -naftol + picrato de β -naftol. (Fig. IV)

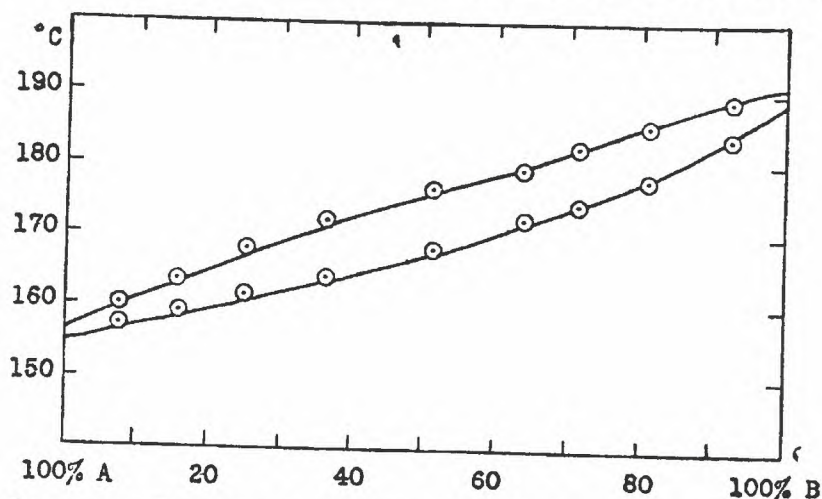


Fig. IV - Sistema: Picrato de β -naftol (A) + picrato de α -naftol (B).

Todas as misturas foram preparadas por meio de cuidadosa trituração das substâncias componentes. Os pontos de degelo e de fusão de cada mistura foram determinados em provas independentes, e os tubinhos com as misturas de substância foram introduzidos no banho de aquecimento a uma temperatura de apenas 4° inferior à correspondente a esses pontos, determinados aproximadamente em provas prévias. Verificou-se que todas as misturas, quando submetidas a um aquecimento prolongado, apresentam pontos de degelo e de fusão muito irregulares e mais baixos. Este fenômeno torna-se tanto mais acentuado quanto maior a porcentagem do picrato de α -naftol na mistura.

N.º	I. Picrato de β -naftol -g-	II. Picrato de α -naftol -g-	II. % em pêsos	P.D. °C	P.F. °C
1	x	0	0,0	155,0	157,0
2	0,0943	0,0074	7,3	157,0	160,0
3	0,0850	0,0158	15,7	159,0	163,5
4	0,0768	0,0257	25,1	161,5	168,0
5	0,0608	0,0340	35,9	164,0	172,0
6	0,0512	0,0535	51,1	168,0	176,4
7	0,0400	0,0690	63,3	172,0	179,0
8	0,0307	0,0743	70,8	174,5	182,0
9	0,0207	0,0879	80,9	178,0	185,2
10	0,0074	0,0901	92,4	183,5	189,0
11	0	x	100,0	189,0	191,0

Os componentes formam uma série contínua de cristais mixtos do tipo I.

5. Sistema: Picrato de naftalena + picrato de antracena.

Picrato de antracena¹⁰). A preparação deste picrato em estado puro é difícil devido à enorme diferença da solubilidade dos componentes em álcool. Obtivemos o picrato em pequena quantidade, juntando a uma solução de antracena em uma mistura de álcool e éter (1:2) uma solução etérica saturada de ácido pícrico. Agulhas de cor vermelho-escura de P.D. = 138° e P.F. = 141°.

Todas as misturas foram preparadas por meio de cuidadosa e íntima trituração das substâncias componentes. Os pontos de degelo e de fusão de cada mistura foram determinados em provas independentes das misturas.

N.º	I. Picrato de antracena -g-	II. Picrato de naftalena -g-	II. % em pêsos	P.D. °C	P.F. °C
1	x	0	0,0	138,0	141,0
2	0,0893	0,0095	9,6	121,0	139,0
3	0,0818	0,0218	21,0	121,0	135,5
4	0,0609	0,0319	34,4	121,0	129,0
5	0,0547	0,0459	45,6	121,0	123,0
6	0,0408	0,0501	55,1	121,2	128,5
7	0,0302	0,0772	71,9	121,0	139,5
8	0,0200	0,0810	80,2	121,0	145,0
9	0,0104	0,0918	89,8	122,0	148,0
10	0	x	100,0	150,0	152,0

Os componentes formam um conglomerado. O ponto eutético acha-se a 121° e 48,5% de picrato de naftalena.

¹⁰) C. GRAEBE, Ann. 163,365(1872) — P.F. = 138° — R. BEHREND, Ztschr. physik. Chem. 15,186(1894) — P.F. = 139° — R. SCHOLL, Ber. 52,1834(1919) — P.F. = 139-140° — E. HERTEL, Ann. 451,191(1926) — P.F. = 138°, vermelho. — Sistema binário: Antracena + ac. pícrico, R. KREMANN, Monatsh. Chem. 26,143(1905) — 1:1, ponto de transição (P.Tr.) = 141° — H. RHEINBOLDT e M. KIRCHHEISEN, Journ. prakt. Chem. [2] 111,265 (1925) — 1:1, P.Tr. = 141° — M. MILONE e P. ROSSIGNOLI, Gaz. Ital. 62,644(1932) — 1:1, P.Tr. = 146°(!)

6. Sistema : Picrato de naftalena + picrato de fluorena.

Picrato de fluorena¹¹⁾. A uma solução de 0,5 g de fluorena em éter absoluto, juntou-se uma solução de 0,7 g de ácido pícrico no mesmo dissolvente. Por evaporação lenta do éter obteve-se um produto cristalizado de côr castanho-amarelada que mostrou o P.D. = 77° e o P.F. = 79°.

Todas as misturas foram preparadas por meio de cuidadosa trituração das substâncias componentes. Os pontos de degelo e de fusão de cada mistura foram determinados em amostras diferentes.

N.º	I. Picrato de fluorena -g-	II. Picrato de naftalena -g-	II. % em pêso	P.D. °C	P.F. °C
1	x	0	0,0	77,0	79,0
2	0,0957	0,0045	4,5	73,0	77,2
3	0,0884	0,0101	10,3	73,0	78,0
4	0,0848	0,0180	17,5	73,0	96,5
5	0,0803	0,0210	20,7	73,0	102,5
6	0,0604	0,0302	33,3	73,0	116,5
7	0,0564	0,0472	45,6	73,0	125,5
8	0,0511	0,0633	55,3	73,0	131,0
9	0,0366	0,0650	64,0	73,5	136,0
10	0,0346	0,0912	72,5	73,5	141,0
11	0,0168	0,0855	83,6	75(?)	145,5
12	0,0084	0,0930	91,7		148,5
13	0	x	100,0	150,0	152,0

Os componentes formam um conglomerado. O ponto eutético acha-se a 73° e 19% em pêso de picrato de naftalena.

7. Sistema : Picrato de naftalena + picrato de crisena.

Picrato de crisena¹²⁾. Misturaram-se quantidades iguais (0,5g) de crisena e ácido pícrico, ambos em solução benzênica. Evaporou-se a solução a um volume de 4-5 cm³ e deixou-se resfriar lentamente. Separaram-se cristais muito miúdos de côr vermelho-escuro, que mostraram o P.D. = 161,5° e o P.F. = 163°.

Todas as misturas foram preparadas por meio de cuidadosa trituração dos componentes. Os pontos de degelo e de fusão foram sempre determinados em amostras independentes das misturas. Não foi possível, por causa de decomposições, determinar os pontos de fusão de misturas com elevada porcentagem de picrato de crisena.

¹¹⁾ P. BARBIER, Ann. chim. [5] 7,487(1876); Jahresber. Chem. 1874,415—Aguilhas vermelhas, 1:1, P.F. = 80-82° — R. FITTIG e A. SCHMITZ, Ann. 193,136(1878) — 1:1, P.F. = 79-80° — Sistema binário: Fluorena + ac. pícrico, R. KREMANN, Monatsh. Chem. 32,611(1911) — 1:1, Max. = 84°.

¹²⁾ J. GALLETLY, Jahresber. Chem. 1864,532 — Agulhas de côr castanho-avermelhada, 1:1—C. LIEBERMANN, Ann. 158,304(1871) — Agulhas alaranjado-acastanhadas, 1:1. — E. SCHMIDT, Journ. prakt. Chem. [2] 9,274(1874); Jahresber. Chem. 1874,439 — Agulhas vermelhas, 1:1 — C. GRAEBE, Ann. 163,365(1872) — P.F. = 163°; vermelho-amarelado.

N.º	I. Picrato de naftalena -g-	II. Picrato de crisena -g-	II. % em pêsos	P.D. °C	P.F. °C
1	x	0	0,0	150,0	152,0
2	0,1012	0,0099	8,9	133,0	150,0
3	0,0476	0,0092	16,2	131,8	148,0
4	0,0756	0,0261	25,7	131,5	145,0
5	0,0674	0,0321	32,3	131,5	142,0
6	0,0468	0,0366	43,9	131,0	135,0
7	0,0305	0,0310	50,4	131,0	136,5
8	0,0273	0,0424	60,8	131,0	148,0
9	0,0215	0,0526	71,0	131,5	
10	0,0145	0,0598	80,5	131,5	
11	0,0064	0,0732	92,0	131,5	
12	0	x	100,0	161,5	163,0

Os componentes formam um conglomerado. O ponto eutético acha-se a 131° e 48% de picrato de crisena.

8. Sistema : Picrato de fluorena + picrato de antracena.

Todas as misturas foram preparadas por meio de íntima e cuidadosa trituração dos picratos componentes. Os pontos de degelo e de fusão de cada mistura foram determinados em amostras independentes.

N.º	I. Picrato de fluorena -g-	II. Picrato de antracena -g-	II. % em pêsos	P.D. °C	P.F. °C
1	x	0	0,0	77,0	79,0
2	0,0434	0,0020	4,4	75,0	78,2
3	0,0298	0,0019	6,0	75,0	78,0
4	0,0404	0,0045	10,0	75,0	80,0
5	0,0506	0,0121	19,3	75,0	91,0
6	0,0306	0,0164	34,9	75,0	108,0
7	0,0316	0,0295	48,3	75,0	118,0
8	0,0159	0,0297	65,1	76,0	127,0
9	0,0101	0,0405	80,0	?	133,0
10	0	x	100,0	138,0	141,0

Os componentes formam um conglomerado. O eutético contém cerca de 8% de picrato de antracena e funde a 75°.

II.

SISTEMAS BINARIOS DE CARBIDRETOS AROMÁTICOS

1. Sistema : Naftalena + fluorena.

Todas as misturas foram preparadas por meio de íntima trituração das substâncias componentes. Os pontos de degelo e de fusão de cada mistura foram determinados em amostras separadas.

N.º	I. Naftalena -g-	II. Fluorena -g-	II. % em pêso	P.D. °C	P.F. °C
1	x	0	0,0	80,0	80,5
2	0,0841	0,0124	12,8	59,0	78,0
3	0,0770	0,0269	25,9	59,0	74,0
4	0,0649	0,0307	32,1	59,0	71,5
5	0,0583	0,0451	43,6	59,0	64,5
6	0,0509	0,0521	50,6	59,0	64,0
7	0,0392	0,0616	61,1	59,0	79,0
8	0,0276	0,0730	72,6	59,0	94,2
9	0,0193	0,0835	81,2	59,0	100,5
10	0,0104	0,0972	90,3	60,5	109,2
11	0	x	100,0	113,2	115,0

Os componentes formam um conglomerado; o eutético contém 48% de fluorena e funde a 59°.

2. Sistema : Naftalena + crisena.

As misturas de N.º 2-3-4-8-9 foram preparadas por meio de fusão parcial das substâncias componentes, as demais por simples trituração. Os pontos de degelo e de fusão de cada mistura foram determinados em amostras independentes. Devido à fácil sublimação da naftalena, não foi possível fazer determinações exatas de misturas de pontos de fusão acima de 185°.

N.º	I. Naftalena -g-	II. Crisena -g-	II. % em pêso	P.D. °C	P.F. °C
1	x	0	0,0	79,7	80,2
2	0,1001	0,0042	4,0	78,0	80,5
3	0,1002	0,0051	4,8	78,0	89,5
4	0,0911	0,0109	10,7	78,0	116,0
5	0,0868	0,0240	21,7	78,0	137,0
6	0,0704	0,0311	30,6	78,0	152,5
7	0,0450	0,0450	50,0	78,5	182,5
8	0,0247	0,0623	71,6	78,5	
9	0,0082	0,0901	91,7	79,0	
10	0	x	100,0	248,5	250,0

Os componentes formam um conglomerado, cabendo ao ponto eutético as coordenadas 78° e 3,5% de crisena.

3. Sistema : Fenantrena + fluorena. (Fig. V).

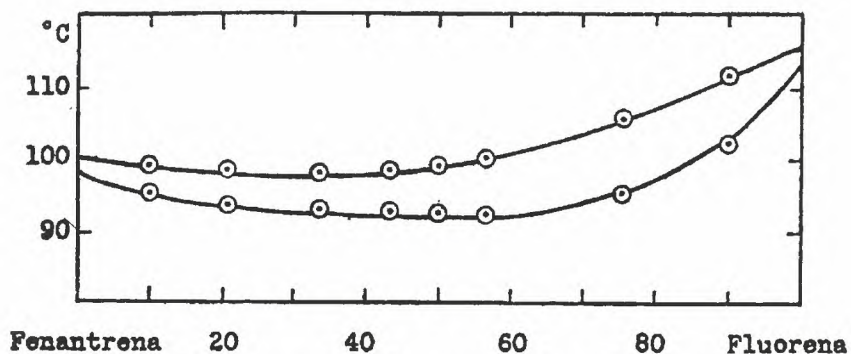


Fig. V - Sistema: Fenantrena e fluorena

Todas as misturas foram preparadas por meio de fusão completa das substâncias componentes e sucessiva trituração da massa solidificada. Os pontos de degelo e de fusão de cada mistura foram determinados nas mesmas amostras. Ambas as substâncias foram purificadas por meio de repetidas recristalizações : fenantrena de álcool absoluto, fluorena de ácido acético glacial.

N.º	I. Fenantrena -g-	II. Fluorena -g-	II. % em pêso	P.D. °C	P.F. °C
1	x	0	0,0	98,0	100,0
2	0,0901	0,0103	10,0	95,0	99,2
3	0,0788	0,0212	21,2	93,5	98,5
4	0,0696	0,0355	33,8	93,0	98,2
5	0,0576	0,0445	43,6	92,5	98,6
6	0,0522	0,0524	50,1	92,2	99,1
7	0,0439	0,0572	56,6	92,5	100,0
8	0,0258	0,0797	75,5	95,2	105,8
9	0,0100	0,0913	90,1	102,0	111,4
10	0	x	100,0	113,2	115,0

Estes dois carbhidretos formam uma série contínua de cristais mixtos.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wird die Vermutung ausgesprochen, dass in den verschiedenen Familien organischer Molekülverbindungen vielleicht Gruppen von Verbindungen existieren, die dadurch charakterisiert sind, dass ihre Glieder einen identischen Kristallbau besitzen. Dadurch wäre ein Prinzip zur Unterteilung der Familien organischer Molekülverbindungen gegeben.

2. Es wird gezeigt, dass *Naphthalinpicrat* mit α - und β -*Naphtholpicrat* sowie mit α -*Bromnaphthalinpicrat* ununterbrochene Mischkristallreihen des Typs I bildet. Ebenso bilden α - und β -*Naphtholpicrat* eine Mischkristallreihe desselben Typs. Diese vier Pikrate gehören demnach derselben Gruppe an.

Dagegen bildet *Naphthalinpicrat* mit *Anthracen-*, *Fluoren-* und *Chrysenpicrat* nur Konglomerate ohne Anzeichen begrenzter Mischkristallbildung. Auch *Anthracen-* und *Fluorenpicrat* liefern ein Konglomerat.

3. *Naphthalin* gibt mit *Fluoren* und *Chrysen* Konglomerate. *Phenanthren* und *Fluoren* bilden dagegen eine ununterbrochene Reihe von Mischkristallen.

SUMMARY

1. The supposition is advanced that perhaps groups of compounds may exist in the different families of organic molecular compounds, whose members are characterised by identic crystal structure. A principle of subdivision of the families of organic molecular compounds possibly can be based on this suggestion.

2. *Picrate of naphthalene* forms uninterrupted series of mixed crystals of type I with *picrate of α - and β -naphthol* and with *picrate of α -bromonaphthalene*. Equally *picrates of α - and β -naphthol* form a series of mixed crystals of the same type. Consequently these four picrates belong to the same group.

On the contrary *picrate of naphthalene* only forms conglomerates with *picrates of anthracene, fluorene and chrysene*, without any indication of confined formation of mixed crystals. In the same manner *picrates of anthracene and fluorene* lead to a conglomerate.

3. *Naphthalene* forms conglomerates with *fluorene* and *chrysene*. On the contrary *phenanthrene* and *fluorene* furnish an uninterrupted series of mixed crystals.

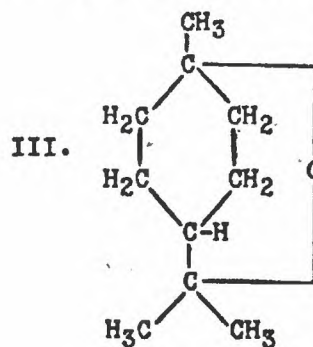
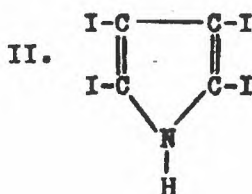
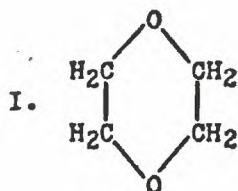
SÔBRE O PODER DE COMBINAÇÃO DO CINEOLO COM IODETOS ORGÂNICOS

H. RHEINBOLDT e H. STETTINER

Tendo H. RHEINBOLDT e R. BOY¹⁾ constatado que a 1,4-dioxana (I) é capaz de combinar-se com iodo, formando um composto molecular, $C_4H_8O_2 \cdot I_2$, tornou-se interessante o comportamento de iodetos orgânicos em relação à dioxana, tanto mais que compostos moleculares cristalizados de éteres com compostos orgânicos de iodo eram quasi que desconhecidos. Em 1932 H. RHEINBOLDT e A. LUYKEN²⁾ relataram ter conseguido obter da dioxana com triiodometano, CHI_3 , tetraiodoetileno, $I_2C=CI_2$, diiodoacetileno, $IC \equiv CI$, e 2,3,4,5-tetraiodopirrólo ou iodolo (II), compostos moleculares bem cristalizados, todos de composição equimolar. Destes compostos, os dois primeiros são facilmente dissociáveis, sob separação progressiva de dioxana, de modo que sua degradação, a 20°, pôde ser estabelecida graficamente até aos iodetos puros; os outros dois são, porém, inteiramente estáveis. De 1,2-diiodoetileno, $IHC=CHI$, e 1,2-diiodoetano, IH_2C-CH_2I , não se puderam obter compostos cristalizados com dioxana; também os diagramas de estado das duas substâncias com dioxana não indicaram formação de composto.

Interessando, naturalmente, saber si o poder de combinação com iodetos orgânicos se restringe à dioxana, ou si se estende também a outros éteres, fizemos algumas experiências com o éter cíclico cineolo ou 1,8-epoximentana (III).

Era êste cineolo o único éter do qual se conhecia uma combinação molecular com um iodeto orgânico, isto é, iodolo. A formação de um composto



¹⁾ H. RHEINBOLDT e RICHARD BOY, Journ. prakt. Chem. [2] 129,273(1931); C. 1931, II. 448.

²⁾ H. RHEINBOLDT e ALFRED LUYKEN, Journ. prakt. Chem. [2] 133,284(1932); C. 1932. I. 3446.

entre cineolo e iodolo foi primeiro observada em 1893, por ED. HIRSCHSOHN³⁾, durante o exame de óleos essenciais, tendo sido por êle proposta para a prova do cineolo em essências vegetais. A composição da substância só foi, porém, determinada por J. BERTRAM e H. WALBAUM⁴⁾; os componentes unem-se em proporção equimolar.

Nossas experiências no sentido de obter compostos cristalizados de cineolo com iodofórmio, tetraiodoetilena ou diiodoetilena, foram baldadas. O diagrama de estado do sistema binário : *cineolo* + *1,2-diiodoetilena* indica claramente que não se forma composto entre as duas substâncias. Obtivemos, porém, por via preparativa, um *composto bem estável de cineolo com diiodoacetilena*, que cristaliza em forma de agulhas incolores. Notavelmente, este composto não possui composição equimolar, como o correspondente com dioxana, mas sim a composição : $2(C_{10}H_{18}O).C_2I_2$. Estabelecemos porisso, pela análise térmica, o diagrama de estado dos dois componentes, o qual mostra claramente que entre as duas substâncias se forma apenas *um* composto da composição mencionada. (Fig. 1).

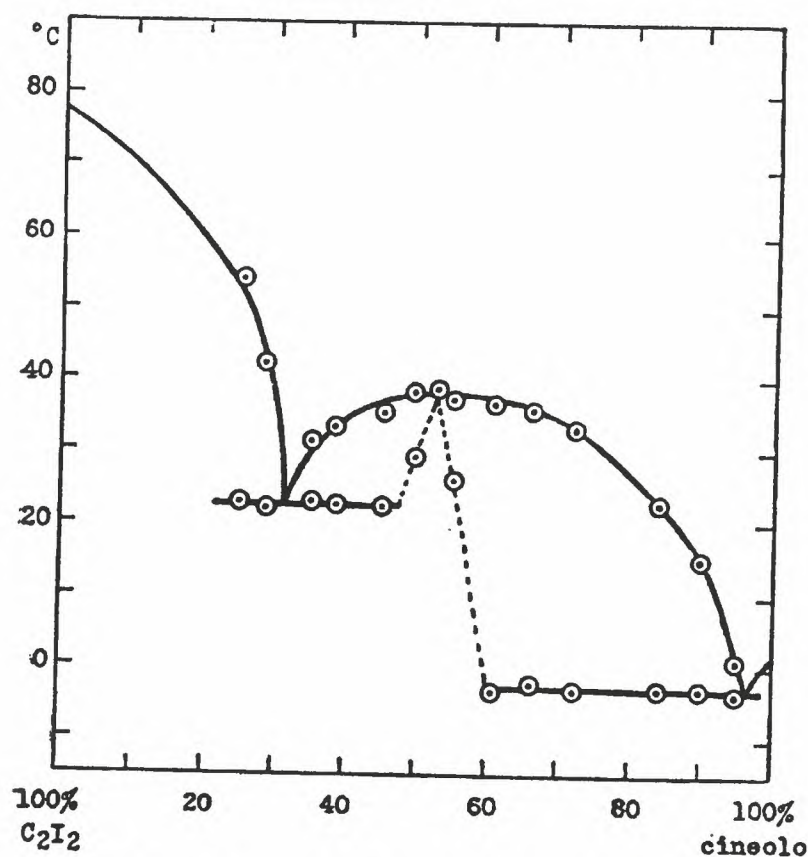


Fig. 1 - Sistema : Cineolo e diiodoacetilena

Será uma tarefa interessante verificar si é geral essa propriedade do iodolo e da diiodoacetilena, de adicionar-se ao oxigênio de éteres, sejam êles cíclicos ou abertos. Experiências neste sentido acham-se em andamento.

³⁾ Jahresber. Chem. 1893,2242 ; C. 1893. I. 503. 667.

⁴⁾ Arch. Pharm. 235,178(1897) ; C. 1897. I. 1234.

PARTE EXPERIMENTAL

Purificação do cineolo. O cineolo (D.A.B.VI) comercial foi agitado com pouca solução aquosa de permanganato de potássio, secado primeiro com sulfato de sódio anidro, depois com sódio em fios, e então destilado. A quantidade principal destilou, sob uma pressão de 697 mm, à temperatura constante de 172,5°. Esta fração foi guardada em presença de fios de sódio e usada para as experiências.

Observações quanto á determinação dos diagramas de estado. Os diagramas de estado foram determinados segundo o "Método de degêlo-fusão" de H. RHEINBOLDT⁵). As misturas de substâncias foram pesadas em pequenos tubos de ensaio de cerca de 7 mm de diâmetro. Para que sejam homogêneas, as misturas, no estado líquido, não devem ter altura superior ao diâmetro do tubinho. Elas foram liquefeitas cuidadosamente, à menor temperatura possível, e bem misturadas por agitação. Provas de cada mistura foram então passadas para tubinhos capilares da seguinte maneira: A capilar é cuidadosamente aquecida e sua abertura mergulhada na mistura líquida, que em parte é sugada para o interior da capilar, por resfriamento cuidadoso da mesma. Tendo penetrado no tubinho uma quantidade suficiente de substância, êle é entornado para que ela se reúna no fundo. Introduce-se então na capilar uma varetinha de vidro cuja extremidade se engrossa em forma de botão, tapando a abertura. As misturas foram solidificadas mergulhando as capilares em uma mistura refrigerante. A determinação dos pontos de degêlo e de fusão foi feita da maneira usual, num aparelho de ponto de fusão cujo banho foi resfriado a cerca de -15° para cada determinação. O aquecimento se deu, até cerca de +15°, por lenta adaptação à temperatura do ambiente.

1. ³ Cineolo e diiodoacetilena.

A diiodoacetilena foi preparada segundo as indicações de H. BILTZ⁶), por lenta adição de gotas de uma solução de iodo em iodeto de potássio a uma solução aquosa de hidróxido de potássio seminormal, através a qual se fez passar, sob agitação contínua, uma corrente viva de acetilena purificada. O produto da reação foi recristalizado de éter de petróleo, tendo o P.F. de 78°.

1,4 g de diiodoacetilena pura foram dissolvidas em 1,4 g de cineolo, por aquecimento a 70°, no máximo. Ao resfriar, o todo solidificou-se formando uma massa cristalina. Esta foi lavada sobre o filtro com cineolo, calçada sobre porcelana porosa e secada sobre cloreto de cálcio, sob pressão levemente diminuída. Rendimento: 2,7 g. P.D. = 35,5°, P.F. = 38°. Depois da recristalização de cineolo, agulhas incolores de P.D. = 37° e P.F. = 38,5°.

Determinação da composição do composto. A substância foi queimada segundo o semimicrométodo de K. H. SLOTTA e J. MÜLLER⁷). A combustão é feita em corrente de oxigênio, mediante um contato de amianto platinado. O iodo libertado é absorvido numa solução de bromo em ácido acético glacial, pelo que se transforma em ácido iódico. Este é titulado pelo processo de VIEBÖCK e SCHWAPPACH⁸): Junta-se à solução um pouco de acetato de sódio e água, destrói-se o excesso de bromo com algumas gotas de ácido fórmico, adiciona-se iodeto de potássio, acidula-se com ácido sulfúrico diluído, titulando então o iodo libertado com solução decinormal de tiosulfato de sódio. Correspondendo a cada atomograma de iodo contido na substância a analisar, 6 moles de tiosulfato, esta determinação é muito exata ($1 \text{ cm}^3 \text{ O, 1n-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 = 2,1156 \text{ mg I}$).

⁵) H. RHEINBOLDT, M. KIRCHEISEN e K. HENNIG, Journ. prakt. Chem. [2] 111,242(1925); 112,187(1926); 113,199(1926); 113,348(1926) — C. 1926. I. 2069, 2873; 1926. II. 1113,2031.

⁶) Ber. 37,4415(1907).

⁷) K. H. SLOTTA e JOH. MÜLLER, Chem. Fabrik 7,380(1934); C. 1935. I. 1592.

⁸) F. VIEBÖCK e A. SCHWAPPACH, Ber. 63,2818(1930).

0,0163 g da subst. gastaram 3,356 cm³ 0,1n-Na₂S₂O₃
 0,0299 g „ „ „ 6,105 „ „ „
 2(C₁₀H₁₈O₂).C₂I₂ (586,12) Calc. I 43,31 Ach. I 43,56%
 C₁₀H₁₈O₂.C₂I₂ (431,98) „ „ 58,75 „ „ 43,20%

O composto tem pois a composição : 1 diiodoacetilena + 2 cineolo.

Sistema binário : Cineolo + diiodoacetilena. (Fig. 1)

N.º	C ₂ I ₂ -g-	C ₁₀ H ₁₈ O ₂ -g-	C ₁₀ H ₁₈ O ₂ % pêsso	P. D. °C	P. F. °C
1	x		0	76,5	78,0
2	0,1423	0,0477	25,1	23,0	54,0
3	0,0400	0,0158	28,3	22,0	42,0
4	0,1224	0,0662	35,1	23,0	31,5
5	0,0710	0,0449	38,7	22,5	33,0
6	0,0575	0,0476	45,3	22,5	35,3
7	0,1299	0,1282	49,7	29,0	38,0
8	Composto preparativo		52,6	37,0	38,5
9	0,0580	0,0708	55,0	26,0	37,0
10	0,0312	0,0480	60,6	-4,0	36,3
11	0,0260	0,0503	65,9	-2,5	36,0
12	0,0344	0,0891	72,1	-3,7	33,5
13	0,0234	0,1209	83,8	-3,0	22,5
14	0,0236	0,2107	89,9	-3,3	15,0
15	0,0059	0,1086	94,8	-4,0	0,5
16		x	100	-2,0	1,5

O diagrama de estado mostra dois pontos eutéticos, a 32% cineol e 23°, e a 96% cineol e -3,5°. A curva média dos pontos de fusão passa por um máximo que corresponde à composição do composto de 2 cineolo e 1 diiodoacetilena. A curva do degelo aponta claramente êste composto, provando que não existe outro composto de composição diferente.

2. Cineolo e diiodoetilena.

A diiodoetilena foi preparada segundo as indicações de H. BILTZ⁹⁾, por introdução de acetilena purificada numa suspensão de iodo em álcool absoluto. De 39 g de iodo obtiveram-se 35,7 g do iodeto (rendimento teórico = 43 g). Depois da recristalização do produto bruto de álcool absoluto a 50° e secagem sobre cloreto de cálcio, obtiveram-se cristais incolores de P.D. = 71,5° e P.F. = 72,5°.

⁹⁾ Ber. 30, 1207 (1900).

Sistema binario : Cineolo + diiodoetilena.

N.º	C ₂ H ₂ I ₂ -g-	C ₁₀ H ₁₈ O ₂ -g-	C ₁₀ H ₁₈ O ₂ % pêsos	P.D. °C	P.F. °C
1	x	—	0	+71,5	+72,5
2	0,2036	0,0699	25,6	—9,2	+55,8
3	0,0873	0,0829	48,7	—8,0	+39,0
4	0,0682	0,0980	59,0	—9,0	+24,5
5	0,0652	0,1386	68,0	—8,5	+8,5
6	0,0412	0,1277	75,6	—9,0	—4,0
7	0,0485	0,2001	80,5	—8,7	—3,5
8	0,0221	0,2246	91,0	—8,0	0,0
9	—	x	100	—2,0	+1,5

O diagrama de estado compõe-se de dois eixos da curva de fusão que se cortam no ponto eutético a -9° e cerca de 77% de cineolo.

Zusammenfassung.

Es wird eine *Verbindung von Cineol mit Dijodacetylen* der Zusammensetzung 2:1 beschrieben, die den Schmelzpunkt $38,5^{\circ}$ besitzt und durch direkte Vereinigung der Komponenten erhalten wurde. Das Auftau-Schmelzdiagramm des Systems Cineol + Dijodacetylen bestätigt die Bildung dieser Verbindung.

Es gelang nicht, Verbindungen von Cineol mit Jodoform, Dijodäthylen oder Tetrajodäthylen zu erhalten. Das Auftau-Schmelzdiagramm des Systems Cineol + Dijodäthylen weist nur ein einziges Eutektikum auf.

Summary.

A *compound of cineole and diiodoacetylene*, of the melting-point $38,5^{\circ}$, is described. It is prepared by direct connection of the components which unite in the proportion 2:1. The melting-point and thawing-point diagram of the system cineole + diiodoacetylene confirms the formation of this compound.

It was not possible to obtain compounds of cineole with iodoform, diiodoethylene or tetraiodoethylene. The melting-point and thawing-point diagram of the system cineole + diiodoethylene shows only one eutectic point.

SOBRE A POSSIBILIDADE DA SUBSTITUIÇÃO ISOMORFA DO CIANO-GRUPO PELOS HALOGENIOS EM COMPOSTOS ORGANICOS

H. RHEINBOLDT e FRANCISCO BERTI

Já foi notada por GAY-LUSSAC, o descobridor¹⁾ do cianogênio, a notável semelhança dêste com os halogênios então conhecidos, que eram o cloro e o iodo, o último por êle mesmo profundamente estudado. Assim, GAY-LUSSAC acreditou ter isolado o primeiro dos "radicais compostos", os quais, pela hipótese de LAVOISIER, deviam desempenhar nos compostos orgânicos o mesmo papel como os "radicais simples" (= átomos) nos compostos inorgânicos. Como é sabido, a descoberta de GAY-LUSSAC foi de importância fundamental para o desenvolvimento da química orgânica teórica, pois que mais tarde serviu de base para a primeira teoria dos compostos orgânicos, a "Teoria dos radicais".

Posteriormente a semelhança física e química do cianogênio com os halogênios foi de tal modo estabelecida, que hoje se considera o cianogênio como o protótipo dos assim chamados "pseudohalogênios", classe essa recentemente pesquisada com grande sucesso por LOTHAR BIRCKENBACH²⁾.

Mostrou então, em 1912, WILHELM TRUTHE³⁾, que tanto cloreto e cianeto de sódio, como cloreto e cianeto de potássio, têm a faculdade de formar uma série contínua de cristais mistos do tipo I. Sendo isto uma prova da substituição isomorfa do Cl- e do CN-ion no retículo cristalino, até agora ainda não se examinou si, nos compostos orgânicos, o ciano-grupo em ligação homeopolar é capaz de substituir de modo isomorfo os halogênios existentes na mesma forma de ligação.

Assim, para investigar êste problema, executámos algumas experiências com os β -derivados da naftalena, os quais, como é conhecido, favorecem a formação de cristais mistos em certos outros casos⁴⁾.

As nossas experiências mostram que β -naftonitrilo e β -cloronaftalena são capazes de formar uma série contínua de cristais mistos do tipo III (Fig. I). No entanto, com β -bromo e β -iodonaftalena, o β -naftonitrilo não

1) GAY-LUSSAC, Ann. chim. phys. 95,136(1815).

2) L. BIRCKENBACH, Pseudohalogene, I. — Ber. 58,786(1925), até XXXV — Ber. 73,1153(1940).

3) W. TRUTHE, Ztschr. anorg. Chem. 76,134(1912) — C.1912.II.495.

4) Comp. L. KLEMM, W. KLEMM e G. SCHIEMANN, Ztschr. physik. Chem., Abt. A, 165,387(1933).

pode mais formar séries contínuas de cristais mistos; apresenta-se aqui uma formação limitada de cristais mistos, segundo o tipo V. No sistema binário de β -naftonitrilo e β -bromonaftalena (Fig. II), a lacuna da miscibilidade no estado sólido importa, aliás, apenas em 18%, porém no sistema de β -naftonitrilo e β -iodonaftalena (Fig. III), em 32%.

Existe, portanto, efetivamente um parentesco cristalo-químico entre β -naftonitrilo e as tres β -halogenonaftalenas. Êste parentesco só é perfeito entre β -naftonitrilo e β -cloro-naftalena, diminuindo com o bromoderivado e ainda mais com o iododerivado.

PARTE EXPERIMENTAL

Os diagramas de estado dos tres sistemas binários foram determinados com auxílio do "Método de degelo-fusão" de H. RHEINBOLDT⁵⁾, tendo-se observado o comportamento das misturas não só em tubinhos capilares aquecidos em banho de líquido, como também entre lâmina e lamínula num microscopio de aquecimento elétrico. Os resultados dos dois métodos são praticamente idênticos, figurando nas tabelas os valores médios.

O β -naftonitrilo (Eastman Kodak Co., P.F. 63-65°) foi destilado com vapor de água, recristalizado tres vezes de ligroina (P.E. >110°) e secado, sob 4 mm Hg, na temperatura da acetona fervente, sôbre silicagel. P.D. = 65,3°; P.F. = 66,0°.

1. Sistema : β -naftonitrilo e β -cloronaftalena.

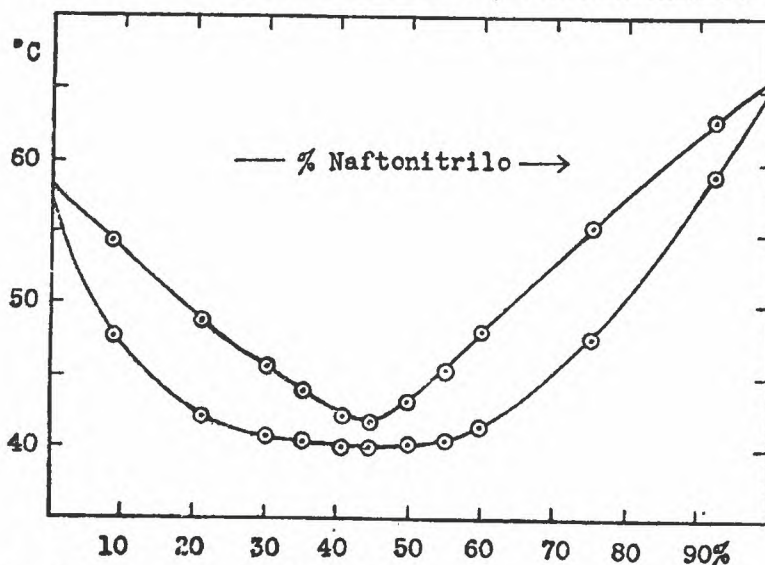


Fig. I. — Sistema: β -naftonitrilo + β -cloronaftalena

A **cloronaftalena** (Eastman Kodak Co., P.F. 55-57,8°) foi recristalizada tres vezes de álcool, sendo que a solução foi resfriada com água gelada e tratada com carvão ativo na última cristalização. Folhinhas brancas de P.D. = 57,0° e P.F. = 57,9°.

Todas as misturas foram preparadas por fusão completa das substâncias componentes, tendo sido cuidadosamente trituradas depois da solidificação.

⁵⁾ H. RHEINBOLDT, K. HENNIG e M. KIRCHEISEN, J. prakt. Chem. [2] 111,242(1925) — RHEINBOLDT e KIRCHEISEN, J. prakt. Chem. [2] 112,187(1926); 113,199(1926); 113,348(1926).

N.º	I. β -Cloronaftalena -g-	II. β -Naftonitrilo -g-	II. % em pêsos	P.D. °C	P.F. °C
1	x	0	0,0	57,0	57,9
2	0,1392	0,0124	8,2	47,6	54,2
3	0,0812	0,0211	20,6	42,0	48,6
4	0,0708	0,0300	29,8	40,8	45,6
5	0,0652	0,0353	35,1	40,3	44,1
6	0,0366	0,0248	40,4	40,1	42,2
7	0,0343	0,0275	44,5	39,8	41,8
8	0,0307	0,0305	49,8	40,3	43,3
9	0,0362	0,0441	54,9	40,6	45,3
10	0,0250	0,0368	59,5	41,5	48,0
11	0,0251	0,0756	75,1	47,6	55,4
12	0,0120	0,1380	92,0	58,8	62,8
13	0	x	100,0	65,2	66,0

Os componentes formam uma série contínua de cristais mistos do tipo III, segundo a classificação de ROOZEBOOM: O mínimo do sistema encontra-se nos cristais mistos de cerca de 44,5% de naftonitrilo, que fundem a 39,8—41,8°.

2. Sistema : β -naftonitrilo e β -bromonaftalena.

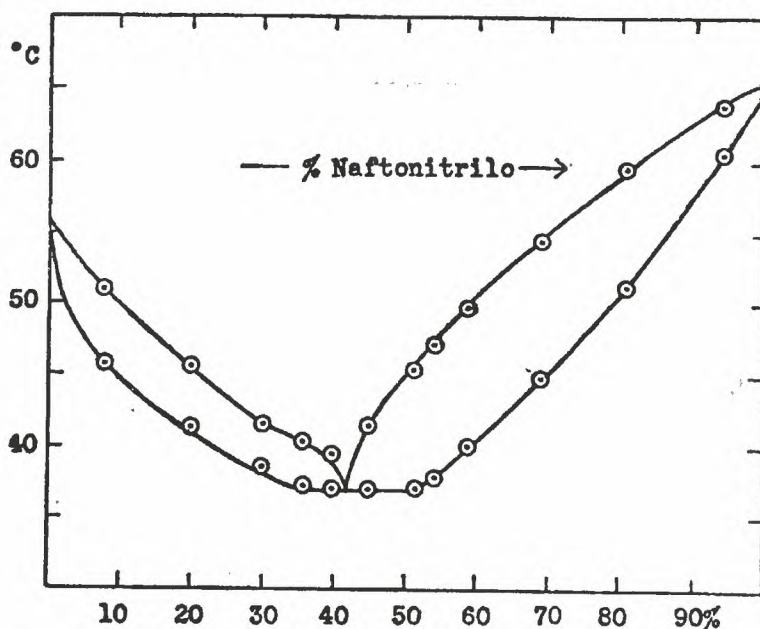


Fig. II. — Sistema: β -naftonitrilo + β -bromonaftalena

A β -bromonaftalena (Eastman Kodak Co., P.F. 55-56°) foi primeiro destilada com vapor de água e depois recristalizada quatro vezes de álcool a 96%, sendo a solução alcoólica previamente tratada com carvão ativo. Folhinhas brancas de P.D. = 54,8° e P.F. = 55,8°.

Todas as misturas foram preparadas por fusão completa dos componentes.

N.º	I. β -Bromonaftalena -g-	II. β -Naftonitrilo -g-	II. % em pêsos	P.D. °C	P.F. °C
1	x	0	0,0	54,8	55,8
2	0,1194	0,0098	7,6	45,7	50,9
3	0,0810	0,0203	20,0	41,4	45,5
4	0,0727	0,0328	31,1	38,5	41,5
5	0,0388	0,0214	35,5	37,2	40,3
6	0,0301	0,0199	39,8	37,0	39,6
7	0,0338	0,0274	44,8	37,0	41,5
8	0,0257	0,0268	51,0	37,0	45,2
9	0,0277	0,0322	53,7	37,7	47,0
10	0,0300	0,0420	58,3	40,0	49,3
11	0,0293	0,0647	68,8	44,8	54,3
12	0,0192	0,0795	80,5	51,3	59,6
13	0,0099	0,1509	93,8	60,6	63,9
14	0	x	100,0	65,3	66,0

Os componentes são só parcialmente solúveis no estado sólido e formam um sistema de cristais mistos do tipo V. A lacuna da miscibilidade acha-se entre 35 e 53% de naftonitrilo. O ponto eutético encontra-se a 37,0°, tendo a mistura correspondente a composição aproximada de cerca de 42% de naftonitrilo.

3. Sistema: β -naftonitrilo e β -iodonaftalena.

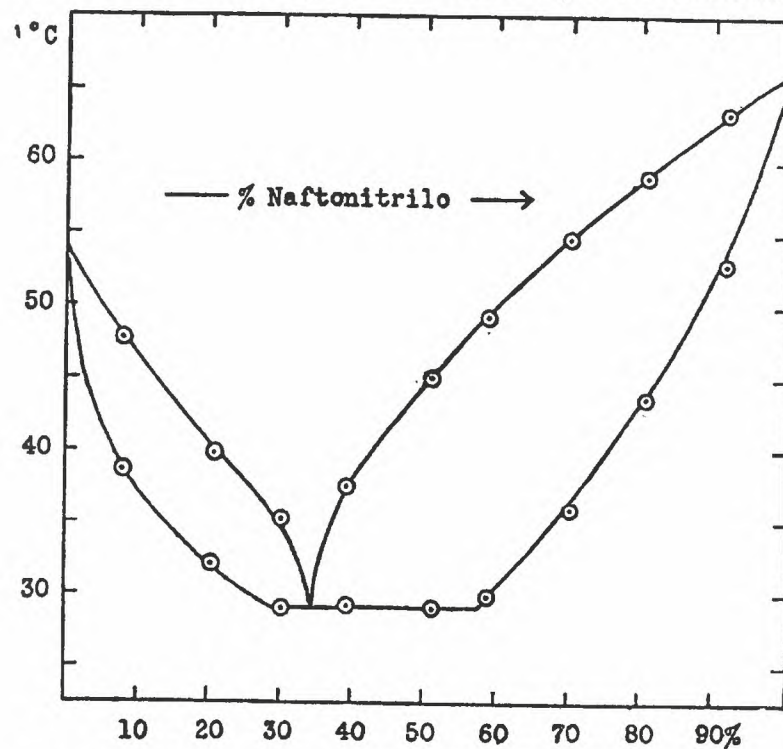


Fig. III — Sistema: β -naftonitrilo + β -iodonaftalena.

A β -iodonaftalena foi preparada segundo a receita de J. SCHMIDLIN e M. HUBER⁶⁾, pela diazotação de β -naftilamina em solução sulfúrica e tratamento da solução do sal de diazônio com iodeto de potássio e ácido sulfúrico. O produto cru obtido foi lavado com solução quente de hidróxido de sódio e depois com água quente. Em seguida, segundo a receita de P. JACOBSON⁷⁾, dissolveu-se o produto bruto em álcool quente, adicionou-se muita água e destilou-se a assim formada suspensão com vapor de água. A iodonaftalena separada do destilado foi tres vezes recristalizada de álcool e água, sendo a solução previamente tratada com carvão ativo. O produto foi secado à pressão de 4 mm Hg, na temperatura do éter fervente, sobre silicagel. Folhinhas brancas de P.D. = 53° e P.F. = 54°.

Todas as misturas foram preparadas por fusão completa dos componentes.

N.º	I. β -Iodonaftalena -g-	II. β -Naftonitrilo -g-	II. % em pêsos	P.D. °C	P.F. °C
1	x	0	0,0	53,0	54,0
2	0,1375	0,0116	7,8	38,4	47,7
3	0,0649	0,0167	20,5	31,9	39,6
4	0,0672	0,0291	30,2	29,0	35,2
5	0,0364	0,0237	39,4	29,0	37,4
6	0,0599	0,0620	50,9	29,0	44,8
7	0,0258	0,0367	58,7	29,7	49,1
8	0,0304	0,0707	69,9	35,7	54,4
9	0,0196	0,0805	80,4	43,8	58,8
10	0,0125	0,1389	91,7	55,3	63,2
11	0	x	100,0	65,2	66,0

Os dois componentes formam um sistema de miscibilidade limitada no estado sólido, segundo o tipo V. O ponto eutético tem as coordenadas 29° e 35% de β -naftonitrilo. A lacuna da miscibilidade sólida estende-se de 27 até 59% de β -naftonitrilo.

ZUSAMMENFASSUNG

Mittels der thermischen Analyse wird ermittelt, dass die Cyangruppe Chlor, Brom und Jod in der β -Stellung des Naphthalins isomorph zu vertreten vermag.

β -Naphthonitril bildet mit β -Chlornaphthalin eine unbegrenzte Mischkrystallreihe nach Typ III (Fig. 1), mit β -Brom- (Fig. 2) und β -Jodnaphthalin (Fig. 3) dagegen ein System begrenzter Mischkrystallbildung nach Typ V. Die Mischungslücke im festen Zustand ist bei dem letzten System am grössten. Die krystallochemische Verwandtschaft zwischen β -Naphthonitril und den drei β -Halogen-naphthalinen nimmt also von dem Chlor- über das Brom- zu dem Jodderivat hin regelmässig ab.

⁶⁾ J. SCHMIDLIN e M. HUBER, Ber. 43,2829(1910).

⁷⁾ P. JACOBSON, Ber.14,804(1881)

SUMMARY

By means of thermic analysis is stated that the cyano-compounds formed with naphthalene in β -position are isomorphous in relation to the corresponding chlorine-, bromine and iodine-compounds.

β -naphthonitrile forms with β -chloronaphthalene an unbroken series of mixed crystals of type III (Fig. 1); with β -bromonaphthalene (Fig. 2) and β -iodonaphthalene (Fig. 3) only limited formation of mixed crystals (system of type V) is obtained. The lack of miscibility in the solid state is the largest in the system mentioned last. From this fact is concluded that the crystalchemical affinity between β -naphthonitrile and the three β -halogenonaphthalenes decreases regularly from chloro- to bromo- and further on to the iododerivative.

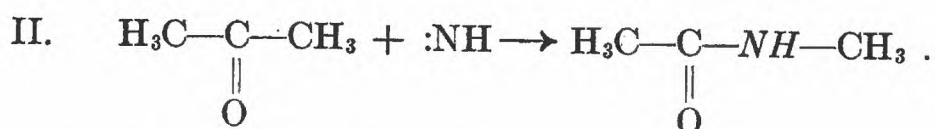
SÔBRE COMPOSTOS DE ADIÇÃO DO CICLOPENTAMETILENO-TETRAZOLO COM SAIS INORGÂNICOS

H. RHEINBOLDT e H. STETTINER

Numa breve comunicação¹⁾, em 1924, relatou KARL FRIEDRICH SCHMIDT que o ácido azothídrico dissolvido em benzena é decomposto por ácido sulfúrico concentrado sob desenvolvimento de nitrogênio; havendo simples contato da solução benzênica com o ácido, ha formação de hidrazina; e, a temperatura mais elevada e mistura dos líquidos, formação de anilina. Estas reações só se explicam admitindo que, sob essas condições, o azothidreto se desdobra com formação do radical imino (I):



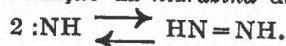
Havendo neste desdobramento do azothidreto, a frio, presença de moléculas orgânicas com faculdades aditivas, o instável radical imino é por elas recolhido. Assim se formam p.e., em presença de cetonas, acidamidas; de acetona, portanto, N-metil-acetamida, segundo II:



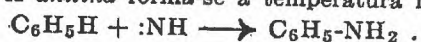
Considerando o resultado final dessa reação, vê-se que o radical imino se introduziu, junto ao grupo carbonilo, numa ligação C-C. Além de todos os compostos carbonílicos abertos, também apresentam esta reação as cetonas cíclicas. Devido à intromissão do imino-grupo no meio de dois átomos de carbono vizinhos, é naturalmente aumentado o número de membros do anel, tem lugar uma assim chamada "dilatação de anel". Assim se forma do hexanel da *ciclohexanona* (III) o heptanel da ϵ -*leucina-lactama*, que se pode representar pelas duas fórmulas tautômeras Va ou Vb.

¹⁾ K. F. SCHMIDT, Ber. 57,704(1924) — C. 1924.I.2603.

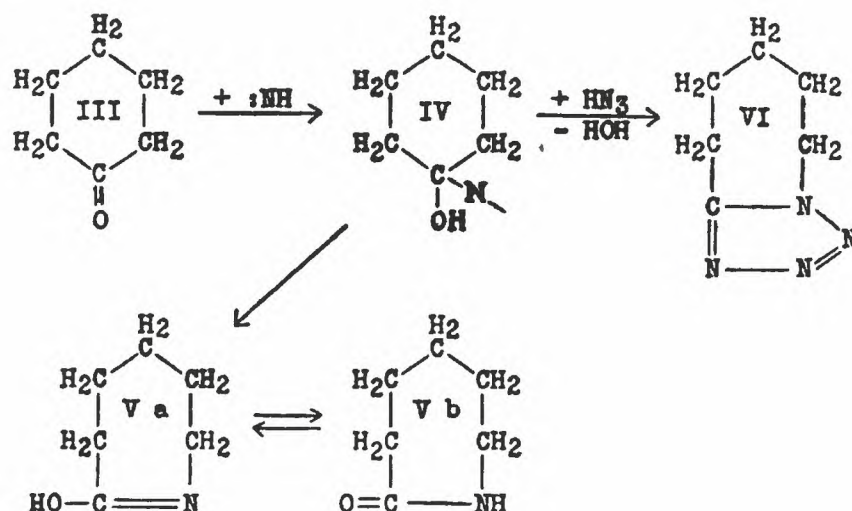
²⁾ A formação da *hidrazina* dá-se então segundo:



A *anilina* forma-se a temperatura mais elevada segundo:



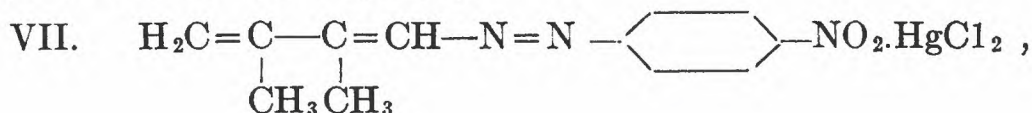
Fazendo-se porém reagir a **ciclohexanona** (III) com azothidreto em excesso ($2\frac{1}{2}$ moles), forma-se só pouco do composto V, mas entra em reação uma segunda molécula de azothidreto, formando-se, sob separação de uma molécula de água, um pentanel que se condensa com o heptanel, tipo de compostos êsse antes desconhecido. O produto da reação é um derivado tetrazólico, o α,β -**ciclopentametileno-tetrazolo** (VI). Para explicar o decorrer da reação pode-se admitir que de permeio ha formação do produto de adição instável IV :



O aperfeiçoamento experimental³⁾ desta observação levou o descobridor à fabricação técnica do ciclopentametileno-tetrazolo, que foi introduzido na quimioterapêutica sob o nome de “Cardiazol”, sendo conhecido como valioso excitante e analéptico⁴⁾.

Nas descrições das patentes da preparação do cardiazol é dito que êle é separado dos produtos secundários em forma de um composto de adição com cloreto de mercúrio-II, dificilmente solúvel⁵⁾.

Indubitavelmente a formação dêste composto deve ser atribuída a uma saturação de afinidade entre o mercúrio e o agrupamento $-N=N-$ ⁶⁾. Entretanto são só poucos os compostos dêste gênero que até agora se tornaram conhecidos. Alem do composto de cloreto de mercúrio-II com um complicado azocomposto (VII)⁷⁾,



³⁾ Comp. 3) e Brit.Pat.250 897; C.1927.I.1368 — Schwz.Pat.120 935; C.1928.I.1234 — France Pat.645-265; C.1929.I.2586-87 — D.R.P.521 870; C.1931.I.3172.

⁴⁾ Outros nomes comerciais do mesmo produto são : “Camphenin”, “Metrazol”, “Corvis”.

⁵⁾ U.S.A.Pat.1 564 631; C.1926.I.2511 — U.S.A.Pat.1 599 493; C.1926.II.2850.

⁶⁾ Comp. PAUL PFEIFFER, “Organische Molekülverbindungen”, 2ª ed.1927,pg.196 — As descrições de patente mencionam que tambem o 1,5-dimetilo-tetrazolo, preparado de acetona, dá um composto com HgCl_2 . C.1926.II.2850;1929.I.2587.

⁷⁾ K. H. MEYER, Ber.52,1474(1919).

sejam mencionados os compostos de adição do cloreto de cobre-I com vários azocompostos alifáticos, preparados por O. DIELS e W. KOHL⁸⁾. Emquanto que da azobenzena até agora não se conhecem compostos de adição com sais inorgânicos, conhecemos, à base das investigações de P. EHRLICH e P. KARRER⁹⁾, tais compostos da sua correspondente, a arsenobenzena, e de seus derivados, p.e. o salvarsan. Estes arsenocompostos combinam-se com sais de Cu, Ag, Au, Hg, Cd, Pt, Ir, Ru e Os, formando compostos de adição bem estáveis.

Interessou-nos, portanto, a questão si o *cardiazol* é capaz de se combinar também com outros sais inorgânicos. Tendo obtido favoravelmente na praça, do representante da fábrica dêsse produto, *cardiazol* em forma pura, empreendemos uma série de experiências nesse sentido.

Conseguimos sintetisar os compostos de adição do *cardiazol* reunidos na tabela I, provando que de fato êle possui a faculdade de formar numerosos compostos de adição com sais inorgânicos.

ZnCl ₂ .2(C ₆ H ₁₀ N ₄)	CdCl ₂ .2(C ₆ H ₁₀ N ₄)	HgCl ₂ .C ₆ H ₁₀ N ₄	CuCl ₂ .C ₆ H ₁₀ N ₄	AgNO ₃ .C ₆ H ₁₀ N ₄
ZnBr ₂ .2(C ₆ H ₁₀ N ₄)	CdBr ₂ .C ₆ H ₁₀ N ₄	HgBr ₂ .C ₆ H ₁₀ N ₄		
ZnI ₂ .2(C ₆ H ₁₀ N ₄)	CdI ₂ .C ₆ H ₁₀ N ₄	Hg(CN) ₂ .C ₆ H ₁₀ N ₄		
		Hg(NO ₃) ₂ .2(C ₆ H ₁₀ N ₄)		

Tab. I.

PARTE EXPERIMENTAL

1. Cloreto de zinco e *cardiazol*.

0,7 g de cloreto de zinco crist. e 0,7 g de *cardiazol* foram dissolvidos em pouca água quente. A solução foi concentrada por evaporação até ao início da cristalização, fornecendo, ao resfriar a cerca de 20°, uma boa quantidade de cristais, os quais foram separados por filtração e secados sobre porcelana porosa. Rend.: 0,45 g. Prismas incolores. Do filtrado obtiveram-se mais 0,22 g.

O produto da primeira cristalização foi dissolvido em 2 cm³ de água tratada previamente com uma gota de ácido clorhídrico-2n. A solução filtrada foi concentrada sob pressão reduzida. Com isto separou-se primeiro um óleo, o qual cristalizou quando resfriado com água de gelo. Os cristais foram separados por filtração, lavados com água de gelo, que continha um pouco de ácido clorhídrico, e secados no dissecador com hidróxido de sódio. Rend.: 0,16 g. P.F. = 112°. Dos filtrados reunidos cristalizaram mais 0,2 g.

⁸⁾ O. DIELS e W. KOHL, Ann. 443,262(1925) — C.1925.II.825.

⁹⁾ P. EHRLICH e P. KARRER, Ber. 48,1634(1915). P. KARRER, Ber. 52,2319(1919).

Análise.

25,30 mg subst. deram 6,462 cm³ N₂ (698,4 mm e 24,4°).
0,1267 g subst. deram 0,0879 g AgCl.

ZnCl₂.2(C₆H₁₀N₄). P.M. = 412,5

Calc. N = 27,14% Cl = 17,19% Cl:N = 1:4

Ach. N = 26,96% Cl = 17,16% Cl:N = 1:3,98

2. Brometo de zinco e cardiazol.

0,2 g de brometo de zinco crist. e 0,1 g de cardiazol foram dissolvidos em pouca água acidulada com uma gota de ácido bromhídrico. Separou-se imediatamente um óleo, que se solidificou sob a solução. Por redissolução a quente, filtração e concentração da solução sob pressão reduzida, obtiveram-se 0,2 g de cristais incolores.

1,6 g dos cristais, obtidos de várias preparações, foram dissolvidos, com mais 1,5 g de cardiazol e 0,1 g de brometo de zinco crist., em água acidulada com uma gota de ácido bromhídrico, sendo a solução concentrada sob pressão reduzida. Os cristais formados foram separados por filtração, lavados com água de gelo acidulada com pouco ácido bromhídrico, pulverizados e secados no vácuo sobre hidróxido de sódio. Rend.: 0,24 g. P. F. = 154-156° (corr.)

Análise.

19,48 mg subst. deram 4,095 cm³ N₂ (693 mm e 23°)

0,18625 g subst. deram 0,14045 g AgBr.

ZnBr₂.2(C₆H₁₀N₄). P.M. = 501,4

Calc. N = 22,35% Br = 31,88% Br:N = 1:4

Ach. N = 22,11% Br = 32,09% Br:N = 1:3,931

3. Iodeto de zinco e cardiazol.

0,15 g de iodeto de zinco e 0,14 g de cardiazol foram dissolvidos em álcool conc. A solução foi concentrada por evaporação no dessecador. Separaram-se cristais incolores, curtos e prismáticos. Estes foram recristalizados de álcool, sob adição de alguns cristaisinhos de cardiazol. Red.: 0,1 g. P.F. = 189-190° (corr.). Das águas-mães e álcool de lavagem obtiveram-se mais 0,08 g dos cristais.

Análise.

23,08 mg subst. deram 4,217 cm³ N₂ (691 mm e 27°)

0,0680 g subst. deram 0,0539 g AgI.

ZnI₂.2(C₆H₁₀N₄). P.M. = 595,4

Calc. N = 18,82% I = 42,63% I:N = 1:4

Ach. N = 18,90% I = 42,85% I:N = 1:3,996.

4. Cloreto de cádmio e cardiazol.

Reuniram-se as soluções de 1,1 g de CdCl₂.2½H₂O em 25 cm³ de água e 0,7 g de cardiazol em 15 cm³ de água. Imediatamente começaram a crescer cristaisinhos em forma de agulha. Os cristais separados por filtração foram recristalizados de água. Rend.: 0,9 g. Da água-mãe obtiveram-se mais 0,2 g. P.F. = 346-350°, sob decomposição e desenvolvimento de gás.

Análise.

0,0402 g subst. deram 0,0184 g CdSO₄.

0,2084 g subst. deram 0,1300 g AgCl.

21,96 mg subst. deram 5,081 cm³ N₂ (23,2° e 696 mm).

CdCl₂.2(C₆H₁₀N₄) P.M. = 459,5

Calc. Cd = 24,46% Cl = 15,43% N = 24,39%

Ach. Cd = 24,68% Cl = 15,43% N = 24,42%

Proporção atômica Cd:Cl:N, calc. = 1:2:8; ach. = 1:1,98:7,94.

5. Brometo de cádmio e cardiazol.

Em 5 cm³ de água quente dissolveram-se 0,27 g de brometo de cádmio e 0,15 g de cardiazol. Ao resfriar a solução, separaram-se drusas de cristais incolores. Depois do resfriamento a 0°, decantou-se tres vezes com água de gelo, separando então os cristais por filtração e secando-os no dessecador. Rend.: 0,13 g. P.F. = >350°.

Análise.

30,17 mg subst. deram 3,808 cm³ N₂ (20,4° e 700 mm).

0,1635 g subst. deram 0,1506 g AgBr.

CdBr₂.C₆H₁₀N₄ P.M. = 410,35

Calc. N = 13,65% Br = 38,95% Br:N = 1:2

Ach. N = 13,52% Br = 39,20% Br:N = 1:1,97.

6. Iodeto de cádmio e cardiazol.

Reuniram-se as soluções de 0,24 g de iodeto de cádmio e 0,10 g de cardiazol, cada qual em 5 cm³ de água quente. Ao resfriar a solução já se separaram cristaisinhos incolores. Depois da concentração sob pressão reduzida, os cristais formados foram separados por filtração, sob decantação com água de gelo. Rend.: 0,25 g. Da água-mãe obtiveram-se mais 0,02 g. P.F. = 215° (corr.).

Análise.

37,22 mg subst. deram 3,908 cm³ N₂ (19,8° e 696,2 mm).

0,2485 g subst. deram 0,2319 g AgI.

CdI₂.C₆H₁₀N₄ P.M. = 504,4

Calc. N = 11,11% I = 50,32% I:N = 1:2

Ach. N = 11,21% I = 50,44% I:N = 1:2,01.

7. Cloreto de mercúrio e cardiazol.

Misturou-se uma solução de 1,4 g de cloreto de mercúrio em 20 cm³ de água com uma outra de 0,7 g de cardiazol. Deixada em repouso, separaram-se cristaisinhos incolores, que foram separados por filtração e lavados com água fria. Rend.: 1,85 g. P.F. = 175°. Depois de uma recristalização de água quente, P.F. = 177° (corr.). Depois de recristalização de água, e então de álcool, e secagem no vácuo sobre cloreto de cálcio, P.F. = 181° (corr.).

Análise.

0,1922 g subst. deram 0,1094 g HgS.
 0,2078 g subst. deram 0,1448 g AgCl.
 45,87 mg subst. deram 5,985 cm³ N₂ (26° e 692 mm).
 5,869 mg subst. deram 0,745 cm³ N₂ (21° e 701 mm).

As duas determinações do nitrogênio referem-se a duas provas de preparações separadas.

HgCl₂.C₆H₁₀N₄ P.M. = 409,6

Calc. Hg = 48,98% Cl = 17,31% N = 13,68%
 Ach. Hg = 49,08% Cl = 17,24% N = 13,56% ; 13,59%

Proporção atômica Hg:Cl:N Calc. 1 : 2 : 4
 Ach. 1 : 1,987 : 3,957 (3,965).

8. Brometo de mercurio e cardiazol.

A uma solução de 1,8 g de brometo de mercúrio em 15 cm³ de álcool, juntou-se uma solução de 0,7 g de cardiazol em 2 cm³ de álcool. Separaram-se imediatamente cristais incolores em forma de agulhas. Rend.: 1,9 g. Da água-mãe obtiveram-se mais 0,6 g. P.F. = 138° (corr.).

Análise.

0,2374 g subst. deram 0,1115 g HgS
 52,72 mg subst. deram 5,647 cm³ N₂ (24,8° e 697 mm)

HgBr₂.C₆H₁₀N₄ P.M. = 498,55

Calc. Hg = 40,24% N = 11,24% Hg:N = 1:4
 Ach. Hg = 40,49% N = 11,26% Hg:N = 1:3,983

9. Cianeto de mercurio e cardiazol.

Juntou-se a solução de 1,4 g de cianeto de mercúrio em 35 cm³ de água quente a uma outra de 0,7 g de cardiazol em 7 cm³ de água quente. Separaram-se imediatamente pequenas escamas incolores, que foram recristalizadas de água. Rend.: 1,2 g. Da água-mãe obtiveram-se mais 0,8 g. P.F. = 192° (corr.).

Análise.

29,24 mg subst. deram 6,039 cm³ N₂ (25° e 699 mm)
 5,547 mg subst. deram 1,118 cm³ N₂ (20° e 700 mm)
 4,714 mg subst. deram 0,953 cm³ N₂ (21° e 701 mm)

Hg(CN)₂.C₆H₁₀N₄ P.M. = 390,7

Calc. N = 21,51%
 Ach. N = 21,76% , 21,63% , 21,65%.

As tres determinações do nitrogênio referem-se a provas de preparações diferentes.

10. Nitrato de mercurio e cardiazol.

A uma solução de 1,7 g de $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ em 55 cm^3 de água tratada com algumas gotas de ácido nítrico-2n, juntou-se uma solução de 0,7 g de cardiazol em 20 cm^3 de água. A mistura foi lentamente concentrada sob pressão reduzida, à temperatura ambiente. Formou-se aí uma massa xaroposa, que, depois de inoculada com um cristalzinho do composto molecular, obtido em prova prévia, cristalizou dentro de alguns dias. A massa cristalina foi separada por filtração, lavada com água gelada, que tinha sido acidulada com ácido nítrico, e secada no dissecador sobre hidróxido de sódio sólido. Rend.: 0,9 g. Da água-mãe obtiveram-se mais 0,3 g. P.F. = 143°.

Numa segunda experiência, em que se partiu de 0,8 g de $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ e 0,7 g de cardiazol, a cristalização do composto já se deu ao concentrar a solução. Rend.: 0,7 g. Da água-mãe obtiveram-se mais 0,17 g. P.F. = 143,5° (corr.).

Análise.

0,1173 g subst. deram 0,0453 g HgS
17,01 mg subst. deram 3,706 cm^3 N_2 (21,4° e 697,7 mm)

$\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_4)$ P.M. = 600,85
Calc. Hg = 33,39% N = 23,31% Hg:N = 1:10
Ach. Hg = 33,30% N = 23,19% Hg:N = 1:9,97.

11. Cloreto de cobre-II e cardiazol.

As soluções reunidas de 0,7 g de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ em 10 cm^3 de água e 0,7 g de cardiazol em 7 cm^3 de água foram adicionadas de uma gotinha de ácido clorhídrico 2-n e concentradas lentamente. Foram obtidas agulhinhas finas e verdes, dispostas em forma de drusas, que foram recristalizadas de água. Rend.: 1,2 g. P.F. = 260-265° sob decomposição.

Análise.

0,1091 g subst. deram 0,0319 g Cu_2S
0,0936 g subst. deram 0,0985 g AgCl
21,23 mg subst. deram 4,082 cm^3 N_2 (22,8° e 698,4 mm)

$\text{CuCl}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_4$ P.M. = 272,6
Calc. Cu = 23,32% Cl = 26,01% N = 20,55%
Ach. Cu = 23,35% Cl = 26,03% N = 20,39%
Proporção atômica Cu:Cl:N, calc. 1:2:4; ach. 1:1,999 : 3,96.

12. Nitrato de prata e cardiazol.

Uma solução filtrada de 0,4 g de nitrato de prata e 0,35 g de cardiazol em 10 cm^3 de água foi concentrada sob pressão reduzida, em dissecador escuro. Formaram-se prismas incolores, dispostos em forma de estrelas, que foram recristalizados de água. Rend.: 0,4 g. Da água-mãe obteve-se mais 0,1 g. P.F. = 117°.

Análise.

19,11 mg subst. deram 4,055 cm^3 N_2 (19° e 699 mm)

$\text{AgNO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_4$ P.M. = 308,0
Calc. N = 22,74%
Ach. N = 22,81%

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird eine Reihe von Molekülverbindungen des Cyclopentamethylen-tetrazols (Cardiazol) mit Salzen des Zinks, Cadmiums, Quecksilbers, Kupfers und Silbers beschrieben, deren Formeln in der Tabelle I zusammengestellt sind.

SUMMARY

A number of molecular compounds of cyclopentamethylenetetrazole (cardiazol) with salts of zinc, cadmium, mercury, copper and silver are described, whose formulae can be found in table I.

SÔBRE A NATUREZA DOS ÁCIDOS COLEICOS

por

PASCHOAL SENISE

(Tese dirigida pelo Prof. Dr. H. RHEINBOLDT)

	Pag.
A. PARTE GERAL	36-49
I. Sistemas binários de ácidos parafino-carboxílico-coleicos (Fig. III)	44
II. Sistemas binários do ácido esteárico-coleico com ácidos coleicos de carbhidretos aromáticos (Fig. IV)	45
III. Sistemas binários de ácidos coleicos de carbhidretos aromáticos (Fig. V.)	46
IV. Sistemas binários do ácido naftalena-apocólico com ácidos parafino-carboxílico-coleicos (Fig. VI)	48
V. Sistema binário do ácido desoxicólico com ácido apocólico (Fig. VII.)	48
B. PARTE EXPERIMENTAL	49-70
I. Sistemas binários de ácidos coleicos	53-64
1. Ácido esteárico-coleico e ácido palmítico-coleico	53
2. Ácido esteárico-coleico e ácido mirístico-coleico	54
3. Ácido esteárico-coleico e ácido láurico-coleico	55
4. Ácido araquídico-coleico e ácido láurico-coleico	55
5. Ácido esteárico-coleico e ácido naftalena-coleico	56
6. Ácido esteárico-coleico e ácido antracena-coleico	57
7. Ácido esteárico-coleico e ácido fenantrena-coleico	58
8. Ácido esteárico-coleico e ácido acenaftena-coleico	58
9. Ácido naftalena-coleico e ácido antracena-coleico	59
10. Ácido naftalena-coleico e ácido fenantrena-coleico	60
11. Ácido naftalena-coleico e ácido acenaftena-coleico	61
12. Ácido antracena-coleico e ácido fenantrena-coleico	61
13. Ácido antracena-coleico e ácido acenaftena-coleico	62
14. Ácido fenantrena-coleico e ácido acenaftena-coleico	63
15. Ácido naftalena apocólico e ácido esteárico-coleico	63
16. Ácido naftalena-apocólico e ácido mirístico-coleico	64
II. Sistemas binários de moléculas simples	65-70
1. Ácido desoxicólico e ácido apocólico	65
2. Ácido esteárico e naftalena	65
3. Ácido mirístico e naftalena	66
4. Ácido esteárico e antracena	67
5. Ácido esteárico e fenantrena	68
6. Ácido esteárico e acenaftena	68
7. Naftalena e acenaftena	69
8. Acenaftena e antracena	69
9. Acenaftena e fenantrena	70

Em 1848 A. STRECKER¹⁾ encontrou na bilis bovina os sais sódicos de dois ácidos característicos, hoje conhecidos pelo nome de ácidos glico — e taurocólico, e provou que ambos, quando aquecidos com ácidos, fornecem, ao lado de glicocola (glicina) ou taurina, o mesmo produto de desdobramento o *ácido colálico*, isto é, o atual *ácido cólico*, ao qual já então atribuiu a fórmula de constituição exata, $C_{24}H_{40}O_5$. Estas experiências esclareceram numerosas observações anteriores.

Trinta e sete anos mais tarde, em 1885, P. LATSCHINOFF²⁾ encontrou no mesmo material um segundo ácido, de P. F. 185-190°, com menos oxigênio e que denominou: *ácido coleico*. — Pouco depois, F. MYLIUS³⁾ descobria na bilis bovina putrefata, ao lado dos outros dois, um terceiro ácido, de P. F. 160-170°, cuja fórmula se distinguia da estabelecida por STRECKER para o ácido cólico, por possuir um átomo de oxigênio a menos, $C_{24}H_{40}O_4$, e ao qual deu por isso o nome de *ácido desoxicólico*. — Provou-se mais tarde ser este ácido um componente normal da bilis.

LATSCHINOFF, ao contrário de MYLIUS, supôs que os ácidos coleico e desoxicólico fossem idênticos, mas outros pesquisadores, mais tarde, julgaram tratar-se de dois indivíduos definidos da mesma composição, passando a considera-los como isômeros. O fato ficou sem maiores esclarecimentos por muito tempo, a ponto de se encontrar na literatura, durante três décadas, usados indistintamente, os nomes “ácido coleico” e “ácido desoxicólico”.

Coube a WIELAND e SORGE elucidar a questão. H. WIELAND e H. SORGE⁴⁾, em 1916, ao submeterem o ácido coleico à destilação no alto vácuo, notaram nas primeiras frações do destilado a presença de um ácido graxo sólido. Levados então por essa observação inesperada, descobriram que do ácido coleico se pode obter facilmente o ácido desoxicólico, por caminhos diversos, mas sempre com separação de uma pequena quantidade de um ácido graxo superior. Este ácido possui a composição analítica do ácido margárico mas na verdade é, como foi provado, uma mistura dos ácidos esteárico e palmítico e às vezes também oleico. WIELAND e SORGE constataram também que pelo caminho inverso, isto é, pela simples cristalização conjunta de ácido graxo e ácido desoxicólico em álcool, pode-se facilmente sintetizar o ácido coleico. Concluíram então tratar-se, no caso do ácido coleico, de um composto de adição molecular e provaram que esta adição se dá na proporção de uma molécula de ácido graxo para oito de ácido desoxicólico. — O ácido graxo constitui, pois, uma pequenissima parte (ca. 8%) da enorme molécula do ácido coleico (P. M. 3420), e por isso não pôde ser descoberto pela análise elementar. Compreende-se assim porque os ácidos desoxicólico e coleico foram, durante algum tempo, tomados como isômeros.

1) A. STRECKER. Jber. Chem. 1848, 896.

2) P. LATSCHINOFF. B. 18, 3039 (1885); Jber. Chem. 1885. II. 1838.

3) F. MYLIUS. B. 19,374 (1886); Jber. Chem. 1886. II. 1848.

4) H. WIELAND e H. SORGE. Ztschr. physiol. Chem 97,1 (1916); C. 1917. I. 60.; Chem. Abstr. 11. 257.

Os mesmos autores constataram que o ácido desoxicólico pode unir-se também a outros ácidos parafino-carboxílicos e a outras moléculas orgânicas, p. ex. a substâncias aromáticas, formando compostos moleculares estáveis do tipo do ácido coleico. — Prepararam e analisaram os compostos reunidos na tabela 1.

Ácido esteárico	+	ácido desoxicólico.—1:8—
Ácido palmítico	+	ácido desoxicólico.—1:8—
Ácido oleico	+	ácido desoxicólico.—1:8—
Ácido caprílico	+	ácido desoxicólico.—1:5—
Ácido butírico	+	ácido desoxicólico.—1:4—
Ácido própiônico	+	ácido desoxicólico.—1:3—
Ácido acético	+	ácido desoxicólico.—1:1—
Xilena	+	ácido desoxicólico.—1:2—
Naftalena	+	ácido desoxicólico.—1:2—

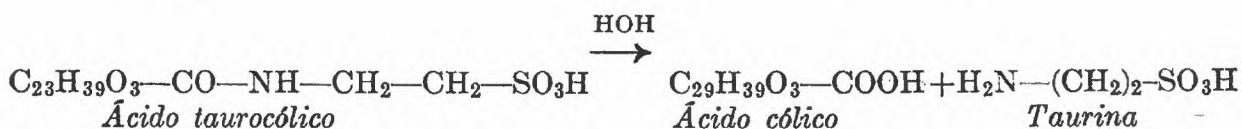
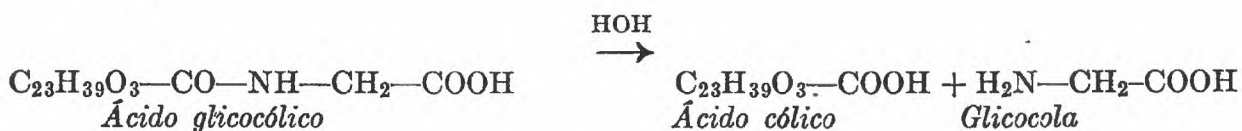
Tab. 1.

Qualitativamente também verificaram que pode o ácido desoxicólico unir-se a álcool etílico, éter, benzena, ácido benzóico, benzaldeído, cânfora, fenol, carvona, salol, e colesterol. — Hoje pode-se dizer que o ácido desoxicólico forma compostos moleculares com representantes de quasi todas as classes de compostos orgânicos, e a todos esses compostos dá-se, por proposta de WIELAND, a designação geral de *ácidos coleicos*.

Existe pois uma distinção clara entre :

1.º *Ácidos biliares conjugados*, encontrados na bilis em forma copulada, com glicocola ou taurina, e que pela hidrólise fornecem um assim chamado “ácido biliar específico”.

Ex. :



A constituição dos ácidos glico— e taurocólico foi provada pela síntese dos compostos⁵⁾.

2.º *Ácidos biliares específicos*, isto é, ácidos biliares resultantes da hidrólise dos primeiros, como, por exemplo, os ácidos cólico, desoxicólico e outros que adiante veremos.

5) S. BONDI e E. MUELLER. Ztschr. physiol. Chem. 47,499(1906) ; C.1906.I.1733.

F. CORTESE e L. BAUMAN. Am. Chem. Soc. 57,1393(1935) ; C.1935.II.2676.; Chem Abstr. 29,6244.

3.º *Ácidos coleicos*, isto é, compostos de adição molecular do ácido desoxicólico. Entre êstes distingue-se com o nome "*ácido coleico natural*", o composto molecular do ácido desoxicólico com ácidos graxos superiores (ácidos esteárico, palmítico, oleico) existente na bilis animal. — A molécula orgânica ligada ao ácido desoxicólico é também designada por "componente acólico" (SOBOTKA).

Os ácidos coleicos diferem do ácido desoxicólico não só pela facilidade com que cristalizam, mas também em todas as propriedades importantes, como o mostra a tabela 2 para um dos ácidos coleicos.

	Ácido palmítico-coleico	Ácido desoxicólico
Forma cristalina	Rômbica	Tetragonal
Solubilid. em alcool a frio	1:18	1:4
Solubilid. em alcool a quente	1:5	1:2
Solub. em ac. acético a frio	muito	pouco
$[\alpha]_D$	+48°,28'	+57°,02'
P.F.	184-185°	172°

Tab. 2.

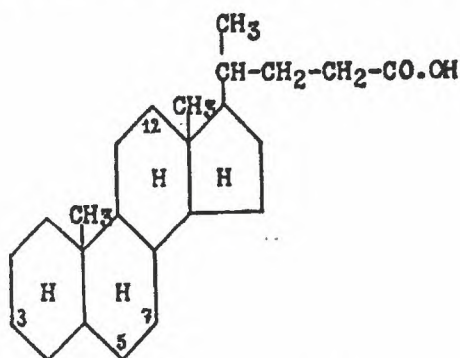
WIELAND e SORGE constataram que os sais alcalinos de ácidos coleicos com componentes acólicos insolúveis, se dissolvem perfeitamente em água. Na opinião dêsses autores a formação de ácidos coleicos no intestino estaria intimamente relacionada com a importante função fisiológica dos ácidos biliares de tornar solúveis numerosas substâncias insolúveis em água, sobretudo os ácidos graxos superiores. A solubilidade dos sais sódicos é mesmo aproveitada para ministrar ao organismo em forma hidro-solúvel, por intermédio dos seus ácidos coleicos, certas substâncias insolúveis ou pouco solúveis como, por exemplo, cânfora⁶⁾ — WIELAND deu a êste fenômeno fisiológico da solubilização de substâncias insolúveis pela formação de sais coleicos solúveis, a designação de "*princípio coleico*".

É importante notar que a extraordinária faculdade de formar compostos moleculares do tipo dos ácidos coleicos não é possuída por nenhum dos demais ácidos biliares específicos ou compostos semelhantes conhecidos. Êste fato foi rigorosamente provado por H. RHEINBOLDT⁷⁾ para os ácidos cólico e hiodesoxicólico, como também para o colesterol, pelo exame dos diagramas de estado dos sistemas binários dêsses compostos com ácidos graxos.

⁶⁾ H. RHEINBOLDT. Ztschr. physiol. Chem. 184,219(1929); C. 1930. I. 1310.; Chem. Abstr. 24,376.

⁷⁾ H. RHEINBOLDT. Ztschr. physiol. Chem. 182,251(1929, — 182,255(1929) — 260,279(1939).; C. 1929. II. 893; 1939 II. 3427. Chem. Abstr. 23,4226. — 33,8636.

Os ácidos biliares específicos naturais mais importantes são todos derivados hidroxilados do composto fundamental: *ácido colânico*.



Ácido colânico

Ácido desoxicólico, isto é, ac. 3,12-dioxicolânico.

Ácido hiodesoxicólico,⁸⁾ isto é, ac. 3,6-dioxicolânico.

Ácido ântropo-⁹⁾ ou *quenodesoxicólico*¹⁰⁾, isto é, ac. 3,7-dioxicolânico.

Ácido cólico, isto é, ac. 3,7,12-trioxicolânico.

Ácido litocólico,¹¹⁾ isto é, ac. 3-oxicolânico.

Somente um ácido artificial, o *ácido apocólico* ou ácido 3,12-dioxicolânico-8,9, obtido por F. BOEDECKER¹²⁾ pela desidratação parcial do ácido cólico, forma compostos moleculares do tipo dos ácidos coleicos.¹²⁾¹³⁾ Já o seu isômero, o ácido 3,12-dioxicolânico-7,8 que dêle difere pois só pela posição da dupla ligação na molécula, não possui mais a mesma propriedade¹⁴⁾.

A faculdade de formar ácidos coleicos é, portanto, extraordinariamente específica e ainda não esclarecida quanto à sua causa.

⁸⁾ "*Hyodesoxycholsaeure*" — isolado da bilis suina por A. WINDAUS e A. BOHNE, Ann. 433,279(1923); C.1924. I. 1043; Chem. Abstr. 18,81.

⁹⁾ "*Anthropo-desoxycholsaeure*" — encontrado na bilis humana por H. WIELAND, Ztschr. physiol. Chem. 140,186(1924); C.1924. II. 2765.; Chem. Abstr. 19,641.

¹⁰⁾ "*Cheno-desoxycholsaeure*" — isolado da bilis de ganso por A. WINDAUS, A. BOHNE, E. SCHWARZKOPF e A. VAN SCHOOR, Ztschr. physiol. Chem. 140,177(1924); C.1924. II. 2764.; Chem. Abstr. 19,640.

¹¹⁾ "*Lithocholsaeure*" — descoberto em cálculos biliares por H. FISCHER, Ztschr. physiol. Chem. 73,234(1911); C.1911. II. 1238. Provado como componente normal da bilis por H. WIELAND e P. WEYLAND, Ztschr. physiol. Chem. 110,123(1920); C.1920. III. 591.; Chem. Abstr. 15,1730.

¹²⁾ F. BOEDECKER. B. 53,1852(1920); C.1920. III. 929.; Chem. Abstr. 15,858.

¹³⁾ H. RHEINOLDT. Ann. 451,256(1927); C.1927. I. 1569.; Chem. Abstr. 21,1127. — Ztschr. physiol. Chem. 180,180(1929); C.1929. I. 2060; Chem. Abstr. 23,1906. — Ztschr. physiol. Chem. 184,219(1929); C.1930. I. 1310.; Chem. Abstr. 24,376. — Journ. prakt. Chem. [2] 153,313(1939); C.1939. II. 2930.; Chem. Abstr. 34,113.

¹⁴⁾ F. BOEDECKER. B. 54,2489(1921); C.1922. I. 46.; Chem. Abstr. 16,1 217.

Os ácidos coleicos constituem a classe mais estranha dos compostos moleculares orgânicos, não só pelo já mencionado extraordinário poder de adição dos ácidos desoxicólico e apocólico, mas também e principalmente pela sua original composição. Com efeito, uma estatística publicada por H. RHEINBOLDT¹⁵⁾ em 1926, mostra que os compostos moleculares orgânicos possuem, na maioria dos casos, composições muito simples : 1:1 ou 1:2. As proporções de composição 1:4 e 1:6, encontradas nos ácidos coleicos, são extremamente raras, e a de 1:8 é completamente desconhecida. A tabela 3, extraída dessa estatística, mostra a composição de 320 compostos, pertencentes às mais diferentes classes e todos examinados em relação ao seu diagrama de estado.

1:1	1:2	2:3	1:3	1:4	1:6
205	84	13	9	7	2
64,1%	26,2%	4,1%	2,8%	2,2%	0,6%

Tab. 3.

No que diz respeito à constituição dos ácidos coleicos, WIELAND e SORGE⁴⁾ já haviam constatado que o número das moléculas de ácido desoxicólico unido a uma molécula de ácido graxo, aumenta com pêso molecular crescente do último, e haviam concluído, do fato de não se poder obter ácido coleico do ácido fórmico, que as moléculas de ácido desoxicólico se ligam à do ácido graxo por intermédio dos grupos metilênicos e metílicos que esta possui. Não puderam porém estabelecer uma relação aritmética entre o número destes grupos e o das moléculas de ácido desoxicólico.

Afim de melhor esclarecer a constituição dessa estranha classe de compostos moleculares, H. RHEINBOLDT¹⁶⁾ executou, a partir de 1923, uma longa série de pesquisas. — Após provar pela primeira vez, mediante o exame dos diagramas de estado, que os ácidos coleicos e os compostos análogos do ácido apocólico são efetivamente compostos químicos definidos¹⁷⁾, RHEINBOLDT iniciou o estudo sistemático dos ácidos coleicos da série homóloga dos ácidos parafino-carboxílicos. Após sintetizar e examinar a composição de 18 compostos dessa série, o autor pôde concluir que se apresentam apenas determinadas e distintas proporções de composição em que ha uma certa relação com o comprimento da cadeia do ácido graxo, mas que estas proporções não aumentam em progressão aritmética com o crescimento da cadeia carbônica.

¹⁵⁾ H. RHEINBOLDT. Ztschr. angew. Chem. 39,767(1926) ; C. 1926. II. 2657. Chem. Abstr. 20,3693.

¹⁶⁾ H. RHEINBOLDT. Ztschr. angew. Chem. 37,834(1924). — Ann. 451,256(1927) ; C. 1927. I. 1569. ; Chem. Abstr. 21,1127.

¹⁷⁾ H. RHEINBOLDT. Ann. 451,256-273(1927). — Ztschr. physiol. Chem. 180,180(1929) ; C. 1929. I. 260. ; Chem. Abstr. 23,1906.

RHEINBOLDT encontrou para os ácidos coleicos do

Ácido butírico	até o ácido caprílico	a proporção 1:4. ¹⁸⁾
Ácido pelargônico	até o ácido mirístico	a proporção 1:6.
Ácido pentadecanóico	até o ácido montanóico	a proporção 1:8.

A fig. I mostra os três períodos característicos para os ácidos coleicos da série homóloga dos ácidos parafino-carboxílicos.

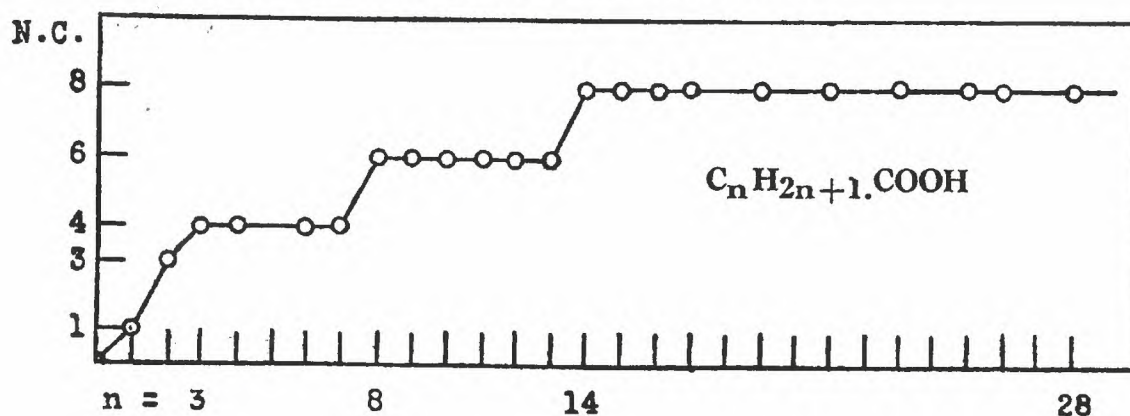


Fig. 1.

Diagrama da composição dos ácidos parafino-carboxílico-coleicos.

Oito exemplos de ácidos olefino-carboxílicos encadeiam-se no mesmo sistema formando ácidos coleicos correspondentes aos dos ácidos saturados, e de maior estabilidade.

Entre as proporções encontradas para a composição dos ácidos coleicos as de 1:4, 1:6, 1:8, completamente desconhecidas nos compostos moleculares orgânicos, eram já conhecidas, desde ALFRED WERNER, como particularmente características para complexos de coordenação inorgânicos. Estes complexos nunca apresentam as proporções 1:5 e 1:7 quando todos os ligantes coordenados ao átomo central são iguais. — Baseado pois nesses resultados experimentais, RHEINBOLDT lançou a hipótese segundo a qual os ácidos coleicos, em analogia com os complexos inorgânicos, seriam constituídos de acordo com o princípio da coordenação, de modo que, ao redor de uma molécula orgânica figurando como centro de coordenação do complexo, se distribuiriam em conhecida orientação espacial, as moléculas de ácido desoxicólico, chegando-se no máximo até o número de coordenação cúbica 8. Cabe pois, aos diferentes componentes acólicos dos ácidos coleicos um número de coordenação definido.

Como os complexos livres dos ácidos coleicos não são conhecidos, esta hipótese só se refere aos compostos cristalizados. RHEINBOLDT admitiu por isso que nos ácidos coleicos, assim como sucede nos complexos inorgânicos perfeitos, cada um dos nós do retículo cristalino estaria ocupado por um complexo inteiro. O Autor designou os ácidos coleicos por “compostos

¹⁸⁾ RHEINBOLDT provou que o ácido caprílico-coleico possui a composição 1:4 e não 1:5 como fôra estabelecido, à base de análises pouco satisfatórias, por WIELAND e SORGE.

moleculares de espécie superior" em contraposição aos "compostos moleculares de primeira espécie" em que, segundo a opinião geral dessa época, os nós dos retículos seriam centros de moléculas simples.

As mesmas proporções de composição dos mais diversos ácidos coleicos foram confirmadas por numerosos trabalhos posteriores, quer por RHEINBOLDT, quer por vários outros autores. Nunca porém foram constatadas as proporções 1:5 e 1:7, fato este que só pode dar maior força à hipótese coordenativa, pois, tais composições não permitiriam uma distribuição espacial simétrica, a única admissível em complexos de ligantes iguais.

Dentre os trabalhos posteriores mais importantes, salientamos os de RHEINBOLDT¹⁹⁾ em 1929 e 1939, e o de SOBOTKA e GOLDBERG²⁰⁾ em 1932. No primeiro foram estudados 56 ácidos coleicos dos ésteres de ácidos parafino-carboxílicos, tendo-se registrado sempre as mesmas proporções de composição já mencionadas. RHEINBOLDT constatou que o número de coordenação não depende do número total dos átomos de carbono da molécula do éster, mas é determinado unicamente pelo comprimento da cadeia carbônica mais longa, pertença ela ao resto alcoólico ou ao ácido. — O laurato de n-hexilo, $C_{18}H_{36}O_2$, por exemplo, não possui, como seria de esperar, o número de coordenação 8, como o seu isômero, o ácido esteárico, $C_{18}H_{36}O_2$, mas apenas o número de coordenação 6.

RHEINBOLDT demonstrou também, por meio de vários exemplos comparativos, que o grupo carboxílico, $-CO_2H$, nenhuma influência exerce no número de coordenação dos ácidos coleicos dos ácidos graxos, o mesmo sucedendo com o resto do ácido fórmico, $H.CO_2$ —, nos ácidos coleicos dos ésteres fórmicos isômeros dos primeiros.

Para maior esclarecimento deste fenômeno importante apresentamos, na tabella 4, alguns dos exemplos examinados :

			N. C.	
	$C_8H_{16}O_2$	= $C_7H_{15}-CO_2H$	Ácido caprílico	4
CHO ₂	C_8H_{17}	Formiato de n-octilo	6
$C_3H_5O_2$	C_8H_{17}	Propionato de n-octilo	6
$C_7H_{13}O_2$	C_8H_{17}	n-Heptanoato de n-octilo	6
	$C_8H_{17}OH$	Alcool n-octílico	6
	$C_9H_{18}O_2$	= $C_8H_{17}-CO_2H$	Ácido pelargônico.....	6

Tab. 4

O Autor concluiu desse fato que deveria ser possível a formação de ácidos coleicos de carbhidretos alifáticos, o que conseguiu provar experimentalmente^{19) 21)}

¹⁹⁾ H. RHEINBOLDT e COLAB. Ann. 473,249(1929) ; C.1929. II. 1650. ; Chem. Abstr. 23,4926.

²⁰⁾ H. SOBOTKA e A. GOLDBERG. Biochem. Journ. 26,557(1932) ; C.1932.II. 2826. ; Chem. Abstr. 26,5571.

²¹⁾ H. RHEINBOLDT. Journ. prakt. Chem. [2]153,313(1939) ; C.1939. II. 2930. ; Chem. Abstr. 34,113.

O trabalho de H. SOBOTKA e A. GOLDBERG²⁰⁾ refere-se aos ácidos coleicos dos ácidos parafino-dicarboxílicos. As proporções encontradas, com exceção do número de coordenação 8 que nestes casos não foi registrado, são as mesmas dos trabalhos precedentes, como se vê no gráfico da fig. II.

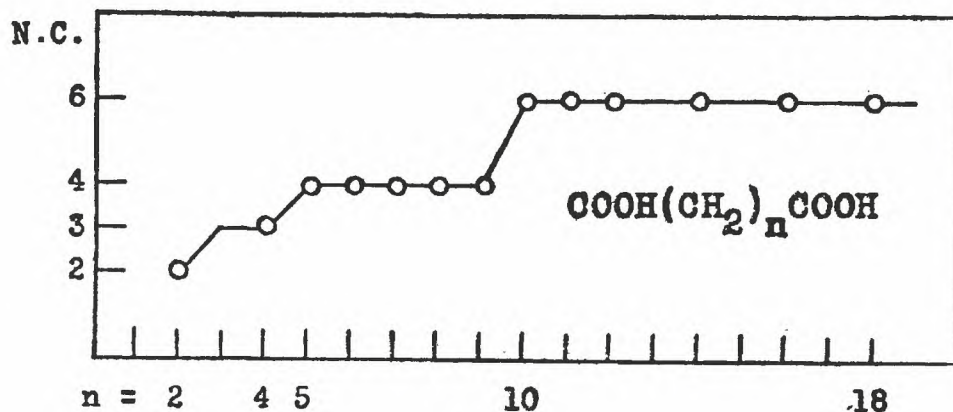


Fig. II.

Diagrama da composição dos ácidos parafino-dicarboxílico-coleicos.

Devido pois, à grande concordância das proporções de composição dos ácidos coleicos com os números típicos de coordenação, a hipótese de RHEINBOLDT da construção coordenativa desses compostos mereceu os maiores aplausos e foi aceita integralmente, servindo até hoje como base de todas as discussões nessa classe de compostos moleculares orgânicos.

Pesquisas roentgenográficas executadas por Y. Go e O. KRATKY²²⁾ em 1934 e ampliadas por O. KRATKY e G. GIACOMELLO²³⁾ em 1936, mostraram que alguns ácidos coleicos dos ácidos parafino-carboxílicos fornecem roentgenogramas praticamente concordantes, não obstante o número de coordenação diverso. Êste fato, que indica uma estrutura cristalina semelhante, seria talvez, na opinião dos autores, contrária à hipótese da construção coordenativa desses compostos. Êsses resultados roentgenográficos são porém considerados duvidosos por outros autores.

Em vista disso, quis o Prof. RHEINBOLDT submeter os ácidos coleicos a novo exame sistemático e sugeriu-nos, como tema de uma nova pesquisa, a tarefa de provar pela experiência as possibilidades de isomorfismo entre os diversos ácidos coleicos.

O trabalho consistiu essencialmente em formar sistemas binários de vários ácidos coleicos e determinar os respectivos diagramas de estado por meio da análise térmica. Adotámos este método de pesquisa afim de poder basear nossas conclusões, sobre a suposta isomorfia dos compostos em estudo, na possibilidade da formação de séries contínuas de cristais mistos.

²²⁾ Y. Go e O. KRATKY. Ztschr. physik. Chem. (B)26,439(1934); C.1936. I. 2565.; Chem Abstr. 29,191.

²³⁾ O. KRATKY e G. GIACOMELLO. Monasth. Chem 69,427(1936); C.1937. I. 3157.; Chem. Abstr. 31,3358.

Os diagramas foram determinados segundo o método de H. RHEINBOLDT, "Auftau-Schmelzmethode", que descreveremos na parte experimental.

Em primeiro lugar dirigimos nossa atenção para os *ácidos coleicos dos ácidos graxos superiores* iniciando o estudo com o sistema.

1) *Ácido esteárico-coleico* (1:8) + *ácido palmítico-coleico* (1:8).

Verificámos a formação de uma série contínua de cristais mistos e obtivemos um diagrama do tipo I da classificação de H. W. ROOZEBOOM²⁴). Este resultado não constitue surpresa, pois, tratando-se de complexos de número de coordenação idêntico, é perfeitamente compatível com a hipótese de constituição já mencionada. Examinámos porém outros sistemas binários dessa série usando, como componentes, ácidos coleicos de partes acólicas de número de coordenação diferente :

2) *Ácido esteárico-coleico* (1:8) + *ácido mirístico-coleico* (1:6)

3) *Ácido esteárico-coleico* (1:8) + *ácido láurico-coleico* (1:6)

4) *Ácido araquídico-coleico* (1:8) + *ácido láurico-coleico* (1:6).

Obtivemos em todos estes casos diagramas de estado do mesmo tipo I, e portanto sempre séries contínuas de cristais mistos.

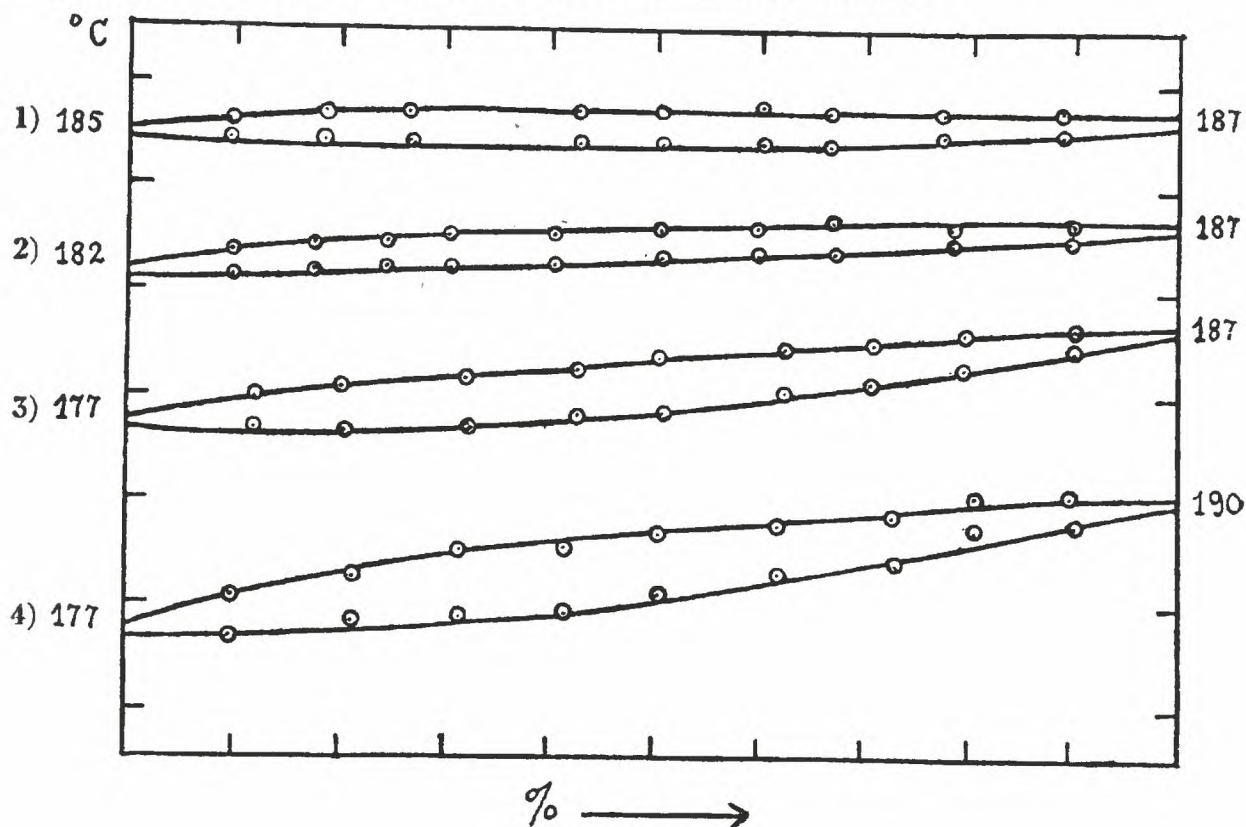


Fig. III.

Diagramas de estado de sistemas binários de ácidos parafino-carboxílico-coleicos.

²⁴) H. W. ROOZEBOOM. Ztschr. physik. Chem. 30,385(1899) ; C.1900. I. 7,8.

Desses diagramas de estado, reunidos na figura III, conclue-se que os ácidos coleicos dos ácidos graxos superiores são isomorfos.

Esta isomorfia dos ácidos coleicos desses ácidos parafino-carboxílicos poderia talvez encontrar sua explicação numa possível, mas ainda não provada, isomorfia dos próprios ácidos graxos que figuram, nos ácidos coleicos examinados, como componentes acólicos. Julgámos por isso necessário formar sistemas binários com ácidos coleicos de componentes acólicos de tipo completamente diferente, e estudámos sistemas binários do *ácido esteárico-coleico com ácidos coleicos de carbhidretos aromáticos*:

- 1) *Ácido esteárico-coleico* (1:8) + *ácido naftalena-coleico* (1:2)
- 2) *Ácido esteárico-coleico* (1:8) + *ácido antracena-coleico* (1:4)
- 3) *Ácido esteárico-coleico* (1:8) + *ácido fenantrena-coleico* (1:3)
- 4) *Ácido esteárico-coleico* (1:8) + *ácido acenaftena-coleico* (1:2).

Não obstante a grande diversidade dos componentes acólicos, obtivemos, em todos os casos, séries contínuas de cristais mistos com diagramas semelhantes ao tipo III, caracterizados pela forma convexa das curvas, que reunimos na figura IV.

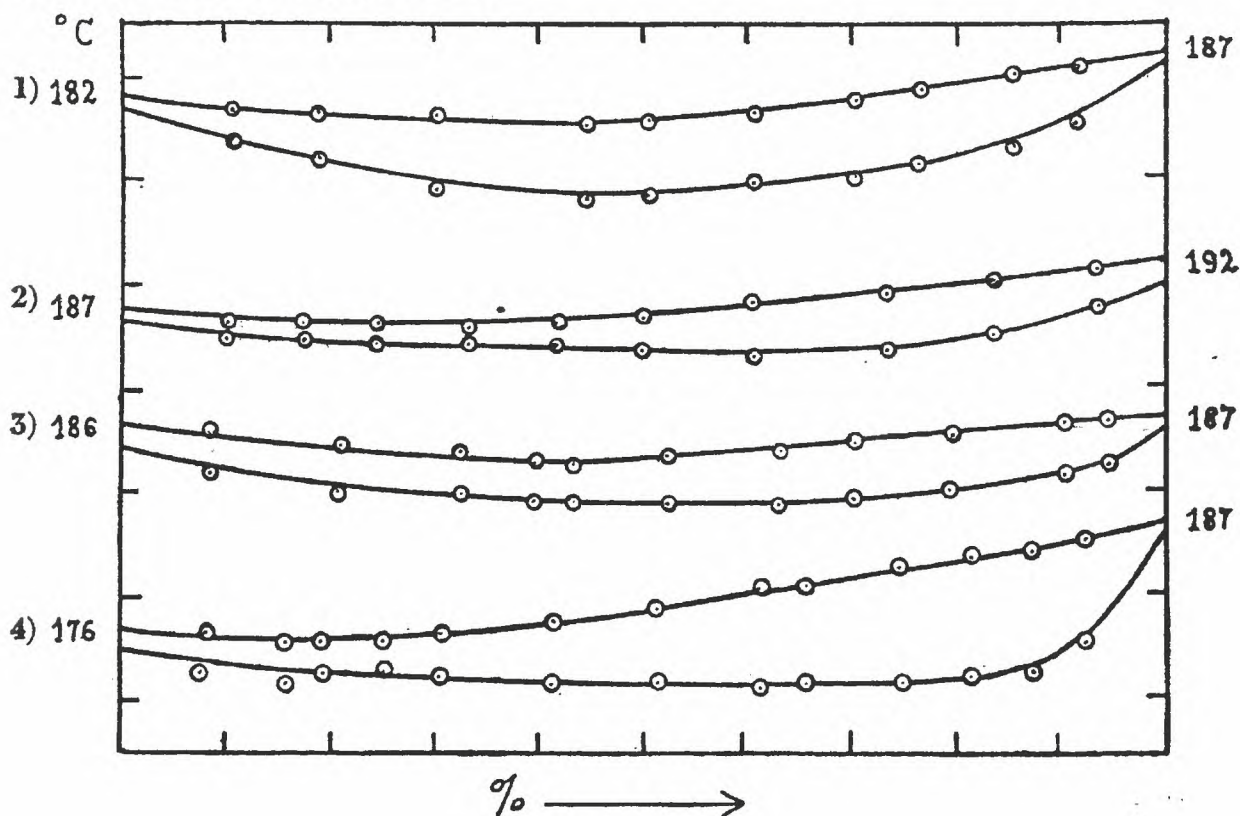


Fig. IV.

Diagramas de estado de sistemas binários do ácido esteárico-coleico com ácidos coleicos de carbhidretos aromáticos.

Afim de comprovar que não existe isomorfismo entre os componentes acólicos desses ácidos coleicos, determinámos os diagramas de estado dos sistemas:

Ácido estearico + naftalena	—	P. eutético : 24%	naft./55 °C
Ácido estearico + antracena	—	” ” 2%	antr./67 °C
Ácido estearico + fenantrena	—	” ” 23%	fen./62 °C.
Ácido estearico + acenaftena	—	” ” 22,5%	acen./60,5°C.

Constatámos que estas substâncias não formam cristais mistos, mas conglomerados, mostrando todos os diagramas um simples eutético.

Num terceiro grupo de experiências examinámos os sistemas binários dos ácidos coleicos de carbhidretos aromáticos :

- 1) Ácido naftalena-coleico (1:2) + ácido antracena-coleico (1:4)
- 2) Ácido naftalena-coleico (1:2) + ácido fenantrena-coleico (1:3)
- 3) Ácido naftalena-coleico (1:2) + ácido acenaftena-coleico (1:2)
- 4) Ácido antracena-coleico (1:4) + ácido fenantrena-coleico (1:3)
- 5) Ácido antracena-coleico (1:4) + ácido acenaftena-coleico (1:2)
- 6) Ácido fenantrena-coleico(1:3) + ácido acenaftena-coleico (1:2)

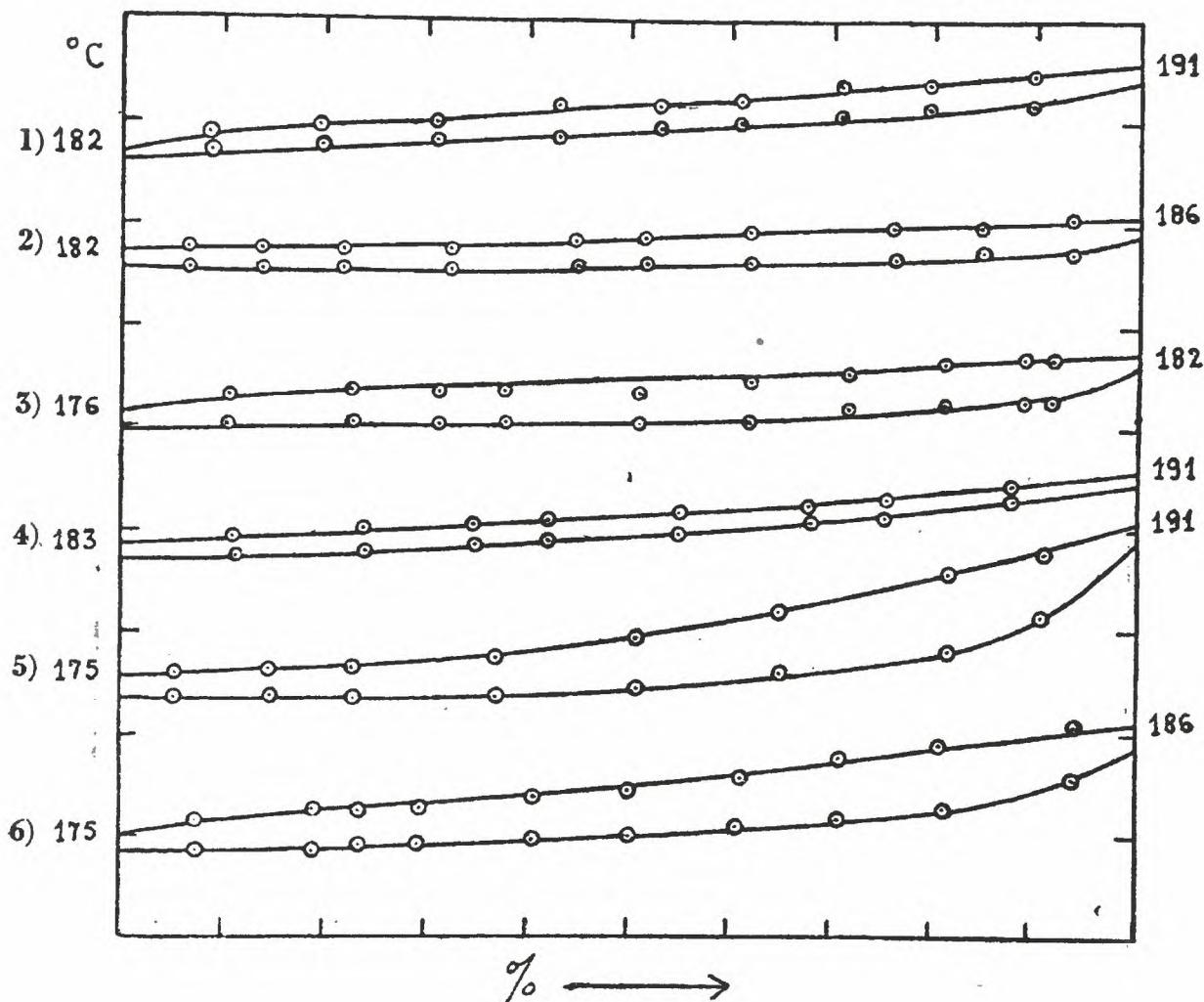


Fig. V.

Diagramas de estado de sistemas binários de ácidos coleicos de carbhidretos aromáticos.

Os seis diagramas de estado obtidos, reunidos na figura V, todos do tipo I, atestam a formação de séries ininterruptas de cristais mistos.

Os carbhidretos aromáticos contidos nesses ácidos coleicos, com exceção de um único caso já conhecido, *antracena e fenantrena*,²⁵⁾ que formam cristais mistos do tipo I, não são isomorfos entre si. — Foram por nós estudados os sistemas binários :

<i>Naftalena</i>	+	<i>acenaftena</i>	—	P. eutético :	43%	acen./52° C.
<i>Antracena</i>	+	<i>acenaftena</i>	—	„ „	1,5%	antr./89° C.
<i>Fenantrena</i>	+	<i>acenaftena</i>	—	„ „	54,5%	fen./59° C.

sendo já conhecidos os sistemas : *Naftalena + antracena*²⁶⁾ e *naftalena + fenantrena*²⁷⁾. Em todos estes casos ha sempre formação de conglomerados sendo os diagramas caracterizados por um bem distinto ponto eutético e pela constância dos pontos de fusão da mistura eutética.

É interessante notar que quando ambos os componentes do sistema binário são ácidos coleicos de ácidos graxos ou ambos de carbhidretos aromáticos, o diagrama resultante é sempre do tipo I, mas quando um dos componentes é um ácido coleico de um ácido graxo e o outro o de um carbhidreto aromático, o diagrama pertence sempre ao tipo III da classificação de ROOZEBOOM.

Em vista do comportamento idêntico dos ácidos *apocólico* e *desoxicólico* na formação de compostos de adição molecular, determinámos os diagramas de estado também para os sistemas binários :

- 1) *Ácido naftalena-apocólico* (1:2) + *ac. esteárico-desoxicólico* (1:8)
- 2) *Ácido naftalena-apocólico* (1:2) + *ac. mirístico-desoxicólico* (1:6)

Verificámos, como no caso dos ácidos coleicos propriamente ditos, a formação de séries contínuas de cristais mistos do tipo III. (Fig. VI). — Provámos ainda que *naftalena e ácido mirístico* não formam cristais mistos, mas conglomerados.

²⁵⁾ L. VIGNON. BI. [3] 6,387(1891) ; C. 1891 ; II. 539.

F. GARELLI. Gaz. It. 24. II. 263(1894) ; C. 1894. II. 771.

G. BRADLEY e J. K. MARSCH. J. Chem. Soc. London 1933,650 ; C. 1933. II. 1182. ; Chem. Abstr. 27,4471.

²⁶⁾ L. VIGNON. 1. c. — A. MIOLATI. tschr. physik. Chem. 9,653(1892) C. 1892. II. 347. — E. RUDOLFI. id. 66,722(1909) ; C. 1909. II. 331.

²⁷⁾ L. VIGNON. 1. c. — A. MIOLATI. 1. c. — E. RUDOLFI. 1. c. —

M. MILONE e P. ROSSIGNOLI. Gaz. It. 62,644(1932) ; C. 1932. II. 1275,2609. ; Chem. Abstr. 26,5487.

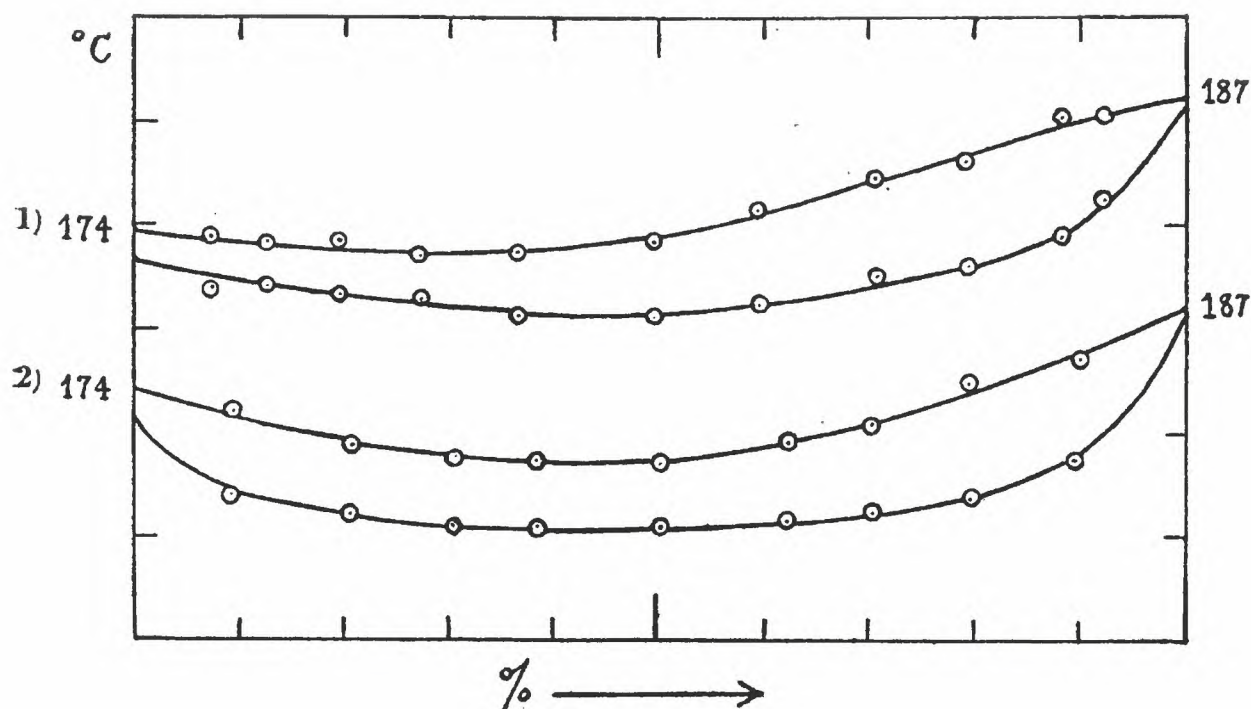


Fig. VI.

Diagramas de estado de sistemas binários do ácido naftalena-apocólico com ácidos parafino-carboxílico-coleicos.

Estudámos finalmente o *comportamento recíproco dos ácidos apocólico e desoxicólico* e constatámos que ambos formam entre si uma série ininterrupta de cristais mistos. (Fig. VII.).

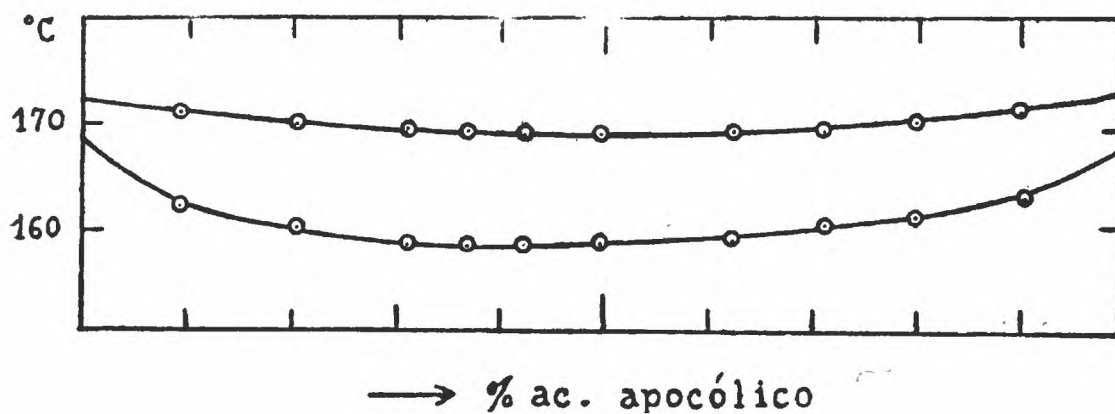


Fig. VII.

Diagrama de estado do sistema binário:
ácido desoxicólico + ácido apocólico.

Ácido apocólico e ácido desoxicólico são, portanto, isomorfos, fato que explica perfeitamente o comportamento análogo de ambos os ácidos na formação de compostos de adição.

Dos resultados apresentados pôde-se concluir que todos os ácidos coleicos estudados são isomorfos. — Desta isomorfia dos ácidos coleicos resulta que, por mais diversos que sejam a natureza dos componentes acólicas e os “numeros de coordenação”, os ácidos coleicos devem possuir sempre o mesmo ou um bem parecido retículo cristalino, retículo este que, como se sabe, não é idêntico ao do proprio ácido desoxicólico.

Êste isomorfismo dos ácidos coleicos leva a crer que nos seus cristais os diferentes componentes acólicas possam parcialmente substituir-se uns aos outros. Êste fato explica o que acontece no “ácido coleico natural”, onde, como é sabido, encontram-se ácido esteárico, palmítico e oleico em proporções variáveis, embora a composição do composto se mantenha sempre na proporção de uma molécula de ácido graxo para oito de ácido desoxicólico.

Das nossas experiências também se conclue que os compostos moleculares do ácido apocólico devem possuir uma construção cristalina análoga à dos ácidos coleicos propriamente ditos.

A nosso ver, na isomorfia dos ácidos desoxicólico e apocólico reside a explicação do fato pelo qual, dentre todos os ácidos biliares específicos examinados até hoje, naturais ou artificiais, o ácido apocólico é o único capaz de formar compostos moleculares do tipo dos ácidos coleicos.

PARTE EXPERIMENTAL

Como já foi dito, a possibilidade da formação de cristais mistos, entre os diversos compostos estudados, foi examinada por meio da análise térmica dos sistemas binários.

Adotou-se o “*Método de degêlo-fusão*” (“*Auftau-Schmelz-methode*”) creado por H. RHEINBOLDT para a determinação de diagramas de estado, principalmente de sistemas orgânicos.²⁸⁾

O Autor faz uso das expressões : *degelar* (“*auftau*en”) e *ponto de degêlo* (“*Auftaupunkt*”) afim de poder distinguir o ponto inicial do ponto final do fenômeno da passagem de uma mistura de substâncias do estado sólido para o líquido. O *ponto de degêlo* corresponde à temperatura em que uma mistura sólida começa a liquefazer-se e é caracterizado pelo aparecimento das primeiras gotículas de líquido. Diz-se que a essa temperatura a substância *degela*. O *ponto de fusão* corresponde à temperatura em que desaparecem os últimos cristais contidos na fase líquida. Diz-se que a essa temperatura a substância funde.

Abaixo do ponto de degêlo existem, pois, somente fases sólidas e acima do ponto de fusão somente fases líquidas ; entre esses dois pontos ha coe-

²⁸⁾ H. RHEINBOLDT, M. KIRCHEISEN, K. HENNIG. Journ. prakt. Chem. [2] 111,242(1925),112,187 (1926),113,199 e 348(1926); C. 1926. I, 2069,2873,1926. II. 1113,2031.; Chem Abstr. 20,693; 20,1938; 20,3120; 21,14.

xistência de fases sólidas e líquidas. Os pontos de degêlo e de fusão de uma substância pura são praticamente coincidentes. — Nos sistemas binários a cada composição correspondem determinados pontos de degêlo e de fusão. Os diversos pontos de degêlo e de fusão de diversas composições formam, reunidos, o diagrama de estado do sistema. — Foi provado, por meio de muitos exemplos, que nos sistemas binários os pontos de fusão correspondem exatamente aos pontos da “cristalização primária” e os de degêlo aos da “cristalização secundária” do método clássico.

Quando duas substâncias não formam um composto químico nem cristais mistos entre si, mas somente um conglomerado sólido, o “Diagrama de degêlo-fusão” mostra três pontos distintos em que as constantes de degêlo e fusão se tornam idênticas, isto é, nos pontos correspondentes à concentração das duas substâncias puras e à da mistura eutética. A curva dos pontos de fusão do diagrama consiste, neste caso, de dois ramos que se intersectam no ponto eutético, pela qual passa a linha do eutético paralela ao eixo das composições (abscissas), que atravessa todo o diagrama e que é formada pelos pontos de degêlo. Quando duas substâncias formam um composto químico estável o “Diagrama de degêlo-fusão” mostra cinco pontos distintos nos quais ha coincidência dos pontos de degêlo e de fusão: nas concentrações das substâncias puras, na do composto e nas das duas misturas eutéticas que o composto forma, de um lado com uma, e do outro lado com a outra das substâncias puras. A curva dos pontos de fusão do diagrama consiste de três ramos que se intersectam em dois pontos eutéticos, sendo que o ramo médio da curva atinge um maximo no lugar correspondente à composição do composto. Os pontos de degêlo formam duas linhas horizontais eutéticas. — Nos casos de formação de cristais mistos foi provado que a curva dos pontos de fusão corresponde exatamente à curva “liquidus” e a dos pontos de degêlo à curva “solidus” do método clássico. No tipo I dos diagramas de séries contínuas de cristais mistos ha sempre, em todas as misturas possíveis, um certo intervalo entre o ponto de degêlo e o de fusão, e estes pontos se acham sempre entre os das substâncias puras. No tipo II (muito raro) ambas as curvas são côncavas e no tipo III convexas, em relação ao eixo das concentrações do diagrama, e no caso ideal existe um ponto de concentração em que as duas curvas se tocam.

A execução prática do “Método de degêlo-fusão” consiste no seguinte: Prepara-se uma série de misturas das substâncias simples em proporção progressiva, em tubinhos de vidro ou em pequenas capsulas de porcelana, por meio de cuidadosa fusão conjunta; mistura-se bem o líquido, e após completa solidificação num dessecador passa-se quantitativamente a massa para um gral de ágata e tritura-se cuidadosamente. Si for possível fazer a fusão num cadinho faz-se a trituração no mesmo. Pequenas amostras de cada mistura, pulverizada e novamente secada em dessecador, são colocadas em tubinhos de vidro de ca. 2mm de diametro nos quais se introduz uma pequena vareta de vidro ou de platina. Os tubinhos são levados

a um banho de aquecimento apropriado. Para conseguir resultados exatos deve-se ter o cuidado de manter o aquecimento sempre muito regular e vagaroso. Controla-se o comportamento da substância por meio de uma lente e com iluminação elétrica lateral. Determina-se, em primeiro lugar, o ponto de degêlo; ultrapassado este, continua-se a aquecer lentamente e mistura-se o conteúdo dos tubinhos cuidadosamente com a vareta afim de estabelecer um perfeito equilíbrio entre as fases sólida e líquida. — Tendo-se à disposição um microscópio de aquecimento, de preferência um de polarização, a execução das determinações é bastante simplificada e aperfeiçoada.

Este método é hoje o mais usado na determinação de diagramas de estado de substâncias orgânicas. — Já se elevam a várias centenas os sistemas cujos diagramas foram obtidos por este processo. Foi somente depois da criação deste novo método que se tornou possível um maior desenvolvimento da pesquisa de sistemas binários orgânicos, e este fato encontra sua explicação em diversos motivos. — Na maneira usual de proceder, cada ponto de um diagrama requer cerca de 0,1g da mistura das substâncias, isto é, cerca de um trigésimo a um vigésimo da quantidade necessária no método clássico do resfriamento da solução, de maneira que se necessita para a determinação de um sistema completo de menos substância do que é preciso para a determinação de um único ponto, segundo o método anterior. Além disso, RHEINBOLDT estabeleceu o “método de degêlo-fusão” também para micro determinações, de modo que o gasto fica reduzido a alguns miligramas de substância. Devido ao pequeno calor de cristalização e à fraca condutibilidade calorífica das substâncias orgânicas, o método clássico da análise térmica, creado para o estudo de misturas de metais, não pôde ser aplicado nesse ramo com igual sucesso. — Com efeito, os pesquisadores que o adotaram obtiveram, na grande maioria dos casos, somente a curva da primeira cristalização e não a da cristalização eutética ou a curva “solidus”, fato que naturalmente privou o método da sua grande precisão e conduziu muitas vezes a erros. O novo método quanto à sua exatidão é equivalente ao clássico, quando este apresenta ambas as curvas. — Não existindo na fusão, ao contrário do que acontece na solidificação, fenômenos de transgressão, muito comuns nas substâncias orgânicas, o novo método não é influenciado por tais dificuldades e os diversos pontos de degêlo e de fusão se ordenam em curvas muito regulares. Mesmo em casos em que uma mistura de substâncias não pode ser fundida ou mantida nesse estado por algum tempo devido à fácil decomposição, o “método de degêlo-fusão” é ainda aplicável com certas cautelas.

Várias das substâncias examinadas no nosso trabalho encontram-se neste caso. As misturas não podem por isso ser preparadas por meio de fusão completa dos componentes, sendo então recomendável uma fusão parcial dos mesmos. Às vezes não é possível adotar nem mesmo este último processo. Prepara-se então a mistura por meio de uma simples mas íntima,

trituração das substâncias componentes, nas próprias capsulas em que foram pesadas. Esses últimos métodos não são tão seguros como o da fusão completa dos componentes, mas repetindo-se as determinações dos pontos de degêlo e de fusão de cada mistura com várias amostras, chega-se igualmente a resultados satisfatórios.

Os ácidos coleicos foram preparados segundo as indicações da literatura original.

Os ácidos desoxicólico e apocólico usados pertenciam a uma coleção de substâncias de propriedade do *Prof. Dr. Heinrich Rheinboldt*.

A fenantrena e a acenaftena utilizadas em algumas experiências do nosso trabalho, nos foram muito gentilmente remetidas da Itália pelo *Prof. Dr. Bernardo Oddo*, da Universidade de Pavia, por intermédio do *Prof. Dr. Quintino Mingoja*, diretor químico do Laboratório Paulista de Biologia. Ao *Prof. Oddo* e ao *Prof. Mingoja* os nossos sinceros agradecimentos.

PRIMEIRA PARTE

Sistemas binários de ácidos coleicos.

Manteve-se em todos os casos um aquecimento vagaroso, com a velocidade aproximada de 2 minutos por grau nas proximidades dos pontos de degêlo e de fusão.

Os tubinhos com as misturas foram geralmente introduzidos no banho de aquecimento a temperaturas inferiores de 10 a 15° às correspondentes aos respectivos pontos de degêlo ou de fusão.

1. Sistema : Ácido esteárico-coleico (1:8) + ácido palmítico-coleico (1:8).

Fig. III,1).

Preparação do ácido esteárico-coleico (1:8). ²⁹⁾ O ácido esteárico ("Kahlbaum — Schering" — Berlim) foi recristalizado diversas vezes de alcool absoluto até apresentar o P.F. = 68,8—70°.

Dissolveram-se em cerca de 8cm³ de alcool absoluto quente, 2g de ácido desoxicólico e juntaram-se, a seguir, a esta solução, 0,2g de ácido esteárico puro. Separou-se, ao resfriar, um produto que, após recristalização de alcool absoluto e secagem no alto vácuo a ca. 80°, apresentava o P.F. = 186-187°.

Preparação do ácido palmítico-coleico (1:8). ³⁰⁾ O ácido palmítico (Gehe & Cia. — Dresden), purissimo, foi recristalizado uma vez de alcool absoluto. P.F. = 63-64°.

2g de ácido desoxicólico e 0,2g de ácido palmítico foram dissolvidos em ca. 8cm³ de alcool absoluto quente. Ponto de fusão do produto : 184-185°.

As misturas usadas nas determinações n.º-2-3-4-9-10-, foram preparadas por meio de fusão parcial dos componentes em pequenas capsulas de porcelana e, a seguir, cuidadosamente trituradas em gral de ágata. As misturas usadas nas experiências n.º-5-6-7-8-, foram obtidas simplesmente por trituração dos componentes.

²⁹⁾ H. WIELAND e H. SORGE, *Ztschr. physiol. Chem.* 97,19-20(1916), P.F. = 186-187°.

H. RHEINBOLDT, *Ann.* 451,268(1927). — P.F. = 186-187°.

Sistema binário : Ac. esteárico + ac. desoxicólico — H. RHEINBOLDT, *Ztschr. physiol. Chem.* 180,183(1929) ; — Máximo da curva de fusão = 186°; composto 1:8 de fusão homogênea e de enorme território de estabilidade, entre 1 e 99% em peso de ac. desoxicólico.

³⁰⁾ H. WIELAND e H. SORGE, *Ztschr. physiol. Chem.* 97,21(1916), P.F. = 184-185°.

H. RHEINBOLDT, *Ann.* 451,267(1927) — P.F. = 184-185°.

H. RHEINBOLDT, *Ztschr. physiol. Chem.* 180,181(1929), Sistema binário : Ac. palmítico + ac. desoxicólico. Máximo da curva de fusão : 184°; pontos eutéticos : 60°/1% e 164°/99% em peso de ac. desoxicólico.

Os pontos de degêlo e de fusão de cada mistura foram determinados em amostras separadas.

N.º	I. Ac. palmítico-coleico g	II. Ac. esteárico-coleico g	% em peso II	P. D.º C.	P. F.º C.
1	—	—	0,0	184,0	185,0
2	0,0956	0,0098	9,3	184,0	185,5
3	0,0822	0,0183	18,2	184,0	187,0
4	0,0733	0,0261	26,3	184,0	187,0
5	0,0601	0,0438	42,2	184,0	187,0
6	0,0526	0,0530	50,2	184,0	187,0
7	0,0415	0,0623	60,0	184,0	187,2
8	0,0330	0,0648	66,3	184,0	187,0
9	0,0251	0,0847	77,1	185,0	187,0
10	0,0128	0,1019	88,8	185,0	187,2
11	—	—	100,0	186,0	187,0

Os componentes formam uma série contínua de cristais mistos do tipo I.

2. Sistema : **Ácido esteárico-coleico (1:8) + ácido mirístico-coleico (1:6)**
Fig. III,2).

Preparação do ácido mirístico-coleico (1:6).³¹⁾ O ácido mirístico (Dr. Theodor Schuchardt. — Goerlitz) foi purificado por meio de diversas recristalizações de álcool absoluto. P.F. = 52,5—53,5°.

Dissolveram-se 4g de ácido desoxicólico e 0,3g de ácido mirístico em 8-10 cm³ de álcool absoluto quente. P.F. do produto separado por cristalização : 181-182°.

Todas as misturas foram preparadas por meio de íntima trituração das substâncias componentes.

Os pontos de degêlo e de fusão de cada mistura foram determinados nas mesmas amostras.

N.º	I. Ac. láurico-coleico g	II. Ac. esteárico-coleico g	% em peso II	P. D.º C.	P. F.º C.
1	—	—	0,0	181,0	182,0
2	0,0905	0,0099	9,9	181,0	183,8
3	0,0836	0,0179	17,6	181,5	184,2
4	0,0864	0,0276	24,2	182,0	184,4
5	0,0714	0,0311	30,3	182,0	185,0
6	0,0608	0,0418	40,2	182,4	185,2
7	0,0581	0,0586	50,2	183,0	185,5
8	0,0442	0,0655	59,7	183,2	186,0
9	0,0502	0,1016	66,9	183,8	186,4
10	0,0227	0,0815	78,2	184,5	186,8
11	0,0104	0,0858	89,2	185,0	187,0
12	—	—	100,0	186,0	187,0

Os componentes do sistema formam uma série contínua de cristais mistos do tipo I.

³¹⁾ H. RHEINOLDT. Ann. 451,266(1927) — P.F. = 181-182°.

3. Sistema : **Ácido esteárico-coleico (1:8) + ácido láurico-coleico (1:6)**
Fig. III, 3).

Preparação do ácido láurico-coleico (1:6).³² O ácido láurico (Dr. Theodor Schuchardt — Goerlitz) foi purificado por meio de recristalizações de álcool absoluto. P.F. = 42—43,5°.

Dissolveram-se em ca. 10cm³ de álcool absoluto quente, 4g de ácido desoxicólico puro e 0,25g de ácido láurico .P.F. do produto separado por cristalização : 176,5—177,5°.

Todas as misturas foram preparadas por meio de íntima trituração dos componentes. Os pontos de degelo e de fusão de cada mistura foram sempre determinados nas mesmas amostras.

O diagrama de estado desse sistema mostra uma série contínua de cristais mistos do tipo I.

N.º	I. Ac. láurico-coleico g	II. Ac. esteárico-coleico g	%em peso II	P. D. ° C.	P. F. ° C.
1	—	—	0,0	176,5	177,5
2	0,0912	0,0125	12,0	176,5	179,4
3	0,0817	0,0206	20,1	176,5	180,5
4	0,0687	0,0323	32,0	177,0	181,4
5	0,0641	0,0475	42,6	178,0	182,4
6	0,0515	0,0524	50,4	178,5	183,8
7	0,0424	0,0696	62,1	180,6	184,2
8	0,0308	0,0738	70,6	181,2	185,0
9	0,0210	0,0802	79,2	182,8	186,0
10	0,0102	0,0918	90,0	184,2	186,6
11	—	—	100,0	186,0	187,0

4. Sistema : **Ácido araquídico-coleico (1:8) + ácido láurico-coleico (1:6)**
Fig. III,4).

Preparação do ácido araquídico-coleico (1:8).³³ 2g de ácido desoxicólico e 0,2g de ácido araquídico (P.F.74°) foram dissolvidos em 8cm³ de álcool absoluto quente. Separou-se, ao resfriar, um produto que, após recristalização de álcool absoluto e secagem no alto vácuo a 80°, apresentava o P.F. = 189,5-190,5°.

³²) H. RHEINBOLDT. Ann. 451,266(1927) — P.F. = 176-177°.

³³) H. RHEINBOLDT. Ann. 451,269(1927). — P.F. = 188-189°.

N.º	I. Ac. láurico-coleico g	II. Ac. araquídico-coleico g	%em peso II	P. D. °C.	P. F. °C.
1	—	—	0,0	176,5	177,5
2	0,0916	0,0100	9,8	176,5	180,5
3	0,0802	0,0216	21,2	177,0	182,2
4	0,0718	0,0334	31,7	178,5	185,0
5	0,0603	0,0428	41,5	179,0	185,2
6	0,0498	0,0501	50,1	181,0	186,5
7	0,0384	0,0625	61,9	183,0	187,5
8	0,0309	0,0813	72,5	184,0	188,2
9	0,0210	0,0856	80,3	187,0	190,2
10	0,0110	0,0946	89,6	188,0	190,4
11	—	—	100,0	189,5	190,5

As misturas foram todas preparadas por meio de cuidadosa trituração das substâncias componentes.

Os pontos de degêlo e de fusão de cada mistura foram sempre determinados nas mesmas amostras.

Os componentes formam uma série contínua de cristais mistos do tipo I.

5. Sistema : **Ácido esteárico-coleico(1:8) + ácido naftalena-coleico (1:2)**
Fig. IV,1).

Preparação do ácido naftalena-coleico (1:2).³⁴⁾ A naftalena foi purificada por recristalização de álcool absoluto. P.F. = 79-80°.

Dissolveram-se 2g de ácido desoxicólico em ca. 8cm³ de álcool absoluto quente e juntaram-se, a seguir, 0,25g de naftalena. O produto separado por cristalização fundia a 181,5-182,5°.

N.º	I. Ac. naftalena-coleico g	II. Ac. esteárico-coleico g	%em peso II	P. D. °C.	P. F. °C.
1	—	—	0,0	181,5	182,5
2	0,1067	0,0131	10,9	178,8	181,6
3	0,0787	0,0185	19,0	177,0	181,5
4	0,0698	0,0302	30,2	174,0	179,0
5	0,0606	0,0370	37,9	174,5	179,0
6	0,0504	0,0411	44,9	173,0	180,0
7	0,0325	0,0333	50,6	173,4	180,6
8	0,0400	0,0618	60,7	174,5	181,0
9	0,0300	0,0716	70,5	175,0	182,2
10	0,0240	0,0784	76,6	176,5	183,2
11	0,0144	0,0858	85,6	178,0	185,0
12	0,0086	0,0926	91,5	180,0	185,6
13	—	—	100,0	186,0	187,0

³⁴⁾ H. WIELAND e H. SORGE. Ztschr. physiol. Chem. 97,24(1916). FF. 182°.

P. BRAUN. Dissert. Bonn(1931) pg. 34. — P.F. = 181-182°. Sistema binário "Naftalena + ac. desoxicólico". E. FLUME, Diss. Bonn(1929) pg. 26. — 182° máximo da curva de fusão.

As misturas foram preparadas por meio de íntima trituração das substâncias em pequenas capsulas de porcelana. Algumas determinações, executadas com misturas obtidas por meio de fusão dos componentes, forneceram resultados diferentes, notando-se no diagrama um intervalo de temperatura demasiado grande entre as curvas "solidus" e "liquidus".

O ponto de degêlo e o de fusão de cada mistura foram sempre determinados em amostras diferentes.

Os componentes formam uma série contínua de cristais mistos passando as curvas por um mínimo.

6. Sistema : **Ácido esteárico-coleico(1:8) + ácido antracena-coleico (1:4)**
Fig. IV,2).

Preparação do ácido antracena-coleico. (1:4).³⁵ A antracena, obtida pela extração de um produto técnico (E. Merck — Darmstadt —) com álcool comum, foi purificada por meio de várias recristalizações de uma mistura de álcool absoluto e benzena pura (1:1) . P. F. = 214-215,5°

Dissolveram-se 2g de ácido desoxicólico em ca. 6cm³ de álcool absoluto quente e à solução formada juntaram-se 0,2g de antracena. A seguir foram adicionadas algumas gotas de benzena em quantidade apenas suficiente para conseguir a dissolução da antracena. Ao resfriar separou-se um produto cristalino de P. F. = 189,5-192°.

N.º	I. Ac. esteárico-coleico g	II. Ac. antracena-coleico g	%em peso II	P. D. °C.	P. F. °C.
1	—	—	0,0	186,0	187,0
2	0,0966	0,0108	10,1	184,8	186,0
3	0,1045	0,0225	17,7	184,8	186,0
4	0,0749	0,0248	24,9	184,5	186,0
5	0,0635	0,0316	33,2	184,0	185,8
6	0,0613	0,0436	41,6	183,8	186,0
7	0,0526	0,0528	50,0	183,2	186,5
8	0,0422	0,0655	60,8	183,0	188,0
9	0,0301	0,0711	73,3	183,5	189,0
10	0,0148	0,0757	83,6	185,0	190,0
11	0,0064	0,0969	93,8	187,5	191,0
12	—	—	100,0	189,5	192,0

As misturas usadas nas determinações n.º-2-3-9-10- foram preparadas por meio de fusão parcial dos componentes, as demais, por simples trituração.

Os pontos de degêlo e de fusão de cada mistura foram determinados sempre nas mesmas amostras.

Os componentes formam uma série contínua de cristais mistos. As curvas passam por um mínimo.

³⁵) W. MARX e H. SOBOTKA. Journ. Organic Chem. I,277(1936). Chem. Abstr. 31,1033. C.1937. I. 2982. — 1:4 . P. F. = 193°(corr.)

7. Sistema : **Ácido esteárico-coleico (1:8)+ácido fenantrena-coleico (1:3)**
Fig. IV,3).

Preparação do ácido fenantrena-coleico (1:3).³⁶⁾ A uma solução quente de 1,5g de ácido desoxicólico em ca.8cm³ de álcool absoluto, juntaram-se 0,2g de fenantrena. (P.F.97-98°). Ao resfriar separou-se um produto de P.F. =184-186°.

N.º	I. Ac. fenantrena-coleico g	II. Ac. esteárico-coleico g	%em peso II	P.D.º C.	P.F.º C.
1	—	—	0,0	184,0	186,0
2	0,0886	0,0084	8,7	181,5	185,2
3	0,0807	0,0215	21,0	180,0	184,4
4	0,0672	0,0328	32,8	179,5	183,2
5	0,0639	0,0423	39,8	179,0	182,6
6	0,0544	0,0424	43,8	179,0	182,6
7	0,0516	0,0574	52,7	178,6	183,2
8	0,0371	0,0635	63,1	178,6	183,6
9	0,0307	0,0719	70,1	179,0	184,4
10	0,0211	0,0832	79,8	180,0	185,2
11	0,0114	0,1107	90,7	181,5	186,4
12	0,0053	0,0963	94,8	182,5	186,8
13	—	—	100,0	186,0	187,0

Todas as misturas foram preparadas por meio de íntima trituração das substâncias componentes.

Os pontos de degelo e de fusão foram sempre determinados nas mesmas amostras.

Os componentes formam uma série contínua de cristais mistos. As curvas passam por um mínimo.

8. Sistema : **Ácido esteárico-coleico(1:8)+ácido acenaftena-coleico(1:2).**
Fig. IV,4).

Preparação do ácido acenaftena-coleico (1:2).³⁷⁾ 2g de ácido desoxicólico e 0,4g de acenaftena (P.F. =93-95°) foram dissolvidos em ca.8cm³ de álcool absoluto quente. Ao resfriar separou-se um produto de P.F. =174,5-176,5.

³⁶⁾ L. FIESER e M. S. NEWMAN. Am. Chem. Soc. 57,1602(1935); C.1935.II.24.; Chem. Abstr. 29,7341. — P.F. =184-185°. (corr.)

W. MARX e H. SOBOTEK. 1.c. — P.F. 186-187°(corr.)

³⁷⁾ L. FIESER e M. S. NEWMAN. Am. Chem. Soc. 57,1602(1935); C.1935.II.24.; Chem. Abstr. 29,7341. — P.F. =175,5-176,5°(corr.)

N.º	I. Ac. acenaftena-coleico g	II. Ac. esteárico-coleico g	%em peso II	P.D.ºC.	P.F.ºC.
1	—	—	0,0	174,5	176,5
2	0,0931	0,0080	7,9	172,5	176,0
3	0,0695	0,0132	16,0	171,5	175,4
4	0,0618	0,0150	19,5	172,4	175,5
5	0,0770	0,0258	25,1	172,2	175,8
6	0,0500	0,0224	30,9	172,0	176,4
7	0,0400	0,0280	41,2	171,5	177,5
8	0,0485	0,0520	51,7	171,5	178,6
9	0,0300	0,0479	61,5	171,2	180,5
10	0,0347	0,0668	65,8	171,5	181,0
11	0,0300	0,0892	74,8	171,5	182,6
12	0,0199	0,0883	81,6	172,0	183,6
13	0,0127	0,0886	87,5	172,5	184,0
14	0,0075	0,0925	92,5	175,5	185,4
15	—	—	100,0	186,0	187,0

As misturas foram preparadas por meio de íntima trituração dos componentes.

Todas as misturas adquirem ao fundir, uma coloração amarela, tanto mais intensa quanto maior a porcentagem de ácido acenaftena-coleico.

Os pontos de degêlo e de fusão de cada mistura foram determinados sempre nas mesmas amostras.

Os componentes formam uma série contínua de cristais mistos. ³⁸⁾

9. Sistema : Ácido naftalena-coleico(1:2) + ácido antracena-coleico (1:4). Fig. V,1).

Todas as misturas foram preparadas por meio de íntima trituração das substâncias componentes.

Os pontos de degêlo e de fusão de cada mistura foram sempre determinados nas mesmas amostras.

³⁸⁾ A forma singular da curva "solidus" confere ao diagrama deste sistema um aspeto diferente dos três casos precedentes. Devido porem às dificuldades encontradas nas determinações dos pontos de degêlo, atribuíveis à natureza da substância, não podemos levar em grande consideração, neste caso, esses do valores e por isso as nossas conclusões baseiam-se principalmente no comportamento da curva "liquidus".

Os componentes formam uma série contínua de cristais mistos do tipo I.

N.º	I. Ac. naftalena-coleico g	II. Ac. antracena-coleico g	%em peso II	P. D. °C.	P. F. °C.
1	—	—	0,0	181,0	182,0
2	0,0919	0,0089	8,8	182,2	183,8
3	0,0882	0,0211	19,3	182,5	184,5
4	0,0712	0,0312	30,5	183,0	185,0
5	0,0625	0,0466	42,7	183,8	186,2
6	0,0513	0,0570	52,6	184,2	186,4
7	0,0423	0,0647	60,5	185,0	187,0
8	0,0293	0,0701	70,5	185,5	188,2
9	0,0215	0,0814	79,1	186,4	188,8
10	0,0106	0,0906	89,5	186,5	189,5
11	—	—	100,0	189,0	191,0

10. Sistema : Ácido naftalena-coleico(1:2)+ácido fenantrena-coleico(1:3)
Fig. V,2).

N.º	I. Ac. naftalena-coleico g	II. Ac. fenantrena-coleico g	%em peso II	P. D. °C.	P. F. °C.
1	—	—	0,0	180,5	182,0
2	0,1013	0,0070	6,4	180,5	182,5
3	0,0634	0,0100	13,6	180,5	182,5
4	0,0767	0,0214	21,8	180,7	182,2
5	0,0682	0,0322	32,1	180,3	182,4
6	0,0370	0,0298	44,6	181,0	183,3
7	0,0484	0,0505	51,1	181,0	183,6
8	0,0378	0,0602	61,4	181,1	184,1
9	0,0273	0,0858	75,9	181,7	184,4
10	0,0130	0,0711	84,5	182,4	184,7
11	0,0068	0,0934	93,2	182,0	185,7
12	—	—	100,0	184,0	186,0

Todas as misturas foram preparadas por meio de cuidadosa trituração das substâncias componentes.

Os pontos de degelo e de fusão de cada mistura foram sempre determinados nas mesmas amostras.

Os componentes formam uma série contínua de cristais mistos do tipo I.

11. Sistema : **Ácido naftalena-coleico(1:2) + ácido acenaftena-coleico(1:2)**
Fig. V,3).

N.º	I. Ac. acenaftena-coleico g	II. Ac. naftalena-coleico g	% em peso II	P. D. °C.	P. F. °C.
1	—	—	0,0	174,5	176,5
2	0,0882	0,0099	10,1	175,0	177,3
3	0,0733	0,0213	22,5	175,5	177,8
4	0,0455	0,0204	31,0	175,5	178,6
5	0,0546	0,0327	37,5	175,5	178,6
6	0,0377	0,0407	51,9	175,5	179,5
7	0,0263	0,0422	61,6	175,7	179,8
8	0,0197	0,0491	71,4	177,0	180,8
9	0,0120	0,0511	81,0	177,5	181,7
10	0,0119	0,0923	88,6	177,5	182,0
11	0,0050	0,0530	91,4	177,6	182,0
12	—	—	100,0	181,0	182,5

Todas as misturas foram preparadas por meio de íntima trituração das substâncias componentes.

Os pontos de degelo e de fusão de cada mistura foram sempre determinados nas mesmas amostras.

Os componentes formam uma série contínua de cristais mistos do tipo I.

12. Sistema : **Ácido antracena-coleico(1:4) + ácido fenantrena-coleico(1:3)**
Fig. V,4).

Preparação do ácido fenantrena-coleico (1:3).³⁷⁾ A fenantrena (P. F. 96-98°) foi recristalizada várias vezes de álcool absoluto até apresentar o P. F. = 99-100°.

1,5g de ácido desoxicólico e 0,2g de fenantrena foram dissolvidos em ca. 8cm³ de álcool absoluto quente. O produto separado por cristalização fundia a 182-183,5°.

Todas as misturas foram preparadas por meio de íntima trituração das substâncias componentes.

Todos os pontos de degelo foram controlados num microscópio com chapa de aquecimento elétrica. — Os pontos de fusão foram determinados, como de costume, em tubos capilares de vidro.

Os componentes formam uma série contínua de cristais mistos do tipo I.

N.º	I. Ac. fenantrenacoleico g	II. Ac. antracencoleico g	%em peso II	P. D.º C.	P. F.º C.
1	—	—	0,0	182,0	183,5
2	0,0867	0,0117	11,9	182,5	184,4
3	0,0417	0,0129	23,6	183,0	185,0
4	0,0558	0,0291	34,3	183,5	185,6
5	0,0624	0,0444	41,6	184,0	186,0
6	0,0394	0,0476	54,7	184,5	186,8
7	0,0224	0,0464	67,4	185,5	187,5
8	0,0318	0,1006	76,0	186,5	188,0
9	0,0174	0,1200	87,3	188,0	189,4
10	—	—	100,0	189,0	191,0

13. Sistema : Ácido antracencoleico(1:4) + ácido acenaftencoleico (1:2)
Fig. V,5).

N.º	I. Ac. acenaftencoleico g	II. Ac. antracencoleico g	%em peso II	P. D.º C.	P. F.º C.
1	—	—	0,0	173,5	175,5
2	0,0968	0,0051	5,0	173,5	176,0
3	0,0898	0,0150	14,3	173,5	176,2
4	0,0809	0,0236	22,6	173,5	176,4
5	0,0678	0,0388	36,4	173,8	177,2
6	0,0480	0,0488	50,4	174,5	179,2
7	0,0212	0,0390	64,8	176,0	182,0
8	0,0184	0,0787	81,1	178,0	185,8
9	0,0092	0,0880	90,5	181,5	187,8
10	—	—	100,0	189,0	191,0

Todas as misturas foram preparadas por meio de íntima e cuidadosa trituração dos componentes.

Os pontos de degelo e de fusão de cada mistura foram sempre determinados nas mesmas amostras.

Todas as misturas ao fundir adquirem uma coloração amarela.

Os componentes formam uma série contínua de cristais mistos do tipo I.

14. Sistema : **Ácido fenantrena-coleico(1:3) + ácido acenaftena-coleico(1:2)**
Fig. V,6).

Todas as misturas foram preparadas por meio de íntima trituração dos componentes. Os pontos de degelo e de fusão de cada mistura foram sempre determinados nas mesmas amostras.

Os componentes formam uma série contínua de cristais mistos do tipo I.

N.º	I. Ac. acenaftena-coleico g	II. Ac. fenantrena-coleico g	%em peso II	P.D.º C.	P.F.º C.
1	—	—	0,0	173,5	175,5
2	0,0738	0,0056	7,1	173,5	176,4
3	0,0511	0,0118	18,8	173,5	177,2
4	0,0549	0,0165	23,1	174,0	177,2
5	0,0440	0,0180	29,0	174,0	177,5
6	0,0388	0,0260	40,1	174,5	178,8
7	0,0301	0,0300	49,9	175,0	179,4
8	0,0272	0,0416	60,5	175,8	180,8
9	0,0235	0,0562	70,5	176,2	182,4
10	0,0124	0,0522	80,8	177,5	184,0
11	0,0071	0,1063	93,7	180,5	185,6
12	—	—	100,0	184,0	186,0

15. Sistema : **Ácido naftalena-apocólico(1:2) + ácido esteárico-coleico (1:8)**
Fig. VI,1).

Preparação do ácido naftalena-apocólico (1:2).³⁹⁾ 1,5g de ácido apocólico e 0,2g de naftalena foram dissolvidos em 8cm³ de álcool metílico quente. Separou-se ao resfriar, um produto cristalino de P.F. = 171,2-174°. O composto, mesmo após várias recristalizações de álcool metílico, conservou inalterado o seu ponto de fusão.

As misturas foram todas preparadas por meio de íntima trituração dos componentes. — Algumas determinações executadas com misturas, obtidas por fusão das substâncias componentes, forneceram resultados muito discordantes.

Os pontos de degelo e de fusão de cada mistura foram determinados em amostras independentes.

Todas as misturas ao fundir adquirem uma coloração amarela.

³⁹⁾ F. BOEDECKER. B. 53,1860(1920). — P.F. = 173-174°.

N.º	I. Ac. naftalena-apocólico g	II. Ac. esteárico-coleico g	%em peso II	P. D. ° C.	P. F. ° C.
1	—	—	0,0	171,2	174,0
2	0,0950	0,0075	7,3	169,0	174,0
3	0,0955	0,0138	12,6	169,0	173,8
4	0,1057	0,0260	19,7	168,5	173,5
5	0,0749	0,0278	27,1	168,0	172,0
6	0,0617	0,0356	36,6	167,5	172,5
7	0,0527	0,0518	49,6	166,2	173,5
8	0,0447	0,0657	59,5	167,5	176,2
9	0,0290	0,0704	70,8	170,0	179,2
10	0,0224	0,0859	79,3	171,0	181,0
11	0,0139	0,1095	88,7	173,8	185,0
12	0,0081	0,0962	92,2	177,5	185,4
13	—	—	100,0	186,0	187,0

Os componentes formam uma série contínua de cristais mistos.

16. Sistema : Ácido naftalena-apocólico(1:2) + Ácido mirístico-coleico (1:6)
Fig. VI,2).

N.º	I. Ac. naftalena-apocólico g	II. Ac. mirístico-coleico g	%em peso II	P. D. ° C.	P. F. ° C.
1	—	—	0,0	171,2	174,0
2	0,0912	0,0096	9,5	164,0	172,0
3	0,0808	0,0209	20,6	162,2	169,0
4	0,0685	0,0300	30,5	161,0	167,8
5	0,0656	0,0412	38,6	161,0	167,4
6	0,0518	0,0523	50,2	161,0	167,0
7	0,0411	0,0683	62,4	161,2	169,0
8	0,0319	0,0752	70,2	162,0	171,4
9	0,0208	0,0820	79,8	163,5	174,0
10	0,0106	0,0951	90,0	167,0	177,0
11	—	—	100,0	181,0	182,0

Todas as misturas foram preparadas por meio de cuidadosa trituração das substâncias componentes. Algumas determinações, executadas com misturas obtidas por meio de fusão dos componentes, forneceram resultados muito irregulares.

Todas as misturas ao fundir, adquirem uma coloração amarela.

Os componentes formam uma série contínua de cristais mistos.

SEGUNDA PARTE

Sistemas binários de moléculas simples.

I. Sistema : **Ácido desoxicólico + ácido apocólico.** Fig. VII.

N.º	I. Ac. desoxi- cólico g	II. Ac. apocó- lico g	%em peso II	P.D.º C.	P.F.º C.
1	—	—	0,0	168,4	172,1
2	0,0908	0,0094	9,4	162,0	171,0
3	0,0790	0,0205	20,6	160,0	169,8
4	0,0698	0,0321	31,4	158,5	169,5
5	0,0747	0,0440	37,1	158,3	169,2
6	0,0588	0,0418	41,6	158,5	169,0
7	0,0522	0,0522	50,0	158,5	169,0
8	0,0387	0,0647	62,6	159,0	169,5
9	0,0306	0,0755	71,2	160,5	169,5
10	0,0212	0,0856	80,2	161,5	170,5
11	0,0094	0,0914	90,7	163,0	171,2
12	—	—	100,0	168,2	173,2

Ambos os ácidos foram secados no vácuo até peso constante, à temperatura de 100°C.

Todas as misturas foram preparadas por meio de íntima e cuidadosa trituração das substâncias componentes.

Os pontos de degêlo e de fusão de cada mistura foram sempre determinados nas mesmas amostras.

Os componentes do sistema formam uma série contínua de cristais mistos.

2. Sistema : **Ácido esteárico + naftalena.**

O ácido esteárico e a naftalena foram purificados por recristalização de álcool absoluto.

As misturas usadas nas determinações n.º-6-9-13- foram preparadas por simples trituração dos componentes, as demais foram obtidas por meio de fusão parcial das substâncias componentes.

O ponto de degêlo e o de fusão de cada mistura foram determinados em amostras independentes.

N.º	I. Ac. esteárico g	II. Naftalena g	% em peso II	P.D.º C.	P.F.º C.
1	—	—	0,0	68,8	80,0
2	0,1413	0,0092	6,1	54,5	68,5
3	0,0927	0,0157	14,5	55,0	65,5
4	0,0813	0,0220	21,3	55,0	62,4
5	0,0774	0,0296	27,7	54,5	60,5
6	0,0762	0,0326	30,0	54,5	61,5
7	0,0889	0,0485	35,3	55,5	63,8
8	0,0638	0,0490	43,4	55,0	68,0
9	0,0543	0,0542	50,0	54,5	70,0
10	0,0519	0,0612	54,1	54,5	71,5
11	0,0413	0,0667	61,8	55,0	74,2
12	0,0285	0,0763	72,8	55,0	76,0
13	0,0232	0,0841	78,4	55,0	77,0
14	0,0102	0,0869	89,5	56,0	78,5
15	0,0055	0,0970	94,6	56,5	79,5
16	—	—	100,0	79,0	80,0

Os componentes do sistema formam um conglomerado. O ponto eutético está situado, aproximadamente, no cruzamento das coordenadas correspondentes a 24% em peso de naftalena e a 55°C.

3. Sistema : Ácido mirístico + naftalena.

O ácido mirístico e a naftalena foram purificados por recristalização de álcool absoluto.

N.º	I. Ac. mirístico g	II. Naftalena g	% em peso II	P.D.º C.	P.F.º C.
1	—	—	0,0	52,5	53,8
2	0,1058	0,0065	5,8	45,0	52,8
3	0,0893	0,0114	11,3	44,0	50,2
4	0,0861	0,0168	16,3	44,0	48,2
5	0,0799	0,0203	20,3	44,0	48,5
6	0,0702	0,0301	30,0	44,0	55,4
7	0,0597	0,0400	40,1	44,0	62,6
8	0,0508	0,0546	51,8	44,0	70,5
9	0,0416	0,0634	60,4	44,0	74,5
10	0,0315	0,0710	69,3	44,0	75,6
11	0,0201	0,0885	81,5	44,0	78,2
12	0,0110	0,0895	89,0	45,0	79,4
13	—	—	100,0	79,0	80,0

As misturas usadas nas determinações n.º-2-3-4-12-, foram preparadas por meio de fusão parcial dos componentes, as demais simplesmente por trituração.

Os pontos de degelo e de fusão de cada mistura foram sempre determinados em amostras separadas.

Os componentes do sistema formam um conglomerado. O ponto eutético está situado, aproximadamente, no cruzamento das coordenadas correspondentes a 18% em peso de naftalena e a 44°C.

4. Sistema : Ácido esteárico + antracena.

A antracena foi recristalizada várias vezes de uma mistura de álcool absoluto e benzena pura (1:1).

N.º	I. Ac. esteárico g	II. Antracena g	% em peso II	P.D.º C.	P.F.º C.
1	—	—	0,0	68,8	70,0
2	0,0953	0,0045	4,5	67,0	131,5
3	0,0902	0,0094	9,4	67,0	160,0
4	0,0813	0,0208	20,4	67,0	173,0
5	0,0729	0,0331	31,2	67,5	181,0
6	0,0516	0,0382	42,5	67,5	190,5
7	0,0430	0,0462	51,8	67,5	197,0
8	0,0313	0,0501	61,5	68,0	202,0
9	0,0313	0,0809	72,1	68,0	208,0
10	0,0168	0,0876	83,9	70,0	212,0
11	0,0086	0,1024	92,3	74,5	214,4
12	—	—	100,0	214,0	216,0

As misturas com porcentagem baixa de um dos componentes, isto é, as correspondentes às determinações n.º-2-3-10-11-, foram preparadas por meio de fusão, as demais, simplesmente por trituração dos componentes.

Os pontos de degelo e de fusão de cada mistura foram sempre determinados em provas separadas.

Os componentes do sistema binário formam um conglomerado. O ponto eutético está situado, aproximadamente, no cruzamento das coordenadas correspondentes a 2% em peso de antracena e à temperatura de 67°C.

5. Sistema : **Ácido esteárico + fenantrena.**

A fenantrena foi purificada por meio de várias recristalizações de álcool absoluto.

N.º	I. Ac. esteárico g	II. Fenantrena g	%em peso II	P.D.º C.	P.F.º C.
1	—	—	0,0	68,8	70,0
2	0,0956	0,0102	9,6	61,5	68,0
3	0,0746	0,0129	14,7	62,0	66,2
4	0,0780	0,0208	21,1	62,0	63,8
5	0,0613	0,0293	32,3	61,5	73,0
6	0,0256	0,0256	50,0	62,5	86,0
7	0,0189	0,0357	65,4	62,5	92,8
8	0,0148	0,0788	84,2	63,5	98,0
9	0,0086	0,0814	90,4	63,5	99,2
10	—	—	100,0	99,0	100,0

As misturas usadas nas determinações n.º-2-3-8-9-, foram preparadas por meio de fusão das substâncias componentes, as demais por simples mas perfeita trituração.

Os pontos de degelo e de fusão de cada mistura foram sempre determinados em amostras independentes.

Os componentes formam um conglomerado. O ponto eutético está situado, aproximadamente, no cruzamento das coordenadas correspondentes a 23% em peso de fenantrena e a 62°C.

6. Sistema : **Ácido esteárico + acenaftena.**

A acenaftena foi recristalizada de álcool absoluto.

N.º	I. Ac. esteárico g	II. Acenaftena g	%em peso II	P.D.º C.	P.F.º C.
1	—	—	0,0	68,8	70,0
2	0,0944	0,0065	6,4	61,5	68,5
3	0,1083	0,0114	9,5	61,0	67,5
4	0,0909	0,0140	13,3	61,0	66,2
5	0,0739	0,0153	17,2	60,8	65,0
6	0,0748	0,0252	25,2	60,5	64,5
7	0,0726	0,0391	35,0	60,0	75,0
8	0,0568	0,0578	50,4	60,5	85,0
9	0,0393	0,0612	60,9	60,0	88,0
10	0,0318	0,0769	70,7	60,5	91,0
11	0,0207	0,0831	80,1	60,5	92,2
12	0,0062	0,0616	90,9	61,5	94,0
13	—	—	100,0	93,0	95,0

As misturas usadas nas determinações n^o-2-4-5-, foram preparadas por meio de fusão dos componentes, as restantes por simples mas íntima trituração.

Os pontos de degelo e de fusão de todas as misturas foram sempre determinados em amostras independentes.

Os componentes do sistema formam um conglomerado. O ponto eutético está situado, aproximadamente, no cruzamento das coordenadas correspondentes a 22,5% em peso de acenaftena e a 60,5°

7. Sistema : Naftalena + acenaftena.

N.º	I. Naftalena g	II. Acenaftena g	%em peso II	P. D. ° C.	P. F. ° C.
1	—	—	0,0	79,0	80,0
2	0,0914	0,0069	7,0	53,0	79,5
3	0,0486	0,0103	17,5	53,0	77,0
4	0,0930	0,0288	23,6	52,5	73,0
5	0,0506	0,0230	31,9	52,5	70,0
6	0,0676	0,0363	34,9	52,5	66,0
7	0,0402	0,0251	38,4	52,5	63,5
8	0,0611	0,0431	41,4	52,5	58,0
9	0,0408	0,0346	45,9	52,5	58,5
10	0,0314	0,0352	52,9	52,5	67,5
11	0,0272	0,0518	65,6	52,5	76,5
12	0,0297	0,0862	74,4	52,5	82,2
13	0,0104	0,0516	83,2	53,0	87,0
14	0,0046	0,0564	92,5	53,5	91,5
15	—	—	100,0	93,0	95,0

As misturas usadas nas determinações n^o-6-8-12-14-, foram preparadas por meio de fusão dos componentes, as restantes simplesmente por trituração.

Os pontos de degelo e de fusão de todas as misturas foram sempre determinados em amostras independentes.

Os componentes formam um conglomerado. O ponto eutético está situado no cruzamento das coordenadas correspondentes a 43% em peso de acenaftena e a 52°C.

8. Sistema : Acenaftena + antracena.

As misturas usadas nas determinações n^o-2-3-4-7-10-11-, foram preparadas pela fusão parcial dos componentes, as demais, simplesmente por trituração.

Os pontos de degêlo e de fusão de cada mistura foram sempre determinados em amostras separadas.

N.º	I. Acenaftena g	II. Antracena g	% em peso II	P.D.º C.	P.F.º C.
1	—	—	0,0	94,0	95,0
2	0,0997	0,0025	2,5	89,0	93,4
3	0,1176	0,0086	6,8	88,5	112,0
4	0,0820	0,0200	19,6	88,5	128,0
5	0,0483	0,0225	31,8	89,0	145,0
6	0,0455	0,0320	41,3	89,0	158,4
7	0,0381	0,0385	50,3	89,2	169,4
8	0,0300	0,0458	60,4	89,0	179,0
9	0,0195	0,0444	69,5	89,2	188,2
10	0,0203	0,0859	80,9	90,0	199,0
11	0,0096	0,0884	90,2	92,2	107,5
12	—	—	100,0	213,5	215,0

Os componentes formam um conglomerado. O ponto eutético está situado, aproximadamente, no cruzamento das coordenadas correspondentes a 1,5% em peso de antracena e a 89°C.

9. Sistema : Acenaftena + fenantrena.

N.º	I. Acenaftena g	II. Fenantrena g	% em peso II	P.D.º C.	P.F.º C.
1	—	—	0,0	94,0	95,0
2	0,0942	0,0058	5,8	59,5	92,5
3	0,0626	0,0113	15,3	59,0	89,0
4	0,0507	0,0206	28,9	59,2	82,5
5	0,0486	0,0340	41,2	59,0	74,0
6	0,0582	0,0562	49,1	59,0	64,4
7	0,0291	0,0444	60,4	59,2	65,2
8	0,0208	0,0617	74,8	59,5	80,5
9	0,0120	0,0864	87,8	60,0	93,0
10	—	—	100,0	98,0	100,0

As misturas usadas nas determinações n.º-2-3-6-9-, foram preparadas por meio de fusão dos componentes, as restantes por simples mas íntima trituração.

Os pontos de degêlo e de fusão de todas as misturas foram sempre determinados em amostras separadas.

Os componentes do sistema formam um conglomerado. O ponto eutético está situado no cruzamento das coordenadas correspondentes a 54,5% em peso de fenantrena e a 59°C.

ZUSAMMENFASSUNG

Durch Bestimmung der Zustandsdiagramme binärer Systeme mittels der Auftau-Schmelzmethode von H. RHEINBOLDT wird festgestellt, dass die verschiedensten Choleinsäuren befähigt sind, mit einander lückenlose Mischkrystallreihen zu bilden. Hieraus ist der Schluss zu ziehen, dass diese Molekülverbindungen trotz der Verschiedenheit der Komponenten und ihres Zusammensetzungsverhältnisses einen analogen Krystallbau besitzen.

1) Es bilden lückenlose Mischkrystallreihen des Typus I die binären Systeme :

Stearincholeinsäure und Palmitincholeinsäure
Stearincholeinsäure und Myristincholeinsäure
Stearincholeinsäure und Laurincholeinsäure
Arachincholeinsäure und Laurincholeinsäure

Vergl. Fig. III.

Ferner :

Naphtalincholeinsäure und Anthracencholeinsäure
Naphtalincholeinsäure und Phenanthrencholeinsäure
Naphtalincholeinsäure und Acenaphtencholeinsäure
Anthracencholeinsäure und Phenanthrencholeinsäure
Anthracencholeinsäure und Acenaphtencholeinsäure
Phenanthrencholeinsäure und Acenaphtencholeinsäure

Vergl. Fig. V.

2) Mischkrystallreihen des Typus III bilden die binären Systeme folgender Choleinsäuren :

Stearincholeinsäure und Naphtalincholeinsäure
Stearincholeinsäure und Anthracencholeinsäure
Stearincholeinsäure und Phenanthrencholeinsäure
Stearincholeinsäure und Acenaphtencholeinsäure

Vergl. Fig. IV.

3) In den binären Systemen :

Naphtalin-apocholsäure und Stearincholeinsäure
Naphtalin-apocholsäure und Myristincholeinsäure

treten Mischkrystallreihen desselben Typs wie bei 2) auf.

Vergl. Fig. VI.

4) Desoxycholsäure und Apocholsäure bilden eine unterbrochene Reihe von Mischkrystallen.

Vergl. Fig. VII.

5) Einfache Eutektika, ohne Anzeichen von Mischkrystallbildung, treten auf in den binären Systemen folgender Stoffe, die als Komponenten vorerwähnter Choleinsäuren fungieren.

Stearinsäure	und	Naphtalin	Eut. 55° , 24% N.
Myristinsäure	und	Naphtalin	Eut. 44° , 18% N.
Stearinsäure	und	Anthracen	Eut. 67° , 2% A.
Stearinsäure	und	Phenanthren	Eut. 62° , 23% P.
Stearinsäure	und	Acenaphten	Eut. 60,5° , 22,5% A.
Naphtalin	und	Acenaphten	Eut. 52° , 43% A.
Anthracen	und	Acenaphten	Eut. 89° , 1,5% Anthr.
Phenanthren	und	Acenaphten	Eut. 59° , 54,5% P.

SUMMARY

The determination of the diagrams of state of binary systems, carried out by H. RHEINBOLDT's method (Auftau-Schmelzmethode'), shows that the most different choleic acids are able to form unbroken series of mixed crystals with each other. From this fact arises the conclusion that these molecular compounds, in spite of the unlike nature of their components and the difference in their proportions of composition, have an analogous crystalline structure.

1) The following binary systems form unbroken series of mixed crystals of type I :

Stearic-choleic acid and palmitic-choleic acid
 Stearic-choleic acid and myristic-choleic acid
 Stearic-choleic acid and lauric-choleic acid
 Arachic-choleic acid and lauric-choleic acid

Comp. Fig. III

In the same way behave :

Naphtalene-choleic acid and anthracene-choleic acid
 Naphtalene-choleic acid and phenanthrene-choleic acid
 Naphtalene-choleic acid and acenaphtene-choleic acid
 Anthracene-choleic acid and phenanthrene-choleic acid
 Anthracene-choleic acid and acenaphtene-choleic acid
 Phenanthrene-choleic acid and acenaphtene-choleic acid

Comp. Fig. V

2) Binary systems of the following choleic acids give rise to continuous series of mixed crystals of type III :

Stearic-choleic acid and naphtalene-choleic acid
 Stearic-choleic acid and anthracene-choleic acid
 Stearic-choleic acid and phenanthrene-choleic acid
 Stearic-choleic acid and acenaphtene-choleic acid

Comp. Fig. IV

3) In the binary systems :

Naphtalene-apocholic acid and stearic-choleic acid
 Naphtalene-apocholic acid and myristic-choleic acid

are formed mixed crystals of the same type as appearing in case 2).

Comp. Fig. VII

4) Desoxycholic acid and apocholic acid form an unbroken series of mixed crystals.

Comp. Fig. VII

5) In the diagrams of the systems of the following substances, acholic components of the choleic acid mentioned above, only one eutectic point is found, without any indication of mixed crystals.

Stearic acid	and Naphtalene	Eut. 55°	,24% N.
Myristic acid	and Naphtalene	Eut. 44°	,18% N.
Stearic acid	and Anthracene	Eut. 67°	, 2% A.
Stearic acid	and Phenanthrene	Eut. 62°	,23% P.
Stearic acid	and Acenaphtene	Eut. 60, 5°	,22,5% A.
Naphtalene	and Acenaphtene	Eut. 52°	,43% A.
Anthracene	and Acenaphtene	Eut. 89°	, 1,5% Anthr
Phenanthrene	and Acenaphtene	Eut. 59°	,54,5% P.

SOBRE MERCAPTANAS BIVALENTES E SULFETO-DIMERCAPTANAS

POR

SIMÃO MATHIAS

(Tese dirigida pelo Prof. Dr. H. RHEINBOLDT)

	Página
Introdução	77
I. Etilenomercaptana e derivados	79
Éteres da etilenomercaptana	81
Ésteres da etilenomercaptana	85
II. Dietilenosulfeto-dimercaptana e derivados	87
Éteres do tritiodiglicol	88
Ésteres do tritiodiglicol	90
III. Trimetilenomercaptana e derivados	91
Éteres da trimetilenomercaptana	92
Ésteres da trimetilenomercaptana	95
IV. A reação de RASCHIG-FEIGL	97
A reação de RHEINBOLDT	99
V. Sobre a refratividade atômica do enxofre	100
PARTE EXPERIMENTAL	
a). Observações gerais sobre as determinações da densidade e dos índices de refração	107
b). Determinação do enxofre	109
I. Etilenomercaptana e derivados	
1. Brometo de etileno-bis-tiurônio	109
2. Etilenomercaptana	110
3. Etilenomercapteto de mercúrio	112
4. Etilenomercapteto de chumbo	112
5. S,S'-dimetil-ditioglicol	112
6. S,S'-dietil-ditioglicol	114
7. Etileno-bis-metilsulfona	115
8. Etileno-bis-etilsulfona	115
8a. Sistema etileno-bis-etilsulfona + naftalena	115
9. S,S'-dibenzil-ditioglicol	116
10. Etileno-bis-benzilsulfona	116
11. S,S'-diacetil-ditioglicol	117
12. S,S'-dibenzoil-ditioglicol	118
13. S,S'-di- <i>p</i> -nitrobenzoil-ditioglicol	118
14. S,S'-di-3,5-dinitrobenzoil-ditioglicol	118

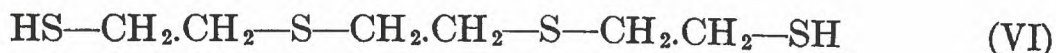
II. Tritiodiglicol e derivados

1. Tritiodiglicol	119
2. Mercapteto de mercúrio	120
3. Mercapteto de chumbo	121
4. S,S'-dimetil-tritiodiglicol	121
5. S,S'-dietil-tritiodiglicol	123
6. Dietileno-dimetil-trisulfona	124
7. Dietileno-dietil-trisulfona	124
8. S,S'-dibenzil-tritiodiglicol	124
9. Dietileno-dibenzil-trisulfona	125
10. S,S'-diacetil-tritiodiglicol	125
11. S,S'-dibenzoil-tritiodiglicol	126
11a. Dibenzoil-dietilenoglicol	127
12. S,S'-di- <i>p</i> -nitrobenzoil-tritiodiglicol	128
13. S,S'-di-3,5-dinitrobenzoil-tritiodiglicol	128

III. Trimetilenomercaptana e derivados

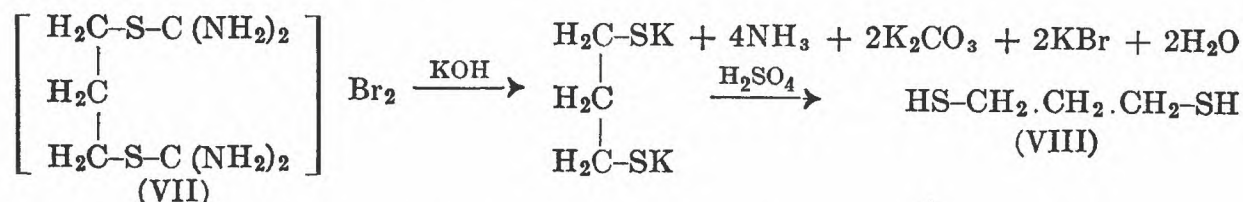
1. Brometo de trimetileno-bis-tiurônio	129
2. Trimetilenomercaptana	129
3. Trimetilenomercapteto de mercúrio	130
4. Trimetilenomercapteto de chumbo	131
5. S,S'-dimetil-ditiotrimetilenoglicol	131
6. S,S'-dietil-ditiotrimetilenoglicol	132
7. Trimetileno-bis-metilsulfona	134
7a. Sistema trimetileno-bis-metilsufona + naftalena	134
8. Trimetileno-bis-etilsulfona	134
9. S,S'-dibenzil-ditiotrimetilenoglicol	135
10. Trimetileno-bis-benzilsulfona	135
11. S,S'-diacetil-ditiotrimetilenoglicol	136
12. S,S'-dibenzoil-ditiotrimetilenoglicol	137
13. S,S'-di- <i>p</i> -nitrobenzoil-ditiotrimetilenoglicol	137
14. S,S'-di-3,5-dinitrobenzoil-ditiotrimetilenoglicol	138

A sulfeto-mercaptana (III) foi caracterizada por vários derivados. Ao lado dessa substância formou-se, na saponificação do sal de tiurônio (V), em menor quantidade, uma outra sulfeto-mercaptana, a *trietileno-disulfeto-dimercaptana* (VI)

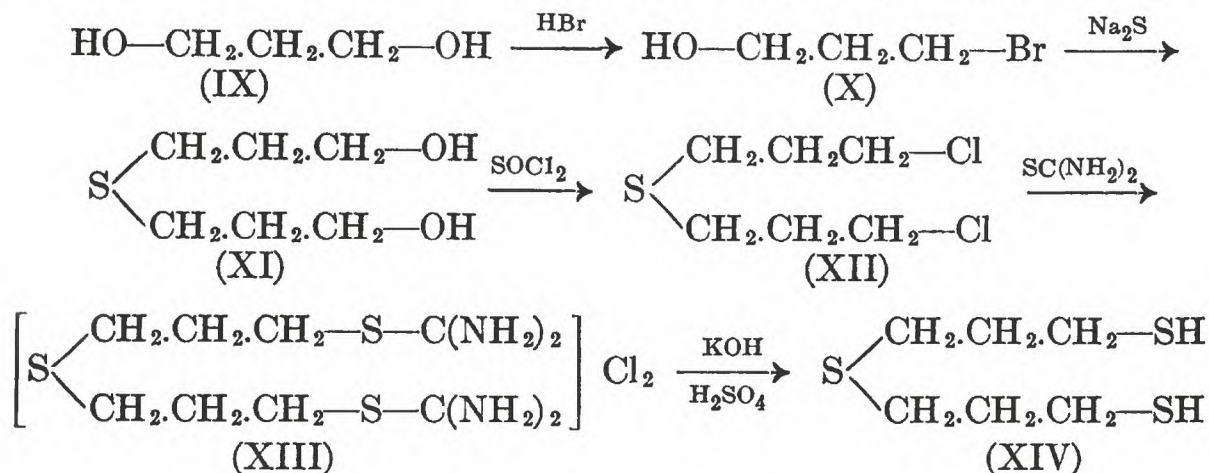


que foi também caracterizada por alguns derivados.

Ao contrário do que sucedeu na saponificação do brometo de etileno-bis-tiurônio (I), a saponificação análoga do *brometo de trimetileno-bis-tiurônio* (VII), obtido pela condensação do brometo de trimetileno com tiouréia em meio aquoso, forneceu somente a *trimetilenomercaptana* (VIII), com um rendimento de 90 a 95 % do teórico.



Não se tendo formado aqui uma sulfeto-mercaptana, os Autores sintetizaram o composto com dois grupos trimetilênicos, a *di-trimetileno-sulfeto-dimercaptana* (XIV). Partiram do trimetilenoglicol (IX) que transformaram na bromhidrina (X) correspondente que, pela reação com uma solução alcoólica de sulfeto de sódio, forneceu o sulfeto-glicol (XI) que foi transformado pela reação com cloreto de tionilo no dicloreto correspondente (XII). Este último, condensado com tiouréia, deu o cloreto de tiurônio (XIII) que, pela saponificação com álcali forneceu, depois da acidulação, a sulfeto-mercaptana desejada (XIV), que foi caracterizada por alguns derivados típicos.



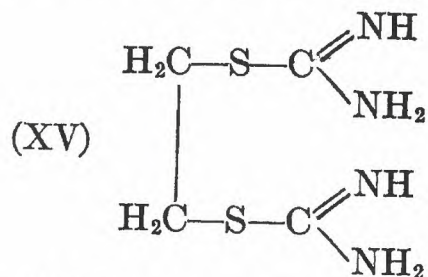
Em virtude dessas pesquisas terem sido interrompidas antecipadamente e não poderem ser continuadas nos anos seguintes devido a circunstâncias de caráter particular, a tarefa do presente trabalho consistiu em repetir

a preparação de alguns desses compostos, preparar mais uma série de novos derivados dessas mercaptanas, controlando também certas indicações da literatura. Sobretudo, porém, foram determinados com exatidão as densidades e os índices de refração para as cinco linhas espectrais C, D, D₃, F e G', dos compostos líquidos preparados, afim de obter novos dados para o cálculo da refratividade atômica do enxofre, problema ainda não resolvido de maneira concordante.

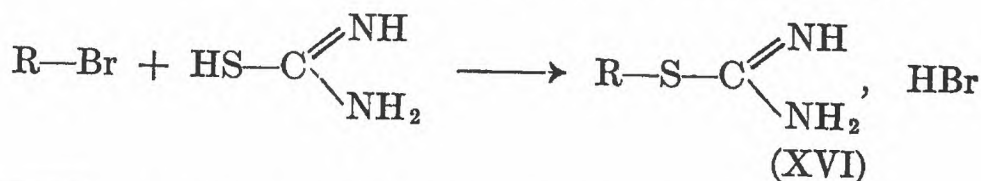
CAPITULO I.

ETILENOMERCAPTANA
E DERIVADOS

Pela condensação do brometo de etileno (1,2-dibromoetana) com tiouréia, em meio aquoso, preparamos o brometo de etileno-bis-tiurônio (I) que, após cristalização de água, se apresenta sob a forma de grandes cristais incolores, que fundem com decomposição, a 225-227°. Êste composto é conhecido desde 1883, ano em que R. ANDREASCH²⁾ o preparou pela primeira vez fazendo reagir o brometo de etileno com tiouréia em solução alcoólica. O mesmo Autor preparou também o cloreto correspondente e obteve, pela oxidação deste com clorato de potássio e ácido clorídrico, uréia e ácido etilenodisulfônico. P. SCHATZMANN³⁾ isolou mais tarde a anidro-base livre (XV) pelo tratamento do brometo com óxido de prata úmido.



Êstes sais (I e VII), como também todos os de radicais simples, foram formulados na maioria dos casos, até a época atual, por fórmulas de combinação, considerando-se os compostos como sais halogenídricos de S-alkil-isotiuréias⁴⁾. Admitiu-se que a tiouréia reage com o haleto de alquilo na forma tautômera da isotiuréia, reunindo-se o halogenhidreto formado com o produto de condensação de maneira desconhecida (XVI):

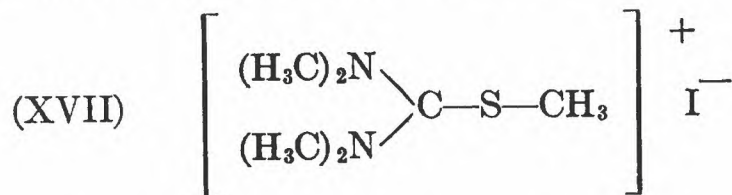


²⁾ R. ANDREASCH, Monatsh. Chem. 4, 131 (1883); Jahresber. Chem. 1883, 494.

³⁾ P. SCHATZMANN, Ann. 261, 4 (1891).

⁴⁾ Comp., p.e. H. J. BACKER e N.D. DIJKSTRA, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 51, 289 (1932). — H. J. BACKER e P.L. STEDEHOUDER, 1. c., 52,448 (1933).

Depois que H. LECHER e C. HEUCK⁵⁾ provaram que o iodeto de metilo se adiciona também à tetrametil-tiouréia, com ligação do grupo metílico ao enxofre e não ao nitrogênio, formando o sal de tiurônio (XVII)



a maneira mais justificada de formular esses compostos nos parece ser considera-los como pertencentes à grande classe dos sais de carbênio⁶⁾, podendo-se conservar porém o nome de sais de tiurônio, creado por LECHER. Essa formulação foi já aplicada na dissertação de ANTWEILER. Confirma esta maneira de formular o fato por nós provado, pela determinação do abaixamento molar do ponto de congelação de soluções aquosas, de que se trata, nos compostos I e VII, de eletrólitos ternários.

A *etilenomercaptana* (II), que também pode ser designada pelos nomes de etanaditiol-1,2 ou ditioetilenoglicol (ditioglicol), foi obtida pela saponificação do brometo de etileno-bis-tiurônio (I) com um grande excesso de solução aquosa de hidróxido de potássio. É o representante mais simples das mercaptanas bivalentes (ditiois) e é conhecido já ha cem anos. Foi preparado em 1840 por LÖWIG e WEIDMANN⁷⁾, isto é, 16 anos antes da famosa descoberta do glicol por A. WURTZ⁸⁾, pela reação do cloreto de etileno com solução alcoólica de hidrosulfeto de potássio. A primeira descrição mais detalhada se deve a C. WERNER⁹⁾, que preparou a mercaptana pela reação do brometo de etileno com uma solução concentrada de hidrosulfeto de sódio, indicando o P.E. 146° que já é o valor correto e o peso específico 1,123 a 23,5°. Preparou também os mercaptetos plúmbico e cúprico. Em 1886, VICTOR MEYER¹⁰⁾ deu a conhecer, mais uma vez, uma receita detalhada para a preparação da etilenomercaptana pela reação do brometo de etileno com uma solução alcoólica de hidrosulfeto de sódio. A partir desta época, esta mercaptana foi muitas vezes preparada, tornando-se a reação mencionada o método preferido para a sua preparação, com poucas variações, referentes à isolação mais conveniente do produto da reação¹¹⁾. Contudo, a maioria dos Autores censura o método com referência ao seu mau rendimento.

Apesar desta mercaptana ter sido tantas vezes preparada, foram comunicadas somente poucas constantes físicas. Assim, p.e., o "Handbook of Chemistry and Physics", 24a. ed. (1940) cita ainda apenas o peso específico

5) H. LECHER e C. HEUCK, Ann. 438, 169 (1924); C. 1924, II, 826.

6) Comp. R. WIZINGER, Journ. prakt. Chem. [2], 154, 33 (1939).

7) C. LÖWIG e WEIDMANN, Ann. 36, 322 (1840).

8) A. WURTZ, Compt. rend. 43, 199.

9) C. WERNER, Jahresber. Chem. 1862, 424; C. 1863, 203.

10) VICTOR MEYER, Ber. 19, 3263 (1886) — P.E. = 146° — Rend. = 60%.

11) H. FASBENDER, Ber. 20, 460 (1887) — Rend. = ca. 70% ; sem análise ! — Ber. 21, 1475 (1888).

— D. STRÖHOLM, Ber. 32, 2897 (1899) — Rend. = 40—50%. — 12) P.E. = 146-146,5°; rend. = 55-65%.

— G. SCHWARZENBACH e A. EPPRECHT, Helv. 19, 169 (1936) — P.E. = 140-141° (720 mm).

indicado por C. WERNER em 1862. No presente trabalho foram determinados a densidade e os índices de refração para os comprimentos de onda mais usuais. TUCKER e REID¹²⁾ indicam o índice de refração $n_D^{25} = 1,5558$, número que se acha de perfeito acordo com o valor determinado por nós $n_D^{25} = 1,5559$.

A comparação dos pontos de ebulição da etilenomercaptana com os dos compostos oxigenados correspondentes mostra um abaixamento progressivo dos pontos de ebulição, à medida que se substitue o oxigênio pelo enxofre, fato que revela a faculdade de associação dos compostos de grupos hidroxílicos livres :

H—O—CH ₂ .CH ₂ —O—H	P.E. ₂₅ = 109°	P.E. ₁₃ = 93°
H—O—CH ₂ .CH ₂ —S—H	P.E. ₁₈ = 58°	¹³⁾
H—S—CH ₂ .CH ₂ —S—H	P.E. ₂₆ = 54°	

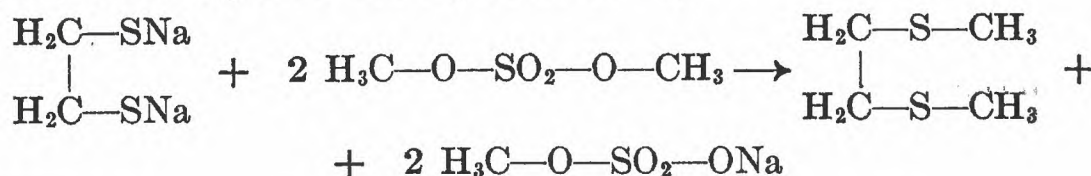
O *mercapteto mercúrico* C₂H₄S₂Hg forma-se facilmente da mercaptana e uma solução saturada de cianeto de mercúrio em álcool metílico. Apresenta-se sob a forma de um pó branco, insolúvel nos dissolventes orgânicos usuais, de maneira que se pode precipita-lo quantitativamente. O composto não tem um ponto de fusão determinado, mas se decompõe com escurecimento a partir de 150-155°, em correspondência com a constatação de ANTWEILER, que analisou o composto.

O *mercapteto plúmbico* C₂H₄S₂Pb, preparado já por C. WERNER¹⁴⁾, foi obtido em forma dum precipitado amarelo pulverulento pela adição duma solução de acetato de chumbo em álcool etílico a 50 por cento a uma solução alcoólica da mercaptana, segundo a receita geral da preparação de mercaptetos plúmbicos proposta por BORGSTROM¹⁵⁾. Também este mercapteto é insolúvel nos dissolventes usuais e não tem um ponto de fusão determinado, decompondo-se com enegrecimento a partir de 175°.

ÉTERES DA ETILENOMERCAPTANA



O *dimetil-éter*, H₃C—S—CH₂.CH₂—S—CH₃, 1,2-dimetilmercapto-etana, foi preparado pela agitação duma solução da mercaptana em solução aquosa de hidróxido de sódio com sulfato dimetílico. Obtivemos um líquido incolor, de ponto de ebulição 80° sob a pressão de 20,5 mm :



¹²⁾ N.B. TUCKER e E.E. REID, Am. Chem. Soc. 55, 775 (1933); C. 1933, I, 2532.

¹³⁾ G. M. BENNETT, Journ. Chem. Soc. London 119, 418 (1921); C. 1921 III, 306 — P.E. = 58° (18 mm) — E. FROMM e H. JÖRG, Ber. 58, 304 (1925) — P.E. = 61° (18 mm). — R. ROSEN e E.E. REID, Am. Chem. Soc. 44, 634 (1922); C. 1922, III, 907 — P.E. = 52° (12 mm).

¹⁴⁾ O mercapteto plúmbico foi também preparado e analisado por F. FRASSETTI, Ber. 38, 491 (1905).

¹⁵⁾ BORGSTROM, Am. Chem. Soc. 51, 3649 (1929); C. 1930, I, 813.

Este éter foi preparado pela primeira vez por F. EWERLÖF¹⁶⁾ pela reação do brometo de etileno com uma solução alcoólica de metilmercapteto sódico, indicando o Autor o ponto de ebulição 183° mas não comunicando a análise do composto. H. TH. CLARKE¹⁷⁾, que preparou o composto de maneira idêntica, comunica as densidades a 15° e a 20°, bem como o índice de refração para a raia α . A densidade a 20° por nós determinada é de 1,0370, que se acha de acordo com o número indicado por CLARKE, 1,03660. O nosso valor de $n_{\alpha}^{20} = 1,5256$ difere completamente do valor deste Autor, que indica o número 1,53026.

Comparando os pontos de ebulição dos tres compostos análogos

$\text{H}_3\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3^{18)}$	P.E. ₇₅₀ = 78°	
$\text{H}_3\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3^{19)}$	P.E. ₇₅₅ = 131°	53°
$\text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3^{19)}$	P.E. ₇₅₅ = 183°	52°

constata-se um aumento regular provocado pela substituição do oxigênio pelo enxofre, cabendo a cada substituição de um átomo de oxigênio por um de enxofre, um aumento do ponto de ebulição de cerca de 52°.

Pela oxidação do éter com perhidrol e ácido acético, preparamos a *disulfona* correspondente: $\text{H}_3\text{C}-\text{SO}_2-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{SO}_2-\text{CH}_3$, a 1,2-dimetilsulfonil-etana. Obtivemos o composto em forma de escamas incolores de P.F. 191-192°, em correspondencia com a indicação de R. OTTO²⁰⁾ que preparou a mesma substância pela condensação do etana-1,2-disulfinato de sódio com brometo de metilo (P.F. 190°).

O *dietil-éter*, $\text{H}_5\text{C}_2-\text{S}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{S}-\text{C}_2\text{H}_5$, 1,2-dietilmercapto-etana, foi preparado da mesma maneira, pela ação da mercaptana sobre sulfato dietílico. O produto resultante da reação é um líquido incolor de odor etéreo característico e de ponto de ebulição 95° sob a pressão de 13 mm. Também este éter foi preparado pela primeira vez por F. EWERLÖF¹⁶⁾, pela reação do brometo de etileno com o mercapteto sódico da etilmercaptana, indicando o Autor o ponto de ebulição 210-213°, mas não comunicando a análise do composto. VICTOR MEYER²¹⁾ preparou o composto pela reação do brometo de etileno com etilmercaptana em solução aquosa de hidróxido de sódio, indicando como ponto de ebulição 210-212°, não comunicando também uma

¹⁶⁾ F. EWERLÖF, Ber. 4, 716 (1871).

¹⁷⁾ H. TH. CLARKE, Journ. Chem. Soc. London 101, 1805 (1912); C. 1913, I, 166.

¹⁸⁾ H. TH. CLARKE, Journ. Chem. Soc. London 101, 1802 (1912); C. 1913, I, 166. — M. H. PALOMAA e J. HONKANEN, Ber 70, 2203 (1937), P. E. = 84,7-84,8° (760 mm). — Lit. anterior, comp. BEILST. IV.

¹⁹⁾ H. TH. CLARKE, l.c.

²⁰⁾ R. OTTO, Journ. prakt. Chem. [2], 36, 445 (1887); C. 1888, 179.

²¹⁾ V. MEYER, Ber. 19, 3266 (1886).

análise do composto. Determinou, porém, o peso específico a $15,5^{\circ} = 0,98705$, valor que corresponde a $D_4^{15,5} = 0,98613$, ou transcalculando para $20^{\circ}, 0,9813$, o que se acha perfeitamente de acordo com o valor determinado por nós $D_4^{20} = 0,9815$. Determinamos também os índices de refração da substância. Vê-se que o dietil-éter ferve a uma temperatura mais alta (ca. de 30° sob pressão atmosférica) que a do dimetil-éter.

Fazendo a comparação dos pontos de ebulição do glicol e seus derivados etilados dum lado, e, de outro, do tioglicol e seus derivados etilados,

$\text{H—O—CH}_2\text{.CH}_2\text{—O—H}$	P.E. $_{760} = 197^{\circ}$
$\text{H}_5\text{C}_2\text{—O—CH}_2\text{.CH}_2\text{—O—H}^{22)}$	P.E. $_{751} = 134,5^{\circ}$
$\text{H}_5\text{C}_2\text{—O—CH}_2\text{.CH}_2\text{—O—C}_2\text{H}_5$	P.E. $_{759} = 123,5^{\circ}$
$\text{H—S—CH}_2\text{.CH}_2\text{—S—H}$	P.E. = 146°
$\text{H}_5\text{C}_2\text{—S—CH}_2\text{.CH}_2\text{—S—H}^{23)}$	P.E. = 188°
$\text{H}_5\text{C}_2\text{—S—CH}_2\text{.CH}_2\text{—S—C}_2\text{H}_5$	P.E. = $210—12^{\circ}$

constata-se que a etilação na série oxigenada provoca um abaixamento progressivo do ponto de ebulição, enquanto que, na série sulfurada, ao contrário, aumenta progressivamente o ponto de ebulição.

Pela oxidação do éter com perhidrol e ácido acético, obtivemos a *disulfona* correspondente, $\text{H}_5\text{C}_2\text{—SO}_2\text{—CH}_2\text{.CH}_2\text{—SO}_2\text{—C}_2\text{H}_5$, a 1,2-dietilsulfonil-etana, em forma de agulhas incolores, com o P.F. 136° , por conseguinte cerca de 55° mais baixo que o da disulfona do metil-éter, enquanto se observa o contrário nos pontos de ebulição dos dois tio-éteres. Esta disulfona já havia sido preparada por E. O. BECKMANN²⁴⁾ pela oxidação do tioéter com permanganato de potássio (P.F. $136,5^{\circ}$) e mais tarde, por R. OTTO²⁵⁾ pela reação do etana-1,2-disulfinato de sódio com brometo de etilo, bem como do etanasulfinato de sódio com brometo de etileno (P.F. $136-7^{\circ}$).

Afim de examinar se tais disulfonas, semelhantes na estrutura eletrônica aos nitro-compostos, possuem a faculdade de formar compostos adicio-

22) BEILST. IV e L. H. CRETCHER e W. H. PITTENGER, Am. Chem. Soc. 46,1503 (1924); C. 1924, II, 820, P.E. = $134,8^{\circ}$ (743 mm)

23) R. DEMUTH e V. MEYER, Ann. 240, 311 (1887).

24) E.O. BECKMANN, Journ. prakt. Chem. [2], 17, 469 (1878); C.1878,644; Jahresber. Chem. 1878, 533.

25) R. OTTO, Journ. prakt. Chem. [2], 36, 437 (1887); C. 1888, 179.

nais com carbhidretos aromáticos, estudamos pela análise térmica o sistema binário desta sulfona com naftalena. O diagrama de estado, apresentado na Fig. 1 mostra que não se forma um composto, mas apenas um único eutético.

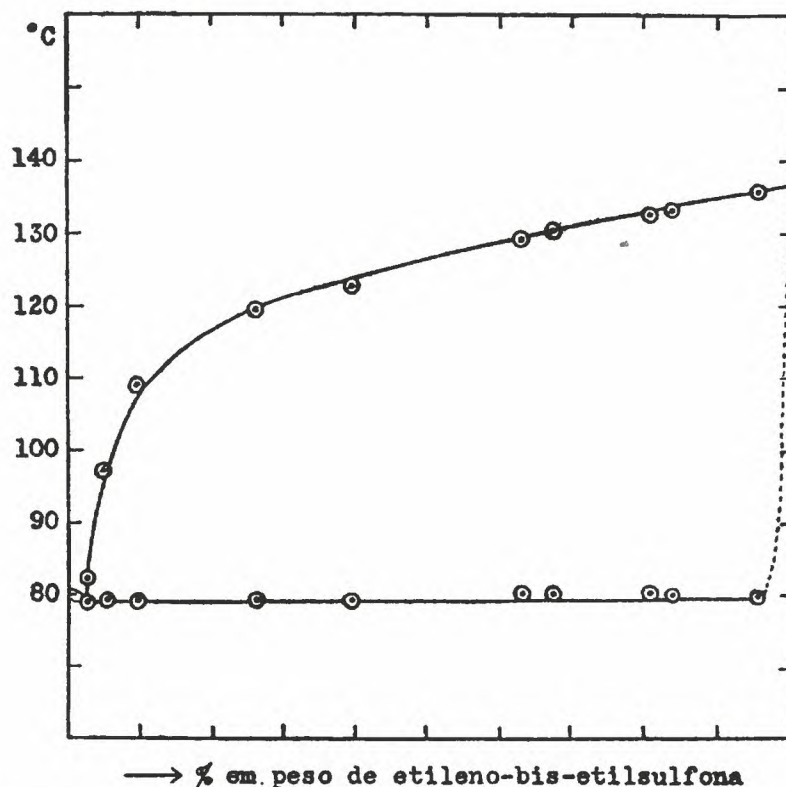


Fig. 1. Sistema: 1,2-dietilsulfonil-etana + naftalena.

O *dibenzil-éter*, $C_6H_5.CH_2-S-CH_2.CH_2-S-CH_2.C_6H_5$, 1,2-dibenzilmercapto-etana, foi preparado pela condensação da mercaptana com cloreto de benzilo em presença de alcoolato de sódio. Apresenta-se sob a forma de agulhas incolores, de P.F. 39,4-40,4°, o que se acha de acordo com a indicação de E. FROMM²⁶⁾, que preparou a substância pela condensação do brometo de etileno com benzilmercapteto sódico (P.F. 38°).

Pela oxidação do éter com perhidrol e ácido acético, preparamos a *disulfona* correspondente, $C_6H_5.CH_2-SO_2-CH_2.CH_2-SO_2-CH_2.C_6H_5$, a 1,2-dibenzilsulfonil-etana, que se apresenta sob a forma de folhinhas brancas que, observadas no microscópio de aquecimento, começam a sublimar a cerca de 280°. Este composto já havia sido preparado por E. FROMM, H. BENZINGER e F. SCHÄFER²⁷⁾ pela oxidação do sulfóxido correspondente com permanganato de potássio, bem como pela oxidação do tioéter com trióxido de crômio em ácido acético glacial, indicando estes Autores para o início da sublimação 304°.

²⁶⁾ E. FROMM, Ann. 394, 327 (1912)..

²⁷⁾ E. FROMM, H. BENZINGER e F. SCHÄFER, Ann. 394, 325 (1912); C., 1913, I, 909.

ÉSTERES DA ETILENOMERCAPTANA



O *diacetil-éster*, $H_3C.CO-S-CH_2.CH_2-S-CO.CH_3$, 1,2-diacetilmercapto-etana, que se pode também designar pelos nomes de etileno-bis-acetilsulfeto, diacetil-ditioetilenoglicol ou bis-tioacetato de etileno, foi preparado pela ação do cloreto de acetilo sobre a mercaptana em solução clorofórmica com piridina. É digno de nota o grande poder de cristalização desta substância, que se apresenta sob a forma de longos prismas incolores de P.F. 68-9°. Constatamos pelas medidas cristalográficas que o diacetil-éster cristaliza no sistema monoclinico, tendo um habito tabular ou prismático e apresenta faces pinacoidais (001,00 $\bar{1}$) cavernosas (esqueletos cristalinos). Possui um odor característico e sublima lentamente quando submetido a um vácuo de 1 a 2 mm e a uma temperatura de cerca de 50°. A substância já foi preparada por PR. CH. RAY e S. K. MITRA²⁸⁾ pelo aquecimento da mercaptana com anidrido acético em presença de piridina; os Autores indicam ter obtido o produto em forma de agulhas (de alcool) com o P.F. 60°. É muito estranho o fato deste composto possuir um ponto de fusão tão elevado, quando o comparamos com o composto oxigenado correspondente, o acetato de etileno²⁹⁾, $H_3C.CO-O-CH_2.CH_2-O-CO-CH_3$, que funde a -31°, existindo pois uma diferença de 100° entre os pontos de fusão dos dois compostos. Provamos, porém, pela determinação do peso molecular, que cabe à substância a formula molecular simples. O mono-acetilderivado do ditio-glicol, $H_3C.CO-S-CH_2.CH_2-SH$, é, ao contrário, líquido²⁸⁾ (P.E.₄₀ = 95-97°), bem como o composto mixto, o diacetato da 2-oxietilmercaptana, $H_3C.CO-S-CH_2.CH_2-O-CO.CH_3$, (P.E.₂₅ = 118-120°)³⁰⁾.

O *dibenzoil-éster*, $C_6H_5.CO-S-CH_2.CH_2-S-CO.C_6H_5$, 1,2-dibenzoilmercapto-etana, que se pode também designar pelos nomes de etileno-bis-benzoilsufeto, dibenzoil-ditioetilenoglicol ou bis-tiobenzoato de etileno, foi preparado partindo da mercaptana e cloreto de benzoilo, segundo o método de SCHOTTEN-BAUMANN. Obtivemos longos prismas incolores de P.F. 94,5-95°, o que está de acordo com a indicação de S. GABRIEL e PH. HEYMANN³¹⁾, que prepararam o composto da mesma maneira. O tioéster funde 22° acima do oxoéster correspondente, o dibenzoil-glicol³²⁾. O tio-

²⁸⁾ PRAFULLA CHANDRA RAY e SUSIL KUMAR MITRA, C.1930, I, 2232 (original indiano).

²⁹⁾ C.A. TAYLOR e Wm. H. RINKENBACH, Am. Chem. Soc. 48, 1305 (1926); C.1926, II, 373.

³⁰⁾ C.A. ROJAHN e G. LEMME, Arch. Pharm. u. Ber. Pharm. Ges. 263,612 (1925); C., 1926, I, 2571.

³¹⁾ S. GABRIEL e PH. HEYMANN, Ber. 24, 784 (1891).

³²⁾ S. GABRIEL e PH. HEYMANN, Ber. 23, 2498 (1890), P.F. = 73-4°

³³⁾ E. FROMM e H. JÖRG, Ber. 58, 304 (1925).

e o oxoéster não são isomorfos, não podendo pois formar cristais mixtos³⁴). Comparando os pontos de fusão dos tres compostos correspondentes

$C_6H_5.CO-O-CH_2.CH_2-O-CO.C_6H_5$	P.F. 73°
$C_6H_5.CO-O-CH_2.CH_2-S-CO.C_6H_5$ ³³⁾	P.F. 39°
$C_6H_5.CO-S-CH_2.CH_2-S-CO.C_6H_5$	P.F. 95°

constata-se o estranho fato que, aumentando regularmente o ponto de fusão pela substituição dos dois átomos de oxigênio por enxofre, ha no composto mixto pela substituição de só um dos átomos de oxigênio por enxofre, ao contrário de um aumento, uma acentuada diminuição do ponto de fusão, que é ainda muito mais baixo que o do eutético das duas substâncias (60°)³⁴).

O *di-p-nitrobenzoil-éster*, $O_2N.C_6H_4.CO-S-CH_2.CH_2-S-CO.C_6H_4.NO_2$, 1,2-di-*p*-nitrobenzoilmercapto-etana, que se pode tambem designar pelos nomes de etileno-bis-*p*-nitrobenzoilsulfeto, di-*p*-nitrobenzoil-ditioetilenoglicol, ou bis-*p*-nitrotiobenzoato de etileno, foi preparado pela condensação da mercaptana com cloreto de *p*-nitrobenzoilo em piridina. Obtiveram-se pequenas agulhas amarelas de P.F. 203-4°. O composto era, até o presente, desconhecido e funde 64° acima do oxoéster correspondente, que tambem preparamos, de maneira idêntica, obtendo a substância sob a forma de pequenas agulhas amarelo-claras, com P.F. 140°, que se acha de acordo com a indicação de L.H. CRETCHER e W. H. PITTENGER³⁵), que prepararam o composto pelo aquecimento do mono-éster $HO-CH_2.CH_2-O-CO.C_6H_4.NO_2$ a 300°.

O *di-3,5-dinitrobenzoil-éster*, $(O_2N)_2.C_6H_3.CO-S-CH_2.CH_2-S-CO.C_6H_3:(NO_2)_2$, 1,2-di-3,5-dinitrobenzoilmercapto-etana, que se pode tambem designar pelos nomes de etileno-bis-3,5-dinitrobenzoilsulfeto, di-3,5-dinitrobenzoil-ditioetilenoglicol ou bis-3,5-dinitrotiobenzoato de etileno, foi preparado pelo aquecimento da mercaptana com cloreto de 3,5-dinitrobenzoilo em presença de uma gota de piridina. Obtivemos a substância em forma de escamas amarelo-claras com P.F. 222-223°. A substância era, até o presente desconhecida.

³⁴) H. RHEINBOLDT e S. MATHIAS, Ber. 73, 433 (1940). C.1940.I.3905. Chem. Abstr. 34,6157(1940).

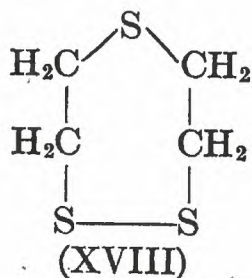
³⁵) L.H. CRETCHER e W.H. PITTENGER, Am. Chem. Soc. 47, 2560 (1925); C.1926, I, 636.

CAPITULO II.

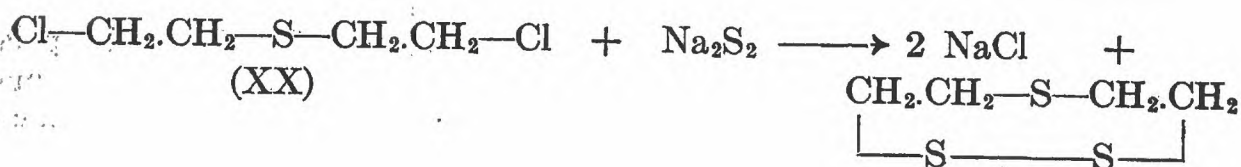
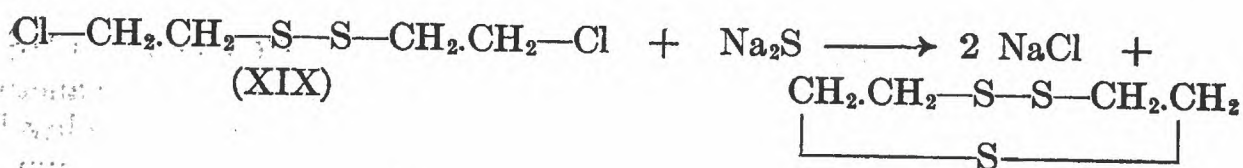
DIETILENOSULFETO-DIMERCAPTANA
OU 2,2'-DIMERCAPTO-DIETILSULFETO E
DERIVADOS

Como já foi mencionado na introdução deste trabalho, obtem-se na saponificação do brometo de etileno-bis-tiurônio (I) com grande excesso de álcali, além da etilenomercaptana (II), a dietilenosulfeto-dimercaptana $\text{HS}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{SH}$ (III). Depois de ter sido separada do óleo resultante da saponificação a etilenomercaptana, que ferve a 54° sob 25 mm de pressão, obtem-se uma nova fração que passa a 145° sob a pressão de 20 mm. Esta última fração consiste da sulfeto-mercaptana (III) que designaremos de maneira abreviada por *tritiodiglicol*, correspondendo o composto ao diglicol, $\text{HO}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{OH}$. Medimos a densidade e os índices de refração do composto, já suficientemente analisado por ANTWEILER.

Esta sulfeto-mercaptana foi pela primeira vez observada por E. FROMM e H. JÖRG³³⁾ na redução do sulfeto cíclico dietilenotrisulfeto-1,2,5, (XVIII)



por meio de sódio metálico em álcool. Os Autores prepararam este trisulfeto cíclico pela reação do sulfeto de sódio com o 2,2'-dicloro-dietildisulfeto (XIX), como também pela reação do disulfeto de sódio com o 2,2'-dicloro-dietilsulfeto (XX). Não isolaram, porém, o tritiodiglicol, não comunicando análise nem constante alguma.



No mesmo ano, C. A. ROJAHN e G. LEMME³⁰⁾ mencionam independentemente que o dietilenotrisulfeto (XVIII) pode ser reduzido com formação de tritiodiglicol, mas não indicam também constante alguma, nem análise do composto.

Permaneceu, deste modo, o tritiodiglicol praticamente desconhecido, até que, em 1933, foi preparado no estado puro por ANTWEILER. Em 1934,

J. R. MEADOW e E. E. REID³⁶⁾ comunicam ter isolado o tritiodiglicol do resíduo de alto ponto de ebulição que sobra na preparação da etilenomercaptana, a partir do cloreto de etileno e hidrosulfeto de sódio ; partindo de 800 g de cloreto de etileno, os Autores obtiveram 16% de tritiodiglicol, ao lado de 45-55 % de etilenomercaptana. Indicam o ponto de ebulição 135-6° a 10 mm, o que se acha perfeitamente de acordo com o ponto de ebulição encontrado por ANTWEILER e por nós confirmado. O ponto de fusão indicado pelos referidos Autores, -12,5° acha-se também de acordo com o determinado por nós, -11°. Apresentam os valores da densidade $D_4^0 = 1,2352$ e $D_4^{25} = 1,2187$; este último valor parece ser demasiadamente elevado, tendo nós encontrado $D_4^{20}_{vac.} = 1,1908$. Os Autores, além de determinar o conteúdo de enxofre na mercaptana e o peso molecular da mesma em cânfora e naftalena, prepararam o mercapteto de prata, do qual determinaram o conteúdo do metal.

É interessante comparar os pontos de ebulição dos quatro compostos análogos :

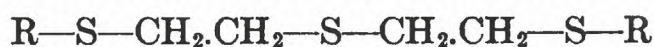
HS—CH ₂ .CH ₂ —O—CH ₂ .CH ₂ —SH	P.E. ₁₈ = 103-4° ³⁶⁾
HO—CH ₂ .CH ₂ —O—CH ₂ .CH ₂ —OH	P.E. ₁₀ = 130°; P.E. ₇₆₀ = 245°
HS—CH ₂ .CH ₂ —S—CH ₂ .CH ₂ —SH	P.E. ₁₄ = 139°; P.E. ₁₀ = 135-6°
HO—CH ₂ .CH ₂ —S—CH ₂ .CH ₂ —OH	P.E. ₁₄ = 168° ³⁷⁾

nos quais se mostra com evidência a influência da ação associante dos grupos hidroxílicos sobre o ponto de ebulição.

Repetimos a preparação do *mercapteto mercúrico*, S(CH₂.CH₂.S)₂Hg, pela reação da mercaptana com solução metanólica saturada de cianeto de mercúrio, constatando que o composto branco pulverulento, insolúvel nos solventes usuais, funde com decomposição a 134-6°, adquirindo uma coloração escura. O composto já foi analisado por ANTWEILER.

Preparamos também o *mercapteto plúmbico*, S(CH₂.CH₂.S)₂Pb, pela reação da mercaptana com o reagente de BORGSTROM, obtendo-o em forma de um pó amarelo, que se decompõe a 88°, com escurecimento. Este mercapteto foi, por nós, analisado.

ÉTERES DO TRITIODIGLICOL



O *dimetil-éter*, H₃C—S—CH₂.CH₂—S—CH₂.CH₂—S—CH₃, 2,2'-dimetilmercapto-dietilsulfeto, foi preparado segundo a receita de ANTWEILER,

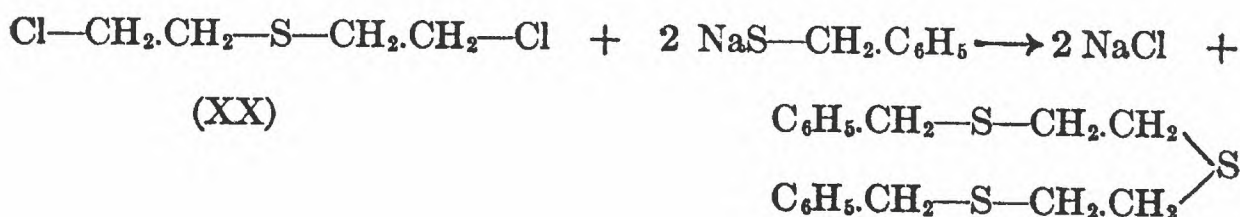
³⁶⁾ J.R. MEADOW e E.E. REID, Am. Chem. Soc. 56, 2177 (1934); C.1935, I, 238.

³⁷⁾ V. MEYER, Ber. 19, 3259 (1886).

metilando a mercaptana com sulfato dimetilico. Obtivemos um líquido incolor, que destila a 145° sob 8 mm, o que está de acordo com o ponto de ebulição encontrado por ANTWEILER (146° sob 10 mm). Submetido a um resfriamento numa mistura de gelo e água, o dimetil-éter se solidifica, apresentando o ponto de fusão 27-8°. Determinamos a densidade e os índices de refração. Oxidando o dimetil-éter com perhidrol e ácido acético, obtivemos a *trisulfona* correspondente, $\text{H}_3\text{C}-\text{SO}_2-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{SO}_2-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{SO}_2-\text{CH}_3$, em forma de folhinhas incolores de P.F. 261-263°, de acordo com o encontrado por ANTWEILER, que analisou o composto.

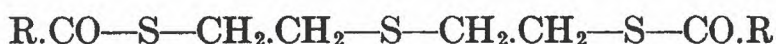
O *dietil-éter*, $\text{H}_5\text{C}_2-\text{S}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{S}-\text{C}_2\text{H}_5$, 2,2'-dietil-mercapto-dietilsulfeto, foi obtido segundo a receita de ANTWEILER, pela etilação da mercaptana com sulfato dietilico, em forma de um líquido incolor e de odor característico, penetrante, mas não desagradavel. Encontramos o ponto de fusão 9-10° e o ponto de ebulição 157° sob 9 mm de pressão, este último de acordo com o indicado por ANTWEILER. O composto tem, pois, um P.F. mais baixo e um P.E. um pouco mais elevado do que o dimetil-éter e ferve a uma temperatura bem mais elevada que a do oxocomposto correspondente, $\text{H}_5\text{C}_2-\text{O}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$, que possui o P.E. 188° sob pressão atmosférica ou 76-7° a 13 mm. Pela oxidação do tio-éter com perhidrol e ácido acético, preparamos, como já fez ANTWEILER, a *trisulfona* correspondente, $\text{H}_5\text{C}_2-\text{SO}_2-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{SO}_2-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{SO}_2-\text{C}_2\text{H}_5$, que obtivemos em forma de folhinhas sedosas incolores com P.F. 220,4-221,0°, fundindo pois cerca de 40° abaixo da sulfona do metil-éter correspondente, fato que já constatamos nas disulfonas do metil- e etil-éter da etilenomercaptana.

O *dibenzil-éter*, $\text{C}_6\text{H}_5.\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2.\text{C}_6\text{H}_5$, 2,2'-dibenzilmercapto-dietilsulfeto, foi preparado pela condensação da mercaptana com cloreto de benzilo em presença de etilato de sódio. Obtivemos o composto com um rendimento de 90% em forma de escamas incolores de P.F. constante 37-8°. ANTWEILER, que preparou o composto da mesma maneira, achou para a substância, da qual fez análise total e determinação do peso molecular em cânfora, o P.F. 38-9°. Esta constatação de ANTWEILER, por nós confirmada, pareceu surpreendente por figurar na literatura, para o composto, o P.F. 53°. Este valor é dado por E. FROMM e H. JÖRG³³), que obtiveram o dibenzil-éter da mercaptana não isolada (V. acima) e cloreto de benzilo, em forma de um óleo não cristalizavel. Prepararam, porisso, o mesmo benzil-éter pela condensação do 2,2'-dicloro-dietilsulfeto (XX) com benzilmercaptana em solução alcoólica de hidróxido de sódio, obtendo assim cristais de P.F. 53°, dos quaes fizeram análise total.



Inoculando com esses cristais o óleo acima mencionado, este cristalizou também, mas desse preparado os Autores não indicam o ponto de fusão nem análise. ANTWEILER repetiu, por esse motivo, a preparação do benzil-éter segundo a reação acima, seguindo estritamente a receita dos Autores e obteve a substância com o P.F. novamente igual a 39°, não apresentando as diferentes amostras abaixamento algum do ponto de fusão, quando misturadas. O fato de termos obtido a substância mais uma vez com o ponto de fusão concordante com o achado por ANTWEILER, e isso num ambiente tão afastado do da primeira preparação, não existindo pois a possibilidade de infecção por germens de cristais, prova que a indicação de FROMM e JÖRG deve ser considerada errada. Este dibenzilderivado possui, pois, estranhamente, o mesmo ponto de fusão como o derivado análogo da etilenomercaptana. Estes Autores prepararam do dibenzil-éter, a *trisulfona*, $\text{H}_5\text{C}_6\text{.CH}_2\text{—SO}_2\text{—CH}_2\text{.CH}_2\text{—SO}_2\text{—CH}_2\text{.CH}_2\text{—SO}_2\text{—CH}_2\text{.C}_6\text{H}_5$, composto insolúvel nos dissolventes usuais, do qual obtiveram um valor suficiente para o conteúdo de enxofre e indicam para a sulfona um ponto de fusão acima de 300°. Nós a preparamos pela oxidação do dibenzil-éter com perhidrol e ácido acético.

ÉSTERES DO TRITIODIGLICOL



Preparamos o *diacetil-éster*, $\text{H}_3\text{C.CO—S—CH}_2\text{.CH}_2\text{—S—CH}_2\text{.CH}_2\text{—S—CO.CH}_3$, 2,2'-diacetilmercapto-dietilsulfeto, pela ação do cloreto de acetilo sobre a mercaptana em solução clorofórmica e piridina, a frio. Obtivemos o composto, que analisamos e do qual determinamos a densidade e os índices de refração, em forma de um óleo incolor, com $\text{P.E.}_{10}=192^\circ$. Conservado algum tempo numa mistura de gelo e água, esse óleo cristalizou em longos prismas incolores com P.F. 31,5-32,5°. Este tioacetato era, até o presente, desconhecido. Sendo o diacetil-éster do diglicol, $\text{H}_3\text{C.CO—O—CH}_2\text{.CH}_2\text{—O—CH}_2\text{.CH}_2\text{—O—CO.CH}_3$, 2,2'-diacetil-dietilenoglicol, um líquido que ferve a 123° sob 8 mm, vê-se que este tioacetato não apresenta uma diferença tão acentuada em relação ao acetato, como sucede no caso do derivado análogo da etilenomercaptana.

O *dibenzoil-éster*, $\text{C}_6\text{H}_5\text{.CO—S—CH}_2\text{.CH}_2\text{—S—CH}_2\text{.CH}_2\text{—S—CO.C}_6\text{H}_5$, 2,2'-dibenzoilmercapto-dietilsulfeto, foi preparado facilmente, pelo método de SCHÖTTEN-BAUMANN, agitando a mercaptana dissolvida em solução aquosa de hidróxido de sódio com cloreto de benzoilo. O composto apresentou-se, primeiramente, em forma de um óleo que, depois de conservado durante vários dias a 5°, cristalizou, mostrando depois de recrystalizado de álcool, por inoculação, o ponto de fusão 38,4-39,5°. É de notar que este éster tem praticamente o mesmo ponto de fusão do dibenzil-éter; fato que não se observa nas outras séries.

O *dibenzoil-éster do diglicol*, que preparamos também, é, ao contrário, um óleo viscoso, não cristalizável, que ferve a 230° sob 1-2 mm, o que corres-

ponde aproximadamente ao valor indicado por Q. MINGOJA³⁸) que é de 290-2° a 33 mm. Determinamos a densidade e os índices de refração, calculando destes dados a refratividade molecular. Como se pode vêr dos resultados obtidos (pag. 127) existe neste caso uma exaltação ótica, fato aliás normalmente observado nos compostos que possuem o agrupamento = $\dot{C}-\dot{C}=O$, em virtude da conjugação das duplas ligações.

O *p*-nitrobenzoil-éster, $O_2N.C_6H_4.CO-S-CH_2.CH_2-S-CH_2.CH_2-S-CO.C_6H_4.NO_2$, 2,2'-di-*p*-nitrobenzoilmercapto-dietilsulfeto, já preparado por ANTWEILER, foi obtido pela condensação da mercaptana em piridina com cloreto de *p*-nitrobenzoilo, em forma de pequenas agulhas amarelo-claras com o P.F. 115-7°.

O 3,5-dinitrobenzoil-éster, $(O_2N)_2.C_6H_3.CO-S-CH_2.CH_2-S-CH_2.CH_2-S-CO.C_6H_3:(NO_2)_2$, 2,2'-di-3,5-dinitrobenzoilmercapto-dietilsulfeto, foi preparado pelo aquecimento da mercaptana com cloreto de 3,5-di-nitrobenzoilo, até terminar o desprendimento de clorhidreto. A substância forma pequenas agulhas amarelo-claras e funde a 134-137°. Este composto não havia sido, até o presente, preparado.

CAPITULO III.

TRIMETILENOMERCAPTANA E DERIVADOS

Pela condensação do brometo de trimetileno com tiouréia, em solução aquosa, preparou-se, com um rendimento praticamente quantitativo, o brometo de trimetileno-bis-tiurônio (VII). O sal foi obtido em forma de grandes cristais incolores que fundem a 199-200°. Pela determinação do abaixamento molar do ponto de congelação numa solução aquosa, provou-se que se trata dum eletrólito ternário.

A saponificação deste sal com excesso de solução de hidróxido de sódio fornece a trimetilenomercaptana, $HS-CH_2.CH_2.CH_2-SH$, sem formação de outros produtos. Esta mercaptana bivalente, que também se pôde designar por ditiotrimetilenoglicol, propanaditíol-1,3 ou 1,3-dimercapto-propana, foi preparada pela primeira vez por L. HAGELBERG³⁹) em 1890, pela reação do brometo de trimetileno com solução alcoólica de hidrosulfeto de potássio. O Autor obteve um rendimento de cerca de 80% e indica como ponto de ebulição 169°. W. AUTENRIETH e K. WOLFF⁴⁰) repetiram essa preparação, com pequenas variações e obtiveram, com um rendimento de 60%, o produto com o ponto de ebulição 169-170°; prepararam o mercapteto plúmbico, do qual comunicaram a análise. Posteriormente, a mercaptana

³⁸) Q. MINGOJA, Arquivos de Biologia (São Paulo), XXIII, 54 (1939).

³⁹) L. HAGELBERG, Ber. 23, 1085 (1890); calc.: C = 33,33; H = 7,41; S = 59,26; achado: C = 33,80; H = 7,42; S = 59,24.

⁴⁰) W. AUTENRIETH e K. WOLFF, Ber. 32, 1368 (1899).

foi várias vezes preparada ; não obstante, a literatura referente a essa mercaptana é muito menos copiosa que a sobre a etilenomercaptana⁴¹⁾. A mercaptana foi por nós obtida em forma de um líquido incolor de ponto de ebulição 62° a 15 mm de pressão, o que se acha de acordo com a indicação de J. R. MEADOW e E.E. REID³⁶⁾: 66-8° a 18 mm de pressão. A mercaptana ferve, pois, cerca de 45° abaixo do trimetilenoglicol, fato que demonstra a acentuada associação deste. Determinamos a densidade e os índices de refração. Enquanto que o valor de $n_D^{20} = 1,5406$, por nós determinado, se encontra de acordo com o valor $n_D^{20} = 1,5403$, indicado por MEADOW e REID, diferem completamente os valores da densidade, sendo o nosso valor $D_4^{20} \text{ vac} = 1,0783$ e o dos Autores citados $D_4^{25} = 1,0896$, portanto, valores não relacionáveis ; com efeito, reduzindo a 20° este último valor, obtem-se $D_4^{20} = 1,0952$. Calculando desses valores a refratividade atômica do enxofre, resulta dos nossos dados $r_D^S = 7,73$ e dos valores dos Autores americanos $r_D^S = 7,48$, sendo o valor geralmente aceito $r_D^S = 7,69$.

Comparando os pontos de ebulição da trimetilenomercaptana com os dos compostos oxigenados análogos.

H—O—CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ —O—H	P.E. ₁₂ = 109-110°
H—O—CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ —S—H ³⁰⁾	P.E. ₁₅ = 85-90°
H—S—CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ —S—H	P.E. ₁₅ = 62°

constata-se um abaixamento regular conforme a substituição progressiva do oxigênio pelo enxofre.

O *mercapteto mercúrico*, C₃H₆S₂Hg, foi obtido pela reação da mercaptana com uma solução metanólica saturada de cianeto de mercúrio, em forma de um pó branco, aparentemente amorfo, fundindo a 160° com escurecimento. Este mercapteto já foi preparado e analisado por ANTWEILER.

O *mercapteto plumbico*, C₃H₆S₂Pb, foi preparado pela reação da mercaptana com o reagente de BORGSTROM e obtido em forma de um pó amarelo, insolúvel nos solventes usuais. Funde a cerca de 190°, com decomposição, adquirindo uma coloração escura. Este mercapteto foi preparado e analisado por W. AUTENRIETH e K. WOLFF⁴²⁾.

ÉTERES DA TRIMETILENOMERCAPTANA



O *dimetil-éter*, H₃C—S—CH₂.CH₂.CH₂—S—CH₃, 1,3-dimetilmercapto-propana, foi preparado pela metilação da mercaptana com sulfato dimetílico

⁴¹⁾ G. SCHWARZENBACH e A. EPPRECHT, *Helv.* 19, 173 (1936); P.E. = 160-161°(720 mm).

⁴²⁾ W. AUTENRIETH e K. WOLFF, *Ber.* 32, 1370 (1899); ach.: Pb = 65,56; calc.: Pb = 66,1

e obtido em forma de um líquido incolor de ponto de ebulição $86,5^\circ$ a 12 mm de pressão. Medimos a densidade e os índices de refração. Este éter foi preparado pela primeira vez por W. AUTENRIETH e K. WOLFF⁴³⁾ pela condensação da mercaptana com iodeto de metilo em presença de etilato de sódio, mas os Autores não indicam o ponto de ebulição nem análise do composto.

Pela oxidação do dimetil-éter com perhidrol e ácido acético, obteve-se a *disulfona* correspondente, $\text{H}_3\text{C}-\text{SO}_2-\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{SO}_2-\text{CH}_3$, a 1,3-dimetilsulfonil-propana, em forma de folhinhas incolores de P.F. $156,5-157,3^\circ$, o que corresponde à indicação de AUTENRIETH e WOLFF⁴³⁾, que prepararam o mesmo composto pela oxidação do tio-éter com permanganato de potássio em solução sulfúrica (P.F. 155°). O composto funde, pois, a uma temperatura mais baixa que a da disulfona da dimetilmercapto-etana.

Estudamos pela análise térmica o sistema binário desta sulfona com naftalena, mostrando o diagrama de estado, apresentado na Fig 2, uma grande lacuna de miscibilidade que abrange a região desde a naftalena pura até a mistura contendo cerca de 80% da disulfona. Existe, porém, uma pequena miscibilidade entre a naftalena e a sulfona líquidas, cujo limite máximo é de cerca de 20% de naftalena.

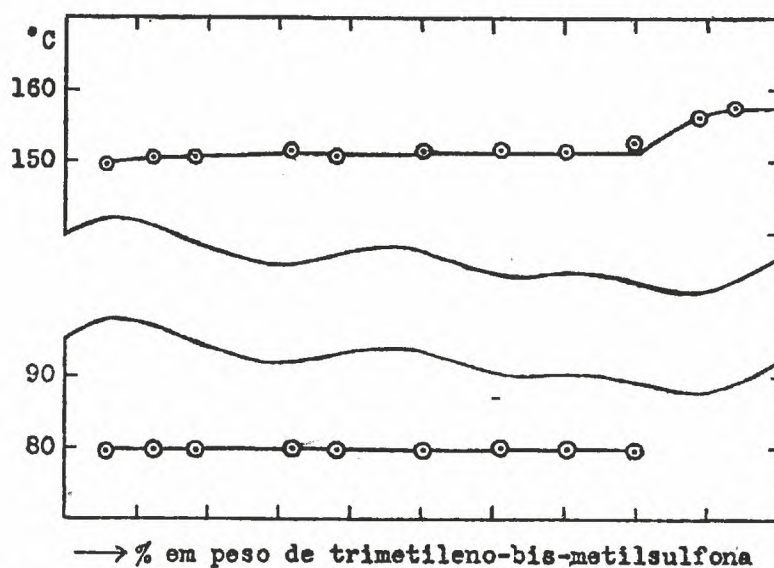


Fig. 2. Sistema 1,3-dimetilsulfonil-propana + naftalena.

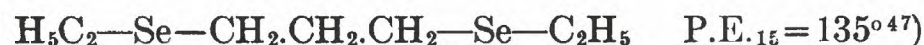
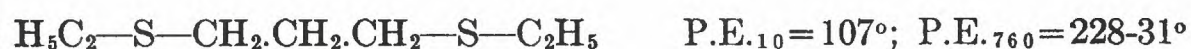
O *dietil-éter*, $\text{H}_5\text{C}_2-\text{S}-\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{S}-\text{C}_2\text{H}_5$, 1,3-dietilmercapto-propana, foi preparado pela etilação da mercaptana com sulfato dietílico e obtido em forma de um líquido incolor, de odôr etéreo, que destila a 107° sob 10 mm de pressão, fervendo a uma temperatura superior à do metil-derivado. Medimos a densidade e os índices de refração do composto. Este éter foi preparado pela primeira vez por E. STUFFER⁴⁴⁾ pela condensação do brometo de trimetileno com etilmercaptana em presença de etilato sódico

⁴³⁾ W. AUTENRIETH e K. WOLFF, Ber. 32, 1372 (1899).

⁴⁴⁾ E. STUFFER, Ber. 23, 3234 (1890).

e, mais tarde, por AUTENRIETH e WOLFF⁴⁵⁾ pela condensação da trimetile-
nomercaptana com iodeto de etilo. Ambos os Autores, porém, não comu-
nicaram o ponto de ebulição nem análise do composto. Foi E. WEDEKIND⁴⁶⁾
quem indicou pela primeira vez o ponto de ebulição (228-231°) do composto,
que preparou pela condensação do brometo de trimetileno com etilmercapteto
sódico, sem todavia tê-lo analisado.

É interessante notar que, comparando os compostos análogos, oxige-
nados, sulfurados e seleniados



se observa um aumento progressivo do ponto de ebulição na ordem: oxigênio
→ enxofre → selênio.

Pela oxidação do ditio-éter com perhidrol e ácido acético, obtivemos a
disulfona correspondente, $\text{H}_5\text{C}_2\text{—SO}_2\text{—CH}_2\text{.CH}_2\text{.CH}_2\text{—SO}_2\text{—C}_2\text{H}_5$, a 1,3-
diethylsufonil-propana, em forma de folhinhas incolores de ponto de fusão
183,2-184,5°, concordando com as indicações dos Autores citados⁴⁸⁾, que
prepararam, todos eles, o composto pela oxidação do tio-éter com perman-
ganato de potássio em solução ácida sulfúrica. Este composto possui, pois,
ao contrário do composto metílico, um P.F. mais elevado que o da sulfona
derivada da dietilmercapto-etana.

O *dibenzil-éter*, $\text{H}_5\text{C}_6\text{.CH}_2\text{—S—CH}_2\text{.CH}_2\text{.CH}_2\text{—S—CH}_2\text{.C}_6\text{H}_5$, 1,3-di-
benzilmercapto-propana, foi por nós preparado pela condensação da mer-
captana com cloreto de benzilo em presença de etilato de sódio e obtido em
forma de um líquido incolor que ferve a 219,5-221° sob a pressão de 5-6 mm
e se solidifica, quando resfriado, formando cristais incolores que fundem a
5,5-6,0°. Este éter foi preparado pelo mesmo método por AUTENRIETH e
WOLFF⁴⁵⁾, que dizem ter obtido um óleo incolor fervendo quasi sem decom-
posição a 218-221° sob 8-9 mm de pressão; mas não analisaram o composto.
Este dibenzil-éter possui o menor ponto de fusão dos tres representantes
análogos estudados neste trabalho, tendo os dois outros praticamente o
mesmo ponto de fusão.

Pela oxidação com perhidrol e ácido acético, obtivemos a *disulfona*
correspondente, $\text{H}_5\text{C}_6\text{.CH}_2\text{—SO}_2\text{—CH}_2\text{.CH}_2\text{.CH}_2\text{—SO}_2\text{—CH}_2\text{.C}_6\text{H}_5$, a 1,3-
dibenzilsulfonil-propana, em forma de escamas incolores que se apresentam

⁴⁵⁾ W. AUTENRIETH e K. WOLFF, Ber. 32, 1373 (1899).

⁴⁶⁾ E. WEDEKIND, Ber. 58, 2517 (1925).

⁴⁷⁾ L. TSCHUGAEFF, Ber. 42, 53 (1909).

⁴⁸⁾ E. STUFFER, 1. c., P.F. 183°. — W. AUTENRIETH e K. WOLFF, 1. c., P.F. 184°. — E. WEDEKIND, 1. c., P.F. 183°.

ao microscópio em longas agulhas, com o ponto de fusão 206-7°. AUTENRIETH e WOLFF, que prepararam a disulfona pela oxidação do éter com permanganato de potássio e ácido sulfúrico, indicam como ponto de fusão 189°.

ÉSTERES DA TRIMETILENOMERCAPTANA



Preparamos o *éster diacético*, $\text{H}_3\text{C.CO—S—CH}_2\text{.CH}_2\text{.CH}_2\text{—S—CO.CH}_3$, 1,3-diacetilmercapto-propana, pela reação da mercaptana com cloreto de acetilo, em clorofórmio e piridina, a frio. Obtivemos o composto, que analisamos e do qual determinamos a densidade e os índices de refração, em forma de um líquido incolor fervendo a 104-5° a 1 mm de pressão. O mesmo composto foi preparado por P. CH. RÂY e S. K. MITRA²⁸⁾ pela fervura da mercaptana com anídrido acético, em presença de algumas gotas de piridina; os Autores descrevem o composto como um líquido de cor amarela citrina, de ponto de ebulição 178° a 50 mm e 255° sob pressão atmosférica. Um tal éster, porém, não pode possuir coloração alguma, devendo-se atribuir a isso a presença de alguma impureza volátil. Possuindo o acetato do glicol correspondente — o diacetil-trimetilenoglicol — o ponto de ebulição 103-4° a 20 mm de pressão, vê-se que este tioacetato não apresenta uma diferença tão radical em relação ao acetato, como é o caso no derivado análogo da etilenomercaptana. O mono-acetilderivado da trimetilenomercaptana, $\text{H}_3\text{C.CO—S—CH}_2\text{.CH}_2\text{—SH}$, ferve a 115-6° sob 40 mm de pressão²⁸⁾.

O *éster dibenzoico*, $\text{H}_5\text{C}_6\text{.CO—S—CH}_2\text{.CH}_2\text{.CH}_2\text{—S—CO.C}_6\text{H}_5$, 1,3-benzoilmercapto-propana, forma-se facilmente segundo a reação de SCHOTTEN-BAUMANN, agitando-se a mercaptana dissolvida em solução aquosa de hidróxido de sódio com cloreto de benzoilo. Obtem-se diretamente o composto sólido que, depois de recristalizado de etanol, apresenta o P.F. constante 55,2-56,3°. O composto foi por nós analisado. AUTENRIETH e WOLFF⁴⁹⁾ tentaram preparar o composto pelo mesmo processo, mas comunicam ter obtido um óleo incolor não cristalizavel, do qual não mais se ocuparam. Esta divergência é deveras estranha, porquanto o composto se forma sem dificuldade e cristaliza facilmente. Dentre os benzoilderivados das tres mercaptanas estudadas neste trabalho cabe ao da etilenomercaptana o maior e ao da sulfeto-dimercaptana o menor ponto de fusão.

Com a obtenção deste composto, completa-se a série homóloga dos derivados dibenzoílicos das metilenomercaptanas até o membro com seis grupos metilênicos, sendo então possível uma comparação com a série correspondente dos compostos oxigenados, na qual falta, aliás, ainda, o representante

⁴⁹⁾ W. AUTENRIETH e K. WOLFF, Ber. 32, 1371 (1899).

côm cinco grupos metilênicos⁵⁰). Na Fig. 3 confrontamos os pontos de fusão dos membros de ambas as séries. Estas começam com os dimetilênoderi-

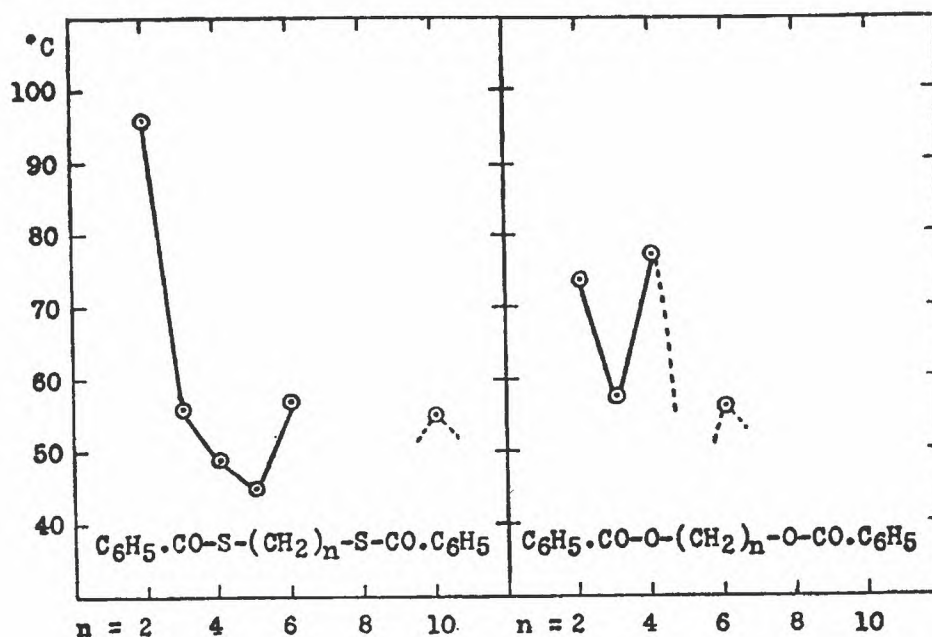


Fig. 3

vados, mostrando o composto sulfurado um ponto de fusão superior de 22° em relação ao composto oxigenado; os pontos de fusão dos homólogos sulfurados decrescem a partir do dimetilêno- até o pentametilênoderivado. Contrariamente, na série dos compostos oxigenados, já o tetrametilênoderivado apresenta um P.F. superior ao do dimetilênoderivado, mostrando-se pois, aqui, uma inversão dos pontos de fusão, de maneira que o composto oxigenado possui um P.F. de 33° acima do P.F. do composto sulfurado correspondente. Observa-se ainda que, nos compostos tri-, hexa- e decametilênicos, os pontos de fusão são praticamente iguais em ambas as séries. A completação das lacunas existentes nessas séries conduziria a interessantes resultados de importância fundamental.

O benzoilderivado mixto, $\text{H}_5\text{C}_6\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{S}-\text{CO}\cdot\text{C}_6\text{H}_5$, é descrito como um óleo³⁰), de modo que se mostra também nesta série o fenômeno que o benzoilderivado do composto semisulfurado tem um ponto de fusão muito menor do que o dos compostos completamente oxigenados ou sulfurados.

O éster *p*-nitrobenzoico, $\text{O}_2\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}-\text{S}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{S}-\text{CO}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$, 1,3-di-*p*-nitrobenzoilmercapto-propana, foi preparado pela condensação da mercaptana com cloreto de *p*-nitrobenzoilo em meio piridínico e obtido em forma de pequenas agulhas amarelo-claras com o ponto de fusão

⁵⁰) Ester dibenzoico da etilenomercaptana (P.F. 96°), S. GABRIEL e PH. HEYMANN, Ber. 24, 784 (1891); da tetrametilenomercaptana (P.F. 49°); da pentametilenomercaptana (P.F. 45°); da hexametilenomercaptana (P.F. 57°); e da decametilenomercaptana (P.F. 55°), J. v. BRAUN, Ber. 42, 4573, 4574 (1909). Ester dibenzoico do etilenoglicol (P.F. 73-4°), S. GABRIEL e PH. HEYMANN, Ber. 23, 2498 (1890); do trimetilenoiglicol (P.F. 57,5°), S. GABRIEL, Ber. 38, 2406 (1906), J. v. BRAUN, Ber. 46, 1784 (1913), P.F. 57°; do tetrametilenoiglicol (P.F. 82°); do hexametilenoglicol (P.F. 56°). O derivado do pentametilenoglicol parece ser líquido, segundo uma breve indicação de J. v. BRAUN, Ber. 46, 1785 (1913).

122-3°. O P.F. é, pois, 80° mais baixo do que o do derivado correspondente da etilenomercaptana. Comparando os *p*-nitrobenzoilderivados das tres mercaptanas por nós estudadas, constata-se mais uma vez que cabe ao derivado da sulfeto-mercaptana o menor ponto de fusão.

O éster 3,5-dinitrobenzoico, $(\text{O}_2\text{N})_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CO—S—CH}_2\text{.CH}_2\text{.CH}_2\text{—S—CO.C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2$, foi obtido pelo aquecimento da mercaptana com cloreto de 3,5-dinitrobenzoilo, até terminar o desprendimento de clorhidreto. Obtivemos o composto em forma de pequenas agulhas amarelo-claras com o P.F. 149,4-150°. O ponto de fusão acha-se pois, como no composto anterior, cerca de 73° abaixo do P.F. do derivado correspondente da etilenomercaptana, e a comparação dos 3,5-dinitrobenzoilderivados das tres mercaptanas estudadas mostra também o fato que, o da sulfeto-mercaptana possui o menor ponto de fusão.

CAPITULO IV.

A REAÇÃO DE RASCHIG-FEIGL

Em 1915, F. RASCHIG⁵¹⁾ comunicou que numa solução aquosa de azoteto de sódio (NaN_3) e iodo-iodeto potássico, que se conserva inalterada, ha subitamente um violento desenvolvimento de nitrogênio com gasto de iodo, quando se junta um cristalzinho de sulfeto ou tiosulfato de sódio. Essa reação entre azoteto de sódio e iodo, iniciada por sulfetos ou tiosulfatos, corresponde à equação



Não aparecendo o sulfeto no decorrer da reação, esta pode ser considerada como sendo uma reação catalisada.

Esta reação foi introduzida por F. FEIGL⁵²⁾ como prova sensível de sulfetos soluveis ou insolúveis, tiosulfatos e tiocianatos. O enxofre em outras formas de ligação em compostos inorgânicos não catalisa a reação. No territorio orgânico a mesma reação é catalisada por compostos que contêm os grupos >C=S ou >C—SH , sendo inativos outros compostos orgânicos do enxofre, como tioéteres, R—S—R , disulfetos, R—S—S—R , sulfonas $\text{R—SO}_2\text{—R}$, ácidos sulfinicos, $\text{R—SO}_2\text{H}$, ácidos sulfônicos, $\text{R—SO}_3\text{H}$, e os sais dos ultimos, como foi mostrado por FEIGL⁵³⁾ em vários exemplos.


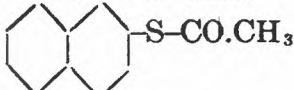
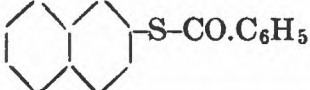
Nós examinamos todos os compostos de enxofre descritos neste trabalho e mais alguns outros e reunimos os resultados das provas na Tabela 1, indicando com o sinal (+) as substâncias que catalisam a reação e com o sinal (O) as que não catalisam.

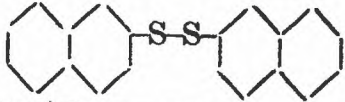
⁵¹⁾ F. RASCHIG, Ber. 48, 2088 (1915).

⁵²⁾ F. FEIGL, Ztschr. analyt. Chem. 74, 369 (1928).

⁵³⁾ F. FEIGL, Mikrochemie, 15, 1 (1934); "Qualitative Analyse mit Hilfe von Tüpfelreaktionen." 2.ª ed., 1935), pag. 378.

TABELA 1

N.º	SUBSTÂNCIA EXAMINADA	PROVA
1	HS-CH ₂ .CH ₂ -SH	+
2	HS-CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -SH	+
3	HS-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -SH	+
4	C ₆ H ₅ -SH	+
5	C ₆ H ₅ .CH ₂ -SH	+
6	 SH	+
7	(S-CH ₂ .CH ₂ -S)Hg	+
8	(S-CH ₂ .CH ₂ -S)Pb	+
9	(S-CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -S)Hg	+
10	(S-CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -S)Pb	+
11	(S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S)Hg	+
12	(S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S)Pb	+
13	H ₃ C-S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₃	0
14	H ₅ C ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S-C ₂ H ₅	0
15	H ₅ C ₆ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .C ₆ H ₅	0
16	H ₃ C-S-CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₃	0
17	H ₅ C ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -S-C ₂ H ₅	0
18	H ₅ C ₆ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .C ₆ H ₅	0
19	H ₃ C-S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₃	0
20	H ₅ C ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S-C ₂ H ₅	0
21	H ₅ C ₆ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .C ₆ H ₅	0
22	H ₅ C ₆ .CH ₂ -S-CH ₂ .C ₆ H ₅	0
23	H ₃ C-SO ₂ -CH ₂ .CH ₂ -SO ₂ -CH ₃	0
24	H ₅ C ₂ -SO ₂ -CH ₂ .CH ₂ -SO ₂ -C ₂ H ₅	0
25	H ₅ C ₆ .CH ₂ -SO ₂ -CH ₂ .CH ₂ -SO ₂ -CH ₂ .C ₆ H ₅	0
26	H ₃ C-SO ₂ -CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -SO ₂ -CH ₃	0
27	H ₅ C ₂ -SO ₂ -CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -SO ₂ -C ₂ H ₅	0
28	H ₅ C ₆ .CH ₂ -SO ₂ -CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -SO ₂ -CH ₂ .C ₆ H ₅	0
29	H ₃ C-SO ₂ -CH ₂ .CH ₂ -SO ₂ -CH ₂ .CH ₂ -SO ₂ -CH ₃	0
30	H ₅ C ₂ -SO ₂ -CH ₂ .CH ₂ -SO ₂ -CH ₂ .CH ₂ -SO ₂ -C ₂ H ₅	0
31	H ₅ C ₆ .CH ₂ -SO ₂ -CH ₂ .CH ₂ -SO ₂ -CH ₂ .CH ₂ -SO ₂ -CH ₂ .C ₆ H ₅	0
32	H ₃ C.CO-S-CH ₂ .CH ₂ -S-CO.CH ₃	0
33	H ₅ C ₆ .CO-S-CH ₂ .CH ₂ -S-CO.C ₆ H ₅	0
34	O ₂ N.C ₆ H ₄ .CO-S-CH ₂ .CH ₂ -S-CO.C ₆ H ₄ .NO ₂	0
35	(NO ₂) ₂ :C ₆ H ₃ .CO-S-CH ₂ .CH ₂ -S-CO.C ₆ H ₃ :(NO ₂) ₂	0
36	H ₃ C.CO-S-CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -S-CO.CH ₃	0
37	H ₅ C ₆ .CO-S-CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -S-CO.C ₆ H ₅	0
38	O ₂ N.C ₆ H ₄ .CO-S-CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -S-CO.C ₆ H ₄ .NO ₂	0
39	(NO ₂) ₂ :C ₆ H ₃ .CO-S-CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -S-CO.C ₆ H ₃ :(NO ₂) ₂	0
40	H ₃ C.CO-S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S-CO.CH ₃	0
41	H ₅ C ₆ .CO-S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S-CO.C ₆ H ₅	0
42	O ₂ N.C ₆ H ₄ .CO-S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S-CO.C ₆ H ₄ .NO ₂	0
43	(NO ₂) ₂ :C ₆ H ₃ .CO-S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S-CO.C ₆ H ₃ :(NO ₂) ₂	0
44	H ₅ C ₆ .CO-S-C ₆ H ₅	0
45	 S-CO.CH ₃	0
46	 S-CO.C ₆ H ₅	0

N.º	SUBSTÂNCIA EXAMINADA	PROVA
47 48	$\text{H}_5\text{C}_6\text{C}:\text{S}(\text{NH}_2)$ $\text{H}_5\text{C}_6\text{C}:\text{S}(\text{HN}.\text{C}_6\text{H}_5)$	+ +
49		0
50	$\left[\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{S}-\text{C}(\text{NH}_2)_2 \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{S}-\text{C}(\text{NH}_2)_2 \end{array} \right] \text{Br}_2$	0
51	$\left[\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{S}-\text{C}(\text{NH}_2)_2 \\ \\ \text{H}_2\text{C} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{S}-\text{C}(\text{NH}_2)_2 \end{array} \right] \text{Br}_2$	0

Vê-se, como mostra a Tabela 1, que todas as mercaptanas dão a reação de RASCHIG-FEIGL e também os mercaptetos, mesmo os completamente insolúveis como o são os examinados. Os tio-éteres e as sulfonas são inativos, em correspondência com a indicação de FEIGL e também os tio-ésteres. As duas tio-amidas examinadas, a tio-benzamida e a tio-acetanilida, que contêm o grupo $\text{>C}=\text{S}$, catalisam a reação, como já foi mostrado por FEIGL em outros exemplos. O único disulfeto examinado, o β,β' -dinaftil-disulfeto, não dá a reação, bem como os dois sais de tiurônio.

A REAÇÃO DE RHEINBOLDT

Em 1927, H. RHEINBOLDT⁵⁴⁾ comunicou uma reação de coloração do grupo sulfidrílico, que se baseia na formação de nitrosil-mercaptetos, de cor intensa, por meio de ácido nitroso nascente:



Esta reação permite distinguir as mercaptanas alifáticas primárias e secundárias das mercaptanas terciárias ou aromáticas. As primeiras dão uma coloração vermelha e as últimas uma coloração verde. Aplicamos esta reação às três mercaptanas estudadas neste trabalho, apresentando, todas elas, a coloração vermelha característica.

⁵⁴⁾ H. RHEINBOLDT, Ber. 60, 184 (1927); veja-se também, H. RHEINBOLDT, Ber. 59, 1311 (1926).

CAPITULO V.

SOBRE A REFRAATIVIDADE ATÔMICA DO ENXOFRE

Desde ha alguns decênios que se acham estabelecidos para os elementos mais importantes em compostos orgânicos, valores das refratividades atômicas, universalmente aceitos e comprovados. No que se refere ao enxofre, si bem que tenham sido publicados alguns trabalhos importantes sobre o têmea, não existem ainda equivalentes da refratividade atômica definitivamente estabelecidos. Sobretudo, não está ainda suficientemente provado si cabem ao enxofre nas ligações C—S—H e C—S—C equivalentes diferentes, como é o caso no oxigênio.

O primeiro a ocupar-se do problema e em cujos resultados se baseiam todas as deduções posteriores, foi R. NASINI⁵⁵⁾, que publicou em 1882 um trabalho "Sobre a refração atômica do enxofre" executado no laboratório de H. LANDOLT, em Berlim, o verdadeiro creador deste ramo de estudos concernente à refratividade molecular e atômica. Dentre os vários compostos orgânicos e inorgânicos do enxofre medidos por NASINI, figuram apenas tres mercaptanas (etil-, isobutil- e isoamil-mercaptana) e dois sulfetos alifáticos (sulfetos de etilo e de isoamilo).

Em 1910, F. EISENLOHR, depois de ter estabelecido por um recálculo, os equivalentes da refratividade atômica dos elementos mais importantes nos compostos orgânicos⁵⁶⁾, calcula das medidas de NASINI, referentes ás tres mercaptanas citadas, à base de seus equivalentes para carbono e hidrogênio, hoje universalmente usados, os seguintes equivalentes óticos, para o enxofre⁵⁷⁾ :

$$r_{\alpha}=7,63. \quad r_D=7,69. \quad r_{\beta}=7,83. \quad r_{\gamma}=7,98. \quad r_{\beta}-r_{\alpha}=0,21. \quad r_{\gamma}-r_{\alpha}=0,35.$$

Alguns anos depois, K. v. AUWERS, em pesquisas espectroquímicas feitas sobre compostos aromáticos e heterocíclicos⁵⁸⁾ e mais tarde sobre compostos nitrogenados⁵⁹⁾, deduz dos derivados sulfurados estudados nesses trabalhos, os seguintes valores, mais elevados que os de EISENLOHR :

$$r_{\alpha}=7,88. \quad r_D=7,99. \quad r_{\beta}=8,11. \quad r_{\gamma}=8,27. \quad r_{\beta}-r_{\alpha}=0,223. \quad r_{\gamma}-r_{\alpha}=0,388.$$

K. BRAND e K. W. KRANZ⁶⁰⁾ empregaram ambos os valores no cálculo de suas medidas, que se referem a tio-éteres alifático-aromáticos e ao tiofenol, achando-se os equivalentes de AUWERS sempre de maior acordo com os resultados desses Autores.

⁵⁵⁾ R. NASINI, Ber. 15, 2878 (1882).

⁵⁶⁾ F. EISENLOHR, Ztschr. physik. Chem. 75, 585 (1910).

⁵⁷⁾ F. EISENLOHR, Ber. 44, 3192 (1911).

⁵⁸⁾ K. v. AUWERS, Ann. 408, 212 (1915).

⁵⁹⁾ K. v. AUWERS e W. ERNST, Ztschr. physik. Chem. 122, 217 (1926).

⁶⁰⁾ K. BRAND e K.W. KRANZ, Journ. prakt. Chem. [2], 115, 143 (1927).

Num trabalho publicado em 1912, TH. S. PRICE e D. F. TWISS⁶¹⁾ calculam, à base dos equivalentes de EISENLOHR para carbono, hidrogênio e oxigênio, os seguintes valores para a refratividade atômica do enxofre :

De duas mercaptanas alifáticas (medidas por NASINI) :

$$r_{\alpha}=7,63. \quad r_D=7,69. \quad r_{\beta}=7,83. \quad r_{\gamma}=7,98. \quad r_{\beta}-r_{\alpha}=0,21. \quad r_{\gamma}-r_{\alpha}: 0,35,$$

por conseguinte, equivalentes idênticos aos calculados por EISENLOHR, como aliás, é natural, baseando-se ambos os Autores nos mesmos resultados de medida.

De dois sulfetos alifáticos (medidos por NASINI⁶²⁾ :

$$r_{\alpha}=7,85. \quad r_D=7,97. \quad r_{\beta}=8,13. \quad r_{\gamma}=8,28. \quad r_{\beta}-r_{\alpha}=0,28. \quad r_{\gamma}-r_{\alpha}=0,43,$$

isto é, equivalentes praticamente idênticos aos empregados por AUWERS.

M. DELÉPINE⁶³⁾ calculou, porém, das medidas de NASINI, o valor mais baixo

$$r_D=7,78.$$

Esta divergência provem do fato deste Autor ter-se baseado em todas as medidas de NASINI, enquanto que PRICE e TWISS excluíram dos seus cálculos as medidas referentes ao sulfeto de isoamilo por se ter encontrado para este sulfeto uma refratividade molecular demasiadamente baixa.

PRICE e TWISS calculam, também, de oito disulfetos alifáticos, dos quais o disulfeto de etil o segundo as medidas de NASINI e mais sete compostos segundo medidas próprias, que se referem a ésteres metílicos e etílicos de ácidos disulfeto-carboxílicos, como p. e., $H_3C.COO-CH_2-S-S-CH_2-COO.CH_3$, os equivalentes⁶⁴⁾

$$r_{\alpha}=8,05. \quad r_D=8,11. \quad r_{\beta}=8,28. \quad r_{\gamma}=(8,41). \quad r_{\beta}-r_{\alpha}=0,23. \quad r_{\gamma}-r_{\alpha}=(0,36),$$

bem mais elevados do que nos sulfetos. Note-se, porém, que o próprio NASINI obteve na medida do disulfeto de etilo um valor idêntico ao do sulfeto de etilo. Observação idêntica foi comunicada por J. W. BRÜHL⁶⁵⁾.

W. STRECKER e R. SPITALER⁶⁶⁾ determinaram para a refratividade atômica do enxofre em sulfetos alifáticos, à base de suas próprias medidas do dimetil-, dietil- e di-n-propilsulfeto, os equivalentes seguintes :

$$r_{\alpha}=7,73. \quad r_D=7,80. \quad r_{\beta}=7,95. \quad r_{\gamma}=8,10. \quad r_{\beta}-r_{\alpha}=0,22. \quad r_{\gamma}-r_{\alpha}=0,37 ,$$

valores um pouco inferiores aos de PRICE e TWISS.

⁶¹⁾ TH.S. PRICE e D.F. TWISS, Journ. Chem Soc. London 101, 1259(1912).

⁶²⁾ R. NASINI, l.c.; NASINI e SCALA, Atti Acc. Real. Linc. Rendic. 1886, 617.

⁶³⁾ M. DELÉPINE, Ann. Chim. [8], 25, 562 (1912).

⁶⁴⁾ O valor para a linha H γ foi calculado por meio da formula de CAUCHY, e não medido.

⁶⁵⁾ J. W. BRÜHL, Ber. 40, 1155 (1897).

⁶⁶⁾ W. STRECKER e R. SPITALER, Ber. 59, 1754 (1926).

Em 1932, L. M. ELLIS jr e E. E. REID⁶⁷⁾ publicaram um estudo detalhado de mercaptanas alifáticas, cuja finalidade consistiu na preparação das mercaptanas em grande pureza e na medida exata de suas propriedades físicas. Os Autores determinaram o índice de refração para a raia D, de 15 mercaptanas. Os valores da refratividade molecular resultantes desses índices e das densidades por eles exatamente determinadas acham-se em bôa concordância com os valores da refratividade molecular calculados com 7,69 para o equivalente do enxofre em mercaptanas, como foi calculado por EISENLOHR e também por PRICE e TWISS à base das medidas de NASINI. O valor achado é, em todos os casos, superior ao valor calculado. Calculando-se dos dados dos Autores a diferença entre os valores achados e calculados, obtem-se como média aritmética +0,113, oscilando este valor médio entre os extremos +0,23 e +0,03. Isto prova que se pode tomar por base no cálculo da refratividade molecular de mercaptanas, o valor

$$r_D: 7,69$$

O achado dos Autores americanos prova também a excelente exatidão das medidas de NASINI, executadas 50 anos antes.

Em 1939, G. W. AYERS e M. S. AGRUSS⁶⁸⁾ publicaram um trabalho que se ocupa expressamente com a nova determinação dos pesos específicos e índices de refração de sulfetos alifáticos simples, porque foram achadas erradas muitas dessas constantes indicadas na literatura. Os Autores examinaram sete sulfetos e tomaram como base do cálculo da refratividade molecular teórica, para o equivalente do enxofre, o valor 7,97 (para a raia D), calculado por PRICE e TWISS para a refratividade atômica do enxofre em sulfetos. Encontram uma bôa concordância entre os valores achados e calculados, da refratividade molecular. Os valores achados são um pouco mais altos do que os calculados. A média aritmética dos desvios importa em +0,099. A correspondência entre teoria e prática é melhor nos sulfetos de radicais alifáticos normais do que nos de radicais isoalifáticos, sendo a média aritmética dos desvios, no primeiro caso, +0,034 e no segundo, +0,187. Das refratividades moleculares achadas pelos Autores, calcula-se como média $r_D=8,07$. O resultado desse trabalho prova que se pode tomar por base, no cálculo da refratividade molecular de sulfetos, o valor

$$r_D: 7,97$$

Comparando os valores correspondentes do dietil- e di-*n*-propil-sulfeto obtidos pelos Autores americanos, dum lado, e por STRECKER e SPITALER,

⁶⁷⁾ L.M. ELLIS jr e E. E. REID, Am. Chem. Soc. 54, 1674 (1932).

⁶⁸⁾ G. W. AYERS e M. S. AGRUSS, Am. Chem. Soc. 61, 83 (1939).

doutro lado, resulta que os valores inferiores dos últimos Autores provêm da diferença dos valores das densidades, que são sempre o ponto mais fraco nessas medidas.

Na Tabela 2 reunimos os valores da refratividade atômica do enxofre que resultam das nossas medidas, para as raias H_α , D, H_β , H_γ e as dispersividades atômicas $H_\beta - H_\alpha$ e $H_\gamma - H_\alpha$. Estes resultados foram calculados à base dos equivalentes óticos para os elementos carbono, hidrogênio e oxigênio estabelecidos por EISENLOHR⁵⁶):

TABELA 2

	SUBSTÂNCIA	r_α	r_D	r_β	r_γ	$r_\beta - r_\alpha$	$r_\gamma - r_\alpha$
S·	HS-CH ₂ .CH ₂ -SH	7,74	7,80	7,96	8,08	0,22	0,34
	HS-CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -SH	7,66	7,73	7,87	7,98	0,21	0,32
	HS-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -SH	7,67	7,70	7,87	7,98	0,20	0,31
S<	H ₃ C-S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₃	7,79	7,86	8,01	8,13	0,22	0,34
	H ₅ C ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S-C ₂ H ₅	7,94	8,01	8,18	8,28	0,24	0,34
	H ₃ C-S-CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₃	7,72	7,78	7,93	8,03	0,21	0,31
		7,74	7,79	7,95	8,05	0,21	0,31
	H ₅ C ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -S-C ₂ H ₅	7,91	7,96	8,13	8,23	0,22	0,34
	H ₃ C-S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ CH ₂ -S-CH ₃	7,85	7,92	8,08	8,19	0,23	0,34
		7,87	7,91	8,08	8,19	0,21	0,32
	H ₅ C ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S-C ₂ H ₅	7,92	8,00	8,16	8,26	0,24	0,34
HS-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -SH	7,92	7,99	8,20	8,28	0,28	0,36	
S<	H ₃ C.CO-S-CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -S-CO.CH ₃	8,37	8,44	8,65	8,81	0,28	0,44
	H ₃ C.CO-S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₃ -S-CO.CH ₃	8,47	8,53	8,75	8,89	0,28	0,42

As duas séries de equivalentes que se referem a uma mesma substância foram deduzidas de duas séries correspondentes de refratividades moleculares calculadas de medidas feitas em duas temperaturas diferentes.

Examinando os resultados expostos na Tabela 2 pode-se deduzir o seguinte :

1. Os equivalentes óticos obtidos das tres *mercaptanas* por nós medidas estão de acordo com os de EISENLOHR e PRICE e TWISS e confirmam integralmente os resultados de ELLIS jr e REID. Com efeito, calculando a diferença entre os nossos valores e os de EISENLOHR, obtem-se as seguintes médias aritméticas :

r_{α}	r_D	r_{β}	r_{γ}	$r_{\beta} - r_{\alpha}$	$r_{\gamma} - r_{\alpha}$
+0,060	+0,053	+0,070	+0,033	0,000	-0,027

oscilando estes valores médios entre os extremos

r_{α}	r_D	r_{β}	r_{γ}	$r_{\beta} - r_{\alpha}$	$r_{\gamma} - r_{\alpha}$
+0,11	+0,11	+0,13	+0,10	+0,01	-0,01
+0,03	+0,01	+0,04	0,00	-0,01	-0,04

Das 15 mercaptanas medidas por ELLIS e REID, para a raia D, 8 são mercaptanas normais e 7 são isomercaptanas. Calculando separadamente os desvios de ambos os grupos, vê-se que a diferença média, no primeiro caso, é de +0,088, oscilando este valor entre os limites +0,17 e +0,03, e no segundo, +0,143, oscilando este valor entre os limites +0,23 e +0,08. Vê-se também que o equivalente do enxofre calculado das isomercaptanas é ligeiramente superior ao das mercaptanas normais.

2. No caso dos *tio-éteres*, os tres *etil-derivados*, bem como a sulfeto-mercaptana, fornecem equivalentes perfeitamente concordantes entre si e confirmam de maneira completa os valores de PRICE e TWISS, para a raia D, assim como os resultados de AYERS e AGRUSS. Os desvios médios calculados para estes equivalentes, em relação aos de PRICE e TWISS, são os seguintes :

r_{α}	r_D	r_{β}	r_{γ}	$r_{\beta} - r_{\alpha}$	$r_{\gamma} - r_{\alpha}$
+0,072	+0,020	+0,037	-0,017	-0,035	-0,085

valores que oscilam entre os limites

r_{α}	r_D	r_{β}	r_{γ}	$r_{\beta} - r_{\alpha}$	$r_{\gamma} - r_{\alpha}$
+0,09	+0,04	+0,07	0,00	0,00	-0,07
+0,06	-0,01	0,00	-0,05	-0,04	-0,09

Os equivalentes obtidos dos *metil-derivados* são, porém, sensivelmente inferiores aos dos *etil-derivados*, dando o derivado metílico da sulfeto-mercaptana, um valor intermediário. Estes resultados concordam com o fato já assinalado por LANDOLT⁶⁹⁾ e EYKMAN⁷⁰⁾, nos fins do século passado, de

⁶⁹⁾ H. LANDOLT, Pogg. Ann. 123, 595 (1864); Jahresber. Chem. 1864, 105.

⁷⁰⁾ J. F. EYKMAN, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 12, 160, 248 (1893); Jahresber. Chem. 1893, 41. — Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 13, 13 (1894); Jahresber. Chem. 1894, 153. — Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 14, 185 (1895); Jahresber. Chem. 1895, 233.

que existem certas irregularidades óticas no primeiro membro de séries homólogas, observando-se sempre nestes casos uma pequena depressão. Em 1912, H. TH. CLARKE¹⁷⁾ mediu a densidade e o índice de refração para a raia α , do tio-éter $\text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3$. Calculando dos valores deste Autor, a refratividade atômica do enxofre, obtem-se $r_\alpha^S = 7,93$, valor que concorda com os equivalentes deduzidos dos etil-derivados e da sulfeto-mercaptana por nós medidos, achando-se em desacordo com o equivalente 7,79 da Tabela 2. Esta divergência provem do fato de ter este Autor indicado para o índice de refração desta substância, o valor errado 1,53026. Com efeito, em tres preparações independentes (V. pag. 113), fazendo as medidas em temperaturas diversas e empregando prismas diferentes, obtivemos os valores seguintes :

1a. Preparação : $n_\alpha^{20} = 1,5256$

2a. Preparação : $n_\alpha^{20} = 1,5255$

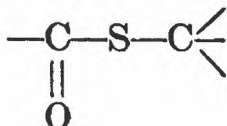
3a. Preparação : $n_\alpha^{26,5} = 1,5225 \equiv n_\alpha^{20} = 1,5254$.

Calculando-se a refratividade atômica do enxofre dos dados de um outro composto, $\text{H}_3\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3$, comunicado pelo mesmo Autor e na mesma publicação, resulta $r_\alpha^S = 7,76$, valor que concorda plenamente com os nossos resultados referentes aos derivados metílicos.

Considerando em conjunto, os nossos resultados e os dos Autores anteriormente citados, parece fóra de duvida a existência de dois equivalentes diferentes para o enxofre nas ligações $\text{C}-\text{SH}$ e $\text{C}-\text{S}-\text{C}$. Uma interessante prova desta diferença se depreende dos nossos resultados relativos á sulfeto-mercaptana $\text{HS}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{SH}$, que contém o enxofre simultaneamente em ambas as formas de ligação. Com efeito, calculando a refratividade molecular desta sulfeto-mercaptana com ambos os equivalentes para o enxofre, obtem-se uma concordância perfeita com a refratividade molecular calculada à base dos dados experimentais (V. pag. 120).

3. No que se refere aos *tio-ésteres*, parece que os equivalentes óticos do enxofre diferem completamente dos dos tio-éteres e mercaptanas. Assim, calculando a refratividade molecular do composto $\text{H}_3\text{C}.\text{CO}-\text{S}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{S}-\text{CO}.\text{CH}_3$, empregando para o átomo de enxofre no meio da cadeia os valores de PRICE e TWISS, para sulfetos, e para os dois átomos de enxofre ligados ao grupo carbonílico, os valores deduzidos das medidas do S,S' -diacetil-ditiotrimetilenoglicol, $\text{H}_3\text{C}.\text{CO}-\text{S}-\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{CH}_2-\text{S}-\text{CO}.\text{CH}_3$, resulta uma bôa concordância com a refratividade molecular calculada à base dos dados experimentais. Tomando a média dos

valores indicados na Tabela 2, acreditamos que se pode admitir, preliminarmente, para a refratividade atômica do enxofre na ligação



os equivalentes seguintes :

$$r_{\alpha} = 8,42. \quad r_D = 8,485. \quad r_{\beta} = 8,70. \quad r_{\gamma} = 8,85. \quad r_{\beta} - r_{\alpha} = 0,28. \quad r_{\gamma} - r_{\alpha} = 0,43.$$

A Tabela 3 reúne as densidades por nós determinadas e os volumes moleculares dos compostos a 20° :

TABELA 3

SUBSTÂNCIA	D_{4}^{20} vac	V.M. _{20°} em cm ³
HS-CH ₂ .CH ₂ -SH	1,1243	83,76
H ₃ C-S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₃	1,0370	117,84
H ₅ C ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S-C ₂ H ₅	0,9815	153,06
HS-CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -SH	1,0783	100,33
H ₃ C-S-CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₃	1,0115	134,66
H ₃ C.CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₃	0,9664	169,96
H ₃ C.CO-S-CH ₂ .CH ₂ .CH ₂ -S-CO-CH ₃	1,1401	168,59
HS-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -SH	1,1908	129,54
H ₃ C-S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₃	1,1101	164,21
H ₂ C.CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₃	1,0596 _{25°}	198,49 _{25°}
H ₃ C.CO-S-CH ₂ .CH ₂ -S-CH ₂ .CH ₂ -S-CO.CH ₃	1,2084	197,19
H ₅ C ₆ .CO-O-CH ₂ .CH ₂ -O-CH ₂ .CH ₂ -O-CO.C ₆ H ₅	1,1751 _{21°}	267,33 _{21°}

PARTE EXPERIMENTAL

a). OBSERVAÇÕES GERAIS SOBRE AS DETERMINAÇÕES DA DENSIDADE E DOS ÍNDICES DE REFRAÇÃO

Antes de proceder às medidas da densidade e dos índices de refração, cada uma das substâncias estudadas foi submetida a redestilações fracionadas, no vácuo, numa atmosfera de nitrogênio. Das tres frações recolhidas, utilizou-se para as medidas, a fração média, de ponto de ebulição constante.

As densidades foram determinadas por meio de picnômetros de SPRENGEL, com tampas esmeriladas, de cerca de 1, 2 e 5 cm³ de capacidade. Usou-se um termostato ("DE KHOTINSKY", CENCO), que permite manter uma temperatura constante dentro dum limite de $\pm 0,01^\circ$.

Com os picnômetros de 5 cm³ de capacidade, os valores são reproduzíveis com uma aproximação de $\pm 0,0001$; com os picnômetros de 2 cm³, $\pm 0,0003$; e com os picnômetros de 1 cm³, $\pm 0,0005$.

Para o cálculo das densidades, reduzidas ao vácuo, aplicou-se a expressão

$$D_{4 \text{ vac.}}^t = \frac{W' \times D_{\text{aq}}}{W} - \frac{0,0011 (W' - W)}{W},$$

em que W é o peso da água, W' o peso da substância, D_{aq} a densidade da água à temperatura t e 0,0011 a densidade do ar úmido em São Paulo. Para o transcálculo de densidades, a 20° , empregou-se o fator 1/900 por 1^o71).

Para a determinação dos índices de refração, empregamos o refratômetro de PULFRICH (ZEISS, N.º 25295) com os prismas I^c e II^h e tabelas correspondentes. Com estes prismas, as determinações dos índices de refração são precisas até 0,0001.

Os índices de refração de cada substância foram determinados para as cinco linhas espectrais :

1. Linha vermelha do hidrogênio (C ou H α)	$\lambda = 656 \text{ m}\mu$
2. Linha amarela do sódio (D)	$\lambda = 589,3 \text{ m}\mu$
3. Linha amarela do hélio (D $_3$)	$\lambda = 587,6 \text{ m}\mu$
4. Linha azul-pálida do hidrogênio (F ou H β)	$\lambda = 486 \text{ m}\mu$
5. Linha violeta do hidrogênio (G' ou H γ)	$\lambda = 436 \text{ m}\mu$

Para o cálculo da refratividade molecular aplicou-se a fórmula de LORENZ-LORENTZ :

$$R = \frac{(n^2 - 1)}{(n^2 + 2)} \times \frac{M}{D}$$

em que R indica a refratividade molecular, n o índice de refração à temperatura t , M o peso molecular, e D a densidade à mesma temperatura t .

⁷¹⁾ Ann. 410, 292(1915).

Para o transcálculo de índices de refração, a 20°, aplicou-se o fator 0,00045 por 1°.

Tomando por base o grau de precisão das medidas da densidade e dos índices de refração executadas por nós, pode-se avaliar do seguinte modo a exatidão dos valores das refratividades moleculares e atômicas dos compostos do enxofre estudados neste trabalho:

Calculando a influência das variações da densidade, dum lado, e do índice de refração, doutro lado, sobre a refratividade molecular e atômica de duas das substâncias estudadas — a etilenomercaptana e o S,S'-diacetil-tritiodiglicol — tomadas como referência, por possuir a primeira, o menor, e a segunda, o maior peso molecular, resultam os seguintes desvios (Tabela 4):

TABELA 4

ETILENOMERCAPTANA P.M. 94,17			S,S'-DIACETIL-TRITIODIGLICOL P.M. 238,29		
ΔD	ΔR	Δr	ΔD	ΔR	Δr
$\pm 0,0001$	$\mp 0,002$	$\mp 0,001$	$\pm 0,0001$	$\mp 0,007$	$\mp 0,004$
$\pm 0,0005$	$\mp 0,011$	$\mp 0,006$	$\pm 0,0005$	$\mp 0,028$	$\mp 0,014$
$\pm 0,001$	$\mp 0,024$	$\mp 0,012$	$\pm 0,001$	$\mp 0,054$	$\mp 0,027$
$\pm 0,01$	$\mp 0,237$	$\mp 0,119$	$\pm 0,01$	$\mp 0,525$	$\mp 0,263$
Δn	ΔR	Δr	Δn	ΔR	Δr
$\pm 0,0001$	$\pm 0,005$	$\pm 0,003$	$\pm 0,0001$	$\pm 0,008$	$\pm 0,004$
$\pm 0,001$	$\pm 0,041$	$\pm 0,021$	$\pm 0,001$	$\pm 0,093$	$\pm 0,047$
$\pm 0,01$	$\pm 0,399$	$\pm 0,200$	$\pm 0,01$	$\pm 0,934$	$\pm 0,467$

Isto indica que, no caso mais desfavorável, o erro máximo cometido na refratividade molecular (R) é de $\pm 0,036$ e na refratividade atômica (r), de $\pm 0,018$.

Convém notar que a maior dificuldade, nestas medidas, reside na exata determinação da densidade, por se apresentarem aqui dificuldades de ordem experimental nem sempre fáceis de controlar.

Sempre que, para uma mesma substância, forem indicados dois ou mais valores da densidade, dos índices de refração ou das refratividades moleculares, significa que são valores deduzidos de medidas feitas com a substância obtida de duas ou mais preparações independentes.

Os valores das refratividades moleculares calculadas foram obtidos à base dos equivalentes óticos reunidos na Tabela 5.

TABELA 5

	Sím- bolo	H α	D	H β	H γ	H β - H α	H γ - H α
Carbono	C	2,413	2,418	2,438	2,466	0,025	0,056
Hidrogênio	H	1,092	1,100	1,115	1,122	0,023	0,029
Oxigênio (carbonilo)	O $\cdot\cdot$	2,189	2,211	2,247	2,267	0,057	0,078
Oxigênio (éter)	O<	1,639	1,643	1,649	1,662	0,012	0,019
Enxofre (mercaptanas)	S \cdot	7,63	7,69	7,83	7,98	0,21	0,35
Enxofre (tio-éteres)	S<	7,85	7,97	8,13	8,28	0,28	0,43
Ligação etilênica	=	1,686	1,733	1,824	1,893	0,138	0,200

b). DETERMINAÇÃO DO ENXOFRE

As determinações do enxofre foram feitas segundo o método descrito por GROTE e KREKELER⁷²⁾. A substância a analisar é queimada, numa corrente de ar, dentro de um tubo de quartzo, no qual se acham soldadas duas placas filtrantes de quartzo, cujo fim é impedir o retorno dos gases provenientes da combustão da substância. Os óxidos de enxofre formados são absorvidos por uma solução a 10% de perhidrol, num aparelho especial de absorção, no qual se acha soldada uma placa filtrante de vidro, destinada a agregar completamente as partículas hidratadas de trióxido de enxofre. Dosa-se o ácido sulfúrico, nessa solução, pelos métodos analíticos usuais. Fizemos análises pelo macro- e semimicro-método⁷³⁾.

I.

ETILENOMERCAPTANA E DERIVADOS

1. BROMETO DE ETILENO-BIS-TIURÔNIO

(Fórmula I)

Preparação

Num balão de 500 cm³ de capacidade, munido de um refrigerante de refluxo, aqueceu-se até a ebulição, 76 g de tiouréia em 50 cm³ de água com 93 g de brometo de etileno. Conservou-se o aquecimento até que a linha de separação das duas camadas líquidas desaparecesse (cerca de 1 hora e meia) e uma pequena prova não apresentasse mais a reação da tiouréia com amoníaco e nitrato de prata. Na solução, ainda em ebulição, iniciou-se a precipitação do brometo em forma de agulhas incolores. Depois de resfriado, o produto foi recolhido sobre um funil de Büchner, lavado com álcool metílico e água gelada e secado sobre um prato de porcelana porosa. Rendimento, 155 g (90% do teórico).

O brometo de etileno-bis-tiurônio é insolúvel nos solventes orgânicos usuais e solúvel em água quente. Recristalizou-se de água, obtendo-se o produto em forma de agulhas incolores, que fundem, sob decomposição, a 225-7°.

⁷²⁾ W. GROTE e H. KREKELER, *Angew. Chem.* 46, 106 (1933). Veja-se também A. SCHÖBERL, *Angew. Chem.* 50, 334 (1937).

⁷³⁾ As análises de enxofre foram executadas pela srta. ELLY BAUER, cuja valiosa cooperação agradecemos.

Reação de Raschig-Feigl

Num tubinho de vidro contendo algumas gotas da solução de azoteto de sódio e iodo, introduziu-se um cristalzinho do brometo. Notou-se uma turvação completa da solução, sem descoloração nem desprendimento gasoso.

Análise

0,1444 g subst.: 0,2368 g sulfato de benzidina.

$C_4H_{12}N_4Br_2S_2(340,08)$	Calc.	18,85 % S
	Achado	18,63 % S

Coefficiente isotônico

1) Solução aquosa a 0,85% (0,025 molar)

Subst.: 0,1713 g

Água : 19,96 g

Δt obs. = 0,128°

Δt calc. = 0,0469°

$i = 2,73$

2) Solução aquosa a 0,29 % (0,008 molar)

Subst. : 0,0572 g

Água : 19,91 g

Δt obs. = 0,045°

Δt calc. = 0,0157°

$i = 2,87$

2. ETILENOMERCAPTANA

(Fórmula II)

Preparação

Num balão de 4 litros de capacidade, munido de um refrigerante de refluxo, aqueceu-se à ebulição, em banho de ar, 160 g de brometo de etileno-bis-tiurônio, sobre o qual se juntou 400 g de hidróxido de potássio dissolvidos em 850 cm³ de água. Após algum tempo, teve início a saponificação, que se manifestou pelo desprendimento de amoníaco. A saponificação pode ser controlada tomando-se uma pequena prova da solução (1 cm³), diluindo com água, acidulando e titulando com uma solução da iodo-iodeto de potássio. Após cerca de duas horas, o consumo de iodo tornou-se constante, indicando que a saponificação estava terminada. Depois da solução resfriada, acidulou-se com ácido sulfúrico, numa atmosfera de nitrogênio, iniciando-se a acidulação com uma solução a 30%, adicionada gota a gota, e terminando com uma solução a 50 %, empregando-se um excesso de 20% de ácido. Uma parte da mercaptana já destila, ao acidular. Terminada a adição do ácido, procedeu-se sem interrupção a uma destilação rápida com vapor d'água, recolhendo-se 3 a 4 litros de destilado. Separou-se, por decantação, o óleo obtido e secou-se com cloreto de cálcio, extraíndo-se com éter o óleo remanescente no destilado e secando igualmente a solução etérica sobre cloreto de cálcio. Depois de evaporado o éter, reuniu-se o resíduo ao óleo obtido por decantação e destilou-se no vácuo, numa atmosfera de nitrogênio. P.E. 54,2° a 26 mm.

A etilenomercaptana é um líquido incolor, de odor penetrante, insolúvel em água e soluvel nos dissolventes orgânicos usuais.

Reação de Raschig-Feigl

Num tubinho de vidro, contendo algumas gotas da solução de azoteto de sódio e iodo, introduziu-se com a ponta de um vidro finamente esticado, uma quantidade minúscula de etilenomercaptana. Notou-se imediatamente um desprendimento de nitrogênio, decorando-se a solução.

Reação de Rheinboldt

A uma solução de nitrito de sódio, num tubo de ensaio, juntou-se uma solução etérica da mercaptana e, em seguida, algumas gotas de ácido acético a 80%. A camada etérica adquiriu uma coloração vermelha.

Densidade

- 1) Subst.: 2,0562 g
 Água : 1,8255 g
 $D_4^{20} \text{ vac.} = 1,1243$
- 2) Subst.: 5,5723 g
 Água : 4,9670 g
 $D_4^{25} \text{ vac.} = 1,1185$

Índices de Refração

- 1) Prisma II^h t : 20,0°
 - Linha C 53° 45' $n_\alpha^{20} = 1,5545$
 - „ D 54° 33' $n_D^{20} = 1,5590$
 - „ D_s 54° 35' $n_{D_s}^{20} = 1,5591$
 - „ F 56° 45' $n_\beta^{20} = 1,5702$
 - „ G' 58° 50' $n_\gamma^{20} = 1,5788$
- 2) Prisma II^h t : 25,0°
 - Linha C 54° 21' $n_\alpha^{25} = 1,5513$
 - „ D 55° 9' $n_D^{25} = 1,5559$
 - „ D_s 55° 11' $n_{D_s}^{25} = 1,5560$
 - „ F 57° 22' $n_\beta^{25} = 1,5671$
 - „ G' 59° 28' $n_\gamma^{25} = 1,5758$

Refratividade molecular

	Achado*		Calc.	Δ^*	
R _α	26,86	26,87	26,64	+0,22	+0,23
R _D	27,04	27,06	26,82	+0,22	+0,24
R _{D_s}	27,05	27,06	—	—	—
R _β	27,49	27,51	27,23	+0,26	+0,28
R _γ	27,83	27,85	27,63	+0,20	+0,22
R _β - R _α	0,63	0,64	0,59	+0,04	+0,05
R _γ - R _α	0,97	0,98	0,99	-0,02	-0,01

*Os valores da primeira coluna foram obtidos das medidas feitas a 20° e os da segunda coluna, das medidas feitas a 25°.

3. ETILENOMERCAPTETO DE MERCÚRIO



Preparação

Juntou-se a uma solução alcoólica de etilenomercaptana um ligeiro excesso de uma solução saturada de cianeto de mercúrio em álcool metílico. Formou-se um precipitado branco, pulverulento, que foi recolhido, lavado com álcool e éter e secado no vácuo sobre cloreto de cálcio. O etilenomercapteto de mercúrio decompõe-se a 150-155°, adquirindo uma coloração escura, que aumenta gradativamente com elevação da temperatura.

Reação de Raschig-Feigl

Notou-se desprendimento de nitrogênio e descoloração da solução.

4. ETILENOMERCAPTETO DE CHUMBO



Preparação

A 10 cm³ de uma solução quente 0,25 molar de acetato de chumbo em álcool etílico a 50 %, adicionou-se lentamente 1 g de etilenomercaptana dissolvida em 10 cm³ de álcool etílico. Formou-se um precipitado amarelo, pulverulento, que foi recolhido, lavado com álcool e éter e secado no vácuo sobre cloreto de cálcio. O etilenomercapteto de chumbo altera-se lentamente, formando-se uma película esbranquiçada na superfície das partículas. Decompõe-se a 175°, adquirindo uma coloração escura. A 210°, o enegrecimento é completo.

Reação de Raschig-Feigl

Notou-se desprendimento de nitrogênio e descoloração da solução.

5. S,S'-DIMETIL-DITIOGLICOL



Preparação

Agitou-se fortemente, num balão fechado de 250 cm³, durante 20 a 30 minutos, 11,1 g de etilenomercaptana dissolvidos em 93 cm³ de uma solução a 10% de hidróxido de sódio, com 14,8 g de sulfato de dimetilo, notando-se durante a agitação desprendimento de calor. Em seguida, aqueceu-se sob refluxo, em banho maria, durante meia hora. Após o resfriamento, extraiu-se com éter, secou-se com cloreto de cálcio e destilou-se no vácuo, numa atmosfera de dióxido de carbono. P.E. 80,1° a 20,5 mm.

O S,S'-dimetil-ditioglicol é um líquido incolor, insolúvel em água, soluvel em álcool e éter e apresenta um odôr etéreo penetrante.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou desprendimento de nitrogênio. A solução tornou-se turva.

Densidade

1) Subst.: 1,0504 g
 Água : 1,0109 g
 $D_4^{20} \text{ vac.} = 1,0371$

2) Subst.: 2,0737 g
 Água : 1,9961 g
 $D_4^{20} \text{ vac.} = 1,0370$

Índices de Refração

1) Prisma II^h t : 20,0°

Linha C	59° 18'	$n_{\alpha}^{20} = 1,5256$
„ D	60° 18'	$n_D^{20} = 1,5296$
„ D _s	60° 21'	$n_{D_s}^{20} = 1,5296$
„ F	63° 2'	$n_{\beta}^{20} = 1,5389$
„ G'	65° 52'	$n_{\gamma}^{20} = 1,5466$

2) Prisma I^c t: 20,0°

Linha C	31° 48'	$n_{\alpha}^{20} = 1,5255$
„ D	32° 1'	$n_D^{20} = 1,5295$
„ F	32° 40'	$n_{\beta}^{20} = 1,5390$
„ G'	33° 17'	$n_{\gamma}^{20} = 1,5463$

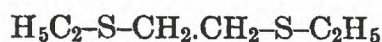
3) Prisma II^h t: 26,5°

Linha C	59° 56'	$n_{\alpha}^{26,5} = 1,5225 \equiv n_{\alpha}^{20} = 1,5254$
„ D	60° 59'	$n_D^{26,5} = 1,5263 \equiv n_D^{20} = 1,5292$
„ D _s	61° 0'	$n_{D_s}^{26,5} = 1,5265 \equiv n_{D_s}^{20} = 1,5294$
„ F	63° 52'	$n_{\beta}^{26,5} = 1,5359 \equiv n_{\beta}^{20} = 1,5388$
„ G'	66° 42'	$n_{\gamma}^{26,5} = 1,5432 \equiv n_{\gamma}^{20} = 1,5461$

Refratividade Molecular

	Achado	Calc.	Δ
R _α	36,15	36,28	-0,13
R _D	36,38	36,61	-0,23
R _{D_s}	36,38	—	—
R _β	36,91	37,16	-0,25
R _γ	37,35	37,65	-0,30
R _β - R _α	0,76	0,88	-0,12
R _γ - R _α	1,20	1,37	-0,17

6. S,S'-DIETIL-DITIOGLICOL

**Preparação**

Num balão de 250 cm³ de capacidade, agitou-se fortemente durante algum tempo, 5,6 g de etilenomercaptana dissolvidos em 55 cm³ de uma solução a 10% de hidróxido de sódio, com 10,7 g de sulfato de dietilo, desprendendo-se calor durante a agitação. Em seguida, aqueceu-se sob refluxo, em banho maria, durante 20 minutos. Após o resfriamento, fez-se a extração com éter, secou-se a solução etérica com cloreto de cálcio e destilou-se no vácuo, numa atmosfera de dióxido de carbono. P.E. 95° a 13 mm.

O S,S'-dietil-ditioglicol é um líquido incolor, insolúvel em água, solúvel em álcool e éter e apresenta um odôr etéreo característico.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou desprendimento de nitrogênio. A solução tornou-se turva.

Densidade

Subst.: 1,9312 g

Água : 1,9641 g

$D_4^{20} \text{ vac.} = 0,9815$

Índices de Refração

1) Prisma II^h t : 20,0°

Linha C	62° 51'	$n_{\alpha}^{20} = 1,5083$
„ D	64° 2'	$n_D^{20} = 1,5119$
„ D ₃	64° 4'	$n_{D_3}^{20} = 1,5120$
„ F	67° 22'	$n_{\beta}^{20} = 1,5208$
„ G'	70° 52'	$n_{\gamma}^{20} = 1,5271$

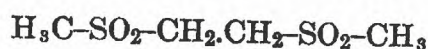
2) Prisma II^h t : 25,0°

Linha C	63° 22'	$n_{\alpha}^{25} = 1,5059 \equiv n_{\alpha}^{20} = 1,5082$
„ D	64° 34'	$n_D^{25} = 1,5095 \equiv n_D^{20} = 1,5118$
„ D ₃	64° 36'	$n_{D_3}^{25} = 1,5096 \equiv n_{D_3}^{20} = 1,5119$
„ F	67° 59'	$n_{\beta}^{25} = 1,5183 \equiv n_{\beta}^{20} = 1,5206$
„ G'	71° 30'	$n_{\gamma}^{25} = 1,5249 \equiv n_{\gamma}^{20} = 1,5273$

Refratividade Molecular

	Achado	Calc.	Δ
R_{α}	45,65	45,47	+0,18
R_D	45,92	45,85	+0,07
R_{D_3}	45,93	—	—
R_{β}	46,59	46,50	+0,09
R_{γ}	47,06	47,07	-0,01
$R_{\beta} - R_{\alpha}$	0,94	1,03	-0,09
$R_{\gamma} - R_{\alpha}$	1,41	1,60	-0,19

7. ETILENO-BIS-METILSULFONA



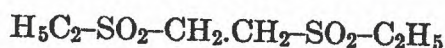
Preparação

Aqueceu-se cuidadosamente, numa pequena capsula de vidro coberta com um vidro de relógio, em banho maria, 1 g de S,S'-dimetil-ditioglicol com 4 cm³ de perhidrol e 2 gotas de ácido acético glacial. Terminada a reação, que se manifestou numa forte eferescência, evaporou-se até seco. Recolheu-se 1,6 g (rendimento quantitativo) do produto bruto, com P.F. 190-2°. Após cristalização de água (8 cm³), obteve-se a sulfona em escamas incolores, com P.F. 191-2°.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou desprendimento de nitrogênio nem descoloração da solução

8. ETILENO-BIS-ETILSULFONA



Preparação

Tratou-se, de maneira análoga à preparação acima descrita, 1 g de S,S'-dietil-ditioglicol com 3,5 cm³ de perhidrol e 1 gota de ácido acético glacial. Recolheu-se 1,5 g do produto bruto (rendimento quantitativo), com P.F. 132-5°. Após cristalização de água, obteve-se a sulfona em agulhas incolores, com P.F. 136°.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou desprendimento de nitrogênio nem descoloração da solução.

8a. SISTEMA : ETILENO-BIS-ETILSULFONA + NAFTALENA

(Fig. 1). ⁷⁴⁾

N.º	Quant. de sulfona g	Quant. de Naftalena g	% em peso de sulfona	P.D. °C	P.F. °C
1	—	—	0,0	79,6	80,1
2	0,0042	0,1527	2,7	79,0	82,3
3	0,0057	0,1103	4,9	79,2	97,3
4	0,0099	0,0946	9,5	79,0	109,0
5	0,0120	0,1038	10,4	79,0	109,7
6	0,0319	0,0924	25,7	79,0	119,0
7	0,0581	0,1651	26,0	79,2	119,5
8	0,0369	0,0573	39,2	79,3	123,0
9	0,1097	0,0655	62,6	80,0	129,2
10	0,0877	0,0430	67,1	80,0	130,2
11	0,0836	0,0204	80,4	80,0	132,5
12	0,0905	0,0180	83,4	79,7	133,0
13	0,0836	0,0041	95,3	79,8	135,8
14	—	—	100,0	135,0	136,7

⁷⁴⁾ Os diagramas de estado apresentados neste trabalho foram obtidos pelo "Methodo de degelo-fusão" (Auftau-Schmelzmethode) de H. RHEINOLDT, Journ. prakt. Chem. [2] 111, 242 (1925), 112, 187 (1926), 113, 199 e 348 (1926).

O ponto eutético corresponde aproximadamente a 2 % de etileno-bis-etilsulfona e a 79,0°.

Cada uma das misturas, com exceção das de num. 6, 7 e 9, foi pesada num pequeno tubo de vidro e este fechado à chama. Após cuidadosa fusão e completa solidificação, cada uma das referidas misturas foi intimamente triturada num almofariz de ágata e conservada no dessecador a vácuo, sobre cloreto de cálcio. As misturas de num. 6, 7 e 9 foram preparadas por trituração.

9. S,S'-DIBENZIL-DITIOGLICOL



Preparação

Num balão de vidro de 250 cm³ de capacidade, dissolveu-se 1 g de sódio metálico em 50 cm³ de álcool etílico e juntou-se 1,5 g de etilenomercaptana, e em seguida, 3,5 g de cloreto de benzilo. Aqueceu-se cerca de meia hora, sob refluxo, em banho maria. Após a separação dos produtos secundários por destilação com vapor d'água, extraiu-se com éter e agitou-se a solução etérica com uma solução aquosa diluída de carbonato de potássio. Depois de secada a solução etérica sobre carbonato de potássio, evaporou-se o éter e obteve-se um óleo que, ao resfriar, se solidificou. Rendimento, 3,8 g do produto bruto (91 % do teórico). Após sucessivas cristalizações de álcool, obteve-se a substância em forma de agulhas incolores, com P.F. constante 39,4-40,4°.

O S,S'-dibenzil-ditioglicol é insolúvel em água e solúvel nos dissolventes orgânicos usuais.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou desprendimento de nitrogênio nem descoloração da solução, que se tornou porém turva.

Análise

0,1000 g subst.:	14,55 cm ³ Na ₂ CO ₃ N/10	
C ₁₆ H ₁₈ S ₂ (274,26)	Calc.	23,38 % S
	Achado	23,32 % S

10. ETILENO-BIS-BENZILSULFONA



Preparação

Aqueceu-se cuidadosamente, numa pequena capsula de vidro coberta com um vidro de relógio, em banho maria, 0,1 g de S,S'-dibenzil-ditioglicol com 2 cm³ de perhidrol e 1 gota de ácido acético glacial. Terminada a reação, evaporou-se até seco. O produto obtido, duas vezes cristalizado de anilina, apresentou-se sob a forma de folhinhas brancas, que começam a sublimar a cerca de 280° (observadas sobre o microscópio de aquecimento).

A etileno-bis-benzilsulfona é insolúvel em álcool, éter, benzena, clorofórmio, acetona, éter de petróleo e dioxano; muito pouco solúvel em ácido acético a 50 %, a quente; solúvel, a quente, em anilina.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou reação alguma.

Análise

0,02455 g subst.:	2,886 cm ³ Na ₂ CO ₃ N/10	
C ₁₆ H ₁₈ O ₄ S ₂ (338,26)	Calc.	18,96 % S
	Achado	18,85 % S

11. S,S'-DIACETIL-DITIOGLICOL

**Preparação**

Num frasco de Erlenmeyer munido de um tubo com cloreto de cálcio, dissolveu-se 5,5 g de etilenomercaptana e 8 cm³ de piridina em 30 cm³ de clorofórmio. Sobre esta solução, resfriada em gelo e água, juntou-se, aos poucos, 9,2 g de cloreto de acetilo dissolvidos em 25 cm³ de clorofórmio. Agitou-se durante algum tempo e deixou-se a solução em repouso até o dia seguinte, sendo então aquecida em banho maria, sob refluxo, durante 1 hora. Depois de resfriada, lavou-se a solução tres vezes com água, num funil de separação. Recolheu-se a solução clorofórmica e, depois de evaporado o clorofórmio, obteve-se cristais incolores com P.F. 66°. Rendimento, 7,5 g (72 % do teórico). Depois de cristalização pelo álcool etílico e secagem no vácuo sobre cloreto de cálcio, obteve-se o diacetil-derivado em longos prismas incolores, com P.F. constante, 68,2-69,1°.

O S,S'-diacetil-ditioglicol é insolúvel em água, soluvel nos alcoois metílico e etílico, em éter de petróleo, em benzena e em clorofórmio.

Reação de Raschig-Feigl

Notou-se, depois de algum tempo, um desprendimento muito lento de gas. Provou-se a ausência de mercaptana pela reação de RHEINBOLDT.

Peso Molecular

0,1708 g da substância em 19,72 g de benzena deram um abaixamento do ponto de congelação de 0,259°.

C ₆ H ₁₀ O ₂ S ₂ (178,2)	Calc.	178,2
	Achado	171,2

Análise

0,1011 g subst. : 22,70 cm³ Na₂CO₃ N/10

Calc.	35,98 % S
Achado	35,99 % S

Medidas Cristalográficas*)

Sistema monoclinico; habito tabular ou prismático. Faces 001, 00 $\bar{1}$. cavernosas (esqueletos cristalinos). Foram medidos os seguintes ângulos (Fig. 4):

$$\begin{aligned} a/b &= 57^{\circ}29' \\ b/b' &= 64^{\circ}50' \\ b/c &= 85^{\circ}33' \\ \beta &= 81^{\circ}42'. \end{aligned}$$

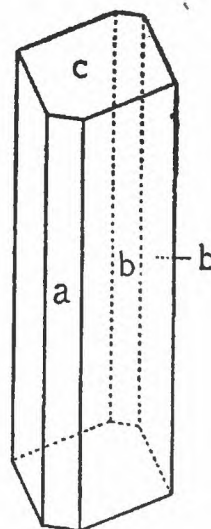


FIG. 4

*) Agradecemos ao sr. RUI RIBEIRO FRANCO, assistente científico do Departamento de Mineralogia desta Faculdade, que teve a gentileza de fazer estas medidas cristalográficas.

12. S,S'-DIBENZOIL-DITIOGLICOL

**Preparação**

Agitou-se fortemente, durante cerca de meia hora, 5 g de etilenomercaptana dissolvida em 80 cm³ de uma solução a 10 % de hidróxido de sódio com 18 g de cloreto de benzoilo. Separou-se, pouco depois, uma massa branca cristalina, que foi recolhida, lavada com água e secada sobre um prato de porcelana porosa. Depois de cristalização pelo álcool etílico, obteve-se o produto em prismas incolores, com P.F. constante, 94,5-95,0°.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou reação alguma.

13. S,S'-DI-*p*-NITROBENZOIL-DITIOGLICOL**Preparação**

A uma solução de 1,2 g de etilenomercaptana em 25 cm³ de piridina juntou-se 4 g de cloreto de *p*-nitrobenzoilo. Da solução, a princípio, límpida, separou-se após alguns minutos uma massa amarelo-clara, sob leve desprendimento de calor. Deixou-se em repouso para o dia seguinte, sendo então aquecida sob refluxo durante 1 hora, em banho maria. Após o resfriamento, tratou-se com amônia diluída e gelo, filtrou-se o produto formado num funil de Büchner e lavou-se com amônia diluída e gelo e, em seguida, com água. Rendimento, 4,8 g (96 % do teórico). Depois de cristalização de uma mistura de benzena e nitrobenzena (2 : 1), obteve-se o produto em forma de pequenas agulhas amarelas com P.F. constante, 203-4°.

O S,S'-di-*p*-nitrobenzoil-ditioglicol é insolúvel em álcool metílico, álcool etílico, éter, éter de petróleo, ligroina; muito pouco solúvel, a quente, em acetona e éster acético; pouco solúvel, a quente, em benzena e clorofórmio; solúvel em nitrobenzena, a quente.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou reação alguma.

Análise

0,1044 g subst.: 0,1228 g BaSO₄

35,17 mg subst. : 2,405 cm³ N (23°, 694 mm)

C ₁₆ H ₁₂ O ₆ N ₂ S ₂ (392,23)	Calc.	16,35 % S	7,14 % N
	Achado	16,16 % S	7,20 % N

14. S,S'-DI-3,5-DINITROBENZOIL-DITIOGLICOL

**Preparação**

Num frasco de Erlenmeyer de 100 cm³ de capacidade, munido de um tubo com cloreto de cálcio, aqueceu-se em banho maria, 1 g de etilenomercaptana, 4 g de cloreto de 3,5-dinitrobenzoilo e 1 gota de piridina. Formou-se uma solução amarelo-clara, límpida, que se conservou em banho maria até terminar o desprendimento de clorhidreto. Ao res-

friar, formou-se uma massa amarela, pastosa, que foi tratada com algumas gotas de água e 5 cm³ de piridina. Agitou-se durante alguns minutos e separou-se o produto da reação por filtração no funil de Büchner, lavando várias vezes com água. Rendimento, 3,8 g do produto bruto (75% do teórico), com P.F. 214-220°. Após cristalização de 25 cm³ de uma mistura de benzena e nitrobenzena (1 : 1), obteve-se a substância em pequenas escamas amarelo-claras que, após secagem durante 1 hora e meia a 100° sob 1 mm de pressão, sobre parafina, apresentaram o P.F. 222-3°. Recristalizou-se de novo, nas mesmas condições, sem se observar alteração no ponto de fusão.

O 3,5-dinitrobenzoil-derivado é insolúvel em éter, éter de petróleo, clorofórmio e acetona; muito pouco solúvel, a quente, em álcool; pouco solúvel em benzena e solúvel em nitrobenzena, a quente.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou reação alguma.

Análise

0,1034 g subst. : 0,0990 g BaSO₄

0,10005 g ,, : 0,0964 g ,,

30,93 mg subst. : 3,320 cm³ N (20,0°, 701,3 mm)

C ₁₆ H ₁₀ O ₁₀ N ₄ S ₂ (482,23)	Calc.	13,30 % S	11,62 % N
	Achado	13,15 % S	11,54 % N
	„	13,23 % S	

II

TRITIODIGLICOL E DERIVADOS

I. TRITIODIGLICOL

(Fórmula III)

Preparação

O tritiodiglicol foi obtido na saponificação do brometo de etileno-bis-tiurônio (V. pag. 110). Depois de ter sido separada do óleo resultante da saponificação a etilenomercaptana, que destila a 54,2° sob 26 mm de pressão, obteve-se o tritiodiglicol, que ferve a 138° sob 13 mm, em forma de um líquido incolor, oleoso e de odor característico. P.F. -11,0°.

O tritiodiglicol é insolúvel em água e solúvel nos dissolventes orgânicos usuais.

Reação de Raschig-Feigl

Notou-se desprendimento de nitrogênio e descoloração da solução.

Reação de Rheinboldt

Coloração vermelha

Peso Molecular

0,1420 g da substância em 17,10 g de benzena deram um abaixamento do ponto de congelação de 0,281°.

C ₄ H ₁₀ S ₃ (154,26)	Calc.	154,3
	Achado	151,9

Densidade

Subst. : 2,1872 g

Água : 1,8332 g

$$D_{4 \text{ vac.}}^{20} = 1,1908$$

Índices de Refração1) Prisma I^c t : 20,0°

Linha C	15° 43'	$n_{\alpha}^{20} = 1,5910$
„ D	15° 44'	$n_D^{20} = 1,5958$
„ F	15° 49'	$n_{\beta}^{20} = 1,6080$
„ G'	15° 57'	$n_{\gamma}^{20} = 1,6176$

2) Prisma II^h t : 20,0°

Linha C	47° 6'	$n_{\alpha}^{20} = 1,5907$
„ D	47° 48'	$n_D^{20} = 1,5954$
„ D ₃	47° 49'	$n_{D_3}^{20} = 1,5956$
„ F	49° 39'	$n_{\beta}^{20} = 1,6075$
„ G'	51° 20'	$n_{\gamma}^{20} = 1,6171$

Refratividade Molecular

	Achado	Calc.	Δ
R_{α}	43,76	43,69	+0,07
R_D	44,04	44,02	+0,02
R_{D_3}	44,05	—	—
R_{β}	44,76	44,69	+0,07
R_{γ}	45,33	45,33	0,00
$R_{\beta} - R_{\alpha}$	1,00	1,00	0,00
$R_{\gamma} - R_{\alpha}$	1,57	1,64	-0,07

2. MERCAPTETO DE MERCÚRIO**Preparação**

Tratou-se uma solução etérica de tritiodiglicol com um ligeiro excesso de uma solução saturada de cianeto de mercúrio em álcool metílico. Separou-se um precipitado branco, pulverulento, que foi recolhido, lavado com álcool e éter e secado no vácuo sobre cloreto de cálcio. O mercapteto de mercúrio decompõe-se completamente a 134-6°, adquirindo uma coloração escura. É insolúvel nos alcoois metílico e etílico, em clorofórmio e em benzena.

Reação de Raschig-Feigl

Notou-se desprendimento de nitrogênio e descoloração da solução.

3. MERCAPTETO DE CHUMBO**Preparação**

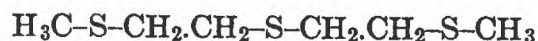
A 25 cm³ de uma solução quente 0,25 molar de acetato de chumbo em álcool a 50 % adicionou-se lentamente, 1 g de tritiodiglicol dissolvido em 15 cm³ de álcool. Formou-se um precipitado amarelo, pulverulento, que foi recolhido, lavado com álcool e éter e secado no vácuo sobre cloreto de cálcio. O mercapteto de chumbo decompõe-se a 88°, adquirindo uma coloração escura, que aumenta gradativamente com elevação da temperatura.

Reação de Raschig-Feigl

Notou-se desprendimento de nitrogênio e descoloração da solução.

Análise

0,1060 g subst.	:	0,0882 g PbSO ₄	
C ₄ H ₈ S ₃ Pb (359,46)		Calc.	57,64 % Pb
		Achado	56,85 % Pb

4. S,S'-DIMETIL-TRITIODIGLICOL**Preparação**

Num balão fechado de 100 cm³ de capacidade, agitou-se fortemente durante algum tempo, 2 g de tritiodiglicol dissolvidos em 25 cm³ de uma solução a 10 % de hidróxido de sódio, com 2 g de sulfato de dimetilo. Em seguida, aqueceu-se sob refluxo, em banho maria, durante meia hora. Após o resfriamento, extraiu-se com éter, secou-se a solução etérica com cloreto de cálcio e destilou-se no vácuo numa atmosfera de nitrogênio. P.E. 145° sob 8 mm. P.F. 27-8°.

O S,S'-dimetil-tritiodiglicol é um líquido incolor, insolúvel em água, soluvel em álcool e éter e apresenta um odor etéreo característico.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou desprendimento de nitrogênio. A solução tornou-se, porém, turva.

Densidade

- 1) Subst. : 1,1252 g
 Água : 1,0117 g
 $D_{4 \text{ vac.}}^{20} = 1,1101$
- 2) Subst. : 1,1041 g
 Água : 0,9950 g
 $D_{4 \text{ vac.}}^{28,5} = 1,1052$

Índices de Refração

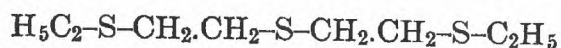
1) Prisma IIh t : 24,2°		
Linha C	52° 32'	$n_{\alpha}^{24,2} = 1,5611 \equiv n_{\alpha}^{20} = 1,5630$
„ D	53° 22'	$n_D^{24,2} = 1,5653 \equiv n_D^{20} = 1,5672$
„ D ₃	53° 24'	$n_{D_3}^{24,2} = 1,5654 \equiv n_{D_3}^{20} = 1,5673$
„ F	55° 39'	$n_{\beta}^{24,2} = 1,5759 \equiv n_{\beta}^{20} = 1,5778$
„ G'	57° 50'	$n_{\gamma}^{24,2} = 1,5838 \equiv n_{\gamma}^{20} = 1,5857$
2) Prisma IIh t : 28,5°		
Linha C	52° 47'	$n_{\alpha}^{28,5} = 1,5597$
„ D	53° 37'	$n_D^{28,5} = 1,5640$
„ F	55° 53'	$n_{\beta}^{28,5} = 1,5746$
„ G'	58° 4'	$n_{\gamma}^{28,5} = 1,5825$
3) Prisma Ic t : 28,5°		
Linha C	24° 31'	$n_{\alpha}^{28,5} = 1,5597$
„ D	24° 42'	$n_D^{28,5} = 1,5639$
„ F	25° 9'	$n_{\beta}^{28,5} = 1,5746$

Refratividade Molecular

	Achado *		Calc.	Δ^*	
R_{α}	53,33	63,31	53,32	+0,01	-0,01
R_D	53,66	53,65	53,82	-0,16	-0,17
R_{D_3}	53,67	—	—	—	—
R_{β}	54,48	54,47	54,63	-0,15	-0,16
R_{γ}	55,09	55,09	55,35	-0,26	-0,26
$R_{\beta} - R_{\alpha}$	1,15	1,16	1,31	-0,16	-0,15
$R_{\gamma} - R_{\alpha}$	1,76	1,78	2,03	-0,27	-0,25

* Os valores da primeira coluna foram obtidos das medidas feitas a 20° e os da segunda coluna, das medidas feitas a 28,5°.

5. S,S'-DIETIL-TRITIODIGLICOL

**Preparação**

Agitou-se fortemente, num balão fechado de 100 cm³ de capacidade, durante 15 minutos, 4,6 g de tritiodiglicol, dissolvidos em 24 cm³ de uma solução a 10 % de hidróxido de sódio, com 4,6 g de sulfato de dietilo. Em seguida, aqueceu-se sob refluxo, em banho maria, durante meia hora. Após o resfriamento, extraiu-se com éter, secou-se com cloreto de cálcio e destilou-se no vácuo numa atmosfera de dióxido de carbono. P.E. 157° sob 8-9 mm. P.F. 9-10°.

O S,S'-dietil-tritiodiglicol apresenta um odor característico, penetrante e não desagradável. É insolúvel em água e solúvel nos dissolventes orgânicos usuais.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou desprendimento de nitrogênio nem descoloração da solução, que se tornou, porém, turva.

Densidade

Subst. : 1,0588 g

Água : 0,9962 g

$$D_{4 \text{ vac.}}^{25} = 1,0596$$

Índices de Refração

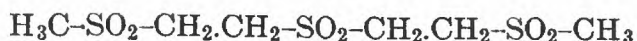
Prisma II^h t : 25°

Linha C	55° 35'	$n_{\alpha}^{25} = 1,5448$
„ D	56° 29'	$n_D^{25} = 1,5489$
„ D ₃	56° 30'	$n_{D_3}^{25} = 1,5490$
„ F	59° 3'	$n_{\beta}^{25} = 1,5587$
„ G'	61° 36'	$n_{\gamma}^{25} = 1,5656$

Refratividade Molecular

	Achado	Calc.	Δ
R_{α}	62,73	62,52	+0,21
R_D	63,13	63,05	+0,08
R_{D_3}	63,14	—	—
R_{β}	64,06	63,97	+0,09
R_{γ}	64,71	64,77	-0,06
$R_{\beta} - R_{\alpha}$	1,33	1,45	-0,12
$R_{\gamma} - R_{\alpha}$	1,98	2,25	-0,27

6. TRISULFONA

**Preparação**

Numa pequena capsula de vidro coberta com um vidro de relógio, aqueceu-se cuidadosamente, em banho maria, 1 g de S,S'-dimetil-tritiodiglicol com 4 cm³ de perhidrol e 1 gota de ácido acético glacial. Recolheu-se 1,4 g do produto bruto (90 % do teórico), com P.F. 258-262°. Após cristalização de água, obteve-se a trisulfona em forma de folhinhas incolores, com P.F. 261-3°.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou reação alguma.

7. TRISULFONA

**Preparação**

Tratou-se, de maneira análoga à preparação acima descrita, 3 g de S,S'-dietil-tritiodiglicol com 11 cm³ de perhidrol e 1 gota de ácido acético glacial. Recolheu-se 4,1 g do produto bruto (94 % do teórico), com P.F. 209-215°. Após cristalização de 250cm³ de água, obteve-se a trisulfona em forma de folhinhas sedosas incolores, com P.F. constante 220,4-221,0°.

A trisulfona é insolúvel nos solventes orgânicos usuais e pouco solúvel em água quente.

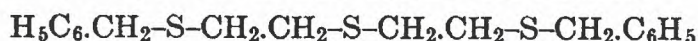
Reação de Raschig-Feigl

Não se observou reação alguma.

Análise

0,0884 g subst. :	17,30 cm ³ Na ₂ CO ₃ N/10	
C ₈ H ₁₈ O ₆ S ₃ (306,32)		Calc. 31,40 % S
		Achado 31,37 % S

8. S,S'-DIBENZIL-TRITIODIGLICOL

**Preparação**

Num balão de 100 cm³ de capacidade, dissolveu-se 1,5 g de sódio metálico em 25 cm³ de álcool e juntou-se 1,5 g de tritiodiglicol e, em seguida, 3,2 g de cloreto de benzilo. Aqueceu-se cerca de meia hora, sob refluxo, em banho maria. Após a separação dos produtos secundários por destilação com vapor d'água, extraiu-se com éter e agitou-se a solução etérica com uma solução aquosa diluída de carbonato de potássio. Depois de secada a solução etérica com cloreto de cálcio, evaporou-se o éter e obteve-se um óleo que, ao resfriar, se solidificou. Rendimento, 3 g do produto bruto (91 % do teórico), com P.F. 37°. Após sucessivas cristalizações de álcool, obteve-se a substância em forma de escamas incolores com P.F. constante 38°.

O S,S'-dibenzil-tritiodiglicol é insolúvel em água e solúvel nos dissolventes orgânicos usuais.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou reação alguma.

Análise

0,1012 g subst. :	18,20 cm ³ Na ₂ CO ₃ N/10	
C ₁₈ H ₂₂ S ₃ (334,35)		Calc. 28,77 % S
		Achado 28,83 % S

9. TRISULFONA

**Preparação**

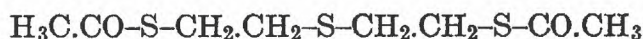
Aqueceu-se cuidadosamente, numa pequena capsula de vidro coberta com um vidro de relógio, em banho maria, 0,1 g de S,S'-dibenzil-tritiodiglicol com 0,5 cm³ de perhidrol e 1 gota de ácido acético glacial. Terminada a reação, evaporou-se até seco, obtendo-se uma substância branca, que foi lavada num funil de Willstätter, com alcool e éter e secada no vácuo sobre cloreto de cálcio. Observada ao microscópio de aquecimento, a substância começa a decompor-se a cerca de 230° e funde completamente a 320°, adquirindo uma coloração acastanhada.

A trisulfona é insolúvel em água, ácido acético a 50 %, alcool, éster acético e xilol, a quente.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou reação alguma.

10. S,S'-DIACETIL-TRITIODIGLICOL

**Preparação**

A uma solução de 3 g de tritiodiglicol e 9 cm³ de piridina seca em 20 cm³ de clorofórmio, resfriada em gelo e água, juntou-se aos poucos, 7 cm³ de cloreto de acetilo dissolvidos em 20 cm³ de clorofórmio. Agitou-se durante algum tempo e deixou-se a solução em repouso até o dia seguinte, sendo então aquecida em banho maria, sob refluxo, durante 1 hora. Depois de resfriada, lavou-se tres vezes a solução com água num funil de separação, recolheu-se a solução clorofórmica, secou-se com cloreto de cálcio e, depois de evaporado o clorofórmio, destilou-se no vácuo numa atmosfera de nitrogênio. P. E. 192° sob 10 mm. P.F. 31,5-32,5°.

O S,S'-diacetil-tritiodiglicol apresenta-se sob a forma de agulhas incolores, insolúveis em água e soluveis nos dissolventes orgânicos usuais. Apresenta um odor característico e conserva-se algum tempo líquido, à temperatura do ambiente, no estado de super-resfriamento.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou desprendimento de nitrogênio nem descoloração da solução, que se tornou, porém, turva.

Análise

0,10215 g subst.	: 25,68 cm ³ Na ₂ CO ₃ N/10	
C ₈ H ₁₄ O ₂ S ₃ (238,29)	Calc.	40,36 % S
	Achado	40,30 % S

Densidade (no estado super-resfriado).

Subst.	: 1,2240 g
Água	: 1,0109 g
D ₄ ²⁰ vac.	= 1,2084

Índices de Refração1) Prisma II^h t : 20,0°

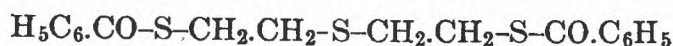
Linha C	52° 41'	$n_{\alpha}^{20} = 1,5602$
„ D	53° 29'	$n_D^{20} = 1,5647$
„ D ₃	53° 31'	$n_{D_3}^{20} = 1,5648$
„ F	55° 37'	$n_{\beta}^{20} = 1,5760$
„ G'	57° 40'	$n_{\gamma}^{20} = 1,5845$

2) Prisma II^h t : 26,1 -26,2°

Linha C	53° 14'	$n_{\alpha}^{26,2} = 1,5573 \equiv n_{\alpha}^{20} = 1,5601$
„ D	54° 1'	$n_D^{26,1} = 1,5619 \equiv n_D^{20} = 1,5646$
„ D ₃	54° 3'	$n_{D_3}^{26,2} = 1,5620 \equiv n_{D_3}^{20} = 1,5647$
„ F	56° 11'	$n_{\beta}^{26,1} = 1,5731 \equiv n_{\beta}^{20} = 1,5759$
„ G'	58° 14'	$n_{\gamma}^{26,1} = 1,5818 \equiv n_{\gamma}^{20} = 1,5846$

Refratividade Molecular

	Achado	Calc.	Δ
R_{α}	63,78	63,57	+0,21
R_D	64,20	64,02	+0,18
R_{D_3}	64,21	—	—
R_{β}	65,25	65,04	+0,21
R_{γ}	66,04	65,87	+0,17
$R_{\beta} - R_{\alpha}$	1,47	1,47	0,00
$R_{\gamma} - R_{\alpha}$	2,26	2,30	-0,04

11. S,S'-DIBENZOIL-TRITIODIGLICOL**Preparação**

Agitou-se fortemente, durante cerca de meia hora, 1,2 g da mercaptana dissolvida em 90 cm³ de uma solução a 10% de hidróxido de sódio, com 12 g de cloreto de benzoilo, adicionado em pequenas porções. Separou-se, pouco depois, um óleo incolor, que se depositou no fundo do frasco. Conservado debaixo da solução aquosa durante cinco dias a 5°, esse óleo solidificou-se. O produto sólido foi separado por filtração, lavado com água e secado sobre um prato de porcelana porosa. Rendimento, 2,6 g (93 % do teórico), com P.F. 33,6-37,4°. Recristalizou-se o produto, dissolvendo-o a quente em 40 cm³ de álcool e inoculando, depois de resfriado em gelo e água, uma pequena partícula do produto sólido. Obtiveram-se agulhas incolores, com P.F. constante 38,4-39,5°.

O S,S'-dibenzoil-tritiodiglicol é solúvel, a quente, em álcool, éter de petróleo (50-60°) e ligroína; muito solúvel em éter, benzena, clorofórmio e acetona.

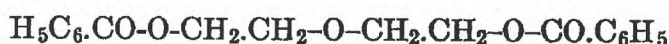
Reação de Raschig-Feigl.

Não se observou reação alguma.

Análise

0,1024 g subst. : 17,00 cm ³ Na ₂ CO ₃ N/10	
C ₁₈ H ₁₈ O ₂ S ₃ (362,32)	Calc. 26,55 % S
	Achado 26,61 % S

11a. DIBENZOIL-DIETILENOGLICOL



Preparação

Agitou-se fortemente, num balão fechado de 500 cm³ de capacidade, durante cerca de meia hora, 5,5 g de dietilenoglicol dissolvidos em 200 cm³ de uma solução a 10 % de hidróxido de sódio com 25 g de cloreto de benzoilo. Separou-se, pouco depois, um óleo incolor que foi lavado com água e extraído com éter. Secou-se a solução etérica com sulfato de sódio e, depois de evaporado o éter, destilou-se no vácuo. P.E. 230° sob 1-2 mm de pressão.

O dibenzoil-dietilenoglicol é um líquido incolor, viscoso, insolúvel em água e solúvel nos dissolventes orgânicos usuais.

Densidade

Subst. : 1,1734 g

Água : 0,9964 g

$$D_{4 \text{ vac.}}^{21} = 1,1751$$

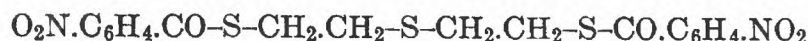
Índices de Refração

Prisma II^h t : 21,0°

Linha C	56° 31'	$n_{\alpha}^{21} = 1,5399$
„ D	57° 16'	$n_{\text{D}}^{21} = 1,5448$
„ D ₃	57° 18'	$n_{\text{D}_3}^{21} = 1,5449$
„ F	59° 17'	$n_{\beta}^{21} = 1,5575$
„ G'	61° 7'	$n_{\gamma}^{21} = 1,5678$

Refratividade Molecular

	Achado	Calc.	Δ
R _α	83,86	82,51	+1,35
R _D	84,49	83,07	+1,42
R _{D₃}	84,51	—	—
R _β	86,12	84,33	+1,79
R _γ	87,43	85,46	+1,97
R _β — R _α	2,26	1,82	+0,44
R _γ — R _α	3,57	2,95	+0,62

12. S,S'-DI-*p*-NITROBENZOIL-TRITIODIGLICOL**Preparação**

A uma solução de 1,2 g da mercaptana em 10 cm³ de piridina, num frasco de Erlenmeyer de 100 cm³ de capacidade, munido de um tubo com cloreto de cálcio, juntou-se 3 g de cloreto de *p*-nitrobenzoilo. Da solução, a princípio límpida, separou-se, após alguns minutos, uma massa amarelo-clara, sob leve desprendimento de calor. Deixou-se em repouso para o dia seguinte, sendo então aquecida sob refluxo durante 1 hora, em banho maria. Após o resfriamento, tratou-se com amônia diluída e gelo e, em seguida, com água. Rendimento, 3,2 g do produto bruto (91 % do teórico). Depois de cristalização de 25 cm³ de benzena, obteve-se o produto em forma de pequenas agulhas amarelo-claras, com P.F. 115-117°. Recristalizada de uma mistura de éter de petróleo (90-110°) e benzena (1 : 1), não se observou alteração alguma no P.F. da substância.

O S,S'-di-*p*-nitrobenzoil-tritiodiglicol é insolúvel em álcool e éter de petróleo; muito pouco solúvel em ligroina, a quente; pouco solúvel, a quente, em éster acético; muito solúvel, a quente, em acetona e benzena.

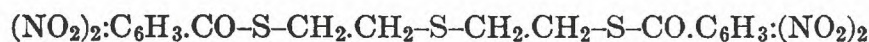
Reação de Raschig-Feigl

Não se observou reação alguma.

Análise

0,0937 g subst. : 0,1447 g BaSO ₄	
C ₁₈ H ₁₆ O ₆ N ₂ S ₃ (452,32)	Calc. 21,26 % S
	Achado 21,21 % S

13. S,S'-DI-3,5-DINITROBENZOIL-TRITIODIGLICOL

**Preparação**

Aqueceu-se em banho maria, num frasco de Erlenmeyer de 100 cm³ de capacidade, munido de um tubo com cloreto de cálcio, 0,6 g da mercaptana e 1,9 g de cloreto de 3,5-dinitrobenzoilo, até cessar o desprendimento de clorhidreto. Ao resfriar, tratou-se o produto, que se apresentou sob a forma de uma massa sólida amarelo-acastanhada, com algumas gotas de água e 5 cm³ de piridina, agitando durante alguns minutos. Recolheu-se o produto num funil de Büchner, lavando-o repetidamente com água e secando-o sobre um prato de porcelana porosa. Rendimento, 1,8 g do produto bruto (85 % do teórico). Depois de sucessivas cristalizações de uma mistura de acetona e álcool (1 : 1), clorofórmio e álcool (1 : 1), clorofórmio e tetracloreto de carbono (1 : 1) e acetona com algumas gotas de água, obteve-se o produto em forma de rosetas constituídas por pequenas agulhas amarelo-claras, com P.F. constante 134-7°.

O S,S'-di-3,5-dinitrobenzoil-tritiodiglicol é muito solúvel em benzena, acetona, clorofórmio e ácido acético glacial; muito pouco solúvel, a quente, em álcool e em ligroina; insolúvel em éter, éter de petróleo (50-70°) e tetracloreto de carbono.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou reação alguma.

Análise

0,1023 g subst. : 0,1331 g BaSO ₄		
0,0332 g subst. : 3,160 cm ³ N (22°, 695 mm)		
C ₁₈ H ₁₄ O ₁₀ N ₄ S ₃ (542,32)	Calc. 17,74 % S	10,33 % N
	Achado 17,87 % S	10,07 % N

III

TRIMETILENOMERCAPTANA E DERIVADOS

1. BROMETO DE TRIMÉTIENO-BIS-TIURÔNIO

(Fórmula VII)

Preparação

Num balão de 250 cm³ de capacidade, aqueceu-se à ebulição, sob refluxo, 15,2 g de tiouréia em 10 cm³ de água com 21 g de brometo de trimetileno. Depois de cerca de 1 hora a mistura tornou-se homogênea; conservou-se em ebulição ainda durante meia hora. Ao resfriar, separou-se uma massa branca cristalina, que foi separada por filtração num funil de Büchner, lavada com pouco álcool metílico e gelo e depois, com água gelada, e secada num prato de porcelana porosa. Depois de cristalização de água, obteve-se o produto em agulhas incolores, com P.F. constante 199-200°, sem escurecimento.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou desprendimento de nitrogênio nem descoloração da solução, que se tornou porém turva.

Coefficiente Isotônico

Solução aquosa a 0,27 % (0,0075 molar)

Subst. : 0,0605 g

Água : 22,61 g

 $\Delta t_{\text{obs.}} = 0,035^\circ$ $\Delta t_{\text{calc.}} = 0,014^\circ$

i = 2,5

Análise0,1542 g subst. : 0,2027 g BaSO₄C₅H₁₄N₄Br₂S₂ (354,09)

Calc. 18,11 % S

Achado 18,06 % S

2. TRIMETILENOMERCAPTANA

(Fórmula VIII)

Preparação

A preparação da trimetilenomercaptana foi feita de maneira análoga à etilenomercaptana (V. pag. 110), aquecendo à ebulição, em banho de ar, sob refluxo, 175 g de brometo de trimetileno-bis-tiurônio com 500 g de hidróxido de potássio técnico dissolvidos em 850 cm³ de água. Após a acidulação com ácido sulfúrico, a mercaptana foi destilada com vapor d'água, decantada, — a parte remanescente no destilado extraída com éter —, secada sobre cloreto de cálcio e destilada no vácuo numa atmosfera de nitrogênio. P.E. 63° sob 15 mm.

Reação de Raschig-Feigl

Notou-se desprendimento de nitrogênio e descoloração da solução.

Reação de Rheinboldt

Coloração vermelha.

Densidade

Subst. : 5,3860 g

Água : 4,9857 g

$$D_4^{20} \text{ vac.} = 1,0783$$

Índices de Refração

Prisma IIh t : 20,0°

Linha C	57° 13'	$n_{\alpha}^{20} = 1,5362$
„ D	58° 5'	$n_D^{20} = 2,5406$
„ D ₃	58° 8'	$n_{D_3}^{20} = 1,5407$
„ F	60° 45'	$n_{\beta}^{20} = 1,5503$
„ G'	63° 14'	$n_{\gamma}^{20} = 1,5580$

Refratividade Molecular

	Achado	Calc.	Δ
R_{α}	31,29	31,24	+0,05
R_D	31,51	31,43	+0,08
R_{D_3}	31,51	—	—
R_{β}	31,98	31,90	+0,08
R_{γ}	32,34	32,34	0,00
$R_{\beta} - R_{\alpha}$	0,69	0,66	+0,03
$R_{\gamma} - R_{\alpha}$	1,05	1,10	-0,05

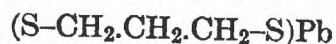
3. TRIMETILENOMERCAPTETO DE MERCÚRIO**Preparação**

A uma solução de trimetilenomercaptana em álcool metílico, juntou-se um ligeiro excesso de uma solução saturada de cianeto de mercúrio em álcool metílico. Formou-se um precipitado branco, pulverulento, que foi recolhido, lavado com álcool e éter e secado no vácuo sobre cloreto de cálcio. O trimetilenomercapteto de mercúrio, que se apresenta sob a forma de um pó branco, aparentemente amórfio, funde a cerca de 160° sob decomposição, adquirindo uma coloração escura. É insolúvel nos dissolventes usuais.

Reação de Raschig-Feigl

Notou-se desprendimento de nitrogênio e descoloração da solução.

4. TRIMETILENOMERCAPTETO DE CHUMBO

**Preparação**

A 5 cm³ de uma solução quente 0,25 molar de acetato de chumbo em álcool a 50 %, juntou-se lentamente 0,5 g de trimetilenomercaptana dissolvida em 5 cm³ de álcool. Formou-se um precipitado amarelo pulverulento, que foi recolhido, lavado com álcool e éter e secado no vácuo sobre cloreto de cálcio. O trimetilenomercapteto de chumbo decompõe-se a cerca de 190°, adquirindo uma coloração escura. É insolúvel nos dissolventes usuais.

Reação de Raschig-Feigl

Notou-se desprendimento de nitrogênio e descoloração da solução.

5. S,S'-DIMETIL-DITIOTRIMETILENOGLICOL

**Preparação**

Agitou-se fortemente, durante algum tempo, 5,4 g de trimetilenomercaptana em 40 cm³ de uma solução a 10 % de hidróxido de sódio com 6,3 g de sulfato dimetílico, notando-se durante a agitação desprendimento de calor. Em seguida, aqueceu-se sob refluxo, em banho maria, durante 15 minutos. Após o resfriamento, extraiu-se com éter, secou-se com cloreto de cálcio e destilou-se no vácuo uma atmosfera de dióxido de carbono. P.E. 86,5° sob 12 mm de pressão.

O S,S'-dimetil-ditiotrimetilenoglicol é um líquido incolor, insolúvel em água, solúvel nos dissolventes orgânicos usuais e apresenta um odor etéreo característico.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou desprendimento de nitrogênio nem descoloração da solução, que se tornou porém turva.

Densidade

- 1) Subst. : 5,0913 g
 Água : 5,0246 g

$$D_{4 \text{ vac.}}^{20} = 1,0115$$

- 2) Subst. : 2,0162 g
 Água : 1,9940 g

$$D_{4 \text{ vac.}}^{23,4} = 1,0085$$

Índices de Refração

- 1) Prisma II^h t : 20,0°

„	C	61° 29'	$n_{\alpha}^{20} = 1,5149$
„	D	61° 35'	$n_D^{20} = 1,5186$
„	D ₃	62° 37'	$n_{D_3}^{20} = 1,5187$
„	F	65° 49'	$n_{\beta}^{20} = 1,5273$
„	G'	69° 4'	$n_{\gamma}^{20} = 1,5338$

2) Prisma II^h t : 23,4°

Linha C	61° 44'	$n_{\alpha}^{23,4} = 1,5137$
„ D	62° 54'	$n_D^{23,4} = 1,5171$
„ D ₃	62° 57'	$n_{D_3}^{23,4} = 1,5172$
„ F	66° 5'	$n_{\beta}^{23,4} = 1,5262$
„ G'	69° 21'	$n_{\gamma}^{23,4} = 1,5237$

3) Prisma II^h t : 25,0°

Linha C	61° 54'	$n_{\alpha}^{25} = 1,5129$	$\equiv n_{\alpha}^{20} = 1,5151$	$\equiv n_{\alpha}^{23,4} = 1,5136$
„ D	63° 3'	$n_D^{25} = 1,5165$	$\equiv n_D^{20} = 1,5187$	$\equiv n_D^{23,4} = 1,5172$
„ D ₃	63° 5'	$n_{D_3}^{25} = 1,5166$	$\equiv n_{D_3}^{20} = 1,5188$	$\equiv n_{D_3}^{23,4} = 1,5173$
„ F	66° 17'	$n_{\beta}^{25} = 1,5254$	$\equiv n_{\beta}^{20} = 1,5276$	$\equiv n_{\beta}^{23,4} = 1,5261$
„ G'	69° 33'	$n_{\gamma}^{25} = 1,5320$	$\equiv n_{\gamma}^{20} = 1,5343$	$\equiv n_{\gamma}^{23,4} = 1,5327$

Refratividade Molecular

	Achado*		Calc.	Δ^*	
R _α	40,60	40,64	40,87	-0,27	-0,23
R _D	40,85	40,87	41,23	-0,38	-0,36
R _{D₃}	40,85	40,87	—	—	—
R _β	41,42	41,47	41,83	-0,41	-0,36
R _γ	41,85	41,90	42,36	-0,51	-0,46
R _β - R _α	0,82	0,83	0,96	-0,14	-0,13
R _γ - R _α	1,25	1,26	1,49	-0,24	-0,23

* Os valores da primeira coluna foram obtidos das medidas feitas a 20° e os da segunda coluna, das medidas feitas a 23,4°.

6. S,S'-DIETIL-DITIOTRIMETILENOGLICOL



Preparação

Agitou-se fortemente, num balão fechado de 100 cm³ de capacidade, durante cerca de meia hora, 5,4 g de trimetilenomercaptana dissolvida em 40 cm³ de uma solução a 10 % de hidróxido de sódio, com 7,7 g de sulfato dietílico, notando-se durante a agitação

desprendimento de calor. Em seguida, aqueceu-se sob refluxo, em banho maria, durante 20 minutos. Após o resfriamento, extraiu-se com éter, secou-se com cloreto de cálcio e destilou-se no vácuo, numa atmosfera de dióxido de carbono. P.E. 107° sob 10 mm de pressão.

O S,S'-dietil-ditiotrimetilenoglicol é um líquido incolor, de odor etéreo característico, insolúvel em água e solúvel nos dissolventes orgânicos usuais.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou desprendimento de nitrogênio nem descoloração da solução, que se tornou porém turva.

Densidade

Subst. : 1,9307 g

Água : 1,9944 g

D_4^{20} vac. = 0,9664

Índices de Refração

1) Prisma II^h t : 20,0°

Linha C	64° 11'	$n_{\alpha}^{20} = 1,5022$
„ D	65° 32'	$n_D^{20} = 1,5052$
„ D ₃	65° 34'	$n_{D_3}^{20} = 1,5053$
„ F	69° 6'	$n_{\beta}^{20} = 1,5139$
„ G'	72° 58'	$n_{\gamma}^{20} = 1,5201$

2) Prisma II^h t : 24,3°

„ C	64° 40'	$n_{\alpha}^{24,3} = 1,5000$; $n_{\alpha}^{20} = 1,5019$
„ D	66° 0'	$n_D^{24,3} = 1,5032$; $n_D^{20} = 1,5052$
„ D ₃	66° 1'	$n_{D_3}^{24,3} = 1,5034$; $n_{D_3}^{20} = 1,5054$
„ F	69° 43'	$n_{\beta}^{24,3} = 1,5116$; $n_{\beta}^{20} = 1,5136$
„ G'	73° 41'	$n_{\gamma}^{24,3} = 1,5179$; $n_{\gamma}^{20} = 1,5198$

Refratividade Molecular

	Achado	Calc.	Δ
R_{α}	50,18	50,07	+0,11
R_D	50,43	50,46	-0,03
R_{D_3}	50,44	—	—
R_{β}	51,16	51,17	-0,01
R_{γ}	51,68	51,78	-0,10
$R_{\beta} - R_{\alpha}$	0,98	1,10	-0,12
$R_{\gamma} - R_{\alpha}$	1,50	1,71	-0,21

7. TRIMETILENO-BIS-METILSULFONA

**Preparação**

Aqueceu-se cuidadosamente, numa pequena capsula de vidro coberta com um vidro de relógio, em banho maria, 3,5 g de S,S'-dimetil-ditiotrimetilenoglicol com 12 cm³ de perhidrol e 1 gota de ácido acético glacial. Terminada a reação, que se manifestou numa forte efervescência, evaporou-se até seco. Recolheu-se 5 g do produto bruto (98 % do teórico), com P.F. 154-6°. Após cristalização de água, obteve-se a sulfona em folhinhas incolores com P.F. constante 156,5-157,3°.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou reação alguma.

7a. SISTEMA: TRIMETILENO-BIS-METILSULFONA +
NAFTALENA (Fig. 2)

N.º	Quant. de sulfona g	Quant. de naftalena g	% em peso de sulfona	P.D. °C	P.F. °C
1	—	—	0,0	79,9	80,4
2	0,0122	0,2091	5,5	79,6	149,6
3	0,0168	0,1224	12,1	79,8	150,8
4	0,0186	0,0839	18,1	79,8	150,8
5	0,0267	0,0584	31,4	79,8	151,4
6	0,0412	0,0678	37,8	79,8	150,6
7	0,0778	0,0778	50,0	79,8	151,4
8	0,0767	0,0497	60,7	80,2	151,4
9	0,0785	0,0335	70,1	79,8	151,2
10	0,1103	0,0286	79,4	79,6	152,6
11	0,0772	0,0102	88,3	—	156,0
12	0,1243	0,0083	93,7	—	157,5
13	—	—	100,0	156,5	157,5

Cada uma das misturas, com exceção das de números 4, 6 e 9, foi pesada num pequeno tubo de vidro e este fechado à chama. Após cuidadosa fusão (por imersão num banho de 155-160°) e completa solidificação, cada uma das referidas misturas foi intimamente triturada num almofariz de ágata e conservada no dessecador sobre cloreto de cálcio. As misturas de números 4, 6 e 9 foram preparadas por trituração. Os pontos de degelo das misturas 11 e 12 não puderam ser observados nitidamente, tanto na capilar como no microscópio de aquecimento. Observou-se nas misturas fundidas, uma separação em duas camadas líquidas.

8. TRIMETILENO-BIS-ETILSULFONA

**Preparação**

Tratou-se, de maneira análoga à preparação acima descrita, 1 g de S,S'-dietil-ditiotrimetilenoglicol com 4 cm³ de perhidrol e 2 gotas de ácido acético a 80 %. Recolheu-se

1,3 g do produto bruto (93 % do teórico), com P.F. 180-2°. Após cristalização de 50 cm³ de água, obteve-se a sulfona em forma de folhinhas incolores com P.F. constante 183,2-184,5°.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou reação alguma.

9. S,S'-DIBENZIL-DITIOTRIMETILENOGLICOL



Preparação

Dissolveu-se 1 g de sódio metálico em 50 cm³ de álcool e juntou-se 2,2 g de trimetilenomercaptana e 6,5 g de cloreto de benzilo. Aqueceu-se cerca de meia hora, sob refluxo, em banho maria. Após a separação dos produtos secundários por destilação com vapor d'água, extraiu-se com éter e agitou-se a solução etérica com uma solução aquosa diluída de carbonato de potássio. Depois de secada a solução etérica sobre cloreto de cálcio, evaporou-se o éter e obteve-se um líquido incolor de odor aromático com P.E. 219,5-221° sob 5-6 mm de pressão. P.F. 5,5-6,0°. Rendimento, 4,3 g (74% do teórico).

O S,S'-dibenzil-ditiotrimetilenoglicol é insolúvel em água e solúvel nos dissolventes orgânicos usuais.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou desprendimento de nitrogênio nem descoloração da solução, que se tornou porém turva.

Análise

0,1184 g subst. : 16,44 cm ³ Na ₂ CO ₃ N/10	
C ₁₇ H ₂₀ S ₂ (288,28)	Calc. 22,24 % S
	Achado 22,26 % S

10. TRIMETILENO-BIS-BENZILSULFONA



Preparação

Aqueceu-se cuidadosamente, numa pequena cápsula de vidro coberta com um vidro de relógio, 1 g de S,S'-dibenzil-ditiotrimetilenoglicol com 4 cm³ de perhidrol e 3 gotas de ácido acético a 80 %. Terminada a reação, evaporou-se até seco. Recolheu-se 1,1 g do produto bruto (91 % do teórico) com P.F. 200-204°. Após sucessivas cristalizações de dioxano, obteve-se a sulfona em escamas incolores com P.F. constante 206-207°. Observada ao microscópio, a sulfona apresenta-se sob a forma de longas agulhas incolores.

A trimetileno-bis-benzilsulfona é insolúvel em água, clorofórmio, acetona, ligroina, éter, éter de petróleo (70-90°), éster acético e tetracloreto de carbono ; muito pouco solúvel, a quente, em álcool etílico, álcool isoamílico e benzena ; pouco solúvel, a quente, em xilol ; solúvel, a quente, em dioxano.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou reação alguma.

Análise

0,0988 g subst. : 11,20 cm ³ Na ₂ CO ₃ N/10	
C ₁₇ H ₂₀ O ₄ S ₂ (352,28)	Calc. 18,20 % S
	Achado 18,17 % S

11. S,S'-DIACETIL-DITIOTRIMETILENOGLICOL



Preparação

A uma solução de 5,5 g de trimetilenomercaptana e 9 cm³ de piridina em 30 cm³ de clorofórmio, resfriada em gelo e água, juntou-se, aos poucos, 8 g de cloreto de acetilo dissolvidos em 25 cm³ de clorofórmio. Deixou-se a solução em repouso até o dia seguinte, sendo então aquecida em banho maria, sob refluxo, durante meia hora. Depois de resfriada, lavou-se a solução repetidamente com água, recolheu-se a solução clorofórmica, secou-se com cloreto de cálcio e, depois de evaporado o clorofórmio, destilou-se no vácuo numa atmosfera de dióxido de carbono. P.E. 104-5° sob 1 mm de pressão.

O S,S'-diacetil-ditiotrimetilenoglicol é um líquido incolor, insolúvel em água e solúvel nos dissolventes orgânicos usuais.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou desprendimento de nitrogênio nem descoloração da solução, que se tornou porém turva.

Análise

0,1079 g subst. : 22,42 cm ³ Na ₂ CO ₃ N/10	
C ₇ H ₁₂ O ₂ S ₂ (192,21)	Calc. 33,36 % S
	Achado 33,31 % S

Densidade

Subst. : 1,1557 g
Água : 1,0117 g
D ₄ ²⁰ vac. = 1,1401

Índices de Refração

1) Prisma IIh t : 20,0°

Linha C	60° 47'	n _α ²⁰ = 1,5183
„ D	61° 51'	n _D ²⁰ = 1,5221
„ D ₃	61° 53'	n _{D₃} ²⁰ = 1,5222
„ F	64° 43'	n _β ²⁰ = 1,5320
„ G'	67° 33'	n _γ ²⁰ = 1,5397

2) Prisma IIh t : 24,3°

Linha C	61° 12'	n _α ^{24,3} = 1,5163 ≡ n _α ²⁰ = 1,5182
„ D	62° 17'	n _D ^{24,3} = 1,5201 ≡ n _D ²⁰ = 1,5220
„ D ₃	62° 18'	n _{D₃} ^{24,3} = 1,5202 ≡ n _{D₃} ²⁰ = 1,5222
„ F	65° 11'	n _β ^{24,3} = 1,5301 ≡ n _β ²⁰ = 1,5320
„ G'	68° 5'	n _γ ^{24,3} = 1,5376 ≡ n _γ ²⁰ = 1,5396

Refratividade Molecular

R_{α}	=	51,11
R_D	=	51,43
R_{D_3}	=	51,44
R_{β}	=	52,24
R_{γ}	=	52,87
$R_{\beta} - R_{\alpha}$	=	1,13
$R_{\gamma} - R_{\alpha}$	=	1,76

12. S,S'-DIBENZOIL-DITIOTRIMETILENOGLICOL**Preparação**

Agitou-se fortemente, durante cerca de meia hora, 5,4 g de trimetilenomercaptana dissolvida em 80 cm³ de uma solução a 10 % de hidróxido de sódio com 18 g de cloreto de benzoilo. Separou-se, pouco depois, uma massa branca cristalina, que foi recolhida, lavada com água e secada sobre um prato de porcelana porosa. Depois de cristalização pelo álcool etílico, obteve-se o produto em escamas incolores, com P.F. constante 55,2-56,3°.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou desprendimento de nitrogênio nem descoloração da solução, que se tornou porém turva.

Análise

0,1003 g subst. : 12,70 cm ³ Na ₂ CO ₃ N/10	
C ₁₇ H ₁₆ O ₂ S ₂ (316,25)	Calc. 20,28 % S
	Achado 20,30 % S

13. S,S'-DI-p-NITROBENZOIL-DITIOTRIMETILENOGLICOL**Preparação**

A uma solução de 1 g de trimetilenomercaptana em 15 cm³ de piridina juntou-se 3,7 g de cloreto de *p*-nitrobenzoilo. Da solução, a princípio, límpida, separou-se após alguns minutos uma massa amarelo-clara, pastosa, sob leve desprendimento de calor. Deixou-se em repouso para o dia seguinte, sendo então aquecida durante 1 hora em banho maria, sob refluxo. Após o resfriamento, tratou-se com amônia diluída e gelo, filtrou-se o produto formado num funil de Büchner e lavou-se com amônia diluída e gelo e, em seguida, com água gelada. Depois de cristalização pelo álcool (200 cm³), obteve-se o produto sob a forma de pequenas agulhas amarelo-claras, com P.F. constante 122-3°. Rendimento, 3,8 g (95 % do teórico).

O S,S'-di-*p*-nitrobenzoil-ditiotrimetilenoglicol é insolúvel em água, em éter e em éter de petróleo; pouco solúvel, a quente, em álcool; muito solúvel, a quente, em acetona, benzena e clorofórmio.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou reação alguma.

Análise

0,1010 g subst. : 0,1164 g BaSO₄

50,94 mg subst. : 3,228 cm³ N (22°, 700 mm)

C₁₇H₁₄O₆N₂S₂ (406,25)

Calc. 15,78 % S

6,90 % N

Achado 15,83 % S

6,75 % N

14. S,S'-DI-3,5-DINITROBENZOIL-DITIOTRIMETILENOGLICOL**Preparação**

Aqueceu-se em banho maria, num frasco de Erlenmeyer de 100 cm³ de capacidade, munido de um tubo com cloreto de cálcio, 1 g de trimetilenomercaptana com 4,6 g de cloreto de 3,5-dinitrobenzoilo, até terminar o desprendimento de cloridreto. Ao resfriar, tratou-se o produto, que se apresentou sob a forma de uma massa amarela, pastosa, com uma solução aquosa diluída de carbonato de potássio, agitando durante alguns minutos. O produto foi separado por filtração, lavado com água e secado num prato de porcelana porosa. Rendimento, 3,5 g (70 % do teórico). Após cristalização de 20 cm³ de benzena, obteve-se o produto com P.F. 147-9°. Por recristalizações sucessivas de acetona, obteve-se a substância em forma de pequenas agulhas amarelo-claras, com P.F. constante 149,4-150,0°.

O S,S'-di-3,5-dinitrobenzoil-ditiotrimetilenoglicol é insolúvel, a quente, em álcool, éter e éter de petróleo; pouco solúvel, a quente, em acetona; solúvel, a frio, em benzena e em clorofórmio.

Reação de Raschig-Feigl

Não se observou reação alguma.

Análise

0,1009 g subst. : 0,0954g BaSO₄

39,03 mg subst. : 4,150 cm³ N (22°, 691,6 mm)

C₁₇H₁₂O₁₀N₄S₂ (496,25)

Calc. 12,92 % S

11,29 % N

Achado 12,99 % S

11,19 % N

ZUSAMMENFASSUNG

1. Bei der Verseifung des sich aus Äthylenbromid und Thioharnstoff in wässrigem Medium leicht und mit praktisch quantitativer Ausbeute bildenden *Äthylen-bis-thiuroniumbromids* (Formel I) mit überschüssiger Kalilauge entsteht neben dem zu erwartenden *Äthylenmercaptan* (II) in etwa gleicher Ausbeute *Diäthylen-sulfid-dimercaptan* (III).

Die entsprechende Verseifung des *Trimethylen-bis-thiuroniumbromids* (VII) liefert dagegen kein Sulfidmercaptan, sondern mit 90-95% iger Ausbeute das *Trimethylenmercaptan* (VIII).

2. Von den drei Mercaptanen II, III und VIII wurden jeweils dargestellt und eingehend untersucht :

- a) Quecksilber- und Bleimercaptid.
- b) Dimethyl-, Diäthyl- und Dibenzyläther nebst den zugehörigen Sulfonen.
- c) Diacetyl-, Dibenzoyl-, Di-*p*-nitrobenzoyl- und Di-3,5-dinitrobenzoylderivate.

Soweit diese Verbindungen bei II oder VIII bereits bekannt waren, wurden ihre Konstanten eingehend mit den Literaturangaben verglichen, was in einigen Fällen zu Berichtigungen Veranlassung gab.

In den Kapiteln I, II und III werden in Form von Tabellen Vergleiche der Schwefelverbindungen mit den entsprechenden Sauerstoffverbindungen gegeben.

3. Von den drei Mercaptanen und ihren flüssigen Derivaten wurden mit besonderer Sorgfalt die Dichten und Brechungsindices für die Spektrallinien H_{α} , D, D_3 , H_{β} , und H_{γ} bestimmt und die Molekularrefraktionen der Verbindungen berechnet. Die aus den Bestimmungen sich ergebenden *Atomrefraktionen des Schwefels* für die Bindungen C-SH, C-S-C und CO-S-C sind in Tabelle 2 zusammengestellt. In Kapitel V werden die erhaltenen Werte der Atomrefraktion des Schwefels mit den vorhandenen Literaturangaben kritisch verglichen und ausgewertet.

4. An 51 Substanzen wurde die *Feigl'sche Jodazidreaktion* organischer Schwefelverbindungen geprüft. Die Reaktion ist negativ bei allen Thioäthern, Thioestern, Disulfiden, Sulfonen und Thiuroniumsalzen ; sie ist positiv bei allen Mercaptanen, Mercaptiden und Thioamiden. Die Resultate sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

SUMMARY

1. *Ethylene-bis-thiuronium bromide* (Formula I) is readily formed from ethylene bromide and thiourea, in aqueous medium, with nearly quantitative yield. By saponification with an excess of potassium hydroxide solution, beside the expected *Ethylene mercaptan* (II), a nearly equal yield of *Diethylene sulfide-dimercaptan* (III) was obtained.

In the corresponding saponification of *Trimethylene-bis-thiuronium bromide* (VII), on the contrary, no sulfide-mercaptan was obtained, but only the *Trimethylene mercaptan* (VIII), in a yield of 90-95%.

2. The following derivatives of the mercaptans II, III and VIII have been prepared and thoroughly investigated :

- a) Mercaptides of mercury and lead.
- b) Dimethyl-, diethyl- and dibenzylethers, as well as the corresponding sulfones.
- c) Diacetyl-, dibenzoyl-, di-*p*-nitrobenzoyl- and di-3,5-dinitrobenzoyl derivatives.

The constants of the already known derivatives from formulae II and VIII have been determined and compared with those of the literature. In some cases corrections were made. Comparative tables of the corresponding compounds of sulfur and oxygen are found in chapters I, II and III.

3. Densities and refractive indices for the spectral lines H_{α} , D, D_3 , H_{β} and H_{γ} have been determined with special care for the three mercaptans and their liquid derivatives, and from these data the molecular refractivities have been calculated. The *atomic refractivities of sulfur* in the linkages C-SH, C-S-C and CO-S-C, calculated from these determinations, are found in Table 2. In chapter V the obtained atomic refractivities of sulfur are compared critically with the values existing in the literature.

4. 51 substances have been tested with the *Feigl's reaction of iodazide* for organic sulfur compounds. This reaction is negative with all thioethers, thioesters, disulfides, sulfones and thiuronium salts ; it is positive with all mercaptans, mercaptides and thioamides. Results have been joined in Table 1.

Os dois trabalhos que seguem — J. FRANÇA: *Sôbre o cafesterol e alguns dos seus derivados* e H. HAUPTMANN, P. SAWAYA e L. BRUCK LACERDA: *Algumas experiências fisiológicas com o cafesterol e seus derivados* — foram realizados em grande parte com o valioso auxílio concedido pelo Departamento Nacional do Café à cadeira de Bioquímica, para o estudo químico do café. Não quero deixar de exprimir, também aquí, os meus agradecimentos especiais ao conceituado Departamento Nacional do Café, tão brilhantemente presidido pelo Dr. Jayme F. Guedes, pela benevolência com que atendeu ao meu pedido de auxílio.

HEINRICH HAUPTMANN

SÔBRE O CAFESTEROL E ALGUNS DE SEUS DERIVADOS

por

JANDYRA FRANÇA

(Tese dirigida pelo Prof. Dr. HEINRICH HAUPTMANN)

	P. teor.	P. exper.
HISTÓRICO	145.....	—
Prep. do cafesterol	148.....	165
Perda de péso do metanolato a 100°	—	165
Prep. do acetato de cafesterol	—	165
Preparação do acetato de anidrocafesterol II	149.....	166
Det. do peso equivalente do acetato de anidrocafesterol II	149.....	166
Prep. acet. anidrocafesterol II, sem o emprêgo de piridina	—	166
Idem, partindo do acetato de cafesterol	—	166
Hidrogenação do acetato de anidrocafesterol II	—	167
DESHIDROGENAÇÕES COM SELÊNIO :.....	150	—
a) do colesterol	—	168
b) do cafesterol	—	168
c) de acetato de cafesterol	—	169
d) de acetato de octahidroanidrocafesterol	—	169
HIDROGENAÇÕES :	152	—
Prep. hexahidrocafesterol I	152.....	169
,, acetato de hexahidrocafesterol II	153.....	169
,, acetato de tetrahydrocafesterol I	153.....	170
,, tetrahydrocafesterol I	153.....	170
,, acetato de tetrahydrocafesterol II	154.....	170
,, tetrahydrocafesterol II	154.....	170
Idem, partindo do produto de hidrogenação direta	—	170
Det. do peso equivalente do tetrahydrocafesterol II.....	—	171
Reacetilação dos tetrahydrocafesteróis I e II	—	171
Curva de absorção de luz ultra-violeta para o cafesterol	156.....	—
Tabela dos produtos de hidrogenação	157.....	—

	P. teor.	P. exper.
REAÇÕES COM ÁCIDO MONOPERFTÁLICO :	156	
a) Preparação	—	171
b) Titulação dos carbidretos aromáticos	158	172
c) ,, do acetato de cafesterol	—	172
Condensação com anídrido maléico	159	172
Reação de cafesterol com sódio	159	172
 REAÇÃO DE TSCHUGAEFF-ZEREWITINOFF :	 160	
a) Descrição do aparelho	—	173
b) Prep. do reagente de Grignard	—	174
c) Determinação dos grupos hidroxilos :		174
I) no cafesterol	—	175
II) no acetato de cafesterol	—	175
III) no acetato de hexahidrocafesterol I	—	175
 REAÇÕES DE GRUPO CETÔNICO :	 161	
Oximação do cafesterol	—	176
Reação com isopropilato de alumínio	—	176
 REAÇÕES DE OXIDAÇÃO :	 162	
Oxidação do hexahidrocafesterol I	—	177
,, dos octahidroanidrocafesteróis	—	177
,, do tetrahidrocafesterol I	—	178

A parte não saponificável do óleo de café não despertou, até agora, o interesse de muitos pesquisadores. Nos numerosos trabalhos que se ocuparam do estudo da rubiácea, outros problemas e outras substâncias pareceram mais atraentes.

A maioria dos muitos trabalhos aparecidos tem como fim a dosagem e o estudo dos efeitos fisiológicos e farmacológicos da *cafeína*(*), do *ácido clorogênico*, da *trigonelina* e de outros produtos e substâncias em geral, que têm ou se suspeitava tivessem uma ação fisiológica pronunciada. Outro grupo de trabalhos estuda os fatores capazes de modificar a bebida café em relação à sua qualidade e quantidade. De pesquisadores brasileiros que de tal se ocuparam poder-se-iam citar aqui J.M. GODOY e F.P. OLIVEIRA⁽¹⁾, que fizeram experiências sobre a influência do grau de torrefação e da finura do pó de café sobre a quantidade do extrato e o sabor da bebida.

O pesquisador brasileiro que mais zelou pela aplicação técnica do café e isolou dele o maior número de subprodutos foi, sem dúvida, P. B. ANDRADE. Segundo C. FONTOURA⁽²⁾ e A. MARINHO⁽³⁾, êle isolou 20 subprodutos do café. Na lista desses autores não vem, porém nem sequer citada a parte não saponificável do óleo de café. Lembrou-se, entretanto, P. B. ANDRADE da importância do próprio óleo do café, cujo conteúdo, no café crú, avaliou em 10-12%. Este valor concorda bem com os dados de outros pesquisadores: O. BENGIS⁽⁴⁾, por exemplo, encontra, numa mistura de cafés de proveniência diferente, 13,25% de óleo.

Foi o próprio O. BENGIS, em colaboração com R. J. ANDERSON⁽⁵⁾, o primeiro a se dedicar ao estudo mais detalhado da parte insaponificável do óleo, partindo porém do café torrado em lugar do café crú. Estes dois pesquisadores americanos constataram que o conteúdo em insaponificável nesse óleo era de 10%, e isolaram dele um fitosterol, que identificaram como sendo *sitosterol*. A substância de maior interesse para o nosso trabalho é, sem dúvida, a que isolaram ao lado dessa e que denominaram "*Kahweol*". Esse "*Kahweol*"

*) Consta da última página deste trabalho uma relação das fórmulas dos mais importantes compostos citados no texto.

1) Revista do Instituto do Café do Estado de São Paulo (1933)

2) Boletim da Associação Brasileira de Farmacêuticos. pg. 5 (1932)

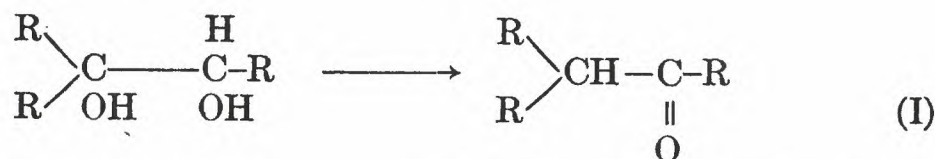
3) "O sangue da Nação", 1934, pg. 139-142. Devemos esta indicação à amabilidade da Exma. Snra. D. Jovina Pessoa, à qual apresentamos nossos sinceros agradecimentos.

4) Ind. Eng. Chem. 28,296 (1938)

5) J.Biol.Chem.97,99(1932)

era um produto bem cristalizado, que fundia entre 143°-143,5° fortemente levógiro, $[\alpha]_D = 204,5^\circ$, extremamente sensível ao ar, luz, calor e ação de ácidos minerais, ao qual atribuíram a fórmula $C_{19}H_{26}O_3$. O "Kahweol" forneceu um mono-acetato, e adicionou, na hidrogenação catalítica com óxido de platina em álcool, três moles de hidrogênio. O "hexahidrokahweol" pareceu conter um grupo hidroxilo a mais que o "Kahweol", o que, na opinião dos autores, provinha da redução de um ceto-grupo contido na substância de partida, grupo êsse, porém, que não conseguiram provar com o auxílio dos reagentes usuais. É interessante notar que BENGIS e ANDERSON não consideraram o "Kahweol" um esterol.

K. H. SLOTTA e K. NEISSER, durante as pesquisas sobre "o café sob o ponto de vista químico", realizadas no Instituto Butantan (6), chegaram a resultados muito interessantes. Isolaram da parte não saponificável do óleo de café crú várias substâncias, entre as quais aparece em maior quantidade uma branca, bem cristalizada, de PF.155-157°, que denominaram *Cafesterol*. A sua fórmula bruta é, pelas análises e determinação do peso molecular, $C_{20}H_{28}O_3$, e a sua rotação ótica em clorofórmio de $[\alpha]_D = 137,9^\circ$. Quando exposta, durante alguns dias, à luz, fica amarela, mostrando-se, além disso, muito sensível à ação de ácidos. Do cafesterol prepararam, por tratamento com anidrido acético e acetato de sódio, em banho-maria, um mono-acetato, que cristaliza em agulhas extremamente bonitas, de PF. 163-165°, demonstrando assim que só um dos tres oxigênios está sob a forma de um hidroxilo acetilável, ou primário ou secundário. SLOTTA e NEISSER se decidiram pela segunda dessas possibilidades. Puderam ainda esclarecer o caráter de mais um dos oxigênios por uma reação muito interessante: destilando o cafesterol em mistura com pó de zinco, no alto vácuo, obtiveram um anidro-cafesterol, que se formara do cafesterol por separação de uma molécula de água; idêntico produto obtiveram do acetato de cafesterol, pelo mesmo tratamento, com separação de ácido acético. Contendo o anidrocáfesterol um grupo carbonilo, a reação se deve ter passado entre dois grupos hidroxilos vizinhos, segundo:



É provável que êste segundo hidroxilo no cafesterol seja terciário, dada a relativa facilidade de separação e a impossibilidade de acetilá-lo.

No presente trabalho chamaremos essa substância obtida por SLOTTA e NEISSER de *anidrocáfesterol I*.

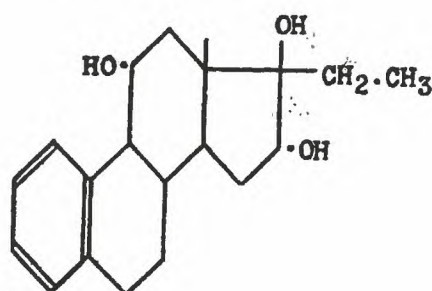
Sobre o caráter do terceiro oxigênio não conseguiram SLOTTA e NEISSER nenhum esclarecimento. Não tendo obtido uma oxima, nem uma semicar-

6) Memórias do Instituto Butantan, 9, 71 (1937)
B.71,1991,2342 (1938)

bazona, nem qualquer outra reação característica para um grupo carbonilo, nem tampouco prova da existência de um alcóxi-grupo, pensaram num grupo hidroxilo pouco reativo.

Na hidrogenação com óxido de platina em ácido acético glacial, o monoacetato de cafesterol adicionou tres moles de hidrogênio, o que demonstra a presença de tres duplas ligações. O perhidrocafesterol possui, pois, a fórmula $C_{20}H_{34}O_3$ e o carbidreto saturado correspondente seria $C_{20}H_{34}$. Comparando com a fórmula do carbidreto parafínico de 20 átomos de carbono, há uma falta de oito hidrogênios, o que corresponde a um sistema de quatro anéis, pois o fechamento de cada anel determina a perda de dois hidrogênios. SLOTTA e NEISSER pensaram que o cafesterol fosse um derivado da *ciclo-pentano perhidrofenantrêna*. Os fatos que citaram, em prol dessa conclusão, são as reações de LIEBERMANN-BUCHARDT e de SALKOWSKY, que se mostraram muito semelhantes às com esteróis, e a ação fisiológica do cafesterol, que provocou estro completo em camondongos castrados, numa dose de 2,5 mg, além do fato de o cafesterol ser isolado da parte não saponificável de um óleo, onde, em geral, se encontram os esteróis.

Quanto às duplas ligações, SLOTTA e NEISSER julgaram-n'as reunidas num anel benzênico. Assim, com toda a reserva, e em forma de hipótese, êles atribuíram ao cafesterol a fórmula :



No ano de 1938, T. H. SABALITSCHKA comunicou, numa conferência feita no Congresso da Sociedade de Químicos Alemães (7) que, em colaboração com S. v. SCHÜCHING, tinha isolado, do óleo de café de Santos, uma substância branca, bem cristalizada, de PF. 151-152°, fortemente levógira, cuja fórmula, pela análise e determinação do peso molecular corresponde a $C_{19}H_{26}O_3$. Pretende ter provado, nessa substância, um grupo hidroxilo, um carbonilo e mais duas duplas ligações, e admite tratar-se de um oxi-aldeído. Como êsse trabalho não foi dado à publicação, não se tem conhecimento de suas bases experimentais, o que torna difícil discutí-lo. Por gentileza do Prof. Dr. A. WINDAUS (8), que parece conhecer mais detalhadamente êsse trabalho não publicado, sabemos ainda que essa substância era fortemente redutora. A carta que recebemos do Prof. WINDAUS diz, porém, textualmente : “a descrição exata das substâncias isoladas no seu instituto e das

7) Angew.Chem.51,425 (1938)

8) Comunicação particular.

da senhora v. SCHÜCHING mostra, apesar de algumas concordâncias, uma série de diferenças importantes. Assim, não é possível decidir si, de fato, em ambos os casos, foram isolados os mesmos produtos”.

Como se vê, os resultados dos diversos autores são contraditórios em pontos essenciais. SLOTTA e NEISSER, que isolaram, sem dúvida, o produto mais puro, acham que o “Kahweol” seja uma mistura de mais ou menos 80% de cafesterol com outros produtos. Esta hipótese poderia explicar algumas das diferenças encontradas, especialmente as de ponto de fusão, fórmula bruta e rotação ótica. Mesmo assim, certos dados continuam incompreensíveis, por exemplo a afirmação de SABALITSCHKA de ter provado no seu produto um grupo aldeídico.

No presente trabalho, tentámos esclarecer as dúvidas e divergências e, ao mesmo tempo, preparar e estudar novos derivados do cafesterol, apropriados a um esclarecimento de sua estrutura.

Na obtenção de cafesterol seguimos, primeiramente, o caminho indicado por SLOTTA e NEISSER. Como matéria prima pudemos usar, por gentileza das “Industrias Reunidas Francisco Matarazzo”, óleo de café obtido por extração com éter de petróleo, a temperatura elevada, de café crú, laminado. A vantagem de não se precisar extrair o café foi compensada, porém, até certo ponto, pelo fato de o óleo usado ser um produto industrial, de que as diversas amostras apresentam ligeiras diferenças nas propriedades. Assim, repentinamente, e sem causa aparente, dificultou-se a obtenção de cafesterol bem puro, de tal maneira que foi necessário modificar em alguns pontos o processo de recristalização. (P. exp. n.º 1 A). A modificação mais importante baseia-se no fato seguinte: cafesterol, tratado com metanol, dissolve-se rapidamente, e a solução se pode conservar em estado supersaturado durante muitas horas, mesmo à temperatura normal, si se evitar uma germinação. Basta, porém, que se faça um simples toque na parede do frasco, ou se introduza um germen, para que se inicie a cristalização, dando origem à placas muito bonitas, da composição $C_{20}H_{28}O_3 \cdot 1 CH_3OH$, como revelou a dosagem da perda de peso, a 100°, no alto vácuo. (P. exp. n.º 1 B). Os cristais de cafesterol com metanol são muito parecidos aos que BENGIS obteve deixando cristalizar “Kahweol” de metanol, a baixa temperatura. Combinando várias recristalizações de éter de petróleo e metanol, obtivemos cafesterol de PF. 156-158°. Convém frizar que cafesterol puro não reduz soluções alcalino-amoniacais de prata, mas que produtos menos puros, de PF. mais baixo, mostram uma ligeira ação redutora. Talvez se encontre nesse fato uma explicação para a ação redutora da substância preparada por SABALITSCHKA e v. SCHÜCHING.

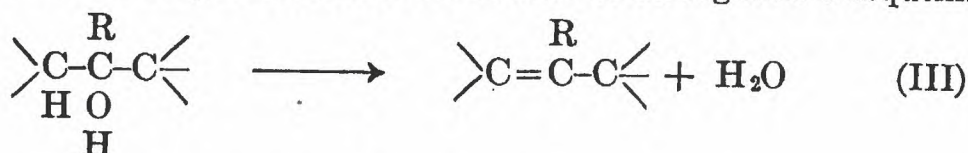
O acetato de cafesterol, de PF. 163-165°, descrito por SLOTTA e NEISSER pode ser obtido pelo caminho indicado por eles; mais facilmente, porém, e com maior rendimento, preparámo-lo tratando cafesterol com anidrido acético em solução piridínica, à temperatura normal. (P. exp. n.º 2). O fato de esta acetilação ter lugar sob condições tão brandas indica que o grupo hidroxilo acetilável é muito reativo.

Na esperança de poder introduzir na molécula do cafesterol mais um grupo acetilo, tentamos uma acetilação mais enérgica, deixando agir a mistura de anídrido acético e piridina à temperatura elevada. Mas foi com surpresa que constatámos que a reação toma um caminho diferente. Com um aquecimento de 24 horas, a 100°, ou com aquecimento de 6 horas, à ebulição, obtivemos produtos que, pelo seu largo intervalo de fusão, mostraram ser misturas, cuja separação era impossível. Prolongando-se, porém, o aquecimento à ebulição por 12 horas, isolámos dos produtos oleosos obtidos durante a reação, por destilação no alto vácuo e recristalização de metanol, uma substância branca, admiravelmente cristalizada, de PF. 114°, $[\alpha]_D^{26} = -78,5^\circ$ (em clorofórmio), num rendimento de 52%. (P. exp. n.º 3 A). A análise dessa substância conduz à formula $C_{22}H_{28}O_3$, que corresponde a um mono-acetato de anidro-cafesterol, que chamaremos, de agora em diante, *acetato de anidro-cafesterol II*. O pêso equivalente de 348, determinado pela dosagem do hidróxido de potássio gasto na saponificação, confirma essa fórmula, à qual corresponde um valor de 340. (P. exp. n.º 3 B). De tudo isso se conclue que não foi introduzido no cafesterol mais um grupo acetilo, mas um hidroxilo foi separado em forma de água.

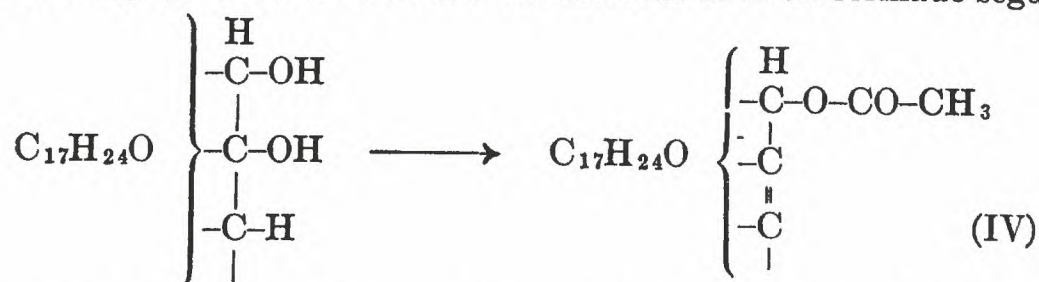
Deshidratações com anídrido acético já foram observadas (9), mas não em presença de piridina. Conseguimos preparar êsse mesmo produto usando só anídrido acético. A purificação, porém, foi mais difícil, e o rendimento menor (P. exp. n.º 3 C).

Do acetato de cafesterol obtem-se, por idêntico tratamento, o mesmo produto. (P. exp. n.º 3 D).

A desidratação com anídrido acético se dá segundo o esquema :



Em analogia, o acetato de anidro-cafesterol se deve ter formado segundo:



De fato, o acetato de anidrocafeesterol II, quando tratado com hidrogênio, em solução acética, sob catálise de óxido de platina, adiciona 4 moles de hidrogênio. (P. exp. n.º 4), isto é, um mol a mais do que o acetato de cafesterol. Não foi possível obter, do óleo resultante desta reação, nenhum produto cristalizado.

9) Veja, p.ex., L. Ruzicka, L. L. Engel e W.H. Fischer, Helv. 21,364 (1938) Helv. 18,439 (1935); Helv. 22,894 (1939). A. Butenandt, B.71,196 (1938)

Nenhum outro método de desidratação que experimentámos deu resultado. No alto vácuo ⁽¹⁰⁾, tanto cafersterol como seu acetato distilam inalterados; executando a operação em presença de sulfato de cobre ⁽¹¹⁾ não foi possível isolar produtos definidos do distilado oleoso. Aquecimento com oxiclureto de fósforo ⁽¹²⁾, em solução piridínica, também não deu origem a produtos cristalizados. Renunciámos ao emprego de ácido fórmico ⁽¹³⁾, dada a extrema sensibilidade do cafersterol aos ácidos.

Com os produtos até agora descritos, cafersterol, acetato de cafersterol e acetato de octahidro-androcafersterol, tentámos provar a hipótese de que o cafersterol possui o esqueleto da *ciclopentano-perhidrofenantrena*. Não existe, até agora, nenhuma prova rígida que apoie tal conclusão. A ação estrogênica não é, de maneira alguma, limitada a compostos derivados da ciclopentanofenantrena. ⁽¹⁴⁾. Também as reações de côr não são específicas para os esteróides. ⁽¹⁵⁾. L. RUZICKA demonstrou que muitas politerpenas dão uma reação de LIEBERMANN-BUCHARDT parecida à dos esteróides, pondo em evidência, assim, que em tais reações não se pôde basear conclusão alguma sobre o esqueleto de carbonos de uma substância. ⁽¹⁶⁾.

A reação que, em muitos casos, permitiu provar que uma substância é derivada da ciclopentano-poli-hidrofenantrena é a desidrogenação com selênio, aplicada a esteróides, pela primeira vez, por O. DIELS ⁽¹⁷⁾. Não se podem considerar seus resultados inequívocos, cabendo a L. RUZICKA o mérito de ter demonstrado que se deve trabalhar a temperaturas entre 320 e 350°, para que os produtos primários da reação apareçam inalterados ⁽¹⁸⁾. Assim, a desidrogenação de *ácido cólico* ⁽¹⁹⁾, *colesterol* ⁽¹⁹⁾, *ergosterol* ⁽¹⁹⁾, *estrofantidina* ⁽²⁰⁾, *gitogenina* ⁽²¹⁾, *sarsapogenina*, ⁽²²⁾, *uzarigenina* ⁽²³⁾, *cino-bufagina* ⁽²³⁾, para só citar alguns casos, deu sempre resultados insofismáveis, fornecendo como produto mais típico a γ *metil-ciclopentenofenantrena*, que foi obtida pela primeira vez por DIELS. ⁽²⁴⁾.

¹⁰⁾ A. BUTENANDT e J. SCHMIDT-THOMÉ. B.69,882 (1937)

¹¹⁾ A. BUTENANDT e J. SCHMIDT-THOMÉ e H. PAUL. B.71,1313 (1939)

M. SUTTER, C. MEYSTRE e T. REICHSTEIN. Helv.22,618 (1939).

¹²⁾ Veja, p.ex., A. BUTENANDT, e J. SCHMIDT-THOMÉ .B.71,1487,2688 (1939)

¹³⁾ H.H. INHOFFEN, e colab. B.71,1024 (1939)

¹⁴⁾ E.C. DODDS. Helv.19 E 49 (1936)

Lancet 235,351 (1938).C.1938.II,2764

Nature (London) 141,247 (1938). 142,34 (1938)

Inst.int.Chim.Solvay.Conseil Chim.6,447(1938).C.1939 I,2226

Proc.Roy.Soc.(London)Ser.B.125,222(1938).C.1939,I,2804. B.127,140 (1939).C.1939,II,646,

L.RUZICKA.Helv.19, E 89 (1936)

¹⁵⁾ RICHTER-ANSCHUTZ.Chemie der Kohlenstoffverbindungen.Vol II,1,535 (1935).

¹⁶⁾ L.RUZICKA,W.GOLDBERG e H.WIRZ.Helv.18,61 (1935).

¹⁷⁾ O. DIELS e W. GAEDKE. B.58,1231(1925).B.60,140 (1927)

„ „ e L. KOERDING.A.459.1 (1927)

„ e A.KARSTENS.A.478,129 (1930)

„ e H.KLARE.B.67,113 (1934)

„ e H.F.RICKERT B.68,267 (1935)

¹⁸⁾ L. RUZICKA e G. THOMANN. Helv.16,216,812(1933).

„ e colab. Helv. 17,200 (1934)

„ e E. PEYER. Helv.18,676 (1935)

„ e M.W. GOLDBERG. Helv. 20,1245 (1937)

¹⁹⁾ L. RUZICKA e colab. l.c.

²⁰⁾ R.C. ELDERFIELD e W.A. JACOBS. Science (N.S.) 79,279 (1934) J.B.C.107,143(1935)

²¹⁾ W.A. JACOBS e I.C.E. SIMPSON. J.B.C.105,501 (1934).110,429 (1935) Am.Soc.56,1424(1934).

²²⁾ R. TSCHESCHE e H. KNICK. Z.physiol.Ch.222,58 (1933)

²³⁾ R. TSCHESCHE e A. OFFE. B.68,1998 (1935).

²⁴⁾ O. DIELS, W.GAEDKE e P. KOERDING,l.c.

Usando o colesterol como substância de comparação, obtivemos, com o rendimento usual, a metil-ciclopentenofenantrena, com um PF. de 123-125°, -que foi caracterizada pelo seu trinitrobenzolato, de PF.145-146°. (P. exp.nº5 A). Do cafesterol, porém, e de seu acetato, não conseguimos obter essa substância, apesar de termos trabalhado exatamente sob as mesmas condições. (P.exp.nº5 B e 5 C). As soluções etéricas dos produtos da deshidrogenação mostraram, si bem que mais fraca, a fluorescência violeta que se observa sempre nas deshidrogenações de esteróides, mas não foi possível cristalizar do óleo obtido qualquer substância, por meio de recristalizações, distilações no alto vácuo ou cromatografia. Também não se obteve nenhum picrato ou trinitrobenzolato característicos.

Submetemos também a mistura de acetatos de octahidro-anídrocafesteróis obtidos na hidrogenação catalítica, à ação do selênio, na idéia de que a eliminação do grupo hidroxilo terciário talvez evitasse reações secundárias. O resultado foi, porém, da mesma forma, negativo. Não apareceu nenhum produto cristalizado, nem obtivemos um picrato ou trinitrobenzolato. (P. exp.nº5 D).

À base da deshidrogenação com selênio não se pode fazer nenhuma afirmação sôbre a estrutura do cafesterol. Só no caso de se formarem produtos cristalizados se pode ter certeza sôbre o esqueleto de carbonos contido no composto primitivo. Assim, a γ metil-ciclopentenofenantrena caracteriza o esqueleto carbônico dos esteróides. Os derivados da *hexadecahidrotrimetil-crisena* fornecem na deshidrogenação uma *metil-crisena*. (25)

Os politerpenóides, de acôrdo com sua substituição, fornecem uma série de carbidretos aromáticos, por exemplo, *metilnaftalenas*, *fenantrenas*, *picena* e outras, como sabemos pelos trabalhos de L. Ruzicka e seus colaboradores (26). Em todos êsses casos pode-se estabelecer uma relação entre os produtos finais isolados e a estrutura do composto submetido à deshidrogenação. Num caso, porém, como o nosso, nada se pode adiantar sôbre o esqueleto de carbono do composto em questão. Nem é possível afirmar que o cafesterol não pertence a nenhum dos grupos citados, nem negar a possibilidade de ter êle um esqueleto fundamental de uma dessas séries de compostos. A causa do insucesso tanto pode ser um outro esqueleto básico de carbono, quanto uma substituição diferente num dos esqueletos conhecidos. A observação de L. Ruzicka (27), que obteve péssimos rendimentos na deshidrogenação de triterpenas que possuem um hidroxilo secundário no carbono 2, mostra que, de fato, a substituição influe sôbre o decorrer da reação. Aquele pesquisador atribue a culpa disso à formação de compostos com hidroxilo fenólico, que seriam facilmente destruídos sob as enérgicas condições da

25) L. Ruzicka e H.F. Meldahl, *Helv.* 23, 364 (1940).

26) L. Ruzicka e colab., *A.* 471, 35 (1929). *Recueil* 48, 1018 (1929) *Z. physiol. Chem.* 184, 69 (1929)
L. Ruzicka e colab. *Über Polyterpene u. Polyterpenoide*. LXV e seguintes, especialmente: LXV
Helv. 15, 431 (1932); LXXVII, 17, 428 (1934); LXXXVIII, 17, 442 (1934); CXII, 20, 791 (1937). CXV
20, 1155 (1937). CXXI, 20, 1564 (1937).

veja também L. Ruzicka e colaboradores, *Zur Kenntnis von Dehydrierungsvorgängen*;
II, *Helv.* 18, 676 (1935) III, *Helv.* 19, 419 (1936); IV, *Helv.* 19, 424 (1936)

27) *Helv.* 20, 795 (1937).

deshidrogenação. Os esteróides até agora submetidos à deshidrogenação ou não possuem cadeia lateral ou a tem no carbono 17; bastaria uma diferença neste particular para impossibilitar a obtenção do produto de deshidrogenação normal, dando origem a produtos não conhecidos.

É, pois, necessário recorrer a outros métodos para se obter esclarecimentos sobre a constituição do cafesterol.

Os caminhos mais indicados para isso seriam os de degradação oxidativa, para os quais se conhecem vários métodos. As reações mais apropriadas, porém, se passam em meio ácido, e não são, por isso, aplicáveis ao cafesterol diretamente, dada a sua grande sensibilidade aos ácidos. À vista disso tentamos preparar compostos derivados do cafesterol, que fossem indiferentes à ação dos ácidos. Podia-se esperar tal propriedade dos produtos de hidrogenação parcial ou total do cafesterol e de seu acetato, os quais, de resto, seriam muito importantes no esclarecimento da função dos oxigênios e do caráter das duplas ligações. Usamos, de início, tanto cafesterol como seu acetato, verificando que a hidrogenação decorria da mesma maneira, mas que os hidroacetatos se prestam mais à obtenção de indivíduos químicos. À vista disso, partimos do acetato para isolação dos diversos hidroprodutos, e hidrogenamos cafesterol sem acetilação prévia somente para experiências de orientação, nas quais o fato de se tratar de uma mistura de isômeros não tem influência.

Da hidrogenação do acetato de cafesterol pode-se prever que resultem misturas de vários isômeros; de fato não foi sempre fácil obter substâncias homogêneas dos produtos da reação. As recristalizações causam muitas perdas de material, que fica nas águas mães em mistura com outros isômeros, e a cromatografia, que tanto sucesso trouxe às experiências de REICHSTEIN e outros (²⁸), não deu os resultados esperados por nós; em muitos casos ela foi dificultada pela insolubilidade das substâncias nos solventes apropriados ao emprego do método.

Hidrogenando acetato de cafesterol em presença de óxido de platina, segundo ADAMS, (²⁹), em solução acética glacial, adicionam-se 3 moles de hidrogênio, como SLOTTA e NEISSER já constataram. Como eles, obtivemos, também, como produto mais facilmente isolável, em rendimento de cerca de 40%, o acetato de hexahidrocafesterol I, que, recristalizado de acetona, funde entre 102-104°. No tratamento desse acetato com bicarbonato de potássio em metanol e água, por um aquecimento de tres horas em banho-maria, ou com hidróxido de potássio em metanol, obtém-se um produto em bonitas agulhas, que só muito dificilmente se podem recristalizar até PF. constante a 227°, e com um $[\alpha]_D^{29} = -33,7^\circ$ (em álcool). (P.exp.n.6).

²⁸) Método: O. NERACHER e T. REICHSTEIN, *Helv.* 19, 1382 (1936)
Aplicação: T. REICHSTEIN e K. GAETZI, *Helv.* 21, 1185, 1197 (1938)
T. REICHSTEIN e J. v. EUW *Helv.* 21, 1197 (1938)
M. STEIGER e T. REICHSTEIN, *Helv.* 21, 546 (1938).
²⁹) R. Adams *Am. Soc.* 44, 1397 (1922); 45, 1071, 2171, 3092 (1923).

A análise desta substância está de acôrdo com a fórmula $C_{20}H_{34}O_3$, que é a de um hexahidrocafesterol, que chamaremos, neste trabalho, de *hexahidrocafesterol I*.

O rendimento relativamente pequeno em acetato de hexahidrocafesterol I fez-nos, naturalmente, procurar outros isômeros. De fato observámos a formação de um outro composto levógiro, $[\alpha]_D^{27} = -53,7^\circ$ (em álcool). P.exp.nº 7). A sua análise está de acôrdo com a fórmula $C_{22}H_{36}O_4$, apesar de a porcentagem encontrada para o valor de hidrogênio, harmonizar também com $C_{22}H_{34}O_4$. Julgamos, porém, tal fórmula, que seria a de um acetato de tetrahydrocafesterol, pouco provável, dado o valor de carbono obtido. Chamaremos a este produto *acetato de hexahidrocafesterol II*.

Todos os hexahidroprodutos são indiferentes à ação de ácidos diluidos.

Ainda mais interessante pareceu-nos a preparação de produtos de hidrogenação parcial. Ao contrário do que esperávamos, o emprego da hidrogenação com óxido de platina em meio alcoólico não deu resultados satisfatórios. Experimentámos, porisso, e com pleno êxito, dois outros catalizadores: paládio e níquel de RANEY. Paládio, frequentemente, só hidrogena parcialmente (³⁰). No seu emprêgo, preferimo-lo precipitado sôbre sulfato de bário (³¹), pela facilidade que oferece ao manejo e à preparação. Deixando agir hidrogênio em meio alcoólico sôbre cafesterol, em presença deste catalisador, não se observou hidrogenação alguma, reobtendo-se o material de partida. Trabalhando-se, porém, em solução acética, o acetato de cafesterol adiciona dois moles de hidrogênio. (P.exp.nº8). Daí isolámos o acetato de tetrahydrocafesterol I, que cristaliza de acetona em bonitas agulhas ou em placas. Ambas as formas fundem a 151° , e sua mistura não mostra depressão alguma no ponto de fusão, de maneira que não pôde haver dúvida sôbre tratar-se de duas formas da mesma substância. Um fato idêntico foi observado por L. RUZICKA e H. KÄGI (³²), que isolaram o diacetato do Δ^{5-6} androsteno-3-trans-17-cis-diol em duas formas cristalográficas diferentes. O acetato de tetrahydrocafesterol I é levógiro, $[\alpha]_D^{24} = -26,8^\circ$ (em álcool), e a sua análise confirma a fórmula $C_{22}H_{34}O_4$. Ele parece ser mais dificilmente saponificável do que o hexahidroacetato, pois em solução metanólica-aquosa, em presença de bicarbonato de potássio, não é transformado completamente no álcool correspondente, mesmo por aquecimento de 3 horas. O tetrahydrocafesterol I se forma na saponificação a quente com uma solução metanólica de hidróxido de potássio. (P.exp.nº9). Recristalizado de uma mistura de acetona e água, funde a 162° , possui um $[\alpha]_D^{30} = -8,6^\circ$ (em álcool) e a sua análise está de acôrdo com a fórmula $C_{20}H_{32}O_3$.

³⁰) A. WEITSTEIN, Helv. 23,764 (1940)
H.N. RYDON, Soc. 1939,1544.

³¹) K. ROSENMUND, B.51,585 (1919)
H.HOUBEN Die Methoden der organischen Chemie 1925,323.

³²) Helv. 19,842 (1936)

Não podendo isolar nenhuma outra substância pura dos produtos obtidos em presença de paládio, lançámos mão de um outro catalizador que nos parecia indicado, isto é, níquel de RANEY. Este, a temperaturas elevadas e alta pressão de hidrogênio, tem uma ação muito enérgica, parecida à do óxido de platina em solução acética (33). À temperatura e pressão normais, porém, a ação é mais branda, obtendo-se, frequentemente, hidrogenações parciais. (34). Na realidade, hidrogenando cafersterol ou seu acetato à temperatura e pressão ambientes, observa-se uma adição de dois moles de hidrogênio. Dos produtos de hidrogenação do acetato isolámos uma substância bem cristalizada, o *acetato de tetrahidrocafersterol II*, que, recristalizado de acetona, funde a 156-157°, e tem um $[\alpha]_D^{25} = -37,5^\circ$ (em álcool). (P.exp. n°10 A). Sua análise está de acôrdo com a fórmula $C_{22}H_{34}O_4$. Pudémos obter o mesmo produto, num rendimento de 60%, pela acetilação do produto de hidrogenação do próprio cafersterol, em presença de níquel de RANEY. (P.exp.n°10 B).

A determinação do pêsso equivalente do acetato de tetrahidrocafersterol II, pela dosagem do hidróxido de potássio gasto na saponificação, dá um valor de 368,2, que concorda ótimamente com o valor calculado, de 360. (P.exp.n°11 A). A saponificação em medida preparativa, com bicarbonato de potássio em metanol e água forneceu um produto de PF. 188°. Pelo resultado da análise pôde-se vêr que êle ainda contém dissolvente, que, como pudémos verificar depois, só é expulso por um aquecimento a 100°, no vácuo de 0,01 mm. A análise do produto sêco a tal temperatura mostra, porém, que parece ter havido uma decomposição. Não duvidamos ter em mãos o tetrahidrocafersterol II, sendo porém necessário estabelecer as condições para obte-lo ou sem dissolvente, ou cristalizado com quantidade definida dêste.

Todos os tetrahidroprodutos são insensíveis à ação de ácidos minerais diluídos.

Devido ao fato de muitos dos produtos obtidos durante estas experiências possuírem P.F. próximos, receiámos que não se tratasse de indivíduos químicos, mas de misturas de vários isômeros, em diferentes proporções, ainda mais que sua separação e purificação é bastante difícil. Especialmente a semelhança no resultado das análises entre os dois acetatos de PF. 156°, um obtido com óxido de platina, e o outro com níquel de RANEY, deu origem a tal desconfiança. Controlando os PF. de mistura dos diversos produtos, mostrou-se, porém, que se trata de compostos diferentes.

33) Veja, p.ex., M. STEIGER e T. REICHSTEIN, *Helv.* 21,161 (1938)

F. BARNETT e T. REICHSTEIN, *Helv.* 22,75 (1939).

34) Veja, p.ex., A. BUTENANDT, *B.* 72,423 (1939)

L. RUZICKA, K. Hofmann e H.F. Meldahl, *Helv.* 21,597 (1938)

L. RUZICKA, *Helv.* 19,1407 (1936); 22,716 (1939)

Patente francesa n.º 840515.C.1939 II,1721

A tabela seguinte mostra os resultados obtidos com misturas de partes iguais de produtos:

Tabela dos PF. de mistura dos diversos produtos de hidrogenação do acetato de cafesterol

	Acet. tetrahydrocaf. II	Acet. hexahydrocaf. II	Acet. cafesterol
Acet. tetrahydrocaf. I PF. 156°	122-145°	110-142°	125-133°
Acet. tetrahydrocaf. II PF. 151°	—	104-151°	127-140°
Acet. hexahydrocaf. II PF. 156°	—	—	91-127°

Para não haver, porém, dúvida alguma, neste importante ponto, estudamos a reacetilação dos dois tetrahidroprodutos. Ambos os tetrahydrocafeosteróis (I e II), recristalizados até PF. constante, forneceram, quando tratados com piridina e anidrido acético, os seus respectivos acetatos, dos quais tinham sido obtidos por saponificação. Os rendimentos em acetato puro, de PF. constante, de 67,6% no caso do tetrahydrocafeosterol I, e de 60,2% no caso do tetrahydrocafeosterol II, comprovam que os tetrahidroprodutos isolados sejam indivíduos químicos. (P. exp. n° 12 A e 12 B).

A tabela que figura à pg. 157, mostra os produtos descritos até agora e as suas relações.

As observações feitas durante estas hidrogenações, e o estudo das propriedades dos compostos aí obtidos, levaram-nos a nos ocuparmos do caráter das duplas ligações e da função do terceiro oxigênio, antes de iniciarmos as oxidações.

SLOTTA e NEISSER admitiram que as tres duplas ligações estivessem contidas num anel benzênico, por não poderem notar diferenças na adição de hidrogênio ao cafesterol. A facil obtenção de tetrahidroprodutos mostra claramente que essa diferença existe, o que é um argumento importante contra a existência de um anel benzênico. Um fato que parece falar em favor desse anel benzênico é a absorção de luz ultra-violeta, pelo cafesterol e seu

acetato. Devemos as medidas representadas no gráfico (1) à gentileza do Prof. Dr. A. WINDAUS, que as mandou fazer no seu Instituto, pelo snr. BREYWISCH ⁽³⁵⁾.

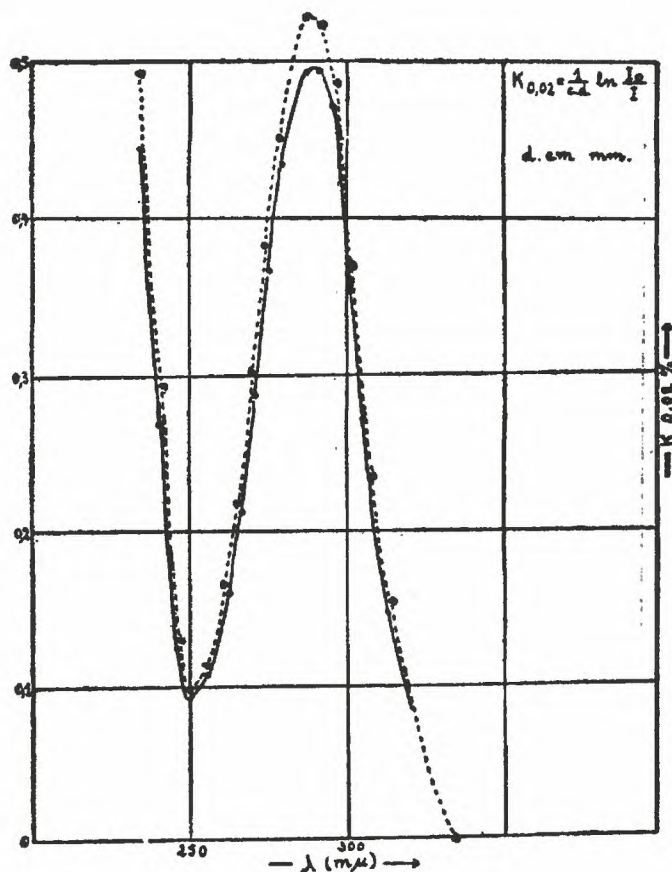


GRÁFICO 1.

A forte elevação da curva de extinção na região entre 250 e 240 mμ podia ser provocada por um anel benzênico.

Para decidirmos, definitivamente, esta questão, submetemos o acetato de cafersterol à ação do ácido monoperftálico, cuja aplicação, em substituição ao ácido perbenzóico, ⁽³⁶⁾, foi sugerida por BOEHME, ⁽³⁷⁾, ha pouco tempo. O valor da reação com perácidos pode ser discutido, quando se trata da dosagem quantitativa das duplas ligações numa molécula. Conhecem-se casos em que, pela hidrogenação quantitativa, se revela a presença de mais duplas ligações do que as que reagem com ácido perbenzóico. Assim, sabemos que duplas ligações conjugadas a um grupo carbonilo ou carboxilo não reagem com ácido perbenzóico, ou, pelo menos, não o fazem quantitativamente ⁽³⁸⁾. Talvez seja a formação de tais agrupamentos a causa de muitos carotinóides gastarem menos oxigênio ativo do que o calculado ⁽³⁹⁾. Gasto menor do que

³⁵⁾ Agradecemos, de maneira especial, ao Prof. DR. A. WINDAUS a sua grande gentileza, e ao DR. K. DIMROTH sua opinião sobre as curvas de absorção.

³⁶⁾ N. PRILESCHAJEW. B. 42, 4811 (1909)

³⁷⁾ H. BOEHME. B. 70, 379 (1937)

³⁸⁾ K. BODENDORF. C. 1930 II 3127

³⁹⁾ R. PUMMERER. C. 1928, I, 2840. C. 1929, II, 579

o esperado foi também observado nas *ergotetraenas A e B* (⁴⁰) e no *dehidroergosterol* (⁴¹). De outro lado, não faltam casos em que, devido a reações de deshidrogenação, se gaste mais ácido perbenzóico do que corresponde ao número de duplas ligações que entrou em reação. Poder-se-ia citar aqui, como exemplo, o *acetato de α -ergosterol* (⁴²), o *dihidroergosterol I* (⁴²) os dihidroprodutos de ergosteróis irradiados com luz ultravioleta (⁴²) e o *éster metílico do ácido dihidro-destropimárico* (⁴³). Está, porém, fora de qualquer dúvida que um anel benzênico isolado não reage com ácido perbenzóico, porque isso jamais foi observado. Para isso existe um grande número de exemplos: *anilina* fornece *azobenzena* e *nitrosobenzena* (⁴⁴); *o-toluidina*, a *o-nitrotolueno* (⁴⁴); J. BOESEKEN e colaboradores (⁴⁵) examinaram *estilbena*, *estirena*, *alilobenzena*, *fenilbutena*, *ácido fenil-iso-crotônico* e $\Delta^{2,3}$ *dihidronaftaleno*, observando em todos os casos só reação da dupla ligação olefínica. Também as experiências de H. MEERWEIN (⁴⁶) e de J. LEVY e R. LAGRAVE (⁴⁷), com a *1,1-difenilpropeno*, *eugenol*, *isoeugenol*, *safrol* e *isosafrol* confirmam a nossa asserção: Frizemos, ainda, o caso do *néoergosterol*, que tem um anel benzênico condensado com anéis hidroaromáticos, pois, si o cafersterol possuísse um anel benzênico, êste se devia encontrar também em condensação com pelo menos um anel hidro-aromático. Vê-se claramente que este anel aromático, no néoergosterol, resiste à ação do ácido monoperbenzóico. O rigor desta regra não é afetado pelas observações de ECKARDT (⁴⁸), segundo as quais certos carbidretos com *vários anéis aromáticos condensados*, como *3,4-benzopirena*, *metilcolantrena*, *dibenzoantraceno* e seus metilderivados e também a *antraceno*, gastam quantidades variadas de oxigênio ativo, quando tratadas com ácido perbenzóico em clorofórmio. De todos êsses compostos, o mais simples é a *antraceno*, que, aliás, reage bastante devagar com aquele ácido, gastando um átomo grama de oxigênio em mais ou menos 15 dias. O próprio ECKARDT constatou que *fenantreno*, *criseno*, *naftaleno* e *fluoreno* são completamente indiferentes à ação de ácido perbenzóico. Podemos confirmar as observações de ECKARDT nesse sentido. Expuzemos à ação do ácido monoperftálico em solução etérica fluoreno, tetraleno, naftaleno, criseno, antraceno. Destes todos, só a *antraceno* reagiu com ácido monoperftálico, enquanto que os outros não gastaram oxigênio ativo. (P.exp.nº13 A). A *antraceno*, aliás, reagiu bem mais devagar que sob as condições empregadas por ECKARDT. Isso era de esperar, à base das experiências que RUZICKA e STERNBACH publicaram recentemente (⁴⁹), e das quais se infere que a velocidade

⁴⁰) O. RYGH. Z. physiol. Ch. 185, 103, (1929)

⁴¹) A. WINDAUS e A. LÜTTRINGHAUS. A. 481, 119 (1930)

⁴²) F. BOCK. Tese de doutoramento, cit. seg. A. WINDAUS e A. LÜTTRINGHAUS, l.c.

⁴³) L. RUZICKA e B. FRANK. Helv. 15, 1294 (1932)

R. BONSTEDT. Z. physiol. Ch. 185, 165 (1929)

⁴⁴) N. Prileschajew. l.c.

⁴⁵) C. 1925 I, 1597. C. 1927 I, 725. C. 1928 II, 145. C. 1929 I, 2400, II, 716

⁴⁶) J. pr. [2] 113, 9 (1926).

⁴⁷) C. 1925 II, 1427

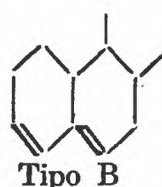
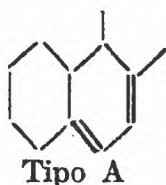
⁴⁸) B. 73, 13 (1940)

⁴⁹) Helv. 23, 124 (1940)

da reação depende, em alto grau, do dissolvente no qual se processa, sendo ela mais vagarosa em éter do que em clorofórmio. À base de todas essas experiências, podemos admitir que o método mais indicado para decidir si um composto tem ou não um anel benzênico é o tratamento com ácido monoperftálico em solução etérica, à temperatura de 0°. Submetido a tal tratamento, o acetato de cafesterol gasta oxigênio correspondente a duas duplas ligações. Podemos, pois, afirmar com toda a segurança que o cafesterol não contém um anel benzênico, e que duas de suas duplas ligações são olefínicas, uma vez que a quantidade de oxigênio gasta corresponde exatamente a êsse número. (P.exp.n°13 B).

Surge agora a questão de saber si essas duas duplas ligações são conjugadas ou não. Segundo W. BERGAMANN e F. HIRSCHFELD^(5°), as dienas cíclicas com duplas ligações conjugadas se dividem em dois grupos :

- 1.º as que têm as duplas ligações num mesmo anel (Tipo A)
- 2.º as que as têm em aneis diferentes. (Tipo B).



Compostos do tipo "A" dão produtos de condensação normais com anídrido malêico, reduzem-se com sódio em álcool e mostram absorção seletiva com um máximo entre 265 e 280 m μ . Substâncias do tipo "B" não condensam normalmente, não se reduzem com sódio em álcool e possuem um máximo de absorção de luz ultra-violeta entre 230 e 245 m μ .

O cafesterol não se comporta como um produto do grupo "A". Não conseguimos isolar um produto de condensação definido quando o tratamos com anídrido malêico a 130° em xilol. (P.exp.n° 14), não observamos redução com sódio, nem mesmo em álcool amílico (P.exp.n° 15). A curva da absorção não mostra um máximo entre 265 e 280 m μ . De outro lado, a forte elevação da curva de absorção entre 235-245 m μ poderia provir de duas duplas ligações conjugadas em aneis diferentes. A sensibilidade aos ácidos, que parece contrariar essa possibilidade, pode ter outras causas.

Todas essas experiências nada nos dizem sôbre a terceira dupla ligação nem sôbre a função do terceiro oxigênio. Já foram citados exemplos dos casos em que a titulação com ácido monoperftálico ou monoperbenzóico não permite dosar todas as duplas ligações etilênicas existentes. Também a hidrogenação parcial com vários catalisadores não exclue a possibilidade de existência de uma terceira dupla ligação olefínica. Existem duplas ligações que não reagem com hidrogênio senão sob condições muito enérgicas.

^{5°}) J.Org.Chem.4,40 (1939)

Assim, por exemplo, na *dehidro-tetrahidro-anidrosarmentogenina*, em presença de óxido de platina, a dupla ligação não é hidrogenada em solução alcoólica, mas sim em solução acética. ⁽⁵¹⁾ O *éster metílico do ácido 12-cetocolênico-9.11* nem em solução metanólica-acética, em presença de óxido de platina, adiciona hidrogênio. Para hidrogena-lo é necessario trabalhar com níquel de RANEY a 100°, e 140 atmosféricas. ⁽⁵²⁾ O *ergostenol* (ergostena-8,14-ol-3) ⁽⁵³⁾ possui uma dupla ligação que resiste a todas as tentativas de hidrogenação. Para descobrir mesmo uma dupla ligação tão dificilmente hidrogenável, recorreremos à prova com *tetranitrometana*, que é o reagente mais sensível a duplas ligações entre dois carbonos ⁽⁵⁴⁾. Os únicos casos de falha conhecidos até agora são os de alguns ácidos α,β insaturados. ⁽⁵⁵⁾

O cafesterol dá, naturalmente, uma forte coloração castanha com tetranitrometana, em clorofórmio, mas os acetatos de tetrahidrocafesterol, I e II não dão coloração alguma com este reagente, o que prova que nêles não existe mais dupla ligação entre carbonos.

A hipótese que resolveria todas as dificuldades existentes, tanto as da terceira dupla ligação como a do terceiro oxigênio, seria a de que o terceiro oxigênio faria parte, no cafesterol, de um grupo carbonilo. Essa hipótese ficou ainda mais sedutora quando constatámos que o cafesterol, na reação de Tschugaeff-Zerewitinoff, mesmo sob condições extraordinariamente enérgicas, desenvolve só a quantidade de metana correspondente a dois átomos de hidrogênio ativos. (P.exp.n° 16 A). Só contém, pois, dois grupos hidroxilo, o facilmente acetilável e o terciário, visinho do primeiro. Concordando perfeitamente com estes achados, o acetato de cafesterol só desenvolve a quantidade de metana correspondente a um hidroxilo. (P.exp.n° 16 B). Está, pois, excluída a possibilidade de o terceiro oxigênio formar um grupo hidroxilo pouco reativo, pois, sob as condições empregadas, mesmo os hidroxilos pouco reativos reagem pelo menos parcialmente. ⁽⁵⁶⁾ Não poupámos esforços no sentido de provar a presença de um grupo carbonilo. Primeiramente submetemos o acetato de hexahidrocafesterol I à reação de Zerewitinoff, obtendo a quantidade de metana correspondente a dois grupos hidroxilo, um a mais do que foi provado no acetato de cafesterol. Isso mostra que, durante a redução com óxido de platina se formou um novo grupo hidroxilo, aliás muito pouco reativo, pois, a 100°, só se obtêm 72% da quantidade de metana teóricamente calculada. Para tornar quantitativa a reação foi necessário aquecer a mistura até ebulição. (P.exp.n°16 C). Certificámo-

⁵¹⁾ R. TSCHESCHE e K. BOHLE. B. 69, 2497 (1936)

⁵²⁾ F. BARNETT e T. REICHSTEIN. l.c.

⁵³⁾ F. REINDEL e E. WALTER. Ann. 460, 212 (1928)

⁵⁴⁾ A. WERNER. B. 42, 4324 (1909)

I. OSTROMISLENSKY. B. 43, 197 (1910) .J. pr. [2], 84, 489 (1911)

W. FONNIN e N. SOCHANSKY B. 46, 246 (1913)

L. RUZICKA, e col. A. 471, 25 (1929)

R. PUMMERER e H. KRANZ. B. 62, 2626 (1929)

L. RUZICKA e col. Helv. 15, 439 (1932)

A. WINTERSTEIN e col. Z. physiol. Ch. 199, 51, 59 (1931) 202, 209 (1931)

A. WINTERSTEIN e G. STEIN. Z. physiol. Ch. 202, 219 (1931)

⁵⁵⁾ J. HOUBEN. Die Methoden der organischen Chemie 1925 II: 967

⁵⁶⁾ F. PREGL e H. ROTH. Die quantitative organische Microanalyse 1935, 192

nos préviamente de que cafesterol, também sob estas condições, sómente fornece a quantidade de metana correspondente a dois hidroxilos. Apesar desta reação parecer uma prova indireta de um grupo carbonilo, os nossos esforços no sentido de prova-lo diretamente foram todos infrutíferos, como os de SLOTTA e NEISSER. Não só repetimos as experiências deles, como recorremos a condições de reação mais enérgicas, para preparar um derivado caraterístico do grupo carbonilo, especialmente uma oxima. Mas nem por meio de um aquecimento de cafesterol a 130°, com acetato de hidroxilamina em solução metanólica (⁵⁷), nem com cloridrato de hidroxilamina em solução alcóolica fortemente alcalina, em banho-maria, (⁵⁸), ambos os métodos apropriados para transformar em oximas cetonas pouco reativas, conseguimos uma reação (P.exp.n°17 A e B). Sempre isolámos dessas experiências cafesterol não alterado ou produtos não definidos, isêntos de nitrogênio.

Nos últimos anos foram descritos vários compostos possuindo um grupo cetônico cuja presença não se manifesta em reações comuns. Em primeiro lugar, devem-se citar aqui alguns 11-ceto-esteróides, como *digóxigenona* (⁵⁹), *isodigóxigenona* (⁵⁹), *dihidrodigóxigenona* (⁵⁹), *sarmêntogenona* (⁶⁰), o ácido C₂₀H₂₆O₄ formado na oxidação com periodato da *substância A* (⁶¹) ou o *produto M* isolado por STEIGER e REICHSTEIN dos supra-rins (⁶²), a *adrenosterona* (⁶²) e a *urantriona* (⁶³). Mas o fenômeno não se limita aos esteróides. RUZICKA e seus colaboradores encontraram em vários politerpenóides, p.ex. no *éster metílico do ácido ceto-dihidro-acetil-oleanólico* (⁶⁴), no *ácido glicirretênico* e na ceto- α amirina (⁶⁵) um grupo cetônico, que só se pôde provar pela absorção da luz ultra-violeta, pois não deu nenhuma das reações caraterísticas daquele grupo.

Dos estudos sôbre absorção da luz ultra-violeta sabe-se que uma cetona α, β , insaturada teria um máximo na curva de absorção da luz a 250 m μ . É pois muito pouco provavel sua presença no cafesterol, à vista do mínimo pronunciado que sua curva apresenta nessa região. Um grupo cetônico isolado das duplas ligações daria em resultado um máximo achatado ao redor de 290 m μ , que seria escondido pela alta absorção do cafesterol nessa região. À vista disso, pensámos em provar a presença de um ceto grupo no cafesterol lançando mão de uma reação indireta, típica e caraterística de tal grupo, a de MEERWEIN-PONNDORF (⁶⁶), a qual, ao que nos consta, não foi

⁵⁷) T.REICHSTEIN. Helv. 19,985 (1936)

⁵⁸) H.MEYER. Analyse und Konstituitionsbestimmung organischer Verbindungen. 5ª edição.1931,434

⁵⁹) S.SMITH.J.Chem.Soc. 1935,1305

⁶⁰) W. JACOBS e HEIDELBERGER.J.Biol.Chem.81,765 (1929)

R. TSCHESCHE e K. BOHLE.B.69,2497 (1936).Veja tb.B.68,423 (1935)

⁶¹) H.L.MASON e col.J.Biol.Chem.120,719 (1937)

⁶²) Helv.20,817 (1937)Helv.19,24,223,402 (1936)

⁶³) RUSSEL MARKER.Am.Soc.60,1062 (1938)

⁶⁴) Helv.20,804,1271 (1937).

⁶⁵) Helv.22,758 (1939)

⁶⁶) H.MEERWEIN e R.SCHMIDT.A.444,221 (1925).J.pr.[2],147,(1936)

W.PONNDORF.Z.ANGEW.Ch.39,138 (1926)

A.VERLEY.BI. [4],37,537 (1926)

ainda usada como prova analítica dêsse grupo. Ela consiste na redução do grupo carbonilo com isopropilato de alumínio, em meio de álcool iso-propílico. No decorrer da reação, uma quantidade equivalente de álcool iso-propílico é oxidada a acetona, que se pode provar facilmente com 2,4-dinitrofenilhidrazina. LUND, (67), que estudou sistematicamente esta reação, achou que ela só falha no caso de uma enolização muito forte do grupo cetônico, o que, com toda a certeza, não é o caso do cafesterol. Em todos os outros casos que estudou obteve, com maior ou menor rapidez, o álcool esperado, sendo a reação mais lenta de todas a de redução da cânfora. A vantagem dessa reação, para o nosso caso, seria a de tornar desnecessário isolar e identificar produtos de reação, pois a formação de acetona indicaria que no composto estudado existiu um grupo carbonilo, que foi reduzido.

Trabalhámos com o aparelho descrito na parte experimental; usando como substância de comparação benzofenona, formou-se rapidamente a acetona, cuja presença provámos pela formação da 2,4-dinitrofenilhidrazona, insolúvel. Mesmo com a cânfora observámos o precipitado amarelo típico da formação da 2,4-dinitrofenilhidrazona da acetona depois de 25 minutos. O cafesterol, porém, submetido ao mesmo tratamento durante 4 horas, não deu origem nem a traços de acetona, e da mistura de reação conseguimos isolá-lo inalterado. (P.exp.nº18).

Não sendo possível provar a presença de um grupo cetônico no cafesterol, deve-se levar em consideração a possibilidade da existência de uma ponte de oxigênio. Nenhuma observação feita estaria em desacôrdo com tal hipótese, e a única razão que nos leva a hesitar em admiti-la é a raridade com que se encontram tais pontes em produtos naturais hidroaromáticos. Na série dos esteróides, lembraremos o *Scymnol* (68) e certas saponinas, p.ex., *tigogenina* (69) e *digitogenina* (70).

Não possuímos por enquanto dado algum que nos permita decidir entre um grupo carbonilo e uma ponte de oxigênio. Talvez possamos fazê-lo futuramente, baseando-nos nos resultados de oxidação com reagentes apropriados.

Ao dar início a tais experiências, escolhemos um oxidante que só pudesse atacar hidrocafesteróis num lugar determinado, isto é, entre dois hidroxilos vizinhos: o ácido periódico. Dêle se sabe que só reage com α -glicóis (71) e α -cetois (72). Sôbre o tetracetato de chumbo, que oxida compostos do mesmo tipo, (73), o ácido periódico tem a vantagem de permitir o trabalho em soluções aquósas. Tratando hexahidrocafesterol com ácido periódico e controlando a reação iodométricamente, constatámos que se gasta a quantidade

67) B.70,1520 (1937)

68) A.WINDAUS, W.BERGMANN e G.KOENIG.Z.physiol.Ch.189,148 (1930)
R.TSCHESCHE.Z.physiol.Ch.203,263 (1932)

69) R.TSCHESCHE e A.HAGEDORN.B.68,1412 (1935)

70) R.TSCHESCHE e A.HAGEDORN.B.69,797 (1936)

71) L.MALAPRADE.Bl. [5],1,833 (1934)

H.O.L.FISCHE.Helv.17,1196 (1934).18,1209 (1935)

P.KARRER e col.Helv.16,959 (1933).17,363,766 (1934)

T.REICHSTEIN.Helv.19,407 (1936)

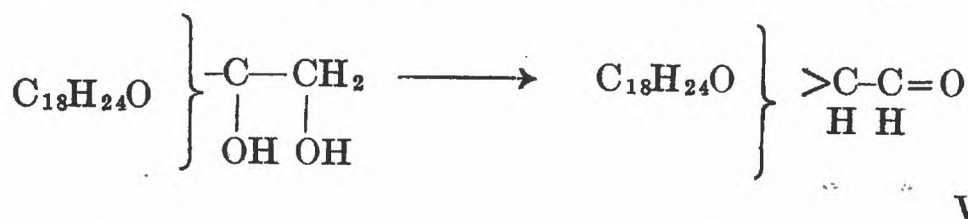
P.FLEURY e J.LANGE.C.r.195,1395 (1932) J.PHARM.Chim.17,409 (1933)

72) P.CLUTTERBUCK e F.REUTER.J.Chem.Soc.1935,1457

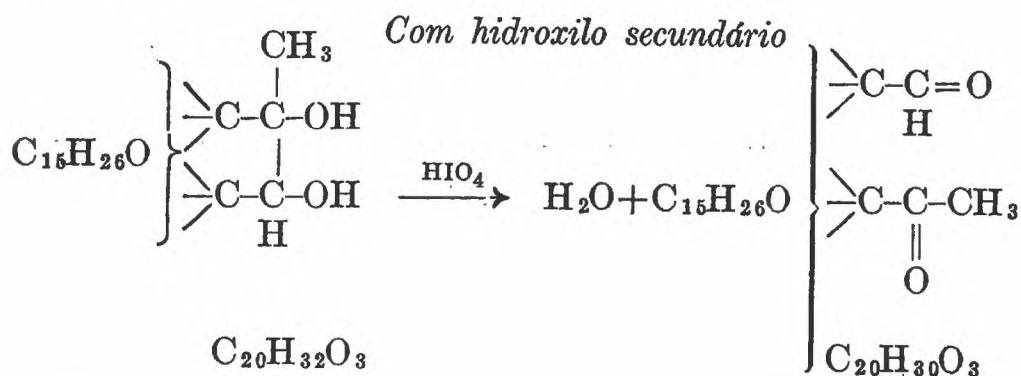
73) R.CRIEGÉE.B.64,262 (1932).A.481,263 (1930).A.495,211 (1934)

equivalente a um oxigênio, o que vem confirmar a observação de que, no cafesterol, existem dois hidroxilos vizinhos. (P.exp.nº19 A) Pelo mesmo método conseguimos provar que é um destes dois grupos hidroxilo que se separa na reação de formação do acetato de anidrocafesterol II: a mistura de octahidro-anidrocafesteróis que obtivemos pela hidrogenação catalítica e saponificação do acetato de anidrocafesterol não reage com ácido periódico, o que significa que não possui mais dois hidroxilos vizinhos. (P.exp.nº 19 B). Este resultado põe fora de qualquer dúvida o esquema dado anteriormente para esta reação. (III)

Da oxidação com ácido periódico em medida preparativa esperávamos o esclarecimento do caráter do grupo hidroxilo facilmente acetilável. SLOTTA e NEISSER consideravam-no secundário, nós o julgamos durante algum tempo primário. (74). Levou-nos a esta opinião a observação de que o anidrocafesterol I, preparado segundo receita de SLOTTA e NEISSER, aliás em pequeníssimo rendimento, não só reduz solução alcalino-amoniaca de prata como também colore de violeta-avermelhado o ácido fucsino-sulfuroso, ambas as reações consideradas, em geral, características de aldeídos. É claro que um aldeído só se podia formar de um grupo hidroxilo primário segundo :



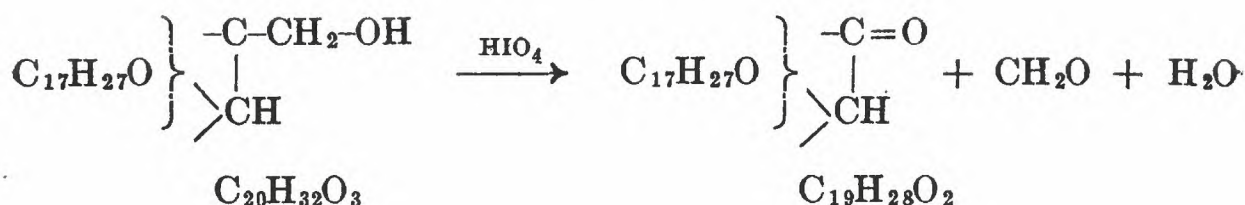
Mais tarde, porém, surgiram novamente dúvidas quanto à força comprovante dessas reações, especialmente à base de uma publicação de K. MIESCHER, A. WETTSTEIN e C. SCHOLZ (75), na qual se demonstra que as reações de côr e redução não são dadas exclusivamente por aldeídos mas também por outros compostos, p.ex., cetois e certas cetonas não saturadas. Na oxidação com periodato, porém, podia-se esperar grande diferença de comportamento entre os compostos com hidroxilos primários e secundários, p.ex., segundo um dos esquemas abaixo :



74) Z.physiol.Ch.,259,245 (1939)

75) Helv.,22 894 (1939)

Com hidroxilo primário



De um tetrahydrocomposto que possuísse a fórmula de SLOTTA e NEISSER devia-se formar um produto da fórmula bruta $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3$ sem formação de formaldeído, enquanto que a presença de um hidroxilo primário devia dar origem à formaldeído e a uma substância $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2$. A decisão foi dificultada por várias circunstâncias. (76); depois de eliminadas as fontes de erro na oxidação do tetrahydrocafesterol I, não conseguimos provar o formaldeído por meio do seu produto de condensação com dimedona (77), (P. exp. nº20). O produto de oxidação, do PF.124.125°, cristaliza em muito bonitas agulhas, quando recristalizado de acetona e água. Sua análise surpreendeu-nos, não estando de acordo nem com a fórmula $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_3$, nem com a fórmula $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2$, mas ótimamente de acordo com a fórmula $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_2$. Uma tabela de cálculos para as diversas fórmulas nos dá os seguintes valores:

Tabela de calculos para as fórmulas do produto de oxidação do tetrahydrocafesterol I

Fórmula bruta	C		H	
	Calc.	Achado	Calc.	Achado
$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_3$	75,44%		9,50%	
$\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2$	79,06%		9,79%	
$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_2$	78,58%		10,42%	
		78,35%		10,40%
		78,64%		10,56%

Parece que nenhum dos esquemas propostos corresponde à realidade, pois os valores achados estão de acordo com a fórmula $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_2$. Tentámos muitos esquemas para explicar a passagem de um composto $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_2$ a

76) Observámos, p.ex., que o nosso metanol cuidadosamente destilado não continha formaldeído; este, porém, se formava na prova cega, no transcurso da reação com periodato. Substituímo-lo, então, por dióxana purificada segundo E. EIGGENBERGER. J.pr.Ch. [2], 130,75 (1931)

77) H. MEYER. Nachweis Bestimmung organischer Verbindungen. Vol.II do Lehrbuch der organisch-chemischen Methodik. J. SPRINGER. Berlin. 1933, 48

um $C_{19}H_{30}O_2$. Mas os que satisfizeram formalmente a essas fórmulas brutas estão em desacôrdo com os resultados incontestáveis sôbre a constituição do cafesterol. Deixamos, porisso, de mencionar qualquer hipótese, na esperança de que futuras experiências venham elucidar a questão.

PARTE EXPERIMENTAL

N.º 1 A

Obtenção e purificação do cafesterol *

400 g de óleo de café são tratados, a frio, com 625 cc de hidróxido de sódio a 10%, por agitação durante doze horas. Em seguida, juntam-se, aos poucos, 500 cc de álcool, agitando ainda durante quatro horas. O produto da saponificação é extraído, num Soxhlet, com éter isento de peróxido, durante dois dias. A solução etérica é lavada com água, sêca com sulfato de sódio e concentrada a pequeno volume, sendo o cafesterol precipitado daí por adição de éter de petróleo. Rend. bruto, 16 g. O produto obtido é recristalizado de éter de petróleo (PE = 70-90°) e, depois de bem sêco no vácuo, tratado, a quente, com 100 cc de metanol. Por resfriamento, depositam-se grandes placas de metanolato, de côr amarelada, que a 120° perdem seu metanol, formando agulhas que fundem a 150-152°. Estas são recristalizadas mais uma vez de éter de petróleo e filtradas sôbre um pouco de carvão obtendo-se agulhas bem brancas, de PF. 152-156°. Rend. 10,9g. Este produto é tratado de novo com metanol e éter de petróleo, alternadamente, até a obtenção do cafesterol de PF. constante a 156-158°.

N.º 1 B

Dosagem da perda de pêso do metanolato a 100°

34,6 mg de metanolato recentemente preparado, sêcos entre folhas de papel de filtro, são deixados no vácuo de 0,002 mm a 100°, durante 1 hora, resfriados e pesados, sendo novamente sêcos até pêso constante. Pêso 31,5 mg.

Perda obtida :	3,1 mg
„ calculada para uma molecula H_3COH :	3,1 mg

N.º 2

Preparação do acetato de cafesterol

Deixam-se em repouso, durante 24 horas, à temperatura ambiente, (25-28°), 1,2 g de cafesterol em 15,5 cc de piridina puríssima, destilada sôbre óxido de bário, e 5 cc de anídrido acético, sendo então tudo despejado em água com gelo. O acetato se separa em flôcos levemente amarelados, que são filtrados e sêcos no vácuo sôbre cloreto de cálcio. Rend. 1,3 g (96% do teórico). PF. 160-161°. Por dissolução em éter de petróleo (PE = 70-90°) e filtração sôbre um pouco de carvão animal, o acetato cristaliza em belas agulhas incolores. Rend. 1 g. PF. 164-166°.

Nos casos em que o tratamento descrito não dêr resultado, consegue-se a purificação do acetato filtrando a sua solução em éter de petróleo, a quente, sobre óxido de alumínio precipitado segundo BROCKMANN.

*) Os PF. das substancias constantes deste trabalho foram sempre tirados no aparelho de Kofler, munido de um termo-elemento. Esse aparelho foi aferido com as seguintes substâncias: *naftalena* (80°); *ácido pícrico* (122°); *colesterol* (148°); *ácido estifínico* (177,2-177,6°) produto de condensação de *dimedona* com *formaldeido* (190°); *4-nitroacetanilamida* (214-215°)

N.º 3 A

Preparação do acetato de anidrocafeferol II

1 g de cafeferol é dissolvida em 6 cc de piridina seca sobre óxido de bário e juntada a 6 cc de anídrido acético puro. A mistura é aquecida à ebulição durante 12 horas, com um refrigerante de refluxo protegido por um tubo de cloreto de cálcio. O líquido escuro obtido é jogado em água fria, onde logo se torna sólido, filtrado, destilado 2 vezes no vácuo a 0,002 mm até 200°, e recristalizado de metanol.

Rend. bruto 0,9 g. Rend. puro 0,518 g (51,8% teor).PF.114°.

Análise : (*)

	5,494 mg subst.	15,64 mg CO ₂	4,050 mg H ₂ O
C ₂₂ H ₂₈ O ₃	Calculado :	77,6% C	8,23 % H
	Encontrado :	77,68% C	8,25 % H (S.)

N.º 3 B

Determinação do peso equivalente do acetato de anidrocafeferol II

150,9 mg do acetato de anidrocafeferol II, do PF.114°, foram tratados com 25 cc de solução n/10 de hidróxido de potássio em etanol, sendo aquecidos à ebulição, em banho-maria, com a proteção de um tubo de cal sodada, durante 2 horas. Ao mesmo tempo, e da mesma maneira, foram aquecidos 25 cc da solução n/10 de hidróxido de potássio em etanol. Titulados ambos com ácido sulfúrico exatamente décinormal, usando 2 gotas de fenolftaleína como indicador.

Gasto pela prova cega, em cc de ácido sulfúrico :	20,95 cc
" " substância, " " " " " " "	16,62 cc
	0,1509.1000
Pêso equivalente encontrado :	$\frac{\quad}{4,33} = 348,5$
" " calculado :	:340

Não foi possível obter, até agora, em estado cristalizado, o anidrocafeferol II resultante de tal saponificação, que se apresenta, sempre, como um óleo semi-sólido.

N.º 3 C

Preparação do acetato de anidrocafeferol II, sem o o emprêgo de piridina

0,5 g de cafeferol são aquecidos à ebulição, durante 12 horas, com 6 cc de anídrido acético, protegendo-se o refrigerante de refluxo com um tubo de cloreto de cálcio. O óleo obtido é jogado em água fria, onde logo se solidifica, filtrado, e destilado no vácuo de 0,002 mm até 200°. Rend. 200 mg. PF.96-103°.PF, depois de cinco recristalizações : 110-114°. Rend-81,5 mg. (16,3% teórico).

N.º 3 D

Preparação do acetato de anidrocafeferol II, partindo do acetato de cafeferol

0,9 g de acetato de cafeferol são tratados com 6 cc de piridina seca e 6 cc de anídrido acético, e aquecidos a refluxo durante 24 horas, ao abrigo da humidade. O óleo amarelo

*) As microanálises foram executadas pelos seguintes laboratórios: *Arlington* Lab. Ohio. (U.S.A.)(A.).
Lab. of Microchemistry. Dr. *Karl Tiedcke*. New York. (T.) A. *Schoeller*. Berlim (S.)

resultante solidifica quando jogado em água e é logo filtrado. Rend. bruto:0,6 g. Destilado no vácuo de 0,002 mm até 200°, e recristalizado o óleo obtido de metanol, consegue-se um acetato de anidrocafesterol de PF.114°.

N.º 4

Hidrogenação do acetato de anidrocafesterol II

a) Descrição do aparelho.

O aparelho usado para as hidrogenações se compõe de 2 balões de 150 cc, sobrepostos,

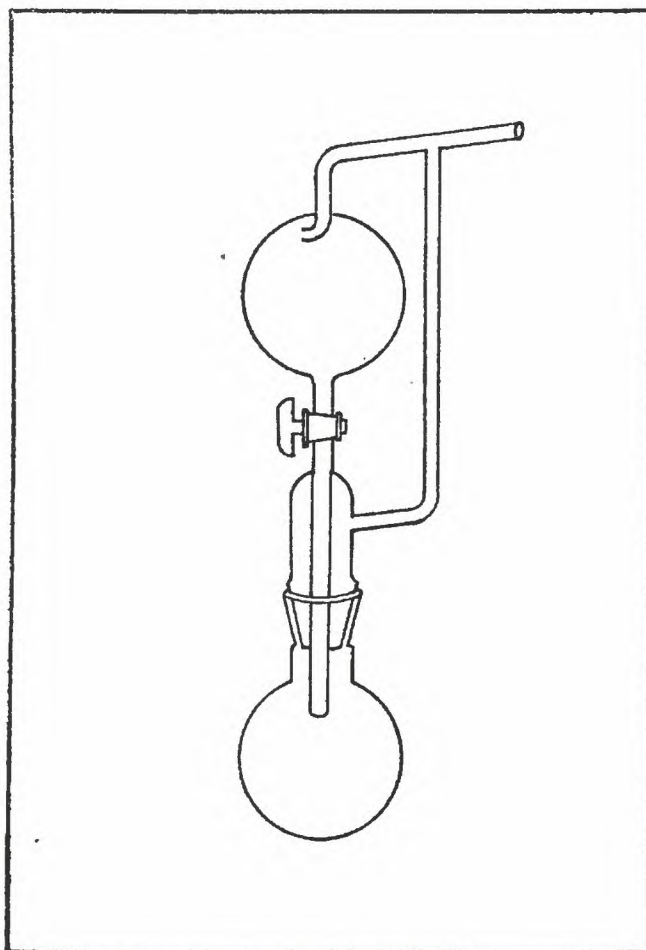


FIG. 1

(Fig 1) ligados por um esmeril, e comunicando entre si por meio de uma torneira e com o reservatório de hidrogênio por um tubo de 0,8 cm de diâmetro. No balão de cima introduz-se a solução da substância a ser hidrogenada, e no de baixo a suspensão do catalisador em um meio qualquer adequado. (ácido acético glacial, álcool, etc.). Retira-se, então, todo o ar do aparelho, por meio de uma bomba de vácuo, e introduz-se o hidrogênio, agitando continuamente, até saturação completa do catalisador. Em seguida, abrindo a torneira, deixa-se gotejar a solução da substância sôbre o catalisador, e continua-se a agitação até que, por sua vez, a substância se sature de hidrogênio. Fazem-se leituras cada 5 minutos, para controlar a quantidade de hidrogênio consumido. A temperatura e a pressão são tomadas na sala em que se processa a experiência. Quando se trata de óxido de platina já usado em outras experiências, antes de começar a introdução de hidrogênio agita-se o aparelho aberto, para que o catalisador se reative pela ação do oxigênio do ar.

b) Realização da experiência

1,012 g de produto bem puro, de PF.114°, dissolvidos em 25 cc de ácido acético glacial, são gotejados sobre uma suspensão de 400 mg de óxido de platina em 30 cc de ácido acético glacial, já saturados de hidrogênio.

Hidrogênio absorvido : 300 cc (20°697mm)
 „ calculado para 4 duplas lig. 308 cc („ „)

O produto da reação é filtrado do catalisador e jogado em água. O líquido turvo obtido é então extraído várias vezes com éster acético, lavado com bicarbonato de sódio a 5 % e água e seco com sulfato de sódio. Evaporado o dissolvente, obtém-se um óleo amarelado. Pêso. 824,8 mg. (81,5% teórico).

N.º 5 A

Deshidrogenação do colesterol com selênio

5 g de colesterol foram misturados intimamente com 5 g de selênio vermelho e aquecidos durante 3 horas a 280°; e em seguida mais 3 horas a 320°. Levantou-se, depois, a temperatura, a 335°, permanecendo aí durante 4 horas, e novamente ela foi baixada a 320°, aquecendo-se ainda 8 horas. O resíduo castanho, oleoso, obtido nessa reação, foi extraído, durante 12 horas, com éter etílico, num Soxhlet. A solução etérica, que apresentava fluorescência azul, foi seca com cloreto de cálcio e depois evaporada. Os últimos traços de éter foram retirados no vácuo. O óleo obtido foi dissolvido em 20 cc de éter de petróleo e a solução cromatografada por uma coluna com óxido de alumínio standardizado segundo BROCKMANN. A eluição foi feita com 15 vezes 20 cc de benzêna. As frações que apresentavam fluorescência foram reunidas, evaporadas a seco e destiladas no alto vácuo, fracionadamente. Obteve-se então :

	Pressão	Temp. banho	
1)	13 mm	até 200°	: pouco óleo amarelo
2)	13 mm	até 240°	: pouco óleo incolor
3)	2 mm	187-200°	: bastante óleo incolor com fluorescência azul
4)	2 mm	200-220°	: bastante óleo amarelo.

Da fração que destilou a 2 mm, num banho de ar de 200-220°, conseguiu-se, por redistilação nas mesmas condições e várias recristalizações de álcool, a γ -metil-ciclopenteno-fenantrena com um PF. de 124-126°.

Trinitrobenzolato : 4 mg desses cristais foram misturados a 4 mg de trinitrobenzena e dissolvidos em 2 cc de benzêna; a solução foi, em seguida, evaporada a seco. Depois de se repetir este processo mais duas vezes, recristalizou-se o resíduo amarelo de álcool. PF.144-146°.

N.º 5 B

Deshidrogenação do cafesterol com selênio

5 g de cafesterol foram misturados intimamente com 5 g de selênio vermelho e aquecidos exatamente da maneira descrita para colesterol, durante o mesmo tempo. O resíduo, extraído com éter e seco com cloreto de cálcio, depois de libertado do dissolvente, foi cromatografado sobre óxido de alumínio. As frações que mostraram uma fraca fluorescência foram reunidas, evaporadas a seco, e destiladas fracionadamente, no alto vácuo. Nenhuma das frações cristalizou, mesmo depois de mais fracionamentos e tratamento com diferentes dissolventes. Nenhuma fração deu, com trinitrobenzena, ou com ácido pícrico, uma substância cristalizada.

N.º 5 C

Deshidrogenação de acetato de cafesterol com selênio

5 g de acetato de cafesterol, em mistura com 5 g de selênio vermelho, foram tratados pela maneira descrita em 5 A. Das frações obtidas na destilação no alto vácuo não cristalizou substância alguma, nem se obteve um trinitrobenzolato ou pícrato cristalizados.

N.º 5 D

Deshidrogenação do acetato de octahidroandrocafesterol com selênio

1,7 g de acetato de octahidroandrocafesterol, em mistura com 3 g de selênio, foram submetidos ao tratamento descrito para o colesterol. A solução etérica seca e evaporada, dissolveu-se o resíduo em 45 cc de éter de petróleo, passando-se esta solução para uma coluna de óxido de alumínio estandardizado segundo BROCKMANN. A eluição foi feita com 12 vezes 15 cc de éter de petróleo. (PE.50-70°), recolhendo-se cada fração separadamente. As primeiras frações obtidas não mostraram fluorescência, a terceira até a oitava tinham fluorescência fraca. A destilação dessas frações no vácuo forneceu entre 200° e 240° e a 1,5mm, um óleo incolor, de fraca fluorescência, que não solidificou, nem por tratamento com etanol, nem por mais destilações fracionadas. Pelo tratamento com ácido pícrico ou trinitrobenzena não se obteve nenhum produto de adição.

N.º 6

Saponificação do acetato de hexahidrocafesterol I

0,5386 g de acetato de hexahidrocafesterol I foram dissolvidos em 40 cc de metanol e tratados com 0,9 g de bicarbonato de potássio em 15 cc de água, por aquecimento em banho-maria durante duas horas. Evaporada toda a parte líquida, a substância resultante é extraída a quente com 3 vezes 50 cc de éster acético. Rend.bruto.446 mg. (93% teórico) PF.214-218°. O produto é muito dificilmente soluvel em benzena, éter de petróleo, tetracloreto de carbono e clorofórmio, pouco em éster acético e éter. Recristalizado de éster acético, obtém-se lindas agulhas brancas, do PF.227°.Rend. em substância pura,312 mg.

Análise :

2,644, 4,401 mg subst.	7,18, 11,98 mg CO ₂	2,49, 4,30 mg H ₂ O
C ₂₀ H ₃₄ O ₃ : Calculado :	74,42 % C	10,63 % H
Achado :	74,05, 74,23 % C	10,53,10,93 % H (A.)

N.º 7

Preparação do acetato de hexahidrocafesterol II

2,4 g de acetato de cafesterol são dissolvidos em 10 cc de ácido acético glacial e hidrogenados com óxido de platina em suspensão em ácido acético glacial, previamente reativado por agitação ao ar. O produto da reação, jogado em água, precipita o acetato de hexahidrocafesterol I, que é filtrado. A água mãe é extraída, então, 3 vezes com 50 cc de clorofórmio, lavada com bicarbonato de sódio a 5% e água, e seca com sulfato de sódio. Evaporado todo o clorofórmio, obtém-se um óleo amarelado, que é recristalizado várias vezes de pouca acetona, aproveitando-se primeiramente as águas-mães, onde fica o produto mais puro. Depois de 4 ou 5 recristalizações, obtém-se um produto de PF. constante a 155-156°, num rendimento de 121 mg.

Análise :

5,117 mg subst.	13,62 mg CO ₂	4,36 mg H ₂ O
C ₂₂ H ₃₆ O ₄ : Calculado :	72,47 % C	9,91 % H
Achado :	72,64 % C	9,42 % H (S).

N.º 8

Preparação do acetato de tetrahydrocafesterol I

2,5 g de acetato de cafesterol são dissolvidos em ácido acético glacial e gotejados sobre paládio em sulfato de bário, já saturado de hidrogênio, e em suspensão em ácido acético glacial.

Hidrogênio absorvido :	302 cc(28°700mm)
„ calculado para duas duplas ligações :	320 cc(„ „)

O produto da reação é jogado em muita água, e aí se precipita, imediatamente, uma substância bem branca, de PF.149-151°. Rend. 1,75 g. As águas mães, extraídas com clorofórmio, dão ainda cerca de 220 mg de substância idêntica. Rend. total. 1,97 g (78% teórico). Sêca no dessecador e recristalizada de acetona, obtêm-se placas ou agulhas brancas, ambas de PF.151°. PF. de mistura das duas formas: 150-151°.

Análise :

	5,258 mg subst.	14,11 mg CO ₂	4,35 mg H ₂ O
C ₂₂ H ₃₄ O ₄ :	Calculado :	72,86 % C	9,46 % H
	Achado :	73,18 % C	9,26 % H (A.)

N.º 9**Saponificação do acetato de tetrahydrocafesterol I**

67,7 mg de acetato de tetrahydrocafesterol I são aquecidos a refluxo, durante duas horas, com 25 cc de uma solução alcoólica, décinormal, de hidróxido de potássio. Em seguida evaporado o etanol e jogado o produto da reação em água. Precipita-se uma substância branca, que é recristalizada de acetona e água. Rend. 44 mg. (64,9 % teórico). PF. 162-163°.

Análise :

	4,340 mg subst.	11,89 mg CO ₂	3,86 mg H ₂ O
C ₂₀ H ₃₂ O ₃ :	Calculado :	74,94 % C	10,07 % H
	Achado :	74,72 % C	9,95 % H (A)

N.º 10 A**Preparação do acetato de tetrahydrocafesterol II**

1g de acetato de cafesterol é dissolvida em 50 cc de álcool e hidrogenada em presença de níquel de Raney

Hidrogênio absorvido : 190 cc(25°,696)
 ,, calculado para duas duplas ligações 186,5 cc(,, ,,)

O produto é filtrado do catalisador e jogado em água. Precipita-se uma substância branca que, recristalizada de acetona e água, funde a 156°. Rend. 0,6 g (60 % teórico).

Análise :

	4,941 mg subst.	13,16 mg CO ₂	4,04 mg H ₂ O
C ₂₂ H ₃₄ O ₄ :	Calculado :	72,86 % C	9,46 % H
	Achado :	72,64 % C	9,15 % H (A.)

N.º 10 B**Preparação do acetato de tetrahydrocafesterol II partindo do produto de hidrogenação direta**

1 g do produto obtido na hidrogenação direta do cafesterol em álcool, na presença de níquel de RANEY, é deixada em repouso, à temperatura ambiente, durante 18 horas, com 15 cc de piridina sêca sobre óxido de bário e 5 cc de anidrido acético. Jogado o produto de reação em água fria, filtradas as bonitas agulhas formadas, sêcas e recristalizadas tres vezes de éter de petróleo e carvão animal.

PF. 150-153°. PF. de mistura com o acetato de tetrahydrocafesterol II, 151-154°. Rend. 600 mg. (60% teórico.)

N.º 11 A**Saponificação quantitativa do acetato de tetrahydrocafesterol II**

38,4 mg de acetato de tetrahydrocafesterol II são aquecidos à ebulição, durante 3 horas, com 5 cc de hidróxido de potássio n/10 em etanol, ao mesmo tempo que uma prova cega, contendo a mesma quantidade de hidróxido. Ambos titulados com ácido sulfúrico exatamente decinormal, usando fenolftaleina como indicador.

Diferença entre o gasto da substância e o da prova cega, em cc de ácido sulfúrico :	1,043 cc
Peso equivalente calculado :	362
,, ,, encontrado :	368,2

N.º 11 B

Preparação do tetrahidrocafesterol II

269,6 mg de acetato de tetrahidrocafesterol II são dissolvidos em 15 cc de metanol e aquecidos à ebulição, durante duas horas, com 1 g de bicarbonato de potássio em 20 cc de água. Em seguida, evaporado o metanol, juntando-se mais água. PF. da substância obtida :187-188°. Recristalizada de acetona e água, obtém-se lindas placas que, depois de secas no vácuo, possuem o PF.188°.Rend.222 mg. (92 % teórico).

Análise : (Substância seca a 60° e 0,01 mm)

	4,300 mg subst.	11,01 mg CO ₂	3,79 mg H ₂ O
C ₂₀ H ₃₂ O ₃ :	Calculado :	74,94 % C	10,07 % H
	Achado :	69,87 % C	9,86 % H (A.)

Análise : Substância seca a 100°, a 0,01 mm

	3,966 mg subst.	11,13 mg CO ₂	3,79 mg H ₂ O
C ₂₀ H ₃₂ O ₃ :	Calculado :	74,94 % C	10,07 % H
	Achado :	76,58 % C	10,69 % H (A.)

16,9 mg de substância, a 100° e 0,01 mm perdem 0,97 mg de pêso.

N.º 12 A

Reacetilação do tetrahidrocafesterol I

26,2 mg de tetrahidrocafesterol I são deixados em repouso, durante 24 horas, com 0,5 cc de piridina seca e 0,3 cc de anídrido acético. O produto de reação é jogado em água, e a substância branca que aí se deposita filtrada rapidamente. Recristalizada de acetona, com um pouco de carvão animal, obtém-se um produto do PF.150-151°.PF. de mistura com acetato de tetrahidrocafesterol I, 150-151°.Rend.19,9 mg (67,6 % teórico).

N.º 12 B

Reacetilação do tetrahidrocafesterol II

45,4 mg de tetrahidrocafesterol II são tratados com 3 cc de piridina puríssima, seca sobre óxido de bário, e 5,6 cc de anídrido acético, ficando a mistura em repouso durante 24 horas, à temperatura ambiente. Em seguida, jogada em água fria. O produto obtido é centrifugado. Recristalizado de acetona e água, obtém-se placas brancas do PF.150-153°.PF. de mistura com o acetato de tetrahidrocafesterol II, 150-156°.Rend.30,7 mg (60,2 % teórico).

N.º 13

Experiências com ácido monoperftálicoa) *Preparação do ácido monoperftálico*

55 g de solução de hidróxido de sódio a 15 % e 23 g de água oxigenada a 30% são resfriadas separadamente numa mistura de gelo e sal, e em seguida juntadas, sendo conservadas ainda durante alguns minutos na mistura refrigerante. Juntam-se-lhes, depois, tão rapidamente quanto possível, em porções grandes e sob constante agitação e resfriamento, 15 g de anídrido ftálico em pó fino (peneirado). Agita-se fortemente, até que se tenha dissolvido quasi tudo ; despeja-se então em 50 cc de ácido sulfúrico a 20 %, previamente resfriado a -10°, sem que tenha cristalizado. A mistura é imediatamente filtrada por algodão de vidro para um funil de separação, onde é extraída por agitação, primeiramente com 100 cc e depois mais 3 vezes com 50 cc de solução de sulfato de amônio a 40%. Seca-se durante 24 horas com sulfato de sódio seco recentemente. Passa-se tudo para um balão volumétrico de 250 cc, diluindo até a marca, e em 2cc dessa solução determina-se volumetricamente o conteúdo de ácido monoperftálico. Rendimento, em média, 12-13 g. (65-70 % teórico). A obtenção desse rendimento depende essencialmente do ponto em que se despeja a mistura no ácido sulfúrico. Por um lado, quasi todo o anídrido deve estar dissolvido, por outro, a agitação não deve ser continuada até produção demasiado forte de espuma e oxigênio.

b) *Titulação com ácido monoperftálico*

A substância a ser titulada é sêca no alto vácuo a 80°, pesada num balão volumétrico de 25 cc e dissolvida em 2 cc de éter isento de peróxido. Para aí se pipetam, então, 15 cc da solução de ácido monoperftálico, resfriada a -10°, conservando-se a mistura a 0°. Num outro balão volumétrico de 25 cc conserva-se, à mesma temperatura, uma mistura de 15 cc de ácido monoperftálico e 2 cc de éter. Depois de 48 horas, deixa-se que as soluções voltem à temperatura ambiente, enchem-se ambos os balões com éter até a marca e pipetam-se 5 cc de cada uma das misturas, às quais se juntam, vagarosamente, 30 cc de solução de iodeto de potássio a 20%. Depois de curto repouso no escuro, sob repetida agitação, titula-se com uma solução de tiosulfato. Decorridas 72 horas, titula-se novamente, e continua-se titulando com êsse intervalo, até que a diferença entre a titulação da prova cega e a da substância se conserve constante.

N.º 13 A

Titulação dos carbidretos aromaticos

Todos os carbidretos foram titulados com solução n/10 de tiosulfato, de titulo 0,4949, com intervalos de tempo de 3,8, 15 e 30 dias.

**Resultado das titulações de carbidretos com
ácido monoperftálico**

Substância	Pêso	cc tiosulfato gastos	Corresp. a	Obs.
1) naftalena	0,1284 g	0,25	0,05 dup.lig.	const.
2) tetralena	0,1350 g	0,30	0,05 " "	"
3) fluorena	0,1079 g	0,00	0,00 " "	"
4) crisêna	0,1157 g	0,00	0,00 " "	—
5) antracena	0,0837 g	3,30	0,15 " "	—

4) Não se dissolveu completamente.

5) Não ficou constante.

N.º 13 B

Titulação do acetato de cafesterol

0,1545, 0,1905 g de acetato de cafesterol gastaram 35,30 43,63 cc de solução n/10 de tiosulfato (f.0,4949), correspondentes a 0,1585, 0,1960 g de ácido monoperftálico.

Calculado para cada dupla ligação : 0,0785 0,0968

Achado : 0,1585 0,1960

N.º 14

Reação com anídrido malêico

1,2 g de acetato de cafesterol são misturados a 1 g de anídrido malêico e 10 cc de xilol e aquecidos num tubo fechado durante 8 horas, a 130°. Evaporado o xilol, os resíduos são tratados com hidróxido de potássio em metanol, a 10 %, em banho-maria. Filtrado do não dissolvido, diluído com água e extraído com éter. Acidulado então com ácido clorídrico, até acidez do papel de Congo, e extraído novamente com éter. A solução agora obtida é sêca com sulfato de sódio e concentrada. O resíduo castanho resultante não cristaliza, e se decompõe, quando aquecido na mesa de ponto de fusão, ao redor de 230.º

N.º 15

Redução do cafesterol com álcool amílico e sódio

A 0,5 g de cafesterol dissolvidos em 15 cc de álcool amílico aquecido à ebulição são juntados, pouco a pouco, 3 g de sódio. Quando todo o sódio se dissolveu, diluída a solução com água, extraída com éter, sêca com sulfato de sódio. Do resíduo castanho obtido não foi possível isolar qualquer substância cristalizada.

N.º 16

Determinação dos grupos hidroxilo pela reação de Tschugaeff-Zerewitnoffa) *Descrição do aparelho para micro-determinação*

O recipiente de reação (Fig. 2), de vidro "Jena", é fechado por um esmeril normal 12, seguro por uma mola de aço. O tubo que dá entrada ao nitrogênio, munido da torneira

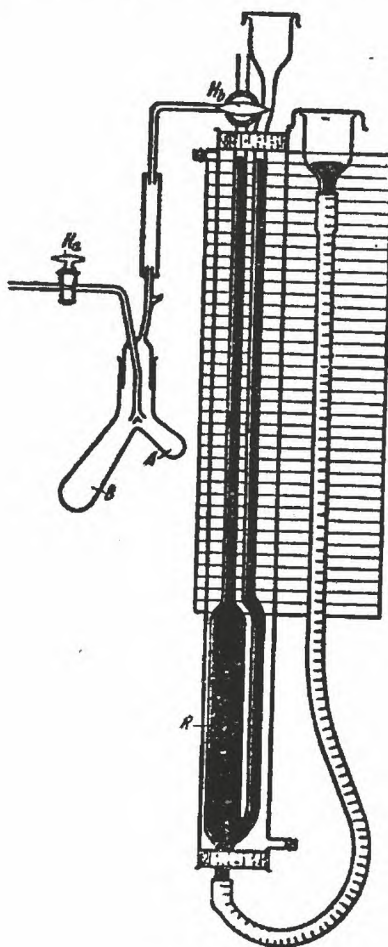


FIG. 2

Ha, tem o diâmetro interno de 2 mm e o que dá saída à metana, o de 1 mm. A bifurcação do primeiro acha-se exatamente no meio, e seus pequenos ramos são paralelos às paredes do recipiente. O ramo A do recipiente, que serve para receber a substância e seu dissolvente, tem capacidade para 3 cc e o ramo B, onde se introduz o reagente de GRIGNARD, capacidade para 8 cc. A microbureta é dividida em 1/100 cc. Tem capacidade para 5 cc e é ligada ao recipiente de reação por um tubo de vácuo de 70 mm, parafinado no vácuo. Para poder igualar diferenças de pressão, nas reações a temperaturas elevadas, é fundido, na parte inferior da bureta, um reservatório de 30 cc, ligado ao vaso de nível por um tubo de borracha. No momento de ler, deve-se observar que os 3 meniscos de leitura estejam à mesma altura, e, além disso, que a temperatura ambiente seja constante,

o que se consegue, envolvendo a bureta na capa de água R e mergulhando o recipiente de reação sempre à mesma altura num copo de Becher com água, de temperatura exatamente controlada. Si o nitrogênio não for puro (99,9%), deve ser libertado do oxigênio, o que se consegue fazendo-o atravessar cobre metálico. Um tubo de combustão grande (diâmetro interno de cerca de 23 mm) é enchido com raspas de cobre, segurando tudo por meio de espirais feitas em tela de cobre; de cada lado coloca-se uma camada de óxido de cobre. O nitrogênio atravessa esse tubo aquecido ao rubro brando, depois um frasco lavador com hidróxido de potássio a 50% e outro com ácido sulfúrico concentrado, e por fim é completamente seco num tubo em U cheio com pentóxido de fósforo.

Para a **preparação do reagente de GRIGNARD** introduz-se num balão seco, de fundo redondo, de 150 cc, ligado a um refrigerante de refluxo munido de um tubo de cloreto de cálcio, 4,5 g de fita de magnésio bem brunida, 50 g de éter iso-amílico seco e destilado sobre sódio metálico e 18 g de iodeto de metilo. Juntam-se alguns cristais de iodo e coloca-se tudo sobre um banho-maria, que se começa a aquecer lentamente. Si a reação se tornar violenta de mais, retira-se o banho-maria.

Depois de um aquecimento de meia hora, coloca-se em lugar do refrigerante de refluxo um tubo para introdução do nitrogênio, e um refrigerante inclinado, e destila-se durante meia hora o iodeto de metilo em excesso. Depois de resfriada, si for possível, por meio de uma peça intermediária, filtra-se a solução por um cadinho de vidro (11 G 4 Schott) seco na estufa, passando-a diretamente para um balão de "CLAISEN", de 100 cc, seco a 110°, evitando cuidadosamente toda a humidade.

Destilam-se os últimos traços de iodeto de metilo num banho de 50°, com uma pressão diminuída de nitrogênio. Resfria-se na corrente de nitrogênio.

Enquanto isso, secaram-se alguns tubos de ensaio, munindo-os de rolhas de borracha bem justas. Com o auxílio de um funil que termina a 6 cm do fundo dos tubos de ensaio, introduz-se rapidamente nêles o reagente de GRIGNARD, em porções de 3 a 6 cc, fechando-os de novo, imediatamente. Em seguida fecham-se os tubos à lampada, no maçarico, com o que, muitas vezes, aparece um anel castanho, que não perturba a reação, porque os tubos são quebrados, depois, logo acima da superfície do reagente. Este deve ser completamente claro.

c) *Determinação dos grupos hidroxilo*

Verifica-se si a substância é solúvel no dissolvente, mesmo ao aquecer. Nós empregamos anisol seco, destilado e de novo guardado sobre sódio.

Pipetam-se, de preferência algumas horas antes da determinação, cerca de 20 cc de anisol para um pequeno frasco seco, munido de esmeril normal, juntando-lhe cerca de 1 g de pentóxido de fósforo, que se deposita com o repouso e permite que o líquido claro sobreposto possa ser pipetado. Quebra-se uma ampoula com o reagente de GRIGNARD, um centímetro acima do nível do líquido, introduzindo o conteúdo num pequeno frasco de esmeril normal, seco a 110°. O recipiente de reação e as pipetas são lavados com ácido clorídrico diluído, água, álcool e acetona e tudo isso é deixado na estufa a 100°. A corrente de nitrogênio é regulada de tal maneira que em cada 5 minutos saiam 100-150 cc. Retira-se o recipiente de reação da estufa, unem-se as partes quentes, ligando-o no mesmo momento à bureta e deixando-o resfriar na corrente de nitrogênio com a torneira Ha aberta. (segura por molas de aço). Depois de 5-7 minutos está frio e é retirado. Enquanto as pipetas resfriam na corrente de nitrogênio, introduz-se a substância no ramo A. (substâncias sólidas são retiradas de um pesa-filtro, cujo peso possa ser depois controlado, e líquidas, de capilares). Pipetam-se para o mesmo ramo 3 a 5 cc de anisol e para o ramo B 1 a 1,5 cc de reagente de GRIGNARD. Junta-se um pouco de vaselina à parte superior do esmeril interno, ajustando de novo o recipiente. Aquece-se a 95°, sem que os líquidos se misturem, com o que, em geral, o reagente de Grignard se turva. Então deixa-se resfriar na corrente de nitrogênio, coloca-se tudo num banho de água de temperatura ambiente e regula-se o mercúrio a 0,00. Depois de 5 minutos, fecham-se ambas as torneiras, interrompe-se a ligação com a bomba de nitrogênio e verifica-se, depois de 3 minutos, si a temperatura está constante. Não se deve constatar nenhuma mudança na pressão, após 6

minutos de observação. Estando tudo em ordem, retira-se o banho de água, misturam-se os líquidos por inclinação do recipiente e agita-se até não se constatar mais mudança na altura do menisco da bureta. (em geral, 1-2 minutos). Abaixa-se a pera de mercúrio até o regulador da pressão e torna-se a pôr o recipiente de reação no banho de água. (Cuidado em observar a mesma temperatura no banho! Depois de 5 minutos, faz-se a leitura exata, até 0,003 mm, com todos os meniscos à mesma altura, e examina-se si a temperatura está constante. Em alguns casos é necessário fazer a reação a 95°, ou no ponto de ebulição da solução. Então, deve-se observar com especial cuidado a constância da temperatura, e caso necessário, mudar mais vezes o banho de água.

Na última leitura, anota-se a temperatura da água na capa refrigerante e a pressão barométrica.

$$\text{Cálculo : } \% \text{ Hidrogênio} = \frac{1.0078.100.1000. V}{22365.S} = 4,506 \frac{V}{S}$$

V. volume reduzido a cc (lg.4506=0,65381)

S. substância empregada, pesada em mg.

d) Execução das experiências

N.º 16 A

Determinação dos grupos hidroxilo no cafesterol

0,1035, 0,1562 g de cafesterol dissolvidos em 3 cc de anisol sêco desenvolveram 18,2 cc(27°,698,4mm),27,6 cc (27°,697,2 mm) de metana.

Hidrogênio calculado, para 2 grupos hidroxilo : 0,64%
 „ encontrado : 0,66%,0,66%
 que correspondem a 2,06 grupos hidroxilo.

N.º 16 B

Determinação para o acetato de cafesterol

0,1500 g de acetato de cafesterol desenvolveram 12,9 cc de metana (28°,697,3 mm).

Hidrogênio ativo calc. para 1 grupo hidroxilo : 0,28%
 „ „ encontrado : 0,30%
 que correspondem a 1,07 grupos hidroxilo.

N.º 16 C

Determinação para o acetato de hexahidrocafesterol I

1) 13,1 mg de acetato de hexahidrocafesterol dissolvidos em 3 cc de anisol desenvolveram, a 25° e 700,8 mm ;

a 26° 1,03 cc metana
 a 95° 1,45 cc „
 à ebul. 2,02 cc

Hidrogênio ativo calc. para 2 grupos hidroxilo : 0,56%
 „ „ encontrado : 0,58%
 que correspondem a 2,04 grupos hidroxilo.

2) 26,1 mg de acetato de hexahidrocafesterol I dissolvidos em 3 cc de anisol, desenvolveram 3,83 cc de metana (25°,700,9 mm).

Hidrogênio ativo calc. para 2 grupos hidroxilo : 0,56%
 „ „ encontrado : 0,56%
 que correspondem, exatamente, a 2 grupos hidroxilo.

N.º 17 A

Oxidação do cafesterol

100 mg de cafesterol são misturados, num tubo de paredes resistentes, a 2 g de acetato de sódio puríssimo, 1 g de cloridrato de hidroxilamina, 2,5 g de água e 25 cc de álcool absoluto. Fechado o tubo à lampada e aquecido a 130°, durante 4 horas. O produto resultante da reação, depois de evaporação do álcool, é um óleo semi-sólido, que, depois de bem lavado com água, não dá a prova de nitrogênio.

N.º 17 B

500 mg de cafesterol são aquecidos em banho-maria, durante 3 horas e meia, com 240 mg de cloridrato de hidroxilamina e 480 mg de hidróxido de potássio em 30 cc de álcool. A substância se torna verde, depois de pouco tempo. O produto da reação é jogado em água e extraído com éter, sendo lavado com 3 vezes 50 cc de água, e sêco com sulfato de sódio. Evaporado o dissolvente, o óleo amarelo obtido cristaliza, depois de resfriado., PF.121-130°. Recristalizado de éter de petróleo, funde a 142-146°. Não contém nitrogênio.

N.º 18

Experiências com iso-propilato de alumínioa) *Descrição do aparelho*

Um balão de fundo redondo, de 150 cc, é ligado, por um esmeril, a uma peça intermediária de 2 tubuladuras. (Fig. 3) No ramo A dessa peça foi soldado um tubo de vidro, que vae

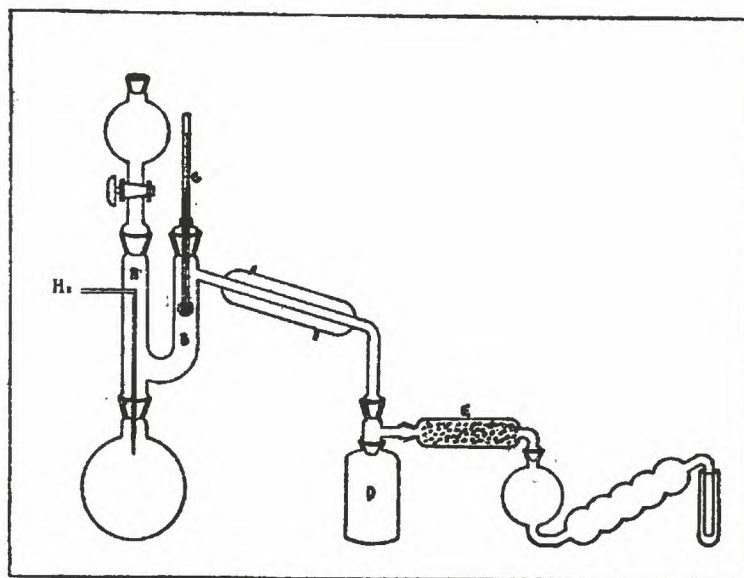


FIG. 3

até o fundo do balão, terminando em capilar, e que serve à introdução de uma corrente contínua de hidrogênio. Esse mesmo ramo A está munido, ainda, de um funil conta-gotas. O ramo B, que é munido de um termômetro, C, comunica com um refrigerante inclinado, que vae ter ao frasco D, destinado à condensação do álcool iso-propílico destilado. Este frasco se liga, através de um tubo com cloreto de cálcio, E, a um condensador de 5 bolas, cuja extremidade se introduz num tubo de ensaio.

b) *Execução da experiência*

O aparelho foi cuidadosamente sêco, e no balão se introduziu a solução de 10 cc de isopropilato de alumínio e 10 cc de álcool isopropílico. O tubo de 5 bolas foi cheio, até 2/3 com uma solução de 2,4 dinitrofenilhidrazina em ácido clorídrico. (1 g em 1 litro de

ácido 2 n). O aquecimento foi começado vagarosamente, deixando-se passar ao mesmo tempo uma corrente fraca de hidrogênio. Pode-se regular a velocidade da destilação de maneira a que destilem apenas mínimas quantidades de álcool iso-propílico. Depois de 30 minutos do início da experiência, não se observou precipitação alguma no recipiente que continha a 2,4 dinitrofenilhidrazina, e o álcool isopropílico condensado no frasco D também não continha acetona. (Prova com 2,4 dinitrofenilhidrazina). Juntou-se, então, pelo funil conta-gotas, sem interromper a experiência, a solução da substância a ser reduzida, em álcool isopropílico.

Tabela dos resultados obtidos na reação com iso-propilato de alumínio

N.º	Substância	Pêso	Resultado da experiência	Tempo de duração da experiência
1	benzofenona	0,1428 g	prec. amarelo	5 min.
2	ac. cafesterol	0,1530 g	não deram precip.	1 h.30 min.
3	cânfora	0,2 g	precip. amarelo	10-15 min.
4	cafesterol	0,3 g	não deram precip.	4 h.

O precipitado obtido em (3) foi filtrado, lavado com água, e sêco. PF.122-124°. A solução de isopropilato da reação (4) foi decomposta com hidróxido de sódio a 10%, extraída com éter e sêca com sulfato de sódio. Evaporado o dissolvente, isolou-se cafesterol crú, de PF.150-152°, que, recristalizado de éter de petróleo, fundiu a 154-155°.

N.º 19 A

Oxidação de hexahidrocafesterol

32,9 mg da mistura de hexahidrocafesteróis obtida na hidrogenação de cafesterol em presença de óxido de platina são dissolvidos em 8 cc de metanol e deixados em repouso à temperatura ambiente, com 2 cc de solução de 325 mg de periodato de sódio em 15 cc de ácido sulfúrico 2 n e 10 cc de água. Ao mesmo tempo, e sob as mesmas condições, são deixados 8 cc de metanol com 2 cc da solução de periodato. Depois de 72 horas, juntou-se a cada uma das provas 15 cc de uma solução de iodeto de potássio a 30%, 2 cc de ácido sulfúrico, e titulou-se o excesso de iôdo com uma solução de tiosulfato de sódio de título 0,4979, usando amido como indicador.

Gasto pela substância, em cc de tiosulfato :	12,28 cc
" " prova cega :	16,30 cc
Calculado para um oxigênio ativo :	2,05 cc
Encontrado :	2,00 cc

N.º 19 B

Oxidação dos octahidroanidrocafesteróis

71,1 mg da mistura de octahidrocafesteróis obtida por saponificação do produto de hidrogenação do acetato de anidrocafesterol II são juntados, num balão aferido de 25cc a 5 cc de solução de periodato já descrita em 19 A, e deixados em repouso, à temperatura

ambiente, durante 3 dias. Ao mesmo tempo, e da mesma maneira, deixados 5 cc da solução de periodato. Cheios os 2 balões até a marca, e pipetados 5 cc de cada um para uma solução de 20 cc de iodeto de potássio a 30 %, sendo titulados com tiosulfato de sódio.

Gasto pela substância, em cc de tiosulfato : 8,08 cc

Gasto pela prova cega, em cc de tiosulfato : 8,00 cc

N.º 20

Oxidação do tetrahidrocafesterol I

36 mg de tetrahidrocafesterol I são dissolvidos em 10 cc de dioxana e tratados com 5 cc da solução de 325 mg de periodato de sódio em 15 cc de ácido sulfúrico 2 n e 10 cc de água, ficando em repouso durante 4 dias. Neutralizado exatamente com carbonato de sódio e destilado lentamente num banho de 40°.0 destilado é recebido numa solução de 135 mg de dimedona em 10 cc de dioxana, com 1 gota de ácido acético glacial. Mesmo depois de 2 dias, não se formou o precipitado característico de formaldeído com dimedona.

O resíduo da destilação é concentrado. Deposita-se uma substância branca, de PF. 126-128°, num rendimento de 17 mg. Recristalizada de acetona e água, funde a 123-125°.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Darstellung des Cafesterols wird vereinfacht, indem seine schwerlösliche Methanolverbindung zur Reinigung herangezogen wird. Durch Erhitzen des Cafesterols mit Essigsäureanhydrid und Pyridin wird ein Anhydrocafesterolacetat erhalten, das 4 Doppelbindungen enthält. Aus den Reaktionsprodukten der Selendehydrierung des Cafesterols und des Gemisches der Octahydroanhydrocafesterole kann kein kristallisiertes Produkt, auch kein Pikrat oder Trinitrobenzolat isoliert werden.

Bei der Hydrierung des Cafesterolacetats mit Platinoxid erhält man das bereits von Slotta u. Neisser dargestellte Hexahydrocafesterolacetat, dessen Verseifung zum Hexahydrocafesterol F.P. 227° führt.

Mit Palladium/Bariumsulfat in Eisessig und mit Raney-Nickel in Alkohol kann man aus Cafesterolacetat 2 Tetrahydrocafesterole I u. II, vom F.P. 151° u. 156° darstellen. Die Verseifung des ersteren führt zum Tetrahydrocafesterol-I, 162°, die des letzteren ergibt ein Tetrahydrocafesterol, das jedoch ohne Zersetzung nicht lösungsmittelfrei erhalten werden konnte.

Die Titration des Cafesterolacetats mit Phthalmonopersäure zeigt die Anwesenheit zweier reaktionsfähigen Doppelbindungen und schliesst somit das Vorhandensein eines Benzolrings im Cafesterol aus. Es wird versucht das Spektrum des Cafesterols im Einklang mit diesem Befund zu interpretieren. Tetrahydro — und Hexahydrocafesterol reagieren mit Perjodsäure unter Verbrauch von 1 Mol Jod, wie es der Anwesenheit von 2 benachbarten Hydroxylgruppen entspricht. Die präparative Auswertung dieser Reaktion führte bisher zu keinem einheitlichen Ergebnis.

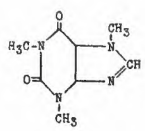
S U M M A R Y

The preparation of cafesterol is simplified using its slightly soluble methanol-compound. By heating cafesterol with acetic anhydride and pyridine an anhydrocafesterol-acetate is obtained which contains 4 double bonds. Dehydrogenation of cafesterol with selenium furnishes no crystalline products, neither does dehydrogenation of the mixture of octaanhydrocafesterol. No crystalline picrate or trinitrobenzolate could be obtained.

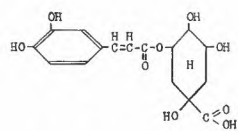
Hydrogenation of cafesterolacetate with platinum oxide gives hexahydrocafesterol-acetate, formerly prepared by Slotta and Neisser. Its saponification leads to hexahydro-cafesterol (M.P. 225 — 227°).

Two tetrahydrocafesterolacetates I and II (M.P. 151 and 156°) can be obtained with palladium barium sulphate in glacial acetic acid or alcohol respectively. Saponification of I yields tetrahydrocafesterol I (M.P. 162°), saponification of II gives a tetrahydrocafesterol which, however, cannot possibly be obtained free from solvents without being decomposed.

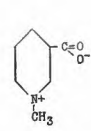
The titration of cafesterolacetate with monoperphthalic acid indicates the presence of two reactive double bonds and excludes therefore the existence of a benzene ring in cafesterol. An interpretation of cafesterol spectra in accordance to this observations is forwarded. Tetrahydro- and hexahydrocafesterol react with periodic acid consuming 1 atom of oxygen, corresponding to the presence of two adjoining hydroxyl-groups. The preparative use of this reaction gives no clear result.



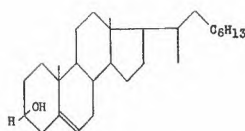
cafeína



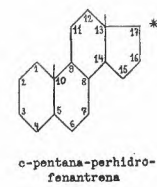
ác. clorogênico



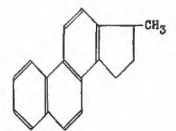
trigonelina



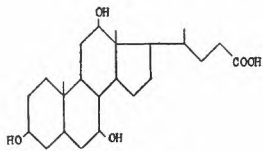
sitosterol



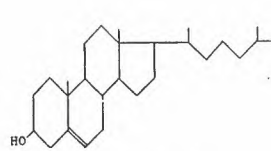
c-pentana-perhidro-fenantrena



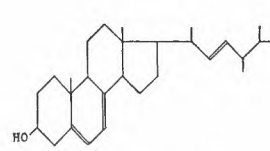
-metil-ciclopenteno-fenantrena



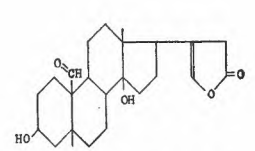
ác. cólico



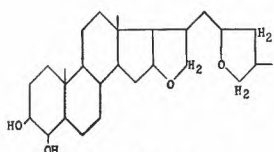
colesterol



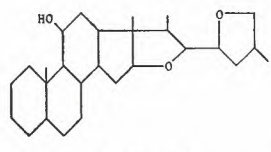
ergosterol



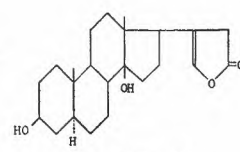
estrofantidina



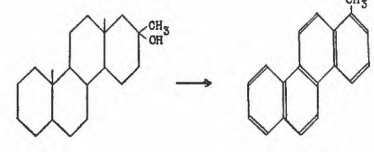
gitogenina



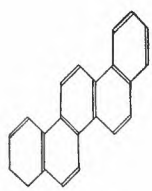
sarsapogenina



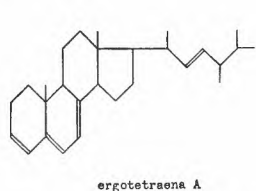
usarigenina



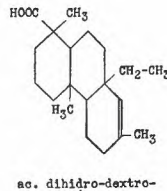
metil-crisena



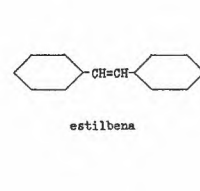
picena



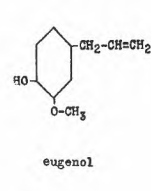
ergotetraena A



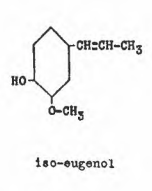
ác. dibidro-dextro-pimarico



estilbena

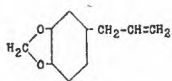


eugenol

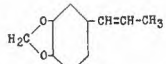


iso-eugenol

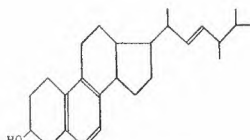
* Contámos os carbonos, nos aneis da c-pentana-perhidrofenantrena, de acôrdo com a numeração estabelecida para os esteróides, seguindo o exemplo de H. SOBOTKA. [The Chemistry of the Steroids (1938)]



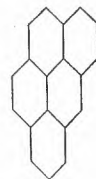
safrol



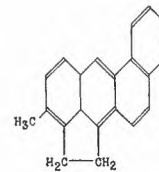
iso-safrol



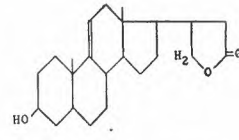
Neogosterol



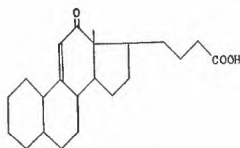
3,4-benzopirena



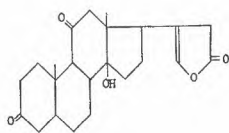
metilcolantrena



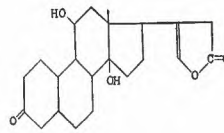
dehidro-tetrahidro-anidro-sarmentogenina



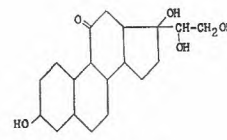
ac. 12-cetoestrolênico-9-11



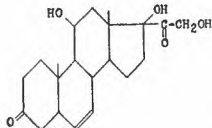
digoxigenona



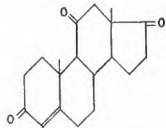
sarmentogenona



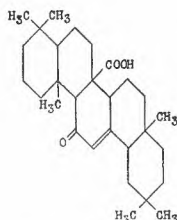
substância A



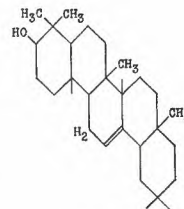
substância M



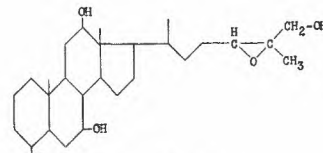
Adrenosterona



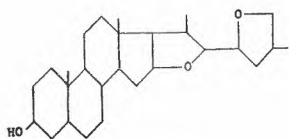
ac. glicirretênico



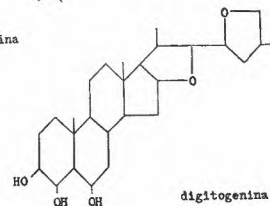
β -amirina



scymol



tigogenina



digitogenina

ALGUMAS EXPERIÊNCIAS FISIOLÓGICAS COM O CAFESTEROL E SEUS DERIVADOS.

por

HEINRICH HAUPTMANN, PAULO SAWAYA E LUCY BRUCK LACERDA

Apesar de não ser conhecida ainda a constituição do cafesterol, já se fizeram referências à sua atividade fisiológica. Assim, K.H. SLOTTA e K. NEISSER¹⁾ comunicaram que 2,5 mg de cafesterol provocariam estro completo na camundonga castrada. Além disso, nos foi dada a notícia²⁾ de que teria sido isolado pela hidrogenação, provavelmente parcial, do cafesterol, em presença de óxido de platina, um produto cristalizado do P.F. 103°, que manteria vivos ratos epinefrectomizados em dose de 1 mg.

Quanto à ação estrogênica, é de conhecimento comum que ela não está ligada com uma estrutura molecular muito específica, sendo condição apenas que a molécula contenha pelo menos um anel benzênico. Como na fórmula hipotética, que SLOTTA e NEISSER³⁾ sugeriram para o cafesterol, se encontrava tal anel, os resultados biológicos pareciam estar em bom acôrdo com os químicos.

Em 1939, porém, um de nós⁴⁾, em colaboração com J. FRANÇA, demonstrou que duas das tres duplas ligações do cafesterol reagem com ácido monoperftálico, fato êste que exclue a presença de um anel benzênico. Êste resultado foi confirmado pelo comportamento do cafesterol na hidrogenação catalítica⁵⁾.

Achámos porisso necessária a repetição dos exames biológicos, cujos resultados tinham ficado duvidosos⁶⁾. De fato mostrou-se que o cafesterol, em óleo de sésamo, não provoca estro algum na rata castrada, em doses de até 4,02 mg. Isso significa que o cafesterol contem menos que 250 unidades-rata por grama. A unidade-rata da estrona é de 1,5 γ ; 1 g de estrona contem então 666.000 unidades-rata.

O cafesterol pode ser transformado, por aquecimento com anídrido acético em piridina, no acetato de anidrocafesterol-II, que possui uma dupla ligação a mais⁷⁾. Também êste mostrou-se sem ação estrogênica em doses

1) Ber. 71, 1992 (1938).

2) Comunicação do Snr. H. W. RZEPPA. Agradecemos ao Snr. Rzeppa, também aqui, a gentileza de nos ter posto ao par da sua experiência, que ficou isolada por causas extranhas ao assunto.

3) Ber. 71, 2342 (1938).

4) H. HAUPTMANN e J. FRANÇA, Zeitschr.physiol.Chem.259,245(1939).

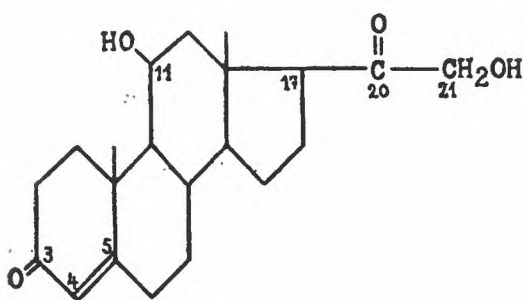
5) J. FRANÇA, êste Boletim pag. 153.

6) Gentilmente os Snrs. SLOTTA e NEISSER ofereceram-se para executar estas experiências no seu laboratório. Não queremos deixar de expressar, também aqui, os nossos sinceros agradecimentos pela sua valiosa colaboração.

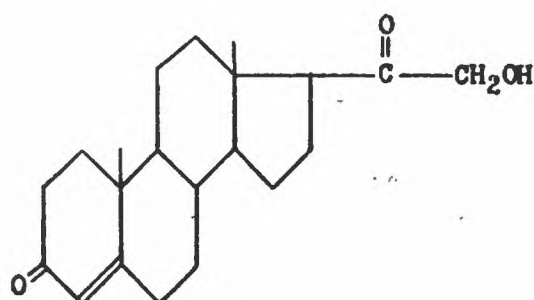
7) J. FRANÇA, êste Boletim pag. 149.

de até 10 mg, possuindo pois menos que 100 unidades-rata por grama. É interessante notar que no acetato de anidrocafesterol-II duas duplas ligações reagem com ácido monoperftálico, o que exclue a existência de um anel benzênico. Pela constatação da inatividade estrogênica fica reestabelecida a harmonia entre os resultados químicos e biológicos.

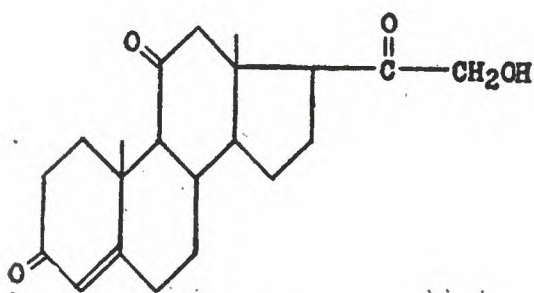
As substâncias até hoje conhecidas, que mostram uma ação do hormônio da cortex suprarrenal, são as seguintes :



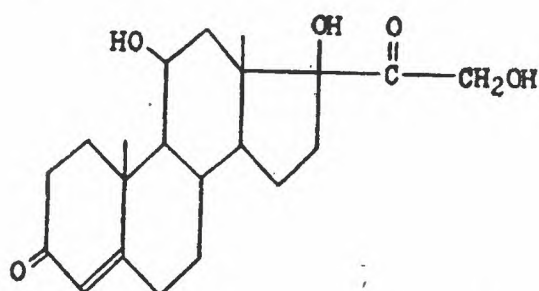
Corticosterona



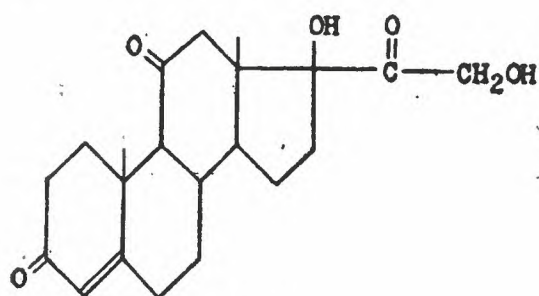
11 - Desoxicorticosterona



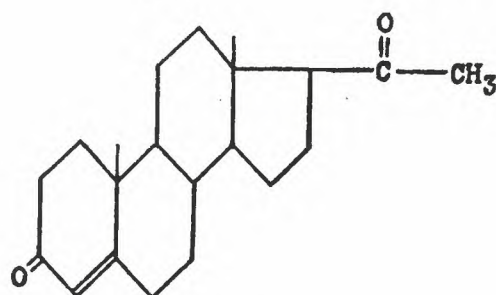
11 - Dehidrocorticosterona



17 - Oxicorticosterona (subst. M)



17 - Oxi-11-Dehidrocorticosterona



Progesterona

A fórmula de SLOTTA E NEISSER⁸⁾ não deixa de ter certa semelhança com as destes compostos, e ainda mais, a que um de nós⁹⁾ julgou, durante certo tempo, capaz de interpretar os resultados até então obtidos.

Nota-se, porém, que as substâncias com ação cortínica possuem alguns elementos estruturais em comum. Tôdas elas são derivadas da γ -metil-

⁸⁾ l.c.

⁹⁾ H. HAUPTMANN e J. FRANÇA c l.c.

ciclopentano-polihidro-fenantrena com ceto-grupos nos átomos de carbono 3 e 20 e uma dupla ligação entre os carbonos 4 e 5. Emquanto que estes agrupamentos parecem indispensáveis para o aparecimento da ação cortínica, o grupo hidroxilo no carbono 17 e o grupo hidroxilo ou o ceto-grupo em 11, não são necessários, como demonstra a comparação da corticosterona com a 17-oxicorticosterona e a 11-des-oxicorticosterona. Podemos nos informar sobre o papel do grupo hidroxilo no carbono 21, comparando as doses mínimas ativas da 11-desoxicorticosterona e da progesterona. Os dados da literatura oscilam porém, no teste de sobrevida,¹⁰⁾ entre 1 e 4 mg diárias de progesterona, em comparação a $\frac{1}{4}$ e $\frac{1}{2}$ mg de desoxicorticosterona.¹¹⁾ Parece-nos, à base destes dados, que a progesterona tem uma atividade menor do que a desoxicorticosterona, o que indicaria que o grupo hidroxilo no carbono 21 aumentaria a atividade. Tiramos esta conclusão com toda a reserva, uma vez que os resultados dos autores citados não permitem ainda uma decisão definitiva.

A comparação das substâncias ativas com as numerosas inativas, que acompanham as primeiras na cortex suprarrenal, mostra que pequenas modificações nestes grupos importantes, p.e. a redução dos ceto-grupos ou da dupla ligação, já fazem desaparecer por completo a atividade fisiológica. Por isso pareceu-nos pouco provável que o cafesterol ou um dos seus hidroprodutos mostrasse ação cortínica. Não conhecemos ainda a constituição do cafesterol, mas podemos dizer que, mesmo si ele fôsse um derivado da ciclopentano-polihidro-fenantrena, a substituição deveria ser diferente da dos compostos acima: O cafesterol não contém ceto-grupo tão reativo como os dos carbonos 3 e 20 nos esteroides. Tendo porém obtido, durante os estudos sobre a sua constituição química¹²⁾, alguns hidroprodutos, e, dada a importância do assunto, resolvemos pesquisá-lo, submetendo as substâncias obtidas ao teste de sobrevida de ratos epinefrectomizados segundo G. F. CARTLAND e M. H. KUIZENGA¹³⁾. Foram assim examinadas as seguintes substâncias:

Cafesterol, acetato de tetrahydrocafeesterol-I¹²⁾, acetato de tetrahydrocafeesterol-II¹²⁾ e hexahydrocafeesterol¹⁴⁾.

Todos estes compostos mostraram-se sem ação fisiológica, em doses de até 2 mg diárias.

Durante as nossas experiências sobre a hidrogenação total e parcial do cafesterol, por mais que variássemos as condições, nunca observámos a formação de um hydrocafeesterol do ponto de fusão 103°. Sob catálise do óxido de platina o cafesterol sempre absorveu 3 moles de hidrogênio e a mistura

¹⁰⁾ M. STEIGER e T. REICHSTEIN, *Helv.* 20,1169(1937). — E. L. SCHWABE e F. E. EMERY, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 40,383(1939). — R. R. GREEN, J. A. WELLS e A. C. IWY, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 40,83(1939). — J. A. WELLS e R. R. GREENE, *Endocrinology*, 25,183(1933). — C. L. Spurr e C. O. Kochakian, *Endocrinology*, 25,782(1939).

¹¹⁾ F. E. EMERY e P. A. GRECO, *Endocrinology* 27,473(1940)

¹²⁾ J. FRANÇA, l.c. pag. 156 e segs.

¹³⁾ *Am. J. of Physiology*, 117,366(1936)

¹⁴⁾ Mistura dos isômeros obtidos na hidrogenação do cafesterol em ácido acético glacial sobre óxido de platina.

dos isômeros obtidos fundiu entre 160 e 175°. Também esta mistura ¹⁵⁾ de isômeros não se mostrou ativa. Hidrogenámos então o cafesterol sôbre óxido de platina, interrompendo a reação depois da absorção de quasi 2 moles de hidrogênio, na esperança de obter, talvez dêste modo, um produto semelhante ao do Snr. Rzeppa. Êste produto fundiu entre 157 e 197° e não possuía atividade cortínica alguma¹⁶⁾.

Emquanto que a ação cortínica está ligada não só a compostos com esqueleto dos esteroides, como também a certos agrupamentos bem específicos, encontramos entre as substâncias com ação androgênica, compostos saturados e insaturados com substituição variada. São, porém, tôdas derivadas da ciclopentano-polihidro-fenantrena, com a ordem estérica da androstana. Esta regra é tão rígida, que da atividade androgênica da adrenosterona, T. REICHSTEIN¹⁷⁾ deduziu o caráter esteróidico dêste composto, o que só mais tarde conseguiu provar químicamente¹⁸⁾. Quando submetemos alguns derivados do cafesterol a provas de ação androgênica, não visámos apenas o possível resultado fisiológico importante ; si qualquer um dos compostos estudados tivesse mostrado atividade do hormônio sexual masculino, ter-se-ia provado a existência do esqueleto dos esteroides, o que químicamente não pôde ser evidenciado, apesar de muito esforço¹⁹⁾.

Para os testes androgênicos, baseámo-nos em dois métodos : o da crista do pinto descrito por G.G. VILLELA²⁰⁾ e o das vesículas seminais do rato castrado, segundo L. RUZICKA E E. TSCHOPP²¹⁾. Foram examinadas as seguintes substâncias :

Acetato de cafesterol, acetato de tetrahidrocafesterol-I, acetato de tetra-hidrocafesterol-II, hexahidrocafesterol¹⁴⁾.

Que o próprio cafesterol não possui atividade androgênica, mesmo em doses grandes, já Slotta e Neisser tinham provado²²⁾. Os tests que empregámos proporcionaram-nos resultado idêntico, não se tendo podido provar, em nenhum dos compostos, a existência de ação do hormônio testicular em doses de até 2 mg.

Parece-nos indispensável continuar êstes estudos, não só com outros derivados do cafesterol, como também aplicando doses mais elevadas. Que isso não foi feito nestes primeiros ensaios, explica-se pela dificuldade com a qual se preparam êstes compostos, que, além disso, ainda são usados em grande parte para as pesquisas químicas. Os recursos que tivemos à nossa disposição não nos permitiram a produção de substância em maior quantidade.

¹⁵⁾ Na tabela da parte experimental chamar-se-á a êste produto : mistura de hexahidro-cafesteróis.

¹⁶⁾ Na tabela da parte experimental êste produto chamar-se-á : hidrogenação parcial com PtO₂.

¹⁷⁾ *Helv. 19*, 223 (1936).

¹⁸⁾ *Helv. 19*, 1112 (1936) ; *20*, 817 (1937).

¹⁹⁾ J. FRANÇA, *l.c.* pag. 150.

²⁰⁾ *O Hospital*, *15*, 489 (1939).

²¹⁾ L. RUZICKA e E. TSCHOPP, *Schweiz. Med. Wchschr.* *64*, 1118 (1934). — L. RUZICKA e A. WETTSTEIN, *Helv.* *10*, 1270 (1935). — *Klin. Wchschr.* *14*, 1064 (1935). — *Nature*, *156*, 258 (1935).

²²⁾ *l.c.*

Pretendemos continuar as nossas investigações nas duas direções acima esboçadas, não só por esperarmos resultados interessantes, como também, especialmente, por julgarmos ser de alto interesse uma resposta definitiva à pergunta, si do nosso produto primordial, o café podem ou não ser isoladas substâncias com ação hormonal.

PARTE EXPERIMENTAL

As substâncias foram preparadas segundo as receitas publicadas por JANDYRA FRANÇA²³).

I. TEST DA AÇÃO ESTROGÊNICA

a) Cafesterol.

Ratas castradas, sempre aos pares, foram injetadas com o total de 1,02, 1,98 e 4,02 mg de cafesterol em óleo de sésamo, divididos em 6 doses iguais que foram aplicadas no 1.º dia de manhã e de tarde, no 2º dia de manhã, ao meio-dia e de tarde, e no 3º dia de manhã. No 4º dia foram feitos os esfregaços vaginais. Tôdas as ratas deram resultado negativo, não se mostrando nos esfregaços os sinais caraterísticos para o estro.

b) Acetato de anidrocafesterol.

Da mesma maneira foram aplicados sempre em 3 ratas castradas, 0,5,2 e 10 mg de acetato de anidrocafesterol-II. O resultado foi da mesma fórmula negativo, não demonstrando os esfregaços o aspeto típico para o estro.

II. TEST DA AÇÃO CORTÍNICA

Usámos o método de sobrevida do rato epinefrectomizado indicado por CARTLAND e KUIZENGA²⁴).

a) Técnica operatória

Para a anestesia utilizámos unicamente éter etílico em doses muito fracas (cerca de 2 cc. por animal) da maneira recomendada por H. PEIPER²⁵). Com o anestésico habitual para ratos, 2-3 cc. de uma solução a 10% de uretana, não obtivemos bons resultados, o que está de acôrdo com observações de vários outros autores.

Inicialmente, operámos os ratos segundo a técnica mencionada por G. G. VILLELA e J. B. QUENTAL²⁶), chegando com a prática a realizar a operação em 6 minutos. Achámos, porém, oportuno trabalhar da maneira descrita a seguir, a qual, nos seus pontos principais, se aproxima muito à de CH. BOMSKOW e K. BAHNSEN²⁷) e também à de F. VERZÁR²⁸), como verificámos mais tarde.

Animal em decúbito ventral, sem contenção. Asepsia com álcool-iodado. Pêlos não raspados. Incisão longitudinal da pele dorsal e do tecido subcutâneo na linha mediana, numa extensão máxima de 10 mm, iniciada no ponto correspondente à XII vértebra torácica, ao nível da articulação da última costela. Vê-se logo o músculo cutâneo do tronco. Com uma pinça de dissecação prende-se o meio do bordo direito da ferida e afasta-se a abertura da pele para êsse lado até o bordo lateral do músculo *quadratus lumborum*. Com outra pinça fechada, de pontas finas, transfixam-se cuidadosamente os

²³) l.c.

²⁴) l.c.

²⁵) Abderhalden, Handbuch d. biol. Arbeitsmeth., 1924, 156.

²⁶) Hormônios, R, de Janeiro 1938, pg. 72

²⁷) Arch. exp. Path. 178, 1 (1935).

²⁸) Die Funktion der Nebennierenrinde, pag. 19

músculos laterais do abdomen, tangencialmente ao bordo lateral do *quadratus lomborum*²⁹). Depois de penetrada na cavidade abdominal, a pinça é aberta e assim se consegue um pertuito de cerca de 3-4 mm de diâmetro, pelo qual se pode divisar a suprarenal direita. Com uma pinça maior, romba, fixa-se o bordo medial desta abertura e com a mesma pinça de transfixão retira-se a suprarenal prendendo-a pelo pedículo. Depois de certa prática é possível retirar todo o pedículo glandular e evitar o esmagamento da glândula, o qual, se ocorrer, poderá facilitar a formação de glândulas acessórias. Preferimos iniciar a extirpação da glândula pelo lado direito por ser o mais difícil, visto achar-se o órgão recoberto pelo bordo dorsal do fígado. Não é necessário afastar tal bordo dorsal hepático, porquanto se podem aproveitar os movimentos de expiração durante os quais a glândula suprarenal direita sempre é visível. Do lado esquerdo a operação é menos complicada por servir a extremidade medial do baço de ótimo ponto de reparo. Aqui, a transfixão faz-se entre o bordo medial desta extremidade e o bordo lateral do músculo *quadratus lomborum*. Aberta a pinça dentro da ferida divisa-se imediatamente a suprarenal colada ao polo craneal do rim, respetivo. Repetindo-se as mesmas manobras faz-se com rapidez a extirpação. A sutura dos músculos laterais do abdomen sempre foi feita com um único ponto, tendo-se o cuidado de tomar no conjunto o músculo *quadratus lomborum*. Com fio do mesmo tipo são dados pontos separados na pele, quasi nunca em número maior que três, visto ser bastante reduzida a incisão cutânea. Algumas gotas de álcool-iodado são colocadas na ferida assim fechada. Nunca observámos infecção ou quaisquer perturbações na região operada. Cicatrização sempre por primeira intenção. Nos casos em que as suprarenais eram muito pequenas (ratos jovens) procedemos à inspecção da cavidade abdominal com o auxílio de uma lupa de Dugès. Isso também foi feito todas as vezes em que duvidámos de uma extirpação total das glândulas. De fato, em 130 ratos epinefrectomizados, somente em 5 casos não houve retirada completa das glândulas.

As vantagens principais desta técnica são :

- 1) Maior campo operatório com menor dimensão do corte e menor número de pontos para sutura cutânea, pela incisão longitudinal.
- 2) Evitação de hemorragias, pela transfixão dos músculos lombares com a pinça, em lugar de seccioná-los com o bisturi.
- 3) Redução considerável do tempo operatório, a 3 minutos em média, não passando nunca de 4 minutos. Em consequência disso, gasto menor de anestésico. Assim os animais passam a locomover-se na gaiola meia hora depois da operação.

b) Alimentação

Experimentámos várias fórmulas de alimentação, pois foi neste ponto que encontramos sérias dificuldades, ao iniciar o nosso trabalho. As primeiras séries de ratos sobreviveram à extirpação das suprarenais. Depois de mais de 30 dias, sacrificámos-os e verificámos que as glândulas haviam sido extirpadas completamente, de modo que a sobrevida não podia correr por conta de uma extirpação imperfeita. É conhecido, porém, que os ratos, especialmente, possuem suprarenais acessórias que são capazes de hipertrofiar rapidamente e substituir as próprias glândulas, si durante os primeiros dias depois da operação a alimentação mantiver o animal vivo, por conter alto teor, seja de ácido latoflavino-fórico, seja de cloreto de sódio.

A alimentação que finalmente deu resultados satisfatórios, foi a que encontrámos no livro de F. VERZÁR³⁰)

²⁹) Deve-se tomar cuidado para não lesar as artérias ou veias: esplênica, renais e cava posterior, e mesmo os rins, trabalhando com pressão moderada, apenas suficiente para perfurar a delgada folha muscular latero-dorsal. Na transfixão do lado direito pode ser apanhado o fígado. As poucas vezes em que tal aconteceu, não percebemos consequências nefastas para os animais.

³⁰) Die Funktion der Nebennierenrinde, pag. 20

c) Modo de aplicação e resultados ³¹⁾

A partir do dia imediato ao da operação, os animais receberam, subcutaneamente, 2mg. da substância a ser examinada, em 0,2-0,3 cc. de óleo de sésamo. As testemunhas receberam a mesma quantidade de óleo de sésamo sem substância. A tabela dá o tempo de sobre-vida dos animais. O pêso das testemunhas, bem como o dos ratos injetados com as substâncias a serem examinadas, ou ficou estacionário ou ascendeu ligeiramente.

Tabela

SUBSTÂNCIA	N.º de animais	DIA DEPOIS DA OPERAÇÃO									
		1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º	8º	9º	10º
Cafesterol	3		+		+	+					
	3	+	+	+							
Acetato de tetrahydro-cafesterol-I	3		+		+	+					
	3		+		+	+					
Acetato de tetrahydro-cafesterol-II	6		+	++		++	+				
	8			+++	+++	+	+				
Mistura de hexahydro-cafesteróis	5			++	+						2 sobreviveram
	8			+			++	+++		+	+ 18º dia
Hidrogenação parcial com PtO ₂	5				++		++				1 sobreviveu
	10				+++	+++	+++				1 sobreviveu

Cada cruz significa morte de um animal.

A autópsia dos animais injetados com substância, bem como a das testemunhas, revelou em todos os mesmos sinais típicos, a saber: congestão do fígado, aumento do baço, intestinos cheios de gases e friáveis e exsudato incolor na cavidade abdominal.

³¹⁾ O Sr. Thales Martins gentilmente mandou fazer, por intermedio do Sr. Ananias Porto, algumas contrapróvas no seu laboratório com algumas das nossas substâncias, chegando a identicos resultados. Aproveitamos a oportunidade para exprimir a ambos os nossos agradecimentos.

III. TEST DA AÇÃO ANDROGÊNICA

a) Segundo L. Ruzicka e E. Tschopp³²), com ratos castrados.

Procedemos exatamente como indicam os autores, injetando ratos, 4 semanas depois da sua castração, com soluções das seguintes substâncias em óleo de sésamo :

Acetato de cafesterol, acetato de tetrahydrocafesterol-I, acetato de tetrahydrocafesterol-II, hexahydrocafesterol³¹).

Foram injetadas 10 doses diárias de 2 mg, sacrificando-se os animais no 11º dia.

A comparação das vasículas seminais e do penis com os mesmos órgãos de ratos castrados, que só tinham sido injetados com óleo de sésamo, não mostrou diferença alguma. Os órgãos dos animais tratados eram tão pequenos como os das testemunhas.

b) Segundo G. G. VILLELA³¹), com pintos.

O teste foi executado segundo as indicações do autor. Aplicaram-se, em 8 dias consecutivos, cada vez 2mg de substância dissolvidos em óleo de sésamo, ou por meio de injeção subcutânea, ou por meio de pincelamento direto da crista. Os controles receberam tratamento idêntico com óleo de sésamo sem substância. Foram examinados :

Acetato de cafesterol, acetato de tetrahydrocafesterol-II.

Ambas as substâncias mostraram-se sem ação.

Agradecemos a Dna. *Gertrudes Siegel* e Lic. *Erasmo Garcia Mendes*, o auxílio prestado na parte técnico-fisiológica.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wird gezeigt dass weder Cafesterol, noch Anhydrocafesterol oestrogene Wirkung besitzen.

2. Die untersuchten Derivate des Cafestrols (siehe Seite 184) (u. Seite 185) zeigen in Dosen von 2 mg pro Tag weder androgene Wirksamkeit, noch die des Nebennierenrindenhormons.

3. Es werden einige Modificationen der Technik der Nebennierenexstirpation beschrieben.

SUMMARY

1. It is shown that neither cafesterol nor anhydrocafesterol possesses any estrogenic activity.

2. The examined derivatives of cafesterol (see page 184 and page 185) in dosis of 2 mg a day possess neither endrogenic nor cortinic activity.

3. Some modifications of epinephrectomy tecnic are introduced.

32) Mistura de isômeros formada na hidrogenação de cafesterol em ácido acético glacial sobre óxido de platina.

33) l. c.

NOTA — Todas as citações de J. França provieram de comunicações particulares devidas à gentileza da autôra, em virtude de não se achar ainda publicado o seu trabalho quando redigimos este manuscrito.

PUBLICAÇÕES DO CORPO DOCENTE DO DEPARTAMENTO
DE QUÍMICA, DESDE A SUA CREAÇÃO (1934).

I. H. RHEINBOLDT

1. Orientação do ensino da Química. An. da Faculdade de Fil. C. e L., 1934/35, pg. 47-59.
2. Victor Grignard. Rev. Bras. Quím. I, 150-53 (1936).
3. As principais fases do desenvolvimento do ensino químico nas Universidades. Filosofia, Ciências e Letras, I, n.º 1, pg. 45-61 (1936).
4. Nomenclatura química. Rev. Bras. Quim. II, 129-39 (1936).
5. Desenvolvimento e importância da indústria química da região de Lyon na França. Rev. Bras. Quim. III, 106-16 (1937).
6. Sobre alcoólo-mercapto-iodetos do enxofre bivalente. Rev. Bras. Quim. IV, 169-71 (1937).
7. Cartilha dos Coloides para Médicos, Biologistas e Bioquímicos. Comp. Melhoramentos, São Paulo, 1938.
8. Sobre os ácidos coleicos. Eight American Scientific Congress, Washington, 1940.
9. Os ácidos coleicos e seu papel na ressorção intestinal. Arquiv. Cirurgia e Clínica experim. V, n.º 1-2 (1941).
10. Ueber die Spaltung von Hexachlordisiloxan durch Acetylaceton. Journ. prakt. Chem. 142, 23 (1935).
11. Oxyhalide des Siliciums. Liebigs Ann. 517, 197 (1935).
12. Dialyse, Filtration und Ultrafiltration. Taschenbuch der Kolloidchemie, pg. 61-84, Akadem. Verlagsges. Leipzig, 1935.
13. Ueber Thioglycerine. Ber. Deutsche Chem. Ges. 70, 675 (1937).
14. Ueber Dioxanate der Halide der Alkalimetalle und des Ammoniums. Journ. prakt. Chem. 148, 81 (1937).
15. Ueber Dioxanate der Halide zweiwertiger Metalle. Journ. prakt. Chem. 149, 30 (1937).
16. Alkyl-Schwefel-II-jodide oder Sulfensäurejodide. Ber. Deutsche Chem. Ges. 72,657 (1939).
17. Orientierende Versuche über die Existenz aliphatischer Sulfensäurechloride und -bromide. Ber. Deutsche Chem. Ges. 72,668 (1939).

18. Zur Geschichte der Nitrosylmercaptide oder Thionitrite. *Journ. prakt. Chem.* **153**, 65 (1939).
19. Choleinsäuren aliphatischer Kohlenwasserstoffe. *Journ. prakt. Chem.* **153**, 313 (1939).
20. Ueber das Molekülbindungsvermögen von Gallensäuren und Sterinen. IV. Cholesterin. *Zeitschr. physiol. Chem.* **260**, 179 (1939).
21. — e SIMÃO MATHIAS, Zur isomorphen Vertretbarkeit der Chalkogene in organischen Verbindungen. *Ber. Deutsche Chem. Ges.* **73**, 433 (1940).
22. John Mercer, a biographical Sketch. *Journ. Chemical Education* **18**, n.º 2 (1941).
23. Bemerkungen zur Methodik der thermischen Analyse binärer Systeme. *Ber. Deutsche Chem. Ges.* **74** (1941).
24. — e FRANCISCO BERTI, Zur isomorphen Vertretbarkeit der Chalkogene und Pseudochalkogene in organischen Verbindungen. *Ber. Deutsche Chem. Ges.* **74** (1941).

II. H. HAUPTMANN

1. Sínteses diênicas. *Rev. Bras. Quim.* **II**, 140 (1936).
2. O que se pode fazer do algodão. *Filosofia, Ciências e Letras*, **I**, n.º 4, 31-40.
3. Constituição e síntese da vitamina anti-escorbútica. *Rev. Bras. Quim.* **III**, 59-65 (1937).
4. A importância do número de coordenação para a estrutura dos compostos do silício. *Rev. Bras. Quim.* **IV**, 180-82 (1937).
5. Considerações sôbre o curso de Bioquímica e Fisicoquímica da sub-seção de Ciências Químicas. *Anuário da Faculdade de Fil. C. e L.*, 1937/38, pg. 33-40.
6. — e JANDYRA FRANÇA, Zur Konstitutionsaufklärung des Cafesterols. *Zeitschr. physiol. Chem.* **259**, 245 (1939).
7. Novos caminhos nas pesquisas do metabolismo. *Filosofia, Ciências e Letras*. n.º 7, pg.39-46 (1940).

III. H. STETTNER

1. Preparação de fôlhas de ésteres de celulose. *Rev. Bras. Quim.* **II**, 252-255 (1936).
2. A demonstração de reações volumétricas quantitativas de gases no ensino químico. *Rev. Bras. Quim.* **IV**, 257-60 (1937).

IV. J. FRANÇA

Veja **II**, 6.

V. S. MATHIAS

Veja **I**, 21.

VI. F. BERTI

Veja **I**, 24.

E R R A T A

<i>Página</i>	<i>linha</i>	<i>onde se lê</i>	<i>leia-se</i>
36	6	de constituição	bruta
41	4	pentadecanóico	pentadecílico
41	4	montanóico	montânico
59	1 (da nota 38)	diferente	diferente do
59	3 (da nota 38)	esses do	esses
86	16	140°	145,2°
86	17	com a indicação de L. H. CRETCHER e W. H. PIT- TENGER,	com a indicação de JAC- QUEMIN e MOSKOVITS (C. 1937 I,3948), que difere da de L. H. CRETCHER e W. H. PITTENGER (P. F. 140°).
107	29	436	434,1
143	7	metanolato	composto com metanol
147	13	Liebermann-Buchardt	Liebermann-Burchardt
150	15	Liebermann-Buchardt	Liebermann-Burchardt
151	2	a metil-ciclopentenofenantrena	a γ metil-ciclopentenofenan- trena
159	12	W. Bergamann e F. Hirschfeld	W. Bergmann e F. Hirs- mann
161	19	dos supra-rins	das glândulas supra-renais
161	41	Helv.19,24,223,402 (1936)	Helv.19,223,402 (1936)
164	—	$C_{17}H_{27}O \left\{ \begin{array}{l} -C-CH_2-OH \\ \\ >CH \end{array} \right.$	$C_{17}H_{27}O \left\{ \begin{array}{l} OH \\ \\ -C-CH_2-OH \\ \\ >CH \end{array} \right.$
164	10	$C_{20}H_{32}O_3$	$C_{20}H_{30}O_3$
164	tabela	$C_{20}H_{32}O_3$	$C_{20}H_{30}O_3$
165	19	metanolato	composto com metanol
165	39	4-nitroacetanilamida	4-nitroacetanilida
187	3	óleo de sésamo.	óleo de sésamo, durante 5 dias.
187	abaixo da tabela	um animal.	um animal. Na coluna su- perior, correspondente a cada substância, se acham os dados obtidos com os controles.

COMPOSTO e IMPRESSO na
TIPOGRAFIA SIQUEIRA
SAO PAULO