

R.4274

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE QUIMICA



+
364

DEPARTAMENTO DE QUIMICA ORGANICA

" Profesor García González "

SINTESIS DE TENSIOACTIVOS. ESTERES GRASOS DEL
D-MANITOL, DE LOS ANHIDRO-D-MANITOLES Y DE LA
D-GLUCOSA.

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
SECRETARIA GENERAL

Queda registrada esta Tesis Doctoral
al folio 17 número 1 del libro
correspondiente.
Sevilla, 21 NOV. 1986

El Jefe del Negociado de Tesis,

Isabel González



Trabajo presentado por la Licen
ciada Natividad Bueno Iborra,
para optar al grado de Doctor
en Química.

[Handwritten signature]

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

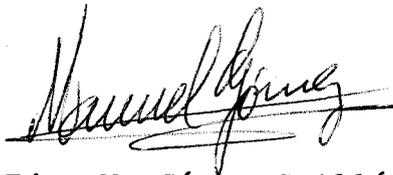
FACULTAD DE QUIMICA

DEPARTAMENTO DE QUIMICA ORGANICA

" Profesor García González "

Vº.Bº.

El Catedrático Ponente



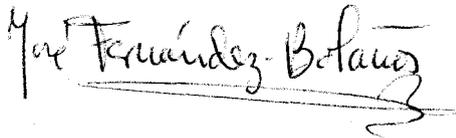
Fdo. M. Gómez Guillén.

Catedrático de Química Orgánica

de la Universidad de Sevilla.

Vº.Bº.

El Director de la Tesis



Fdo. J. Fernández-Bolaños,

Profesor de Investigación

del C.S.I.S.

Vº.Bº.

El Director de la Tesis



Fdo. C. Gómez Herrera,

Profesor de Investigación

del C.S.I.C.

Esta Tesis ha sido realizada en el Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Química de la Universidad de Sevilla, y en el Instituto de la Grasa y sus Derivados, bajo la dirección de los Profesores Dr. D. José M. Fernández-Bolaños y Dr. D. Carlos Gómez Herrera, Profesores de Investigación del C.S.I.C.

El autor desea expresar su agradecimiento:

Al Prof. Dr. D. Manuel Gómez Guillén, Catedrático Director del Dpto. de Química Orgánica " Profesor García González " de la Falcultad de Química de la Universidad de Sevilla, ponente de esta Tesis.

A los Profs. Dr. D. José Fernández-Bolaños y Dr. D. Carlos Gómez Herrera, Profesores de Investigación del C.S.I.C., por su dirección y constante ayuda.

Al Dpto. de Microanálisis del Intituto de Química General del C.S.I.C. de Madrid, por la realización de los análisis elementales.

Al Dr. D. Antonio Gil, a la Dra. Dña. Pastora Borrachero y al Dr. D. José M^a Fernández-Bolaños, por la realización de los espectros de ^1H -RMN.

Al C.S.I.C., por la Beca concedida para la realización de esta Tesis.

A los compañeros del Dpto. de Química-Física de esta Facultad por la colaboración prestada.

A todos los compañeros de este Departamento por su ayuda y estímulo.

1. INTRODUCCION

El estudio de ésteres grasos de hidratos de carbono es en la actualidad de gran importancia tecnológica y bioquímica, ya que por sus propiedades tensioactivas se pueden utilizar como detergentes, humectantes, dispersantes, etc., en la industria química, textil, farmacéutica y de la alimen-
tación.

El interés creciente de estos productos se debe a que son biodegradables, poseen una toxicidad pequeña o nula y que se obtienen de productos naturales abundantes de origen no petroquímico.

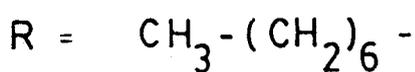
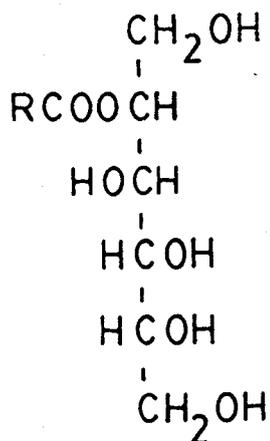
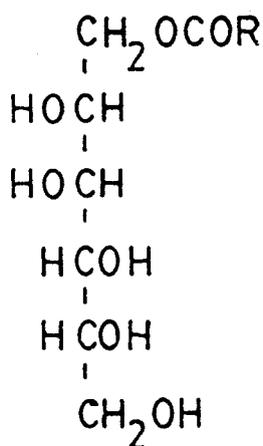
Con el estudio de este tipo de compuestos pretendemos contribuir a solventar el problema de la polución de las aguas, a disminuir la demanda industrial de productos petroquímicos, al mismo tiempo que se buscan nuevas aplicaciones a sustancias que se obtienen en muchos casos de residuos agrícolas.

Una revisión bibliográfica sobre los ésteres grasos de hidratos de carbono nos pone de manifiesto lo limitado que es aún el conocimiento sobre la química de estos compuestos tensioactivos y el amplio campo de trabajo que se abre a su investigación sistemática.

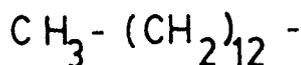
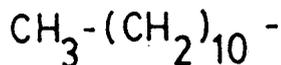
Desde hace algunos años, una de las líneas de trabajo del Departamento de Química Orgánica de esta Facultad, es la investigación de derivados tensioactivos de hidratos de carbono, habiéndose realizado estudios de las propiedades tensioactivas de los derivados obtenidos, en colabora-

ción con el Instituto de la Grasa y sus Derivados. Se han obtenido ésteres grasos de la D-xilosa^{1,2}, ésteres grasos del D-manitol^{3,4}, amidas grasas de la 2-amino-2-desoxi-D-glucosa⁵, del 2-amino-2-desoxi-D-glucitol⁶ y del ácido 2-amino-2,6-di-desoxi-D-glucopiranososa-6-sulfónico⁷.

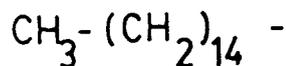
En la presente memoria se investiga la síntesis de distintos ésteres grasos del D-manitol, con objeto de hacer un estudio de sus propiedades tensioactivas. Los métodos utilizados en la preparación de estos ésteres son distintos a los descritos en la bibliografía. Se han preparado: 1-O-acil-D-manitoles, 2-O-acil-D-manitoles y 3-O-acil-D-manitoles.

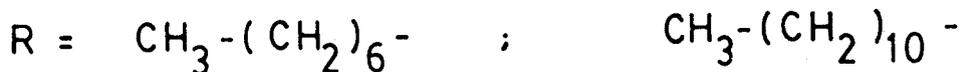
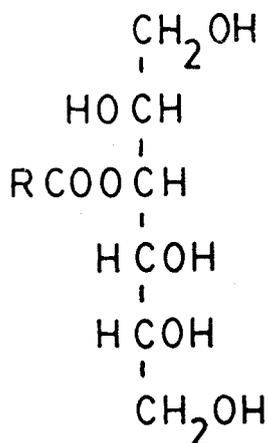


;



;

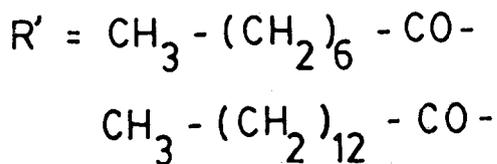
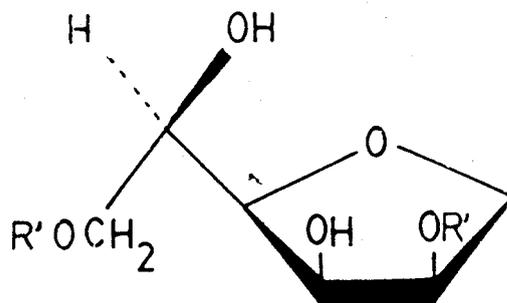
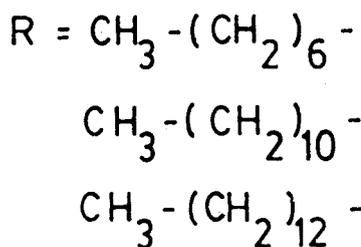
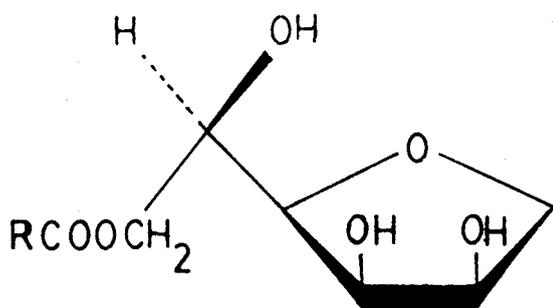




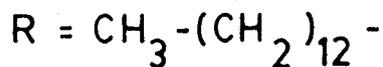
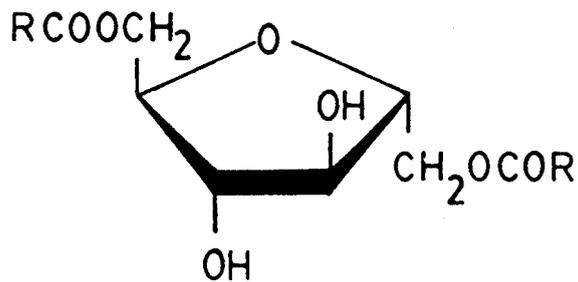
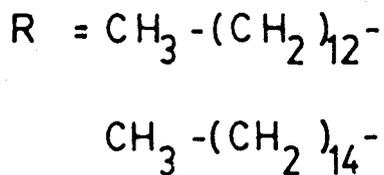
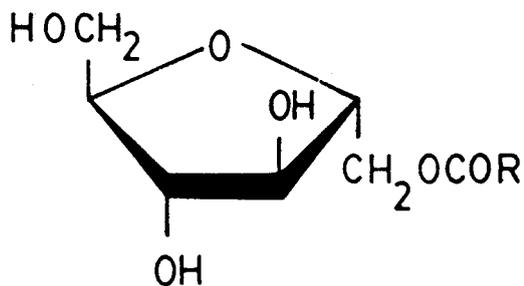
Los 1-O-acil-D-manitoles se han sintetizado por monoesterificación selectiva del D-manitol con los correspondientes cloruros de ácidos grasos en piridina. Los 2-O-acil y 3-O-acil-D-manitoles se han obtenido por esterificación del D-manitol convenientemente bloqueado, y posterior eliminación de los grupos protectores de los ésteres grasos intermedios.

Se han preparado ésteres grasos derivados del 1,4-anhidro-D-manitol, con estructuras de 6-O-acil-1,4-anhidro-D-manitoles y 2,6-di-O-acil-1,4-anhidro-D-manitoles.

Estos derivados del 1,4-anhidro-D-manitol se han obtenido por esterificación del 1,4-anhidro-D-manitol con los correspondientes cloruros de ácidos grasos en piridina, y posterior separación por técnicas cromatográficas.

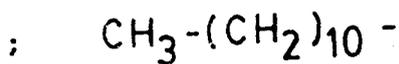
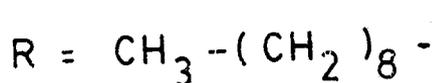
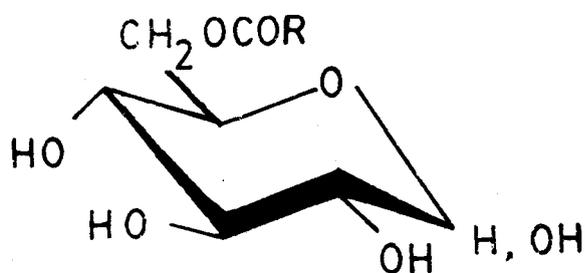
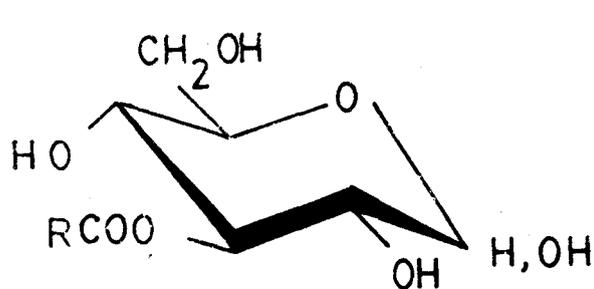


Se han sintetizado ésteres grasos derivados del 2,5-anhidro-D-manitol, con las estructuras de 1-O-acil-2,5-anhidro-D-manitoles y 1,6-di-O-acil-2,5-anhidro-D-manitoles.



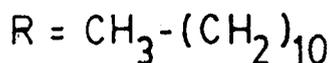
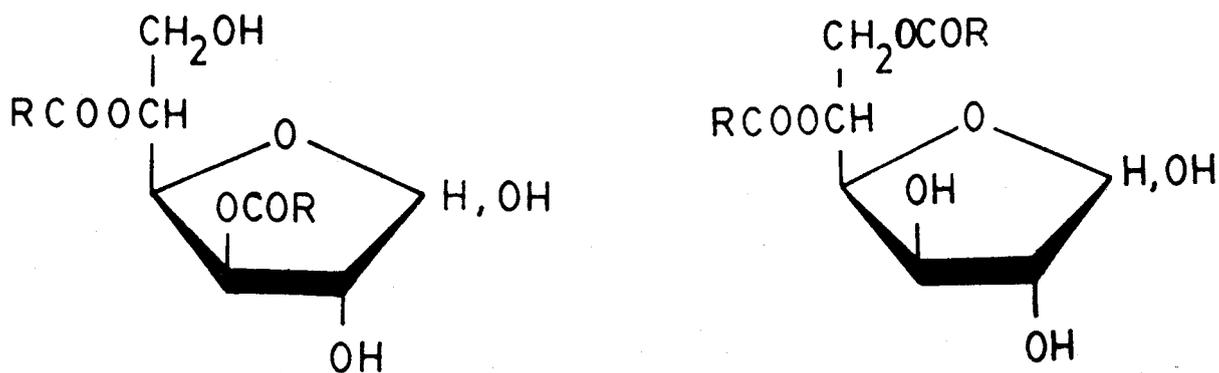
Estos compuestos se han sintetizado por esterificación del 2,5-anhidro-D-manitol en piridina con los correspondientes cloruros de ácidos grasos. La purificación y separación de estos productos se ha realizado por técnicas cromatográficas.

Con objeto de realizar un estudio de la tensión superficial, se han preparado ésteres grasos de la D-glucosa, con estructura de 3-O-acil-D-glucopiranosas y 6-O-acil-D-glucopiranosas. Por esterificación de la 1,2:5,6-di-O-isopropilidén- α -D-glucopiranosas y de la 1,2-O-isopropilidén- α -D-glucopiranosas, con los cloruros de ácidos grasos y posterior hidrólisis ácida.

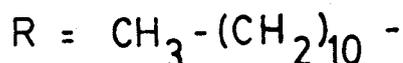
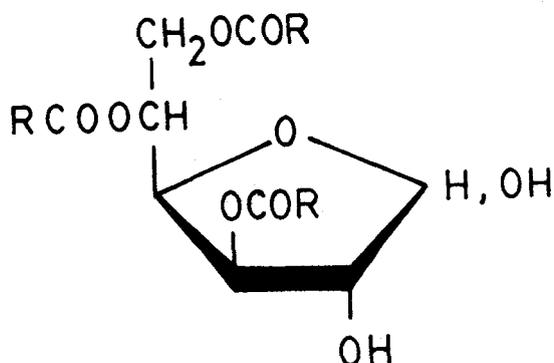


Se han sintetizado diésteres grasos de la D-glucosa con las estructuras de 5,6-di-O-lauroil-D-glucofuranosa y 3,5-di-O-lauroil-D-glucofuranosa.

Estas síntesis se han realizado por esterificación de la 3-O-cloroacetil-1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa y la 6-O-cloroacetil-1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa, con el cloruro del ácido graso y posterior eliminación de los grupos protectores.



Se ha preparado la 3,5,6-tri-O-lauroil-D-glucofuranosa, por esterificación de la 1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa con cloruro de lauroilo y posterior eliminación del grupo protector.



Los compuestos obtenidos se caracterizaron por su análisis elemental, punto de fusión, poder rotatorio, movilidad cromatográfica, espectroscopía de IR y de ¹H-RMN.

Se han realizado estudios de la tensión superficial de los ésteres obtenidos, calculándose la concentración crítica para la formación de micelas, en algunos de los casos.

La exposición de esta Tesis se ha dividido en: Parte Teórica (2). En esta parte se hace, en primer lugar una revisión bibliográfica de los antecedentes existentes en la literatura sobre los ésteres grasos de azúcares, polioles y anhidropolioles. A continuación se describen las síntesis de los nuevos ésteres grasos. Esta

parte incluye también el estudio de los espectros realizados y los estudios de tensioactividad.

La Parte Experimental (3), que comprende los métodos generales, la obtención de materias primas y la preparación detallada de los nuevos compuestos.

Por último se enumeran las conclusiones (4) y se recogen las citas bibliográficas (5).

2. PARTE TEORICA

2.1. ESTERES GRASOS DE HIDRATOS DE CARBONO.

Una revisión bibliográfica sobre los ésteres grasos de hidratos de carbono pone de manifiesto que aunque existe una documentación abundante sobre la obtención y la aplicación industrial de estos compuestos^{8,9,10,11,12}, son muy pocos los ésteres grasos de azúcares, polioles y anhídros polioles que se han descrito como especies puras.

El estudio de los ésteres grasos de hidratos de carbono fué iniciado en 1855 por Berthelot^{13,14}. Este autor obtuvo una mezcla de ésteres grasos de la glucosa y de la sacarosa por reacción directa, calentando el azúcar con el ácido graso a 120° durante 50-60 horas en un tubo cerrado.

A este tipo de compuestos se les prestó poca atención durante mucho tiempo, hasta que en los últimos años ha crecido considerablemente se interés, al encontrarse que debido a su estructura tienen numerosas aplicaciones industriales, basadas fundamentalmente en sus propiedades tensioactivas.

2.1.1. ESTERES GRASOS DE AZUCARES.

2.1.1.1. METODO DIRECTO.

El método directo empleado por Berthelot es el más sencillo de realizar, pero presenta el inconveniente de que se obtienen mezclas complejas difíciles de separar, y además los azúcares se pueden descomponer a la temperatura de reac-

ción.

La posible descomposición de los azúcares se puede evitar utilizando glicósidos, por ser estos derivados más resistentes al calor que los azúcares. Así Jedlinski^{15,16} ob- tiene derivados mono-, di- y tetra-acilados del metil- α -D-glucósido y del metil- β -D-glucósido, por calentamiento de los metil glucósidos y del ácido graso en xileno y elimina- ción azeotrópica del agua formada durante la reacción.

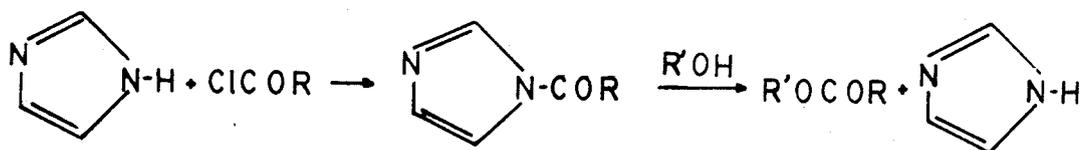
2.1.1.2. ESTERIFICACION CON CLORUROS DE ACIDOS.

La esterificación con cloruros de ácidos grasos consiste en hacer reaccionar el azúcar con el cloruro del ácido graso en presencia de piridina u otra base.

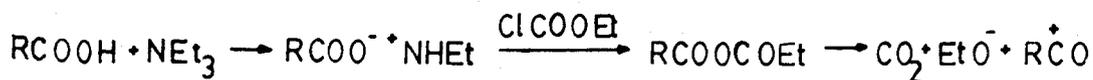
La esterificación parcial de azúcares con cloruros de ácidos grasos conduce a mezclas de compuestos de propieda des muy similares, y por tanto difíciles de separar. En mu- chos casos la separación se ha podido realizar mediante la utilización de técnicas cromatográficas¹⁷.

Asselineau¹⁸ realiza la esterificación de la D-glu cosa con cloruro de palmitoílo y procede a la posterior sepa ración de la mezcla obtenida, llegando a separar la 6-O-pal_ mitoilglucosa, la 2,6-di-O-palmitoilglucosa y un triéster. La posición de la cadena acílica la determinó por valoracio- nes oxidativas con ácido peryódico y por formación de osazo- nas e hidrazonas. Este autor también realiza la esterifica-

ción del metilglucósido con cloruro de palmitoilo y la posterior separación de la mezcla obtenida por técnicas cromatográficas. La posición de la cadena la determinó por valoraciones oxidativas y por preparación de derivados. Reinefeld y Korn¹⁹ esterificaron selectivamente la D-glucosa con los cloruros de los ácidos octanoico, láurico, palmítico y esteárico, obteniendo mezclas de las 6-O-acil-D-glucopiranosas, 1,6-di-O-acil-D-glucopiranosas y 2,6-di-O-acil-D-glucopiranosas. También realizan la esterificación selectiva de la D-glucosa con el imidazólido del ácido láurico en presencia de metóxido sódico.



Estos autores, también utilizan como agente acilante el anhídrido mixto del ácido láurico y del éster etílico del ácido carbónico, en presencia de piridina.



Reinefeld y Klaudianus²⁰ realizan la esterificación selectiva de la D-fructosa con los cloruros de los ácidos octanoico, láurico, mirístico y palmítico, obteniendo una mezcla de 1-O-acil-D-fructopiranosas y 1,2-di-O-acil-D-fructopiranosas, que separaron por técnicas cromatográficas. La estructura de los monoésteres obtenidos la determinaron por acetona-ción del monoéster, saponificación e identificación del producto formado como la 2,3:4,5-di-O-isopropilidén- β -D-fructopiranosas.

Hess y Heuman²¹ tienen descritas las 2-O-acil-D-glucosas por esterificación de la D-glucosa, en exceso, con los cloruros de los ácidos octanoico, láurico, mirístico, esteárico y oleico, en piridina y posterior cristalización en etanol. Sin embargo la estructura de estos compuestos no se ha demostrado adecuadamente.

Reinefeld²² estudió la influencia de la configuración en las esterificaciones parciales de los D-glucopiranosí-dos con cloruro de lauroilo en piridina. El resultado obtenido es que en los metilglucopiranosí-dos el grupo 6-OH es el que reacciona más rápidamente y después el 2-OH. En los bencilglucopiranosí-dos la reactividad encontrada fué: para el anóme-ro: α 6-OH>3-OH>2-OH>4-OH y para el anómero β 6-OH>2-OH>3-OH 4-OH.

Esteres grasos de azúcares de estructura inequívoca se pueden obtener utilizando derivados del azúcar convenientemente protegidos y posterior eliminación de los grupos protec

tores.

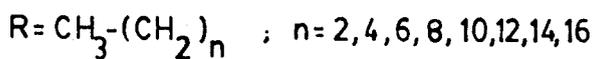
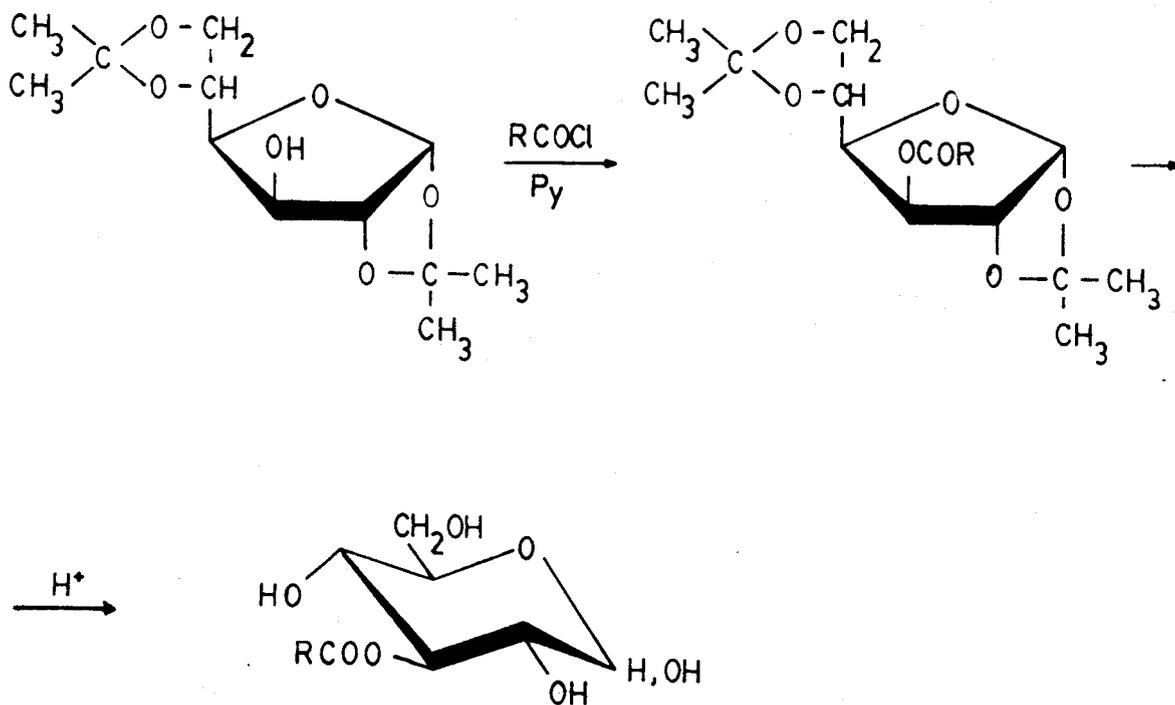
Asselineau¹⁸ obtiene la 3-O-palmitoil-D-glucopiranosa por reacción de la 1,2:5,6-di-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa con cloruro de palmitoílo en piridina, seguida de hidrólisis ácida con ácido clorhídrico.

De una forma similar Otey y col.²³ preparan la 3-O-estearoil-D-glucopiranosa por esterificación de la 1,2:5,6-di-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa con cloruro de ácido esteárico en piridina y posterior eliminación de los grupos isopropilidén por hidrólisis ácida con ácido clorhídrico. La confirmación la realizan por acetonación del producto obtenido, seguida de saponificación e identificación del producto resultante como la 1,2:5,6-di-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa.

Hori y Koizumi²⁴ obtienen las 3-O-acil-D-glucopiranosas por esterificación del 1,2:5,6-di-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa con los correspondientes cloruros de ácidos naturales (desde el ácido butanoico hasta el ácido esteárico), y posterior eliminación de los grupos protectores con ácido sulfúrico.

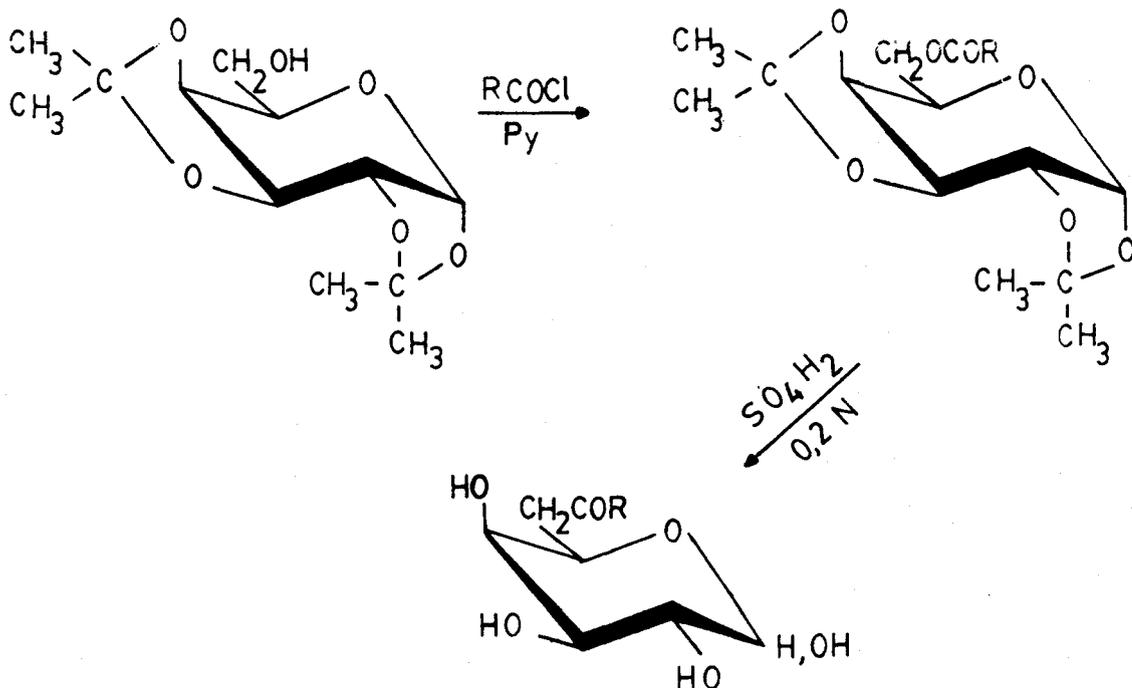
Todas estas esterificaciones se recogen en el esquema n^o 1.

Esquema nº 1



Hori²⁵, prepara las 6-O-acil-D-galactopiranosas por reacción de la 1,2:3,4-di-O-isopropilidén-α-D-galactopiranosas con los cloruros de los ácidos naturales (desde el butanoico hasta el esteárico) en cloroformo y utilizando cantidades catalíticas de piridina, y posterior hidrólisis con ácido sulfúrico diluido. Esquema nº 2.

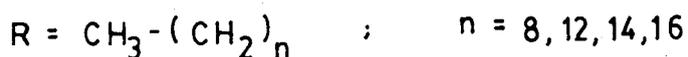
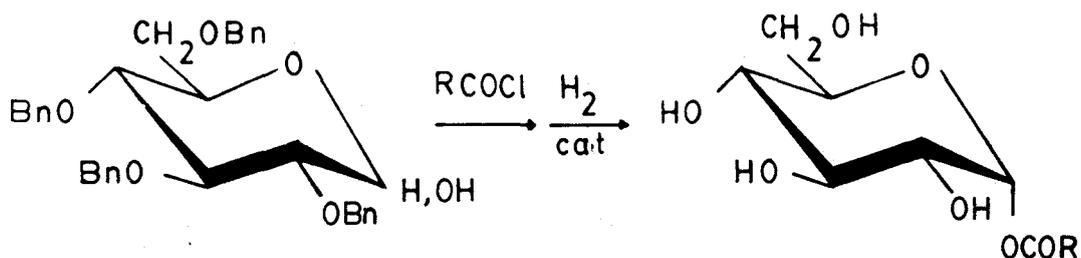
Esquema nº 2



Pfeffer y col.²⁶ describen un método para la preparación de los 1-O-palmitoil- $\alpha(\beta)$ -D-glucopiranosidos, por acilación de la 2,3,4,6-tetra-O-bencil-D-glucopiranososa, seguida de hidrogenólisis. Para obtener el derivado α utilizan THF, n-BuLi y cloruro de palmitoilo, obteniéndose una mezcla de los dos anómeros $\alpha:\beta$ en la proporción 9:1. Para la preparación del anómero β , utilizan en vez de THF, benceno anhidro y la mezcla que obtienen es aproximadamente 1:9, la cristalización en etanol absoluto rinde el anómero β . La hidrogenólisis de los derivados tetra-O-bencilados da los correspondientes anómeros α y β -1-O-acilados.

Nishikawa y Yoshimoto²⁷ obtienen las 1-O-acil- α -D-glucopiranosas por reacción de la 2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-glucopiranosas con los cloruros de ácidos grasos (caproico, láurico , mirístico, palmítico y esteárico) y la posterior hidrogenólisis de los grupos bencilo, obteniéndose el anómero α en mayor proporción, consiguiéndose separar por cristalizaciones en acetona. Esquema nº 3.

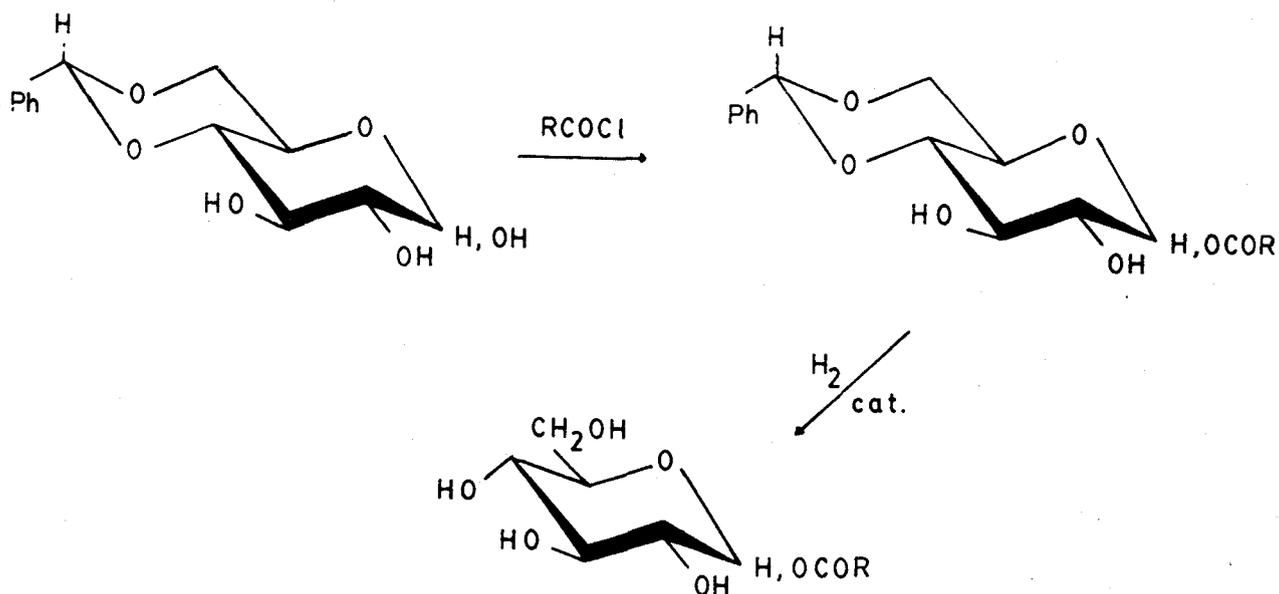
Esquema nº 3



Nishikawa prepara de forma similar la 1-O-estearoil- α -D-glucopiranosas²⁸ y la 1-O-laurooil- α -D-glucopiranosas²⁹.

Tanaka y col.³⁰ preparan las 1-O-acil-D-glucopiranosas, correspondientes a los ácidos palmítico, oleico y linoleico, por monoesterificación selectiva de la 4,6-O-bencilidén-D-glucopiranosas con los correspondientes cloruros de ácidos grasos, seguida de hidrogenólisis de los ésteres grasos intermedios. Esquema nº 4.

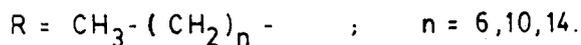
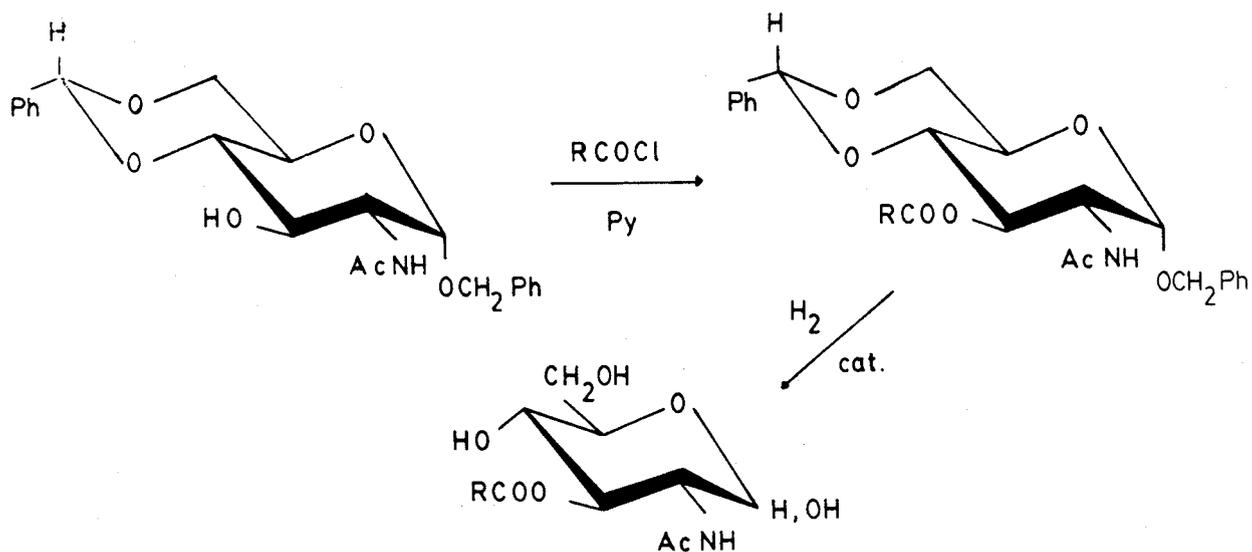
Esquema nº 4



Yoshimoto y col.³¹ preparan las mono-O-acil-D-glucopiranosas, desde el ácido caprónico hasta el ácido esteárico, de una forma regioselectiva y estereoespecífica y hacen un estudio espectroscópico para asignar la posición de la cadena.

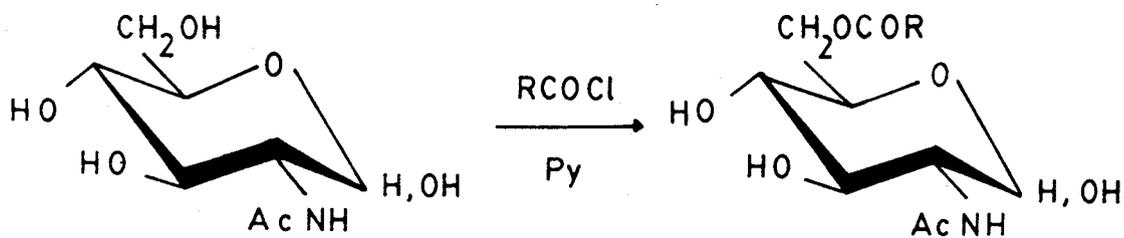
Fernández-Bolaños y Vega^{32,33} han sintetizado derivados grasos de la 2-amino-2-desoxi-D-glucosa. Describen la preparación de las 2-acetamido-2-desoxi-3-O-octanoil (lauroil, palmitoil)-D-glucopiranosas, por reacción del bencil 2-acetamido-4,6-O-bencilidén-2-desoxi-α-D-glucopiranoído en piridina con los correspondientes cloruros de los ácidos grasos y posterior hidrogenólisis de los ésteres intermedios, según se indica en el esquema nº5.

Esquema nº 5



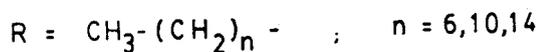
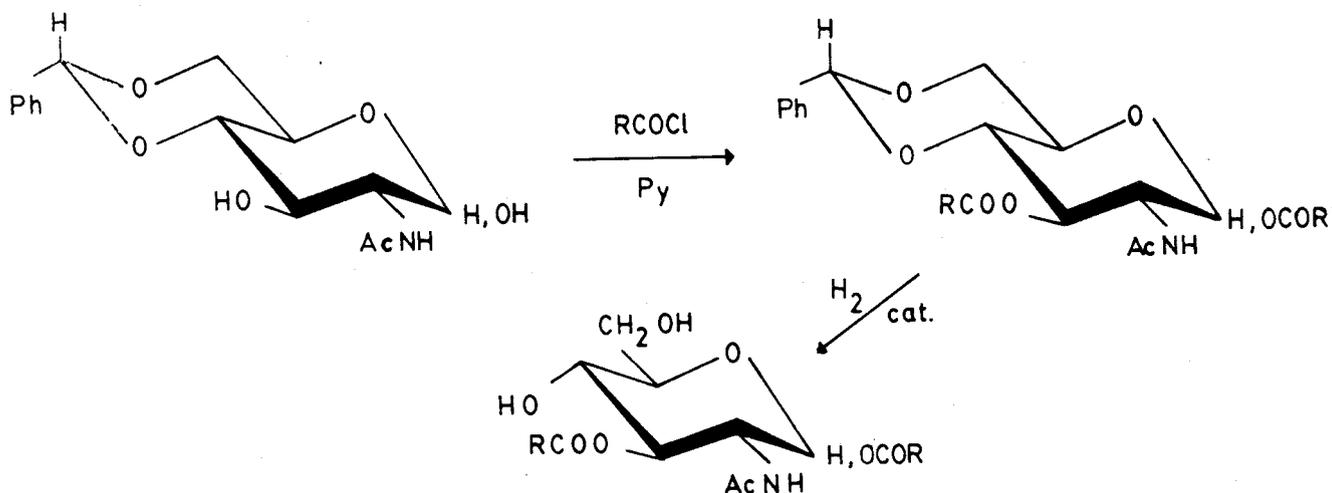
Estos autores^{32,33} describen también la preparación de las 2-acetamido-2-desoxi-6-O-octanoil(lauroil, palmitoil)-D-glucopiranosas por monoesterificación selectiva de la 2-acetamido-2-desoxi-D-glucopiranosas con los correspondientes cloruros de los ácidos grasos en piridina. Esquema nº 6.

Esquema nº 6



Vega⁵ describe la preparación de las 2-acetamido-2-desoxi-1,3-di-O-octanoil(lauroil, palmitoil)-D-glucopiranosas por tratamiento de la 2-acetamido-4,6-O-bencilidén-2-desoxi-D-glucopiranosas, con los cloruros de los ácidos grasos en piridina, seguida de hidrogenólisis de los ésteres intermedios (esquema nº 7). Estos mismos compuestos se obtuvieron por esterificación de la 2-benciloxicarbonilamido-4,6-O-bencilidén-2-desoxi-D-glucopiranosas, con los correspondientes cloruros de los ácidos grasos, hidrogenólisis y posterior acetilación del grupo amino.

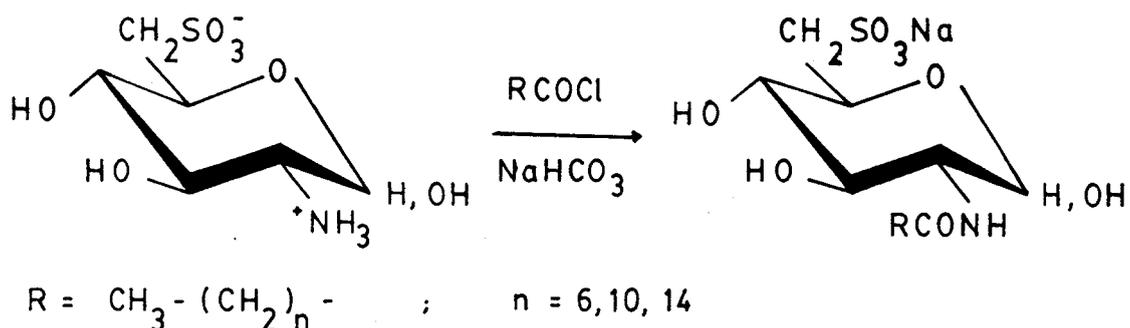
Esquema nº 7



Estos autores obtienen también amidas grasas de la 2-amino-2-desoxi-D-glucosa.

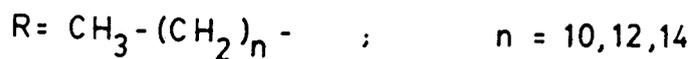
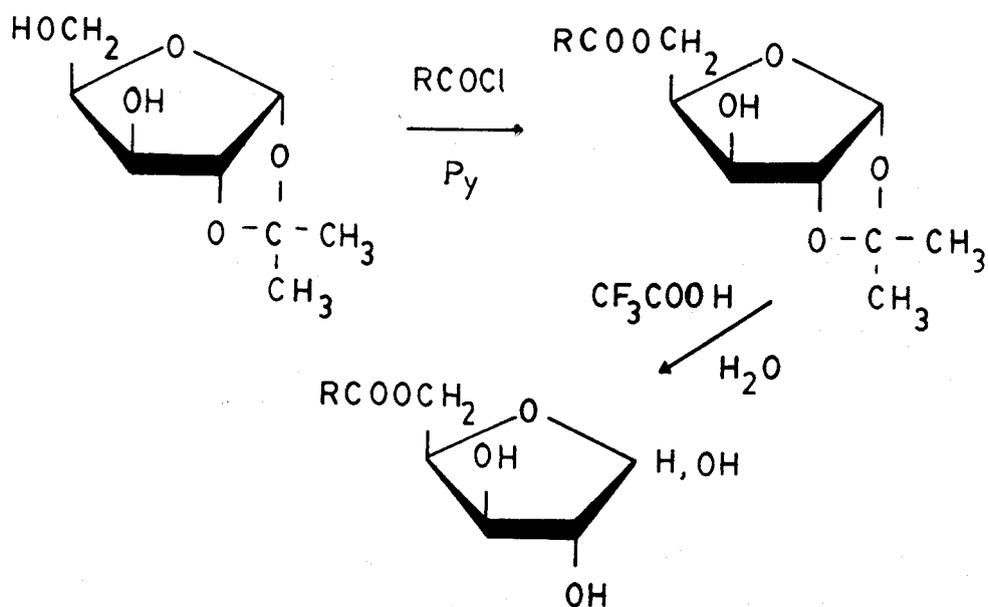
J. Fernández-Bolaños y col.³⁴ obtienen las 2-O-acilamido(octanamido, lauramido, palmitamido)-2,6-di-deso_xi-D-glucopiranososa-6-sulfonato sódico, por N-acilación del 6-sulfoaminoazúcar, con los correspondientes cloruros de los ácidos grasos en presencia de NaHCO₃. Esquema nº 8.

Esquema nº 8



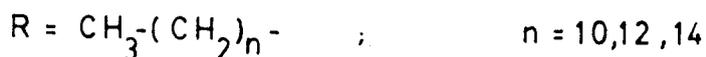
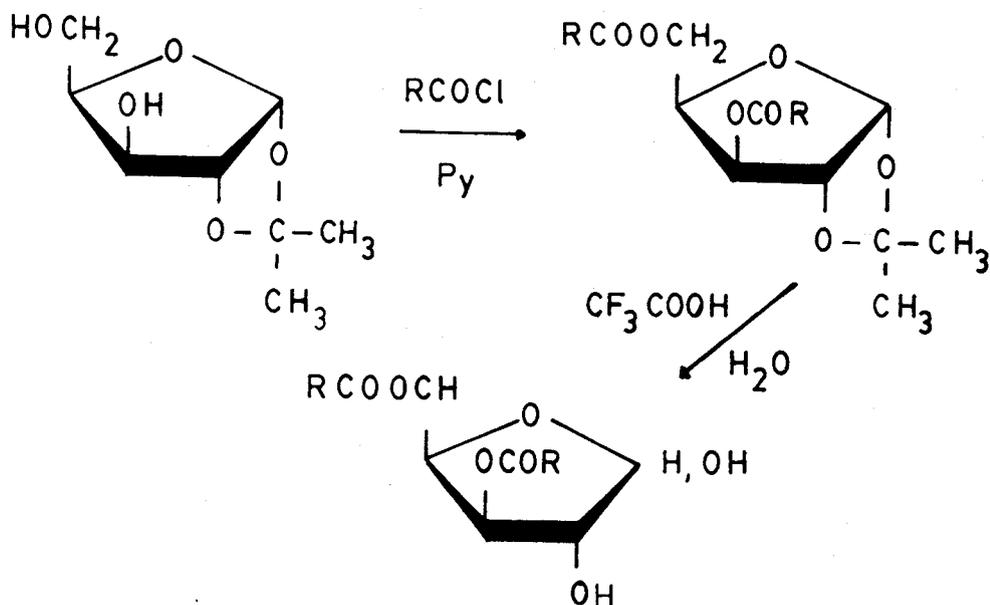
J. Fernández-Bolaños y col.³⁵ obtienen las 5-O-lauroil(miristoil, palmitoil)-D-xilofuranosas, por monoesterificación selectiva de la 1,2-O-isopropilidén- α -D-xilofuranosa, con los correspondientes cloruros de ácidos grasos en piridina y posterior hidrólisis de los ésteres grasos intermedios. Esquema nº 9

Esquema nº 9



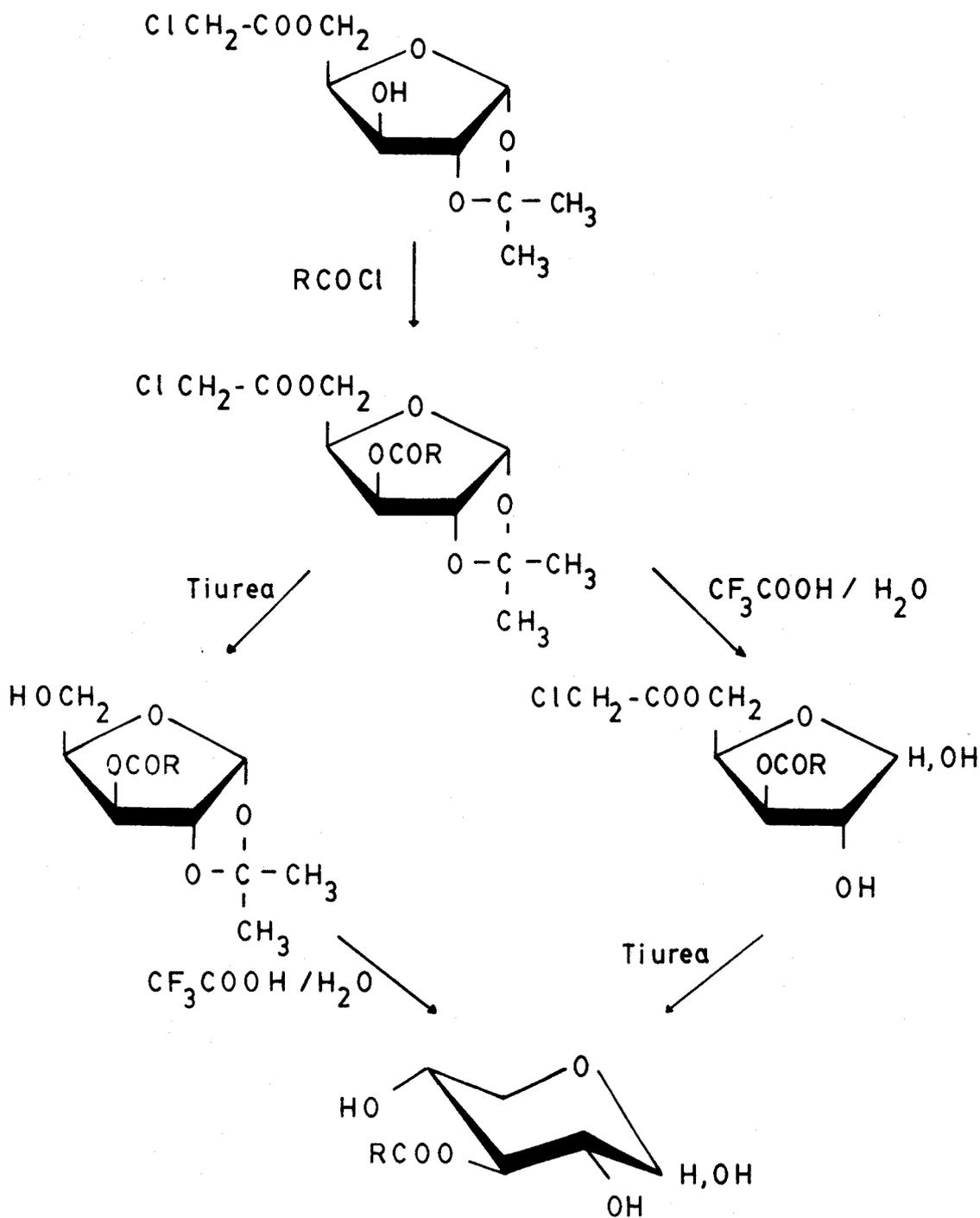
Estos autores³⁵ describen la preparación de las 3,5-di-O-lauroil(miristoil,palmitoil)-D-xilofuranosas, por diesterificación de la 1,2-isopropilidén- α -D-xilofuranosa, con los cloruros de los ácidos grasos, seguida de hidrólisis con ácido trifluoroacético-agua de los ésteres intermedios. Esquema nº 10.

Esquema nº 10



También obtienen³⁵ las 3-O-lauroil(miristoil, palmitoil)-D-xilopiranosas por esterificación de la 5-O-cloroacetil-1,2-O-isopropilidén- α -D-xilofuranosa, con los cloruros de los ácidos grasos en diclorometano-piridina y posterior eliminación de los grupos protectores de los ésteres intermedios, según se indica en el esquema nº 11.

Esquema nº 11

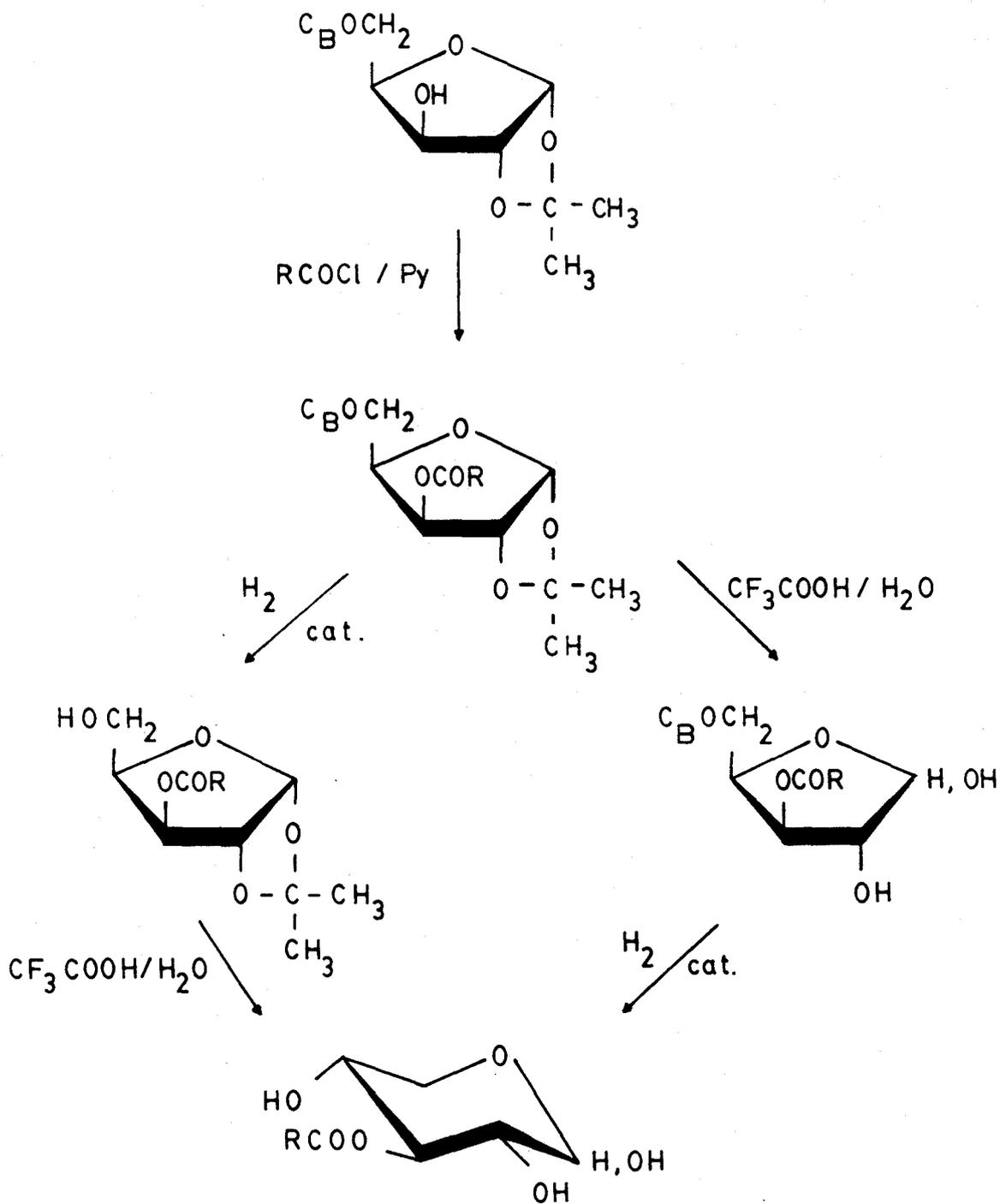


$\text{R} = \text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_n -$

$n = 10, 12, 14.$

La 3-O-palmitoil-D-xilopiranososa fué obtenida tam
bién por esterificación de la 5-O-benciloxicarbonil-1,2-
isopropilidén- α -D-xilofuranosa con cloruro de palmitoílo
en piridina, eliminación del grupo benciloxicarbonil por
hidrogenólisis e hidrólisis del grupo isopropilidén, según
se indica en el esquema nº 12.

Esquema nº 12

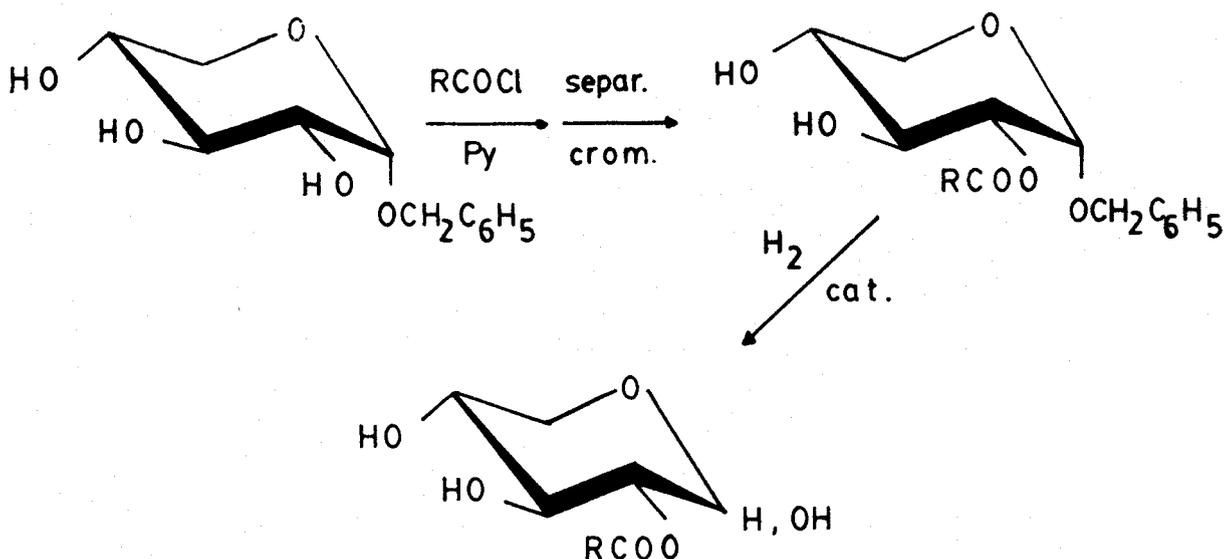


$R = CH_3-(CH_2)_{14}-$

$C_B = C_6H_5CH_2OCO-$

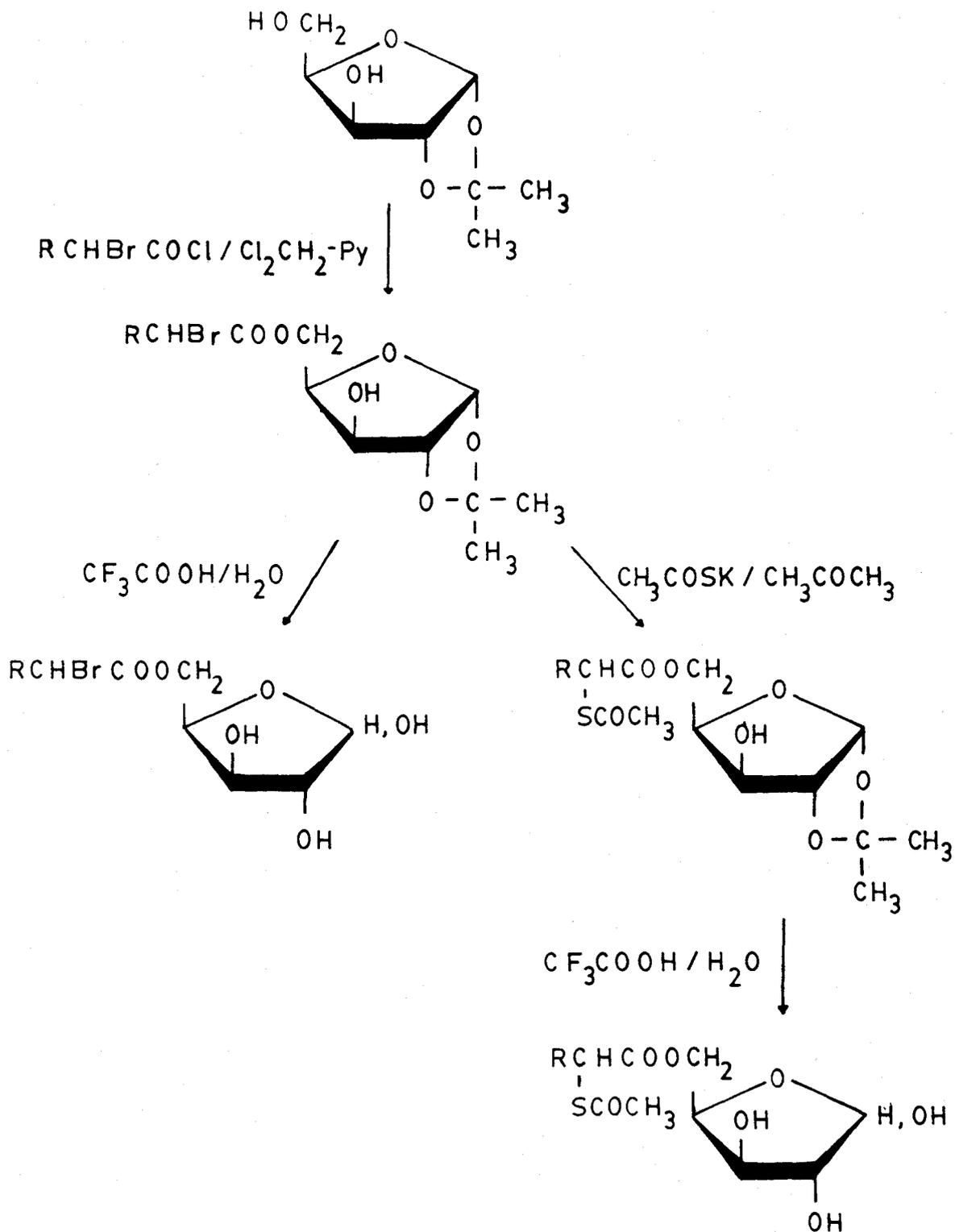
J. Fernández-Bolaños y col.³⁵ preparan también las 2-O-lauroil(miristoil, palmitoil)-D-xilopiranosas , por monoesterificación del bencil α -D-xilopiranosido con los cloruros de los ácidos grasos en piridina, obteniéndose una mezcla de monoésteres y diésteres del bencil α -D-xilopiranosido. La separación cromatográfica de estos productos y la posterior hidrogenólisis del derivado monoacilado obtenido, rindió las 2-O-acil-D-xilopiranosas. Esquema n° 13.

Esquema n° 13



Iglesias¹ obtiene ésteres 2-bromograsos y 2-acetil-tiograsos de la D-xilosa, según la secuencia de reacción que se indica en el esquema n° 14

Esquema nº 14



$\text{R} = \text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-$

$n = 11, 13.$

2.1.1.3. ESTERIFICACIONES POR TRANSESTERIFICACION.

Las reacciones por transesterificación constituyen el método más importante aplicado en la industria para la obtención de ésteres grasos de azúcares parcialmente esterificados.

Irvine y Gilchrist³⁷ y posteriormente Wolff y Hill³⁸ iniciaron la utilización de este método, estudiando la transesterificación de un glicérido, el aceite de oliva, con un α -metilglucósido, por calentamiento a 140°, obteniendo un monooleato del metilglucósido, el cual es transformado en un compuesto anhidro por calentamiento a 220° y a presión reducida.

Calentando metilglucósidos con triglicéridos a 250-300° y a presión atmosférica, en presencia de catalizadores alcalinos, Gibbons y Morrow³⁹ obtienen mezclas de ésteres grasos del metil glucósido y de la glicerina.

Knoevenagel y Himmelreich^{40,41} preparan las 6-O-acil(palmitoil, estearoil, oleoil)-1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosas por reacción de transesterificación entre la 1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa y el éster metílico correspondiente, a 180° y en presencia de carbonato potásico como catalizador.

Las reacciones de transesterificación se han utilizado en la preparación de diversos ésteres grasos de la sacarosa, siendo necesario para ello el empleo de disolventes en los que sean solubles tanto el azúcar como las gra-

sas o derivados grasos que se hacen reaccionar. Osipov y col.⁴² encontraron que la N,N-di-metilformamida y el dimetilsulfóxido eran disolventes apropiados para la reacción de la sacarosa con ésteres grasos de alcoholes de bajo peso molecular. El catalizador adecuado en estos casos es el carbonato potásico y la reacción se lleva a cabo calentando a 90-95° y a 80-100 mm de presión, durante 9-10 horas. Cuando se usan 3 moles de sacarosa por un mol de éster graso, se obtienen monoésteres grasos de la sacarosa. Para obtener diésteres hay que hacer reaccionar dos moles de éster graso con un mol de azúcar.

Una serie de patentes de la Procter Gamble Company, describen las condiciones para la preparación de ésteres grasos de azúcares no reductores, utilizando como catalizador metóxido sódico y como disolventes dialquilsulfóxidos⁴³, N,N-dialquilamidas⁴⁴, piridinas⁴⁵, N-acilpiperidinas y N-acilmorfolinas⁴⁶.

Kato y Konoshita⁴⁷ obtienen monopalmitato de la D-glucosa y de la D-fructosa por reacción del azúcar con palmitato de metilo y posterior separación por cromatografía de capa fina.

Reinefeld y Korn¹⁹ utilizan los ésteres etílicos de los ácidos octanoico, láurico, mirístico, palmítico y esteárico para la esterificación selectiva de la D-glucosa.

Reinefeld y Klaudianus¹¹ obtienen mono y diésteres grasos de la sacarosa, con cadena de los ácidos láu-

rico, mirístico, palmítico y esteárico utilizando distintos métodos de esterificación.

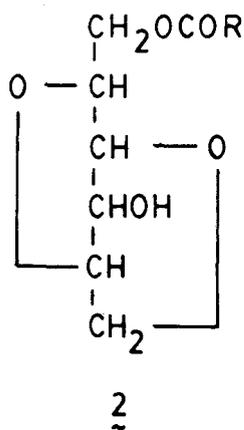
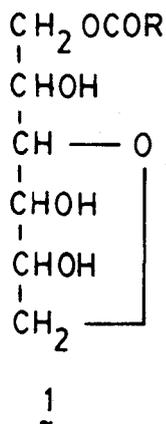
Nobile y Martinuzzi⁴⁸ obtienen ésteres grasos de la sacarosa por reacción de un glicérido, con la sacarosa en presencia de un catalizador básico, a 70-120°.

2.1.2. ESTERES GRASOS DEL D-MANITOL Y DE LOS ANHIDRO- D-MANITOLES.

2.1.2.1. METODO DIRECTO.

Este procedimiento aplicado a los hexitales conduce a la obtención de ésteres grasos de anhidropoliolales, debido a la tendencia de estos poliolales a formar óxidos internos por elevación de la temperatura. Estas reacciones y el empleo en ellas de catalizadores ácidos o incluso alcalinos ha sido estudiado por Bloor⁴⁹, Bradner y col.⁵⁰, Muralti⁵¹, Nicoud⁵² y Kubie y col.⁵³.

Si no se emplean catalizadores ácidos se obtienen principalmente monoésteres y diésteres del monoanhidro (1) y si la reacción se realiza en presencia de ácido sulfúrico o ácido fosfórico se obtienen ésteres del dianhidrohexitol (2).



En la revisión bibliográfica de Ames⁸ y Benson⁹ sobre ésteres grasos de hidratos de carbono se recogen numerosas patentes que protegen la preparación industrial de ésteres grasos de anhidrohexitoles.

Esteres grasos de hexitoles no anhidros se han conseguido obtener por reacción directa en condiciones moderadas, citándose en una patente⁵⁴, la obtención de lauratos del sorbitol, con un grado inespecífico de esterificación, por reacción de cantidades equimoleculares de este hexitol con ácido láurico a 97°, en dimetilformamida y ácido p-toluensulfónico como catalizador.

2.1.2.2. ESTERIFICACION CON CLORUROS DE ACIDOS.

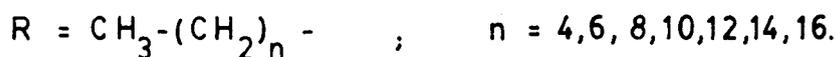
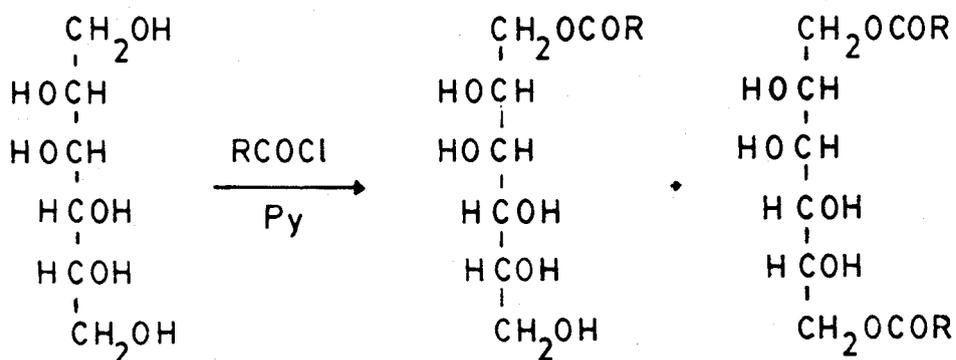
Nicoud⁵² describe la preparación de monolauratos del sorbitol y del manitol, por reacción de cantidades equimoleculares de cloruro del ácido láurico con sorbitol y manitol en piridina. Una posterior reacción del monolaurato

de manitol con el cloruro de lauroilo conduce a la obtención de di, tri y tetraésteres. La estructura de estos compuestos no fué dilucidada, aunque se supone que la esterificación se inicia por los hidroxilos primarios.

Nicoud describe también la preparación del 3,4-di-O-lauroil-D-manitol por reacción del 1,2:5,6-di-O-isopropilidén-D-manitol, con cloruro del ácido láurico, seguida de hidrólisis ácida. Sin embargo la caracterización de estos compuestos tampoco es completa.

Reinefeld y Klaunbeg⁵⁵ estudian la mono y la diesterificación selectiva del D-manitol con distintos cloruros de ácidos grasos (hexanoico, octanoico, decanoico, láurico, mirístico, palmítico y esteárico) en piridina, obteniendo los correspondientes 1-O-acil- y 1,6-di-O-acil-D-manitoles. Esquema nº 15 .

Esquema nº 15



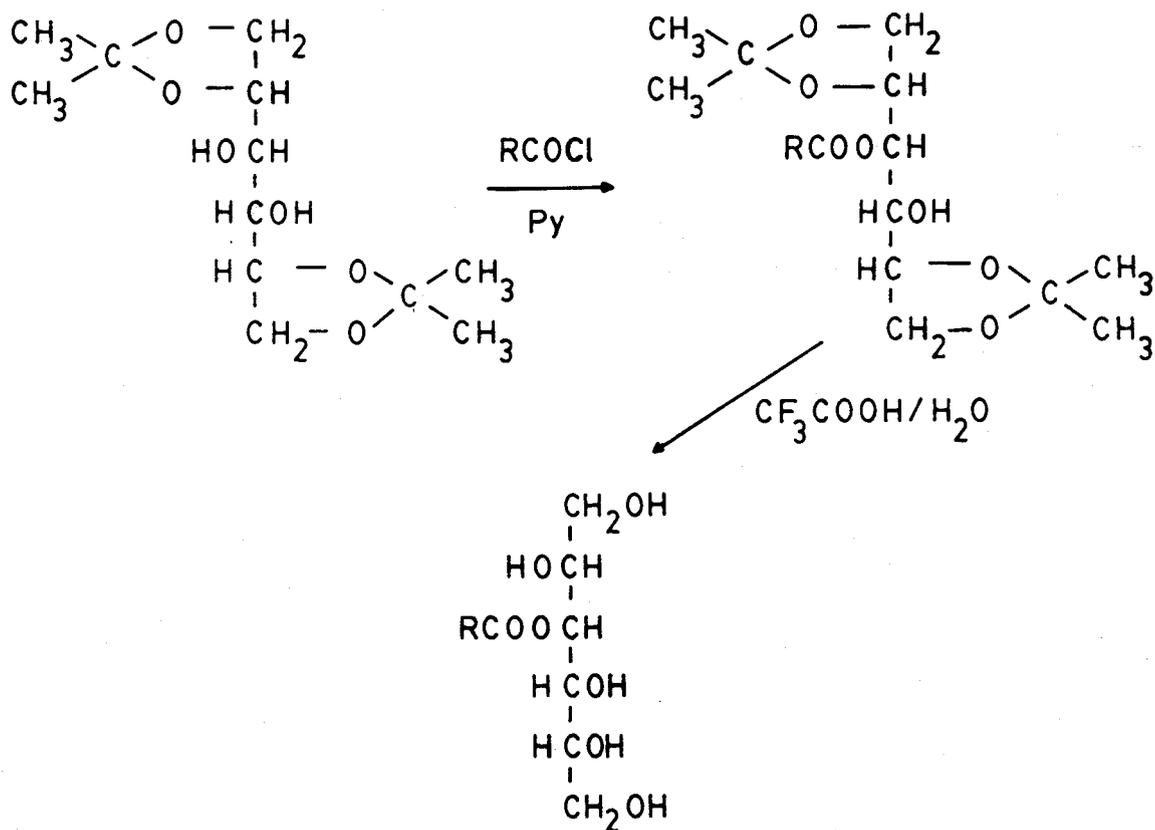
Collantes de Terán³ ha estudiado la monoesterificación selectiva del D-manitol, obteniendo los 1-O-acil- y los 1,6-di-O-acil-D-manitoles. El procedimiento que utiliza es el de Reinefeld y Klaunberg, con algunas modificaciones que lo simplifican.

Los autores alemanes realizan la monoesterificación disolviendo el manitol en piridina y adicionándole en caliente los cloruros de ácidos grasos disueltos en benceno. Después de 15 minutos, diluyen con agua, separan la capa bencénica, eliminan el disolvente y el residuo lo tratan con acetato de etilo-n-butanol, en presencia de agua acidulada con ácido clorhídrico. Después eliminan de nuevo el disolvente, lo extraen con éter de petróleo y cloroformo para eliminar, respectivamente los ácidos grasos y los diésteres, cristalizando finalmente el residuo en acetato de etilo.

Collantes de Terán efectúa la mono y diesterificación del manitol adicionando los cloruros de los ácidos grasos directamente, en pequeñas porciones, al poliol disuelto en piridina, calentando a ebullición durante 20-30 minutos. El aislamiento de los ésteres grasos lo realizó por precipitación en agua, después efectúa distintas extracciones con disolventes orgánicos, una vez eliminados estos los ésteres los cristaliza en acetato de etilo y etanol, obteniéndose los 1-O-lauroil(miristoil, palmitoil)-D-manitoles y el 1,6-di-O-palmitoil-D-manitol.

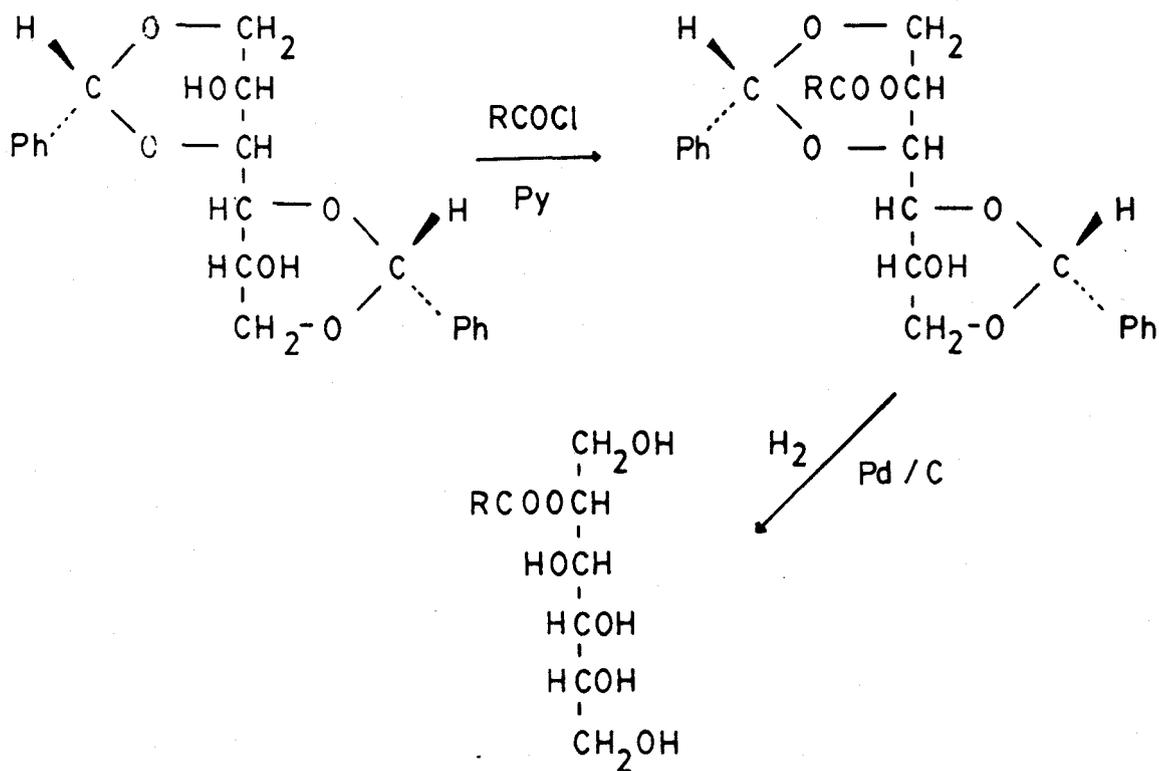
Fernández-Bolaños y col.⁵⁶ describen la preparación de los 3-O-acil-D-manitoles, por monoesterificación del 1,2:5,6-di-O-isopropilidén-D-manitol en piridina, con los correspondientes cloruros de los ácidos grasos (octanoico, mirístico y palmítico), y posterior hidrólisis con ácido trifluoroacético-agua. Esquema nº 16

Esquema nº 16



Fernández-Bolaños y col.⁵⁶ describen la preparación de los 2-O-octanoil(lauroil, palmitoil)-D-manitoles, por monoesterificación del 1,3:4,6-di-O-bencilidén-D-manitol con los correspondientes cloruros de los ácidos grasos en piridina, seguida de hidrogenólisis, utilizando como catalizador Pd/C. Esquema nº 17

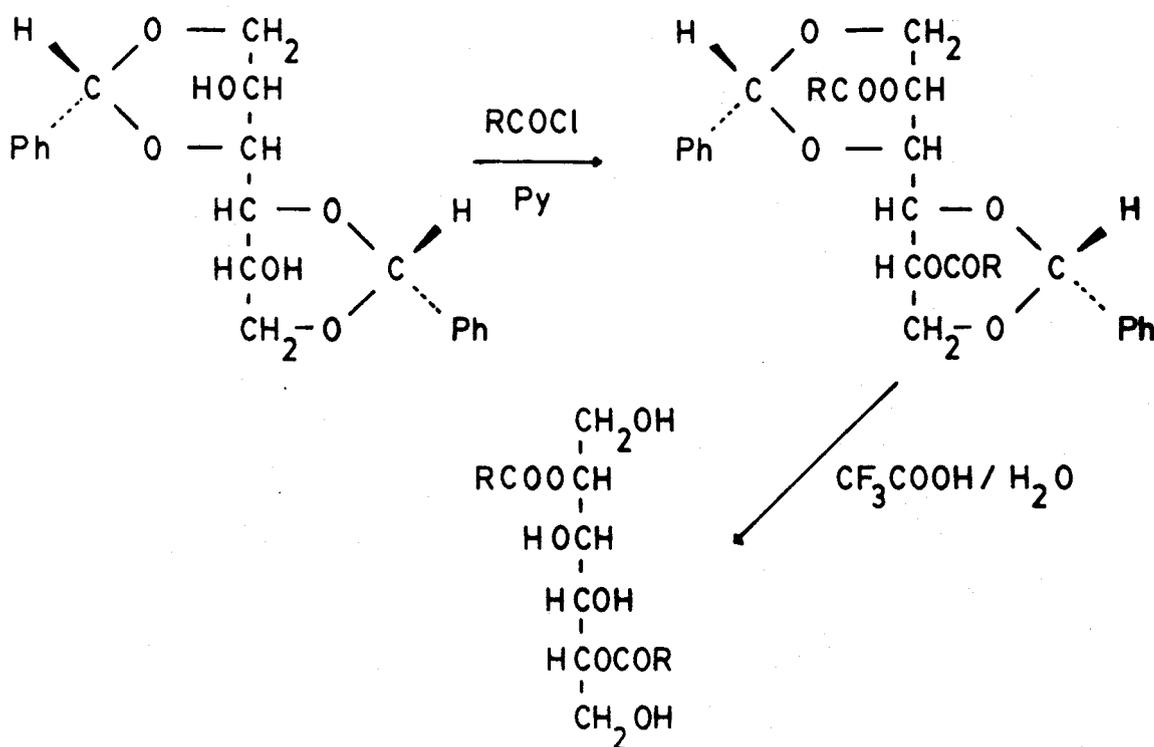
Esquema nº 17



R = CH₃-(CH₂)_n- ; n = 6, 10, 14.

Fernández-Bolaños y col.⁵⁷ describen la preparación de los 2,5-di-O-acil(octanoil, palmitoil y estearoil)-D-manitoles, por esterificación del 1,3:4,6-di-O-bencilidén-D-manitol con los cloruros de los ácidos grasos en piridina y posterior hidrólisis ácida, con ácido trifluoroacético acuoso. Esquema nº 18.

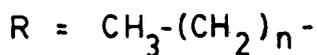
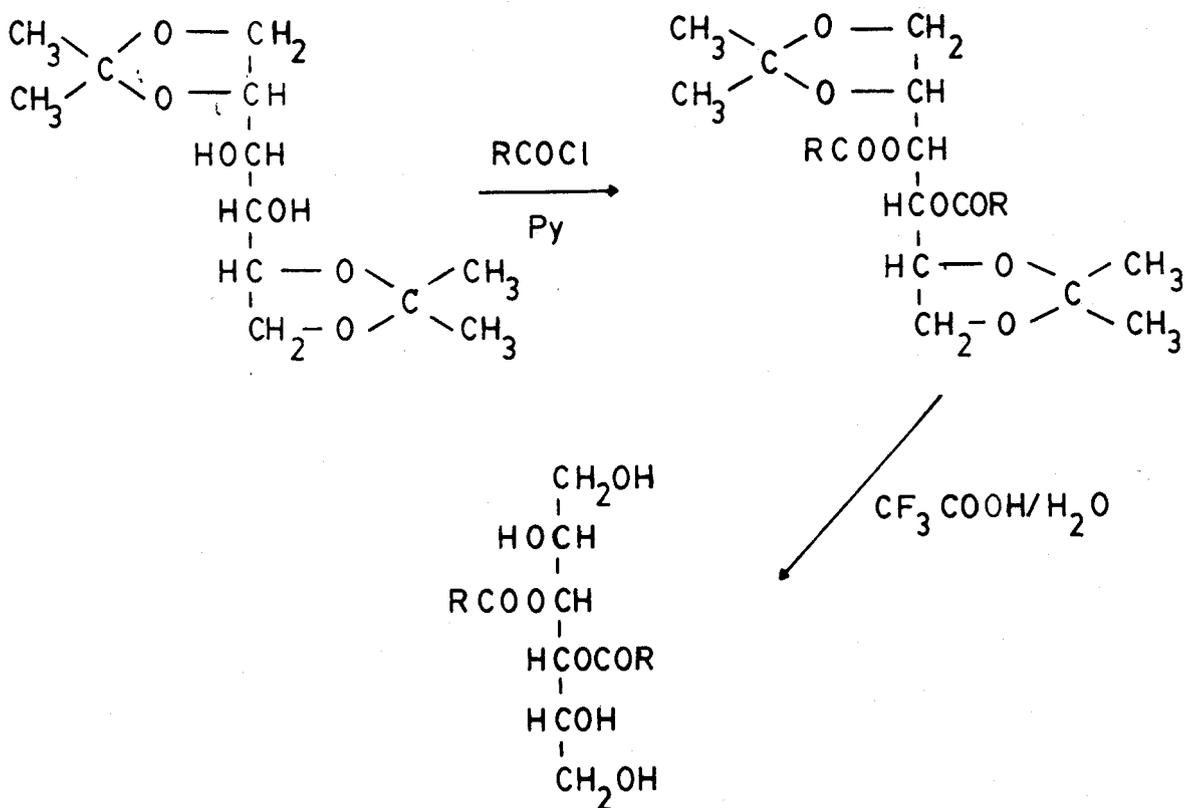
Esquema nº 18



Estos autores⁵⁷ describen también la síntesis de los 3,4-di-O-acil(octanoil, miristoil, palmitoil y estearoil)-D-manitoles, por esterificación del 1,2:5,6-di-O-iso-

propilidén-D-manitol en piridina con los correspondientes cloruros de los ácidos grasos y posterior hidrólisis ácida de los ésteres intermedios, con ácido trifluoroacético acuoso. Esquema nº 19.

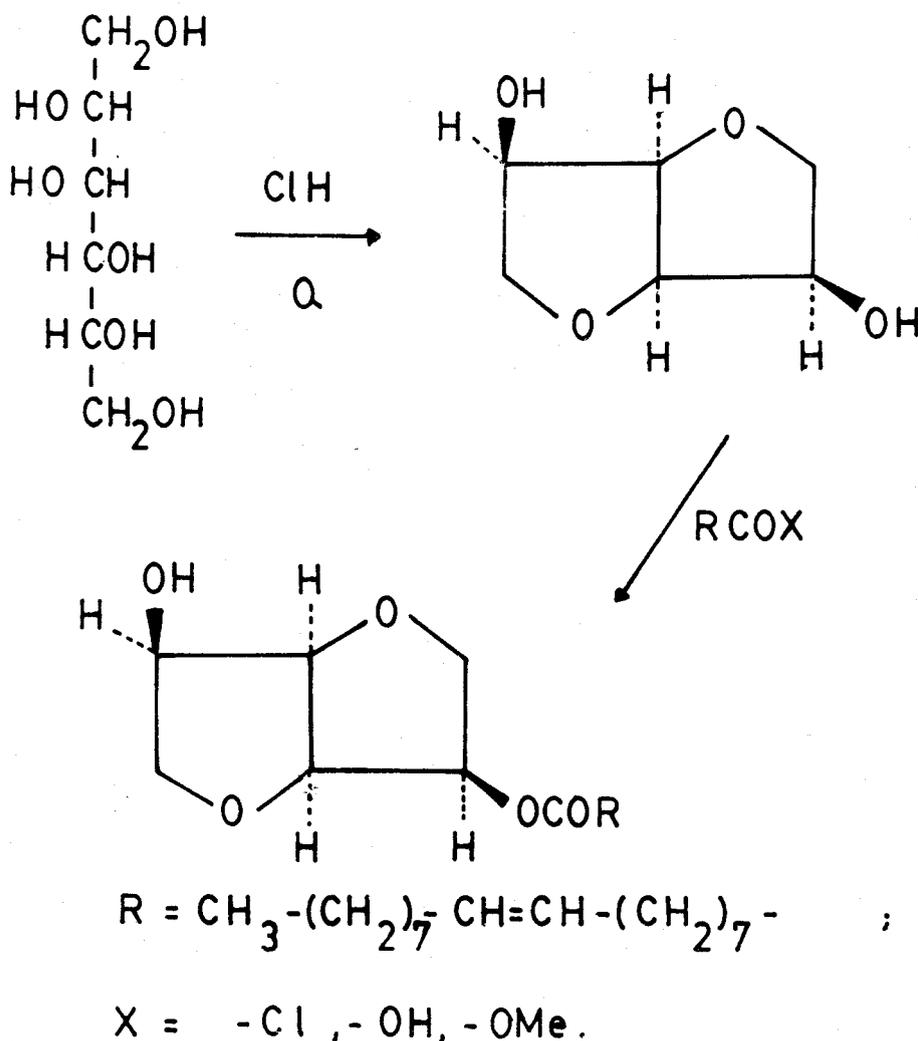
Esquema nº 19



n = 6, 12, 14, 16

La revisión bibliográfica nos ha puesto de manifiesto que aunque existe una documentación abundante sobre la preparación y las distintas aplicaciones de mezclas de ésteres grasos de anhidropoliolios, son muy pocos los que se han descrito como especies puras.

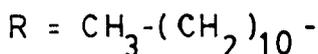
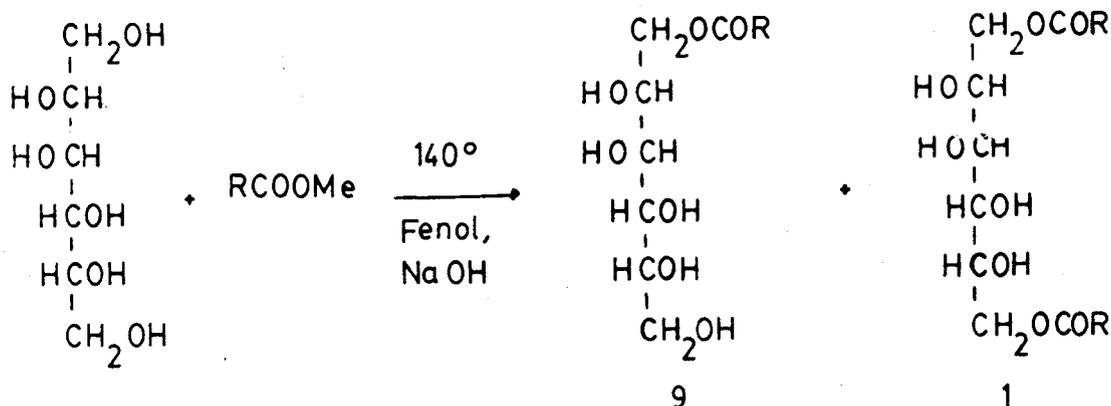
Czaj y col.⁵⁸ describen la preparación del 1,4:3,6-dianhidro-5-oleoil-D-manitol, por esterificación del 1,4:3,6-dianhidro-D-manitol con distintos agentes acilantes (ácido oleico, oleato de metilo y cloruro del ácido oleico). Esquema nº 20.



2.1.2.3. ESTERIFICACION POR TRANSESTERIFICACION.

Nicoud⁵² describe la preparación de ésteres del manitol por reacción de transesterificación con laurato de metilo, en fenol, empleando como catalizador hidróxido sódico, obteniendo mono- y dilaurato de manitol en una proporción de 9:1. Esquema nº 21

Esquema nº 21



En otras patentes se describe la utilización de otros disolventes, como piridina⁵⁹, N,N-dimetilformamida⁶⁰ y dimetilsulfóxido⁶¹ y empleando otros catalizadores básicos, como carbonato potásico y metóxido sódico.

Reinefeld y Klaunberg⁵⁵ describen la mono- y diesterificación selectiva del D-manitol, además de con cloruros de ácido graso, con otros agentes acilantes imidazólicos de ácidos grasos, anhídridos mixtos de ácido graso y el carbonato de etilo y mediante reacciones de transesterificación con ésteres metílicos del ácido graso.

2.1.3. APLICACIONES.

Los derivados de los anhidropoliololes tienen una gran aplicación industrial. Los anhidros son formados generalmente "in situ" durante la reacción de esterificación de los poliololes con los ácidos grasos saturados e insaturados.

Los usos industriales de este tipo de compuestos son muy diversos y sería muy extenso enumerarlos todos, por lo que a continuación vamos a recoger una pequeña muestra de estas aplicaciones.

La monoacilación con ácido láurico del sorbitol y el tratamiento del producto obtenido con óxido de etileno da un derivado, monolaurato de anhidrosorbitol, el cual produce un agente antiestático para películas fotográficas⁶².

Takeuchi y col.⁶³ tienen recogida en una patente la obtención de una emulsión agua-aceite explosiva, en cuya preparación utilizan ésteres grasos del sorbitan, sorbitol y sorbide como agente emulsificantes.

Golz y col.⁶⁴ preparan un desodorante en loción a base de agua, etanol, propilenglicol, extractos de plantas, perfumes, astrigentes o bactericidas y como compuestos emulsificantes utilizan ésteres parciales del glicerol y del sorbitol. Los ácidos grasos utilizados son los insaturados desde C_{16} - C_{20} .

Los ésteres grasos del sorbitan se han utilizado en la fabricación de plásticos, prueba de ello son las numerosas patentes encontradas en la bibliografía. Así la Su

mitomo Chemical Co.⁶⁵, tiene recogida una patente en la que utilizan ésteres grasos del sorbitan y de la glicerina, para la preparación de plásticos, destinados a su utilización en la industria de la alimentación y en jardinería. Los ácidos grasos utilizados son los de $C_{12}-C_{22}$.

El Span 85⁶⁶ por sus propiedades tensioactivas se ha utilizado en la preparación de nuevas emulsiones farmacéuticas, que han demostrado ser más efectivas en el tratamiento de tumores linfáticos (experimentado en ratas), que las emulsiones normales.

Los ésteres grasos del sorbitan, tales como el Span 80 y el Tween 80, se utilizan para evitar la hidrólisis de insecticidas, ya que estos compuestos forman una barrera protectora en la interfase, que evita que se produzca la hidrólisis y estabilizan por este motivo el insecticida⁶⁷.

Este tipo de compuestos también se han utilizado en la industria de la alimentación. Esteres grasos del sorbitan y de la sacarosa son utilizado como emulsificantes en la fabricación de pan⁶⁸. Encontrándose que las cualidades del pan preparado con estos aditivos eran mejores, que las del pan preparado sin ellos. Estos derivados también se han utilizado como aditivos en pastelería. La Kao Corp.⁶⁹ tiene registradas varias patentes, en las que utilizan ésteres grasos del sorbitan en la preparación de emulsiones, que se utilizan en la preparación de margarinas. También tiene re-

gistradas la preparación de conservantes para la industria de la alimentación ⁷⁰ , utilizando en su preparación ésteres grasos del glicerol, sacarosa, sorbitan y propilenglicol. Otro ejemplo, sería la utilización de ésteres grasos de la sacarosa y del sorbitan en la preparación de cremas de café ⁷¹ .

Esteres parciales de polioles⁷² son utilizados como estabilizadores de aceites combustibles. Estos ésteres pueden ser monolauratos del sorbitan, monolauratos del manitan y monooleatos del sorbitol, entre otros.

Otra aplicación de este tipo de compuestos tensioactivos, es la preparación de emulsiones agua-aceite de tipo asfáltico, utilizadas para la pavimentación. Estas emulsiones se preparan a partir de un fase aceitosa, que contiene trioleato de sorbitan, entre otros componentes y una fase acuosa de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ⁷³ . La fase orgánica puede contener monolaurato de sorbitan y la fase acuosa KOH ⁷⁴ .

El monolaurato de la glucosa se usa como agente emulsificante en la preparación de emulsiones explosivas⁷⁵ .

Nishikawa y col.⁷⁶ estudian el efecto antitumoral de los monoésteres grasos de la D-glucosa (1-O- , 3-O- y 6-O-acil-D-glucopiranosas) tanto "in vivo", como "in vitro", encontrando que "in vivo" el 1-O-miristoil, 3-O-miristoil y 6-O-estearoil muestran un efecto medianamente moderado, mientras que los demás muestran un efecto pequeño o nulo. Estos autores llegaron a la conclusión de que el efecto antitumoral de los ésteres grasos de los monosacáridos es me-

nor que el de los correspondientes disacáridos.

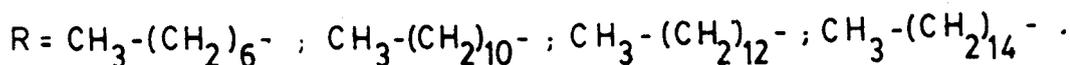
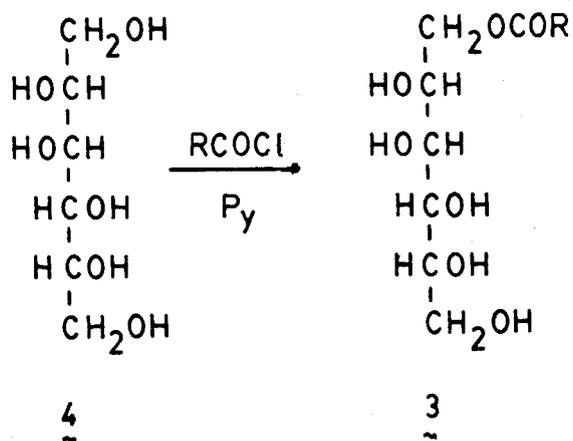
2.2. NUEVAS INVESTIGACIONES SOBRE ESTERES GRASOS DEL
D-MANITOL, DE ANHIDROMANITOLES Y DE LA D-GLUCOSA.

Dado el interés que los ésteres grasos de hidratos de carbono presentan como tensioactivos nos propusimos la obtención de ésteres grasos del D-manitol, del 1,4-anhidro-D-manitol, del 2,5-anhidro-D-manitol y de la D-glucosa.

Los nuevos compuestos se han caracterizado por las constantes físicas : punto de fusión, movilidad cromatográfica, análisis elemental, poder rotatorio, espectroscopía infrarroja y espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protones.

2.2.1. 1-O-ACIL(OCTANOIL, LAUROIL, MIRISTOIL, PALMITOIL)-
D-MANITOLES. (3)

La síntesis de los 1-O-octanoil(lauroil, miristoil, palmitoil)-D-manitoles (3) se lleva a cabo por esterificación selectiva del hidroxilo terminal primario del D-manitol con los cloruros de los ácidos grasos en piridina.



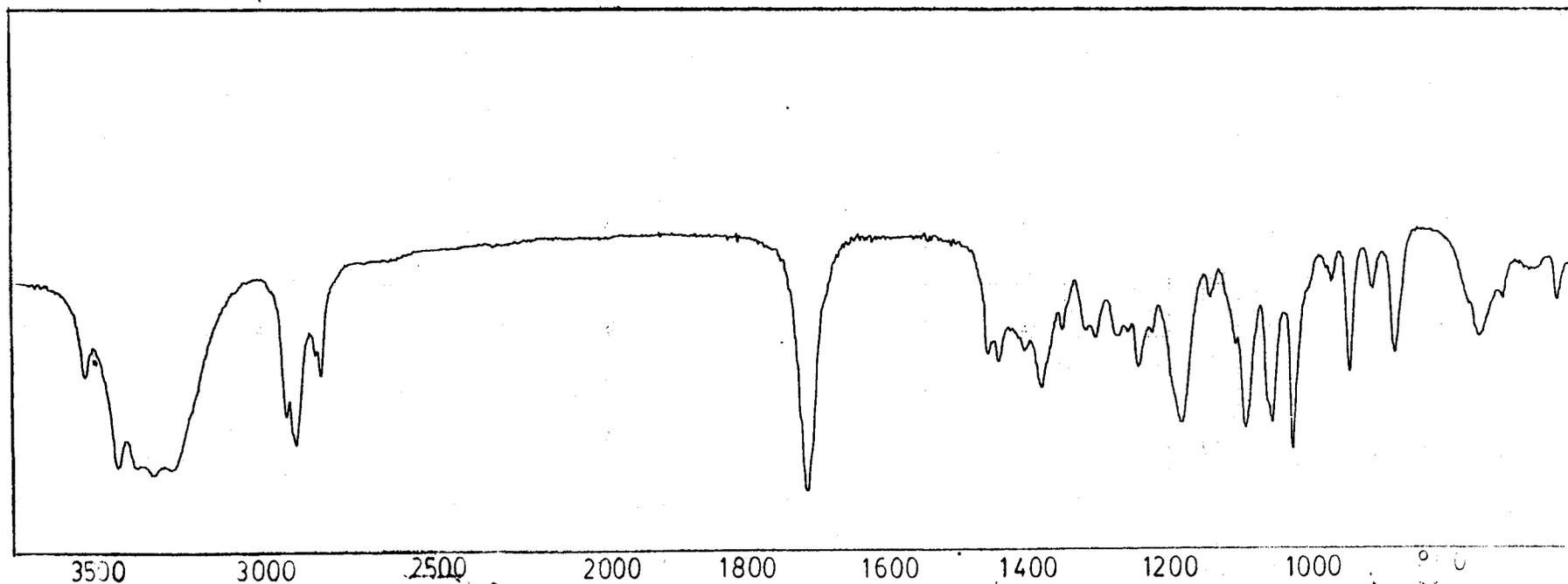
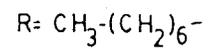
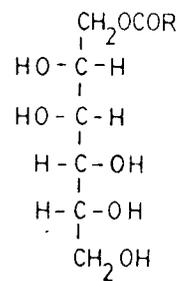
La monoesterificación se realiza adicionando los cloruros de los ácidos grasos a una suspensión agitada del D-manitol en piridina, enfriada a 0° o a la temperatura ambiente.

El aislamiento de los ésteres grasos se efectúa, por eliminación de la piridina y tratando el residuo con agua-hielo. El producto precipitado, lavado y seco, se cristaliza de etanol absoluto, con el fin de eliminar los diésteres formados durante la reacción. Las aguas madres enriquecidas en el monoéster, se concentran a sequedad y se cristalizan de acetato de etilo. De esta manera hemos obtenido el 1-O-lauroil(mi-ristoil, palmitoil)-D-manitoles (3) (R= CH₃-(CH₂)₁₀- ; CH₃-(CH₂)₁₂- ; CH₃-(CH₂)₁₄-).

El 1-O-octanoil-D-manitol (3) (R= CH₃-(CH₂)₆-) se ha obtenido extrayendo el residuo con agua a ebullición.

El espectro de infrarrojo del compuesto (3) (R= CH₃-(CH₂)₆-) se muestra en la Figura nº 1.

Figura nº 1. Espectro de IR del 1-O-octanoil-D-manitol.

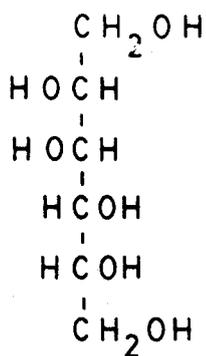


2.2.2. 2-O-ACIL(OCTANOIL, LAUROIL, MIRISTOIL, PALMITOIL)
D-MANITOLES. (5)

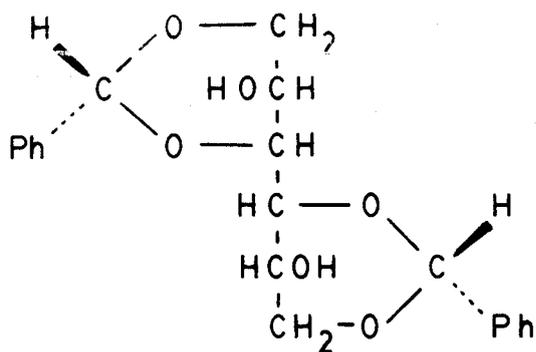
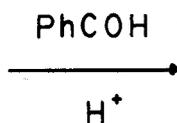
La síntesis de los 2-O-octanoil(lauroil, miristoil, palmitoil)-D-manitoles (5), se ha realizado por monoesterificación del 1,3:4,6-di-O-bencilidén-D-manitol (6) con los correspondientes cloruros de los ácidos grasos, y posterior eliminación de los grupos protectores de los ésteres grasos intermedios (7).

El aislamiento de los 2-O-miristoil(palmitoil)-1,3:4,6-di-O-bencilidén-D-manitoles (7) (R= CH₃-(CH₂)₁₂- ; CH₃-(CH₂)₁₄-) se ha realizado por precipitación sobre agua-hielo. El sólido obtenido se extrae con hexano a ebullición y se deja cristalizar en hexano. En el caso del ácido láurico (7) (R= CH₃-(CH₂)₁₀-) la mezcla de reacción se diluye con cloroformo, se lava con ácido sulfúrico diluido, con solución saturada de bicarbonato sódico y con agua. El disolvente se elimina en rotavapor y el residuo obtenido se trata con hexano a ebullición y se deja cristalizar en hexano.

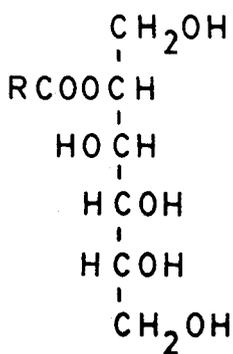
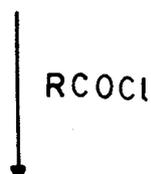
Los 1,3:4,6-di-O-bencilidén-2-O-octanoil(miristoil)-D-manitoles (7) (R= CH₃-(CH₂)₆- ; CH₃-(CH₂)₁₂-), se han obtenido por reacción de transferencia de fase, disolviendo el 1,3:4,6-di-O-bencilidén-D-manitol en diclorometano, añadiéndole los cloruros de los ácidos octanoico y mirístico, respectivamente, bisulfato de tetrabutylamonio y disolución de hidróxido sódico al 5%. La mezcla de reacción se agita vigorosamente,



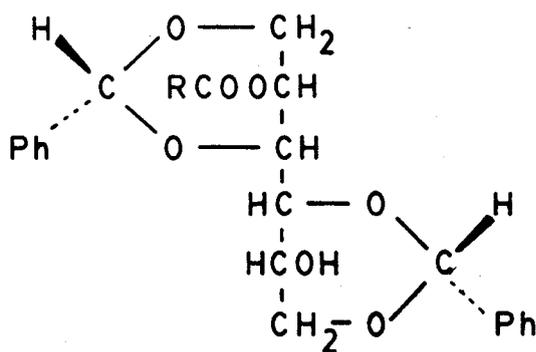
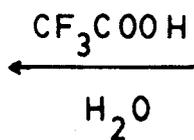
4



6



5



7

R = CH₃-(CH₂)₆- ; CH₃-(CH₂)₁₀- ; CH₃-(CH₂)₁₂- ; CH₃-(CH₂)₁₄-.

una vez decantada la fase orgánica se lava con agua, se elimina el disolvente y el residuo se cristaliza de hexano. Con este método se consiguen mejores rendimientos que en el método descrito con anterioridad⁵⁶.

Los 2-O-acil-D-manitoles (5) se han obtenido por eliminación de los grupos bencilidén de los 2-O-acil-1,3:4,6-di-O-bencilidén-D-manitoles (7) por hidrólisis con ácido trifluoroacético-agua (19:1) a temperatura ambiente.

Los espectros de infrarrojo de los compuestos (7) (R= CH₃-(CH₂)₁₂-) y (5) (R= CH₃-(CH₂)₁₂-) se muestran en las Figuras nº 2 y 3 respectivamente.

El compuesto de partida (6) se ha preparado a partir del D-manitol (4), siguiendo el método descrito por Sinclair⁷⁷ y Brecknell y col.⁷⁸. Su preparación se ha realizado por benzalación del D-manitol (4) en dimetilsulfóxido con ácido sulfúrico a la temperatura ambiente durante 24 horas, al cabo de las cuales el dibencilidén derivado (6) se aísla por precipitación en agua y cristalización en agua.

Figura nº 2. Espectro de IR del 1,3:4,6-di-O-bencilidén-2-O-miristoil-D-manitol.

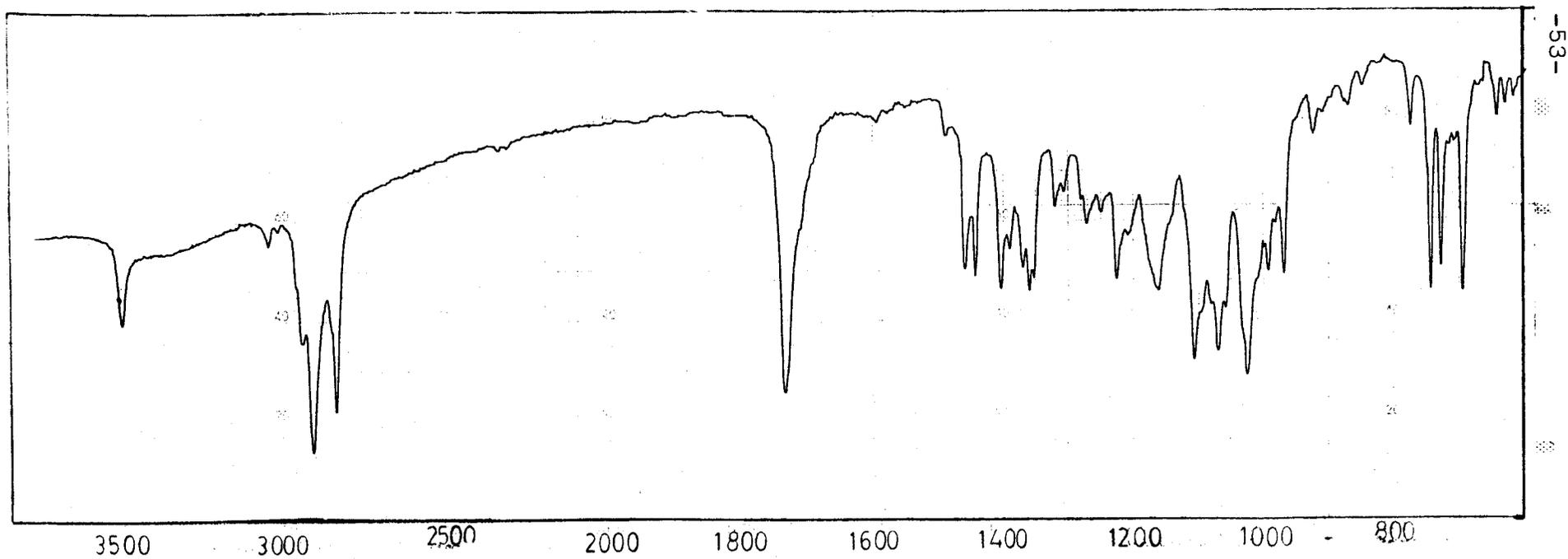
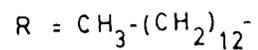
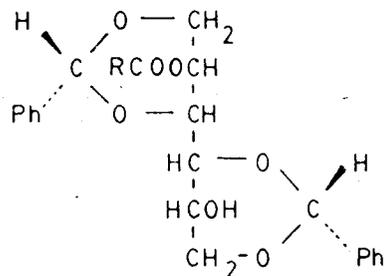
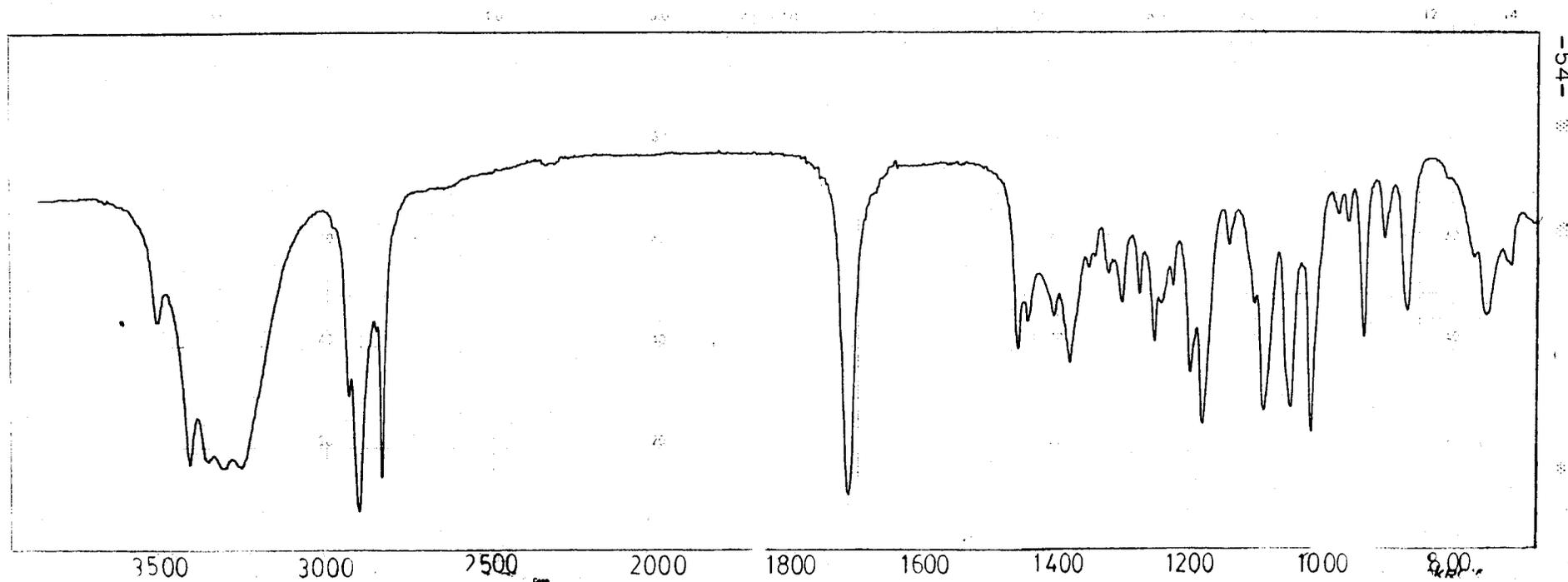
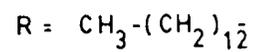
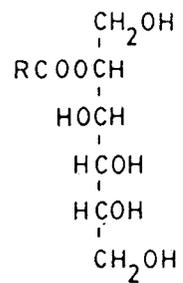


Figura nº 3. Espectro de IR del 2-O-miristoil-D-manitol.



2.2.3. 3-O-ACIL(OCTANOIL, LAUROIL)-D-MANITOLES. (8)

La síntesis de los 3-O-octanoil(lauroil)-D-manitoles (8) se ha realizado por esterificación del 1,2:5,6-di-O-isopropilidén-D-manitol (9) con los cloruros de los ácidos octanoico y láurico, respectivamente, seguida de hidrólisis ácida de los ésteres intermedios (10).

El aislamiento se realiza por eliminación de la piridina a presión reducida e hidrólisis del residuo con ácido trifluoroacético-agua (19:1), a temperatura ambiente. Los monoésteres se purifican por cristalización en acetato de etilo.

En el caso del 3-O-octanoil-D-manitol (8) (R = $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_6-$), la síntesis del éster intermedio se ha realizado también por reacción de transferencia de fase. El 1,2:5,6-di-O-isopropilidén-D-manitol (9) se disuelve en diclorometano, se le adiciona cloruro de octanoílo, bisulfato de tetrabutilamonio y disolución de hidróxido sódico al 5%. La mezcla de reacción se agita vigorosamente a temperatura ambiente, se decanta la fase orgánica, se lava con agua y se elimina el diclorometano a presión reducida. El residuo obtenido se hidroliza con ácido trifluoroacético-agua y se cristaliza.

Los espectros de infrarrojo de los compuestos (8) (R = $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_6-$ y $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{10}-$) se muestran en las Figuras nº 4 y 5 respectivamente.

El 1,2:5,6-di-O-isopropilidén-D-manitol (9) se ha preparado por el método descrito por Baer⁷⁹ y posteriormente modificado por Collantes de Terán³ . El D-manitol (4) se hace reaccionar con acetona anhidra en presencia de cloruro de cinc.

Figura nº 4. Espectro de IR del 3-O-octanoil-D-manitol.

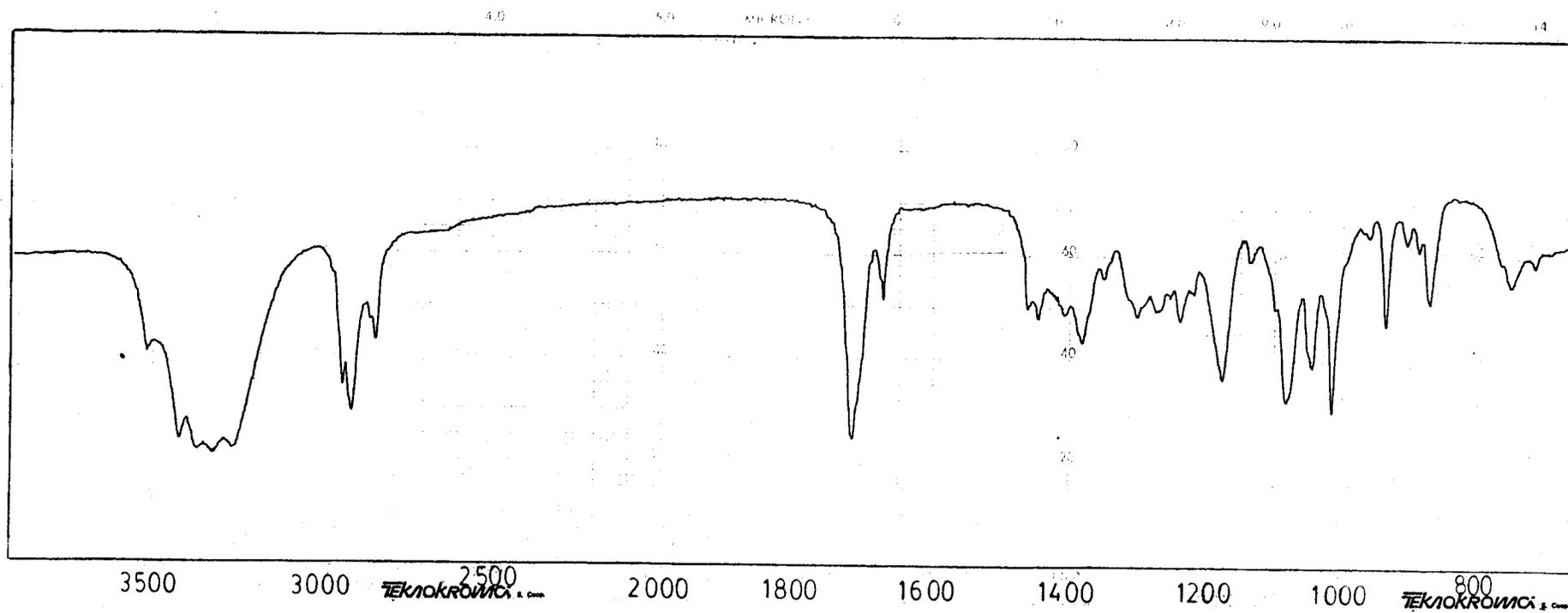
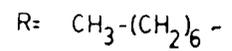
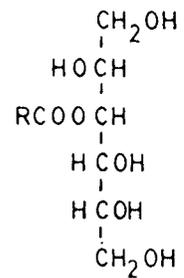
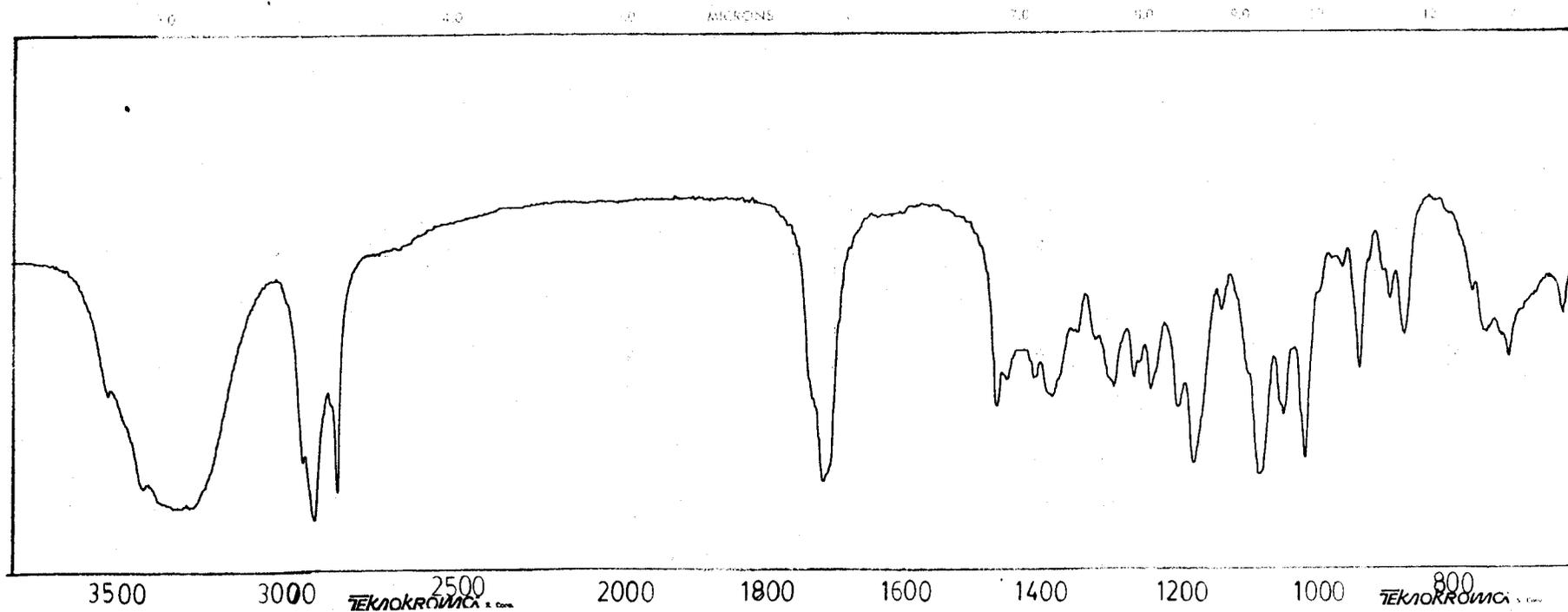
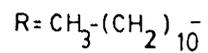
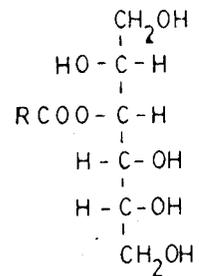


Figura nº 5. Espectro de IR del 3-O-lauroil-D-manitol.



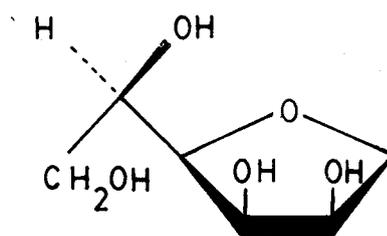
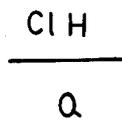
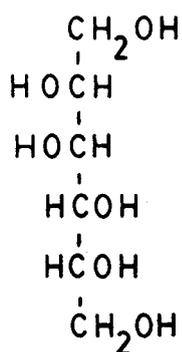
2.2.4. ESTERIFICACION SELECTIVA DEL 1,4-ANHIDRO-D-MANITOL.

La monoesterificación selectiva del 1,4-anhidro-D-manitol (11) en piridina con los cloruros de los ácidos octanoico, láurico y mirístico da lugar a una mezcla de ésteres grasos.

Mediante cromatografía en capa fina, utilizando como desarrollador éter etílico-hexano (10:1), se detecta la presencia de un monoéster, que es el producto mayoritario y un diéster.

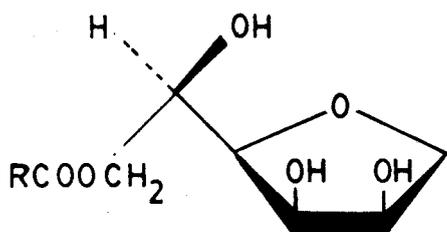
El esquema de reacción que se ha seguido, es el que se indica en la página siguiente.

Cuando la esterificación se realiza con cloruro de octanoílo, la mezcla de reacción se vierte sobre agua-hielo, formándose un sirupo que se extrae con cloroformo. La fase orgánica se lava con ácido sulfúrico diluido, con solución saturada de bicarbonato sódico y finalmente con agua, se seca con sulfato sódico y se concentra a sequedad. El residuo obtenido se cristaliza de etanol absoluto. El sólido cristalizado se purifica por cromatografía de columna de gel de sílica, usando la técnica húmeda y empleando como eluyente éter etílico-hexano (10:1). El éster mayoritario (R_f 0,19) es el 1,4-anhidro-6-O-octanoil-D-manitol (12, $R = CH_3-(CH_2)_6$), y el producto minoritario (R_f 0,60) es un diéster con la estructura de 1,4-anhidro-2,6-di-O-octanoil-D-manitol (13, $R' = CH_3-(CH_2)_6-CO-$).



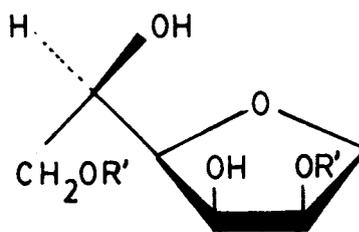
4

11

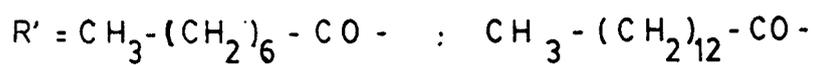
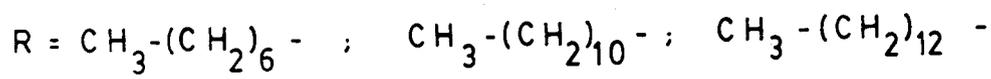


12

+



13



Cuando la esterificación se realiza con cloruro de lauroílo y la mezcla de reacción se vierte sobre agua-hielo, se obtiene un sirupo, por lo que se sigue el mismo procedimiento de aislamiento que en el caso anterior. La mezcla de ésteres se fracciona por cromatografía de columna de gel de sílice, usando como eluyente éter etílico-hexano (10:1), lográndose aislar el éster mayoritario (R_f 0,12) cuya estructura es 1,4-anhidro-6-O-lauroil-D-manitol (12, $R = CH_3-(CH_2)_{10}-$).

En el caso de la esterificación con el cloruro de miristoílo, cuando la mezcla de reacción se vierte sobre agua-hielo se obtiene un sólido. El sólido se fracciona por cromatografía de columna de gel de sílice, usando como eluyente éter etílico-hexano (10:1). Se aísla un monoéster (R_f 0,11) con la estructura de 1,4-anhidro-6-O-miristoil-D-manitol (12, $R = CH_3-(CH_2)_{12}-$) y un diéster de R_f 0,66 con la estructura de 1,4-anhidro-2,6-di-O-miristoil-D-manitol (13, $R' = CH_3-(CH_2)_{12}-CO-$).

Los espectros de infrarrojo de los compuestos 12 ($R = CH_3-(CH_2)_6-$), 12 ($R = CH_3-(CH_2)_{10}-$), 12 ($R = CH_3-(CH_2)_{12}-$) y 13 ($R' = CH_3-(CH_2)_6-CO-$) se muestran en las Figuras nº 6, 7, 8 y 9 respectivamente.

El producto de partida, el 1,4-anhidro-D-manitol (11) se obtiene por el método descrito por Wiggins⁸⁰, con algunas modificaciones que aumentaron el rendimiento. Se realiza la deshidratación del D-manitol (4) por calenta-

Figura nº 6. Espectro de IR del 1,4-anhidro-6-O-octanoil-D-manitol.

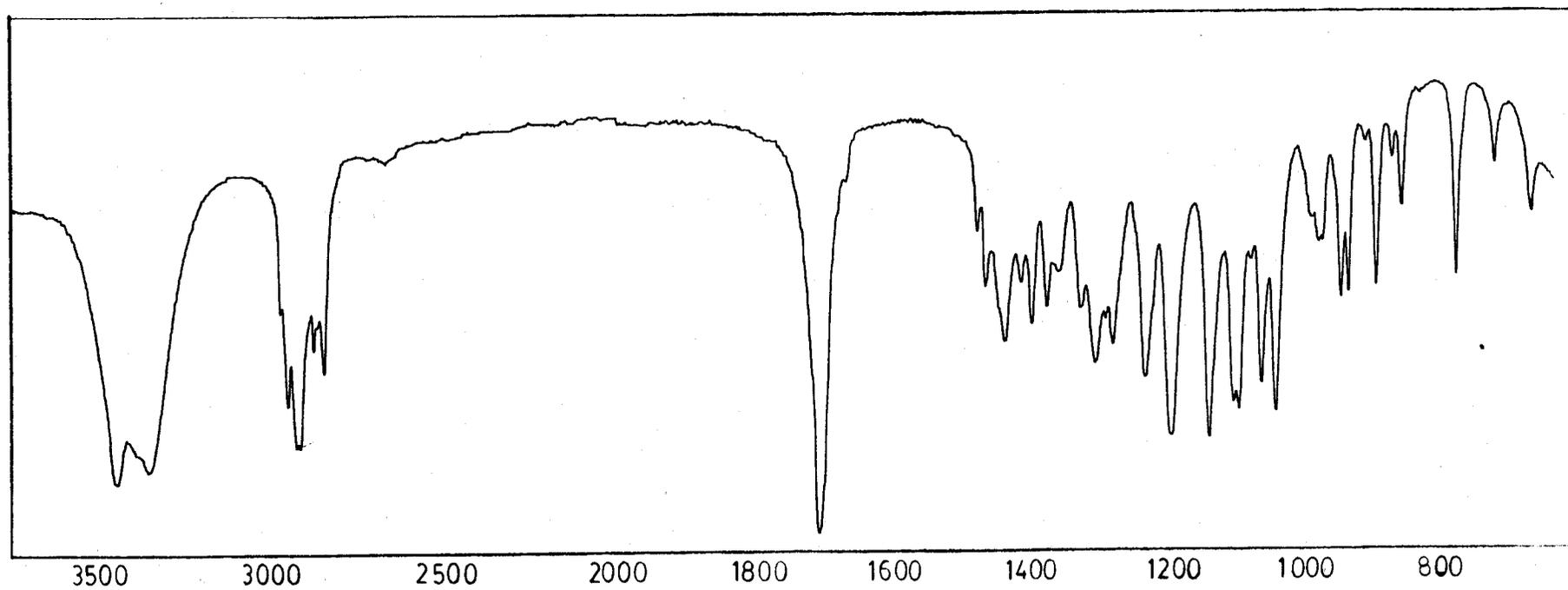
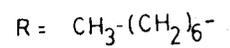
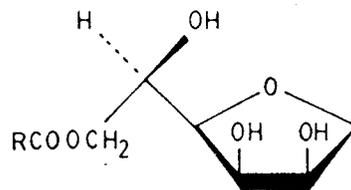


Figura nº 7. Espectro de IR del 1,4-anhidro-6-O-lauroil-D-manitol.

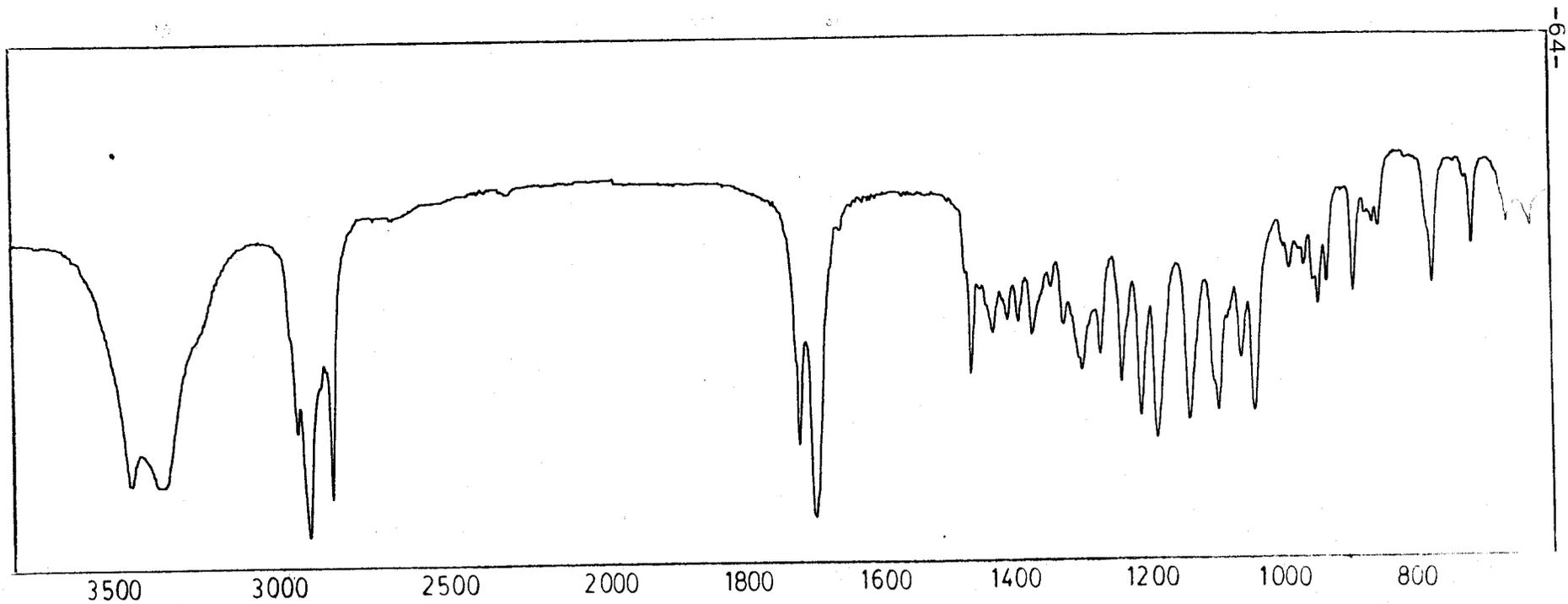
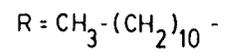
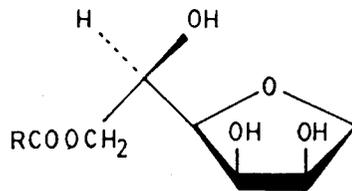


Figura nº 8. Espectro de IR del 1,4-anhidro-6-O-miristoil-D-manitol.

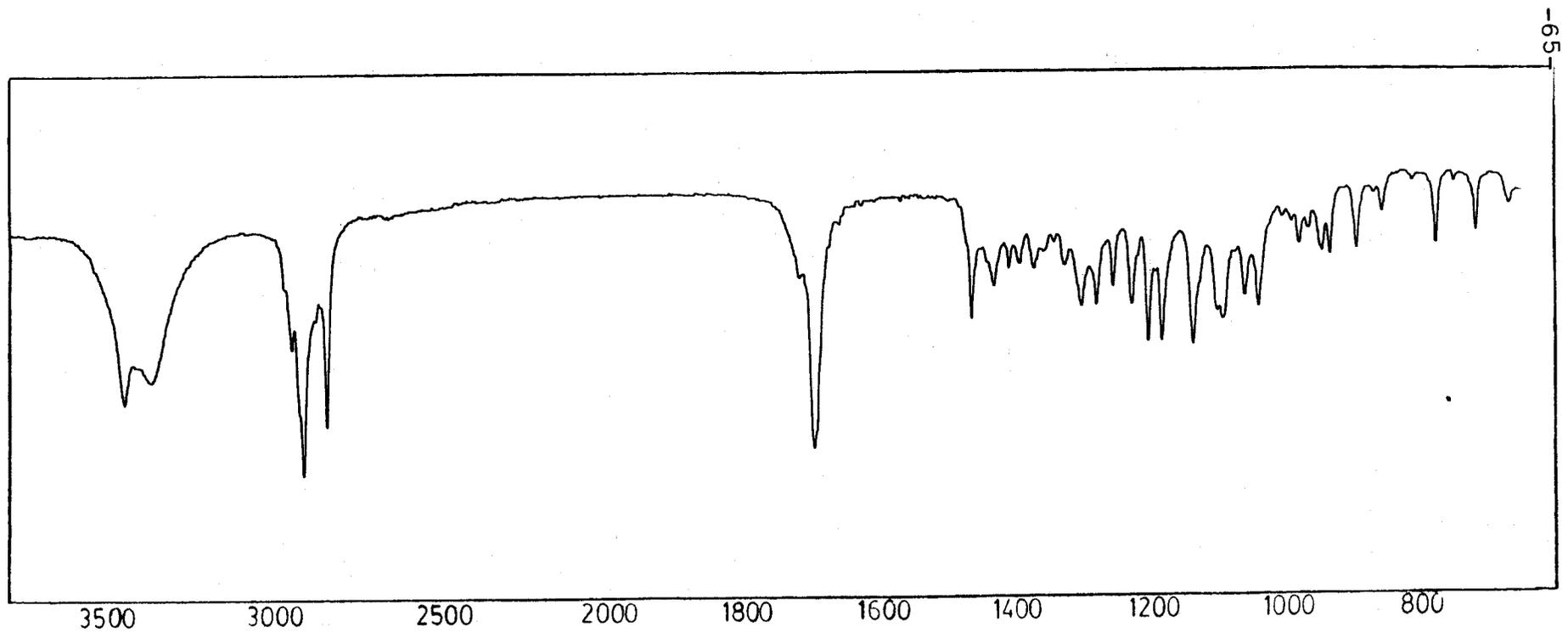
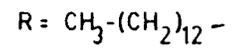
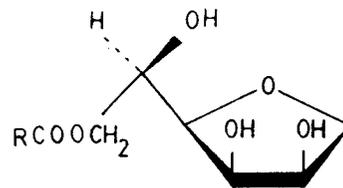
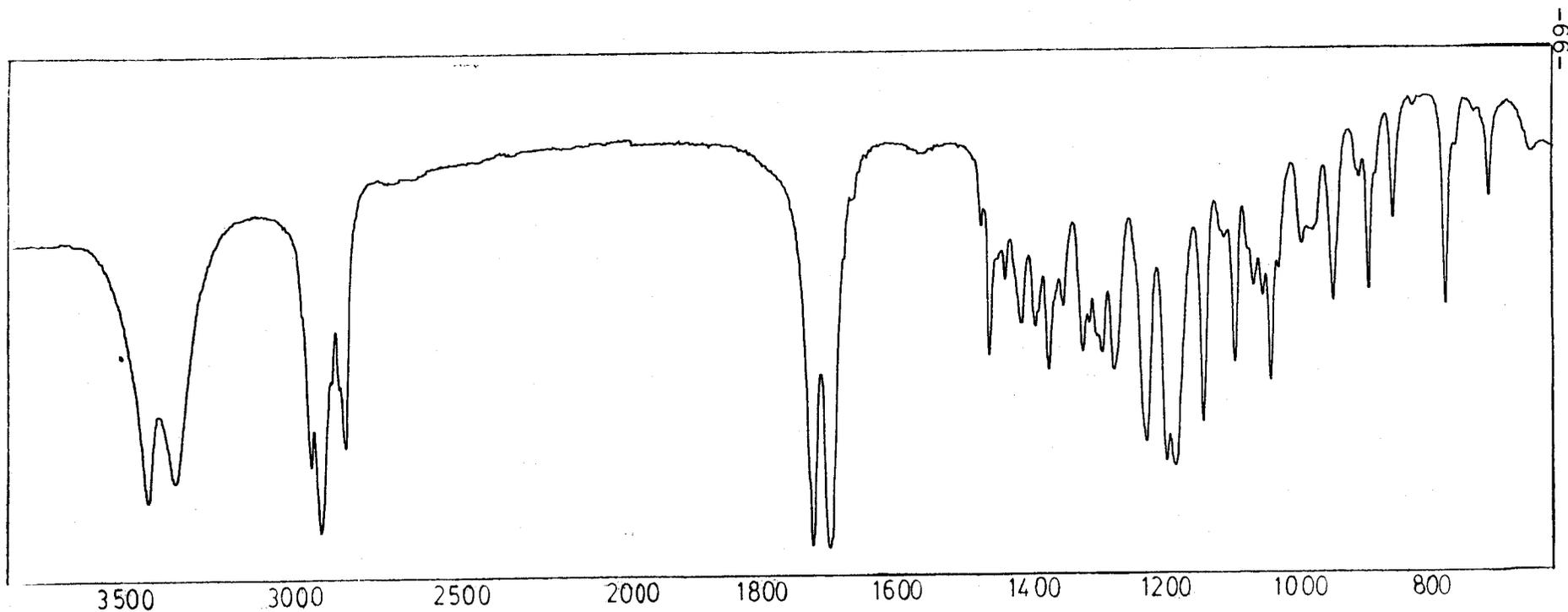
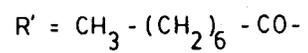
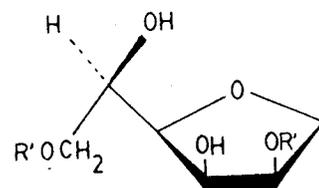


Figura nº 9. Espectro de IR del 1,4-anhidro-2,6-di-O-octanoil-D-manitol.



miento con ácido clorhídrico, que se elimina completamente por evaporación en rotavapor. El 1,4-anhidro-D-manitol se purifica por cristalización en mezclas de etanol-agua.

La estructura de los 6-O-acil-1,4-anhidro-D-manitoles (12) se basa en la esterificación preferente de los hidroxilos terminales primarios respecto a los otros grupos hidroxilos de la molécula del 1,4-anhidro-D-manitol (11).

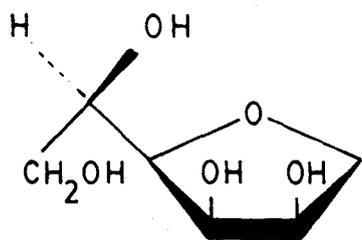
La confirmación de la estructura se ha realizado por el espectro de H^1 -RMN del 1,4-anhidro-D-manitol y del compuesto 12 (R= $CH_3-(CH_2)_{10}-$).

Además se ha realizado la síntesis inequívoca cuyo esquema se indica en la página siguiente.

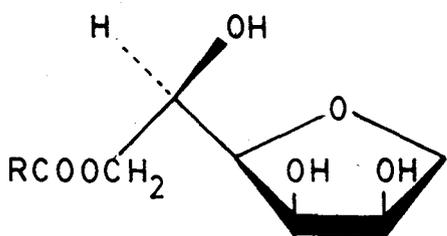
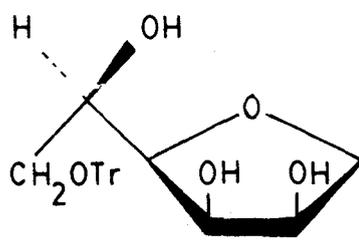
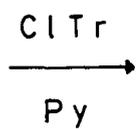
El 2,3,5-tri-O-acetil-1,4-anhidro-6-O-miristoil-D-manitol (14) se obtiene por esterificación del 1,4-anhidro-D-manitol (11) con cloruro de miristoílo en piridina, seguida de acetilación con anhídrido acético en piridina.

A este mismo compuesto (14) se llega por el siguiente camino: El 1,4-anhidro-D-manitol (11) se trata con cloruro de tritilo en piridina, y posteriormente con anhídrido acético. Una vez terminada la reacción, la mezcla de reacción se vierte sobre agua-hielo. El sólido precipitado se filtra y se seca. Se aísla el 2,3,5-tri-O-acetil-1,4-anhidro-6-O-tritil-D-manitol (15) por cromatografía sobre placa de gel de sílice, utilizando como desarrollador cloroformo.

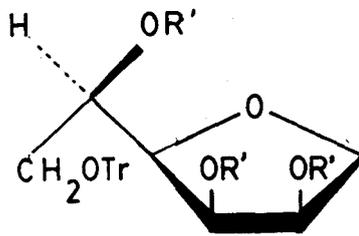
Se elimina el grupo tritilo por hidrólisis con ácido trifluoroacético-agua . La mezcla de reacción se vierte



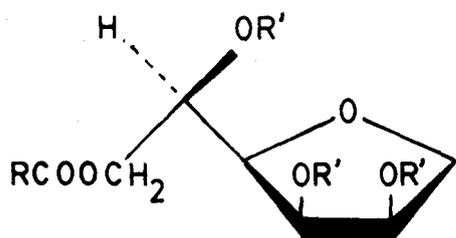
11



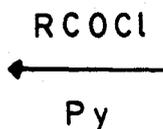
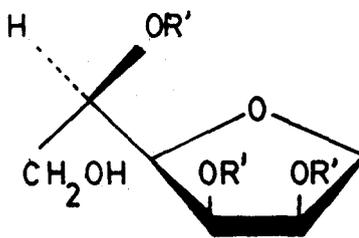
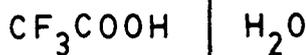
12



15



14



$\text{R} = \text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{12} -$

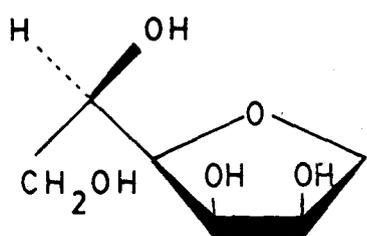
$\text{R}' = \text{CH}_3 - \text{CO} -$

sobre solución saturada de bicarbonato sódico, se filtra y el filtrado se extrae con diclorometano, se lava con agua, se seca con sulfato sódico y se concentra a sequedad. El residuo obtenido resulta ser una mezcla de dos productos. El de mayor R_f que corresponde al trifenilcarbinol y el de menor R_f al 2,3,5-tri-O-acetil-1,4-anhidro-D-manitol. La esterificación de esta mezcla con cloruro de miristoílo da una mezcla de dos productos, de los cuales el de menor R_f se identifica cromatográficamente con el 2,3,5-tri-O-acetil-1,4-anhidro-6-O-miristoil-D-manitol (14).

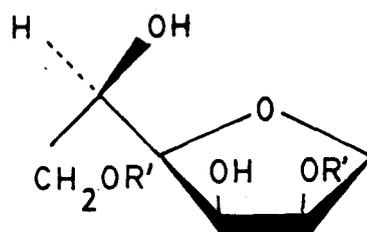
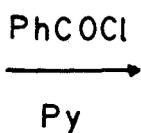
Los espectros de infrarrojo del compuesto 15 se muestra en la Figura nº 10.

La confirmación de la estructura de los diésteres se basa en el espectro de H^1 -RMN del compuesto 13 (R= CH_3 - $(CH_2)_6$ -).

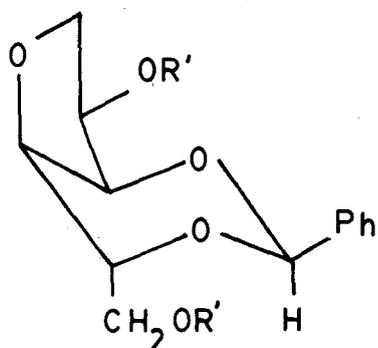
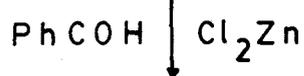
Se ha realizado también la síntesis inequívoca, según el esquema de reacción que se indica en la pagina siguiente.



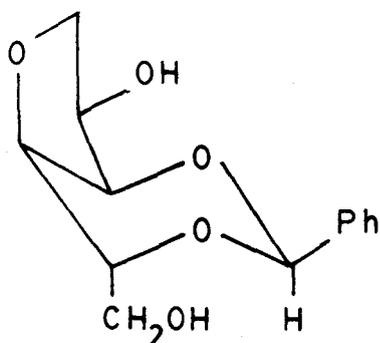
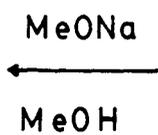
11



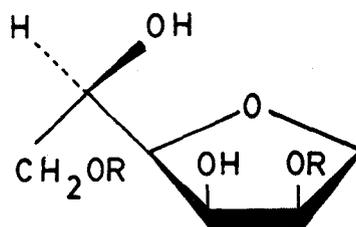
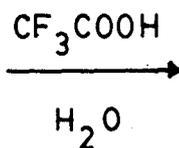
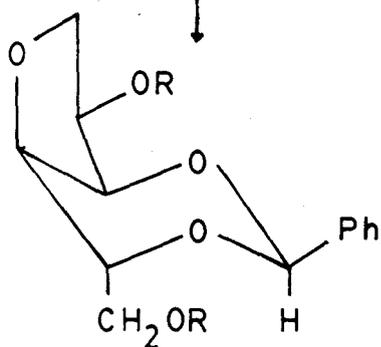
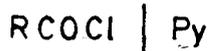
16



17



18



13

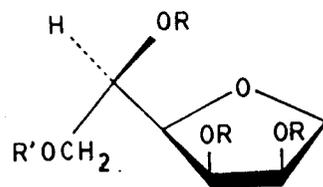
$\text{R} = \text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_6 - \text{CO} -$

$\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CO} -$

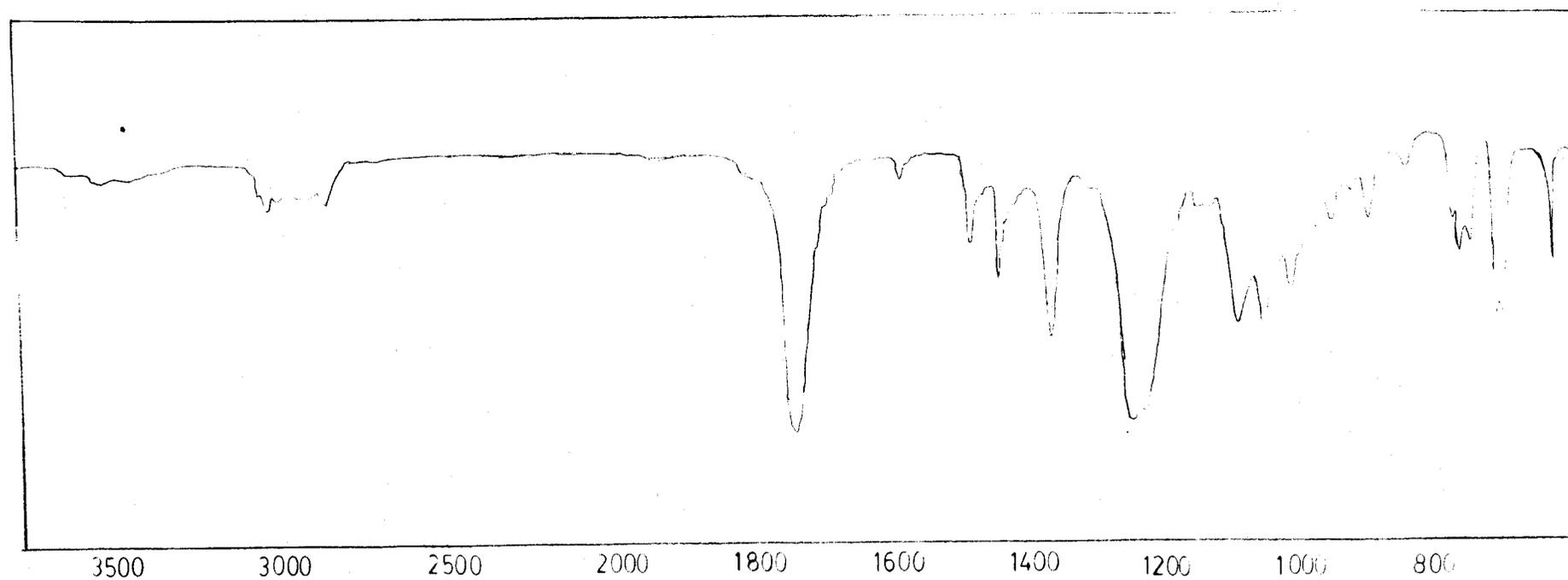
Se obtiene el 1,4-anhidro-2,6-di-O-benzoil-D-manitol (16) por el método descrito por Baggett y col. ⁸¹. Se hace reaccionar el 1,4-anhidro-D-manitol (11) con cloruro de benzoilo en piridina y la mezcla de reacción se vierte sobre agua-hielo. El sólido precipitado filtrado y seco, se cristaliza de acetato de etilo, obteniéndose el compuesto (16). El compuesto 16 se trata con benzaldehído en presencia de cloruro de cinc, formándose el grupo bencilidén entre los hidróxilos de C-3 y C-5, obteniéndose el 1,4-anhidro-2,6-di-O-benzoil-3,5-O-bencilidén-D-manitol (17). La posterior eliminación de los grupos benzoílos, por saponificación en medio básico (MeONa/MeOH) deja libre los hidróxilos de C-2 y C-6, obteniéndose el 1,4-anhidro-3,5-O-bencilidén-D-manitol (18).

La posterior esterificación del compuesto 18 con cloruro de octanoílo, seguida de hidrólisis con ácido trifluoroacético-agua conduce a un producto que cromatográficamente se identifica con el 1,4-anhidro-2,6-di-O-octanoil-D-manitol (13, R' = CH₃-(CH₂)₆-CO-).

Figura nº 10. Espectro de IR del 2,3,5-tri-O-acetil-1,4-anhidro-
6-O-tritil-D-manitol.



R = CH₃-CO-
R' = (C₆H₅)₃C-



2.2.5. ESTERIFICACION SELECTIVA DEL 2,5-ANHIDRO-D-MANITOL.

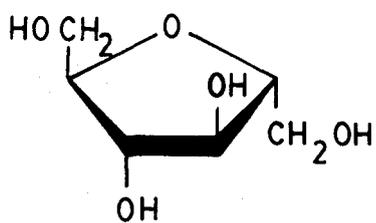
La monoesterificación del 2,5-anhidro-D-manitol (19) en piridina con los cloruros de los ácidos mirístico y palmítico da lugar a una mezcla de ésteres grasos.

Mediante la técnica de cromatografía de capa fina se detecta la existencia de un monoéster, que corresponde al producto de menor R_f y que es el producto mayoritario, y un diéster que corresponde al de mayor movilidad cromatográfica.

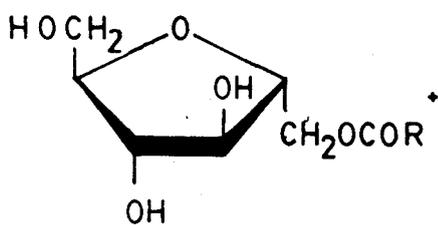
El esquema de reacción es el que se indica en la página siguiente.

Cuando la esterificación se realiza con el cloruro de miristoílo, el aislamiento de los ésteres se efectúa por precipitación sobre agua-hielo. El sólido precipitado una vez filtrado y seco, se fracciona por cromatografía sobre columna de gel de sílice, utilizando la técnica húmeda y empleando como eluyente éter etílico-hexano (3:1). El éster mayoritario (R_f 0,11) es el 2,5-anhidro-1-O-miristoil-D-manitol (20, $R=CH_3-(CH_2)_{12}-$) y el minoritario es un diéster con la estructura de 2,5-anhidro-1,6-di-O-miristoil-D-manitol (21, $R=CH_3-(CH_2)_{12}-$).

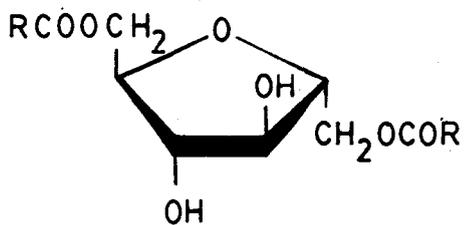
Cuando la esterificación se realiza con cloruro de palmitoílo, el aislamiento de los ésteres se efectúa de forma similar. El fraccionamiento por cromatografía de colum



19



20



21

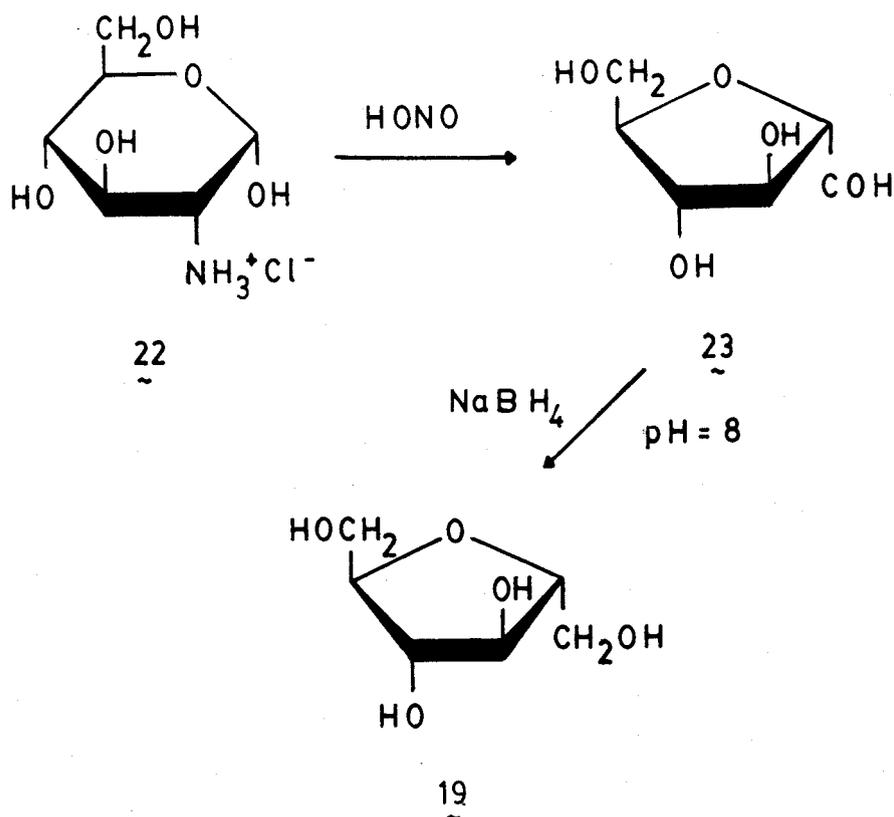
R = CH₃-(CH₂)₁₂- ; CH₃-(CH₂)₁₄-

na permite aislar el éster mayoritario (R_f 0,1) de estructura 2,5-anhidro-1-O-palmitoil-D-manitol ($\underline{20}$, $R=CH_3-(CH_2)_{14}-$).

Los espectros de infrarrojo de los compuestos $\underline{20}$ ($R=CH_3-(CH_2)_{12}-$), $\underline{20}$ ($R=CH_3-(CH_2)_{14}-$) y $\underline{21}$ ($R=CH_3-(CH_2)_{12}-$) se muestran en las Figuras nº 11, 12 y 13 respectivamente.

La estructura de estos compuestos está basada en la esterificación preferente de los hidroxilos terminales primarios y en los datos de espectroscopía de H^1 -RMN de los compuestos $\underline{20}$ ($R=CH_3-(CH_2)_{14}-$) y $\underline{21}$ ($R=CH_3-(CH_2)_{12}-$).

El producto de partida el 2,5-anhidro-D-manitol ($\underline{19}$) se ha preparado por el método descrito por Horton y col.⁸² con algunas modificaciones, según se indica en el esquema.



La desaminación con ácido nitroso de la 2-amino-2-desoxi- α -D-glucopiranososa (22) conduce a la 2,5-anhidro-D-manosa (23) y la posterior reducción del grupo aldehído da el 2,5-anhidro-D-manitol (19).

Figura nº 11. Espectro de IR del 2,5-anhidro-1-O-miristoil-D-manitol

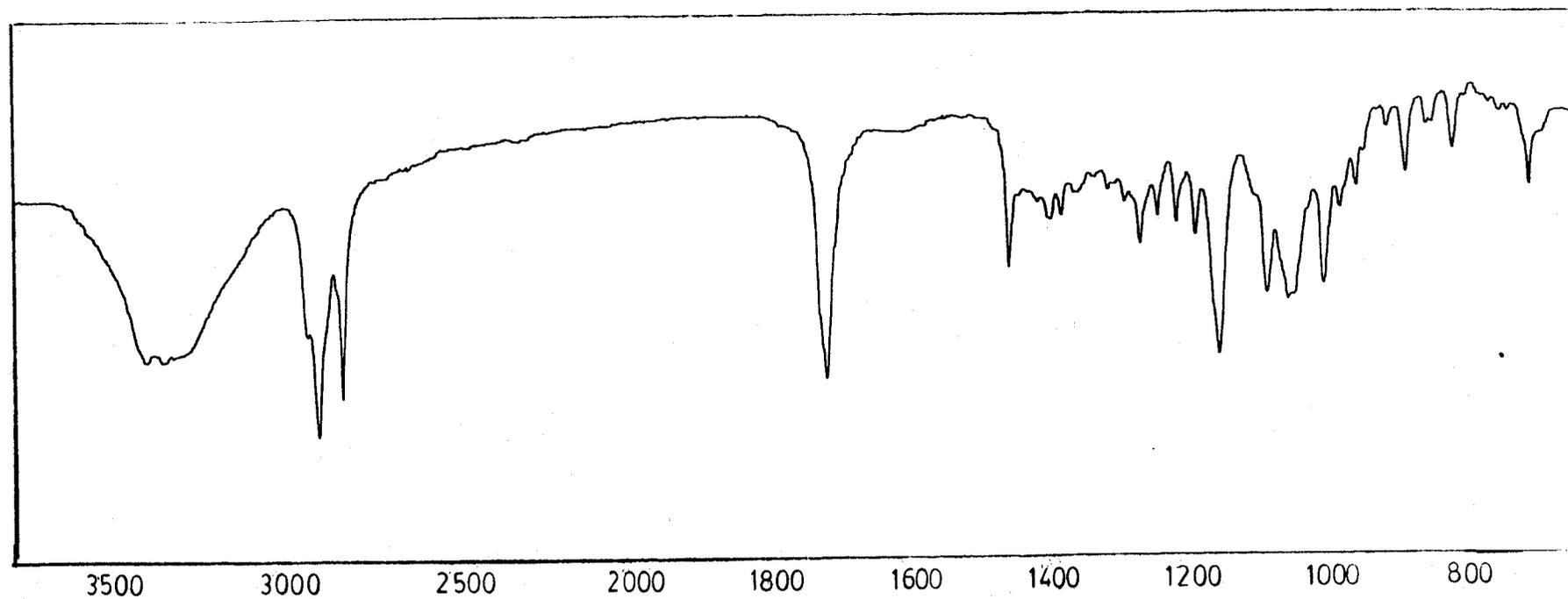
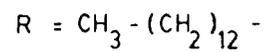
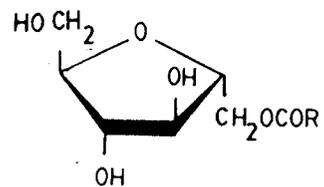


Figura nº 12. Espectro de IR del 2,5-anhidro-1-O-palmitoil-D-manitol.

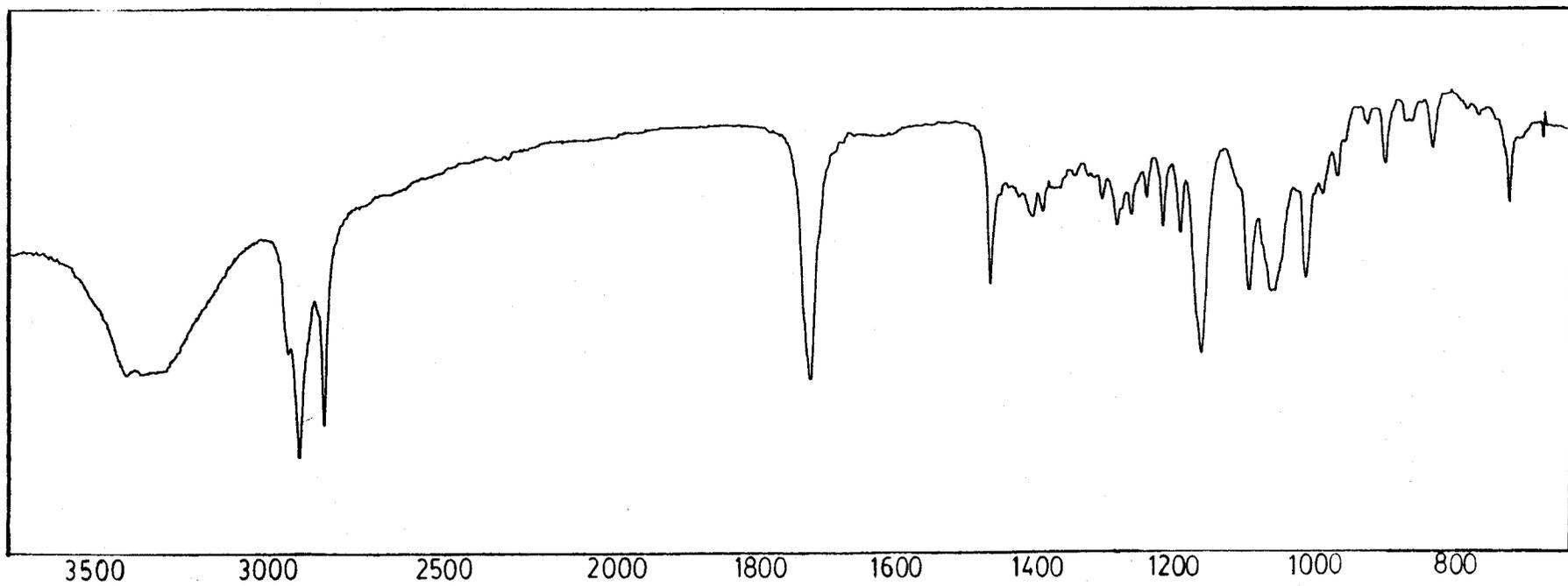
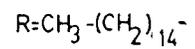
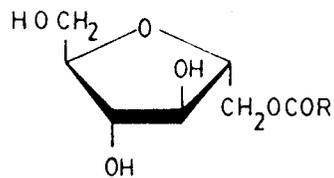
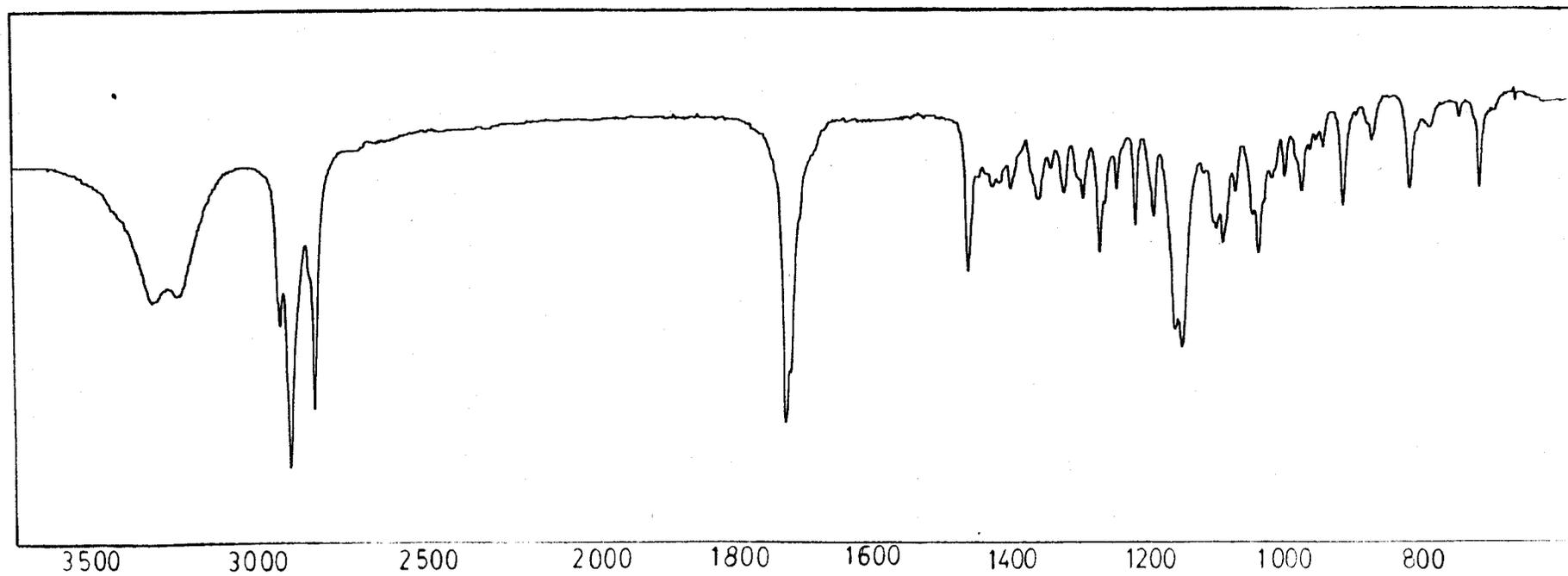
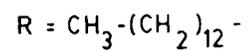
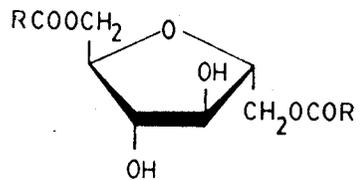


Figura nº 13. Espectro de IR del 2,5-anhidro-1,6-di-O-miristoil-D-manitol.



2.2.6. MONOESTERES GRASOS DE LA D-GLUCOSA.

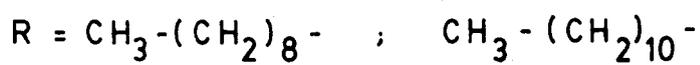
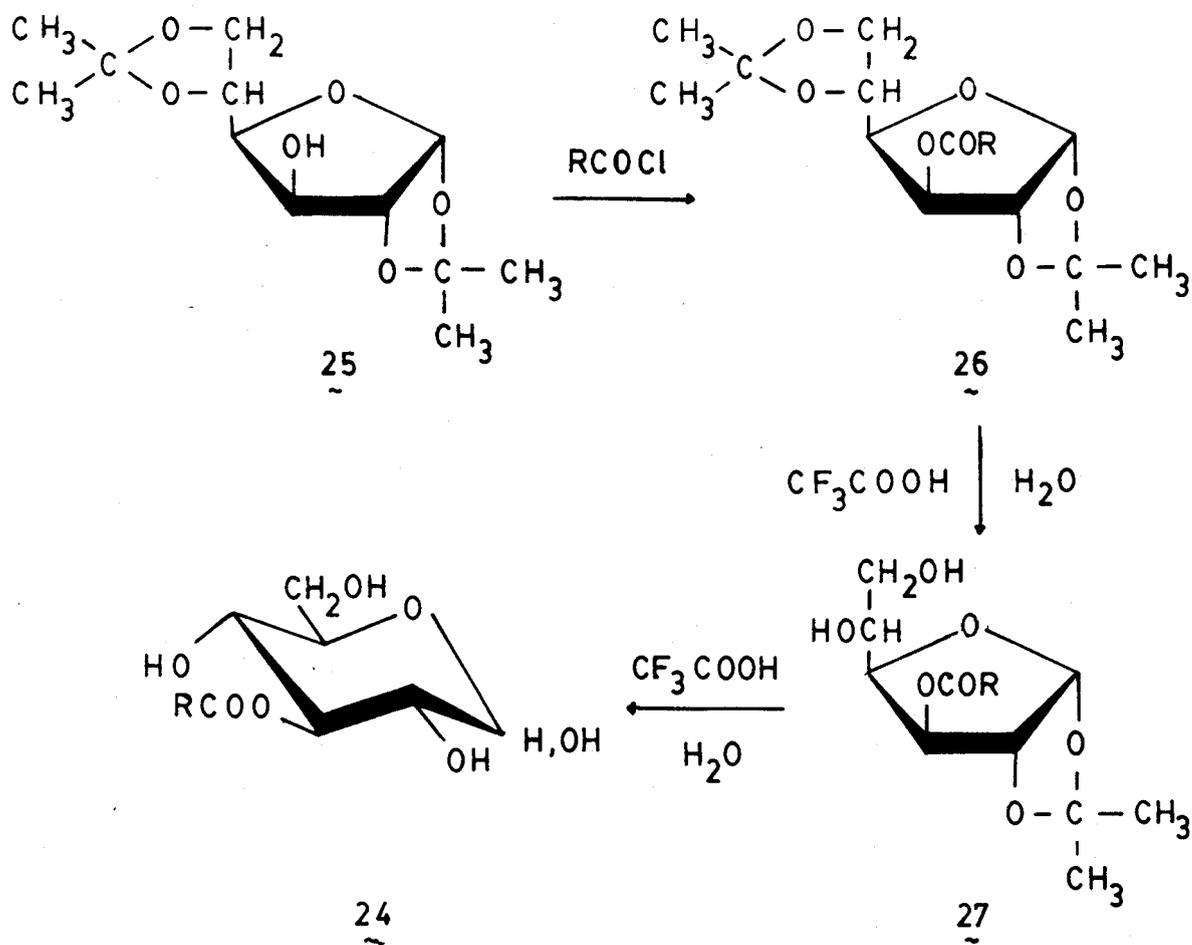
2.2.6.1. 3-O-ACIL(DECANOIL, LAUROIL)-D-GLUCOPIRANOSAS.

(24).

Se ha preparado la 3-O-lauroil-D-glucopiranososa (24, R= CH₃-(CH₂)₁₀-) por esterificación de la 1,2:5,6-di-O-isopropilidén-α-D-glucofuranosa (25) en piridina con el cloruro del ácido láurico , e hidrólisis posterior con ácido trifluoroacético-agua. El aislamiento del éster graso se efectúa neutralizando la disolución ácida con solución saturada de bicarbonato sódico, posterior extracción con acetato de etilo y cristalización en acetato de etilo.

Las 3-O-decanoil(lauroil)-D-glucopiranosas se han preparado también por reacción de transferencia de fase. La 1,2:5,6-di-O-isopropilidén-α-D-glucofuranosa (25), se disuelve en diclorometano, se le adiciona cloruro de decanoílo (lauroílo), bisulfato de tetrabutilamonio y disolución de NaOH al 5%. La mezcla de reacción se agita vigorosamente a temperatura ambiente, se decanta la fase orgánica, se lava con agua y se concentra a sequedad. La hidrólisis de las 1,2:5,6-di-O-isopropilidén-3-O-decanoil(lauroil)-α-D-glucofuranosas intermedias (26) se realiza con ácido trifluoroacético-agua. El aislamiento de los ésteres (24) se efectúa de manera similar a la indicada en el método anterior.

La hidrólisis parcial del éster intermedio (26) (R= CH₃-(CH₂)₁₀-) se realiza con ácido trifluoroacético-

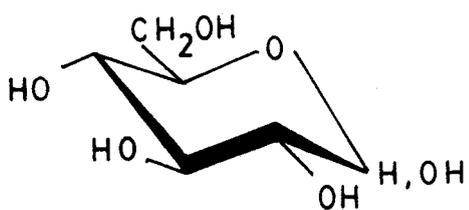


agua a 0°, obteniendo la 1,2-O-isopropilidén-3-O-lauroil- α -D-glucofuranosa 27 (R= CH₃-(CH₂)₁₀-).

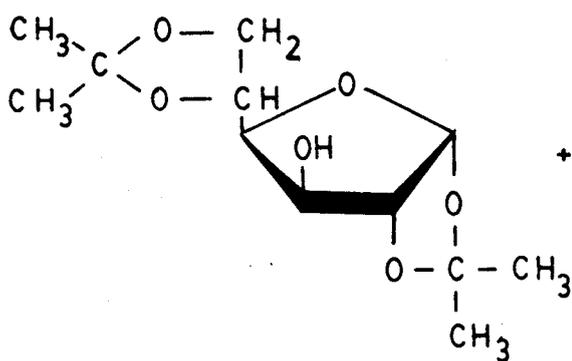
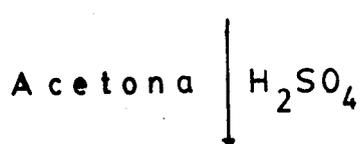
Los espectros de infrarrojo de los compuestos 24 (R= CH₃-(CH₂)₈-) y 24 (R= CH₃-(CH₂)₁₀-) se muestran en las Figuras nº 14 y 15 respectivamente.

El compuesto de partida, la 1,2:5,6-di-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa 25, se prepara por el método descrito por Schmidt⁸³, según se indica en el esquema.

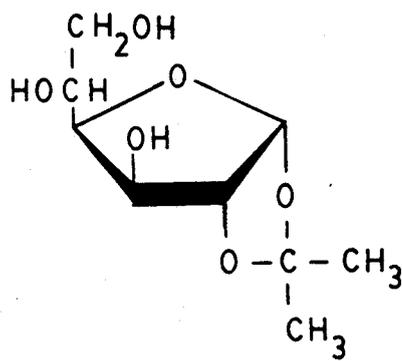
La D-glucosa (28) se hace reaccionar con acetona anhidra en presencia de ácido sulfúrico concentrado y la mezcla de reacción se neutraliza con solución de bicarbonato sódico y de hidróxido sódico. Las sales que se forman se eliminan por filtración y el filtrado se concentra a sequedad. La diacetón glucosa obtenida (25), se extrae con diclorometano, se elimina el diclorometano y se cristaliza de ciclohexano.



28



25



29



25

Figura nº 14. Espectro de IR de la 3-O-decanoil-D-glucopiranososa.

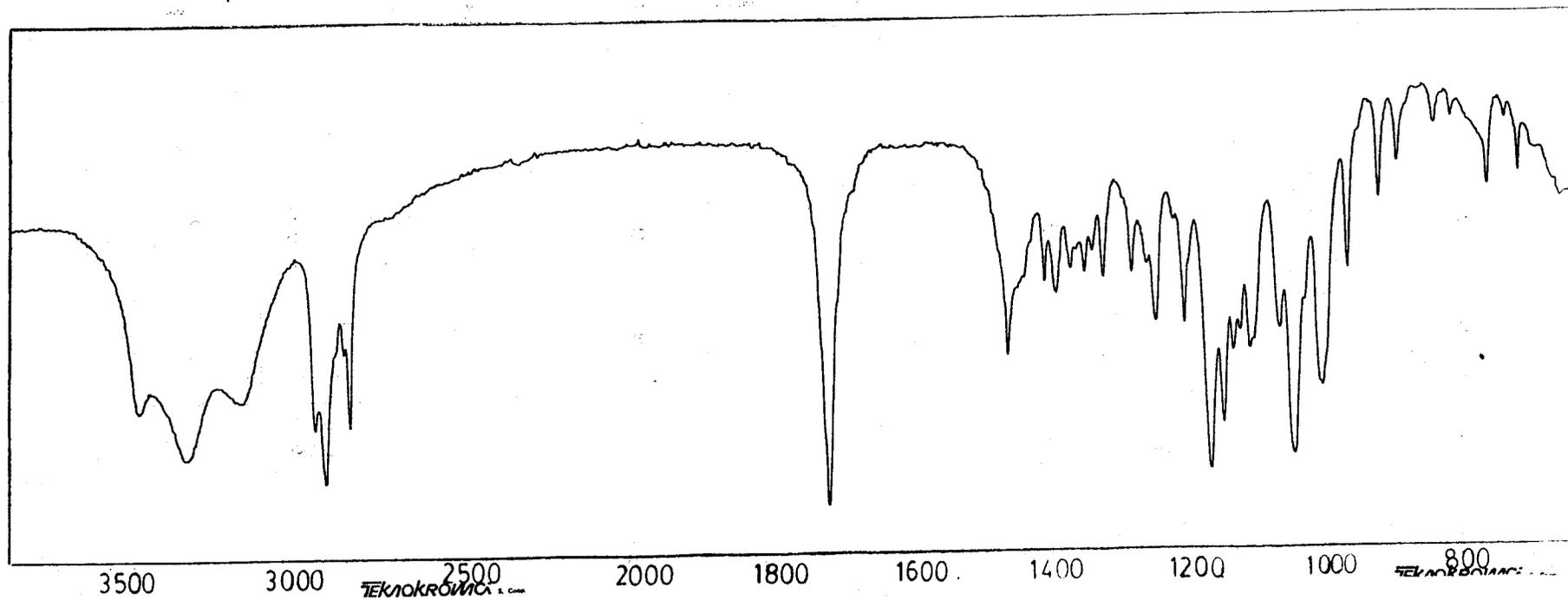
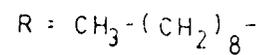
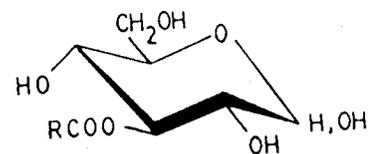
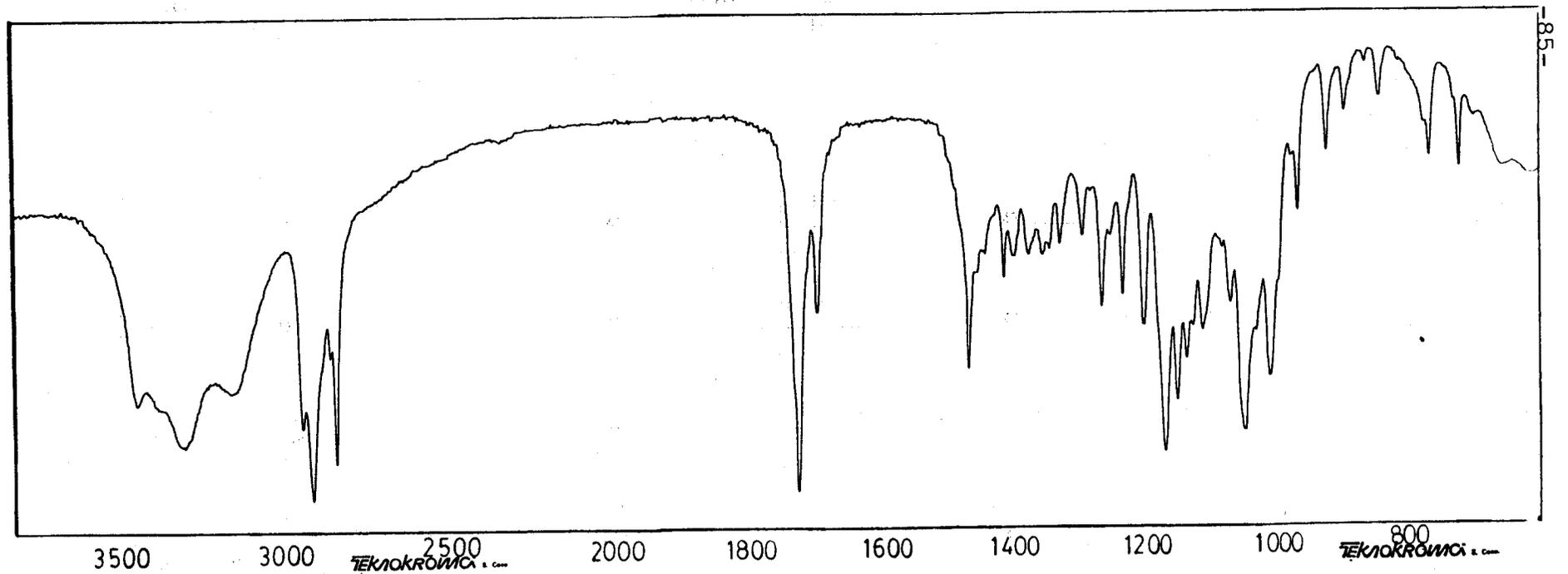
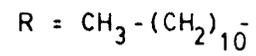
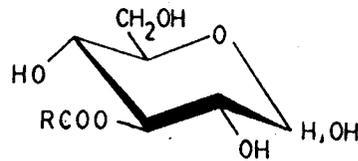


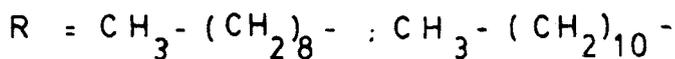
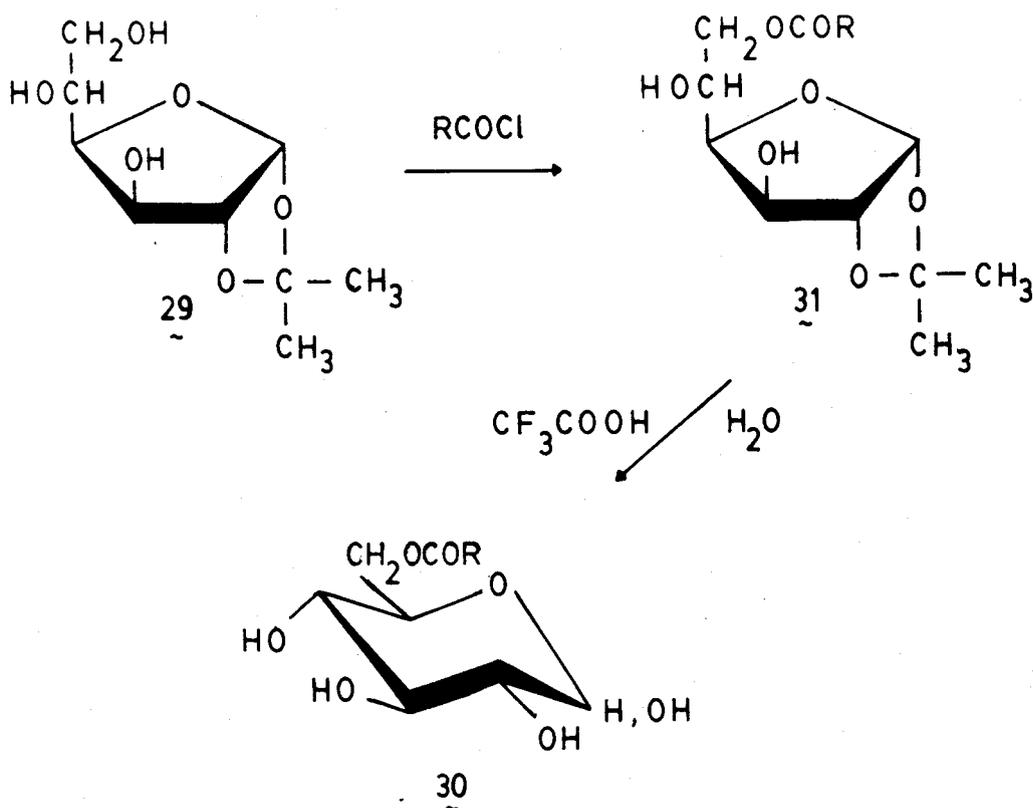
Figura nº 15. Espectro de IR de la 3-O-lauroil-D-glucopiranososa.



2.2.6.2. 6-O-ACIL(DECANOIL, LAUROIL)-D-GLUCOPIRANOSAS.

(30).

Se han obtenido las 6-O-decanoil(lauroil)-D-glu-
copiranosas (30, R= CH₃-(CH₂)₈- ; CH₃-(CH₂)₁₀-) por es-
terificación selectiva del hidroxilo terminal primario de
la 1,2-O-isopropilidén-α-D-glucofuranosa (29) con los
cloruros de los acidos grasos, por reacción de transferen-
cia de fase, seguida de hidrólisis con ácido trifluoroacé-
tico-agua del grupo isopropilidén.

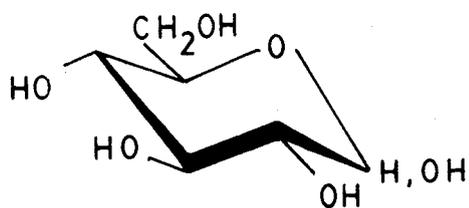


El aislamiento de los ésteres grasos (30) se realiza por neutralización con solución saturada de bicarbonato sódico, extracción con acetato de etilo y cristalización en acetato de etilo.

Los espectros de infrarrojo de los compuestos 30 (R= CH₃-(CH₂)₈-) y 30 (R= CH₃-(CH₂)₁₀-) se muestran en las Figuras nº 16 y 17, respectivamente.

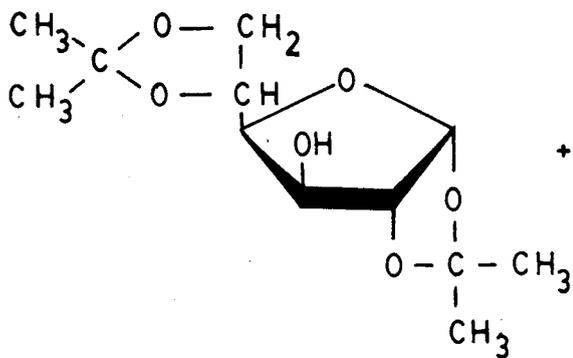
El producto de partida, la 1,2-O-isopropiliden-α-D-glucofuranosa (29), se prepara por el método descrito por Schmidt⁸³, según se indica en el esquema de reacción de la pagina siguiente.

La D-glucosa (28) se hace reaccionar con acetona anhidra en presencia de ácido sulfúrico. La mezcla de reacción se neutraliza con solución de hidróxido sódico y solución saturada de bicarbonato sódico, se eliminan las sales por filtración y el filtrado se concentra a sequedad. La 1,2-O-isopropilidén-α-D-glucofuranosa se extrae con agua, se elimina el agua y se cristaliza de acetato de etilo.

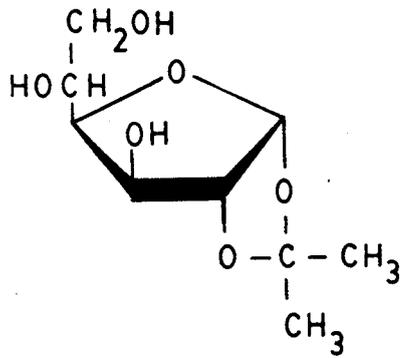


28

Acetona \downarrow H₂SO₄



25



29

Extracción \downarrow H₂O

29

Figura nº 16. Espectro de IR de la 6-O-decanoil-D-glucopiranososa.

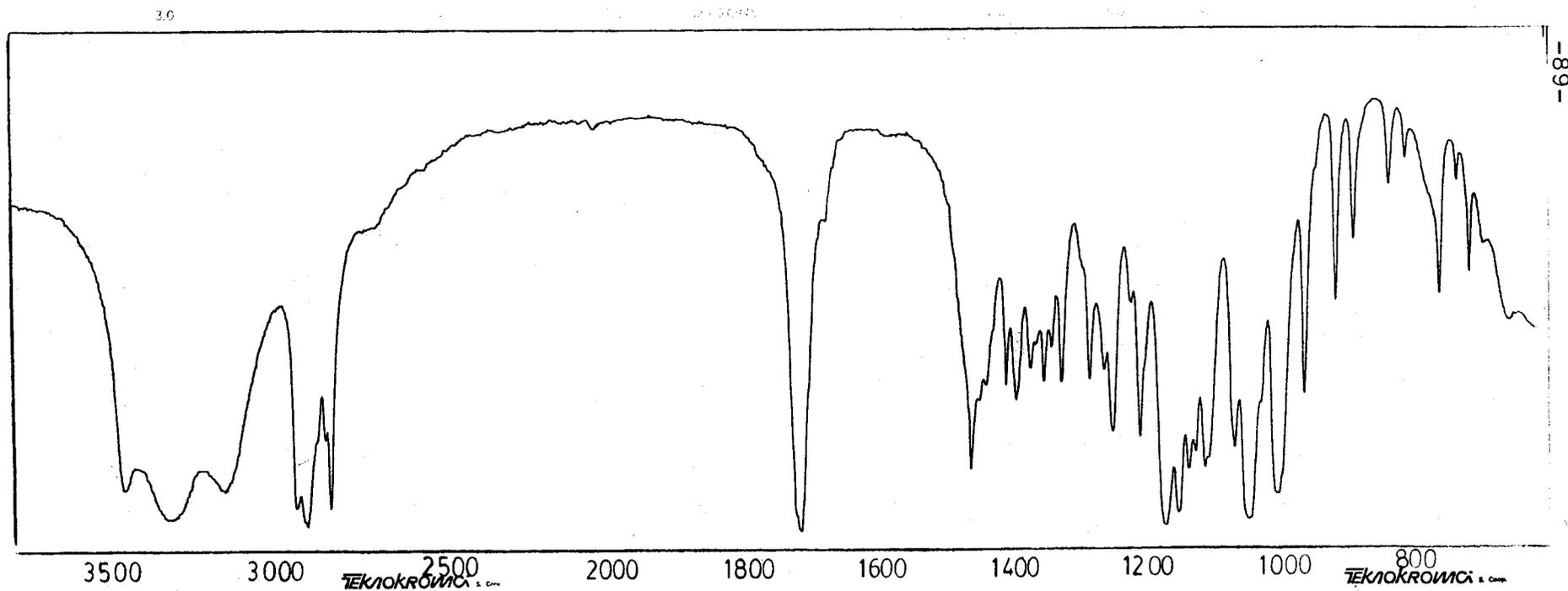
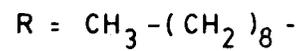
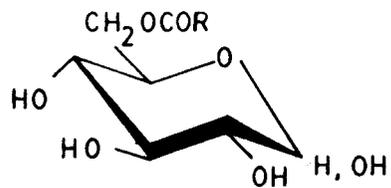
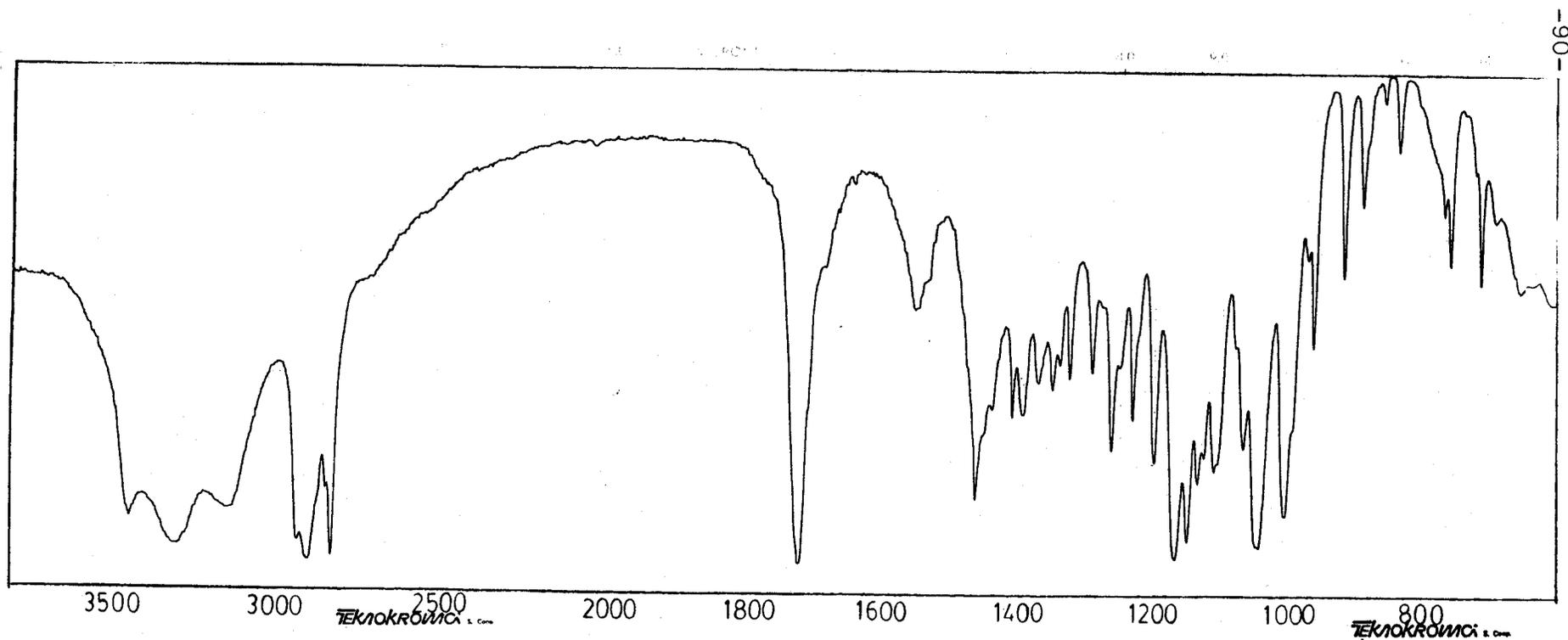
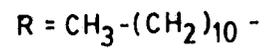
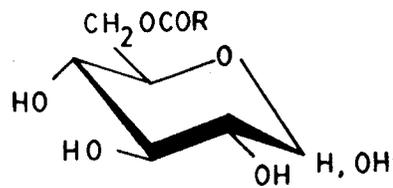


Figura nº 17. Espectro de IR de la 6-O-lauroil-D-glucopiranososa.



2.2.7. 3(6)-O-CLOROACETIL-1,2-O-ISOPROPILIDEN- α -D-GLUCO-FURANOSAS.

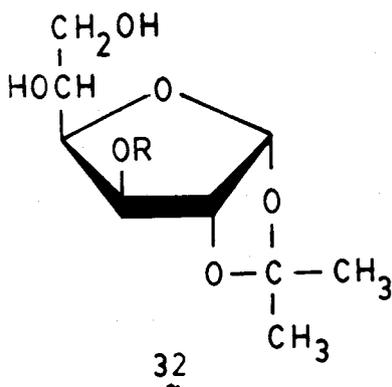
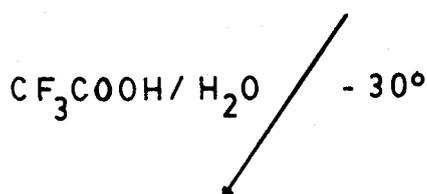
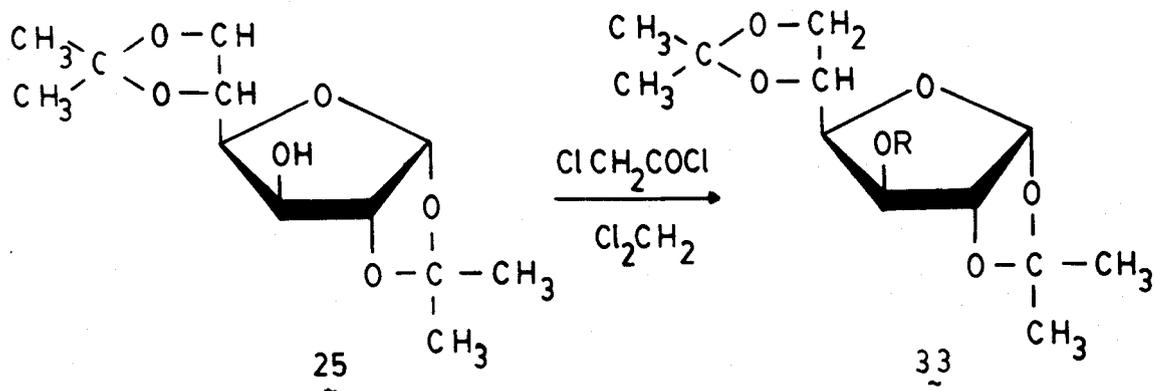
Con el fin de obtener nuevos ésteres grasos de la D-glucosa hemos preparado como productos intermedios las 3(6)-O-cloroacetil-1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosas, que dejan libres dos hidroxilos en la molécula de glucosa, que pueden ser acilados. Estos compuestos tienen la particularidad de que los grupos cloroacetilos se pueden eliminar con facilidad por reacción con tiourea.

2.2.7.1 3-O-CLOROACETIL-1,2-O-ISOPROPILIDEN- α -D-GLUCOFURANOSA. (32)

La preparación de la 3-O-cloroacetil-1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (32), la realizamos con el fin de dejar libres los hidroxilos de los carbonos C-5 y C-6, y proceder posteriormente a su esterificación con los cloruros de los ácidos grasos.

La síntesis se realiza, según se indica en el esquema , por esterificación de la 1,2:5,6-di-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (25) con el cloruro de cloroacetilo en diclorometano y añadiéndole 1-3 equivalentes de piridina, seguida de hidrólisis parcial con ácido trifluoroacético.

El aislamiento de la 3-O-cloroacetil-1,2:5,6-di-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (33) se realiza lavando la mezcla de reacción con solución saturada de bicarbonato sódico



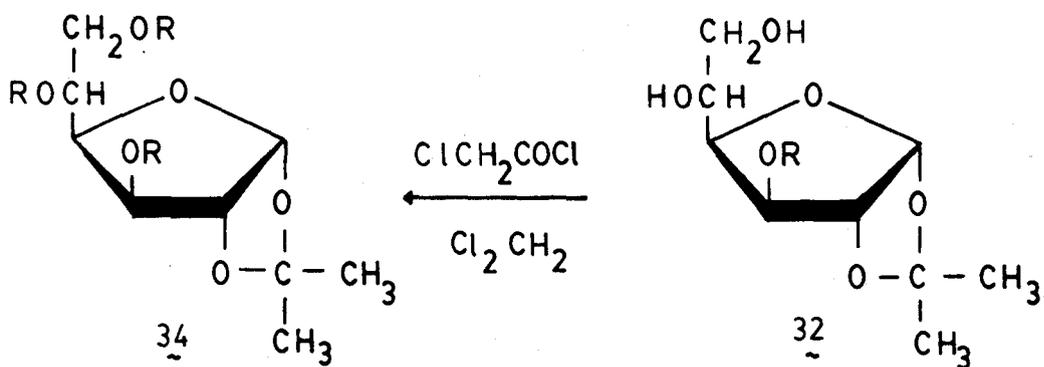
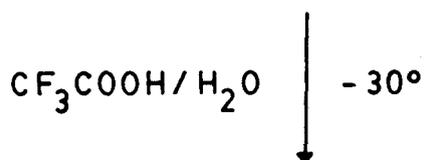
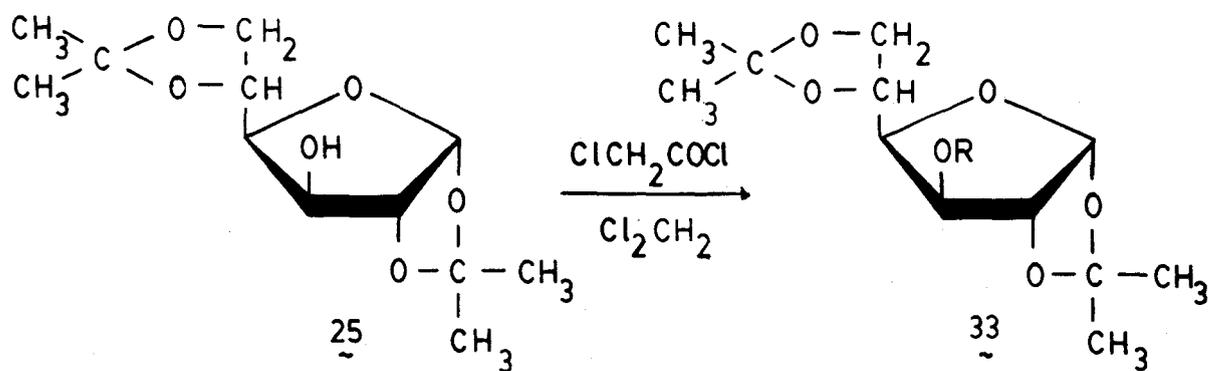
co y con agua . La eliminación del diclorometano da un sirupo, que posteriormente cristaliza de agua-metanol acidulada con ácido acético .

El espectros de infrarrojo del compuesto 33, se muestra en la Figura nº 18.

La hidrólisis del grupo isopropilidén existente entre los carbonos C-5 y C-6, se realiza con ácido trifluoroacético-agua a una temperatura de -30° . El aislamiento de la 3-O-cloroacetil-1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (32), se efectúa vertiendo la solución en solución saturada de bicarbonato sódico y posterior extracción con acetato de etilo.

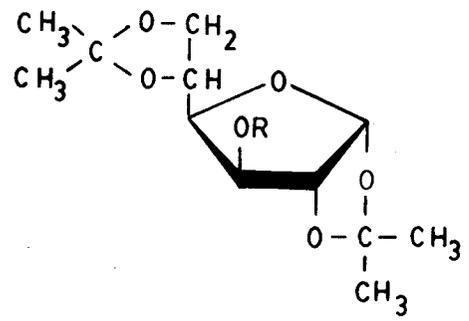
El espectro de infrarrojo del compuesto 32 , se muestra en la Figura nº 19.

La monoesterificación selectiva de 32 con cloruro de cloroacetilo en diclorometano y en presencia de 1 a 3 equivalentes de piridina con el fin de obtener el 3,6-di-O-cloroacetil-1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa condujo a una mezcla de productos de la que sólo se pudo aislar en forma cristalina la 3,5,6-tri-O-cloroacetil-1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa. El espectro de infrarrojo se muestra en la Figura nº 20.



$\text{R} = \text{ClCH}_2\text{-CO -}$

Figura nº 18. Espectro de IR de la 3-O-cloroacetil-1,2:5,6-di-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa.



$\text{R} = \text{ClCH}_2\text{-CO-}$

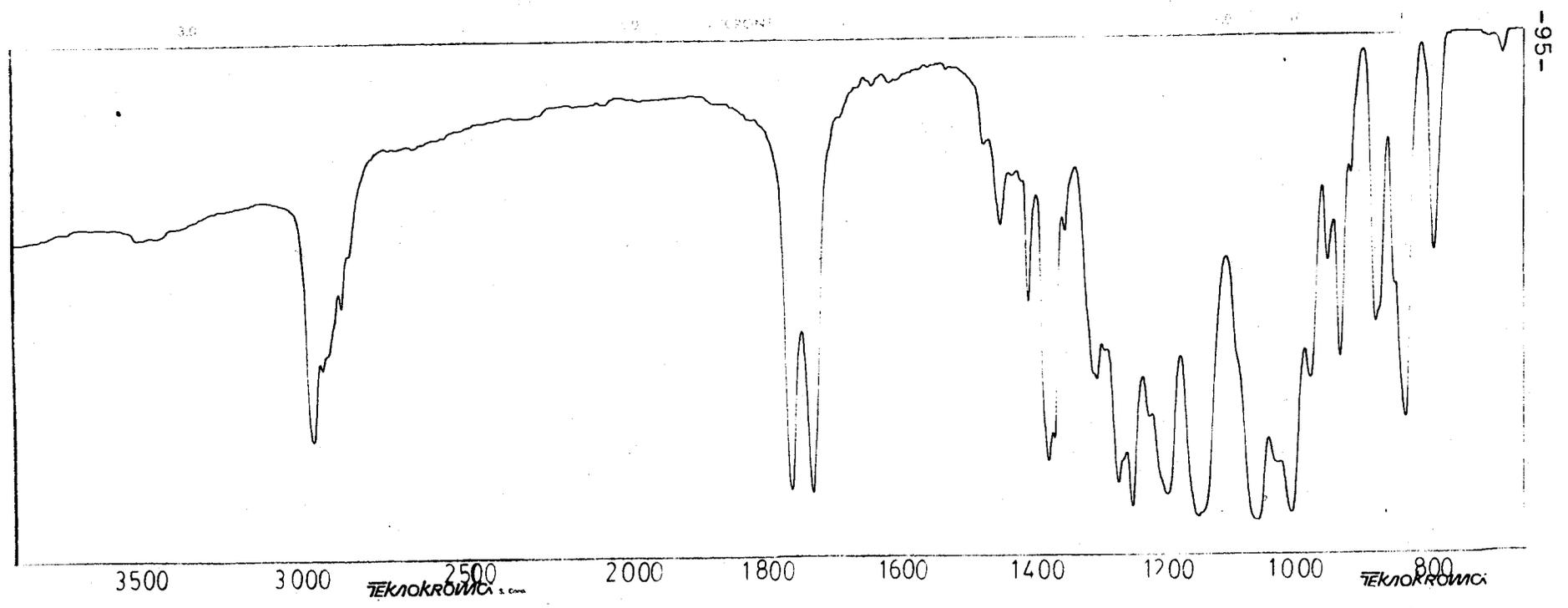
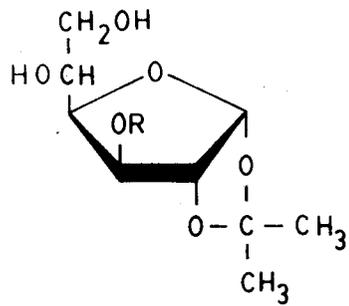


Figura nº 19. Espectro de IR de la 3-O-cloroacetyl-1,2-O-isopropidén- α -D-glucofuranosa.



R = ClCH₂-CO-

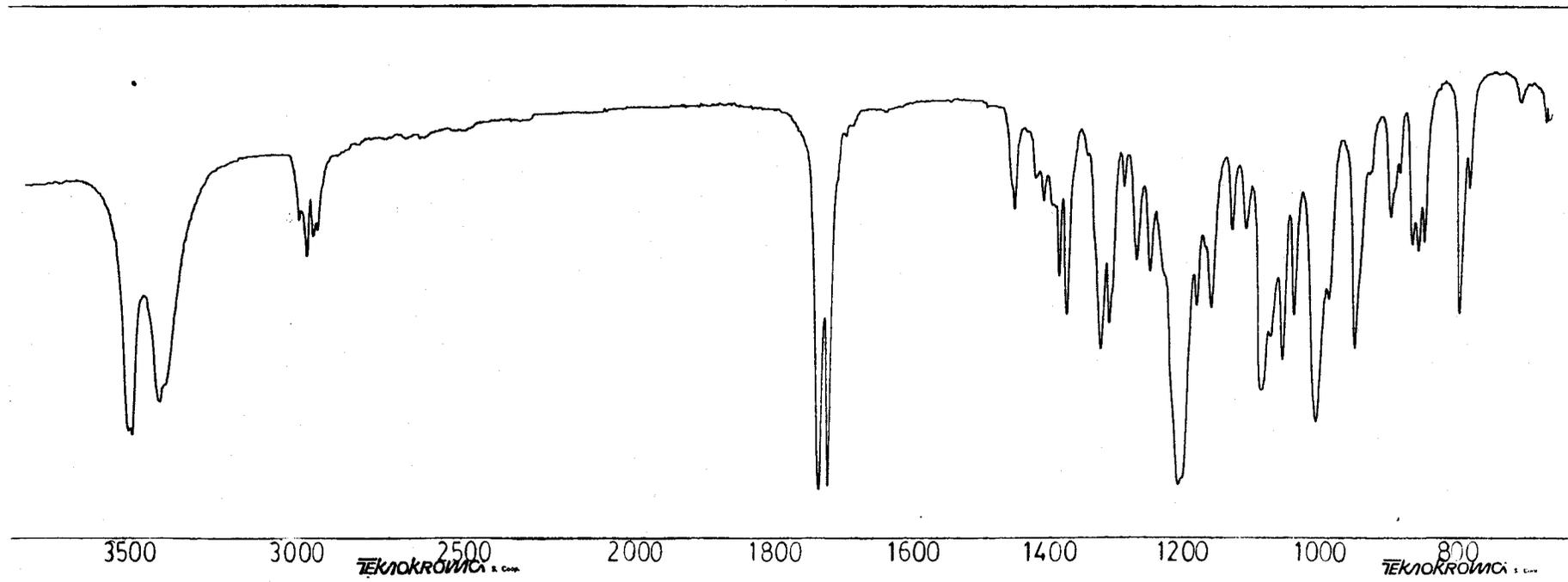
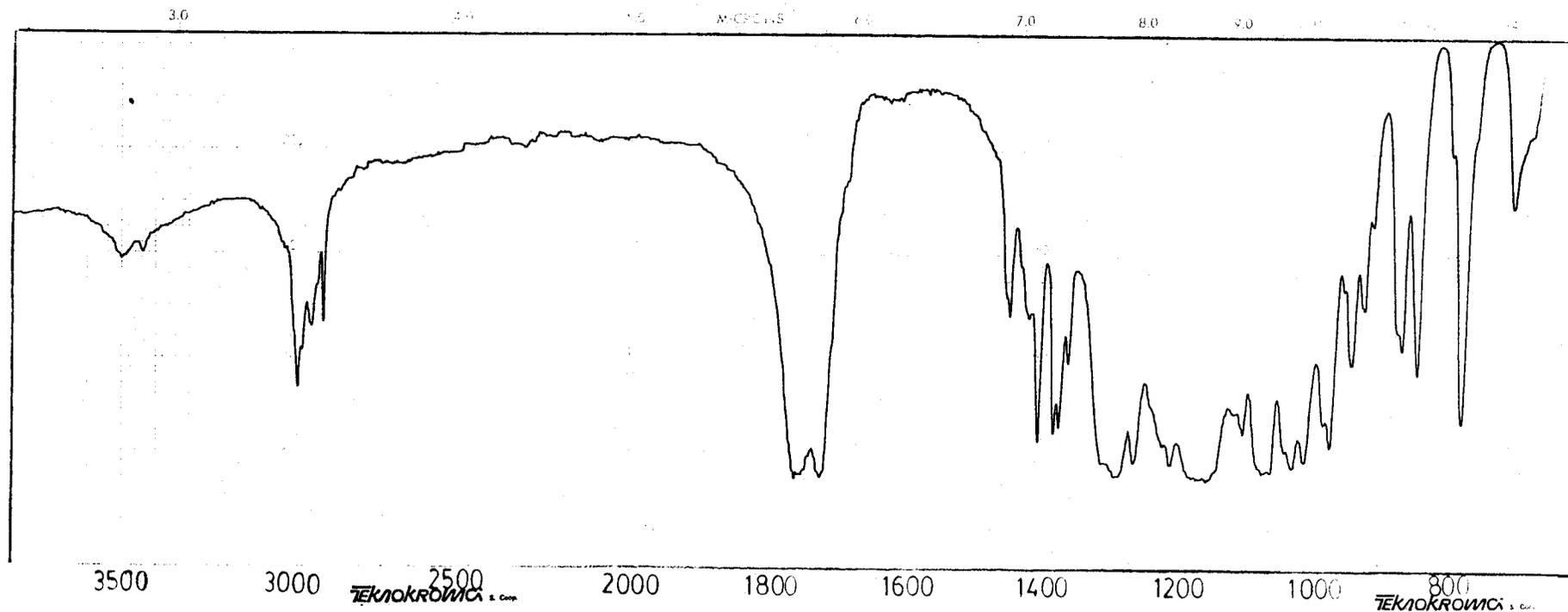
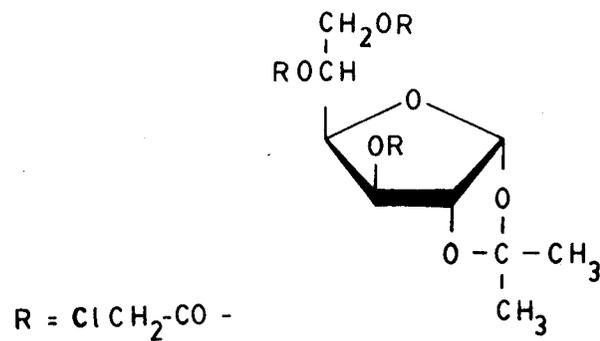


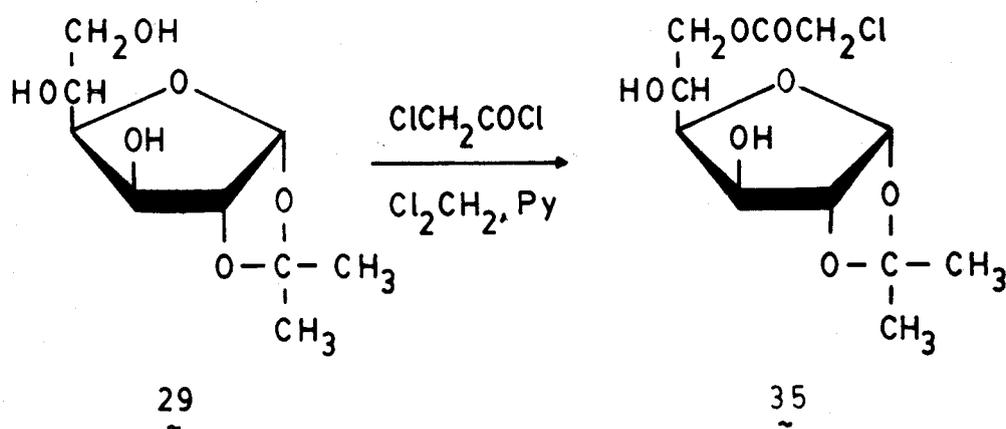
Figura nº 20. Espectro de IR de la 3,5,6-tri-O-cloroacetyl-1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa.



2.2.7.2. 6-O-CLOROACETIL-1,2-O-ISOPROPILIDEN- α -D-GLUCOFURANOSA. (35).

La preparación de la 6-O-cloroacetil-1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (35) se realiza con el fin de dejar libres los hidroxilos de los carbonos C-3 y C-5 de la D-glucosa, y efectuar posteriormente la esterificación con los cloruros de los ácidos grasos.

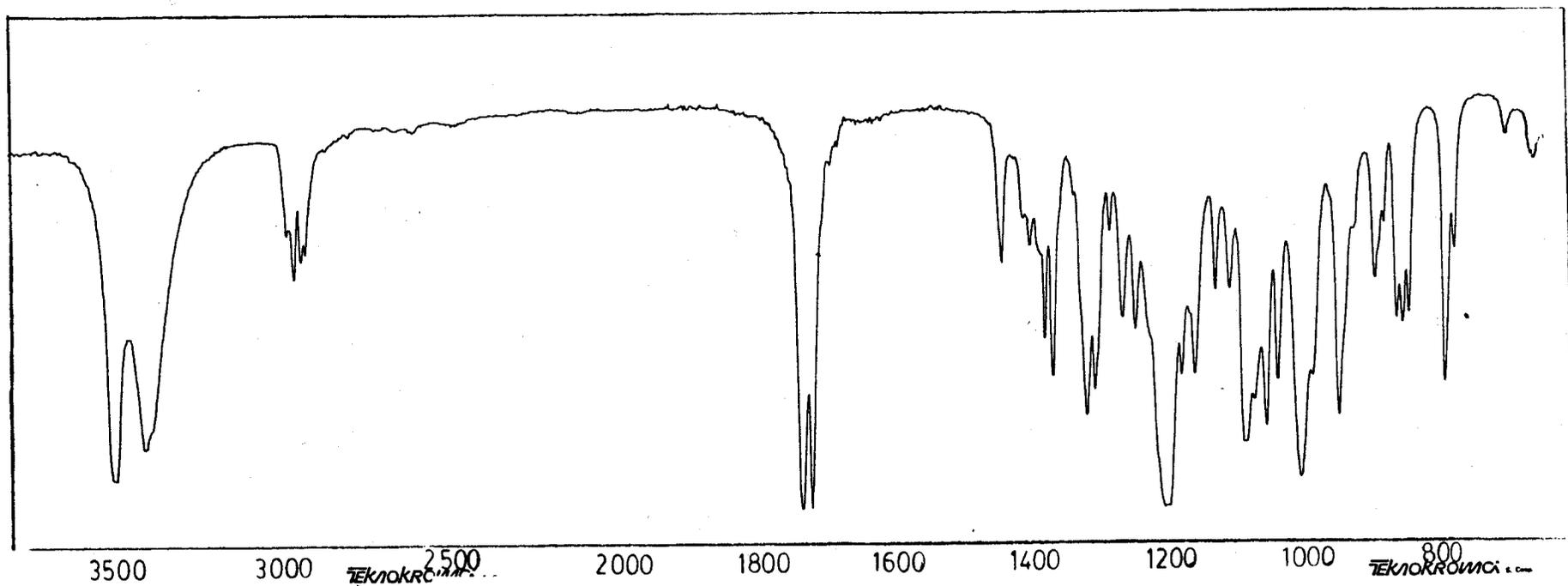
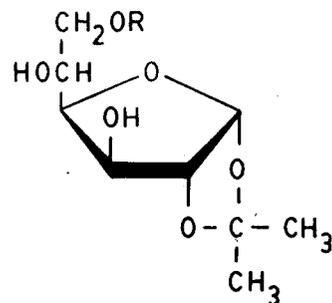
La 6-O-cloroacetil-1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (35), se obtiene por esterificación selectiva del hidroxilo terminal primario de la 1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (29) con cloruro de cloroacetilo, en diclorometano y en presencia de 1-3 equivalentes de piridina a baja temperatura.



El aislamiento del producto 35 se realiza lavando la solución de diclorometano con solución saturada de bicarbonato sódico, posteriormente con agua, secándola con sulfato sódico anhidro, eliminando el disolvente y cristalizando el residuo en acetato de etilo.

El espectro de infrarrojo del compuesto 35 se muestra en la Figura nº 21.

Figura nº 21 . Espectro de IR de la 6-O-cloroacetyl-1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa.



2.2.8. DIESTERES GRASOS DE LA D-GLUCOSA.

2.2.8.1. 3,5-DI-O-LAUROIL-D-GLUCOFURANOSA. (36).

La síntesis de la 3,5-di-O-lauroil-D-glucofurano-
sa (36) se ha realizado según el esquema de reacción que
se indica en la página siguiente.

La 6-O-cloroacetil-1,2-O-isopropilidén- α -D-gluco-
furanosa (35) se esterifica con cloruro de lauroílo en
diclorometano, en presencia de 1 a 3 equivalentes de piridi-
na, obteniéndose el diéster intermedio 37.

La eliminación del grupo isopropilidén se realiza
por hidrólisis con ácido trifluoroacético-agua, dando la
6-O-cloroacetil-3,5-di-O-lauroil-D-glucofurano-
sa (38). Posteriormente se elimina el grupo cloroacetilo por trata-
miento con tiourea en etanol-agua.

Los espectros de infrarrojo de los compuestos 36
y 37 se muestran en las Figuras nº 22 y 23 respectivamente.

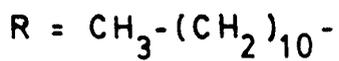
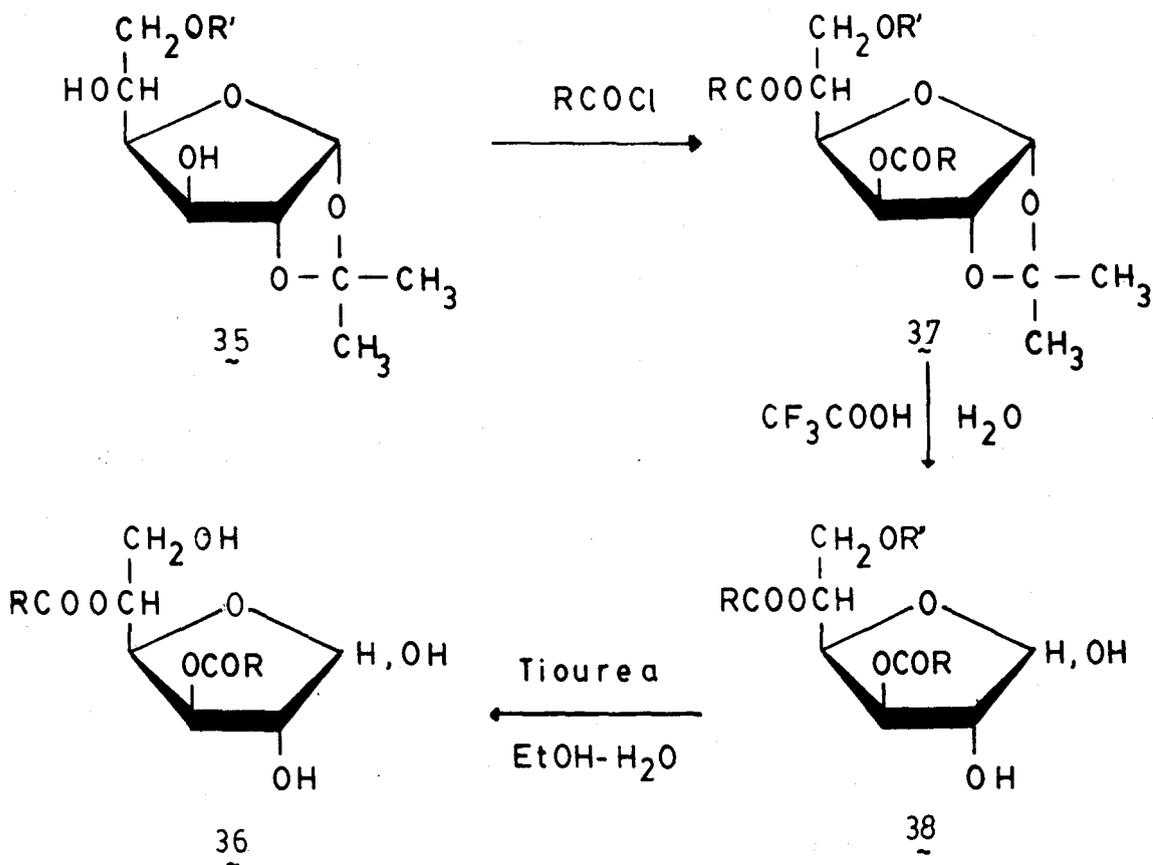


Figura nº 22. Espectro de IR de la 3,5-di-O-lauroil-D-glucos-
furanosa.

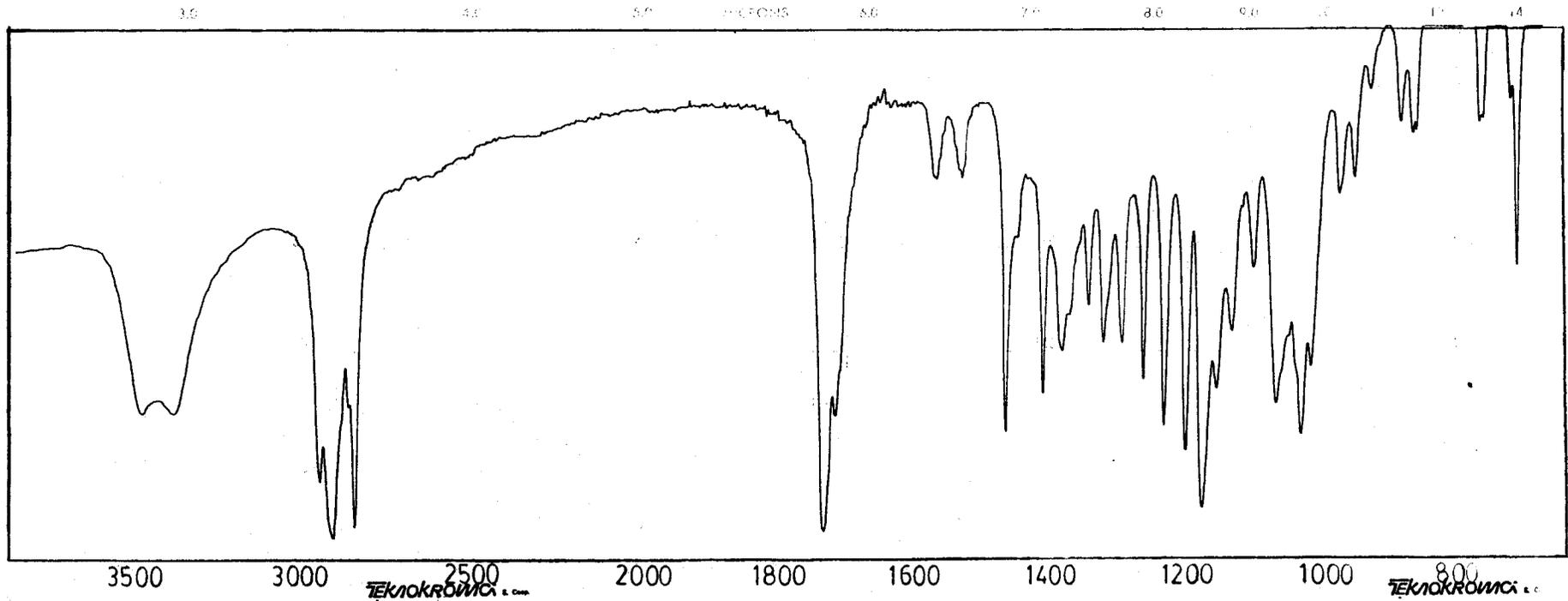
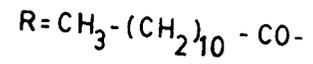
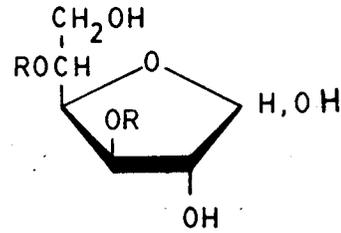
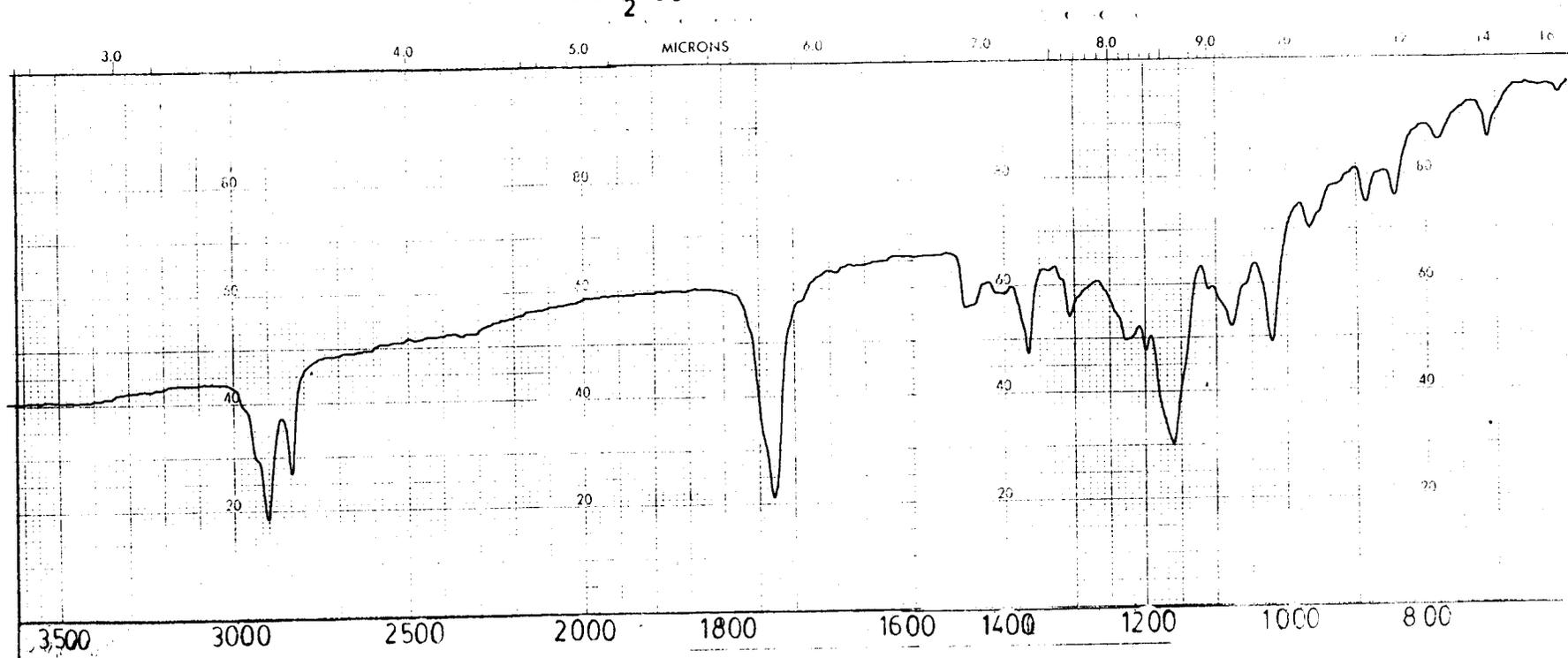
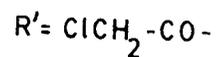
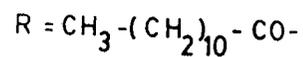
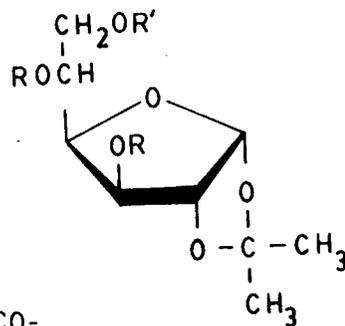


Figura nº 23. Espectro de IR de la 6-O-cloroacetil-1,2-isopropilidén-3,5-di-O-lauroil- α -D-glucofuranosa.



Se estudia también la preparación de este diéster (36), la 3,5-di-O-lauroil-D-glucofuranosa, de acuerdo con el esquema que se formula.

El grupo cloroacetilo del compuesto 37, se elimina por tratamiento con tiourea dando la 1,2-O-isopropilidén-3,5-di-O-lauroil- α -D-glucofuranosa (39). Posteriormente la eliminación del grupo isopropilidén se realiza por hidrólisis con ácido trifluoroacético-agua.

Se obtiene un producto que no se identifica cromatográficamente con el preparado por el procedimiento anterior, aunque se detecta su presencia, entre otros, después de dejarlo unas horas en solución.

Los espectros de infrarrojo de los compuestos 39 y el procedente de la hidrólisis de la 1,2-O-isopropilidén-3,5-di-O-lauroil- α -D-glucofuranosa (39) se muestran en las Figuras nº 24 y 25 respectivamente.

El compuesto de partida (35) se prepara según se indica en el apartado 2.2.7.2. de esta memoria.

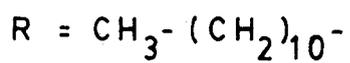
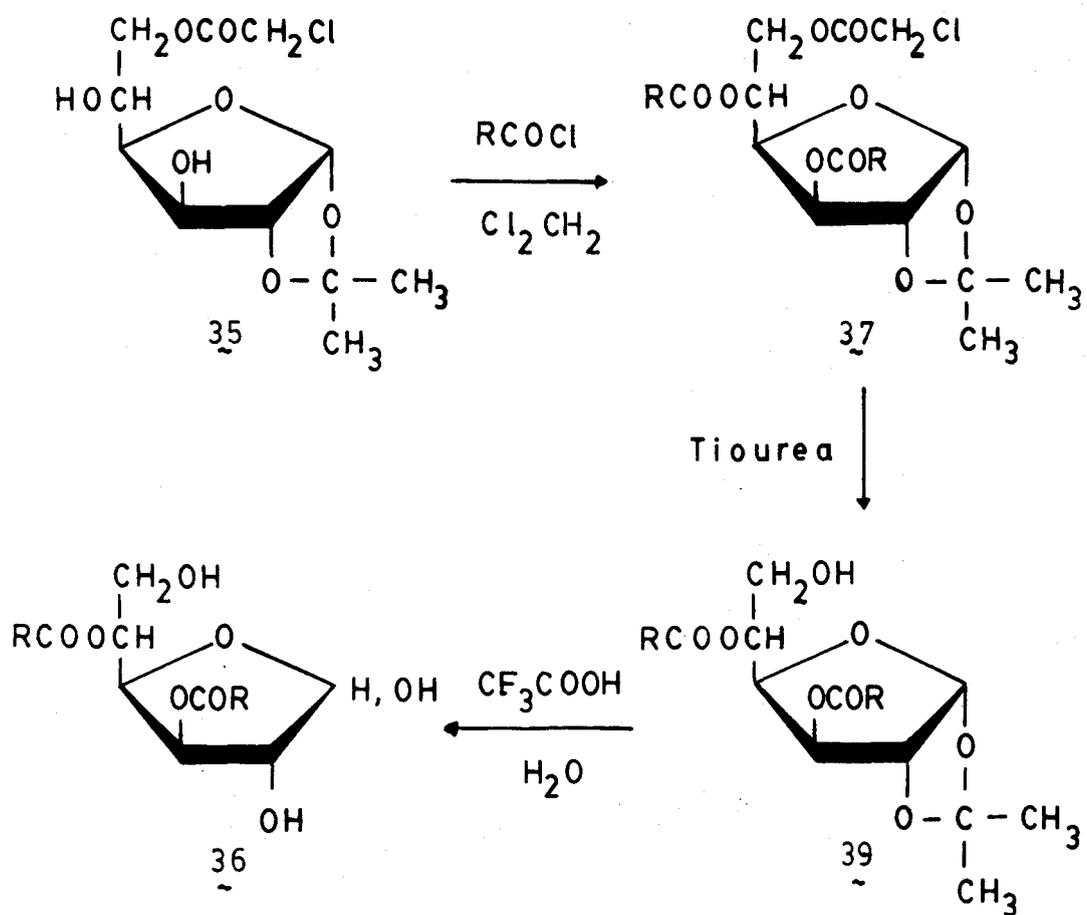


Figura nº 24. Espectro de IR de la 1,2-O-isopropilidén-3,5-di-O-lauroil- α -D-glucofuranosa.

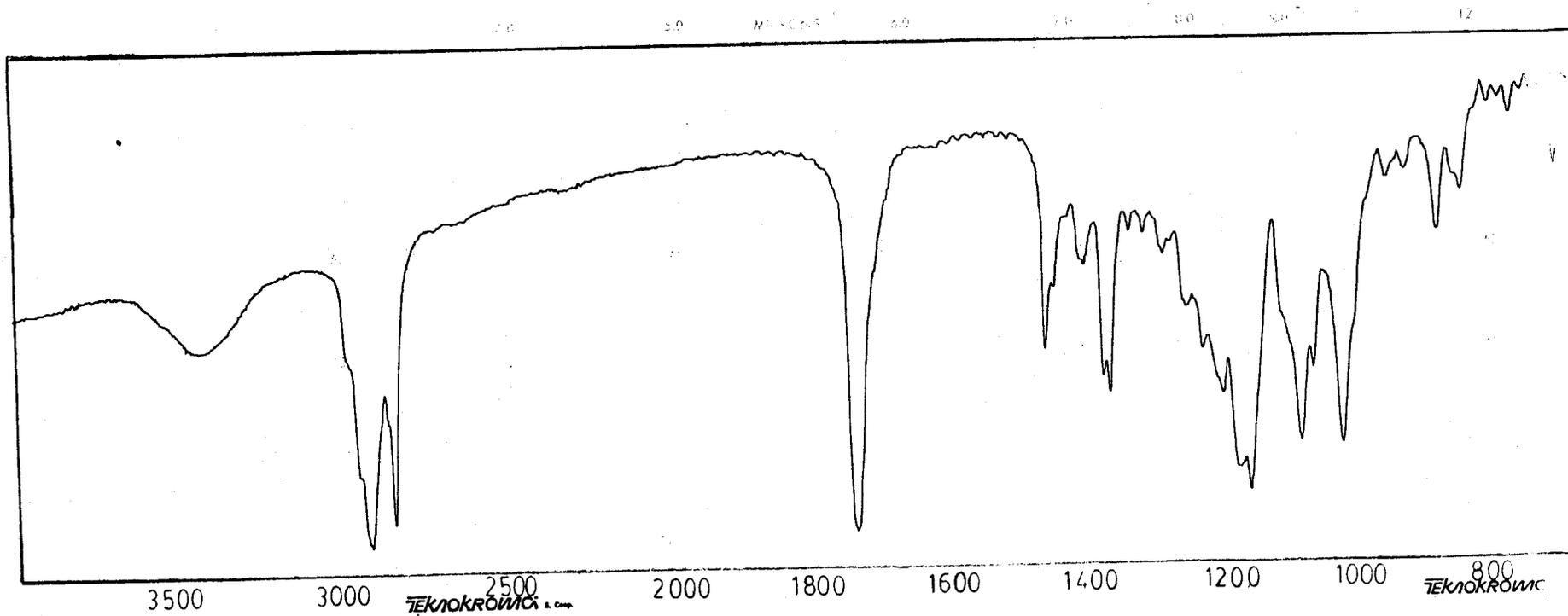
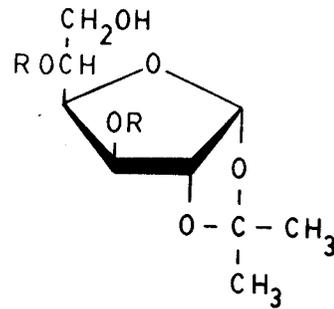
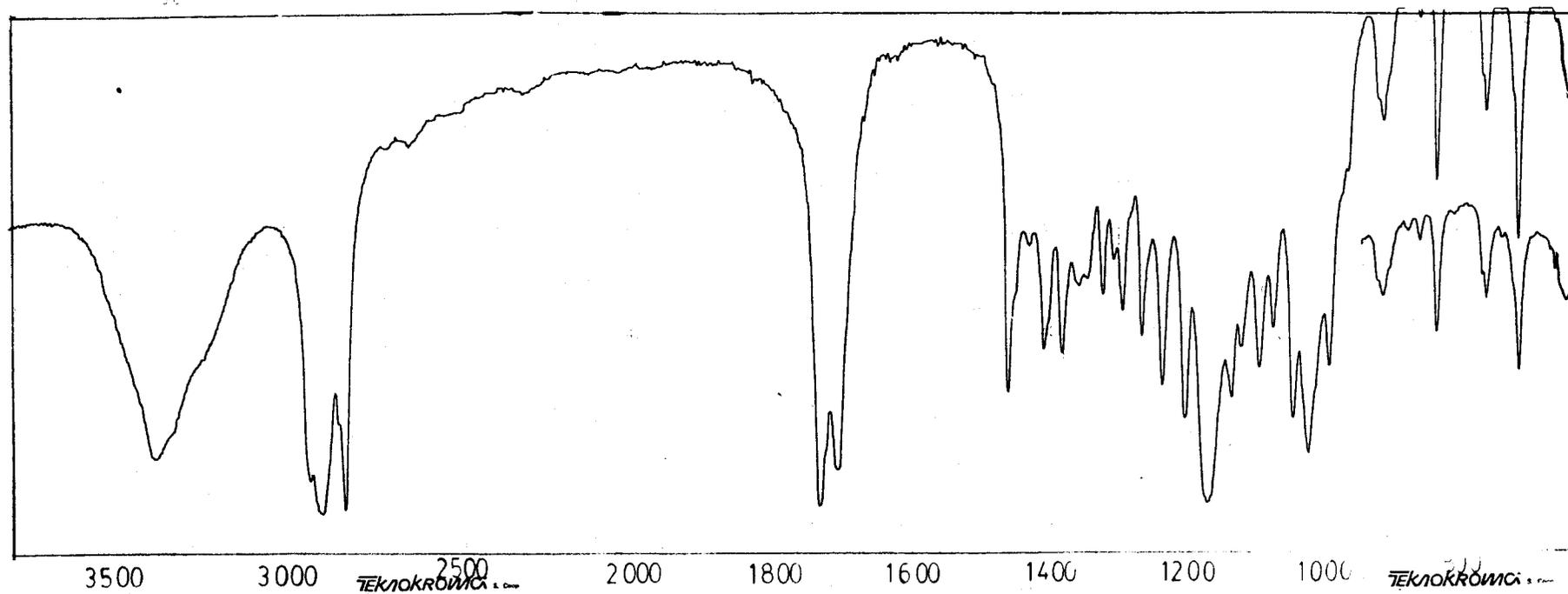


Figura nº 25. Espectro de infrarrojo del producto resultante de la hidrólisis del 1,2-O-isopropilidén-3,5-di-O-lauroil- α -D-glucofuranosa.



2.2.8.2. 5,6-DI-O-LAUROIL-D-GLUCOFURANOSA. (40).

La síntesis de la 5,6-di-O-lauroil-D-glucofuranosa (40) se ha realizado según el esquema de reacción que se formula.

La 3-O-cloroacetil-1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (32) se esterifica con cloruro de lauroílo en diclorometano-piridina, obteniéndose el diéster intermedio 41.

La eliminación del grupo isopropilidén se realiza con ácido trifluoroacético-agua, dando la 3-O-cloroacetil-5,6-di-O-lauroil-D-glucofuranosa (42). Posteriormente se elimina el grupo cloroacetilo por tratamiento con tiourea en etanol-agua.

Los espectros de infrarrojo de los compuestos 40 y 41 se muestran en las Figuras nº 26 y 27 respectivamente.

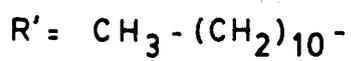
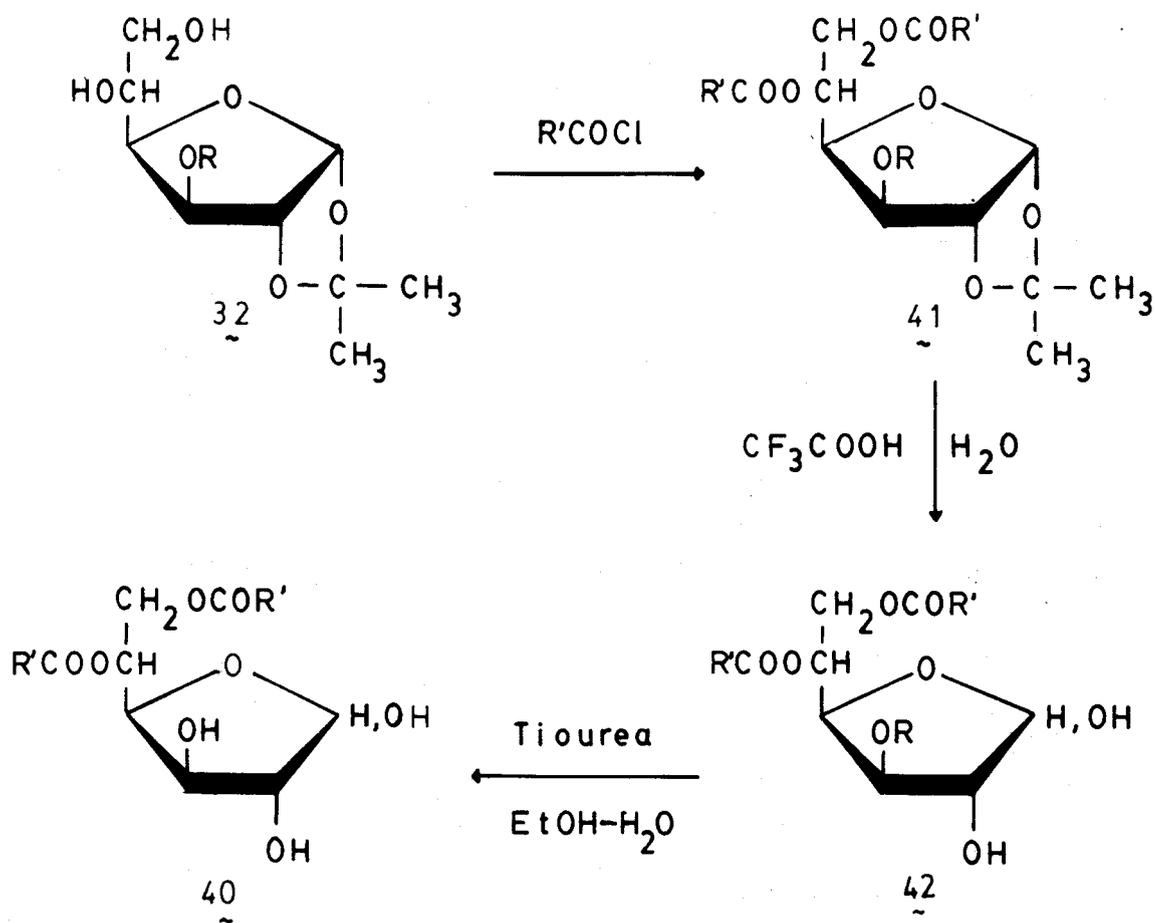


Figura nº 26. Espectros de IR de la 5,6-di-O-lauroil-D-glucos-
furanosa.

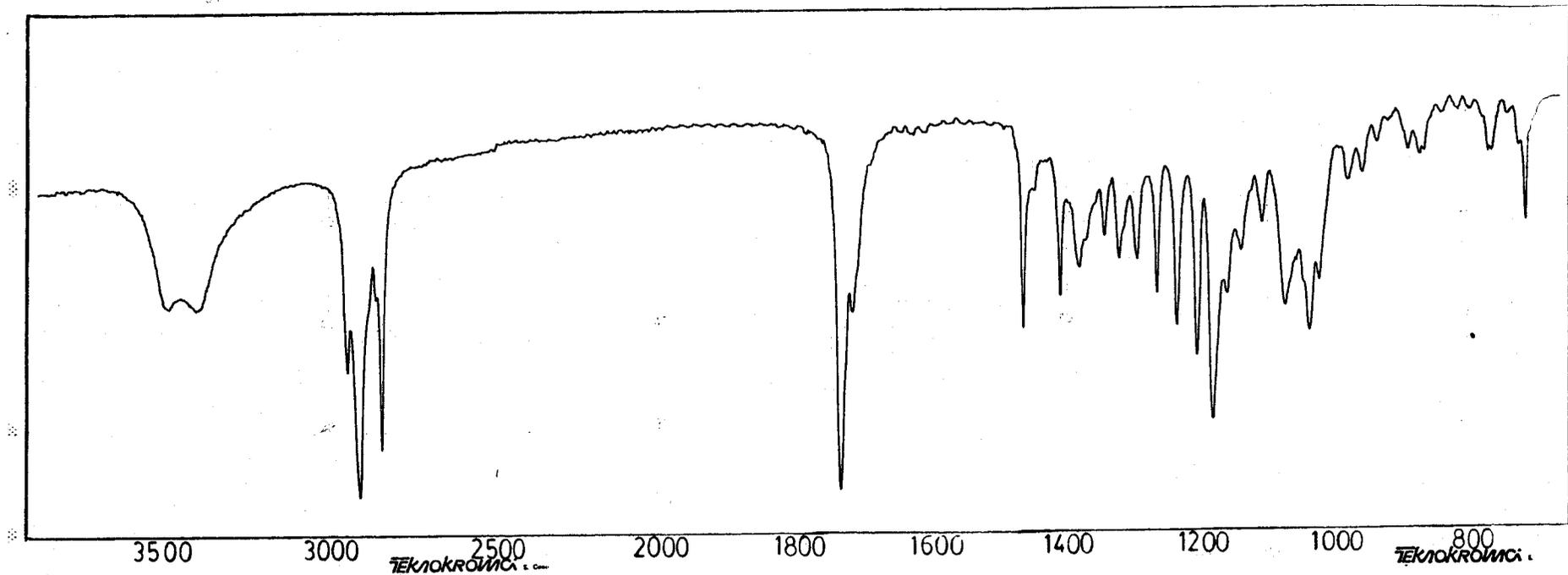
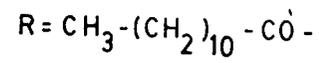
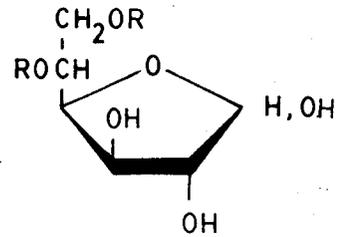
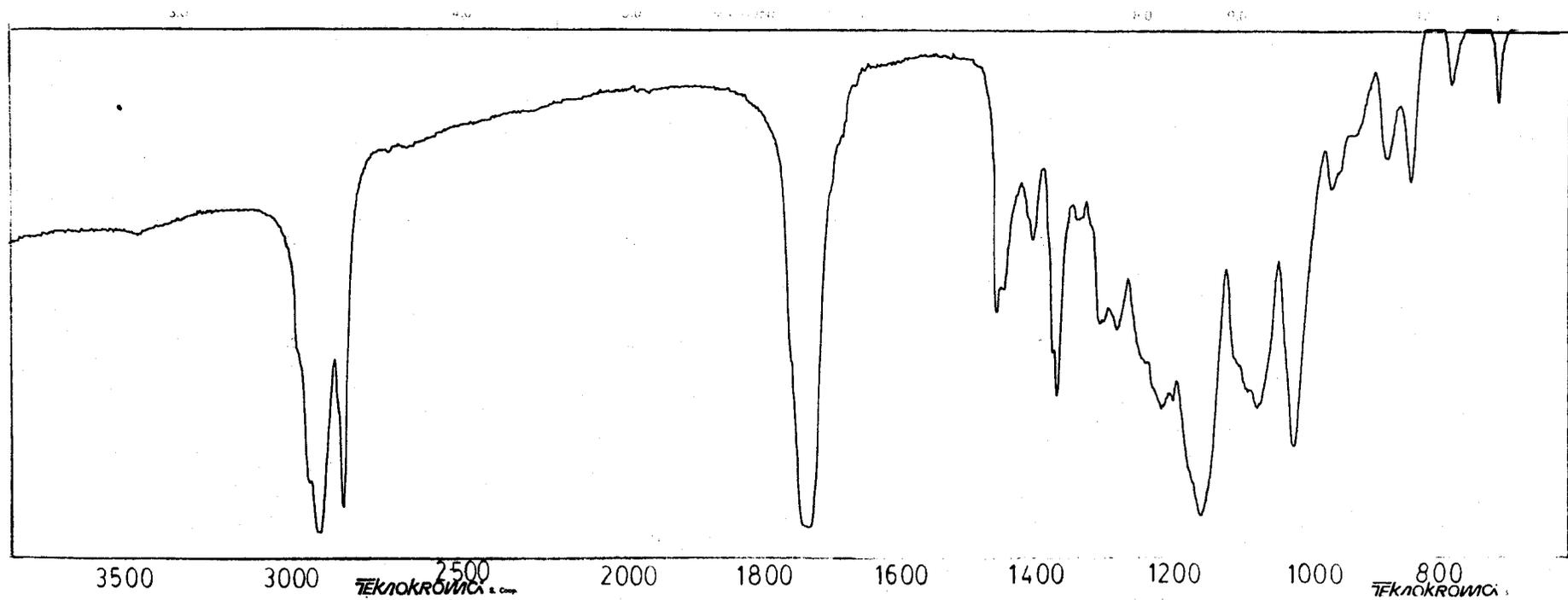
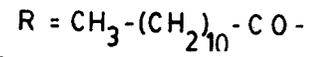
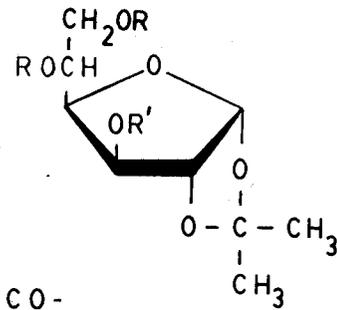


Figura nº 27. Espectro de IR de la 3-O-cloroacetyl-1,2-O-isopropilidén-5,6-di-O-lauroil- α -D-glucofuranosa.



Se estudia también la preparación de este diéster 40 , 5,6-di-O-lauroil-D-glucofuranosa, de acuerdo con el esquema que se formula.

El grupo cloroacetilo del compuesto 41, se elimina por tratamiento con tiourea dando la 1,2-O-isopropilidén-5,6-di-O-lauroil- α -D-glucofuranosa (43). Posteriormente la eliminación del grupo isopropilidén se realiza por hidrólisis con ácido trifluoroacético-agua.

Se obtiene un producto que no se identifica cromatográficamente con el preparado por el procedimiento anterior, aunque se detecta su presencia, entre otros, después de dejarlo unas horas en solución.

Los espectros de infrarrojo de los compuestos 43 y el procedente de la hidrólisis de la 1,2-O-isopropilidén-5,6-di-O-lauroil- α -D-glucofuranosa se muestran en las Figuras nº 28 y 29 respectivamente.

El compuesto de partida (32) se prepara según se indica en el apartado 2.2.7.1. de esta memoria.

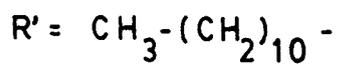
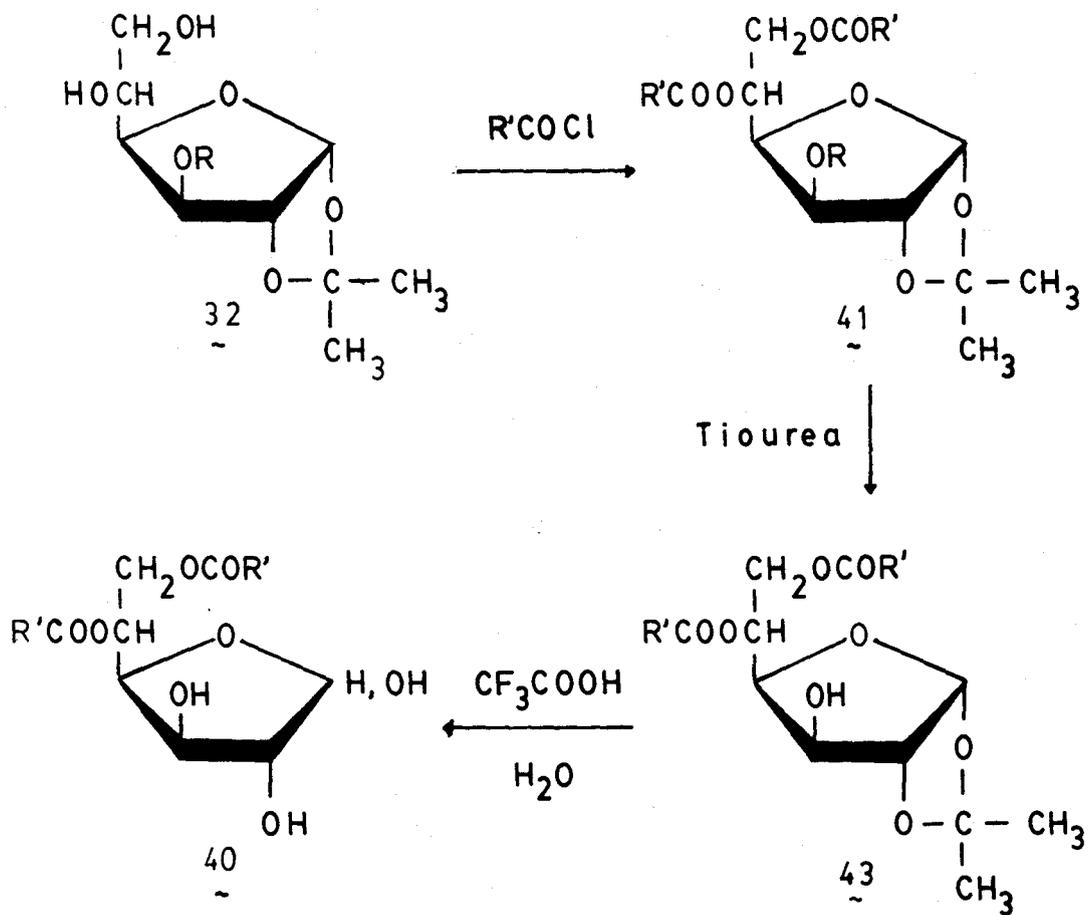


Figura nº 28. Espectro de IR de la 1,2-O-isopropilidén-5,6-di-O-Lauroil- α -D-glucofuranosa.

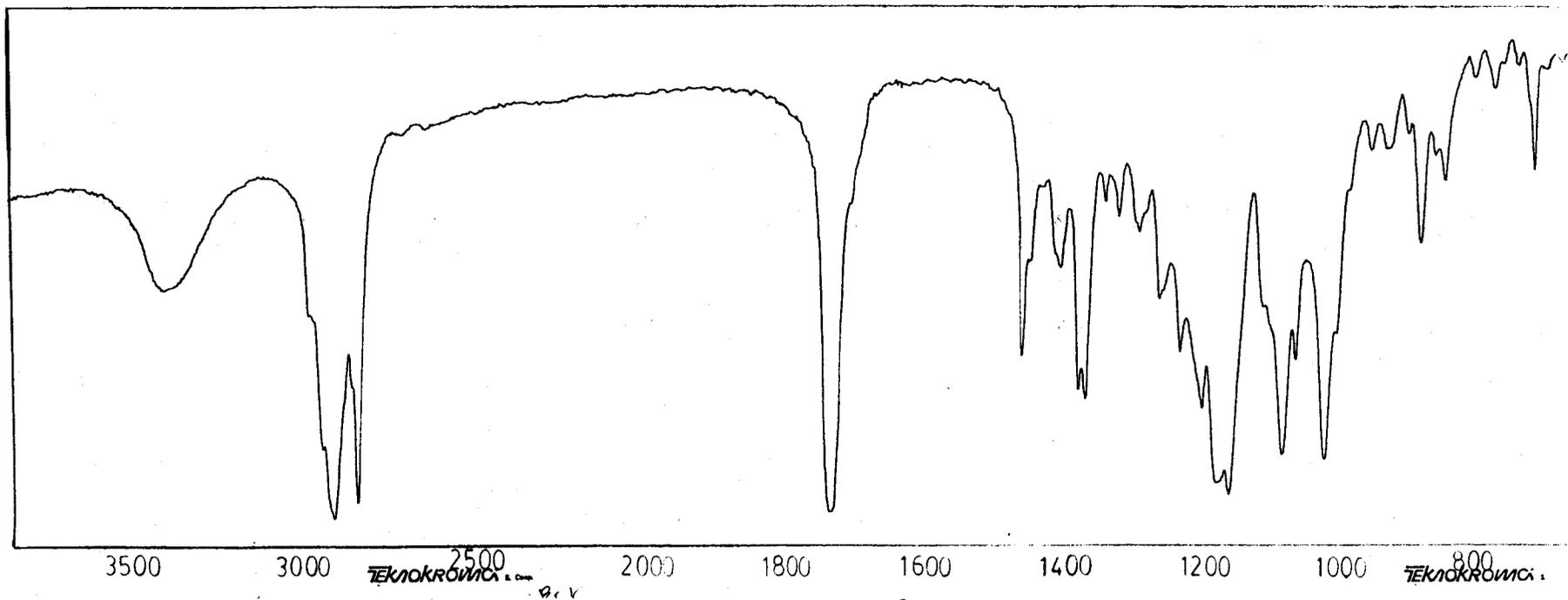
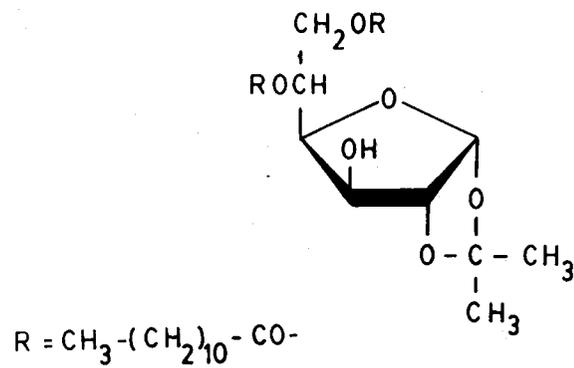
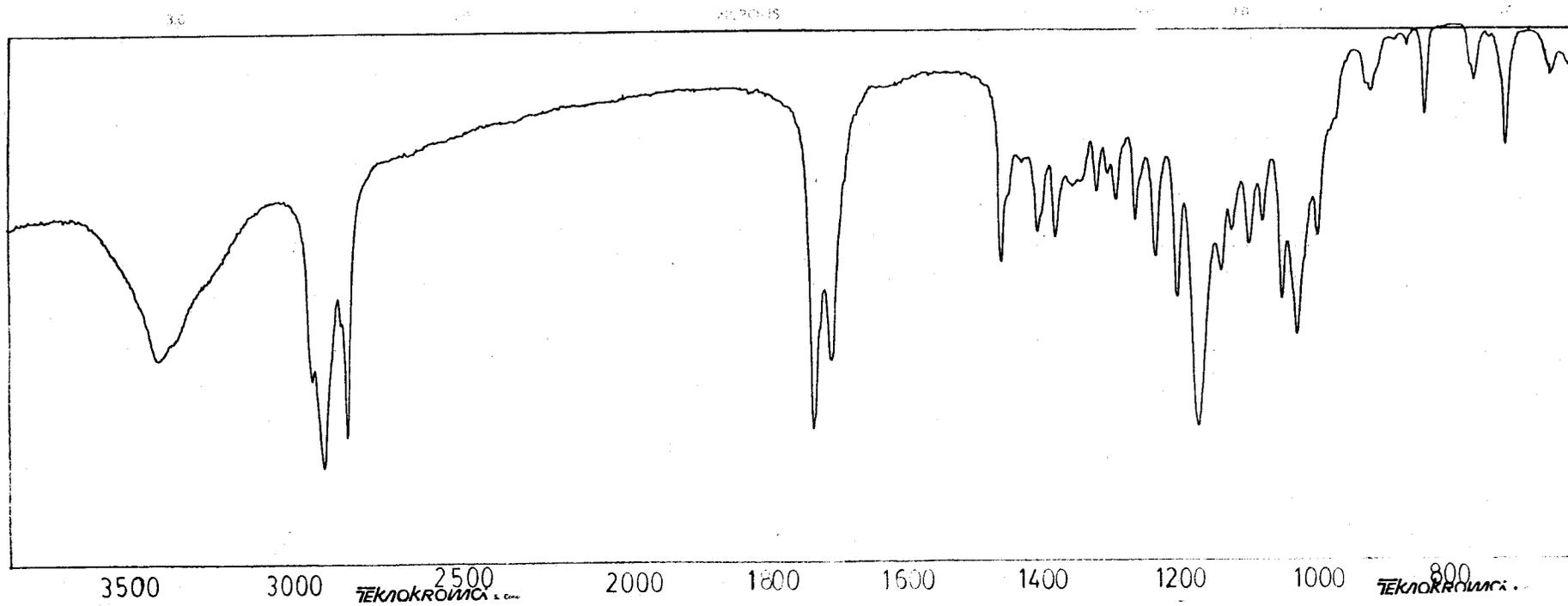
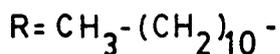
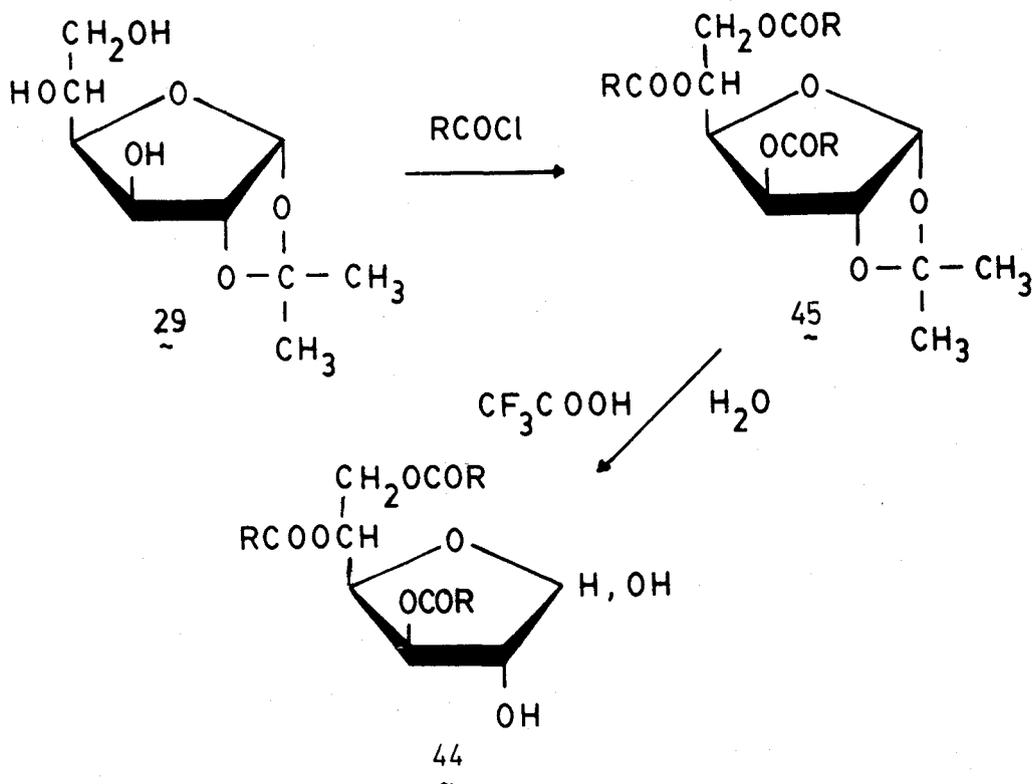


Figura nº 29. Espectro de infrarrojo del producto resultante de la hidrólisis del 1,2-O-isopropilidén-5,6-di-O-lauroil- α -D-glucofuranosa.



2.2.9. 3,5,6-TRI-O-LAUROIL-D-GLUCOFURANOSA. (44).

La 3,5,6-tri-O-lauroil-D-glucofuranosa (44) se ha preparado por esterificación de la 1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (29) con el cloruro del ácido láurico y posterior eliminación del grupo isopropilidén por hidrólisis con ácido trifluoroacético-agua.



Los espectros de infrarrojo de los compuestos 44 y 45 se muestran en las Figuras nº 30 y 31 respectivamente .

El producto de partida, la 1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa, se prepara por el método descrito por Schmidt⁸³, según se indica en el apartado 2.2.6.2. de esta memoria.

Figura nº 30. Espectro de IR de la 3,5,6-tri-O-lauroil-D-glucopiranososa.

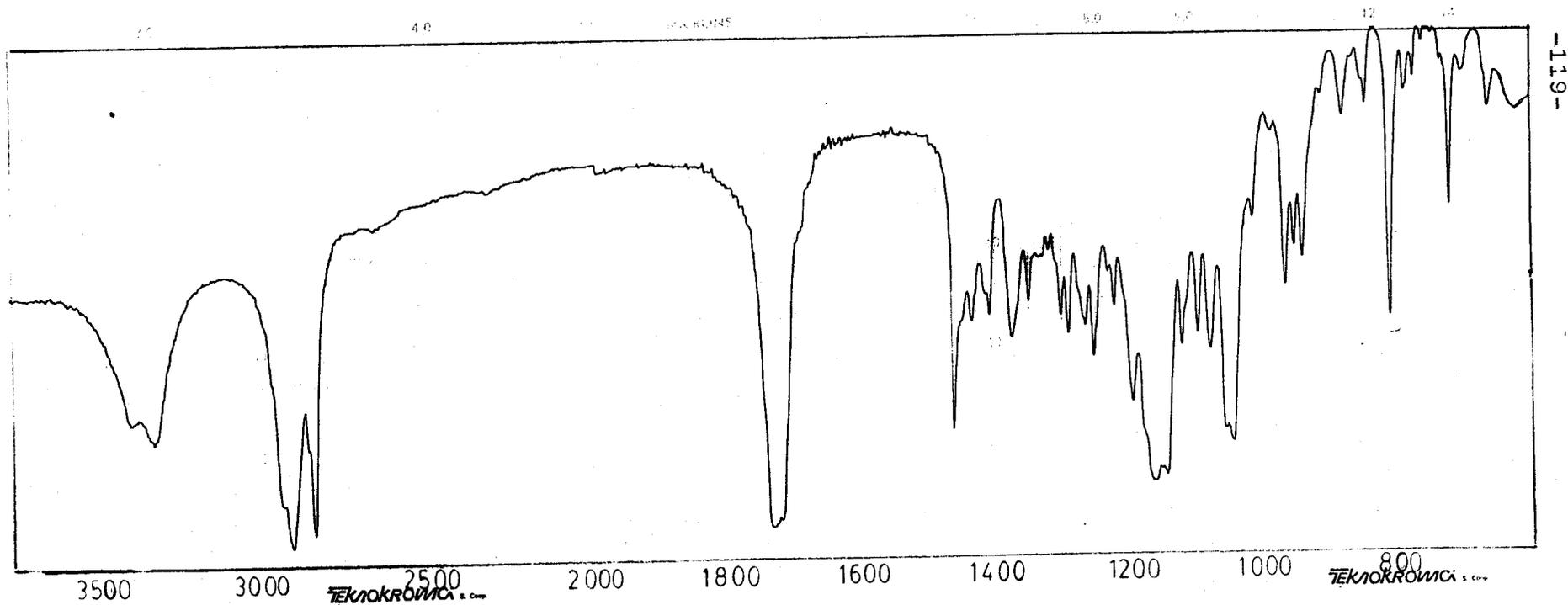
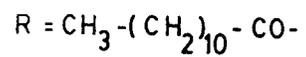
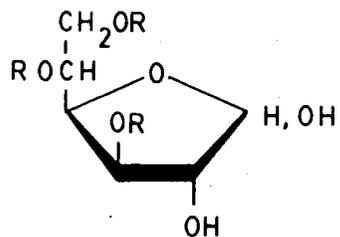
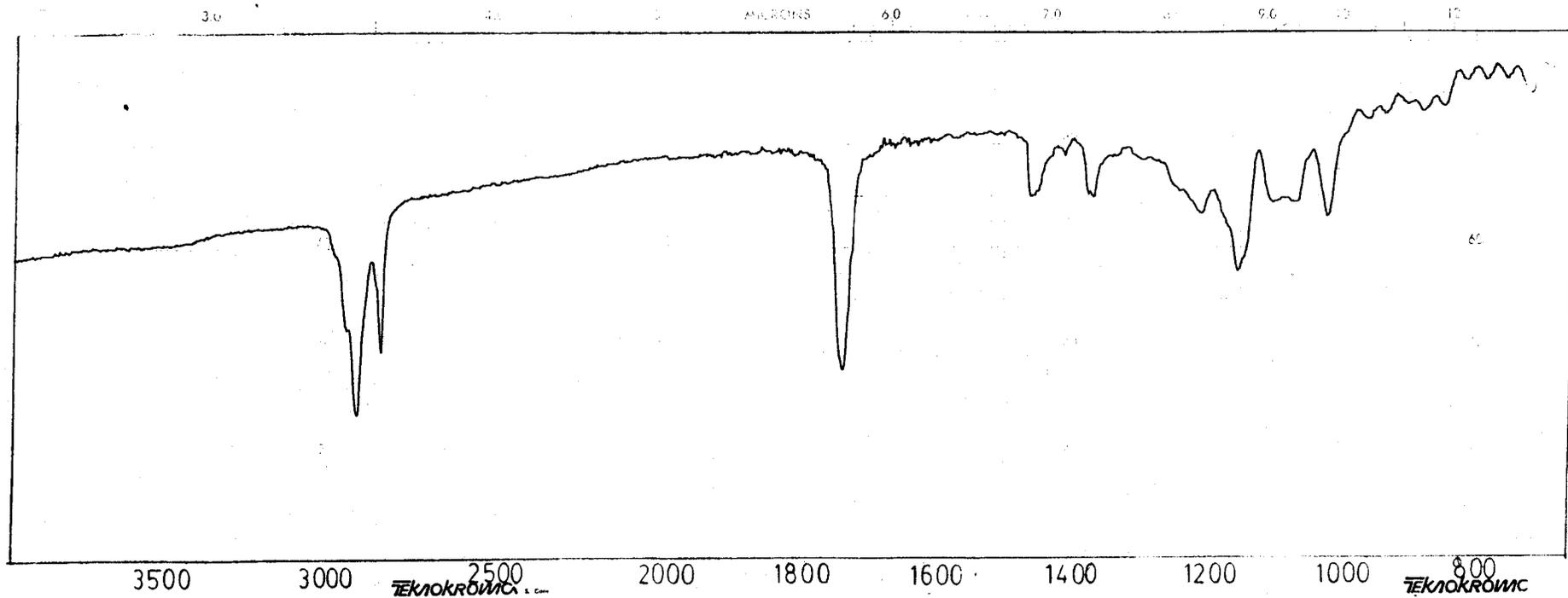
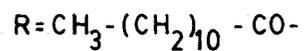
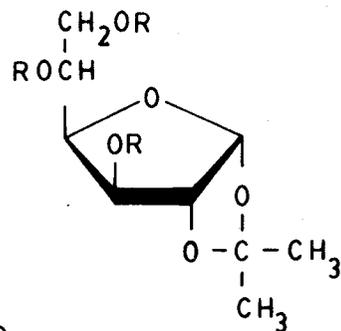


Figura nº 31. Espectro de IR de la 1,2-O-isopropilidén-3,5,6-tri-O-lauroil- α -D-glucofuranosa.



2.3. RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DE ANHIDROMANITOLES
Y DERIVADOS ACILADOS DE ANHIDROMANITOLES.

2.3.1. ¹H-RMN DEL 1,4-ANHIDRO-D-MANITOL.

El espectro de ¹H-RMN del 1,4-anhidro-D-manitol, se muestra en la Figura nº 32 y presenta las siguientes señales.

A δ 7,23, 7,60 y 8,73 ppm aparecen tres singuletes que corresponden al disolvente (Py-d₅). A δ 6-7 ppm aparece una señal ancha que se asigna a los cuatros protones de los grupos hidróxilos de la molécula.

Los protones de la cadena carbonada del anhidropoliol aparecen en el intervalo δ 4-5 ppm. La ampliación de esta zona del espectro se muestra en la Figura nº 33. A δ 4,27 ppm aparece un doblete de doblete ($J_{5,6'} = 5,7$ Hz y $J_{6-6'} = 11,1$ Hz) que corresponde a H-6', el cual está acoplado con H-5 y H-6. A δ 4,35 ppm aparece un doblete de doblete ($J_{3,4} = 3,5$ Hz y $J_{4,5} = 8,2$ Hz) que corresponde a H-4, el cual está acoplado con H-3 y H-5. A δ 4,43 ppm aparece un doblete de dobletes ($J_{5,6} = 3,4$ Hz y $J_{6,6'} = 11,1$ Hz) que corresponde a H-6, el cual está acoplado con H-5 y H-6'. A δ 4,76 ppm aparece un doblete de doblete ($J_{2,3} = 4,8$ Hz y $J_{3,4} = 3,5$ Hz) que corresponde a H-3, el cual está acoplado con H-2 y H-4. La señal correspondiente a H-5, es la que aparece a campo más bajo (δ mayor) y aparece como multiplete debido a los acoplamientos con H-4, H-6 y H-6'.

Los protones H-1, H-1' y H-2 forman un sistema ABX.

Figura nº 32. Espectro de ^1H -RMN a 200 MHz del 1,4-anhidro-D-manitol en Py-d_5 .

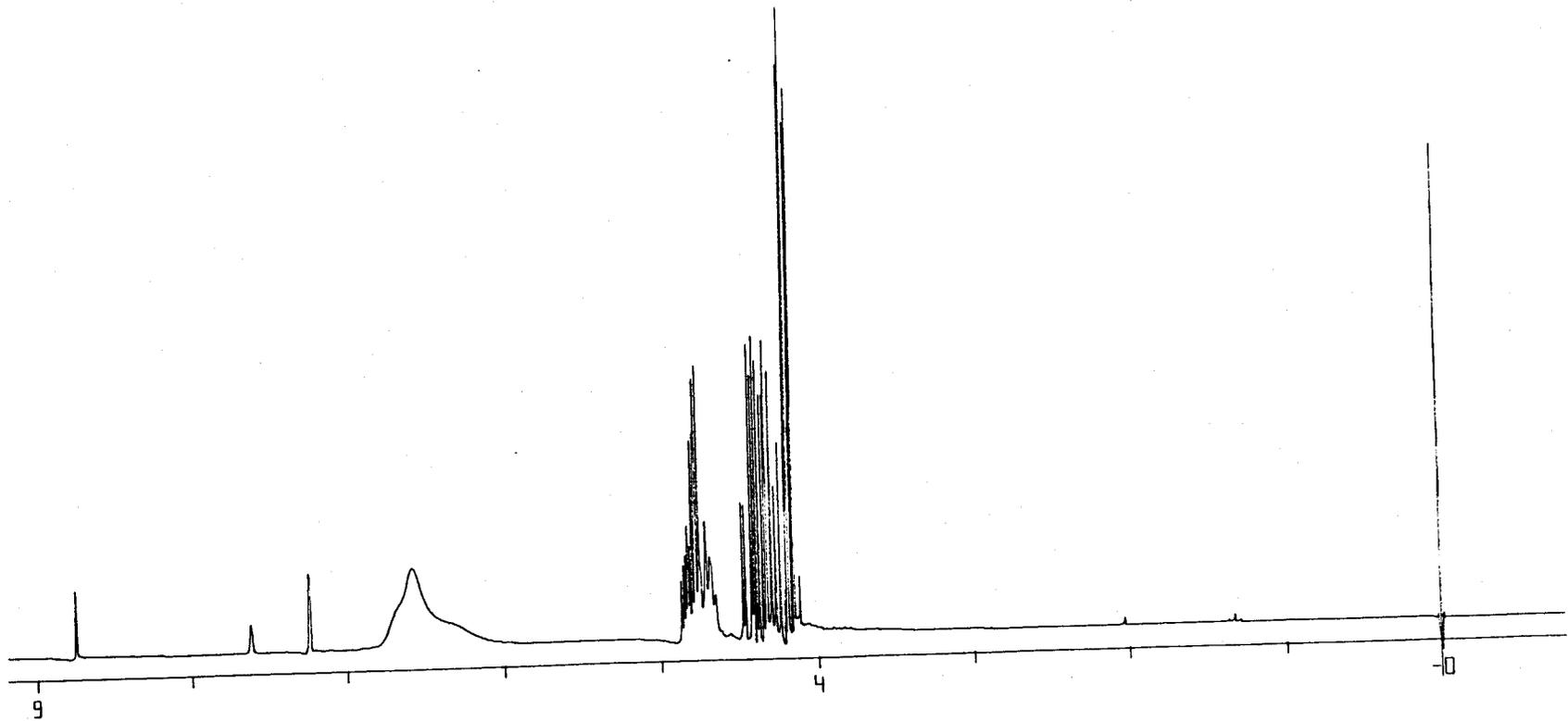
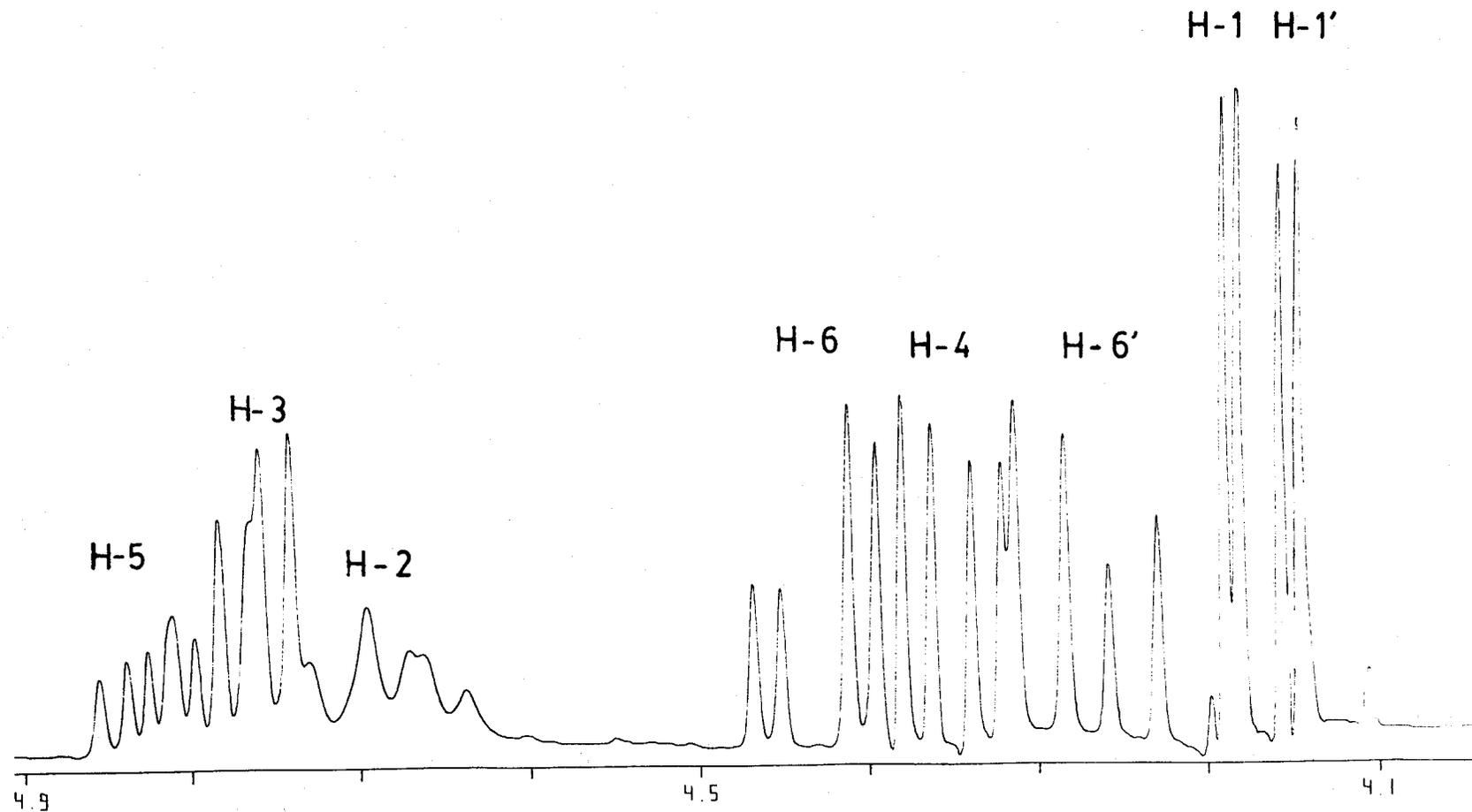


Figura nº 33. Ampliación de las señales correspondientes a los protones de anhidropoliol del 1,4-anhidro-D-manitol.



En la parte AB del sistema se observa un doblete de doblete a δ 4,14 ppm ($J_{1,1'} = 8,0$ Hz y $J_{1',2} = 7,0$ Hz) correspondiente a H-1', acoplado con H-1 y con H-2; y un doblete de doblete a δ 4,18 ppm ($J_{1,1'} = 8,0$ Hz y $J_{1,2} = 6,6$ Hz) correspondiente a H-1, acoplado con H-1' y con H-2. La parte X del sistema correspondiente a H-2 aparece a δ 4,68 ppm y aparece como triplete de doblete ($J_{1,2} = 6,6$ Hz, $J_{1',2} = 7,0$ Hz y $J_{2,3} = 4,8$ Hz), debido al acoplamiento con H-1, H-1' y H-3.

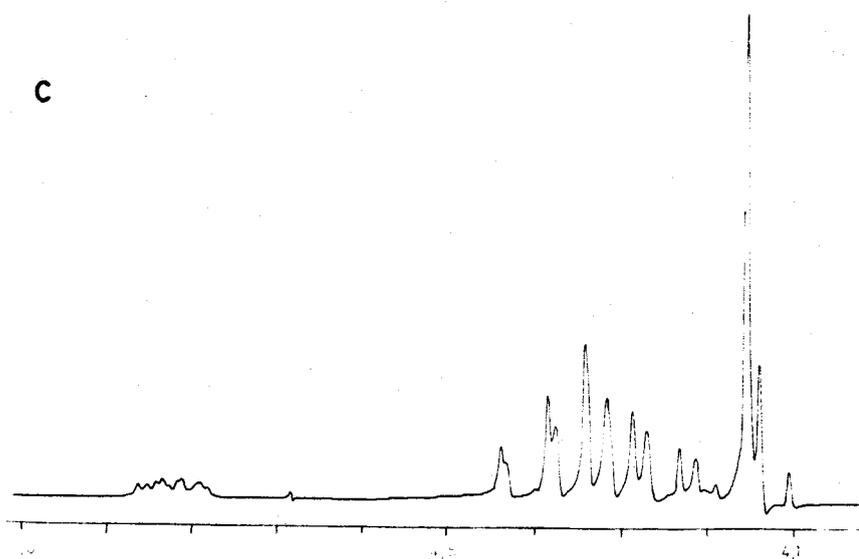
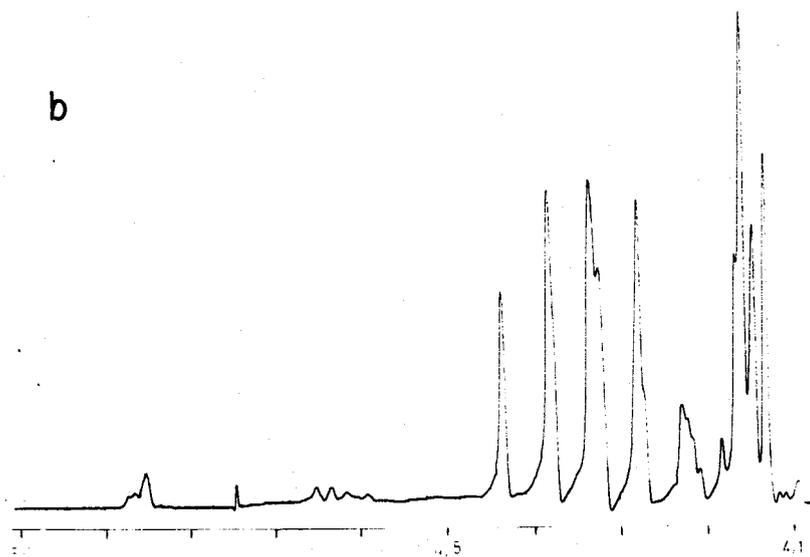
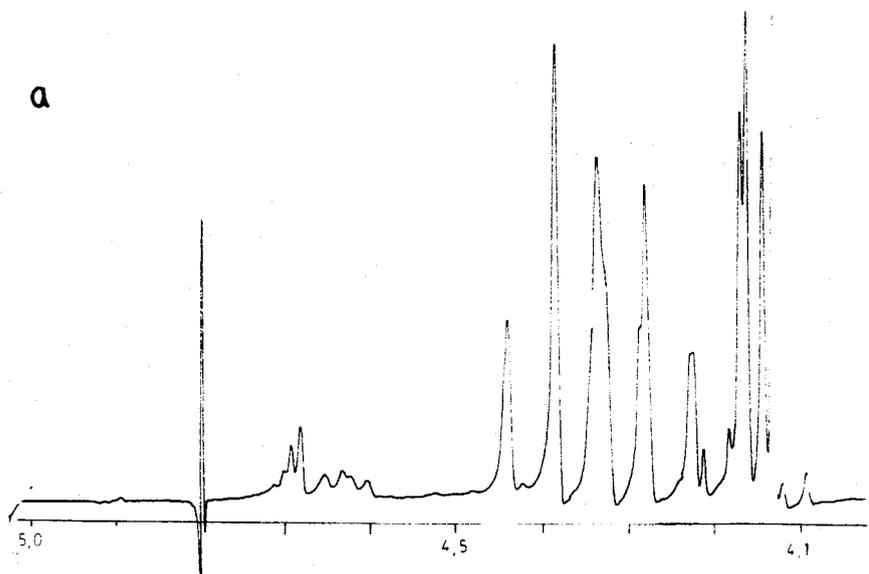
En las Figuras nº 34, 35 y 36 se muestran los experimentos de doble resonancia.

Al irradiar sobre el multiplete correspondiente a H-5 (Figura nº 34,a) se observa que no se modifican los dobletes de dobletes a δ 4,18 ppm y 4,14 ppm correspondientes a H-1 y H-1', lo cual indica que en esta zona no está H-2. Los dobletes de dobletes correspondientes a H-6 y H-6' se transforman en dobletes, acoplados con la constante $J_{6,6'}$. El doblete de doblete a δ 4,35 ppm correspondiente a H-4 se transforma en un singulete como consecuencia de la proximidad de H-3 a la zona irradiada y a la desaparición de la constante de acoplamiento H-3 \rightarrow H-4.

Al irradiar sobre el doblete de doblete correspondiente a H-3 (Figura nº 34,b), se observan prácticamente las mismas modificaciones que cuando se irradia sobre H-5, debido a la proximidad de las dos señales.

Al irradiar sobre la señal correspondiente a H-2 (Figura nº 34,c) se observa que se modifica la parte AB

Figura nº 34. Experimentos de doble resonancia correspondientes a los protones del 1,4-anhidro-D-manitol.



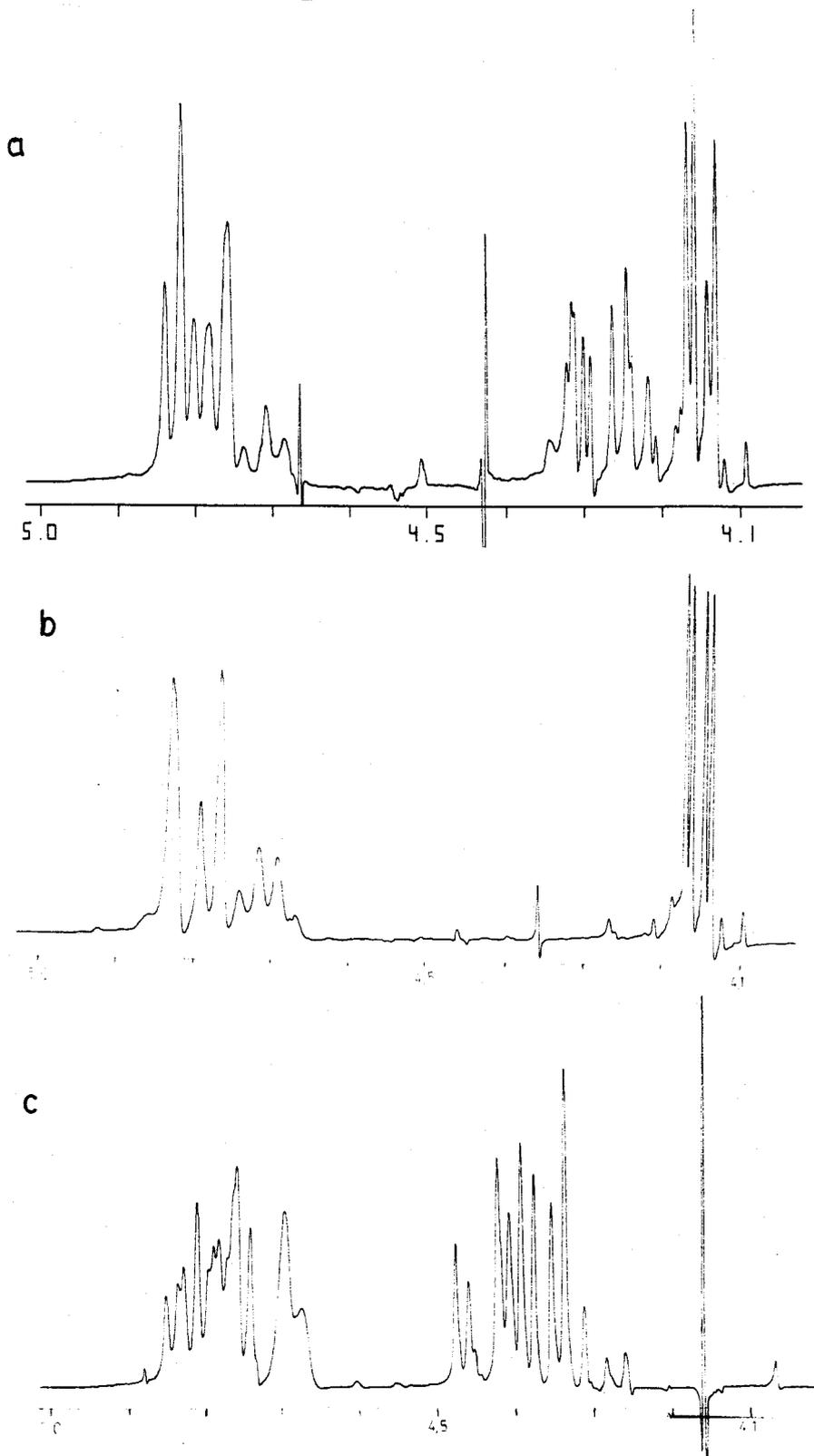
del sistema ABX, correspondiente a los protones H-1 y H-1'. Se observa que la señal correspondiente a H-4 se transforma en un doblete, como consecuencia de la presencia de H-3 en la zona irradiada, desapareciendo por lo tanto el acoplamiento entre H-3 y H-4.

Al irradiar sobre el doblete de doblete de H-6 (Figura nº 35,a) se observan que no se modifican las señales correspondiente a H-1 y H-1', y sí se modifica la señal correspondiente a H-5.

En la irradiación realizada sobre el doblete de doblete de H-4 (Figura nº 35,b), se observa que debido a la proximidad en el desplazamiento químico de H-6 y H-6' con el de H-4, la irradiación afecta a estos tres protones, haciendo que desaparezcan sus acoplamientos. Así no se observan modificaciones en el sistema ABX de los protones H-1, H-1' y H-2 (δ 4,18 ppm, δ 4,14 ppm y δ 4,68 ppm). El doblete de doblete correspondiente a H-3 (δ 4,76 ppm) se transforma en un doblete. El multiplete debido a H-5, que está solapado con la señal de H-3, se transforma en un singulete a un δ 4,82 ppm.

Al irradiar sobre la señal correspondiente a H-1 y H-1' (Figura nº 35,c) el triplete de doblete correspondiente a H-2 (δ 4,68 ppm) se transforma en un doblete deformado. No se modifican los dobletes de dobletes (δ 4,27 ppm, δ 4,35 ppm y δ 4,43 ppm) correspondientes a H-6', H-4 y H-6. Las señales de H-5 y H-3 se modifican debido a la proximidad

Figura nº 35. Experimentos de doble resonancia correspondientes a los protones del 1,4-anhidro-D-manitol.

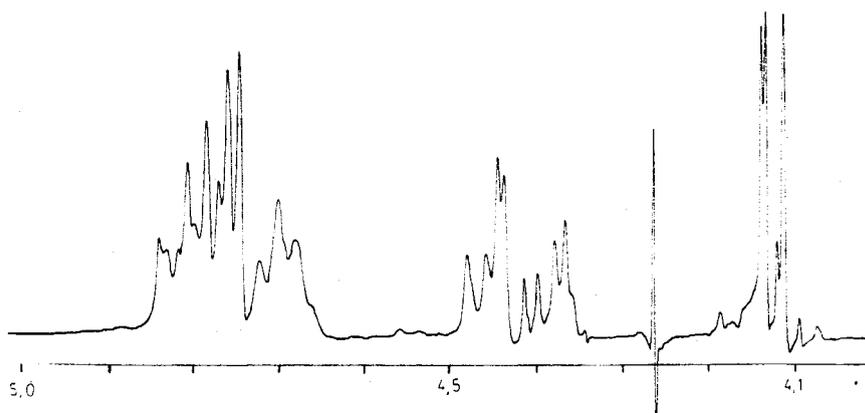


de H-6' a la zona irradiada y por lo tanto produce modificaciones sobre H-5.

La irradiación sobre el doblete de doblete de H-6' (δ 4,27 ppm) (Figura nº 36), no modifica el sistema ABX correspondiente a los protones H-1', H-1 y H-2, tampoco modifica el doblete de doblete (δ 4,35 ppm) correspondiente a H-4. Las señales correspondientes a los protones H-5 y H-6 se modifican, pero se observa en la señal de H-6 que la desaparición del acoplamiento entre H-6 y H-6' no es total.

Los valores de los desplazamientos químicos y de las constantes de acoplamiento, se encuentran resumidas en la tabla nº 1.

Figura nº 36. Experimentos de doble resonancia correspondientes a los protones del 1,4-anhidro-D-manitol.



2.3.2. ^1H -RMN DEL 1,4-ANHIDRO-6-O-LAUROIL-D-MANITOL.

El espectro de ^1H -RMN del 1,4-anhidro-6-O-lau-roil-D-manitol (12 , $\text{R} = \text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{10}$), se muestra en la Figura nº 37, y presenta las siguientes señales.

A δ 7,23 ppm, 7,60 ppm y 8,73 ppm aparecen tres singuletes correspondientes al disolvente. A δ 6-7 ppm aparece una señal ancha que corresponde a los tres protones de los grupos hidróxilos de la molécula.

Los protones de la cadena carbonada del anhidro-poliol aparecen en el intervalo de δ 4-5,20 ppm.

A δ 0,86 ppm aparece un triplete que corresponde a los protones del metilo terminal de la cadena grasa. Los protones correspondientes a los ocho grupos metilenos de la cadena grasa aparecen como un singulete ancho a δ 1,20 ppm. A δ 1,63 ppm aparece un quintete deformado debido al grupo metileno β , respecto al grupo carboxilo de la cadena grasa. A δ 2,36 ppm aparece un triplete correspondiente a los dos protones del grupo metileno unido directamente al grupo carboxilo.

La ampliación del intervalo de δ 4-5,80 ppm se muestra en la Figura nº 38. A δ 4,29 ppm aparece un doblete de doblete ($J_{3,4} = 3,5$ Hz y $J_{4,5} = 8,4$ Hz) que corresponde a H-4, el cual está acoplado con H-3 y con H-5. A δ 4,96 ppm aparece un doblete de doblete ($J_{5,6} = 2,3$ Hz y $J_{6,6'} = 11,7$ Hz) que corresponde a H-6, el cual está acoplado con H-5 y con H-6'. A δ 4,6-4,8 ppm aparece una se-

Figura nº 37. Espectro de ^1H -RMN a 200 MHz del 1,4-anhidro-6-O-lauroil-D-manitol en Py-d_5 .

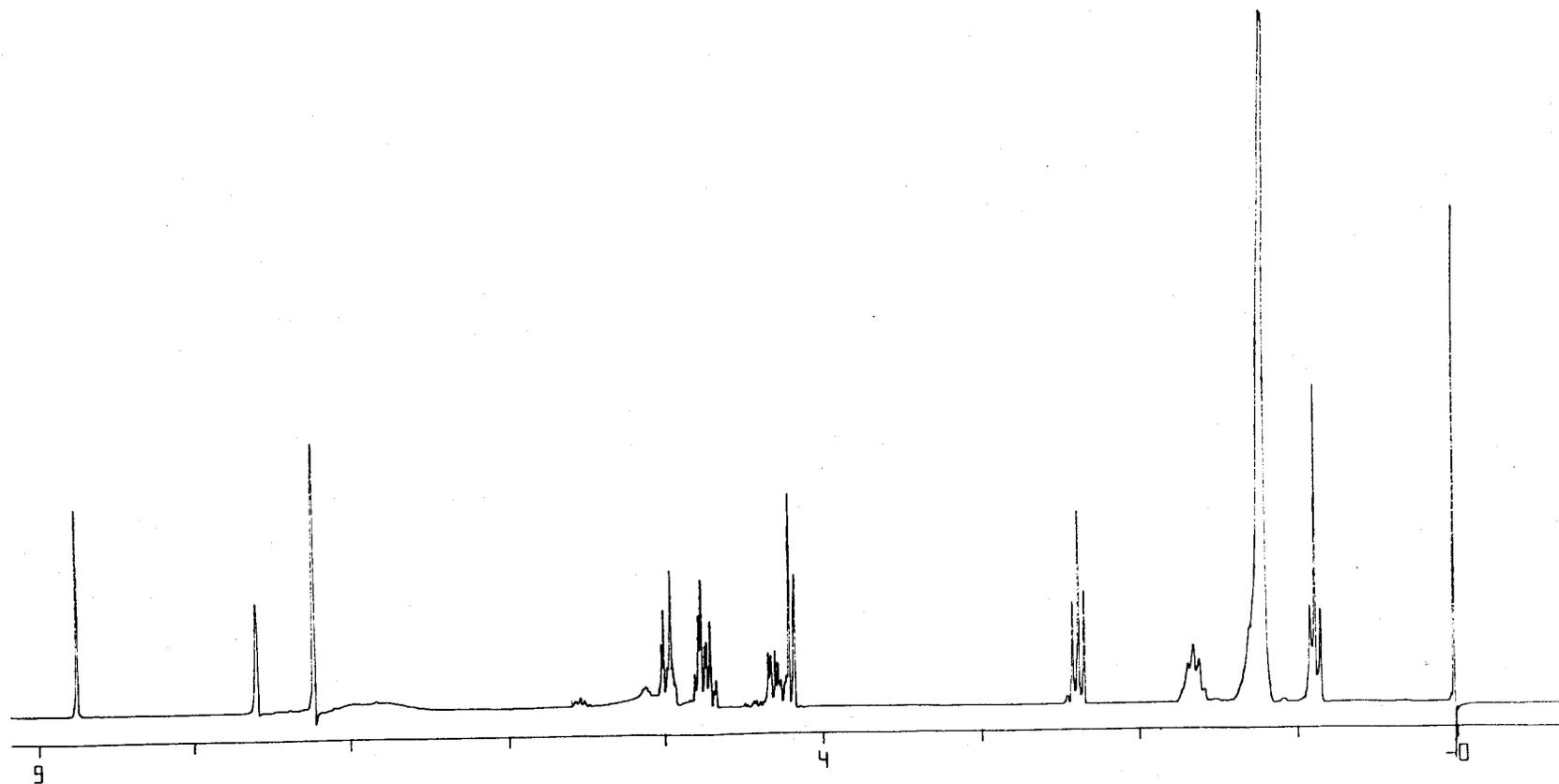
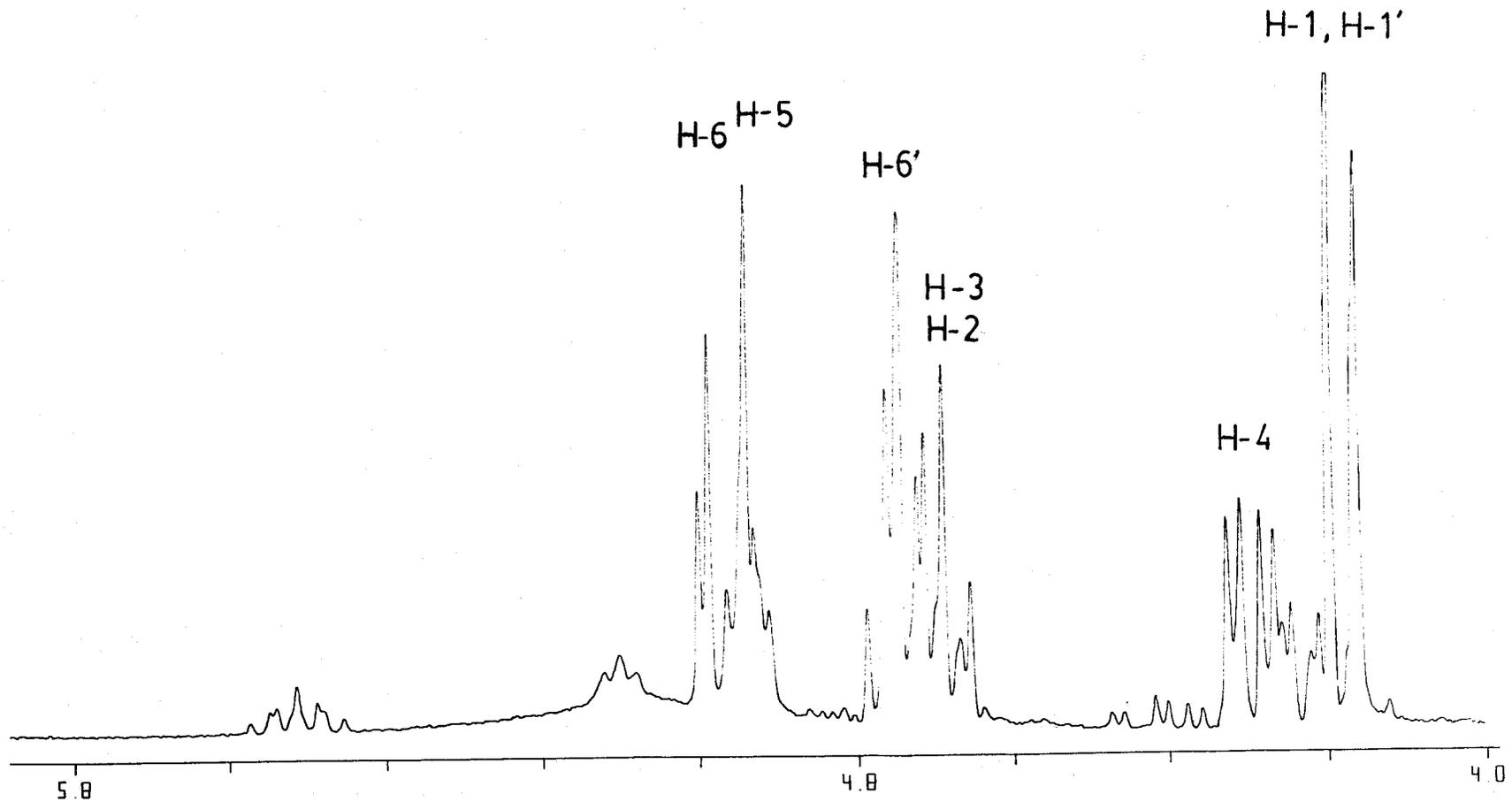


Figura nº 38. Ampliación de las señales correspondientes a los protones de anhidropoliol del 1,4-anhidro-6-O-lau roil-D-manitol.



ñal compleja para los protones H-3, H-6' y H-2, en ella se observa un doblete de doblete ($J_{5,6'} = 7,1$ Hz y $J_{6,6'} = 11,7$ Hz) que corresponde a H-6', el cual está acoplado con H-5 y con H-6. El protón H-5 sale a δ 4,93 ppm como multiplete pisado con la señal de H-6.

Las señales correspondientes a H-6 y H-6' comparadas con las señales del 1,4-anhidro-D-manitol, se observa que se han desplazado a campo más bajo como consecuencia del desapantallamiento que produce el grupo carbonílico.

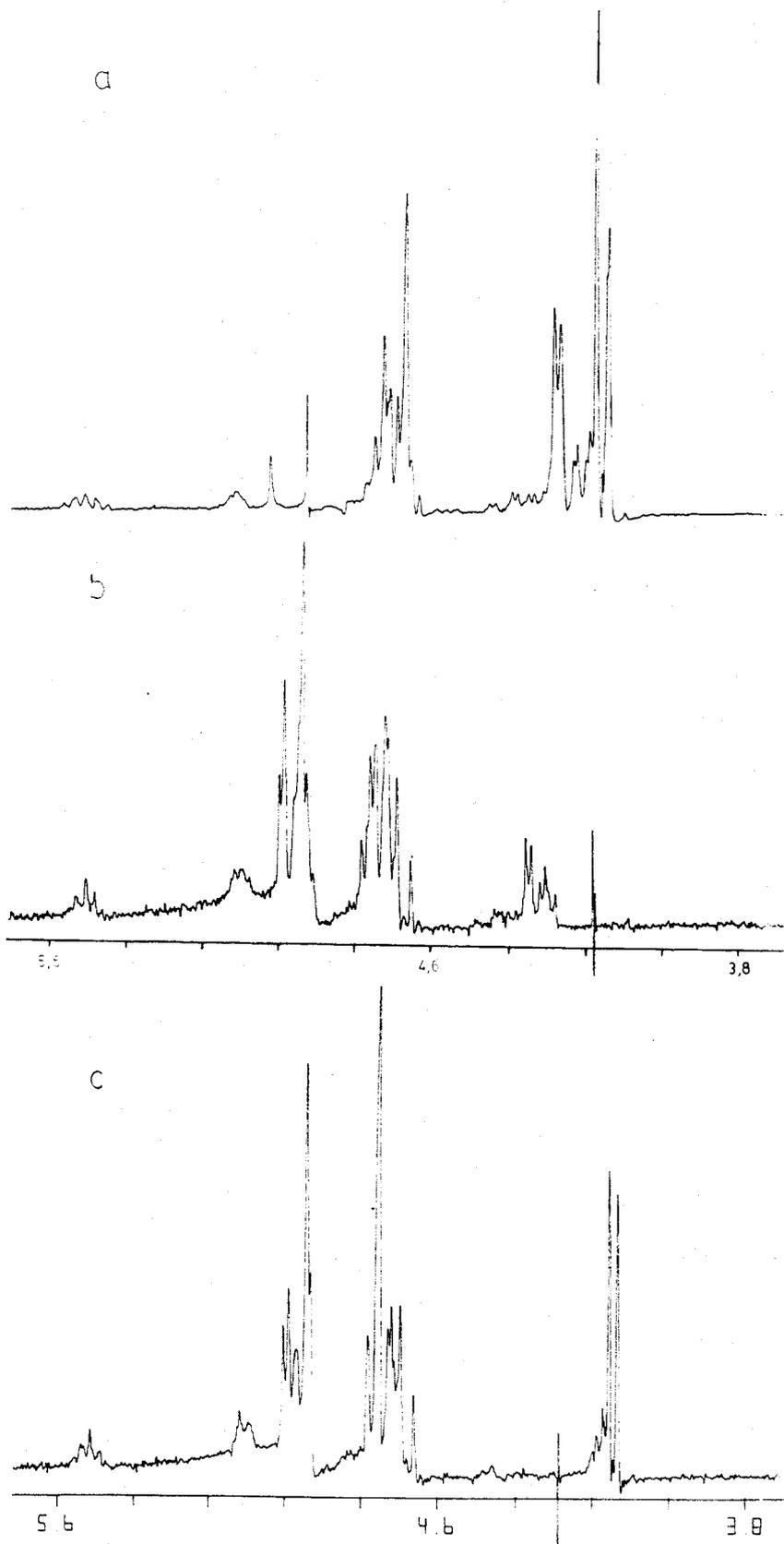
A δ 4,18 ppm aparece un doblete ($J_{1,2} = J_{1',2} = 7,2$ Hz) que corresponde a los protones H-1 y H-1'. En este caso el sistema ABX existente en el 1,4-anhidro-D-manitol, se ha simplificado convirtiéndose aparentemente en un sistema A_2B , los protones H-1 y H-1' están acoplados con H-2.

Al irradiar sobre la señal de los protones H-5 y H-6 se observa que la señal compleja (δ 4,6-4,8 ppm) se simplifica, debido a la desaparición del acoplamiento entre H-5 \rightarrow H-6 , H-6' \rightarrow H-6 y H-5 \rightarrow H-4 (Figura nº 39,a). El doblete de doblete a δ 4,29 ppm que corresponde a H-4, se transforma en un doblete , con la constante de acoplamiento menor, que pone de manifiesto que $J_{3,4} = 3,5$ Hz.

Al irradiar sobre la señal correspondiente a H-1 y H-1' se modifica la señal a δ 4,6-4,8 ppm. Debido a la desaparición del acoplamiento de H-1 con H-2 y de H-1' con H-2 (Figura nº 39,b).

Al irradiar sobre el doblete de doblete correspon

Figura nº 39. Experimentos de doble resonancia correspondientes a los protones de anhidropoliol del 1,4-anhidro-6-O-lauroil-D-manitol.



diente a H-4 , las señales a δ 4,6-4,8 ppm se simplifican como consecuencia de la desaparición del acoplamiento entre H-4 y H-3. Igualmente la señal correspondiente a H-5 se simplifica (Figura nº 39,c).

Los valores de los desplazamientos químicos y de las constantes de acoplamiento se resumen en la tabla nº 1.

2.3.3. ^1H -RMN DEL 1,4-ANHIDRO-2,6-DI-O-OCTANOIL-D-MANITOL.

El espectro de ^1H -RMN del 1,4-anhidro-2,6-di-O-octanoil-D-manitol ($\underline{13}$, $\text{R}' = \text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_6 - \text{CO}-$) se muestra en la Figura nº 40, y muestra las siguientes señales.

A δ 7,28 ppm, 7,59 ppm y 8,74 ppm aparecen tres singuletes que corresponden al disolvente (Py-d_5). A δ 6,99 ppm y 7,43 ppm aparecen las señales correspondientes a los dos protones de los grupos hidroxilos de la molécula.

Los protones de la cadena del anhidropoliol aparecen en el intervalo de δ 4-6 ppm.

A δ 0,81 ppm aparece un triplete que corresponde a los seis protones de los metilos terminales de la cadena grasa. Los protones correspondientes a los ocho grupos metilenos de la cadena grasa aparecen a δ 1,10-1,24 ppm como un multiplete. A δ 1,61 ppm aparece un quintete debido a los dos grupos metilenos β , respecto al grupo carboxilo, de la cadena grasa. A δ 2,31-2,41 ppm aparecen dos tripletes correspondientes a los dos grupos metilenos de la cadena grasa unidos directamente al grupo carboxilo.

La ampliación del intervalo de δ 4-5,8 ppm se muestra en la Figura nº 41. A δ 4,28 ppm aparece un doblete de doblete ($J_{3,4} = 3,8$ Hz y $J_{4,5} = 8,5$ Hz) que corresponde a H-4, el cual está acoplado con H-3 y con H-5. A δ 4,68 ppm aparece un doblete de doblete ($J_{5,6'} = 7,1$ Hz y $J_{6,6'} =$

Figura nº 40. Espectro de ^1H -RMN a 200 MHz del 1,4-anhidro-2,6-di-
O-octanoil-D-manitol en Py-d_5 .

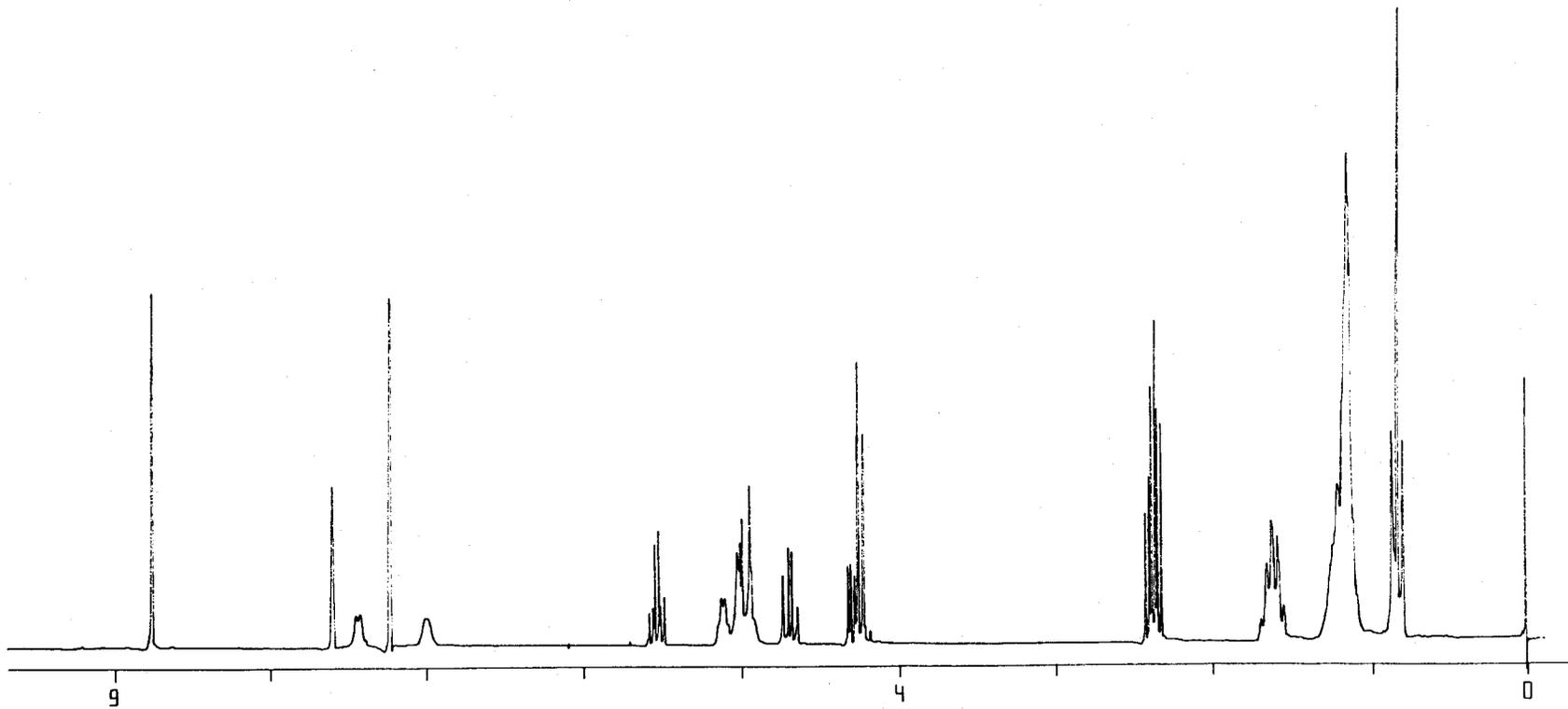
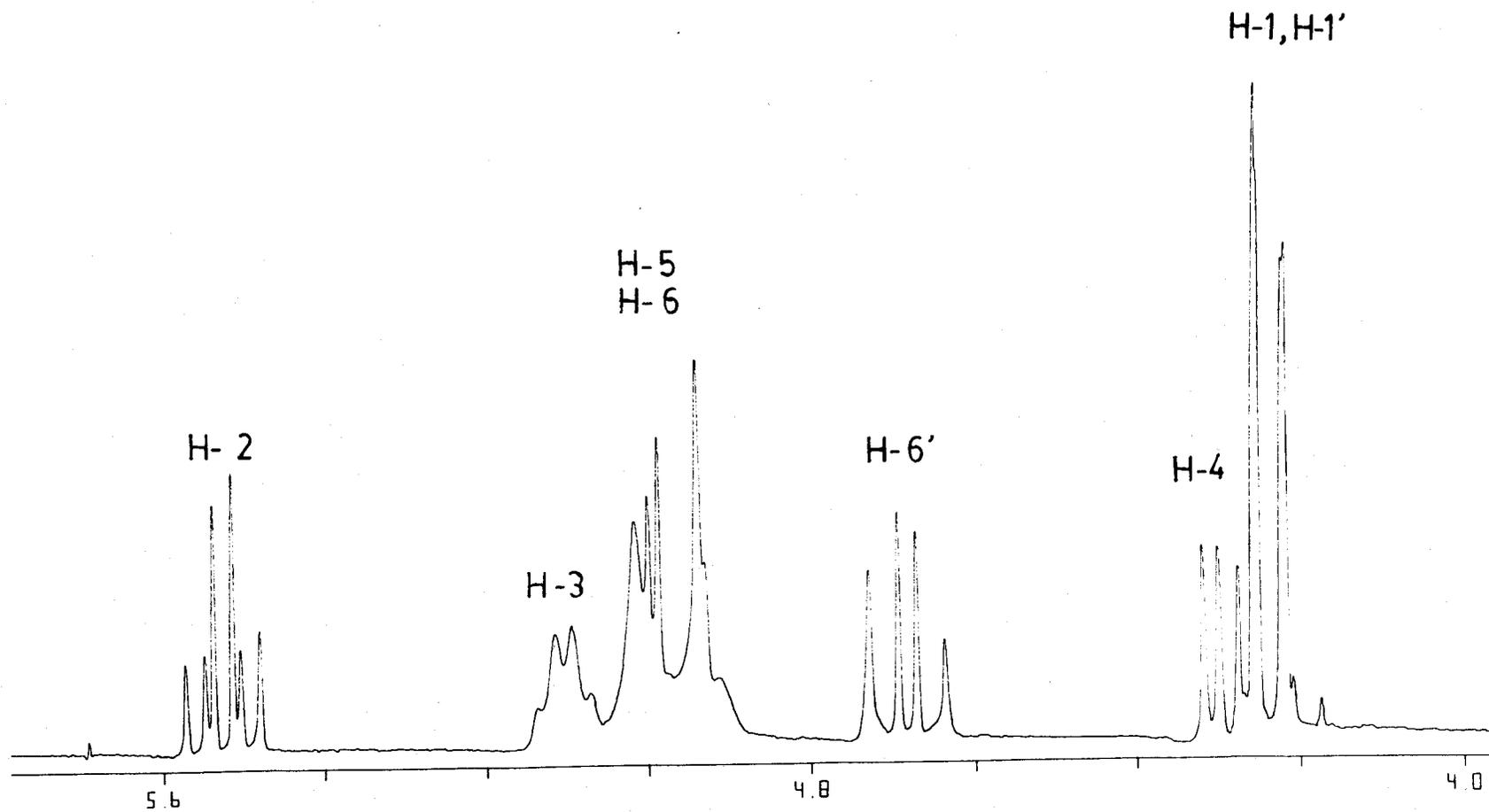


Figura nº 41. Ampliación de las señales correspondientes a los protones de anhidropoliol del 1,4-anhidro-2,6-di-O-octanoil-D-manitol.



11,1 Hz) que corresponde a H-6', el cual está acoplado con H-5 y con H-6.

A δ 5,10 ppm aparece un multiplete que corresponde a H-3, acoplado con H-2 y con H-4 ($J_{2,3} = 4,7$ Hz y $J_{3,4} = 3,8$ Hz). A δ 4,90-5,01 ppm aparece una señal compleja que corresponde a H-5 y a H-6.

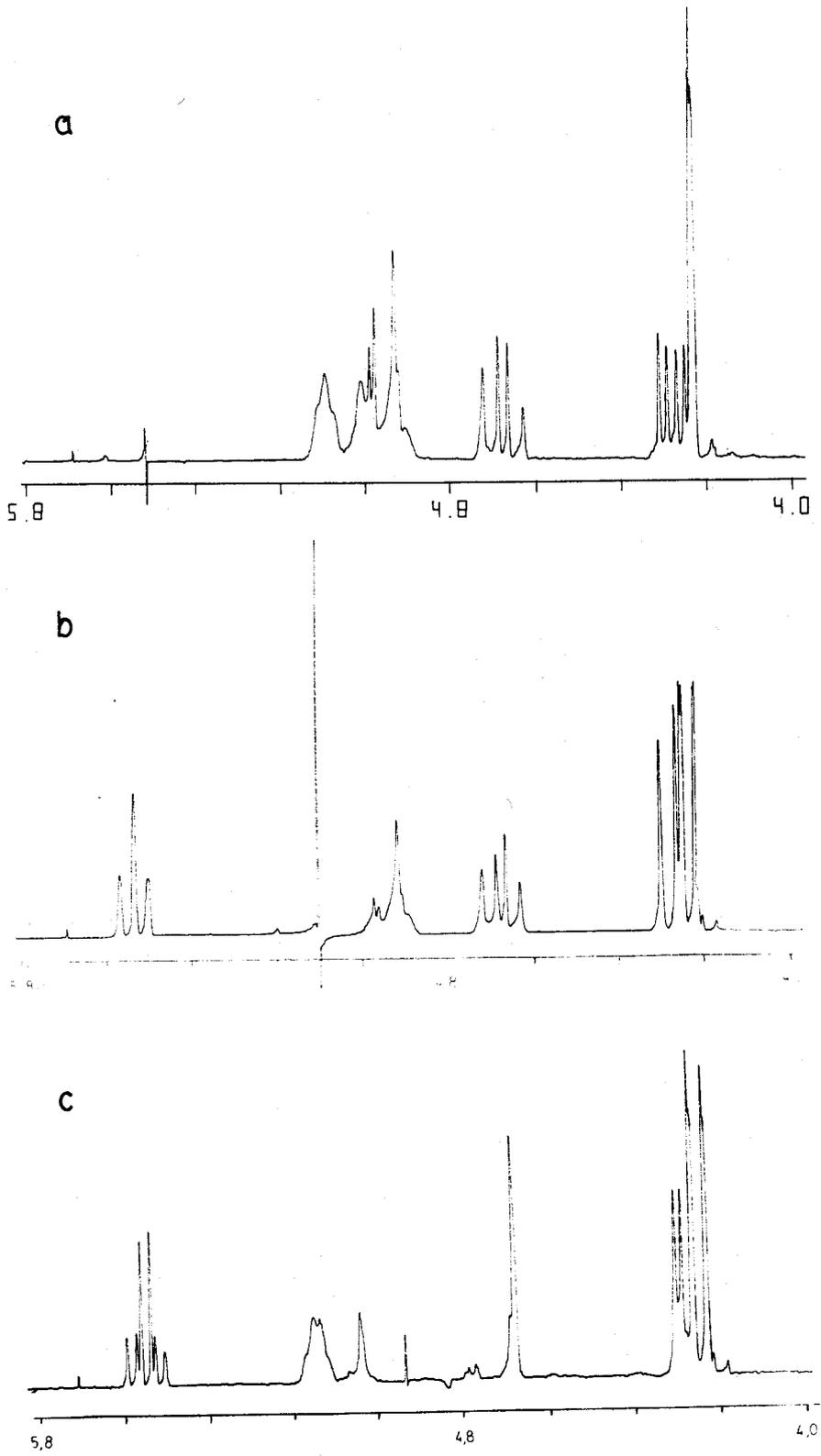
A δ 5,52 ppm aparece un triplete de dobletes ($J_{2,3} = 4,7$ Hz, $J_{1,2} = J_{1',2} = 6,9$ Hz) que corresponde a H-2, este protón está acoplado con H-1, con H-1' y con H-3.

A δ 4,17-4,31 ppm aparece la parte AB del sistema ABX, correspondiente a H-1 y H-1'. A δ 4,22 ppm aparece un doblete de dobletes ($J_{1,1'} = 8,8$ Hz y $J_{1,2} = 6,9$ Hz) que corresponde a H-1', el cual está acoplado con H-1 y con H-2. A δ 4,24 ppm aparece un doblete de doblete ($J_{1,1'} = 8,8$ Hz y $J_{1,2} = 6,9$ Hz) que corresponde a H-1, el cual está acoplado con H-1' y con H-2.

Al irradiar sobre la señal de H-2, la señal correspondiente a H-3 (δ 5,10 ppm) modifica su multiplicidad debido a la desaparición del acoplamiento entre H-2 y H-3. Las señales correspondientes a H-1 y H-1' (δ 4,22 y 4,24 ppm) se transforman aparentemente en un singulete. Las señales correspondientes a H-6' (δ 4,68 ppm), a H-5 a H-6 (δ 4,90-5,01 ppm) y a H-4 (δ 4,28 ppm) no se modifican (Figura m^o 42,a).

Al irradiar sobre la señal de H-3 se observa que no se modifican las señales a δ 4,22 ppm, δ 4,24 ppm corres

Figura nº 42. Experimentos de doble resonancia correspondientes a los protones de anhidropoliol del 1,4-anhidro-2,6-di-O-octanoil-D-manitol.



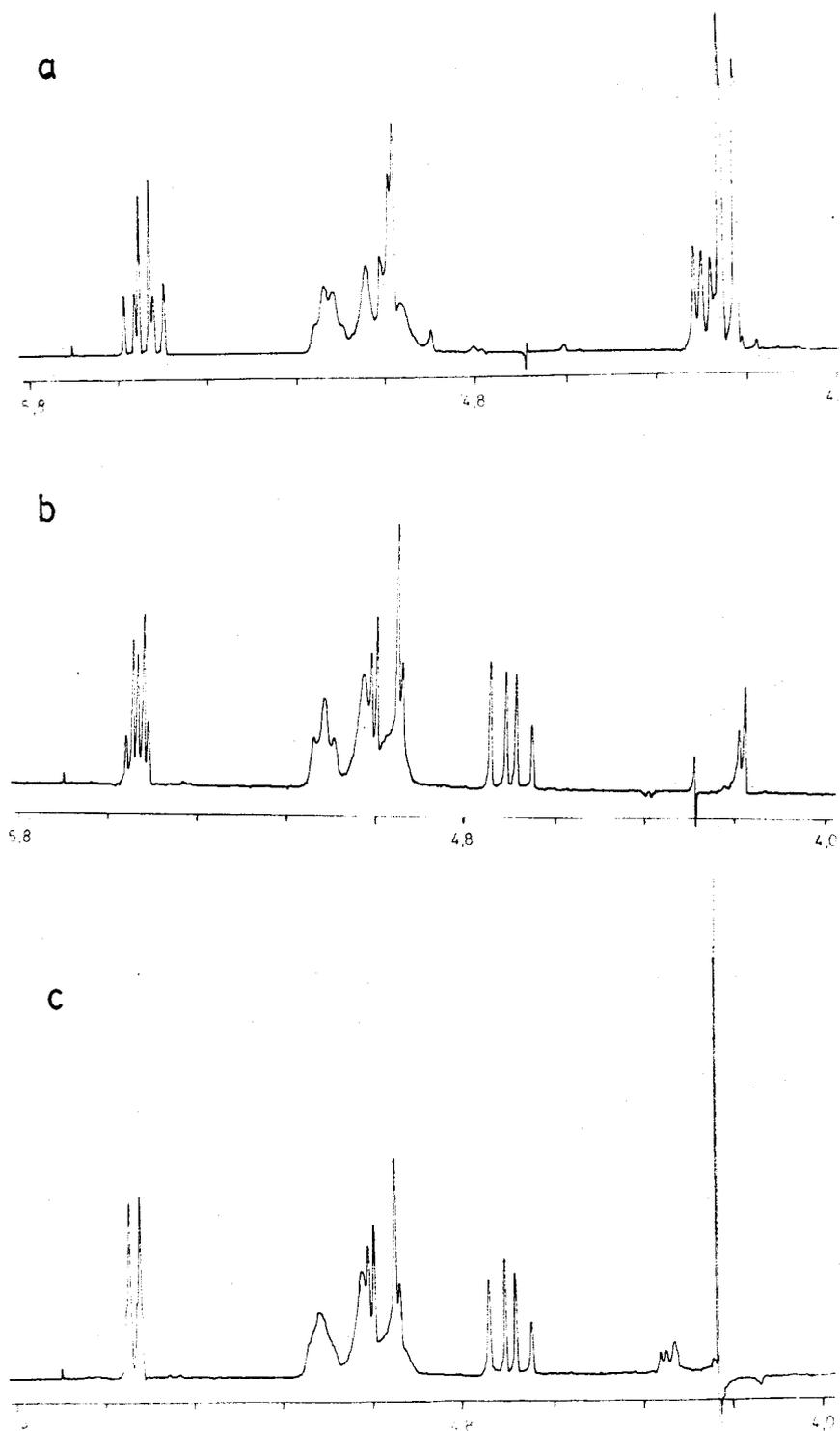
pondientes a H-1' y a H-1. Tampoco se modifica el doblete de doblete a δ 4,68 ppm correspondiente a H-6'. El doblete de doblete correspondiente a H-4 (δ 4,28 ppm) se transforma en un doblete debido al acoplamiento con H-5. El triplete de dobletes correspondiente a H-2 (δ 5,52 ppm) se transforma en un triplete debido al acoplamiento con H-1 y con H-1' (Figura 42,b).

AL irradiar sobre la señal correspondiente a H-5 y a H-6 , se observa que no se modifican las señales debidas a H-2 (δ 5,52 ppm) , a H-1 y a H-1' (δ 4,24 y 4,22 ppm). En cambio se modifica el doblete de doblete de H-6' (δ 4,68 ppm) y el doblete de doblete de H-4 (δ 4,28 ppm) transformándose respectivamente en singlete y doblete, este último debido al acoplamiento de H-4 con H-3 (Figura nº 42,c).

Al irradiar sobre la señal correspondiente a H-6', se observa que no se modifica el triplete de dobletes de H-2 (δ 5,52 ppm), ni el multiplete de H-3 (δ 5,10 ppm), ni el doblete de doblete de H-4 (δ 4,28 ppm) y tampoco se modifica la señal correspondiente a H-1 y H-1' (δ 4,24 y 4,22 ppm). En cambio la señal correspondiente a H-5 y H-6 (δ 4,90-5,01 ppm) se modifican visiblemente (Figura nº 43,a).

Al irradiar sobre la señal de H-4, no se modifica el doblete de doblete de H-6' (δ 4,68 ppm). El triplete de dobletes de H-2 (δ 5,52 ppm) se modifica lige-

Figura nº 43. Experimentos de doble resonancia correspondientes a los protones de anhidropoliol del 1,4-anhidro-2,6-di-O-octanoil-D-manitol.



ramente debido a la proximidad de H-1 y H-1' a la zona irradiada. El multiplete correspondiente a H-3 (δ 5,10 ppm) se modifica. Y la señal correspondiente a H-5 y H-6 (δ 4,9-5,01 ppm) se modifica en la parte correspondiente a H-5 (Figura nº 43,b).

Al irradiar sobre la señal de los protones H-1 y H-1' la única señal que se modifica es el triplete de dobletes de H-2 (δ 5,52 ppm) que se transforma en un doblete debido al acoplamiento con H-3.

Los valores de los desplazamientos químicos y de las constantes de acoplamientos se encuentran resumidos en la tabla nº 1.

Tabla nº 1

Valores de los desplazamientos químicos y de las constante de acoplamiento de los protones de los compuestos 11, 12 y 13.

	δ (ppm)							
	H-1	H-1'	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-6'
1,4-anhidro-D-manitol	4,18 dd	4,14 dd	4,68 td	4,76 dd	4,35 dd	4,6-4,5	4,43 dd	4,27 dd
1,4-anhidro-6-O-lau- roil-D-manitol	← 4,18 → d		← 4,6- 4,8 → mul		4,29	← 4,5-5,0 → mul		4,70 dd
1,4-anhidro-2,6-di-O- octanoil-D-manitol	4,24 dd	4,22 dd	5,52 td	5,10 mul	4,28 dd	← 4,9-5,0 → mul		4,68 dd

	J (Hz)								
	H ₁ -H _{1'}	H _{1'} -H ₂	H ₁ -H ₂	H ₂ -H ₃	H ₃ -H ₄	H ₄ -H ₅	H ₅ -H ₆	H ₅ -H _{6'}	H ₆ -H _{6'}
1,4-anhidro-D-manitol	8,0	7,0	6,6	4,8	3,5	8,2	3,4	5,7	11,1
1,4-anhidro-6-O-lau- roil-D-manitol	---	7,2	7,2	4,8	3,5	8,4	2,3	7,1	11,7
1,4-anhidro-2,6-di-O- octanoil-D-manitol	8,8	6,9	6,9	4,7	3,8	8,5	---	7,1	11,1

2.3.4. ^1H -RMN DEL 2,5-ANHIDRO-1-O-PALMITOIL-D-MANITOL.

El espectro de ^1H -RMN del 2,5-anhidro-1-O-palmitoil-D-manitol (20 , $\text{R} = \text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{14}$) en DMS-d_6 , se muestra en la Figura nº 44 y presenta las siguientes señales.

A δ 0,85 ppm aparece un triplete que corresponde a los tres protones del grupo metilo terminal de la cadena grasa. A δ 1,23 ppm aparece un singulete para veinticuatro protones que corresponde a los doce grupos metilenos de la cadena grasa. A δ 1,51 ppm aparece un quintete deformado que corresponde al grupo metileno en β respecto al grupo carboxilo de la cadena grasa. A δ 2,29 ppm aparece un triplete que corresponde al grupo metileno de la cadena grasa unido directamente al grupo carboxilo.

A δ 2,48-2,52 ppm aparece la señal del disolvente (DMS-d_6) y a δ 3,34 ppm aparece la señal del agua.

En el intervalo de δ 3,2-5,4 ppm aparecen las señales correspondientes a los protones del anhidropoliol. La ampliación de esta zona (Figura nº 45) nos muestra las siguientes señales.

A δ 5,28 ppm y δ 5,19 ppm aparecen dos dobletes que corresponden a los dos protones de los grupos hidróxilos de los carbonos C-3 y C-4, acoplados con unas constantes de acoplamiento de 4,7 Hz y 4,6 Hz respectivamente. A δ 4,72 ppm aparece un triplete que corresponde al protón del grupo hidróxilo del carbono C-6, el cual está acoplado

Figura nº 44. Espectro de ^1H -RMN a 200 MHz del 2,5-anhidro-1-O-palmitoil-D-manitol en DMSO-d_6 .

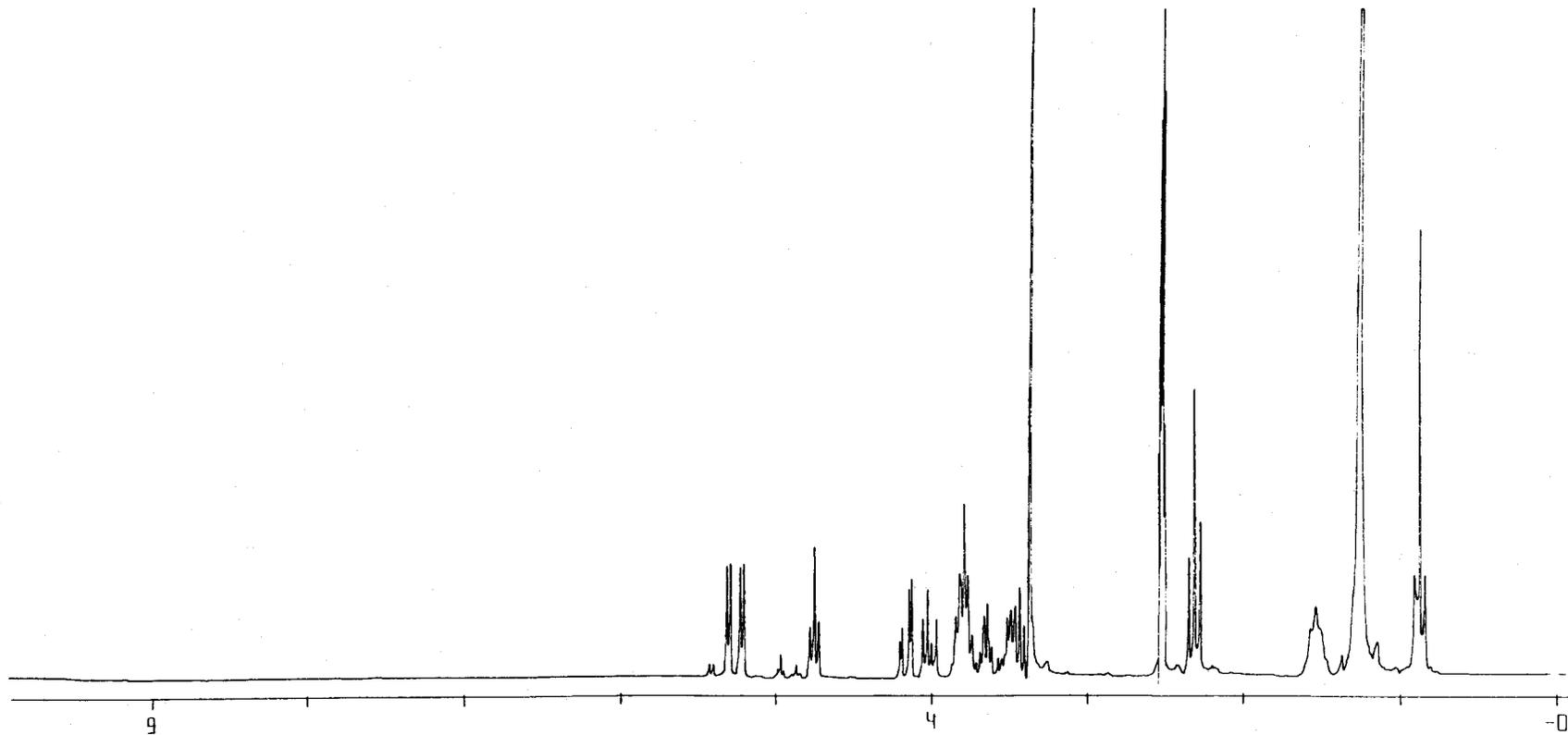
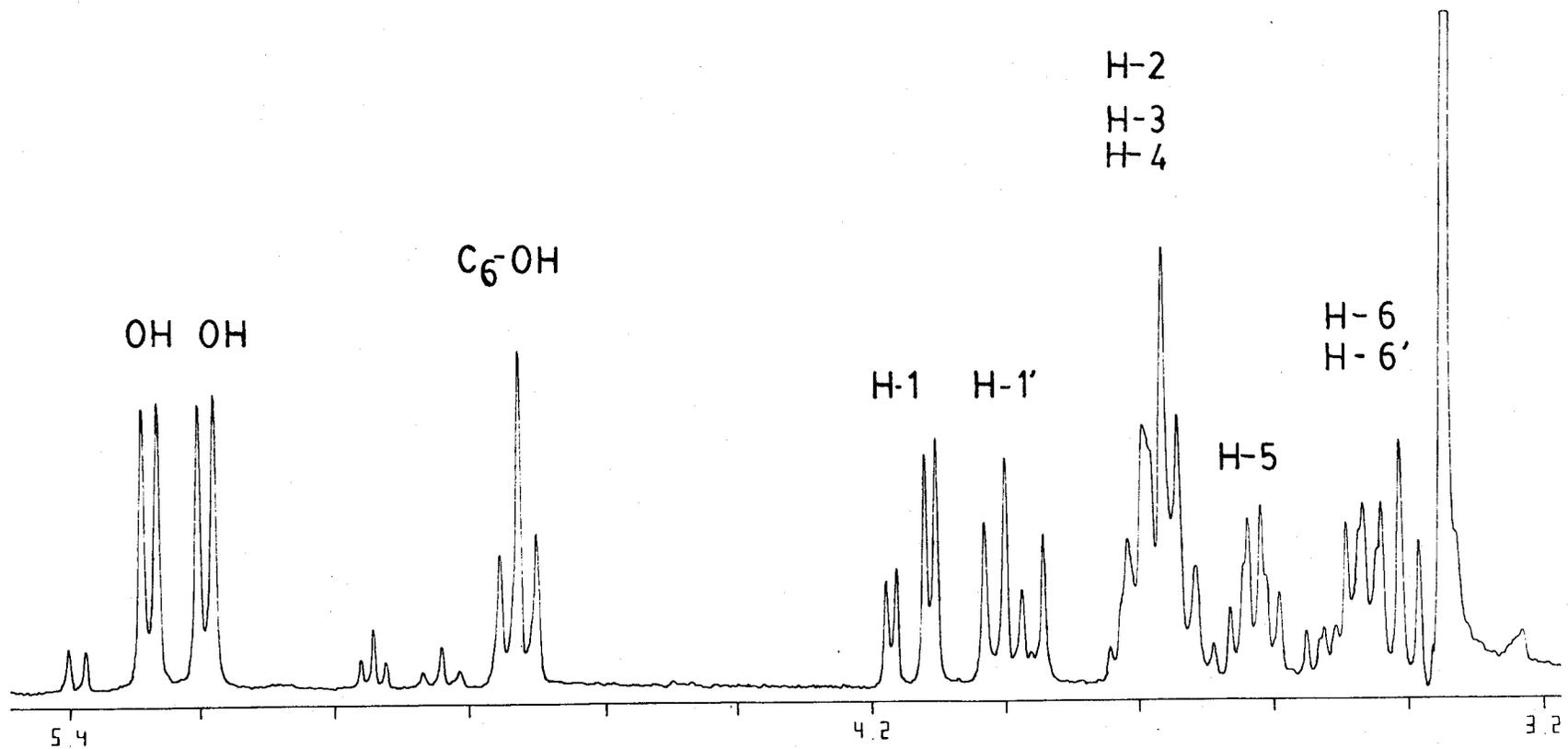


Figura nº 45. Ampliación de las señales de los protones de anhidropoliol del 2,5-anhidro-1-O-palmitoil-D-manitol en DMSO-d₆.



con H-6 y con H-6' con la misma constante de acoplamiento ($J_{C_6-OH, H_6} = J_{C_6-OH, H_6'} = 5,6 \text{ Hz}$).

A δ 4,14 ppm aparece un doblete de doblete que corresponde a H-1, el cual está acoplado con H-1' y con H-2 ($J_{1,1'} = 11,7 \text{ Hz}$ y $J_{1,2} = 3,2 \text{ Hz}$) . A δ 3,98 ppm aparece un doblete de doblete ($J_{1,1'} = 11,7 \text{ Hz}$ y $J_{1',2} = 6,3 \text{ Hz}$) que corresponde a H-1', el cual está acoplado con H-1 y con H-2. A δ 3,84-3,68 ppm aparece un multiplete debido a los protones H-2, H-3 y H-4. A δ 3,63 ppm aparece un doblete de doblete de doblete ($J_{4,5} = 5,3 \text{ Hz}$, $J_{5,6} = 3,7 \text{ Hz}$ y $J_{5,6'} = 5,5 \text{ Hz}$) que corresponde a H-5, el cual está acoplado con H-4, H-6 y H-6'.

La señal a δ 3,37-3,49 ppm es una señal compleja y que está pisada con la señal del agua y que corresponde a H-6 y H-6', por lo que se realizó el espectro deuteroando la muestra (Figura nº 46), desapareciendo los acoplamiento de los hidrógenos con los grupos hidroxilos, y apareciendo los protones H-6 y H-6' como la parte AB de un sistema ABX (Figura nº 47).

A δ 3,41 ppm aparece un doblete de doblete ($J_{6,6'} = 11,7 \text{ Hz}$ y $J_{5,6'} = 5,5 \text{ Hz}$) que corresponde a H-6', el cual está acoplado con H-6 y con H-5. A δ 3,51 ppm aparece un doblete de doblete ($J_{5,6} = 3,7 \text{ Hz}$ y $J_{6,6'} = 11,7 \text{ Hz}$) que corresponde a H-6, el cual está acoplado con H-5 y con H-6'

Al irradiar sobre los protones H-6 y H-6', se ob

Figura nº 46. Espectro de ^1H -RMN a 200 MHz del 2,5-anhidro-6-O-palmitoil-D-manitol en DMSO-d_6 con D_2O .

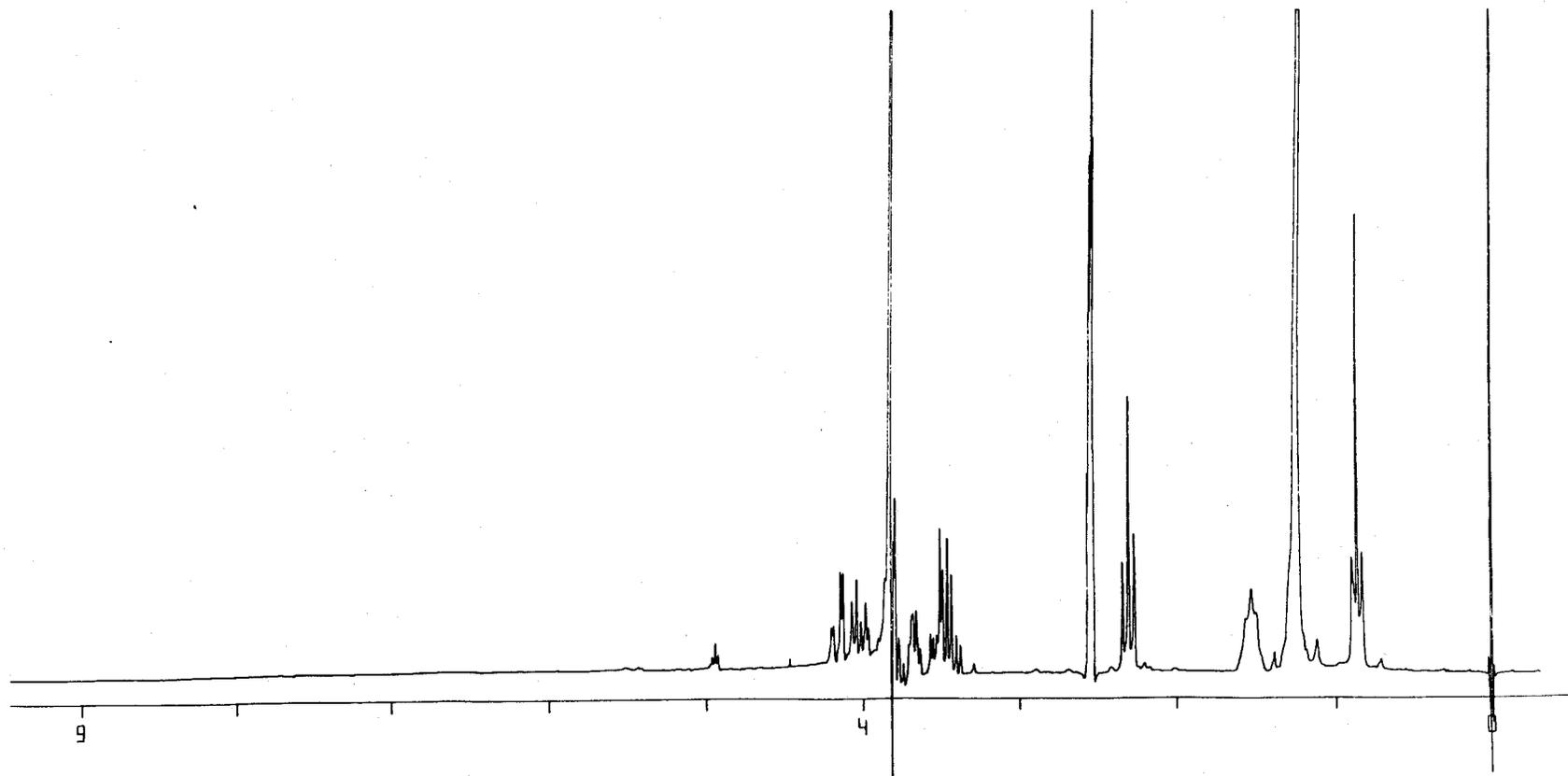
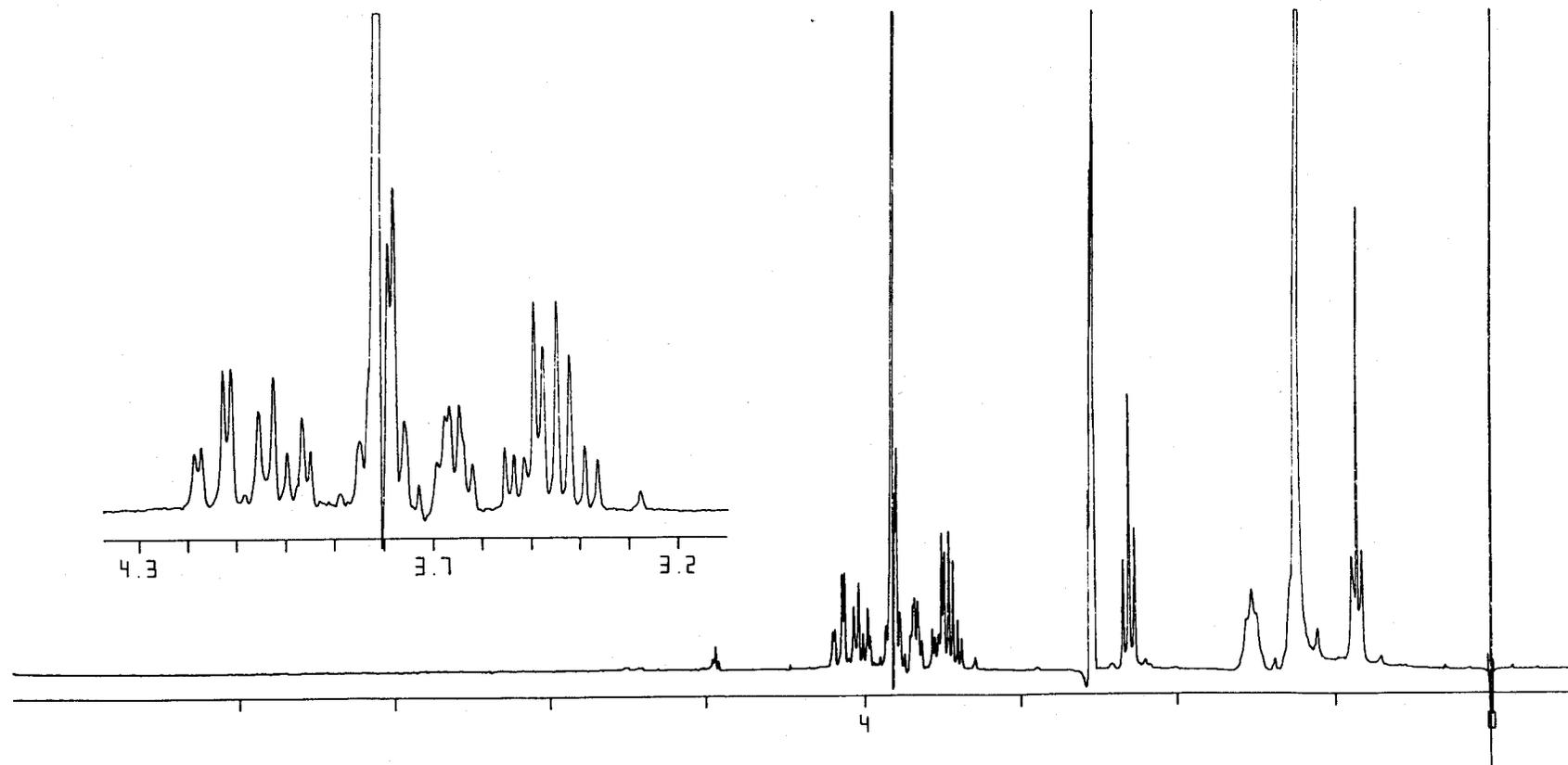


Figura nº 47. Espectro de ^1H -RMN y ampliación de las señales de los protones de anhidropoliol del 2,5-anhidro-1-O-palmitoil-D-manitol en DMSO-d_6 con agua deuterada.



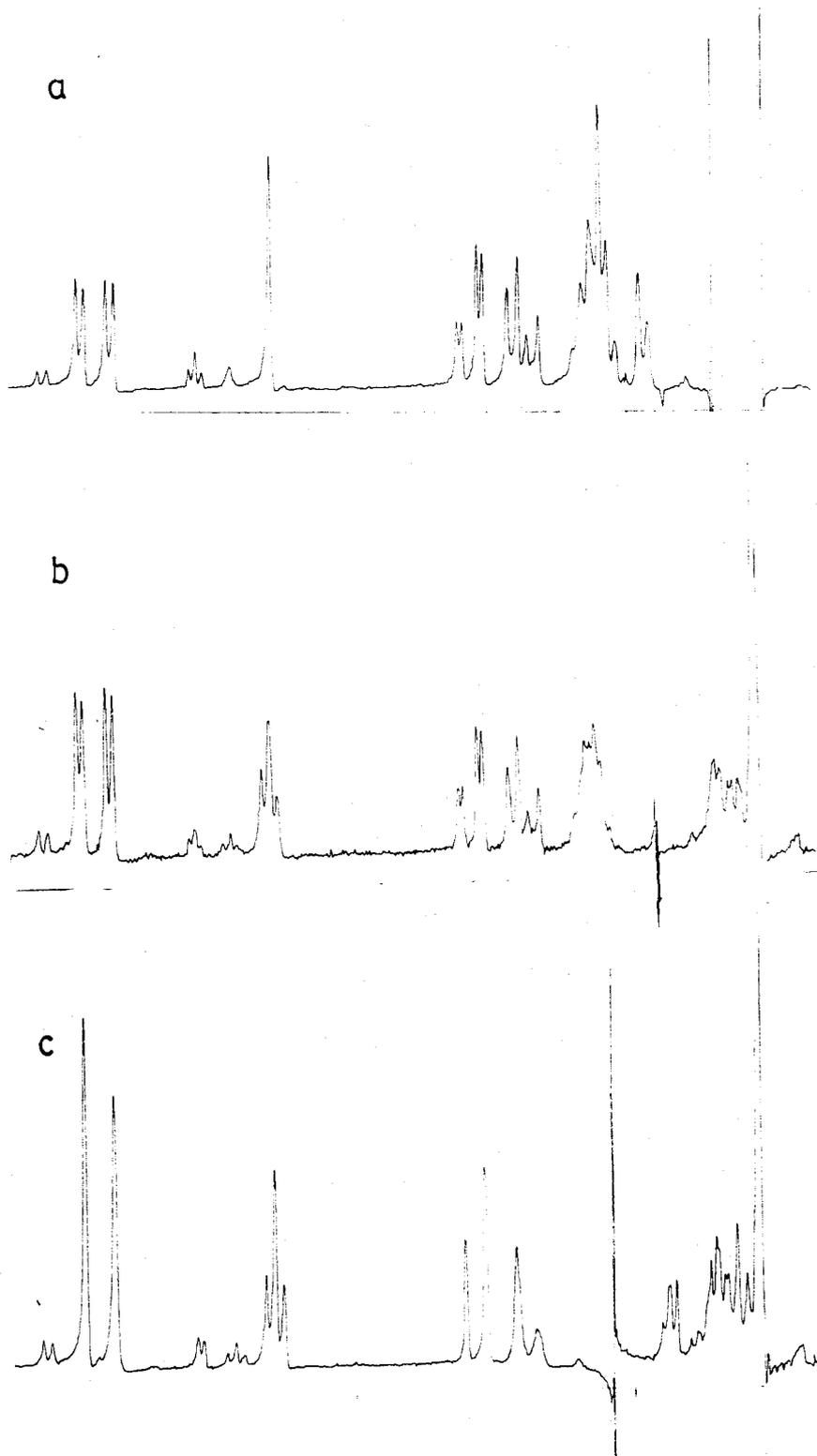
serva que el doblete de doblete de doblete (δ 3,63 ppm) de H-5 se transforma en un doblete con la constante de acoplamiento $J_{4,5}$. El triplete a δ 4,72 ppm, que corresponde al OH del C-6 se transforma en un singulete. Las demás señales del espectro no se modifican por esta irradiación. (Figura nº 48,a).

Al irradiar sobre la señal de H-5, los dobletes de dobletes (δ 4,14 ppm y δ 3,98 ppm) correspondientes a H-1 y H-1' no se modifican. Las señales debidas a los protones de los grupos hidroxilos (δ 5,28 ppm, δ 5,19 ppm y δ 4,72 ppm) no se modifican. La señal a δ 3,37-3,49 ppm se modifica debido a que en ella está H-4. La señal de H-6 y H-6' (δ 3,51 ppm y δ 3,41 ppm) se modifica debido a la desaparición de los acoplamientos H-5 con H-6 y H-5 con H-6' (Figura nº 48,b).

Al irradiar sobre la señal que contiene a los protones H-2, H-3 y H-4 se observa que no se modifican las señales (δ 3,51 ppm y 3,41 ppm) correspondientes a H-6 y H-6', tampoco se modifica la señal a δ 4,72 ppm correspondiente al protón del hidróxilo de C-6.

Los dos dobletes a δ 5,28 ppm y 5,19 ppm correspondientes a los hidroxilos de C-3 y C-4, se transforman en singuletes debido a la desaparición de los acoplamientos con H-3 y con H-4. El doblete de doblete correspondiente a H-1 (δ 4,14 ppm) se transforma en un doblete debido al acoplamiento con H-1'. El doblete de doblete de H-1' (δ

Figura nº 48. Experimentos de doble resonancia de los protones de anhidropoliol del 2,5-anhidro-1-O-palmitoil-D-manitol.



3,98 ppm) se convierte en un doblete por el acoplamiento con H-1. La señal de H-5 (δ 3,63 ppm) se modifica notablemente (Figura nº 48,c).

Al irradiar sobre la señal de H-1', se observa que las únicas señales que se modifican son las correspondientes a H-1 y H-2 (Figura nº 49,a).

Al irradiar sobre la señal de H-1, la señal compleja (δ 3,84-3,68 ppm) que contiene a H-2 se modifica notablemente, y el doblete de doblete (δ 3,98 ppm) de H-1 se transforma en un doblete debido al acoplamiento con H-2 (Figura nº 49,b).

Al irradiar sobre la señal del hidróxilo del carbono C-6 la única señal que se simplifica es la correspondiente a H-6 y H-6', al desaparecer los acoplamientos H₆ y H-6' con el hidroxilo del carbono C-6 (Figura nº 49, c).

Al irradiar sobre las señales de los hidroxilos (δ 5,28 ppm y δ 5,19 ppm) respectivamente, la única señal que se modifica es la señal a δ 3,84-3,68 ppm que contiene a H-3 y a H-4 (Figuras nº 50,a y 50,b respectivamente.

Los valores de los desplazamientos químicos y de las constantes de acoplamiento se encuentran resumidos en la tabla nº 2.

Figura nº 49. Experimentos de doble resonancia correspondiente a los protones de anhidropoliol del 2,5-anhidro-1-O-palmitoil-D-manitol.

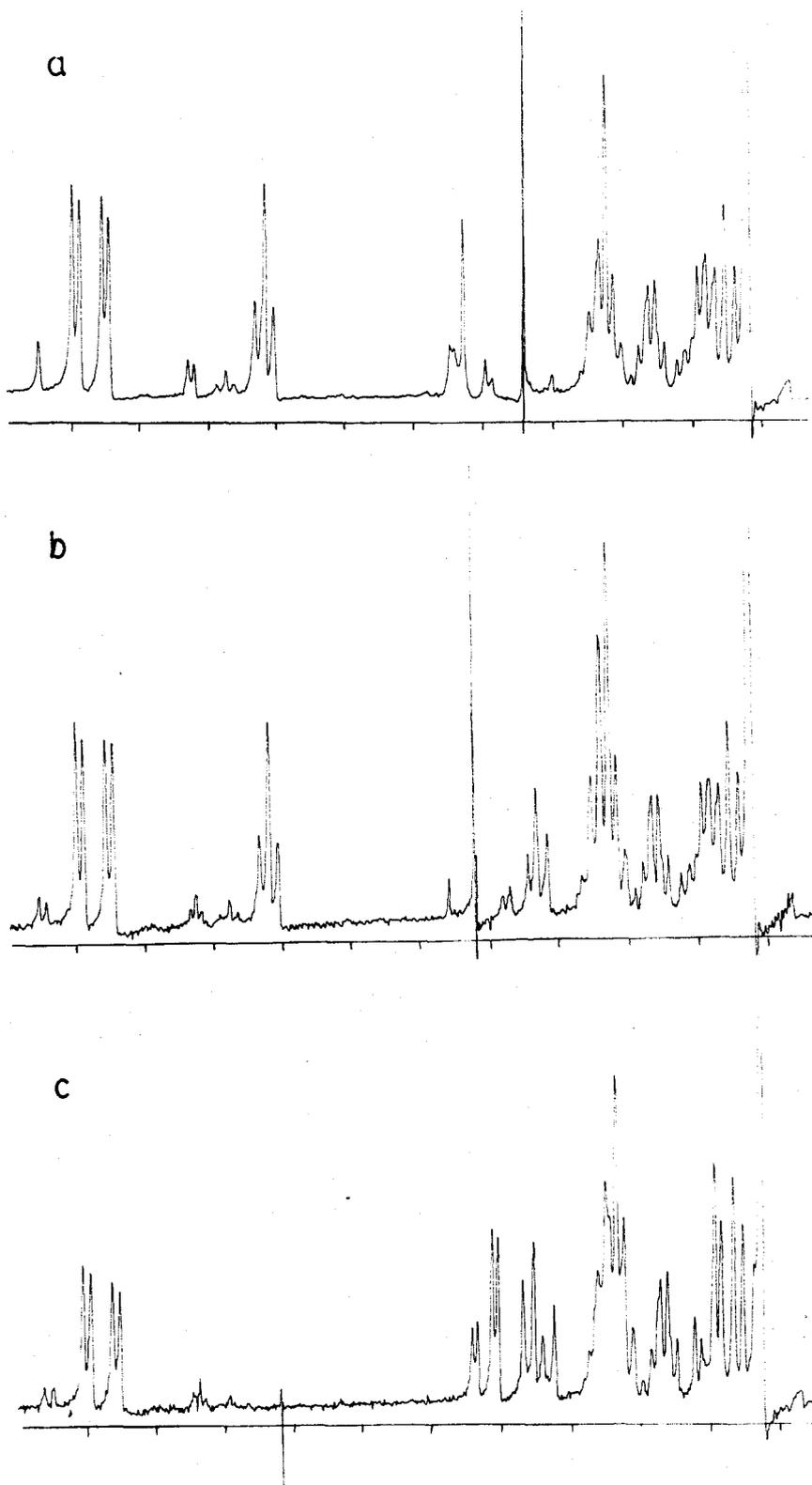
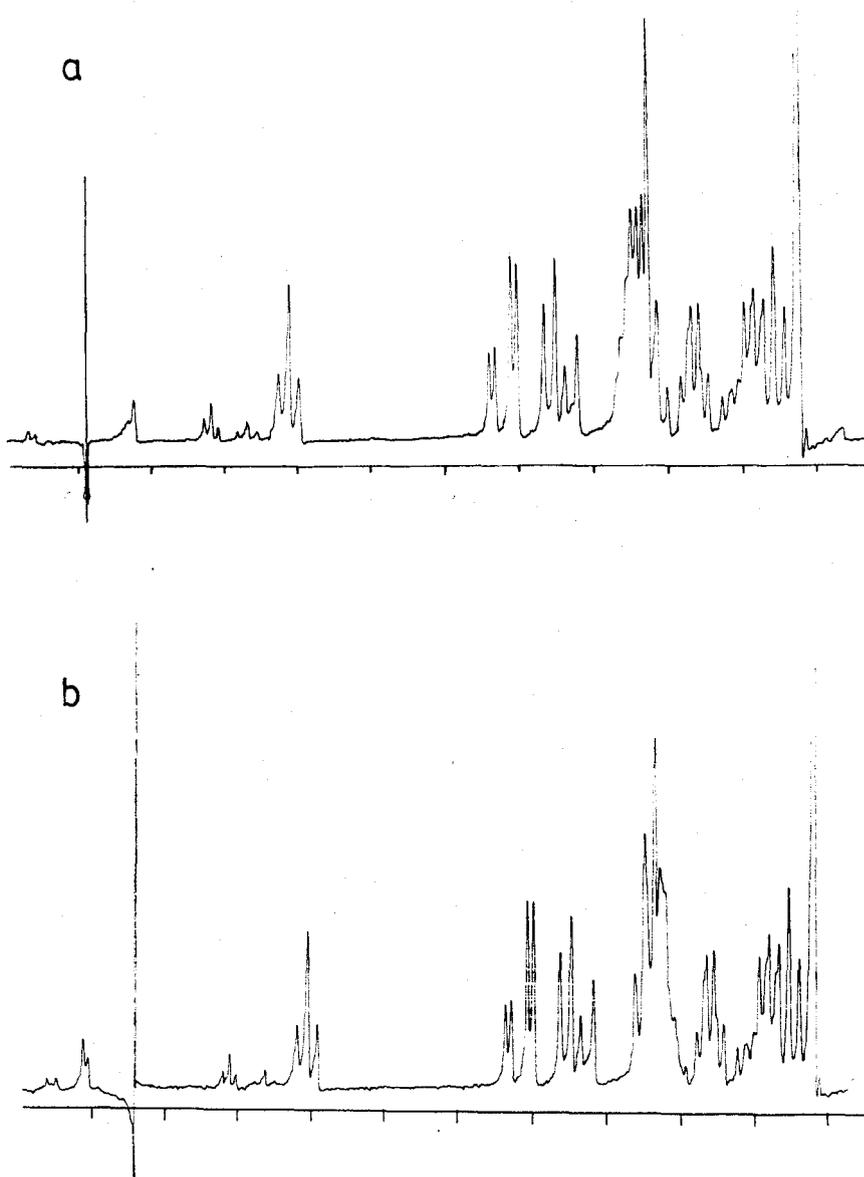


Figura nº 50. Experimentos de doble resonancia correspondientes a los protones de anhidropoliol del 2,5-anhidro-1-O-palmitoil-D-mannitol.



2.3.5. ^1H -RMN DEL 2,5-ANHIDRO-1,6-DI-O-MIRISTOIL-D-MANITOL.

El espectro de ^1H -RMN del 2,5-anhidro-1,6-di-O-miristoil-D-manitol (≈ 21 , $\text{R} = \text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{12} -$) en DMSO-d_6 se muestra en la figura nº 51 y presenta las siguientes señales.

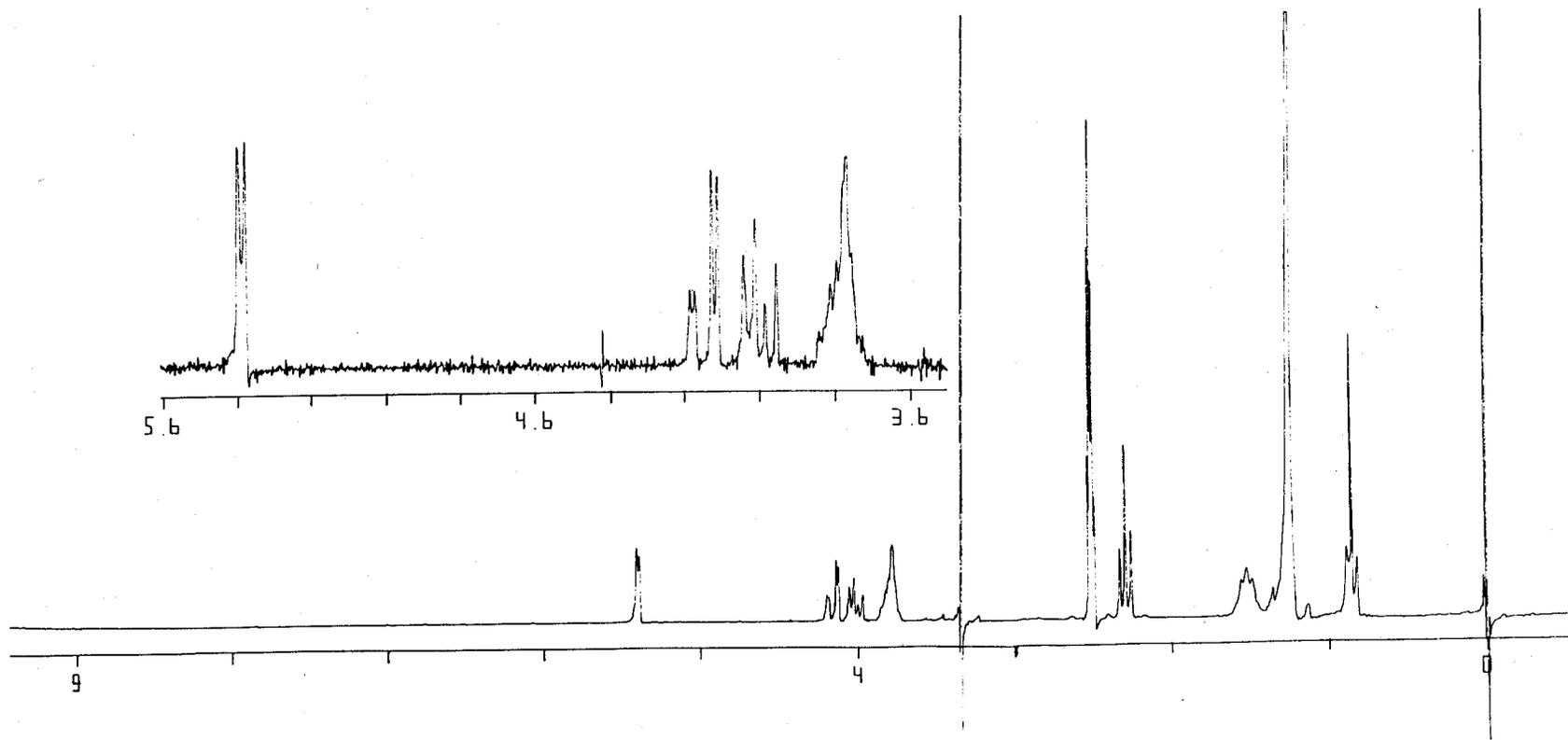
A δ 0,85 ppm aparece un triplete debido a los dos grupos metilos terminales de la cadena grasa. A δ 1,23 ppm aparece un singulete para 40 protones que corresponde a los veinte grupos metilenos centrales de la cadena grasa. A δ 1,50 ppm aparece un quintete deformado que corresponde a los dos grupos metilenos en β respecto al grupo carboxilo de la cadena grasa. A δ 2,28 ppm aparece un triplete que corresponde a los dos grupos metilenos unidos directamente al grupo carboxilo.

A δ 3,34 ppm aparece la señal del agua y a δ 2,49 ppm aparece la señal del disolvente (DMSO-d_6).

Entre δ 3,6-4,4 ppm aparecen las señales correspondientes a los protones de anhidropoliol, en este caso debido a la simetría de la molécula el espectro está muy simplificado.

A δ 5,39 ppm aparece un doblete ($J_{3-\text{C}_3\text{OH}} = J_{4-\text{C}_4\text{OH}}$ 4,0 Hz) que corresponde a los dos protones de los grupos hidroxilos de los carbono C-3 y C-4, que en este caso son equivalentes.

Figura nº 51. Espectro de ^1H -RMN a 200 MHz del 2,5-anhidro-1,6-di-O-miristoil-D-manitol en DMSO-d_6 .



A δ 4,15 ppm aparece un doblete de doblete ($J_{1,1'} = J_{6,6'} = 11,4$ Hz y $J_{1,2} = J_{5,6} = 2,4$ Hz) correspondiente a H-1 y a H-6, que son equivalentes, los cuales están acoplados con H-2=H-5 y con H-1'= H-6'.

A δ 4,0 ppm aparece un doblete de doblete ($J_{1,1'} = J_{6,6'} = 11,4$ Hz y $J_{1,2} = J_{5,6'} = 6,0$ Hz) que corresponde a H-1' y a H-6', los cuales están acoplados con H-1=H-6 y H-2= H-5.

A δ 3,74-3,82 ppm aparece una señal compleja que corresponde a los protones H-2= H-5 y H-3= H-4.

Los valores de los desplazamientos químicos y de las constantes de acoplamiento se encuentran resumidos en la tabla nº 2.

Tabla nº2

Valores de los desplazamientos químicos y de las constantes de acoplamiento de los protones de los compuestos 20 y 21.

δ (ppm)									
	H-1	H-1'	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-6'	
2,5-anhidro-1-O-palmitoil-D-manitol	4,14 dd	3,98 dd		3,84-3,68 mul		3,63 ddd		3,37-3,49 mul	
2,5-anhidro-1,6-di-O-miristoil-D-manitol	4,15 dd	4,0 dd		3,74-3,82 mul			4,15 dd	4,0 dd	
J(Hz)									
	H ₁ -H _{1'}	H ₁ -H ₂	H _{1'} -H ₂	H ₂ -H ₃	H ₃ -H ₄	H ₄ -H ₅	H ₅ -H ₆	H ₅ -H _{6'}	H ₆ -H _{6'}
2,5-anhidro-1-O-palmitoil-D-manitol	11,7	3,2	6,3	---	---	5,3	3,7	5,5	11,7
2,5-anhidro-1,6-di-O-miristoil-D-manitol	11,4	2,4	6,0	---	---	---	2,4	6,0	11,4

2.4. CARACTER ANFIFILICO.

2.4.1. TENSIOACTIVOS.

Un tensioactivo es un sustancia que, presente a baja concentración en un sistema, tiene la propiedad de adsorberse en la superficie de este sistema, alterando notablemente su tensión superficial. Esta se puede explicar teniendo en cuenta las fuerzas de van der Waals. Las moléculas localizadas en el seno del líquido se ven atraídas en todas direcciones por las moléculas circundantes, de modo que estas atracciones se compensan mutuamente. En cambio las moléculas situadas en la superficie del líquido no pueden compensar la atracción ejercida por las moléculas del seno del líquido, por lo que aparece una fuerza resultante neta hacia el interior. El resultado es una contracción espontánea de la superficie. Por esta razón tienen tendencia a formar esferas. Esta tendencia de los líquidos a contraer su superficie requiere la aplicación de un trabajo para extender dicha superficie y de aquí el concepto de tensión superficial. Esta se define como " el trabajo necesario para incrementar la unidad de superficie de modo isotérmico e irreversible ".

La tensión superficial se expresa en unidades de fuerza por unidad de longitud (Newtones/metros). También se puede expresar en unidades de trabajo por unidad de superficie (Julios/metros cuadrados). Existen diversos métodos para la determinación de la tensión superficial de

una solución. En el presente trabajo se ha utilizado el método del anillo de platino iridiado.

La razón por la que un tensioactivo se adsorbe en la superficie se debe a la particular estructura química de estos compuestos, en los que en una misma molécula coinciden dos grupos de átomos de características opuestas: uno de ellos, el grupo hidrófilo, tiene una fuerte afinidad por el agua, mientras que el otro, llamado grupo hidrófobo o lipófilo, es soluble en medios oleosos y presenta una fuerte repulsión frente al agua. Estas estructuras de los tensioactivos se conocen con el nombre de "anfifílicas".

La estructura del tensioactivo determina, no sólo una mayor concentración de tensioactivo en la superficie y la reducción de la tensión superficial, sino también una orientación de las moléculas en la superficie.

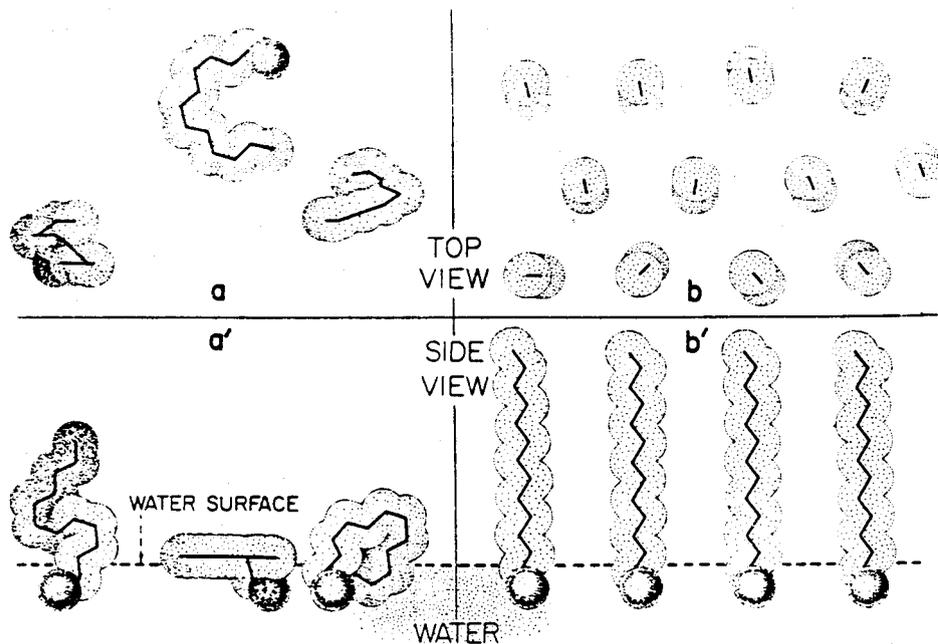


Figura nº 52. Orientación de las moléculas de tensioactivo en la interfase agua/aire

El acusado descenso de la tensión superficial del agua (72 mN/m) provocado por los tensioactivos (hasta valores del orden de 20 mN/m) comunica a las disoluciones acuosas sus características humectantes, espumantes, emulsificantes, dispersantes, etc., de gran interés tanto teórico como práctico.

2.4.2. FORMACION DE MICELAS.

Otra propiedad de los tensioactivos es la forma ción de micelas, que consiste en una agregación reversible de un cierto número de moléculas, la cual forma una unidad diferenciada de dimensiones coloidales que permane ce dispersa en el interior del medio acuoso.

En la Figura nº 53 aparecen tres formas fundamentales en la que se encuentran los tensioactivos en medio acuoso: monómeros en el seno de la disolución, monómeros adsorbidos en la interfazie y micelas.

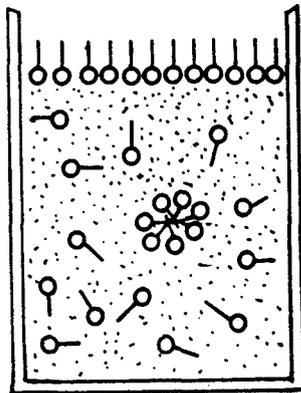


Figura nº 53 .Formas fundamentales en que se encuentran los tensioactivos en un me dio acuoso.

En primera aproximación y de modo muy general cabe admitir que la micela está formada por un "núcleo micelar", en donde se sitúan las cadenas lipófilas, y una " corteza micelar ", formada por los grupos hidrófilos en contacto con el medio acuoso en el cual se encuentra dispersa la micela.

El documento de la Organización Internacional de Normalización (ISO/DPR 862) da las siguientes definiciones:

" Micela ": es el agregado organizado de moléculas y/o iones que se forma por encima de una cierta concentración crítica en las disoluciones de agente de superficie.

" Concentración crítica para la formación de micelas ": es la concentración característica de los agentes de superficie en disolución por encima de la cual la aparición y el desarrollo de micelas provocan una variación brusca en la relación entre la concentración y ciertas propiedades físico-químicas de la disolución.

La concentración crítica se determina por el punto de intersección de dos líneas extrapoladas que representan esta relación por encima y por debajo de la concentración crítica.

La Organización Internacional de Normalización (ISO) tiene normalizado un método para la determinación de la concentración crítica para la formación de micelas en disoluciones de tensioactivos iónicos y no iónicos (Norma In-

ternationale ISO 4311-1979) basado en la variación de la tensión superficial con la concentración total de tensioactivo (Figura nº 54).

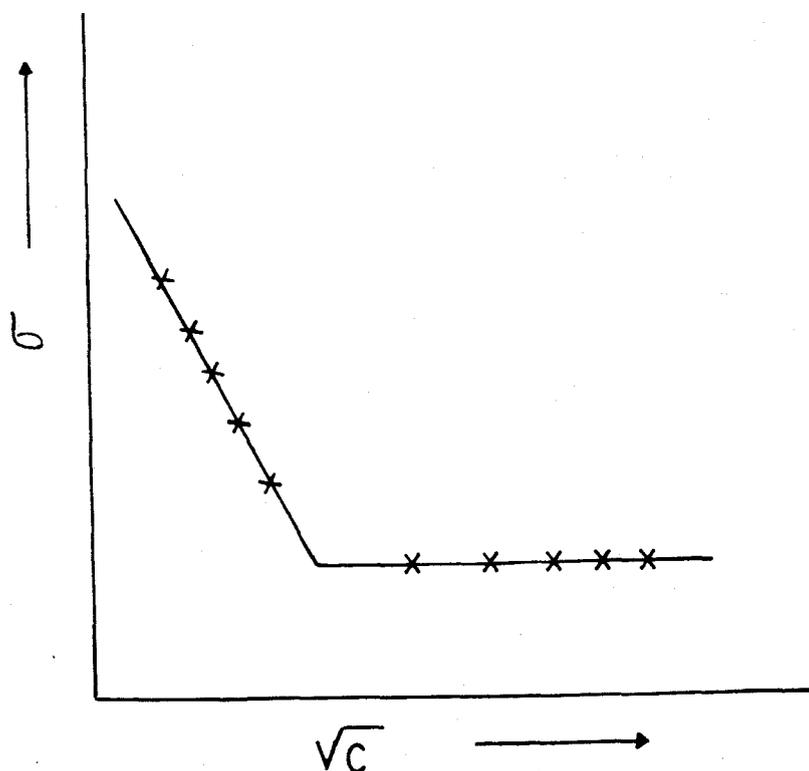


Figura nº 54. Variación de la tensión superficial (σ mN/m) en función de la raíz cuadrada de la concentración (μ mol/L).

La ISO tiene establecido, en su Norme Internacional ISO 304-1978, un método para medir la tensión superficial, basado en el estirado de una película líquida mediante un anillo de platino. El sistema se calibra con líquidos patrones, cuya tensión superficial y cuya densidad sean pro

ximas a las de la disolución acuosa del tensioactivo estudiado.

2.4.3. TENSION SUPERFICIAL DE DERIVADOS O-ACILADOS DEL
D-MANITOL Y DEL 1,4-ANHIDRO-D-MANITOL.

Se han determinado los valores de la tensión superficial de soluciones saturadas de derivados O-acilados del D-manitol y del 1,4-anhidro-D-manitol. Las medidas se han realizado a distintas temperaturas y utilizando la técnica del anillo de platino iridiado.

Las soluciones se han preparado en agua bidestilada, y el patrón utilizado ha sido el orto-xileno, cuya tensión superficial a 20° es de 30,1 mN/m.

Los valores obtenidos para los derivados O-acilados del D-manitol y del 1,4-anhidro-D-manitol se recogen en las tablas nº 3 y 4 respectivamente.

Dada la pequeñísima solubilidad de estos productos no ha sido posible determinar con suficiente precisión la concentración de saturación a las temperaturas estudiadas, ahora bien se indica un orden de magnitud por debajo del cual se encuentra la concentración de saturación.

Tabla nº 3.

Valores de la tensión superficial de disoluciones acuosas de los 1(2,3)-O-acil-D-manitoles

	C (mmol/L)	Tensión superficial (mN/m)			
		20º	30º	40º	50º
1- <u>O</u> -lauroil- <u>D</u> -manitol	< 0,25	37,7	39,9	38,4	38,4
2- <u>O</u> -lauroil- <u>D</u> -manitol	< 0,20	35,4	43,3	37,6	40,6
3- <u>O</u> -lauroil- <u>D</u> -manitol	< 0,28	41,4	35,4	35,4	33,9
1- <u>O</u> -miristoil- <u>D</u> -manitol	< 0,21	43,6	45,5	39,1	37,6
2- <u>O</u> -miristoil- <u>D</u> -manitol	< 0,16	37,6	38,0	44,4	42,5
3- <u>O</u> -miristoil- <u>D</u> -manitol*	< 0,22	45,5	48,9	42,9	43,3
1- <u>O</u> -palmitoil- <u>D</u> -manitol	< 0,15	55,3	44,8	52,3	41,8
2- <u>O</u> -palmitoil- <u>D</u> -manitol	< 0,08	45,9	43,6	40,6	44,2
3- <u>O</u> -palmitoil- <u>D</u> -manitol*	< 0,10	60,5	41,7	43,6	45,2

* Estos productos fueron sintetizados por F. Collantes de Terán.

Tabla nº 4.

Valores de la tensión superficial de los 6-O-acil-1,4-anhidro-D-manitoles a 20°.

	C (mmol/L)	σ (mN/m)
1,4-anhidro-6- <u>O</u> -octanoil- <u>D</u> -manitol	< 0,48	37,3
1,4-anhidro-6- <u>O</u> -lauroil- <u>D</u> -manitol	< 0,09	41,6
1,4-anhidro-6- <u>O</u> -miristoil- <u>D</u> -manitol	< 0,08	44,5

2.4.4. RELACION ENTRE LA TENSION SUPERFICIAL Y LA CONCENTRACION DE LOS 1(2,3)-O-OCTANOIL-D-MANITOLES A DISTINTAS TEMPERATURAS.

Las líneas representativas de la tensión superficial (σ), expresada en milinewtones por metro, con la raíz cuadrada de la concentración (C), expresada en micromoles por litro, están formadas, en la parte central del intervalo experimental de medidas, por dos rectas que se cortan en un punto, cuyas coordenadas son " σ_i " y " C_i ". Estas líneas están representadas en la Figuran nº 55.

Las rectas se representan por ecuaciones del tipo:

$$\sigma - \sigma_i = b (\sqrt{C_i} - \sqrt{C}) \quad |1|$$

los valores de " C_i " pueden considerarse representativos de las concentraciones críticas para la formación de micelas (ccm).

Para concentraciones inferiores a " C_i ", la pendiente toma la notación " b_1 "; mientras que para concentraciones superiores lleva la notación " b_2 ".

En la tabla nº 5 se presentan los valores de los parámetros de las ecuaciones correspondientes a los 1(2,3)-O-octanoil-D-manitoles. Los respectivos límites de confianza son del orden de los últimos dígitos que aparecen. Para las pendientes se incluyen sus errores típicos " $S(b_1)$ y $S(b_2)$ ".

Figura nº 55. Variación de la tensión superficial con la raíz cuadrada de la concentración.

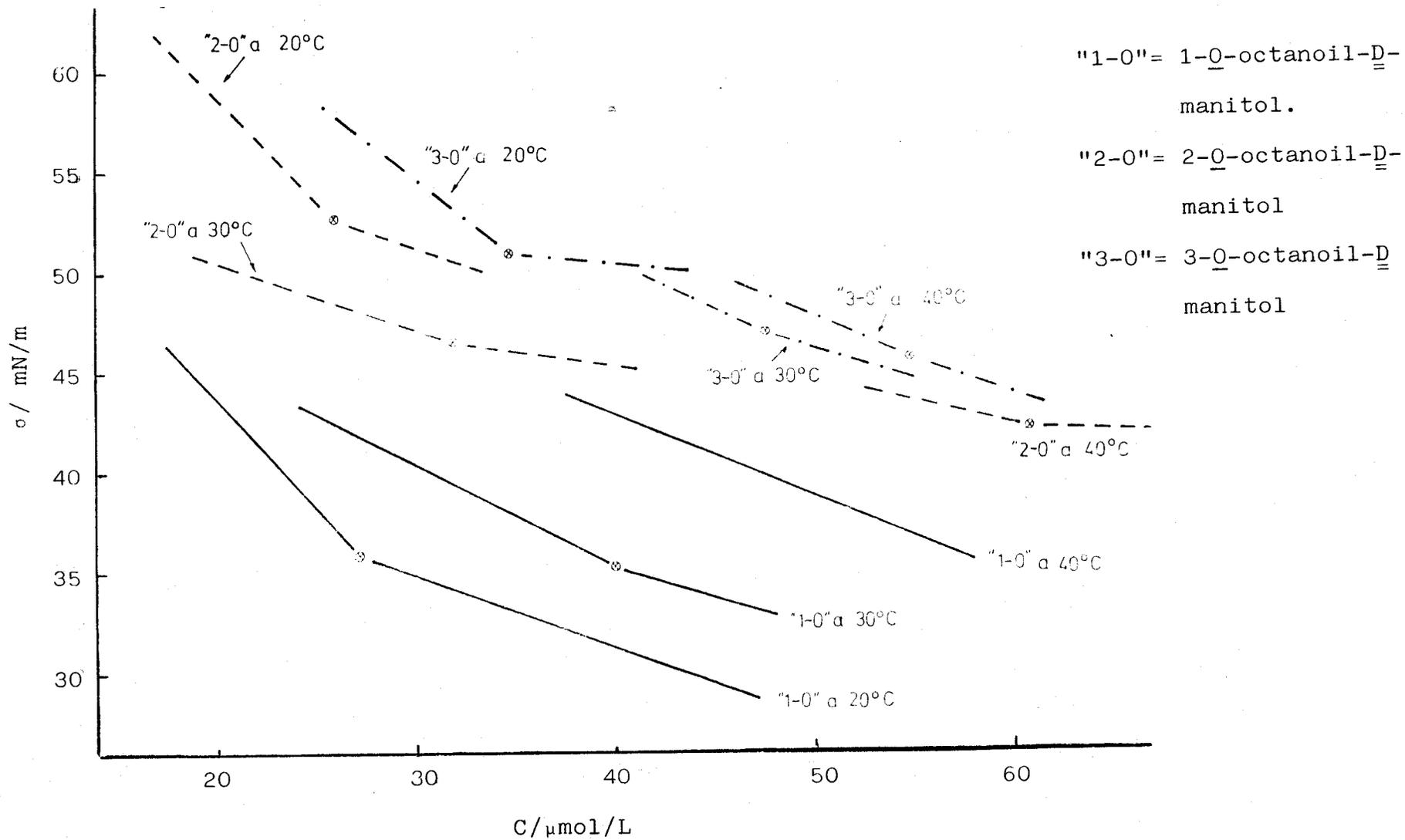


Tabla nº 5 .

Parámetros de las ecuaciones que relacionan la tensión superficial con la concentración

	temp(°C)	σ_i	C_i	b_1	b_2	$S(b_1)$	$S(b_2)$
1- <u>Q</u> -octanoil- D-manitol	20	35,7	0,74	1,08	0,37	0,05	0,05
	30	35,1	1,6	0,51	0,31	0,02	0,09
	40	<34,8	>3,4	0,41	----	0,02	----
2- <u>Q</u> -octanoil- D-manitol	20	52,5	0,67	1,01	0,34	0,05	0,02
	30	46,3	1,02	0,34	0,14	0,05	0,03
	40	42,0	3,7	0,24	0,09	0,03	0,04
3- <u>Q</u> -octanoil- D-manitol	20	50,4	1,2	0,79	0,08	0,04	0,12
	30	46,8	2,3	0,49	0,30	0,04	0,05
	40	45,5	3,0	0,42	0,34	0,04	0,05

Para las medidas a 40°, los pares de valores experimentales correspondientes al éster 1-O-octanoil-D-manitol, hasta la concentración máxima estudiada (3,42 mmol/L con un valor de $\sigma = 34,8$ mN/m) se ajusta a una sola recta. Por consiguiente, a 40° , la ccm del éster 1-O-octanoil-D-manitol será superior a dicha concentraci

2.4.4.1. ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS.

A.- El estudio de la tabla nº 5 y de la figura nº 55 permite establecer las deducciones siguientes:

1.- A igualdad de concentración y de temperatura, las disoluciones del 1-O-octanoil-D-manitol (3, R= CH₃-(CH₂)₆-) presenta valores de tensión superficial mucho más bajos que las disoluciones de los otros dos ésteres (5 y 8, R= CH₃-(CH₂)₆-).

Los resultados obtenidos confirman que los ésteres 2(3)-O-octanoil-D-manitoles presentan una tensioactividad más reducida.

2.- El valor de la concentración crítica para la formación de micelas (ccm) aumenta considerablemente al subir la temperatura de 20º a 40º.

Además, la subida de temperatura provoca un descenso en la inflexión que, a la ccm, presentan las curvas de la variación de la tensión superficial con la raíz cuadrada de la concentración.

A este descenso contribuye en gran parte la reducción en el valor absoluto de las pendientes " b₁ " causada por la subida de temperatura, sobre todo de 20º a 30º.

3.- La situación relativa de las tres curvas correspondiente a un mismo éster depende de la temperatura, así como de la posición del grupo éster en el D-manitol.

B.- Como caso típico, a continuación se realiza un estudio del comportamiento de los tres ésteres a 20°.

En la tabla nº 6 se presenta una información más completa que en la tabla nº5 sobre el análisis de los resultados obtenidos a 20°. En esta figuran los parámetros de la ecuación /1/, sus límites del 95% de confianza estadística (lim), los porcentajes de la varianza de " σ " no justificados por la regresión lineal (VNJ), los valores experimentales más bajos (C_p) y más elevados (C_q) usados para los cálculos.

El intervalo de concentraciones situado entre los límites del 95% (tabla nº 6) de confianza para " C_1 " puede considerarse representativo de la ccm.

1.- Valores de la ccm.

Para los productos 1(2)-O-octanoil-D-manitoles no se acusan diferencias significativas en los valores de la ccm. Por el contrario para el 3-O-octanoil-D-manitol resulta muy superior.

2.- Valores para la pendiente b_1 .

Para los 1(2)-O-octanoil-D-manitoles, los valores de " b_1 " no difieren significativamente entre sí, aunque ambos valores son superiores al correspondiente al 3-O-octanoil-D-manitol.

3.- Valores para la pendiente b_2 .

El 3-O-octanoil-D-manitol presenta un valor de esta pendiente que no difiere significativamente de cero. Es-

te resultado puede tomarse como indicación de que la interfase con el aire está saturada de moléculas orientadas del producto , sin que el aumento en el seno de la disolución afecte el comportamiento de la interfase

Tabla nº 6 .

	1- <u>O</u> -octanoil- <u>D</u> -manitol	2- <u>O</u> -octanoil- <u>D</u> -manitol	3- <u>O</u> -octanoil- <u>D</u> -manitol
σ_i (mN/m)	35,7	52,5	50,4
C_i (mmol/L)	0,74	0,67	1,20
Lim(C_1)	0,04	0,05	0,05
b_1	-1,076	-1,008	-0,791
Lim(b_1)	0,047	0,051	0,036
VNJ ₁	0,24 %	0,46 %	0,21 %
Cp	0,40	0,28	0,35
b_2	-0,367	-0,341	-0,078
Lim(b_2)	0,042	0,019	0,651
VNJ ₂	1,76 %	0,73 %	100 %
C_q	2,39	2,27	2,50
A/m(nm ² /molécula)	0,277	0,311	0,295
Lim(A/m)	0,017	0,021	0,018

Por el contrario para los productos 1(2)-O-octa-
noil-D-manitoles, las pendientes " b_2 " no son significati-
vamente distintas entre sí, presentan un valor considerable.
Este valor puede justificarse de dos formas:

a.- La agrupación de moléculas en micelas comien-
za a una concentración para la cual la interfaz con el
aire todavía no está saturada de moléculas de tensioactivo.

b.- La interfaz con el aire ya está saturada,
pero el aumento de concentración en el seno de la disolu-
ción afecta significativamente el comportamiento de la in-
terfaz, reduciéndose la tensión superficial al ir aumen-
tando la temperatura.

3.- Valores del área superficial correspondiente
a cada molécula del exceso superficial de Gibbs.

En los casos estudiados la ecuación de Gibbs, que
relaciona la variación de la tensión superficial con los po-
tenciales químicos de los solutos, admitiendo que no hay ex-
ceso " superficial " de agua en el plano de separación en-
tre las fases líquido-vapor, a presión y temperatura cons-
tantes, resulta ser:

$$-d\sigma = \sum \Gamma_i d\mu_i \quad |2|$$

en donde " Γ_i " es el " exceso superficial de Gibbs " para

el soluto " i " y " μ_i " es el potencial químico de este soluto.

Para el soluto " i ", el potencial químico viene expresado por:

$$\mu_i = \mu_i^0 + RT \ln (f_i C_i) \quad |3|$$

en donde " μ_i^0 " es el potencial químico standar, " R " la constante de los gases perfectos, " T " la temperatura absoluta, " C_i " la concentración y " f_i " el coeficiente de actividad a esta concentración.

Haciendo " $\phi_i = 1 + d \ln f_i / d \ln C_i$ " de la ecuación |3| se deduce:

$$d\mu_i = \phi_i RT d \ln C_i \quad |4|$$

Si se admite, que dentro de las concentraciones estudiadas, " ϕ_i " no difiere significativamente de la unidad, la ecuación |2| queda reducida a:

$$d\Gamma = \frac{-1}{RT} \frac{d\sigma}{d \ln C} \quad |5|$$

en donde " Γ " y " C " son respectivamente el " exceso superficial " y la concentración del éster O-octanoil-D-manitol.

De la ecuación |1| se deduce:

$$\frac{d\sigma}{d \ln C} = \frac{C d\sigma}{dC} = - \frac{b \sqrt{C}}{2}$$

Sustituyendo en la ecuación |5| se tiene:

$$\Gamma = \frac{b\sqrt{C}}{2RT} \quad |6|$$

Los valores del área por molécula del " exceso superficial de Gibbs ", cuya notación será " A/m ", expresados en nanómetros cuadrados por molécula, se calcula por la expresión:

$$A/m = \frac{2 \cdot 10^{18} RT}{6,0225 \cdot 10^{23} b \sqrt{C}} \quad |7|$$

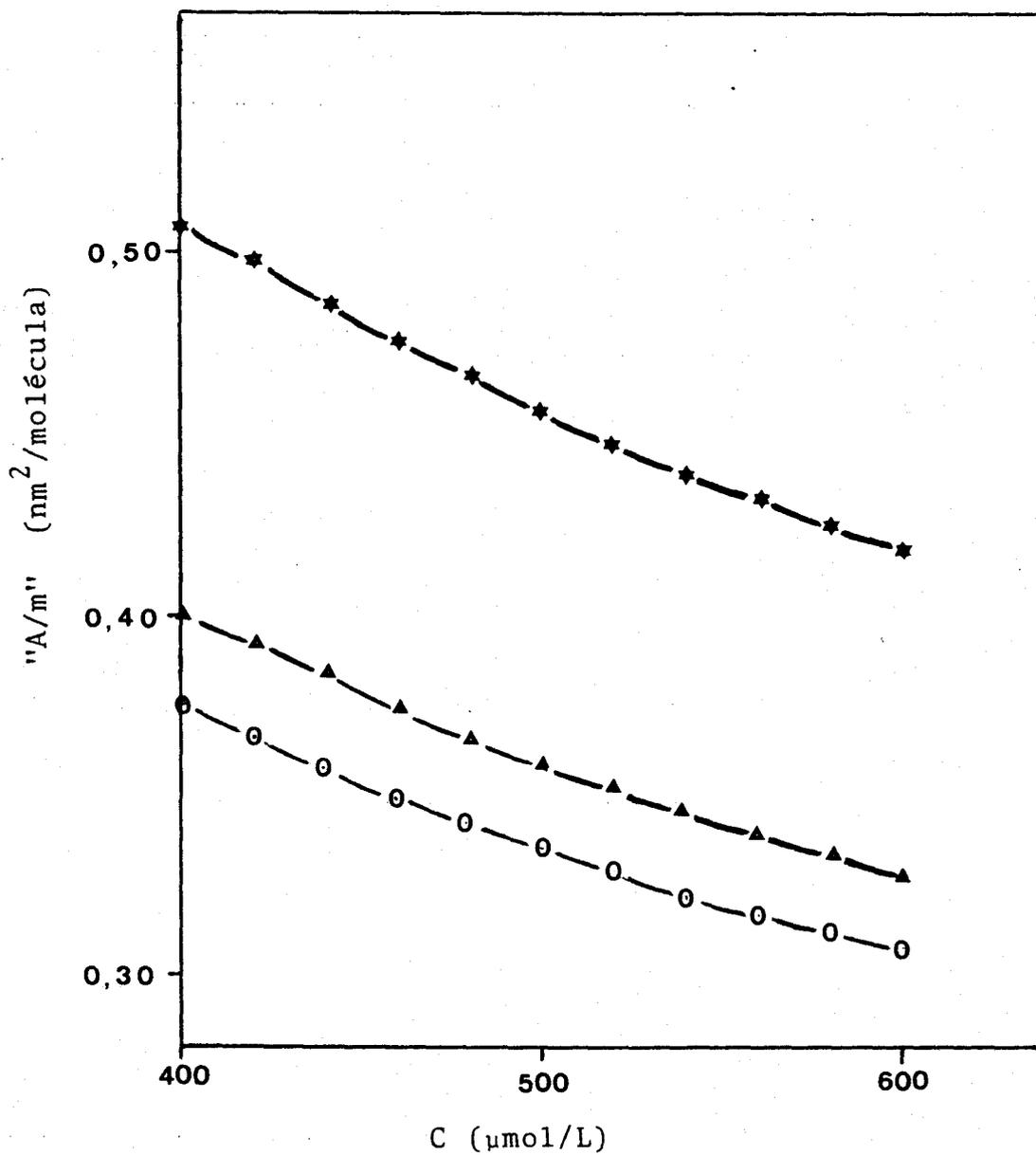
en donde " R = 8,314 J/Kmol "; " T = 293,15 ° K ", viniendo el producto " b \sqrt{C} " expresado en julios por metro cuadrado.

En la figura nº 57 se representan las variaciones de la " A/m ", en función de las concentraciones, para las disoluciones más diluidas, que son las que mejor deben ajustarse a la ecuación |7|.

Del estudio de esta figura se deduce que, a igualdad de concentración en el seno de la disolución, el área por molécula del " exceso superficial de Gibbs " del 2-O-octanoil-D-manitol es ligeramente superior al del 1-O-octanoil-D-manitol y muy inferior al del 3-O-octanoil-D-manitol.

En la tabla nº 6 se representan los valores calculados para la " C = ccm ", en unión de los límites de confianza del 95 %.

Figura nº 57. Variación del área por molécula del exceso superficial de Gibbs con la concentración.



○ 1-O-octanoil-D-mannitol.

▲ 2-O-octanoil-D-mannitol.

★ 3-O-octanoil-D-mannitol.

Del estudio de estos valores se deduce que las áreas por molécula del " exceso superficial ", a la ccm, difieren significativamente entre sí para los tres productos estudiados.

Este resultado se justifica fácilmente si se tiene en cuenta la igualdad de las cadenas hidrófilas, suponiendo que la posición del éster no altera significativamente el área ocupada, en la interfase con el aire, por dichas cadenas.

C.- A 30° C, los valores de la ccm aumentan significativamente al pasar del 2-O-octanoil-D-manitol al 1-O-octanoil-D-manitol, así como al pasar de este al 3-O-octanoil-D-manitol.

A esta misma temperatura, para el 1-O-octanoil-D-manitol y para el 3-O-octanoil-D-manitol, los valores de la pendiente " b_1 " no difieren significativamente entre sí; pero para el 2-O-octanoil-D-manitol el valor de esta pendiente es muy inferior a los anteriores. Este mismo comportamiento se presenta para los valores de la pendiente " b_2 ".

A 30° C, los valores del área por molécula del " exceso superficial de Gibbs ", a la ccm, son los siguientes: 0,41 nm² para el 1-O-octanoil-D-manitol; 0,78 nm² para el 2-O-octanoil-D-manitol y 0,36 nm² para el 3-O-octanoil-D-manitol.

D.- A 40° C, el valor de la ccm es claramente inferior para el 3-O-octanoil-D-manitol que para los otros dos

es decir, el comportamiento es contrario al que se presenta a 20° y 30°.

A esta misma temperatura, los valores de la pendiente " b_1 " son iguales para el 1-O-octanoil-D-manitol y para el 3-O-octanoil-D-manitol; pero para el 2-O-octanoil-D-manitol el valor de esta pendiente es mucho más bajo. La pendiente " b_2 " resulta ser muy inferior para el 2-O-octanoil-D-manitol que para el 3-O-octanoil-D-manitol.

A 40° C, los valores del área por molécula del " exceso superficial de Gibbs ", a la ccm, son 0,59 nm² para el 2-O-octanoil-D-manitol y 0,38 nm² para el 3-O-octanoil-D-manitol.

E.- De todo esto lo anteriormente indicado, se deduce claramente la extraordinaria influencia que ejerce la temperatura sobre el comportamiento tensioactivo de los ésteres del D-manitol estudiados.

2.4.5. RELACION ENTRE TENSION SUPERFICIAL Y CONCENTRACION DE LAS 3(6)-O-DECANOIL-D-GLUCOPIRANOSAS Y 3(6)-O-LAUROIL-D-GLUCOPIRANOSAS.

A.- Valores para los 3(6)-O-decanoil-D-glucopiranosas.

Las líneas representativas de las variaciones isoterms de la tensión superficial (σ), expresada en milinewtones por metro, con la concentración (C), expresada en micromoles por litro, dentro del intervalo de concentraciones estudiadas son del tipo:

$$\sigma = \sigma_{500} - b \ln (C / 500) \quad |8|$$

en donde " σ_{500} " es el número que expresa la tensión superficial correspondiente a " $C = 500 \mu\text{mol/L}$ ".

En las tablas nº 7 y 8 se presentan los valores más bajos de concentración estudiada (C_p); los valores más altos de concentración estudiada (C_q); los porcentajes de la varianza de la tensión superficial " σ " no justificados por la regresión |8|; los errores típicos de la pendiente " b ", $S(b)$ de " σ_{500} ", $S(\sigma_{500})$; el exceso superficial de Gibbs (Γ), en micromoles por metro cuadrado y la tensión superficial para $C = 250 \mu\text{mol/L}$ (σ_{250}), para las 3(6)-O-decanoil-D-glucopiranosas.

Tabla nº 7 .

Parámetros de la regresión de los valores de la tensión superficial sobre los valores del logaritmo neperiano de la concentración para las disoluciones acuosas de la 3-O-decanoil-D-glucopiranosas.

	20º	30º
C_p	119	119
C_q	956	956
VNJ	0,50 %	0,68 %
σ_{500}	46,7	45,5
$S(\sigma_{500})$	0,3	0,2
b	10,4	11,2
$S(b)$	0,2	0,2
r	4,3	4,4
σ_{250}	53,9	53,3

Tabla nº 8 .

Parámetros de la regresión de los valores de la tensión superficial sobre los valores del logaritmo neperiano de la concentración para las disoluciones acuosas de la 6-O-decanoil-D-glucopiranosas.

	20º	30º
C_p	203	157
C_q	1.220	1.261
VNJ	1,52 %	1,00 %
σ_{500}	42,5	38,6
$S(\sigma_{500})$	0,2	0,2
b	9,0	11,9
$S(b)$	0,3	0,3
Γ	3,7	4,7
σ_{250}	48,7	46,8

B.- Valores para las 3(6)-O-lauroil-D-glucopiranosas.

a.- En el caso de la 6-O-lauroil-D-glucopiranososa se presenta el mismo comportamiento que en las 3(6)-O-decanoil-D-glucopiranososa.

Las líneas representativas de las variaciones isotemas de la tensión superficial " σ " con la concentración " C ", dentro del intervalo estudiado son del tipo:

$$\sigma = \sigma_{500} - b \ln (C / 500) \quad |8|$$

En la tabla nº 9 se recogen todos los datos requeridos para el estudio completo de esta curva.

b.- En el caso de la 3-O-lauroil-D-glucopiranososa, se observa que este producto presenta el comportamiento típico de los tensioactivos, pues a partir de una cierta concentración, la concentración crítica para la formación de micelas (c.c.m), el valor de la tensión superficial no disminuye al ir aumentando la concentración.

Para concentraciones inferiores para la concentración crítica para la formación de micelas, las curvas representativas de las variaciones de la " σ " con la " C " son del tipo:

$$\sigma = \sigma_{180} - b \ln (C / 180) \quad |9|$$

en donde " σ_{180} " es el número que expresa la tensión superficial correspondiente a " C = 180 $\mu\text{mol/L}$ ".

Tabla nº 9 .

Parámetros de la regresión de los valores de la tensión superficial sobre los valores del logaritmo neperiano de la concentración para las disoluciones acuosas de la 6-O-lauroil-D-glucopiranosas.

	20º	30º
C_p	99	132
C_q	792	792
VNJ	1,13 %	1,00 %
σ_{500}	39,2	38,6
$S(\sigma_{500})$	0,4	0,2
b	13,5	11,9
$S(b)$	0,5	0,3
Γ	5,5	4,7
σ_{250}	48,6	46,8

En la tabla nº 10 se recogen todos los datos requeridos para el estudio completo de estas curvas. El símbolo " σ_{ccm} " indica el valor en el cual se estabiliza la tensión superficial.

Tabla nº 10 .

Parámetros de la regresión de los valores de la ten
sión superficial sobre los valores del logaritmo ne
periano de la concentración para las disoluciones
acuosas de la 3-0-lauroil-D-glucopiranososa.

	20°	30°
C_p	21	10
C_q	880	880
c.c.m	298	365
VNJ	0,90 %	0,72 %
σ_{180}	33,0	32,9
$S(\sigma_{180})$	0,3	0,3
b	10,0	7,5
$S(b)$	0,3	0,2
Γ	4,1	3,0
σ_{ccm}	28,2	27,6
σ_{250}	29,7	30,4

2.4.5.1. ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS.

Tres son las variables independientes, cada una a dos niveles, cuyos efectos sobre la tensioactividad de los productos pueden deducirse de los resultados disponibles:

- a.- Longitud de la cadena lipófila (C_{10} y C_{12}),
- b.- La posición del enlace de éster en el grupo polar de la glucosa (en los carbonos 3 ó 6 de la misma),
- c.- La temperatura (20° y 30° , dentro de cuyo intervalo pueden producirse modificaciones considerables en los enlaces de hidrógeno establecidos entre los grupo " OH " de la glucosa y moléculas de agua).

El resultado más destacado es el requerimiento de una cadena de doce carbonos (C_{12}) unida al carbono 3 de la glucosa para que se presente una concentración crítica para la formación de micelas dentro del intervalo de concentraciones estudiadas. En los otros tres ésteres estudiados, la hidrofilia es lo suficientemente elevada para que el interior de la fase acuosa no quede saturada de monómeros anfifílicos a las concentraciones máximas estudiadas.

Este mismo requerimiento aparece para las tensioactividad de los productos en estudio, representados por los valores de tensión superficial para " $C = 250 \mu\text{mol/L}$ " es decir, a una concentración inferior a la ccm de la 3-O-lauroil-D-glucopiranosas. Este producto presenta valores de 29,7 y 30,4 mN/m, a 20° y 30° respectivamente; mientras que para las

Para los producto con este enlace en el carbono 6, dicho aumento de longitud supone un aumento considerable de " r " a 20° y una variación nula a 30°.

3.- Temperatura.

A 20°, el aumento de longitud de la cadena lipófila supone un fuerte incremento de " r " para los ésteres en posición 6 y una variación no significativa para los ésteres en posición 3.

A 30°, este aumento de longitud supone un descenso considerable de " r " para los ésteres en posición 3 y una variación no significativa para los ésteres en posición 6.

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1. METODOS GENERALES.

3.1.1. TECNICAS GENERALES DE LABORATORIO.

Los puntos de fusión (P.f.) se han medido en un a parato de la casa Büchi, modelo del Dr. Tottoli.

La evaporación de los disolventes se ha realizado a temperaturas inferiores a 100° y a presiones comprendidas entre 10-25 mm de Hg.

Los análisis elementales se han realizado en el laboratorio de Microanálisis del Instituto de Química Orgánica General del C.S.I.C.

3.1.2. CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA.

La cromatografía en capa fina se ha usado como mé todo analítico cualitativo, para controlar las reacciones, pureza de los productos obtenidos y medidas de los R_f .

Como fase estacionaria se ha empleado gel de síli ce HF₂₅₄-Merck.

Como desarrolladores se han utilizado:

- cloroformo,
- diclorometano,
- mezclas de diclorometano-metanol, en distintas proporciones,
- éter etílico,
- hexano,
- mezclas de éter etílico-hexano, en distintas proporciones.

Los reveladores usados han sido:

- ácido sulfúrico del 50% , sobre placa caliente,
- Yodo sólido resublimado,
- luz ultravioleta de longitud de onda 254 nm.

3.1.3. CROMATOGRAFIA EN COLUMNA.

Se ha seguido la técnica húmeda, empleando como desarrolladores diclorometano, y mezclas de éter etílico-hexano en distintas proporciones, y como soporte gel de sílice tipo 60 (0,06 a 0,2 mm) de la casa Merck, previamente activada en estufa a 100°.

El análisis cualitativo de las distintas fracciones se realiza por cromatografía en capa fina, utilizando el mismo desarrollador.

3.1.4. CROMATOGRAFIA DE PAPEL.

Se han seguido las técnicas circular y ascendentes. Se han utilizado como desarrolladores: ButOH-Py-H₂O (1:1:1); ButOH-EtOH-H₂O (3:1:1). Como soporte se ha utilizado papel Whatman nº1 y como revelador acetato de plomo en tolueno.

3.1.5. ROTACIONES OPTICAS.

Las rotaciones ópticas se midieron en un polarímetro automático de la casa Perkin-Elmer, modelo 241 MC, empleando la luz de sodio (λ 589 nm) y la luz de mercurio (λ 546 nm). Como símbolo del poder rotatorio específico

co se utiliza la expresión $[\alpha]_{\lambda}^t$.

3.1.6. ESPECTROS DE ABSORCION EN EL INFRARROJO.

Los espectros de infrarrojo (IR) se registraron en un espectrómetro de la casa Perkin-Elmer, modelo 299.

Se ha utilizado la técnica de pastilla de bromuro potásico, pulverizado y mezclado intimamente con el producto.

3.1.7. ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DE PROTONES.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de protones (H^1 -RMN) se registraron en un espectrómetro VARIAN, modelo XL-200.

Los valores de los desplazamientos químicos (δ ppm) se dan referidos al tetrametilsilano como referencia interna. Los espectros se registraron a 20-21° y las constantes de acoplamiento (J) se midieron sobre las lecturas registradas.

3.1.8. TENSION SUPERFICIAL.

Las tensiones superficiales se midieron en un tensiómetro automático LAUDA K-212, a distintas temperaturas, utilizando la técnica del anillo de platino iridiado. El anillo tiene 0,3 mm de grosor y su circunferencia mide 5,995 cm.

El calibrado del aparato se ha efectuado con orto-xileno, cuya tensión superficial a 20° es de 30,1 mN/m.

Las disoluciones de los tensioactivos se prepararon con agua bidestilada.

Como símbolo para la tensión superficial se utiliza la expresión σ .

3.1.8.1. TENSIOMETRO AUTOMATICO LAUDA.

El tensiómetro LAUDA es un instrumento para la medida y el registro de la tensión superficial de líquidos.

El principio de la medida se basa en el registro electrónico de la fuerza que el líquido produce sobre un útil de medida (lámina, anillo, etc.), suspendido en un microcaptador de fuerza. La fuerza se transforma en una corriente eléctrica continua, que es registrada en función del tiempo.

El tensiómetro consta básicamente de tres elementos:

- módulo de medición,
- módulo de control,
- registrador gráfico.

El módulo de medición está compuesto por una guía vertical roscada, a lo largo de la cual se desplaza el soporte de la llamada mesa de atemperación, la cual contiene el recipiente con el líquido a estudiar, convenientemente termostatizado por circulación de agua, proporcionada por un termostato, a través de una doble camisa; un motor para producir el desplazamiento de la mesa de atemperación a través de la guía, y el sistema microcaptador de fuerzas,

del cual se suspende el cuerpo de medición que se introducirá en el líquido.

El módulo de control es el elemento desde el que se ordenan todas las operaciones: avance o retroceso del motor, su velocidad, tiempo de pausa entre dos medidas, calibrado del aparato, etc..

El registrador representa gráficamente la fuerza ejercida por el líquido sobre el cuerpo de medición, obteniéndose de estas representaciones los valores de la tensión superficial.

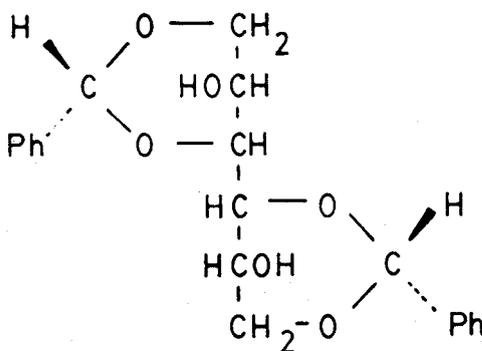
3.2. PRODUCTOS COMERCIALES.

Se han utilizado como reactivos los siguientes productos comerciales:

- Acetona (Panreac)
- Acido sulfúrico (Panreac)
- Acido trifluoroacético (Merck)
- Anhidrido acético (Panreac)
- Cloruro de zinc (Panreac)
- Cloruro de cloroacetilo (Merck)
- Cloruro de trifenilmetano (Merck)
- Cloruro de octanoílo (Merck)
- Cloruro de lauroílo (Merck)
- Cloruro de miristoílo (Merck)
- Cloruro de palmitoílo (Merck)
- Cloruro de benzoílo (Merck)
- 2,2-dimetoxipropano (Merck)
- Benzaldehido (Merck)
- D-manitol (Merck)
- Glucosamina (Merck)
- D-glucosa (Panreac)
- Tiourea (Panreac)
- Piridina (Panreac)
- Acido clorhídrico (Panreac)
- Bisulfato de tetrabutilamonio (Fluka)
- Hidróxido sódico (Panreac)

3.3. MATERIAS PRIMAS.

3.3.1. 1,3:4,6-DI-O-BENCILIDEN-D-MANITOL.



Se ha sintetizado según el método descrito por Sinclair⁷⁷ y posteriormente estudiado por Bercknell y col.⁷⁸

A una disolución de D-manitol (10 g; 0,054 mol) en dimetilsulfóxido (100 mL) se le añade benzaldehído (20 mL) y ácido sulfúrico (5 mL) gota a gota. Se deja a temperatura ambiente 24 horas. Se vierte sobre agua-hielo (2,5 L). El precipitado obtenido se filtra, se lava con hexano y se seca. El sólido obtenido se trata con agua a ebullición (1,5 L) que contiene bicarbonato sódico, para mantener el pH entre 7-8. Se filtra en caliente, se deja cristalizar. Para aumentar el rendimiento, el residuo insoluble en agua caliente, se trata varias veces con agua a ebullición.

Rend. 6,7 g (34%). P.f. 192-193° (Lit.⁷⁸ 193°).

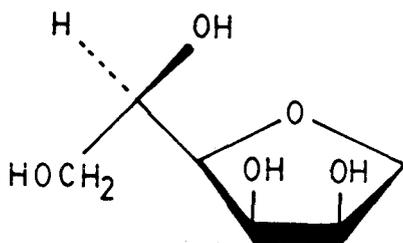
R_f. 0,65 (c.c.f., éter etílico-hexano, 5:1)

tol en acetona se le añade lo más rápidamente posible. Se continua la agitación durante 30-40 minutos, después se decanta la solución de éter etílico-acetona, y se lava el carbonato de cinc con varias porciones de acetona-éter etílico (1:1). Tales soluciones mezcladas se secan por adición de carbonato potásico anhidro (68 g), agitando durante 30 minutos. Se filtra y el nuevo precipitado se lava con acetona-éter etílico (1:1). Mezclados los filtrados y los líquidos de lavado, se evaporan a presión reducida y el residuo se seca a vacío a temperatura de 60-70° durante 2 horas.

Al residuo obtenido se le añade éter di-n-butílico (80-90 mL), se calienta hasta ebullición, se filtra en caliente, se deja cristalizar, se filtra y el sólido se lava con hexano.

Rend. 25,64 g (54,3 %). P.f. 114-115° (Lit⁷⁹ 122°; lit³ 119°). R_f. 0,64 (c.c.f.. diclorometano-metano, 7:1; 0,40 éter etílico-hexano, 2:1)

3.3.3. 1,4-ANHIDRO-D-MANITOL.



Se ha preparado según el método descrito por Wiggins⁸⁰ con algunas modificaciones.

Método A: Una disolución de D-manitol (100 g, 0,548 moles) en ácido clorhídrico concentrado (400 mL) se calienta a reflujo 12 horas. Se concentra hasta sirupo a presión reducida, en rotavapor. La eliminación completa del ácido clorhídrico se realiza por adición de pequeños volúmenes de agua-etanol y posterior eliminación en rotavapor. Se cristaliza en etanol absoluto y después en etanol-agua.

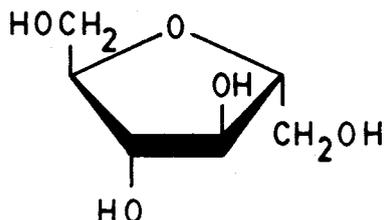
Rend. 9,54 g (10,59 %).

Método B: Una disolución de D-manitol (50 g, 0,274 moles) en ácido clorhídrico (200 mL) se calienta a reflujo 12 horas. Se concentra hasta sirupo a presión reducida. Se añaden dos pequeños volúmenes de etanol 96° y se vuelve a concentrar. Se deja que solidifique, se cristaliza en etanol del 70 %. Se filtra, el sólido obtenido

era D-manitol (9,5 g) que no había reaccionado. El filtrado se deja que cristalice y se filtra, obteniéndose el 1,4-anhidro-D-manitol.

Rend. 8,15 g (18,11 %, respecto al D-manitol inicial, 22,32 % respecto al D-manitol que ha reaccionado). P.f. 140-142° (Lit⁸⁴ 141-143° ; lit⁸⁰ 145-147°). R_f 0,25 (c.c.f., cloroformo-metanol, 5:1). $[\alpha]_{546}^{22}$ -24,5° (c 1, agua); $[\alpha]_{589}^{22}$ -19,7° (c 1, agua), (Lit⁸⁴ $[\alpha]_D^{20}$ -22° (c 0,356, agua).

3.3.4. 2,5-ANHIDRO-D-MANITOL.



Se ha seguido el método descrito por Horton y Philips⁸² con algunas modificaciones.

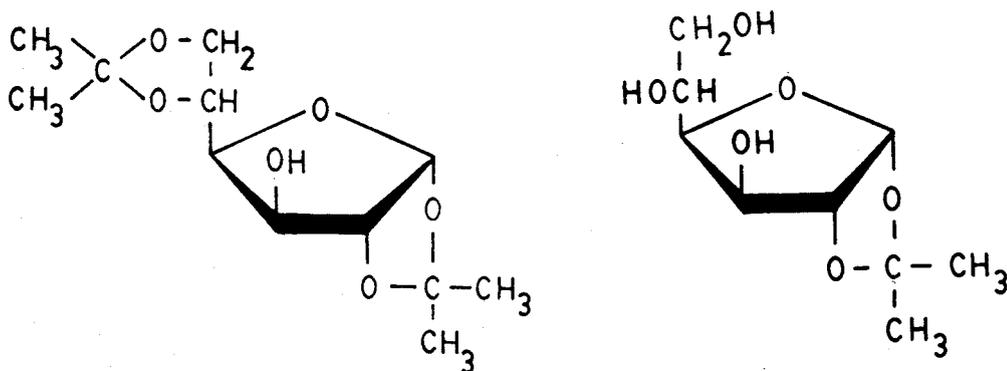
Una solución del hidrocloreuro de la 2-amino-2-desoxi- α -D-glucopiranososa (21,5 g, 0,1 mol) en agua (250 mL) se deja a temperatura ambiente durante 5 horas hasta que se consigue el equilibrio mutarrotacional. Se enfría con baño de hielo-sal, se añade NaNO_2 (20,5 g) en pequeñas porciones, manteniendo la temperatura a 0°. Se adiciona ácido acético cuidadosamente, procurando que la temperatura no pase de 2°. La solución se agita dos horas más a 0°. Posteriormente se lleva a 20-25°, se burbujea nitrógeno durante 4 horas para eliminar el exceso de ácido nitroso, y se liofiliza. El sólido obtenido se dispersa en metanol, y se elimina el metanol a presión reducida en rotavapor. Esta operación se repite varias veces para que las sales se puedan filtrar. Las sales se lavan con metanol. El filtrado y los líquidos de lavado se concentran a presión re-

ducida, obteniéndose la 2,5-anhidro-D-manosa, en forma de sirupo. Este se puede conservar a -20° varios días.

A una solución de la 2,5-anhidro-D-manosa (29,4 g) en agua (250 mL), mantenida a 0° y con agitación, se le añade NaBH_4 (3,8 g, 2 eq.) poco a poco. La solución se mantiene a $\text{pH}=8$, por adición de pequeñas cantidades de anhídrido carbónico. La mezcla de reacción se mantiene a 0° y con agitación hasta que da negativo el ensayo de Fehling (aproximadamente una hora).

La solución se neutraliza con resina ácida Amberlita IR-120 H^+ . Se filtra y el filtrado se concentra a presión reducida. Se añade metanol y se vuelve a concentrar, repitiendo esta operación hasta que una muestra no dé llama verde al quemarse. La solución metanólica final se trata con carbón, se filtra utilizando papel Whatman n^o 1, y se concentra, obteniéndose el 2,5-anhidro-D-manitol (16,13 g) en forma de sirupo espeso.

3.3.5. 1,2:5,6-DI-O-ISOPROPILIDEN- α -D-GLUCOFURANOSA Y
1,2-O-ISOPROPILIDEN- α -D-GLUCOFURANOSA.



Se ha sintetizado por el método descrito por Schmidt⁸³.

A una suspensión de D-glucosa anhidra (25 g, 0,138 moles) en acetona anhidra (500 mL), vigorosamente agitada y enfriada a 0° con baño de hielo, se le añade ácido sulfúrico concentrado (20 mL) gota a gota durante 20 minutos, la agitación se continua 5 horas más, dejando que la temperatura se eleve gradualmente hasta 20-25°. La mezcla de reacción se enfría de nuevo a 0° con un baño de hielo, se le añade solución saturada de hidróxido sódico (30,6 g de NaOH en 37,6 mL de agua) poco a poco con agitación, y finalmente una pequeña cantidad de bicarbonato sódico sólido hasta pH neutro. La mezcla de reacción se deja una noche a la temperatura ambiente. Se eliminan las sales por filtración , y se lavan con acetona. El filtrado y

las aguas de lavado se concentran en rotavapor. El residuo se trata con diclorometano-agua. La fase acuosa se lava con diclorometano y la fase orgánica se lava con agua.

Las soluciones de diclorometano y las soluciones acuosas se reunen separadamente. La primera contiene el derivado diisopropilidénico y la solución acuosa el derivado monoisopropilidénico.

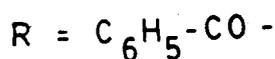
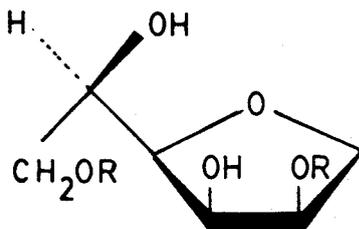
La fracción del diclorometano se concentra a presión reducida hasta sirupo, que se cristaliza de ciclohexano, obteniéndose la 1,2:5,6-di-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa.

Rend. 8,14 g (22,7 %). P.f. 105° (lit⁸³ 110°).
R_f. 0,78 (c.c.f., diclorometano-metanol, 11:1).

La fracción acuosa se concentra a sequedad y el residuo se cristaliza de acetato de etilo, obteniéndose la 1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa.

Rend. 4,71 g (15,5 %). P.f. 153° (lit⁸³ 160°).
R_f. 0,45 (c.c.f., diclorometano-metanol, 11:1).

3.3.6. 1,4-ANHIDRO-2,6-DI-O-BENZOIL-D-MANITOL.



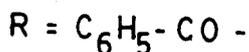
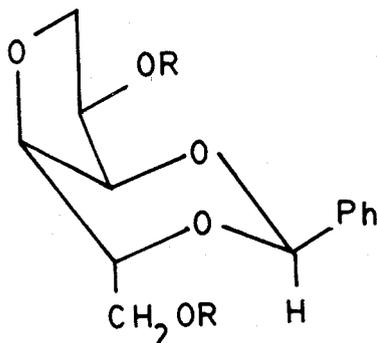
Se ha preparado según el método descrito por Bagget y col.⁸¹.

A una disolución de 1,4-anhidro-D-manitol (0,6 g, $3,7 \cdot 10^{-3}$ moles) en piridina (6 mL), enfriada a 0° y con agitación, se le añade cloruro de benzoílo (1,06 g, $7,5 \cdot 10^{-3}$ moles). Se deja a temperatura ambiente durante una noche, se añaden unas gotas de agua y se vierte sobre agua-hielo. Se filtra y el sólido obtenido se cristaliza de acetato de etilo.

Rend. 0,468 g (33,6%). P.f. 146° (lit.⁸¹ 147-148°).

R_f. 0,42 (c.c.f., diclorometano-metanol, 20:1).

3.3.7. 1,4-ANHIDRO-3,5(S)-O-BENCILIDEN-2,6-DI-O-BENZOIL-D-MANITOL.

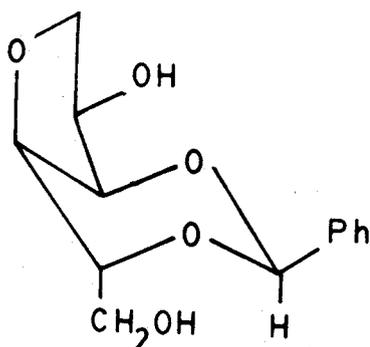


Se ha preparado según el método descrito por Bagget y col.⁸¹.

Una mezcla de 1,4-anhidro-2,6-di-O-benzoil-D-manitol (0,45 g, $1,2 \cdot 10^{-3}$ moles), benzaldehído (5,4 mL) y cloruro de zinc (0,54 g) se mantiene a temperatura ambiente y con agitación durante 7 días. La solución resultante se trata con agua y hexano, obteniéndose un sólido que se filtra, se lava con agua-hexano y se seca. Recristalizado de acetato de etilo da el 1,4-anhidro-2,6-di-O-benzoil-3,5-(S)-bencilidén-D-manitol.

Rend. 0,236 g (42,7 %). P.f. 159-160° (lit⁸¹ 163-164°). R_f. 0,73 (c.c.f., éter etílico).

3.3.8. 1,4-ANHIDRO-3,5-O-BENCILIDEN-D-MANITOL.



Se ha obtenido por el método descrito por Bagget y col.⁸¹.

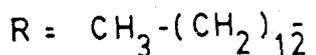
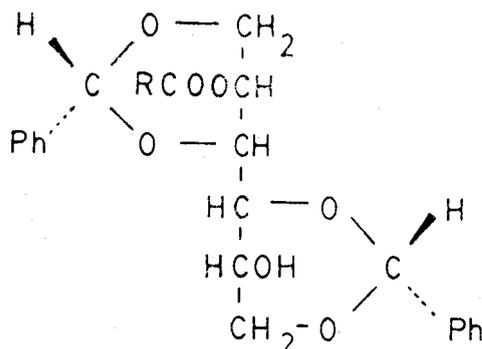
A una suspensión del 1,4-anhidro-2,6-di-O-benzoil-3,5-O-bencilidén-D-manitol (0,152 g, $3,30 \cdot 10^{-3}$ moles) en metanol, se la añade metóxido sódico (0,275 g) en metanol (7,5 mL). Se calienta a reflujo hasta disolución total del sólido, se deja a temperatura ambiente durante una noche. Se adiciona agua y se lleva a pH=7 con CO₂. Se concentra hasta sequedad, y se extrae con acetona a ebullición. Se elimina la acetona a presión reducida, y se cristaliza de acetato de etilo.

Rend. 0,06 g (71,91). P.f. 142° (lit⁸¹ 143°).

lauroil-D-manitol, que está cromatográficamente puro.

Rend. 3,6 g (48,24 %). P.f. 97-98° (lit.⁵⁶ 97-98°). R_f . 0,68 (c.c.f., éter etílico-hexano, 2:1).

3.4.3. 1,3:4,6-DI-O-BENCILIDEN-2-O-MIRISTOIL-D-MANITOL.



Método A: A una disolución de 1,3:4,6-di-O-bencilidén-D-manitol (5 g, $13,9 \cdot 10^{-3}$ moles) en piridina anhidra (25 mL), agitada y enfriada a -30° con baño de acetona- CO_2 , se le añade gota a gota cloruro de miristoílo (3,7 mL, $13,6 \cdot 10^{-3}$ moles). Se mantiene la agitación a temperatura ambiente durante 24 horas.

La mezcla de reacción se vierte sobre agua-hielo (400 mL) y se filtra. El sólido obtenido se trata con hexano calentando hasta ebullición, y se filtra en caliente. Se reduce el volumen del filtrado por evaporación en rotavapor, se deja cristalizar y se filtra. El sólido obtenido está cromatográficamente puro.

Rend. 3,52 g (45,5 %).

Método B: A una suspensión de 1,3:4,6-di-O-bencilidén-D-manitol (0,5 g, $1,39 \cdot 10^{-3}$ moles) en diclorometano (50 mL) se le añade cloruro de miristoílo (0,37 mL,

$1,4 \cdot 10^{-3}$ moles), bisulfato de tetrabutilamonio (0,094 g, $2,8 \cdot 10^{-3}$ moles) y disolución de hidróxido sódico al 5% (5 mL).

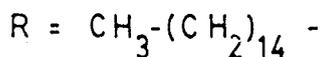
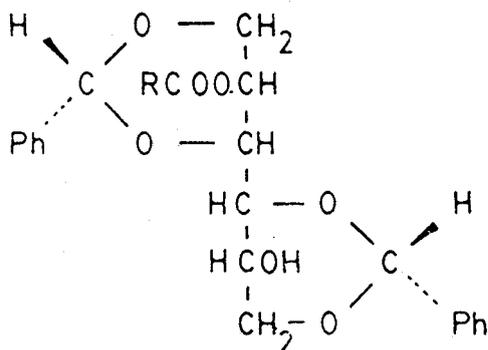
La mezcla de reacción se agita vigorosamente durante 15 minutos. Se decanta la fase orgánica, se lava con agua, y se seca con sulfato sódico anhidro. Se elimina el diclorometano en rotavapor. El sólido obtenido está cromatográficamente puro.

Rend. 0,609 g (76,4 %). P.f. 93-94°. R_f. 0,65 (c.c.f., éter etílico-hexano, 3:1). $[\alpha]_{589}^{22} -21,3^{\circ}$ (c 1, diclorometano).

Análisis. Calculado para C₃₄H₄₈O₇: C, 71,80; H, 8,50. Encontrado: C, 71,86; H, 8,67.

IR (pastilla de KBr): 3500, ν (OH); 3050, 3020, ν (CH, anillo aromático); 2950, ν_{as} (CH₃); 2920, ν_{as} (CH₂); 2840, ν_s (CH₃, CH₂); 1735, ν (C=O); 1460, δ_{as} (CH₃, CH₂); 1390, δ_s (CH₃); 1230, 1170, 1100, 1030, 740, 730, 690.

3.4.4. 1,3:4,6-DI-O-BENCILIDEN-2-O-PALMITOIL-D-MANITOL.



A una disolución de 1,3:4,6-di-O-bencilidén-D-manitol (5 g, $13,9 \cdot 10^{-3}$ moles) en piridina anhidra (25 mL), agitada y enfriada a -30° con baño de acetona- CO_2 , se le añade gota a gota cloruro de palmitoílo (4,2 mL, $13,9 \cdot 10^{-3}$ moles). Se mantiene la agitación a temperatura ambiente durante 24 horas.

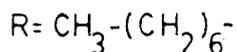
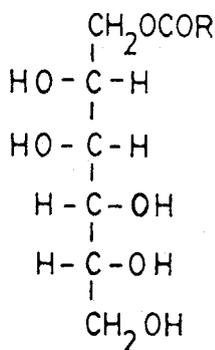
La mezcla de reacción se vierte sobre agua-hielo (400 mL) y se filtra. El sólido obtenido se trata con hexano calentando hasta ebullición, se filtra en caliente, se reduce el volumen del filtrado por evaporación en rotavapor, se deja que cristalice y se filtra. El sólido obtenido está cromatográficamente puro.

Rend. 3,94 g (47,6 %). P.f. $97-98^\circ$ (lit.⁵⁶ $97-98^\circ$). R_f 0,66 (c.c.f., éter etílico-hexano, 2:1).

3.5. MONOESTERES GRASOS DEL D-MANITOL.

3.5.1. 1-O-ACIL-D-MANITOLES.

3.5.1.1. 1-O-OCTANOIL-D-MANITOL.



Se ha seguido el método descrito por Collantes de Terán³, con algunas modificaciones.

Se ha realizado la síntesis en distintas condiciones.

Método A: A una suspensión de D-manitol (4 g, $21,9 \cdot 10^{-3}$ moles) en piridina anhidra (13 mL), mantenida a temperatura ambiente y con agitación, se le añade cloruro de octanoílo (0,9 mL, $5,25 \cdot 10^{-3}$ moles) poco a poco, se mantiene la agitación durante dos horas y treinta minutos. La mezcla de reacción se filtra, recuperándose el D-manitol que no ha reaccionado (3,3 g).

El filtrado obtenido se concentra hasta sequedad en rotavapor, el residuo obtenido se trata con agua destilada (300 mL), se calienta hasta ebullición, se decanta la solución acuosa, se concentra hasta pequeño volumen, y

se deja que cristalice. El producto obtenido está cromatográficamente puro.

Rend. 0,157 g (13,24 %, respecto al D-manitol que ha reaccionado).

Método B: Una suspensión de D-manitol (3 g, $16,4 \cdot 10^{-3}$ moles) en piridina anhidra (40 mL) se calienta hasta ebullición, se enfría hasta 50° , y se le añade cloruro de octanoílo (0,9 mL, $5,25 \cdot 10^{-3}$ moles) poco a poco. Se mantiene la agitación durante una hora. Se filtra, separándose el D-manitol que no reacciona (2,76 g).

El filtrado obtenido se concentra hasta sequedad, se trata con agua destilada (300 mL), se calienta hasta ebullición, se deja a la temperatura ambiente y se filtra. Se reduce el volumen hasta 20 mL y se deja cristalizar, se filtra. El producto obtenido está cromatográficamente puro.

Rend. 0,030 g (7,37 %, respecto al D-manitol que ha reaccionado).

Método C: A una suspensión de D-manitol (5 g, $27,4 \cdot 10^{-3}$ moles) en piridina anhidra (50 mL), mantenida a temperatura ambiente y con agitación, se le añade cloruro de octanoílo (1,56 mL, $9,11 \cdot 10^{-3}$ moles) gota a gota. Se mantiene la agitación a temperatura ambiente durante 15 horas. La mezcla de reacción se filtra, separándose el D-manitol que no ha reaccionado. (3,59 g).

El filtrado obtenido se concentra hasta sequedad, se trata con agua destilada (200 mL), se calienta hasta

ebullición, se deja enfriar a temperatura ambiente, se fil
tra. El filtrado se concentra hasta 50 mL, se deja que cris
talice, se filtra. El producto obtenido está cromatográfica
mente puro.

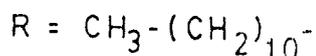
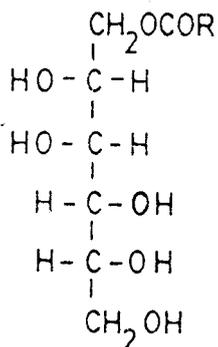
Rend. 0,507 g (21,29 %, respecto al D-manitol
que ha reaccionado).

P.f. 110° (lit.⁵⁵ 118-120°). R_f . 0,39 (c.c.f.,
diclorometano-metanol, 7:1).

Análisis. Calculado para $C_{14}H_{28}O_7$: C, 54,52; H,
9,15. Encontrado: C, 54,29; H, 9,31.

IR (pastilla de KBr): 3520-3100, ν (OH); 2940,
 ν_{as} (CH₃); 2920, ν_{as} (CH₂); 2860, ν_s (CH₃); 2840, ν_s (CH₂);
1720, ν (C=O); 1460, 1440, δ_{as} (CH₃,CH₂); 1380, δ_s (CH₃); 1180,
 ν_{as} (C-O-C); 1090, 1050, 1030, 940.

3.5.1.2. 1-O-LAUROIL-D-MANITOL.



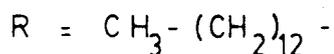
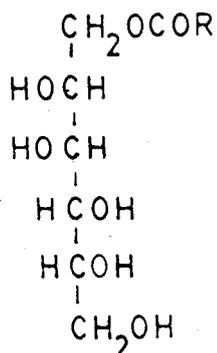
Se ha preparado por el método descrito por Collantes de Terán³, con algunas modificaciones.

A una suspensión de D-manitol (5 g, $27,44 \cdot 10^{-3}$ moles) en piridina anhidra (40 mL), enfriada a 0° y con agitación se le añade cloruro de lauroílo (6 mL, $25 \cdot 10^{-3}$ moles). Se mantiene la agitación a temperatura ambiente una noche. Se elimina la piridina por evaporación en rotavapor se trata con agua-hielo (600 mL) y se filtra.

El sólido obtenido se trata con etanol a ebullición, se deja que cristalice y se filtra. El filtrado se concentra hasta sequedad y se cristaliza de acetato de etilo.

Rend. 0,500 g (5,1 %). P.f. 117-118° (lit.³ 123°; lit.⁵⁵ 127-129°). R_f . 0,34 (c.c.f., diclorometano-metanol, 7:1).

3.5.1.3. 1-O-MIRISTOIL-D-MANITOL.

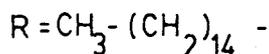
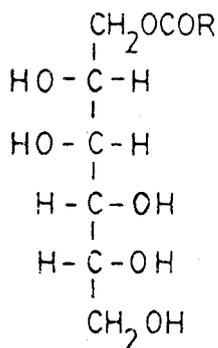


Se ha preparado según el método descrito por Collantes de Terán³, con algunas modificaciones.

Una suspensión de D-manitol (5 g, $27,44 \cdot 10^{-3}$ moles) en piridina anhidra (50 mL), enfriada a 0° y con agitación, se le añade cloruro de miristoílo (7,4 mL, $27 \cdot 10^{-3}$ moles). Se mantiene la agitación a la temperatura ambiente una noche. Se elimina la piridina a presión reducida. Y se trata con agua-hielo (600 mL), se filtra. El producto obtenido se disuelve en etanol absoluto, se deja que cristalice y se filtra. El filtrado se concentra hasta sequedad, en rotavapor y el residuo se cristaliza de acetato de etilo.

Rend. 0,415 g (3,8 %). P.f. 120-121° (lit.³ 115°, lit.⁵⁵ 115-122°). R_f. 0,33 (c.c.f., diclorometano-metanol, 9:1).

3.5.1.4. 1-O-PALMITOIL-D-MANITOL.



Se ha seguido el método descrito por Collantes de Terán³, con algunas modificaciones.

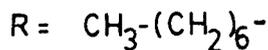
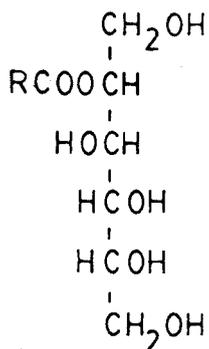
A una disolución de D-manitol (5 g, $27,44 \cdot 10^{-3}$ moles) en piridina anhidra (50 mL), mantenida a 0° y con agitación, se le añade cloruro de palmitoílo (7,5 mL, $25 \cdot 10^{-3}$ moles), gota a gota. Se mantiene la agitación a temperatura ambiente una noche, se elimina la piridina en rotavapor. El residuo obtenido se trata con agua-hielo (600 mL). Se filtra y se lava con hexano.

El sólido obtenido (11,77 g) se trata con diclorometano a ebullición, se filtra en caliente. El sólido resultante se recristaliza dos veces de etanol del 96° y después de acetato de etilo.

Rend. 1,07 g (10,2 %). P.f. 120-121° (lit.³ 120-121°, lit.⁵⁵ 128-130°). R_f. 0,33 (c.c.f., diclorometano-metanol, 7:1).

3.5.2. 2-O-ACIL-D-MANITOLES.

3.5.2.1. 2-O-OCTANOIL-D-MANITOL.



Método A: A una solución de 1,3:4,6-di-O-bencili-dén-D-manitol (2 g, $5,5 \cdot 10^{-3}$ moles) en piridina anhidra (10 mL), enfriada a 0° y con agitación, se le añade cloruro de octanoílo (0,75 mL, $4,38 \cdot 10^{-3}$ moles) gota a gota. Se mantiene la agitación a temperatura ambiente durante 7 horas, se añade agua destilada (1 mL) y se concentra hasta sequedad en rotavapor.

El residuo obtenido disuelto en ácido trifluoroacético-agua (19:1) (4 mL), se deja a temperatura ambiente 15 minutos, se diluye con acetato de etilo (75 mL), se lava con solución saturada de bicarbonato sódico hasta pH básico, y posteriormente con agua, se seca con sulfato sódico, se filtran las sales, y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo obtenido se trata con agua destilada a ebullición, se filtra y el filtrado se concentra has

ta sequedad y se cristaliza de acetato de etilo.

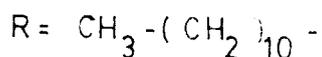
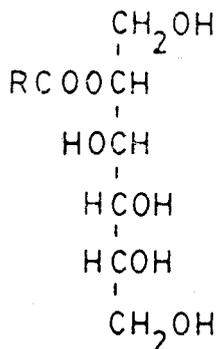
Rend. 0,16 g (9,43 %).

Método B: El 1,3:4,6-di-O-bencilidén-2-O-octanoil-D-manitol (0,615 g, $1,70 \cdot 10^{-3}$ moles), descrito en el apartado 3.4.1., se disuelve en ácido trifluoroacético-agua (19:1) (1,5 mL), se deja a temperatura ambiente 10 minutos, y la mezcla de reacción se vierte sobre solución saturada de bicarbonato sódico y se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro, se filtran las sales y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo obtenido se trata con agua destilada (20 mL) a ebullición, se filtra, se reduce el volumen y se deja que cristalice.

Rend. 0,09 g (17,16 %).

P.f. 114-115° (lit⁵⁶ 116-117°). R_f. 0,35 (c. c.f., diclorometano-metanol, 7:1).

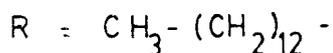
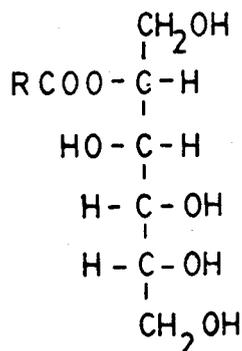
3.5.2.2. 2-O-LAUROIL-D-MANITOL.



El 1,3:4,6-di-O-bencilidén-2-O-lauroil-D-manitol (1 g, $1,8 \cdot 10^{-3}$ moles), descrito en el apartado 3.4.2., se disuelve en ácido trifluoroacético-agua (19:1) (6 mL), se deja a temperatura ambiente 20 minutos, se diluye con acetato de etilo y se lava con solución saturada de bicarbonato sódico hasta pH básico. Posteriormente la fase orgánica se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro, se filtran las sales, se reduce el volumen del filtrado por evaporación en rotavapor y se deja que cristalice.

Rend. 0,185 g (28,2 %). P.f. 119-120° (lit⁵⁶ 118-119°). R_f. 0,22 (c.c.f., diclorometano-metanol, 9:1).

3.5.2.3. 2-O-MIRISTOIL-D-MANITOL.



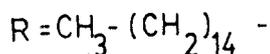
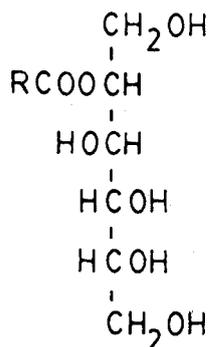
A una solución de 1,3:4,6-di-O-bencilidén-2-O-miristoil-D-manitol (1,8 g, $3,16 \cdot 10^{-3}$ moles), descrito en el apartado 3.4.3., en etanol del 96° (5 mL) se adiciona ácido trifluoroacético-agua (19:1) (7 mL), se deja a temperatura ambiente 30 minutos y se vierte sobre solución saturada de bicarbonato sódico. La mezcla de reacción se extrae con acetato de etilo y la fase orgánica se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro, se filtran las sales y se reduce el volumen por evaporación en rotavapor, dejando que cristalice.

Rend. 0,49 g (39,5 %). P.f. 110-111°. R_f . 0,35 (c.c.f., diclorometano-metanol, 7:1). $[\alpha]_{589}^{22} -3,6^\circ$ (c 1, piridina).

Análisis. calculado para $\text{C}_{20}\text{H}_{40}\text{O}_7$: C, 61,19; H, 10,27. Encontrado: C, 60,90; H, 10,42.

IR (pastilla de KBr): 3500-3100, ν (OH); 2940,
 ν_{as} (CH₃); 2910, ν_{as} (CH₂); 2840, ν_s (CH₃, CH₂); 1720, ν (C=O);
1460,1450, δ_{as} (CH₃,CH₂); 1380, δ_s (CH₃); 1180, ν_{as} (C-O-C);
1090, 1040, 1020.

3.5.2.4. 2-O-PALMITOIL-D-MANITOL.

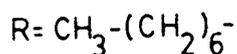
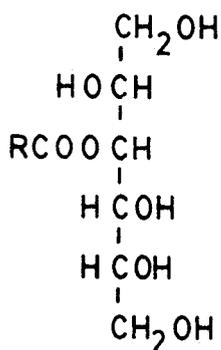


El 1,3:4,6-di-O-bencilidén-2-O-palmitoil-D-manitol (0,8 g, $1,34 \cdot 10^{-3}$ moles), descrito en el apartado 3.4.4., se trata con ácido trifluoroacético-agua (19:1) (1,5 mL), se deja a temperatura ambiente durante 20 minutos, se diluye con acetato de etilo, se lava con solución saturada de bicarbonato sódico, hasta pH básico y posteriormente con agua y se seca con sulfato sódico anhidro. Se filtran las sales y se reduce el volumen de disolvente por evaporación en rotavapor, dejando que cristalice.

Rend. 0,16 g (24,1 %). P.f. 117-118° (lit ⁵⁶ 121-122°). R_f. 0,26 (c.c.f., cloroformo-metanol, 9:1).

3.5.3. 3-O-ACIL-D-MANITOL.

3.5.3.1. 3-O-OCTANOIL-D-MANITOL.



Método A: A una disolución de 1,2:5,6-di-O-iso-propilidén-D-manitol (1 g, $3,8 \cdot 10^{-3}$ moles) en diclorometano (100 mL) se le añade cloruro de octanoílo (0,65 mL, $3,8 \cdot 10^{-3}$ moles), bisulfato de tetrabutilamonio (0,258 g, $0,76 \cdot 10^{-3}$ moles) y disolución de NaOH al 5% (5 mL). La mezcla de reacción se agita vigorosamente durante 20 minutos, se decanta la fase orgánica, se lava con agua, y se seca con sulfato sódico anhidro. El diclorometano se elimina a presión reducida, en rotavapor.

El residuo obtenido se trata con $\text{CF}_3\text{COOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (19:1) (1 mL) y se deja 15 minutos a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se vierte sobre agua-hielo que contiene NaHCO_3 (1 g en 10 mL) y se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con agua y se seca con sulfato sódico anhidro. El acetato de etilo se elimina en ro-

tavapor y el residuo obtenido se trata con agua a 100° (300 mL). Se filtra en caliente, se evapora hasta sequedad y se cristaliza de acetato de etilo.

Rend. 0,17 g (14,5 %).

Método B: A una disolución de 1,2:5,6-di-O-iso-propilidén-D-manitol (5 g, $19 \cdot 10^{-3}$ moles) en piridina anhidra (30 mL), agitada y enfriada a 0°, con baño de hielo, se le añade cloruro de octanoílo (3,2 mL, $19 \cdot 10^{-3}$ moles), gota a gota y se mantiene la agitación a temperatura ambiente durante 24 horas. Se elimina la piridina en rotavapor y el residuo se disuelve en $CF_3-COOH-H_2O$ (19:1)(5 mL) y se deja a temperatura ambiente 15-20 minutos. Se diluye con acetato de etilo , se lava con solución saturada de bicarbonato sódico, y con agua, y se seca con sulfato sódico anhidro. Se elimina el acetato de etilo por evaporación, y el residuo obtenido se trata con agua a 100° (50 mL), se reduce el volumen y se deja cristalizar.

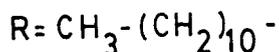
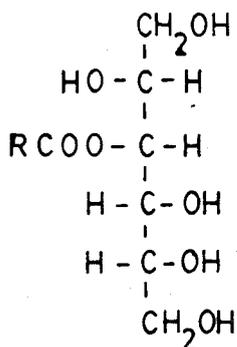
Rend. 0,33 g (5,5 %)

P.f. 113° (lit.⁵⁶ 110°). R_f . 0,30 (c.c.f., diclorometano-metanol, 7:1). $[\alpha]_{589}^{22} - 5,8^\circ$ (c 1, piridina).

Análisis. Calculado para $C_{14}H_{28}O_7$: C, 54,52; H, 9,15. Encontrado: C, 54,24; H, 9,36.

IR (pastilla de KBr): 3520-3100, $\nu(OH)$; 2940, $\nu_{as}(CH_3)$; 2920, $\nu_{as}(CH_2)$; 2840, $\nu_s(CH_3, CH_2)$; 1720, $\nu(C=O)$; 1470, $\delta_{as}(CH_2)$; 1450, $\delta_{as}(CH_3)$; 1380, $\delta_s(CH_3)$; 1180, $\nu_{as}(C-O-C)$; 1080, 1050, 1020.

3.5.3.2. 3-O-LAUROIL-D-MANITOL.



A una disolución de 1,2:5,6-di-O-isopropilidén-D-manitol (5 g, $19 \cdot 10^{-3}$ moles) en piridina anhidra (30 mL), agitada y enfriada a 0° con baño de hielo, se le añade gota a gota cloruro de lauroílo (4,5 mL, $19 \cdot 10^{-3}$ moles). Se mantiene la agitación a temperatura ambiente 24 horas, y se elimina la piridina en rotavapor. El residuo obtenido se trata con $\text{CF}_3\text{COOH}-\text{H}_2\text{O}$ (19:1) (6 mL), se deja a la temperatura ambiente 20 minutos, se diluye con acetato de etilo, se lava con solución saturada de bicarbonato sódico, se lava con agua, se seca , se reduce el volumen de acetato de etilo, por evaporación en rotavapor y se deja que cristalice.

Rend. 0,55 g (7,9 %). P.f. 110-114°. R_f . 0,32 (c.c.f., diclorometano-metanol, 7:1). $[\alpha]_{589}^{22} -12^\circ$ (c 1, piridina.

Análisis. Calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_7$: C, 59,31; H,

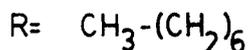
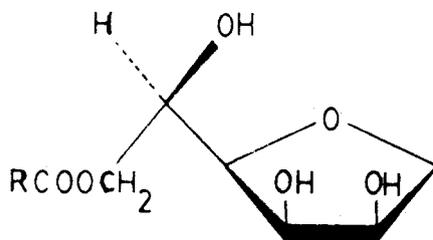
9,95. Encontrado: C, 59,55; H, 10,09.

IR (pastilla de KBr): 3600-3100, $\nu(\text{OH})$; 2920, $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$; 2840, $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$; 1720, $\nu(\text{C}=\text{O})$; 1470, $\delta_{\text{as}}(\text{CH}_2)$; 1450, $\delta_{\text{as}}(\text{CH}_3)$; 1380, $\delta_{\text{s}}(\text{CH}_3)$; 1180, $\nu_{\text{as}}(\text{C}-\text{O}-\text{C})$; 1080, 1050, 1020.

3.6. MONOESTERES Y DIESTERES GRASOS DEL 1,4-ANHIDRO-D-MANITOL.

3.6.1. 6-O-ACIL-1,4-ANHIDRO-D-MANITOLES.

3.6.1.1. 1,4-ANHIDRO-6-O-OCTANOIL-D-MANITOL.



A una disolución de 1,4-anhidro-D-manitol (1 g, $6,08 \cdot 10^{-3}$ moles) en piridina anhidra (15 mL), enfriada a 0° y con agitación, se la añade cloruro de octanoílo (1,0 mL, $6,08 \cdot 10^{-3}$ moles), gota a gota. La mezcla de reacción se continua agitando a la temperatura ambiente durante 24 horas. Se vierte sobre agua-hielo, y se extrae con cloroformo. La fracción clorofórmica se lava con ácido sulfúrico 0,1 N hasta pH ácido, luego con disolución saturada de bicarbonato sódico hasta pH básico, y finalmente con agua, y se seca con sulfato sódico anhidro. Se elimina el disolvenute a presión reducida en rotavapor. El residuo obtenido se disuelve en etanol absoluto, se deja cristalizar y se filtra. El sólido obtenido (0,725 g) se purifica por cromatografía de columna de gel de sílice, usando la técnica húmeuda, empleando como eluyente éter etílico-hexano (10:1).

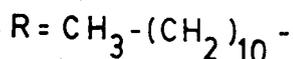
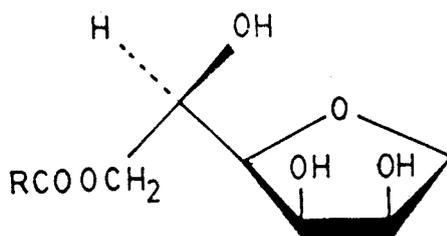
Se reúnen las fracciones de R_f . 0,19. Se elimina el disolvente a presión reducida, en rotavapor. Se cristaliza de acetato de etilo.

Rend. 0,167 g (9,48 %, referido al producto de partida; (23,03 %, referido a la separación cromatográfica). P.f. 104° (106° , corregido). R_f . 0,19 (c.c.f., éter etílico-hexano, 10:1). $[\alpha]_{546}^{22}$ $-10,6^\circ$ (c 1, piridina). $[\alpha]_{589}^{22}$ $-7,8^\circ$ (c 1, piridina).

Análisis. Calculado para $C_{14}H_{26}O_6$: C, 57,91; H, 9,02. Encontrado: C, 58,12; H, 9,18.

IR (pastilla de KBr): 3460-3360, ν (OH); 2965, ν_{as} (CH_3); 2920, ν_{as} (CH_2); 2870, ν_s (CH_3); 2840, ν_s (CH_2); 1720, ν (C=O); 1460, 1440, δ_{as} (CH_3 , CH_2); 1390, δ_s (CH_3); 1190, ν_{as} (C-O-C); 1140, 1100, 1060, 1040, 990, 980, 950, 930, 890, 870, 860, 780, 720.

3.6.1.2. 1,4-ANHIDRO-6-O-LAUROIL-D-MANITOL.



A una disolución de 1,4-anhidro-D-manitol (1 g, $6,08 \cdot 10^{-3}$ moles) en piridina anhidra (20 mL), mantenida a 0° y con agitación, se le añade cloruro de lauroílo (1,4 mL, $6,08 \cdot 10^{-3}$ moles), gota a gota. Se mantiene la agitación a temperatura ambiente durante 24 horas. Se vierte sobre agua-hielo, y se extrae con cloroformo. La fase cloroformica se lava con ácido sulfúrico 2N hasta pH ácido, luego con disolución saturada de bicarbonato sódico, hasta pH básico, y finalmente con agua, se seca con sulfato sódico anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida en rotavapor.

El residuo obtenido se disuelve en etanol absoluto, se deja que cristalice y se filtra. El producto obtenido (0,218 g) se purifica por cromatografía de columna, usando la técnica húmeda y utilizando como eluyente éter etílico-hexano (10:1). Se reúnen las fracciones de R_f 0,12.

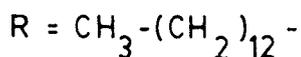
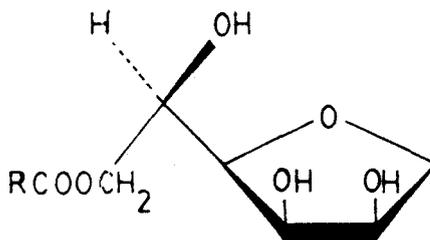
Se elimina el disolvente a presión reducida y se cristaliza de acetato de etilo.

Rend. 0,060 g (2,84 %, referido al producto de partida, 27,52 %, referido a la separación cromatográfica). P.f. 112° (114°, corregido). R_f . 0,12 (c.c.f., éter etílico-hexano, 10:1). $[\alpha]_{546}^{22}$ -11,9 (c 1, piridina). $[\alpha]_{589}^{22}$ -9,2 (c 1, piridina).

Análisis. Calculado para $C_{18}H_{34}O_6$: C, 62,40; H, 9,89. Encontrado: C, 62,10; H, 9,23.

IR (pastilla de KBr): 3450-3360, ν (OH); 2920, ν_{as} (CH₃, CH₂); 2840, ν_s (CH₃, CH₂); 1700, ν (C=O); 1460, δ_{as} (CH₃, CH₂); 1375, δ_s (CH₃); 1190, ν_{as} (C-O-C); 1060, 1040, 990, 970, 950, 930, 890, 860, 775, 720.

3.6.1.3. 1,4-ANHIDRO-6-O-MIRISTOIL-D-MANITOL.



A una disolución de 1,4-anhidro-D-manitol (1 g, $6,08 \cdot 10^{-3}$ moles) en piridina anhidra (20 mL), enfriada a 0° y con agitación, se le adiciona cloruro de miristoílo (1,65 mL, $6,08 \cdot 10^{-3}$ moles), gota a gota. Se mantiene la agitación a temperatura ambiente durante 24 horas. La mezcla de reacción se vierte sobre agua-hielo y se filtra (1,196 g).

La mezcla obtenida (0,614 g) se purifica por cromatografía de columna de gel de sílice, usando la técnica húmeda, y empleando como eluyente éter etílico-hexano (10:1). Reunidas las fracciones de R_f . 0,11, se elimina el disolvente a presión reducida y se cristaliza en acetato de etilo.

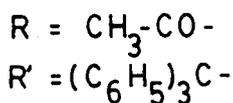
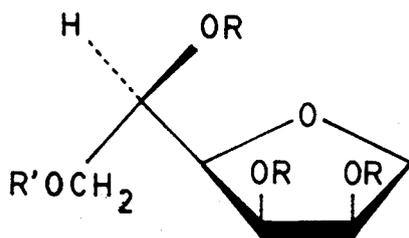
Rend. 0,200 g (32,57 %, referido a la separación cromatográfica, 17,10 %, referido al producto de partida).

P.f. 114° (corregido 116°). R_f. 0,11 (c.c.f.,
éter etílico-hexano, 10:1). $[\alpha]_{546}^{22}$ -17,04 (c 1, piridina).

Análisis. Calculado para C₂₀H₃₈O₆: C, 64,14; H,
10,22. Encontrado: C, 64,00; H, 9,82.

IR (pastilla de KBr): 3450-3360, ν (OH); 2910,
 ν_{as} (CH₃, CH₂); 2840, ν_s (CH₃, CH₂); 1700, ν (C=O); 1465, ν_{as}
(CH₃, CH₂); 1375, ν_s (CH₃); 1185, ν_{as} (C-O-C); 1140, 1100.
1060, 1040, 990, 980, 945, 930, 890, 870, 855, 775, 720.

3.6.1.4. 2,3,5-TRI-O-ACETIL-1,4-ANHIDRO-6-O-TRITIL-D-MANITOL.



A una disolución de 1,4-anhidro-D-manitol (0,5 g, $3,04 \cdot 10^{-3}$ moles) en piridina anhidra (10 mL), mantenida a 0° y con agitación, se le adiciona cloruro de tritilo (1,65 g, $5,9 \cdot 10^{-3}$ moles). Se mantiene la agitación a temperatura ambiente durante 24 horas. Se añade anhídrido acético (10 mL) y se continúa la agitación a temperatura ambiente 24 horas. Se vierte sobre agua-hielo y se filtra (0,6944 g).

El producto obtenido (0,608 g) se purifica , por la técnica cromatográfica de placa preparativa de gel de sílice, usando como desarrollador cloroformo. Se recogen las fracciones de R_f . 0,37, se extrae el producto con cloroformo, se elimina el disolvente a presión reducida, y se cristaliza de etanol absoluto.

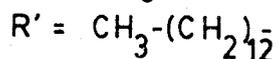
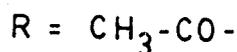
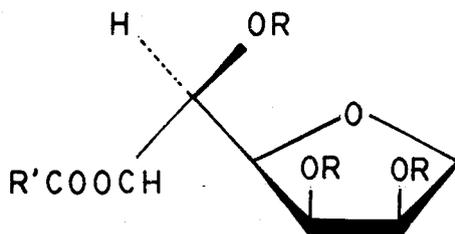
Rend. 0,137 g (22,59 %, referido a la separa-

ción cromatográfica; 9,36 %, referido al producto de partida). P.f. 76-77°. R_f . 0,37 (c.c.f., cloroformo). $[\alpha]_{546}^{22}$ 0° (c 1, cloroformo). $[\alpha]_{589}^{22}$ -1,4° (c 1, cloroformo).

Análisis. Calculado para $C_{31}H_{32}O_8$: C, 69,91; H, 6,06. Encontrado: C, 69,91; H, 6,35.

IR (pastilla de KBr): 3080, 3020, ν (CH, anillo aromático); 2950, ν_{as} (CH_3 , CH_2); 2875, ν_s (CH_3 , CH_2); 1740, ν (C=O); 1580, 1490, ν (C=C, anillo aromático); 1450, δ_{as} (CH_3 , CH_2); 1370, δ_s (CH_3); 1250, ν_{as} (C-O-C); 1230, ν_{as} (C-O-C); 1100, 1060, 710, 690.

3.6.1.5. 2,3,5-TRI-O-ACETIL-1,4-ANHIDRO-6-O-MIRISTOIL-D-MANITOL.



Método A: A una solución de 1,4-anhidro-6-O-miristol-D-mannitol (0,1 g, $2,67 \cdot 10^{-3}$ moles), descrito en el apartado 3.6.1.3, en piridina anhidra (5 mL), mantenida a 0° y con agitación, se le añade anhídrido acético (5 mL). Se mantiene la agitación a temperatura ambiente 24 horas. Se vierte sobre agua-hielo, se filtra y se cristaliza de etanol-agua.

Rend. 0,075 g (56,26 %). P.f. $26-27^\circ$. $[\alpha]_{546}^{22}$
- $18,3^\circ$ (c 1, piridina). $[\alpha]_{589}^{22}$ - $16,2^\circ$ (c 1, piridina).

Análisis. Calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{O}_9$: C, 62,37; H, 8,86. Encontrado: C, 62,44; H, 9,10.

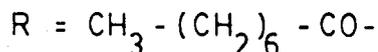
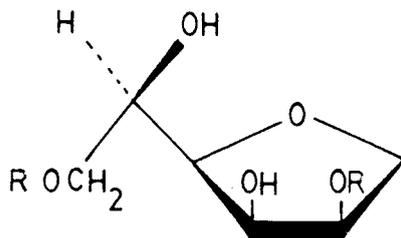
Método B: El 2,3,5-tri-O-acetil-1,4-anhidro-6-O-tritol-D-mannitol (0,137 g, $2,58 \cdot 10^{-3}$ moles), se disuelve en $\text{CF}_3\text{COOH-H}_2\text{O}$ (9:1) (6 mL), y la mezcla de reacción se mantiene a la temperatura ambiente 15 minutos. Se vierte sobre solución saturada de bicarbonato sódico y se filtra.

El filtrado se extrae con diclorometano, y la fase orgánica se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro, y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo obtenido es una mezcla de dos productos, uno de ellos se corresponde cromatográficamente con el trifenilcarbinol y el otro es el 2,3,5-tri-O-acetil-1,4-anhidro-D-manitol.

A una solución de esta mezcla (0,10 g) en piridina anhidra (1 mL), enfriada a 0° y con agitación se le añade cloruro de miristoílo (0,93 mL), y se deja a temperatura ambiente 24 horas. Posteriormente se vierte sobre agua-hielo y se filtra, obteniéndose una mezcla de dos productos, de los cuales el de menor R_f . coincide cromatográficamente con el obtenido por la acetilación directa del 1,4-anhidro-6-O-miristoil-D-manitol.

3.6.2. 2,6-DI-O-ACIL-1,4-ANHIDRO-D-MANITOLES.

3.6.2.1. 1,4-ANHIDRO-2,6-DI-O-OCTANOIL-D-MANITOL.



Método A: En la purificación del 1,4-anhidro-6-O-octanoil-D-manitol, ver apartado 3.6.1.1., por cromatografía de columna de gel de sílice, usando la técnica húmeda, y empleando como eluyente éter etílico-hexano (10:1), también se logra aislar el 1,4-anhidro-2,6-O-octanoil-D-manitol.

Se reúnen las fracciones de R_f . 0,6 , se elimina el disolvente a presión reducida, en rotavapor, y se cristaliza en etanol del 96°.

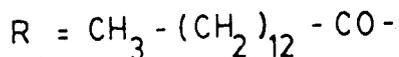
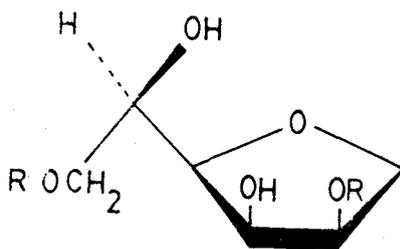
Rend. 0,056 g . P.f. 118-119°. R_f . 0,6 (c.c.f., éter etílico-hexano, 10:1).

Análisis. Calculado para $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{O}_7$: C, 63,43; H, 9,68. Encontrado: C, 63,43; H, 10,09.

IR (pastilla de KBr): 3440-3360, $\nu(\text{OH})$; 2940-2920, $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$; 2840, $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$; 1755, $\nu(\text{C}=\text{O})$; 1460, $\delta_{\text{as}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$; 1390, $\delta_{\text{s}}(\text{CH}_3)$; 1200-1185, $\nu_{\text{as}}(\text{C}-\text{O}-\text{C})$; 1140, 1100, 1050, 990, 970, 950, 910, 890, 860, 780, 720.

Método B: A una solución del 1,4-anhidro-3,5-O-bencilidén-D-manitol (0,030 g, $1,189 \cdot 10^{-3}$ moles), ver apartado 3.3.8), en diclorometano (3 mL), mantenida a 0° y con agitación, se le añade piridina anhidra (1 mL) y cloruro de octanoílo (0,07 mL, $4,08 \cdot 10^{-4}$ moles). Se mantiene la agitación a temperatura ambiente durante 48 horas y se elimina el diclorometano en rotavapor. El residuo obtenido se disuelve en ácido trifluoroacético-agua (19: 1) (1 mL), se deja 15 minutos a la temperatura ambiente, se vierte sobre solución saturada de bicarbonato sódico, se extrae con acetato de etilo, se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro, se filtran las sales y se elimina el disolvente en rotavapor. El residuo obtenido es una mezcla de dos productos que cromatográficamente se identificaron con el ácido octanoico y el 1,4-anhidro-2,6-di-O-octanoil-D-manitol, obtenido por el método A.

3.6.2.2. 1,4-ANHIDRO-2,6-DI-O-MIRISTOIL-D-MANITOL.



En la purificación del 1,4-anhidro-6-O-miristoil-D-manitol, ver apartado 3.6.1.3., por cromatografía de columna de gel de sílice, usando la técnica húmeda, y empleando como eluyente éter etílico-hexano (10:1), se logra aislar el 1,4-anhidro-2,6-di-O-miristoil-D-manitol.

Se reúnen las fracciones de R_f . 0,7. Se elimina el disolvente a presión reducida, en rotavapor, y se cristaliza de acetato de etilo.

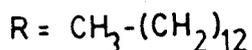
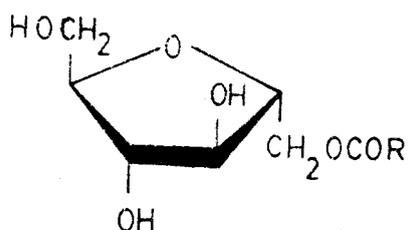
Rend. 0,010 g . P.f. 120-121°. R_f . 0,7 (c.c.f., éter etílico-hexano, 10:1).

Análisis. Calculado para $\text{C}_{34}\text{H}_{64}\text{O}_7$: C, 69,82; H, 11,02. Encontrado: C, 69,52; H, 11,36.

3.7. MONOESTERES Y DIESTERES GRASOS DEL 2,5-ANHIDRO-D-MANITOL.

3.7.1. 1-O-ACIL-2,5-ANHIDRO-D-MANITOL.

3.7.1.1. 2,5-ANHIDRO-1-O-MIRISTOIL-D-MANITOL.



A una solución de 2,5-anhidro-D-manitol (1,86 g, $11,3 \cdot 10^{-3}$ moles) en piridina anhidra (10 mL), enfriada a -30° con baño de acetona- CO_2 y con agitación, se le añade cloruro de miristoílo (2,7 mL, $9,95 \cdot 10^{-3}$ moles) gota a gota. Se mantiene la agitación a temperatura ambiente 24 horas, se elimina la piridina a presión reducida, en rotavapor, se vierte sobre agua-hielo (300 mL), y se filtra.

El producto obtenido (2,10 g) se purifica por cromatografía de columna de gel de sílice, usando la técnica húmeda y utilizando como eluyente éter etílico-hexano (3:1). Se reúnen las fracciones de R_f . 0,11, se elimina el disolvente en rotavapor y se cristaliza de hexano.

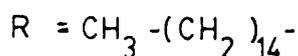
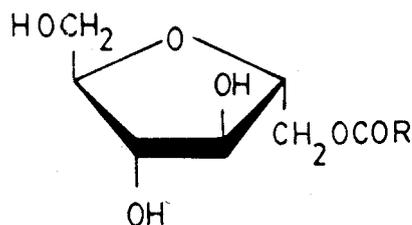
Rend. 0,739 g (35,19 %, respecto a la separación cromatográfica). P.f. $64-65^\circ$. R_f . 0,11 (c.c.f., éter etíli

co-hexano, 3:1). $[\alpha]_{589}^{22} +28^{\circ}$ (c 1, piridina).

Análisis. Calculado para $C_{20}H_{38}O_6$: C, 64,14; H, 10,22. Encontrado: C, 64,08; H, 10,47.

IR (pastilla de KBr): 3500-3100, ν (OH); 2950, ν_{as} (CH₃); 2910, ν_{as} (CH₂); 2840, ν_s (CH₃, CH₂); 1730, ν (C=O); 1465, δ_{as} (CH₃, CH₂); 1390, δ_s (CH₃); 1160, ν_{as} (C-O-C); 1090, 1070, 1050, 720.

3.7.1.2. 2,5-ANHIDRO-1-O-PALMITOIL-D-MANITOL.



A una disolución de 2,5-anhidro-D-manitol (3,59 g, $21 \cdot 10^{-3}$ moles) en piridina anhidra (30 mL), enfriada a -30° con baño de acetona- CO_2 y con agitación, se le añade cloruro de palmitoilo (6,6 mL, $21 \cdot 10^{-3}$ moles) gota a gota. Se mantiene la agitación a temperatura ambiente 24 horas, se elimina la mayor parte de la piridina en rotavapor, se vierte sobre agua-hielo (400 mL), y se filtra.

El producto obtenido (5,46 g) se purifica por cromatografía de columna de gel de sílice, usando la técnica húmeda y empleando como eluyente éter etílico-hexano (3:1). Se reúnen las fracciones de R_f 0,1, se elimina el disolvente en rotavapor, y se cristaliza de hexano.

Rend. 0.546 g (10 %, respecto a la separación cromatográfica). P.f. $73-74^\circ$. R_f . 0,1 (c.c.f., éter etílico-hexano, 3:1). $[\alpha]_{589}^{22} +28^\circ$ (c 1, piridina).

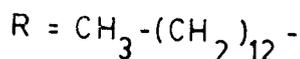
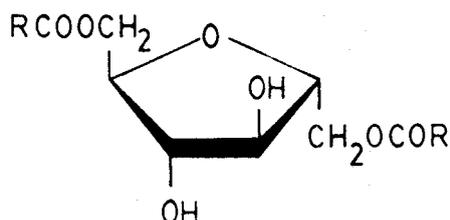
Análisis. Calculado para $\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{O}_6$: C, 65,63; H,

10,51. Encontrado: C, 65,31; H, 10,75.

IR (pastilla de KBr): 3500-3100, $\nu(\text{OH})$; 2940, $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_3)$; 2910, $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$; 2840, $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$; 1720, $\nu(\text{C}=\text{O})$; 1470, $\delta_{\text{as}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$; 1390, $\delta_{\text{s}}(\text{CH}_3)$; 1160, $\nu_{\text{as}}(\text{C}-\text{O}-\text{C})$; 1090, 1060, 1050, 1010, 720.

3.7.2. 1,6-DI-O-ACIL-2,5-ANHIDRO-D-MANITOLES.

3.7.2.1. 2,5-ANHIDRO-1,6-DI-O-MIRISTOIL-D-MANITOL.



En la purificación cromatográfica del 2,5-anhidro-1-O-miristoil-D-manitol, por cromatografía de columna de gel de sílice, usando la técnica húmeda y empleando como eluyente éter etílico-hexano (3:1), también se logró aislar el 2,5-anhidro-1,6-di-O-miristoil-D-manitol.

Se reúnen las fracciones de R_f . 0,6, se elimina el disolvente en rotavapor, y se cristaliza de etanol absoluto.

Rend. 0,109 g (5,22 %, respecto a la separación cromatográfica). P.f. 69-70°. R_f . 0,6 (c.c.f., éter etílico-hexano, 3:1). $[\alpha]_{589}^{22} +15,2^\circ$ (c 1, piridina).

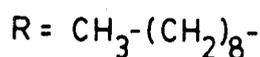
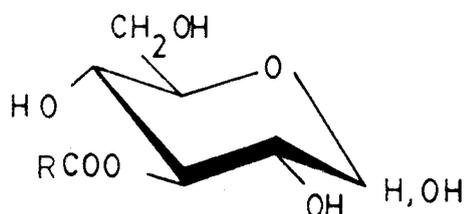
Análisis. Calculado para $\text{C}_{34}\text{H}_{64}\text{O}_7$: C, 69,82; H, 11,02. Encontrado: C, 69,89; H, 11,25.

IR (pastilla de KBr): 3400-3100, $\nu(\text{OH})$; 2940, $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_3)$; 2910, $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$; 2840, $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$; 1730, $\nu(\text{C}=\text{O})$; 1465, $\delta_{\text{as}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$; 1370, $\delta_{\text{s}}(\text{CH}_3)$; 1170, 1160, $\nu_{\text{as}}(\text{C}-\text{O}-\text{C})$; 1110, 1090, 1040, 720.

3.8. MONOESTERES GRASOS DE LA D-GLUCOSA.

3.8.1. 3-O-ACIL-D-GLUCOPIRANOSAS.

3.8.1.1. 3-O-DECANOIL-D-GLUCOPIRANOSA.



Método A: A una solución de la 1,2-5,6-di-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (1 g, $3,84 \cdot 10^{-3}$ moles) en piridina anhidra (7 mL), enfriada a 0° con baño de hielo y con agitación, se le añade cloruro de decanoílo (1,1 mL, $5,3 \cdot 10^{-3}$ moles) gota a gota. Se mantiene la agitación a temperatura ambiente 20 horas, se añaden unas gotas de agua para hidrolizar el exceso de cloruro de ácido, y se concentra a presión reducida en rotavapor.

El residuo obtenido se disuelve en etanol absoluto (3 mL), se le añade ácido trifluoroacético-agua (9:1) (5,5 mL) y se deja a temperatura ambiente 20 minutos. La mezcla de reacción se vierte sobre solución saturada de bicarbonato sódico (40 mL), se comprueba que el pH esté ligeramente básico y se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con agua, se seca con sulfa-

to sódico anhidro y se filtran las sales. El filtrado se reduce de volumen por evaporación en rotavapor.

Rend. 0,09 g (7,1 %).

Método B: A una solución de 1,2:5,6-di-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (1 g, $3,84 \cdot 10^{-3}$ moles) en diclorometano (85 mL) se le adiciona cloruro de decanoílo (1,2 mL, $5,7 \cdot 10^{-3}$ moles), bisulfato de tetrabutilamonio (0,26 g, $7,68 \cdot 10^{-3}$ moles), y solución de hidróxido sódico al 5% (10 mL). La mezcla de reacción se agita vigorosamente a temperatura ambiente durante 15 minutos. Se decanta la fase orgánica, se comprueba que el pH esté neutro, se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro, se filtran las sales y se concentra hasta sequedad.

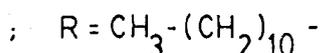
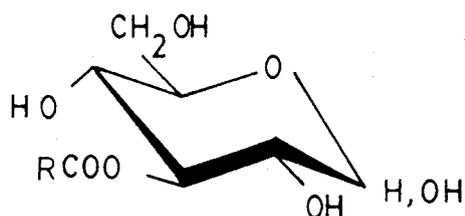
El residuo obtenido (1,881 g) se disuelve en ácido trifluoroacético-agua (9:1) (5 mL), la solución se calienta a 80-90° durante 2-3 minutos, se deja 5 minutos a temperatura ambiente, se vierte sobre solución saturada de bicarbonato sódico y se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con agua, se seca con sulfato sódico, se filtra y se reduce el volumen del filtrado por evaporación en rotavapor, se deja cristalizar y se filtra.

Rend. 0,535 g (41,7 %). P.f. 119-120° (lit ²⁴ 160°). R_f. 0,33 (c.c.f.; diclorometano-metanol, 10:1).
[α] ₅₈₉ ²² +52° (c 1, piridina).

Análisis. Calculado para C₁₆H₃₀O₇: C, 57,46; H, 9,04. Encontrado: C, 57,30; H, 8,82.

IR (pastilla de KBr): 3500-3100, $\nu(\text{OH})$; 2950, $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_3)$; 2920, $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$; 2845, $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$; 1730, $\nu(\text{C}=\text{O})$; 1460, $\delta_{\text{as}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$; 1390, $\delta_{\text{s}}(\text{CH}_3)$; 1170, 1150, 1050, 1010, 970, 925, 895, 765 y 720.

3.8.1.2. 3-O-LAUROIL-D-GLUCOPIRANOSA.



A una solución de 1,2:5,6-di-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (1 g, $3,84 \cdot 10^{-3}$ moles) en diclorometano (50 mL) se le adiciona cloruro de lauroílo (1,1 mL, $4,62 \cdot 10^{-3}$ moles), bisulfato de tetrabutilamonio (0,26 g, $7,68 \cdot 10^{-4}$ moles) y solución de hidróxido sódico al 5% (10 mL). La mezcla de reacción se agita vigorosamente a temperatura ambiente durante 15-20 minutos, se decanta la fase orgánica, se lava con ácido sulfúrico 1N hasta pH neutro, se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro, se filtran las sales y se concentra a sirupo en rotavapor.

La hidrólisis ácida del residuo obtenido se realiza en distintas condiciones.

Método A: El residuo obtenido (1,42 g) se disuelve en ácido trifluoroacético-agua (9:1) (2 mL), la mezcla de reacción se deja a temperatura ambiente 15 minutos, y se vierte sobre solución saturada de bicarbonato sódico.

dico. Se comprueba que el pH está ligeramente básico y se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro. Se filtra y el filtrado se concentra el volumen en rotavapor y se deja que cristalice.

Rend. 0,223 g (16,0 %).

Método B: El residuo obtenido (1,99 g) se disuelve en ácido trifluoroacético-agua (9:1) (5 mL), la mezcla de reacción se calienta a 80-90° durante 2-3 minutos, se deja a temperatura ambiente 5-10 minutos y se vierte sobre solución saturada de bicarbonato sódico. Se comprueba que el pH de la solución está ligeramente básico, y se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro. Se filtran las sales y el filtrado se concentra en rotavapor y se deja que cristalice.

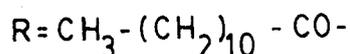
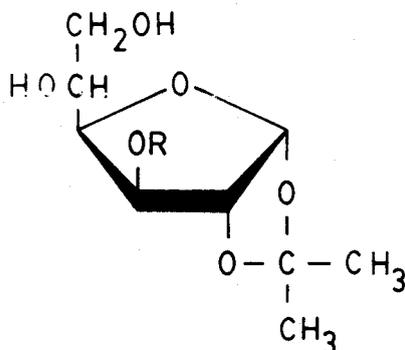
Rend. 0,685 g (49,2 %).

P.f. 119-122° (lit²⁴ 178°). R_f. 0,32 (c.c.f., diclorometano-metanol, 10:1). $[\alpha]_{589}^{22} +53^{\circ}$ (c 1, piridina).

Análisis. Calculado para C₁₈H₃₄O₇: C, 59,64; H, 9,45. Encontrado: C, 59,66; H, 9,79.

IR (pastilla de KBr): 3500-3100, ν (OH); 2950, ν_{as} (CH₃); 2920, ν_{as} (CH₂); 2850, ν_s (CH₃, CH₂); 1725, ν (C=O); 1470, δ_{as} (CH₃, CH₂); 1390, δ_s (CH₃); 1170, 1150, 1050, 1010, 970, 930, 895, 765, 720.

3.8.1.3. 1,2-O-ISOPROPILIDEN-3-O-LAUROIL- α -D-GLUCOFURANOSA.



A una solución de 1,2:5,6-di-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (2 g, $7,68 \cdot 10^{-3}$ moles) en diclorometano (30 mL), enfriada a 0° con baño de hielo, y con agitación, se le añade cloruro de lauroílo (3,5 mL, $14,7 \cdot 10^{-3}$ moles) gota a gota y piridina anhidra (2 mL). Se mantiene la agitación a temperatura ambiente una noche. La solución de diclorometano se lava con ácido sulfúrico 1N hasta pH ácido, después con solución saturada de bicarbonato sódico y finalmente con agua, se seca con sulfato sódico anhidro, se filtran las sales y se elimina el disolvente en rotavapor.

El residuo obtenido (4,29 g) se disuelve en ácido trifluoroacético-agua (9:1) (10 mL), y la solución se mantiene a 0° , con baño de hielo, durante 30 minutos . Se vierte sobre solución saturada de bicarbonato sódico y se comprueba que el pH está ligeramente básico. Se extrae con

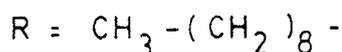
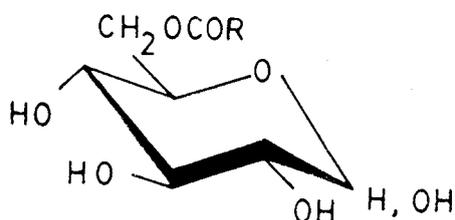
diclorometano, se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro y se elimina el diclorometano a presión reducida. El residuo obtenido se cristaliza de acetato de etilo tres veces.

Rend. 0,26 g (8,5 %). P.f. 40-41°. R_f. 0,3 (c. c.f., éter etílico-hexano, 3:1). $[\alpha]_{589}^{22} -15^{\circ}$ (c 1, piridina).

Análisis. Calculado para C₂₁H₃₈O₇: C, 62,66; H, 9,51. Encontrado:

3.8.2. 6-O-ACIL-D-GLUCOPIRANOSAS.

3.8.2.1. 6-O-DECANOIL-D-GLUCOPIRANOSA.



A una suspensión de 1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (1 g, $4,54 \cdot 10^{-3}$ moles) en diclorometano (100 mL) se le adiciona cloruro de decanoílo (1,1 mL, $5,3 \cdot 10^{-3}$ moles), bisulfato de tetrabutilamonio (0,30 g, $8,8 \cdot 10^{-4}$ moles) y solución de hidróxido sódico al 5% (10 mL). La mezcla de reacción se agita vigorosamente a temperatura ambiente durante 15 minutos. Se decanta la fase orgánica, se comprueba que el pH sea neutro, se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro y se concentra hasta sirupo.

El residuo obtenido (1,15 g) se disuelve en ácido trifluoroacético-agua (9:1) (4 mL); la solución se calienta a 80-90° durante 2-3 minutos, se vierte sobre solución saturada de bicarbonato sódico y se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro, se filtran las sales y

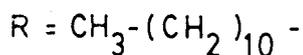
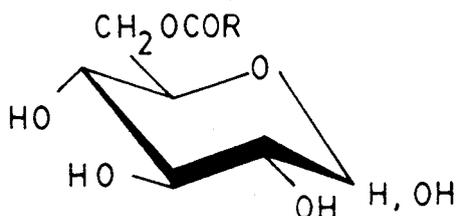
se concentra en rotavapor. Se deja que cristalice y se filtra.

Rend. 0,120 g (7,9 %). P.f. 136-137° (Lit.¹⁹ 133-135°). R_f. 0,33 (c.c.f., diclorometano-metanol, 10:1). $[\alpha]_{589}^{22} +59,5^\circ$ (c 1, piridina) (lit¹⁹ $[\alpha]_D^{20} +57^\circ$ (c 1, piridina)).

Análisis. Calculado para C₁₆H₃₀O₇: C, 57,46; H, 9,04. Encontrado: C, 57,48; H, 8,90.

IR (pastilla de KBr): 3500-3100, ν (OH); 2950, ν_{as} (CH₃); 2920, ν_{as} (CH₂); 2850, ν_s (CH₃, CH₂); 1725, ν (C=O); 1470, δ_{as} (CH₃, CH₂); 1380, δ_s (CH₃); 1175, 1160, 1120, 1050, 1000, 970, 920, 895, 840, 765 y 720.

3.8.2.2. 6-O-LAUROIL-D-GLUCOPIRANOSA.



A una suspensión de 1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (1 g, $4,54 \cdot 10^{-3}$ moles) en diclorometano (100 mL), se le añade cloruro de lauroílo (1,2 mL, $5,04 \cdot 10^{-3}$ moles), bisulfato de tetrabutilamonio (0,307 g, $9,05 \cdot 10^{-4}$ moles) y solución de hidróxido sódico al 5% (10 mL). La mezcla de reacción se agita vigorosamente a temperatura ambiente durante 15-20 minutos. Se decanta la fase orgánica, se comprueba que el pH sea neutro, se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro y se concentra hasta sirupo.

El residuo obtenido (1,64 g) se disuelve en ácido trifluoroacético-agua (9:1) (5 mL); la solución se calienta a 80-90° durante 2-3 minutos, se deja a temperatura ambiente 5-10 minutos y se vierte sobre solución saturada de bicarbonato sódico. Se comprueba que el pH está ligeramente básico y se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro, se filtran las sales. El filtrado se concentra en

rotavapor. Se deja que cristalice y se filtra.

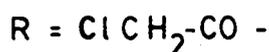
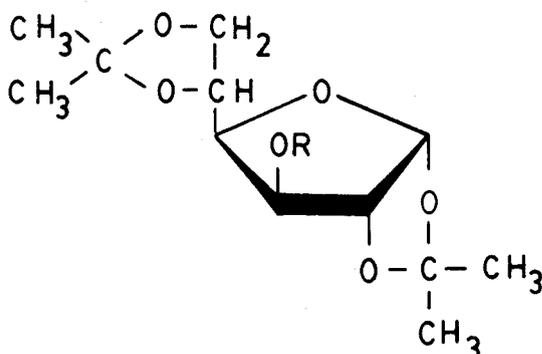
Rend. 0,285 g (17,3 %). P.f. 126-129° (lit¹⁹ 135-136°). R_f. 0,33 (c.c.f., diclorometano-metanol, 10:1).
[α]₅₈₉²² +56,4° (c 1, piridina).

Análisis. Calculado para C₁₈H₃₄O₇: C, 59,64; H, 9,45. Encontrado: C, 59,25; H, 9,23.

IR (pastilla de KBr): 3500-3100, ν(OH); 2940, ν_{as}(CH₃); 2920, ν_{as}(CH₂); 2840, ν_s(CH₃, CH₂); 1725, ν(C=O); 1460, δ_{as}(CH₃, CH₂); 1370, δ_s(CH₃); 1170, 1150, 1110, 1050, 1010, 970, 925, 895, 840, 770 y 720.

3.9. 3(6)-O-CLOROACETIL-1,2-O-ISOPROPILIDEN- α -D-GLUCO-
FURANOSAS Y DERIVADOS.

3.9.1. 3-O-CLOROACETIL-1,2:5,6-DI-O-ISOPROPILIDEN- α -D-
GLUCOFURANOSA.



A una solución de 1,2:5,6-di-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (4 g, $15,3 \cdot 10^{-3}$ moles) en diclorometano (100 mL), enfriada a -30° con baño de acetona- CO_2 y con agitación, se le añade cloruro de cloroacetilo (3 mL, $28,6 \cdot 10^{-3}$ moles) y piridina anhidra (3 mL) gota a gota. Se mantiene la agitación durante 4 horas, se lava con solución saturada de bicarbonato sódico, se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro, se filtran las sales y se concentra hasta sirupo en rotavapor.

El residuo obtenido (4,85 g), está cromatográficamente puro y es el que se va a utilizar en reacciones posteriores.

Una pequeña cantidad (0,3 g) se disuelve en metanol-agua (1:1), se le añaden unas gotas de ácido acético, apareciendo un precipitado que se filtra y se seca (0,21 g,

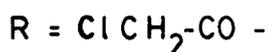
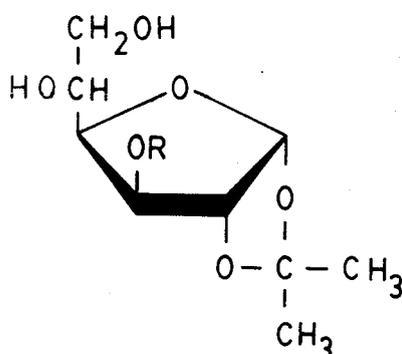
70 %). El sólido obtenido está cromatográficamente puro.

Rend. 4,85 g (94,11 %). P.f. 55-57°. R_f. 0,5
(c.c.f., éter etílico-hexano, 1:1). $[\alpha]_{589}^{22} -5,4^{\circ}$ (c 1, pi
ridina.

Análisis. Calculado para C₁₄H₂₁O₇Cl: C, 49,92; H,
6,2; Cl, 10,53. Encontrado: C, 49,75; H, 5,96; Cl, 10,53.

IR (pastilla de KBr): 2980, ν_{as} (CH₃); 2940, ν_{as}
(CH₂); 2890, ν_s (CH₃, CH₂); 1765, 1730, ν (C=O); 1450, δ_{as}
(CH₃, CH₂); 1375, 1370, δ_s (CH₃); 1250, 1150, 1070, 1010,
940, 880, 840, 790.

3.9.2. 3-O-CLOROACETIL-1,2-O-ISOPROPILIDEN- α -D-GLUCOFURANOSA.



La 3-O-cloroacetil-1,2:5,6-di-O-isopropilidén- α -D- glucofuranosa (6,07 g, $18,02 \cdot 10^{-3}$ moles) se disuelve en ácido trifluoroacético-agua (9:1) (10 mL). La solución se mantiene a -30° con baño de acetona-CO₂, durante 45 minutos. Se vierte sobre solución saturada de bicarbonato sódico, se comprueba que el pH está ligeramente básico, y se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro, se filtran las sales, el filtrado se concentra en rotavapor, se deja cristalizar y se filtra.

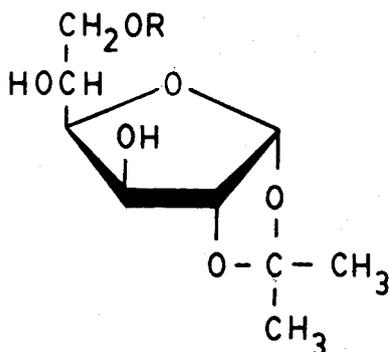
Rend. 2,20 g (41,1 %). P.f. 131-132°. R_f. 0,17 (c.c.f., éter etílico-hexano, 3:1). $[\alpha]_{589}^{22} +30^{\circ}$ (c 1, diclorometano).

Análisis. Calculado para C₁₁H₁₇O₇Cl: C, 44,52; H, 5,77; Cl, 11,96. Encontrado: C, 44,30; H, 5,68; Cl,

11,99.

IR (pastilla de KBr): 3500-3400, $\nu(\text{OH})$; 2980, $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_3)$; 2940, $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$; 2880, $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$; 1740, 1730, $\nu(\text{C}=\text{O})$; 1450, $\delta_{\text{as}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$; 1380, 1370, $\delta_{\text{s}}(\text{CH}_3)$; 1200, 1070, 1020, 950, 890, 850, 790.

3.9.3. 6-O-CLOROACETIL-1,2-O-ISOPROPILIDEN- α -D-GLUCO-
FURANOSA.



A una suspensión de 1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (4,7 g, $21,5 \cdot 10^{-3}$ moles) en diclorometano (100 mL), enfriada a -30° con baño de acetona- CO_2 , y con agitación, se le añade cloruro de cloroacetilo (2,5 mL, $23,8 \cdot 10^{-3}$ moles) gota a gota, y piridina anhidra (2,3 mL). Se mantiene la agitación durante 4 horas. La mezcla de reacción se lava con solución saturada de bicarbonato sódico, se lava con agua, y se seca con sulfato sódico anhidro. Se elimina el diclorometano a presión reducida y se cristaliza de acetato de etilo.

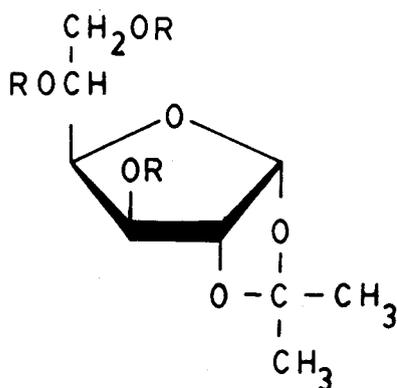
Rend. 2,35 g (37,2 %). P.f. $132-134^\circ$. R_f . 0,18 (c.c.f., éter etílico-hexano, 3:1). $[\alpha]_{589}^{22} - 1,5^\circ$ (c 1, diclorometano)

Análisis. Calculado para $C_{11}H_{17}O_7Cl$: C, 44,52; H, 5,77; Cl, 11,96. Encontrado: C, 44,46; H, 5,76; Cl,

11,94.

IR (pastilla de KBr): 3500-3400, ν (OH); 2970, ν_{as} (CH₃); 2940, ν_{as} (CH₂); 1740, 1730, ν (C=O); 1450, δ_{as} (CH₃, CH₂); 1390, 1370, δ_s (CH₃); 1200, 1090, 1010, 940, 890, 850 y 790.

3.9.4. 3,5,6-TRI-O-CLOROACETIL-1,2-O-ISOPROPILIDEN- α -D-GLUCOFURANOSA.



A una disolución de la 3-O-cloroacetil-1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (0,72 g, $2,4 \cdot 10^{-3}$ moles) en diclorometano (25 mL), enfriada a -30° con baño de acetona- CO_2 , y con agitación, se le añade cloruro de cloroacetilo (0,25 mL, $2,38 \cdot 10^{-3}$ moles) y piridina anhidra (0,5 mL) gota a gota. La mezcla de reacción se continúa agitando a temperatura ambiente durante una hora.

La disolución clorofórmica se lava con solución saturada de bicarbonato sódico, se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro y se concentra a sequedad en rotavapor. El residuo obtenido se cristaliza de etanol absoluto y se filtra.

Rend. 0,362 g (67,6 %). P.f. $77-78^\circ$. R_f . 0,80 (c.c.f., éter etílico-hexano, 3:1). $[\alpha]_{589}^{22} -2^\circ$ (c 1, diclorometano).

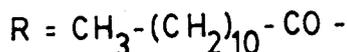
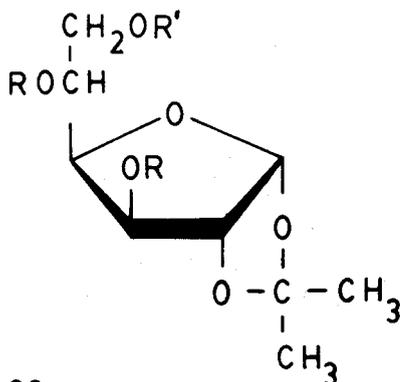
Análisis. Calculado para $C_{15}H_{19}O_9Cl$: C, 40,05; H, 4,25; Cl, 23,67. Encontrado: C, 39,85; H, 4,60; Cl, 23,90.

IR (pastilla de KBr): 2980, $\nu_{as}(CH_3)$; 2940, $\nu_{as}(CH_2)$; 2900, $\nu_s(CH_3, CH_2)$; 1770, 1730, $\nu(C=O)$; 1450, $\delta_{as}(CH_3, CH_2)$; 1380, 1370, $\delta_s(CH_3)$; 1290, 1170, 1070, 1040, 1020, 980, 950, 870, 850, 790.

3.10. DIESTERES GRASOS DE LA D-GLUCOFURANOSA.

3.10.1. 3,5(5,6)-DI-O-ACIL-6(3)-O-CLOROACETIL-1,2-O-ISOPROPILIDEN- α -D-GLUCOFURANOSAS.

3.10.1.1. 6-O-CLOROACETIL-1,2-O-ISOPROPILIDEN-3,5-DI-O-LAUROIL- α -D-GLUCOFURANOSA.



A una solución de la 6-O-cloroacetil-1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (1 g, $3,36 \cdot 10^{-3}$ moles) en diclorometano (50 mL), enfriada a 0° con baño de hielo y con agitación, se le añade cloruro de lauroílo (3,5 mL, $14,7 \cdot 10^{-3}$ moles) gota a gota, y piridina anhidra (3,5 mL). Se mantiene la agitación a temperatura ambiente 24 horas. Se añade agua, se decanta la fase orgánica, se lava con agua y se seca con sulfato sódico anhidro. Se elimina el disolvente a presión reducida y se cristaliza de etanol absoluto.

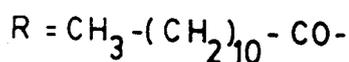
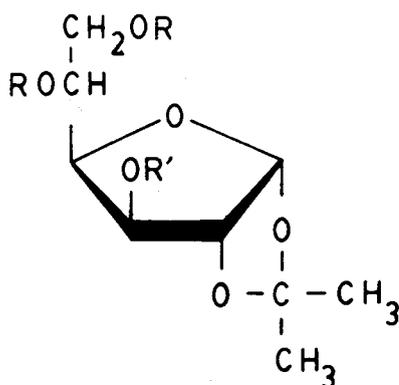
Rend. 2,16 g (97,2 %). P.f. 41-42°. R_f . 0,65 (c.c.f., éter etílico-hexano, 1:2). $[\alpha]_{589}^{22} +2,7^\circ$ (c 1, diclorometano).

Análisis. Calculado para $\text{C}_{35}\text{H}_{61}\text{O}_9\text{Cl}$: C, 63,56; H,

9,29; Cl, 5,36. Encontrado: C, 63,88; H, 9,50; Cl, 5,62.

IR (pastilla de KBr): 2910, ν_{as} (CH₃, CH₂);
2850, ν_s (CH₃, CH₂); 1730, ν (C=O); 1460, δ_{as} (CH₃, CH₂);
1370, δ_s (CH₃); 1160, 1080, 1030, 970, 890, 780 y 720.

3.10.1.2. 3-O-CLOROACETIL-1,2-O-ISOPROPILIDEN-5,6-DI-O-LAU-
ROIL- α -D-GLUCOFURANOSA.



A una solución de la 3-O-cloroacetyl-1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (2,11 g, $7,11 \cdot 10^{-3}$ moles) en diclorometano (100 mL), enfriada a 0° con baño de hielo y con agitación, se le añade cloruro de lauroílo (5,5 mL, $23,1 \cdot 10^{-3}$ moles) gota a gota y piridina anhidra (7 mL). Se mantiene la agitación a temperatura ambiente 24 horas. Se añade agua, se decanta la fase orgánica, y se seca con sulfato sódico anhidro. Se elimina el diclorometano a presión reducida, y se cristaliza de etanol absoluto.

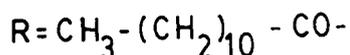
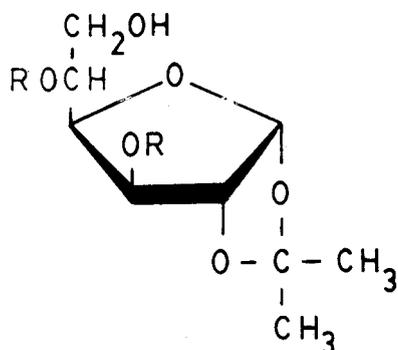
Rend. 3,78 g (80,4 %). P.f. $42-43^\circ$. R_f . 0,65 (c.c.f., éter etílico-hexano, 1:2). $[\alpha]_{589}^{22} +2,2$ (c 1, diclorometano).

Análisis. Calculado para $\text{C}_{35}\text{H}_{61}\text{O}_9\text{Cl}$: C, 63,56; H, 9,29; Cl, 5,36. Encontrado: C, 63, 85; H, 9,50; Cl, 5,63.

IR (pastilla de KBr): 2960, $\nu_{as}(\text{CH}_3)$; 2940, ν_{as}
(CH_2); 2860, $\nu_s(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$; 1720, $\nu(\text{C}=\text{O})$; 1460, $\delta_{as}(\text{CH}_3)$;
1450, $\delta_{as}(\text{CH}_2)$; 1380, 1370, $\delta_s(\text{CH}_3)$; 1230, 1160, 1080, 1020,
970, 880, 850, 790 y 720.

3.10.2. 3,5(5,6)-DI-O-ACIL-1,2-O-ISOPROPILIDEN- α -D-GLUCOFURANOSAS.

3.10.2.1. 1,2-O-ISOPROPILIDEN-3,5-DI-O-LAUROIL- α -D-GLUCOFURANOSA.



Método A: A una solución de la 6-O-cloroacetyl-1,2-O-isopropilidén-3,5-di-O-lauroil- α -D-glucofuranosa (1,54 g, $2,33 \cdot 10^{-3}$ moles) en acetonitrilo-agua (3:1) (40 mL), se le añade tiourea (0,90 g, $14,0 \cdot 10^{-3}$ moles). La mezcla de reacción se mantiene con agitación a temperatura ambiente siete días. La solución se neutraliza con solución saturada de bicarbonato sódico y se concentra hasta sequedad, en rotavapor. El residuo obtenido se trata con agua helada, el sólido formado se filtra, se lava con agua y se seca. El producto obtenido se cristaliza de hexano.

Rend. 0,873 g (64%). P.f. 41-42°.

Método B: La 6-O-cloroacetyl-1,2-isopropilidén-3,5-di-O-lauroil- α -D-glucofuranosa (1,01 g, $1,52 \cdot 10^{-3}$ moles) se disuelve en etanol absoluto (40 mL), se le añae-

de tiourea (0,352 g, $5,46 \cdot 10^{-3}$ moles) y agua hasta total disolución (2 mL). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante tres días. Se neutraliza con solución saturada de bicarbonato sódico y se evapora a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido se trata con agua fría, el sólido formado se filtra, se lava con agua y se seca. El sólido obtenido está cromatográficamente puro.

Rend. 0,795 g (88,4 %).

P.f. 42-43°. R_f. 0,32 (c.c.f., éter etílico-hexano, 1:2). $[\alpha]_{589}^{20}$ -1,5° (c 1, etanol absoluto).

Análisis. Calculado para C₃₃H₆₀O₈: C, 67,77; H, 10,34. Encontrado: C, 67,52; H, 10,44.

IR (pastilla de KBr): 3400, ν (OH); 2950, ν_{as} (CH₃); 2910, ν_{as} (CH₂); 2840, ν_s (CH₃, CH₂); 1740, ν (C=O); 1460, δ_{as} (CH₃, CH₂); 1375,1365, δ_s (CH₃); 1180, 1170, 1085, 1020, 885, 845,720.

se disuelve en etanol absoluto (30 mL), se le añade tio-
urea (0,38 g, $5,9 \cdot 10^{-3}$ moles) y agua destilada (2 mL).
La mezcla de reacción, con agitación, se mantiene a la tem-
peratura ambiente tres días. Se neutraliza con solución sa-
turada de bicarbonato sódico y se concentra a sequedad en
rotavapor. El residuo obtenido se trata con agua-hielo, el
sólido formado se filtra, se lava con agua y se seca. El s_ó
lido obtenido (0,863 g) está cromatográficamente puro.

Rend. 0,863 g (97,7 %).

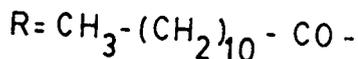
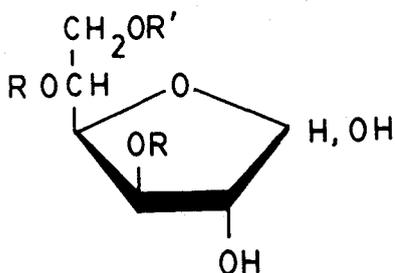
P.f. 55-56°. R_f. 0,32 (c.c.f., éter etílico-hexa
no, 1:2). $[\alpha]_{589}^{22} -1^\circ$ (c 1, etanol absoluto).

Análisis. Calculado para $C_{33}H_{60}O_8$: C, 67,77; H,
10,34. Encontrado: C, 67,83; H, 10,36.

IR (pastilla de KBr): 3500, ν (OH); 2940, ν_{as} (CH₃);
2920, ν_{as} (CH₂); 1735, ν (C=O); 1460, δ_{as} (CH₃, CH₂); 1380-1370,
 δ_s (CH₃, CH₂); 1180, 1160, 1090, 1030, 885, 720.

3.10.3. 3,5(5,6)-DI-O-ACIL-6(3)-O-CLOROACETIL- α -D-GLUCOFURANOSAS.

3.10.3.1. 6-O-CLOROACETIL-3,5-DI-O-LAUROIL-D-GLUCOFURANOSA.

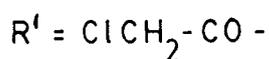
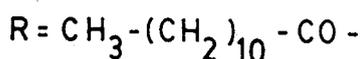
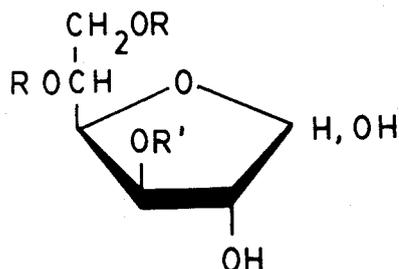


La 6-O-cloroacetil-1,2-O-isopropilidén-3,5-di-O-lauroil- α -D-glucofuranosa (0,81 g, $1,22 \cdot 10^{-3}$ moles) se disuelve en ácido trifluoroacético-agua (9:1) (4 mL). La solución se calienta a 80-90° durante 2-3 minutos y se deja a temperatura ambiente 10 minutos. Se vierte sobre solución saturada de bicarbonato sódico, se comprueba que el pH esté ligeramente básico y se extrae con acetato de etilo. Este se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro y se concentra a presión reducida hasta sequedad. El residuo obtenido está cromatográficamente puro.

Rend. 0,75 g (98,9 %). R_f . 0,80 (c.c.f., diclorometano-metanol, 7:1).

El compuesto se utiliza en la preparación de la 3,5-di-O-lauroil-D-glucofuranosa.

3.10.3.2. 3-O-CLOROACETIL-5,6-DI-O-LAUROIL-D-GLUCOFURANOSA.



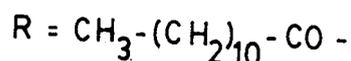
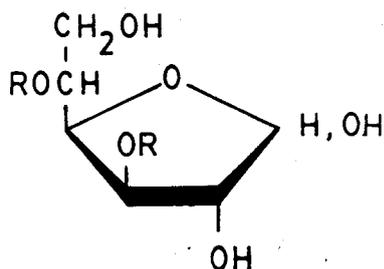
La 3-O-cloroacetil-1,2-O-isopropilidén-5,6-di-O-lauroil- α -D-glucofuranosa (1,56 g, $2,35 \cdot 10^{-3}$ moles) se disuelve en ácido trifluoroacético-agua (9:1) (7 mL). La solución se calienta a 80-90° durante 2-3 minutos y se deja a temperatura ambiente 10 minutos. Se vierte sobre solución saturada de bicarbonato sódico, se comprueba que el pH está ligeramente básico y se extrae con acetato de etilo. Este se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro y se concentra hasta sequedad a presión reducida. El residuo obtenido está cromatográficamente puro.

Rend. 1,37 g (94,0 %). R_f . 0,80 (c.c.f., diclorometano-metanol, 7:1).

El compuesto se utiliza en la preparación de la 5,6-di-O-lauroil-D-glucofuranosa.

3.10.4. 3,5(5,6)-DI-O-LAUROIL-D-GLUCOFURANOSAS.

3.10.4.1. 3,5-DI-O-LAUROIL-D-GLUCOFURANOSA.



Método A: La 6-O-cloroacetyl-3,5-di-O-lauroil-D-glucofuranosa (0,558 g, $9,39 \cdot 10^{-3}$ moles) se disuelve en etanol absoluto (25 mL), se le añade tiourea (0,6 g, $9,37 \cdot 10^{-3}$ moles) y se le adiciona agua hasta total disolución de la tiourea (10 mL). La mezcla se mantiene con agitación a temperatura ambiente tres días. Se neutraliza con solución saturada de bicarbonato sódico y se concentra hasta sequedad en rotavapor. El residuo se trata con agua fría y el precipitado que se forma se filtra, se lava con agua, se seca al aire y se cristaliza de etanol absoluto.

Rend. 0,337 g (62,6 %). P.f. 90-91°. R_f. 0,23 (c.c.f., éter etílico-hexano, 2:1). $[\alpha]_{589}^{22} -5,4^\circ$ (c 0,5, piridina).

Análisis. Calculado para C₃₀H₅₆O₈: C, 66,14; H, 10,36. Encontrado: C, 66,14; H, 9,99.

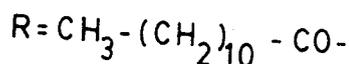
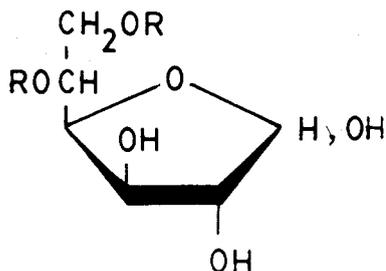
IR (pastilla de KBr): 3480, 3380, $\nu(\text{OH})$; 2950, 2910, $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$; 2840, $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$; 1735, $\nu(\text{C}=\text{O})$; 1465, $\delta_{\text{as}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$; 1380, $\delta_{\text{s}}(\text{CH}_3)$; 1180, 1070, 1040, 1020, 980, 955, 885, 870, 860, 770, 760, 720.

Método B: La 1,2-O-isopropilidén-3,5-di-O-lau-roil- α -D-glucofuranosa (0,79 g, $1,35 \cdot 10^{-3}$ moles) se disuelve en ácido trifluoroacético-agua (9:1) (4 mL). La solución se calienta a 80-90° durante 2-3 minutos, se deja a temperatura ambiente 10 minutos, se vierte sobre solución saturada de bicarbonato sódico y se comprueba que el pH está ligeramente básico. Se extrae con acetato de etilo, se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro, se filtran las sales y se concentra a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido (0,73 g) se cristaliza de etanol absoluto.

Rend. 0,262 g (35,6 %). P.f. 81-82°.

Se ha observado por cromatografía en capa fina que el producto obtenido por el procedimiento B no se identifica con el preparado por el método A, si bien se detecta su presencia, en cromatografía de capa fina después de dejarlo unas horas en disolución.

3.10.4.2. 5,6-DI-O-LAUROIL-D-GLUCOFURANOSA.



Método A: La 3-O-cloroacetil-5,6-di-O-lauroil-D-glucofuranosa (1,37 g, $2,34 \cdot 10^{-3}$ moles) se disuelve en etanol absoluto (25 mL), se le adiciona tiourea (0,6 g, $9,37 \cdot 10^{-3}$ moles) y se le añade agua hasta disolución total de la tiourea (10 mL). La mezcla se mantiene con agitación a temperatura ambiente tres días. Se neutraliza con solución saturada de bicarbonato sódico y se concentra hasta sequedad en rotavapor. El residuo obtenido se trata con agua fría; el sólido obtenido se filtra, se lava con agua, se seca al aire y se cristaliza de etanol absoluto.

Rend. 0,321 g (23,9 %). P.f. 91-92°. R_f . 0,23 (c.c.f., éter etílico-hexano, 2:1). $[\alpha]_{589}^{22} -12,2^\circ$ (c 1, piridina).

Análisis. Calculado para $\text{C}_{30}\text{H}_{56}\text{O}_8$: C, 66,14; H, 10,36, Encontrado: C, 66,40; H, 10,40.

IR (pastilla de KBr): 3480, 3380, $\nu(\text{OH})$; 2940, 2910, $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$; 2840, $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_3, \text{CH}_2)$; 1735, $\nu(\text{C}=\text{O})$;

1460, δ_{as} (CH₃, CH₂); 1380, δ_s (CH₃); 1180, 1070, 1040, 980, 960, 890, 870, 770, 760, 720.

Método B: La 1,2-O-isopropilidén-5,6-di-O-lauroil- α -D-glucofuranosa (0,863 g , $1,47 \cdot 10^{-3}$ moles) se disuelve en ácido trifluoroacético-agua (9:1) (5 mL). La mezcla de reacción se calienta a 80-90° durante 2-3 minutos, se deja a temperatura ambiente 10 minutos, se vierte sobre solución saturada de bicarbonato sódico. Se comprueba que el pH está ligeramente básico y se extrae con acetato de etilo. Este se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro, se filtran las sales y se concentra a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido (0,783 g) se cristaliza de etanol absoluto y se filtra.

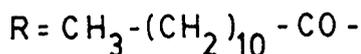
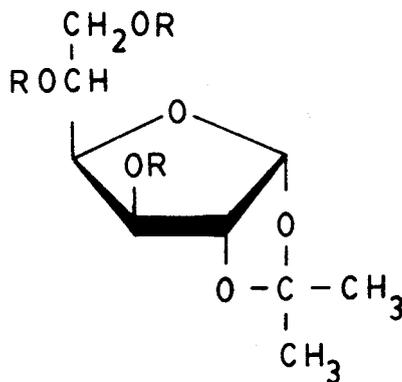
Rend. 0,310 g (38,7 %). P.f. 83-84°.

Análisis. Calculado para C₃₀H₅₆O₈: C, 66,14; H, 10,36. Encontrado: C, 65,88; H , 10,94.

Se ha observado por cromatografía en capa fina que el producto obtenido por el procedimiento B no se identifica con el preparado por el método A, si bien se detecta su presencia en cromatografía de capa fina después de dejarlo unas horas en disolución.

3.11. TRIESTERES GRASOS DE LA D-GLUCOSA.

3.11.1. 1,2-O-ISOPROPILIDEN-3,5,6-TRI-O-LAUROIL- α -D-GLUCOFURANOSA.



A una suspensión de la 1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa (0,863 g, $3,91 \cdot 10^{-3}$ moles) en diclorometano (30 mL), enfriada a 0° con baño de hielo, y con agitación, se le añade cloruro de lauroílo (5 mL, $21,0 \cdot 10^{-3}$ moles), gota a gota, y piridina anhidra (4 mL). Se mantiene la agitación a temperatura ambiente durante 6 horas. Se elimina el diclorometano, en rotavapor. El residuo obtenido se trata con agua-hielo. El sólido precipitado se filtra, se seca al aire y se cristaliza de etanol absoluto.

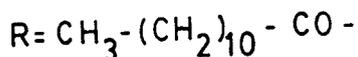
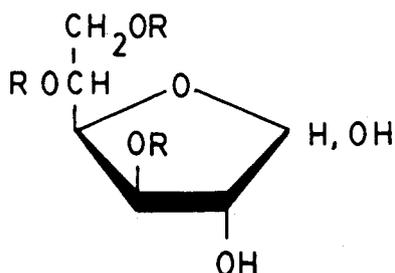
Rend. 2,49 g (83,0 %). P.f. 32,5-33,5°. R_f. 0,8 (c.c.f., éter etílico-hexano, 1:2). $[\alpha]_{589}^{22} +8,3^\circ$ (c 1 , piridina).

Análisis. Calculado para C₄₅H₈₂O₉: C, 70,45; H, 10,77. Encontrado: C, 70,80; H, 10,98.

IR (pastilla de KBr): 2940, ν_{as} (CH₃); 2920, ν_{as}

(CH₂); 2840, ν_s (CH₃, CH₂); 1740, ν (C=O); 1460, δ_{as} (CH₃, CH₂);
1370, δ_s (CH₃); 1210, 1150, 1100, 1070, 1020.

3.11.2. 3,5,6-TRI-O-LAUROIL-D-GLUCOFURANOSA.



La 1,2-O-isopropilidén-3,5,6-tri-O-lauroil- α -D-glucofuranosa (1 g, $1,3 \cdot 10^{-3}$ moles) se disuelve en ácido trifluoroacético-agua (9:1) (5 mL), se calienta a 80-90° durante 2-3 minutos y se deja a temperatura ambiente 10 minutos. La mezcla de reacción se vierte sobre solución saturada de bicarbonato sódico, se comprueba que el pH está ligeramente básico y se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con agua, se seca con sulfato sódico anhidro, se filtran las sales y se concentra a sequedad en rotavapor. El residuo obtenido (0,912 g, 96,5 %) está cromatográficamente puro. Se cristaliza de etanol absoluto y se filtra.

Rend. 0,673 g (71,2 %). P.f. 55-56°. R_f . 0,24 (c.c.f., éter etílico-hexano, 1:2). $[\alpha]_{589}^{22} -1,8^\circ$ (c 1, piridina).

Análisis. Calculado para $\text{C}_{42}\text{H}_{78}\text{O}_9$: C, 69,38; H, 10,81. Encontrado: C, 69,64; H, 10,83.

IR (pastilla de KBr): 3500-3400, ν (OH); 2940, ν_{as} (CH₃); 2920, ν_{as} (CH₂); 2840, ν_s (CH₃, CH₂); 1730, ν (C=O); 1460, δ_{as} (CH₃, CH₂); 1375, δ_s (CH₃); 1160, 1050, 970, 950, 940, 810, 710.

4. CONCLUSIONES

PRIMERA.- Se han obtenido los 1-O-octanoil(lauroil,miristoil,D-palmitoil)-D-manitoles por monoesterificación selectiva del D-manitol en piridina con los correspondientes cloruros de los ácidos grasos, simplificando los procedimientos descritos anteriormente.

SEGUNDA.- Se han obtenido los 2-O-octanoil(miristoil)-D-manitoles por esterificación del 1,3:4,6-di-O-bencilidén-D-manitol, con los correspondientes cloruros de los ácidos grasos mediante reacción con transferencia de fase y posterior eliminación de los grupos bencilidenos.

TERCERA.- Se han obtenido el 3-O-octanoil-D-manitol por esterificación del 1,2:5,6-di-O-isopropilidén-D-manitol con cloruro del ácido octanoico mediante reacción con transferencia de fase y posterior eliminación de los grupos isopropilidénicos.

CUARTA.- Se describe la síntesis de los 1,4-anhidro-6-O-octanoil(lauroil,miristoil)-D-manitoles y de los 1,4-anhidro-2,6-di-O-octanoil(miristoil)-D-manitoles, por esterificación selectiva del 1,4-anhidro-D-manitol en piridina con los correspondientes cloruros de los ácidos grasos.

QUINTA.- Se describe la preparación de los 2,5-anhidro-1-O-miristoil(palmitoil)-D-manitoles y del 2,5-anhidro-1,6-O-miristoil-D-manitol por esterificación selectiva del 2,5-anhidro-D-manitolen piridina con los correspondientes cloruros de los ácidos grasos.

SEXTA.- Se describe la preparación de las 3-O-decanoil(lauroil)-D-glucopiranosas por esterificación con los cloruros de los ácidos decanoico y láurico, mediante reacción con transferencia de fase, de la 1,2:5,6-di-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa, y posterior hidrólisis con ácido trifluoroacético-agua de los grupos isopropilidenos.

SEPTIMA.- Se describe la preparación de las 6-O-decanoil(lauroil)-D-glucofuranosas por monoesterificación selectiva de la 1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa, por reacción con transferencia de fase, con los cloruros de los ácidos grasos y posterior hidrólisis del grupo isopropilideno.

OCTAVA.- Se describe la preparación de las 3,5-di-O-lauroil-D-glucofuranosa, por diesterificación de la 6-O-cloroacetil-1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa en diclorometano-piridina con el cloruro de lauroílo, seguida de hidrólisis ácida del grupo isopropilideno y posterior eliminación del grupo cloroacetilo.

NOVENA.- Se describe la preparación de la 5,6-di-O-lauroil-D-glucofuranosa por diesterificación de la 3-O-cloroacetil-1,2-O-isopropilidén- α -D-glucofuranosa en diclorometano con el cloruro de lauroílo, seguida de hidrólisis ácido del grupo isopropilideno y posterior eliminación del grupo cloroacetilo.

DECIMA.- Se describe la preparación de la 3,5,6-tri-O-lauroil-D-glucofuranosa por esterificación de la 1,2-O-isopro-

pilidén- α -D-glucofuranosa con cloruro de lauroílo y posterior hidrólisis ácida del grupo isopropilideno.

UNDECIMA.- Los nuevos ésteres antes mencionados se han caracterizado por sus análisis elementales, puntos de fusión, movilidad cromatográfica, poderes rotatorios, espectroscopía infrarroja y espectroscopía de resonancia magnética nuclear.

DECIMOSEGUNDA.- Se han determinado los valores de la tensión superficial de soluciones acuosas saturadas de los 1(2,3)-O-octanoil(lauroil, miristoil, palmitoil)-D-manitoles y de los 1,4-anhidro-6-O-octanoil(lauroil, miristoil)-D-manitoles a distintas temperaturas.

DECIMOTERCERA.- Se ha realizado un estudio de la tensioactividad de las soluciones acuosas de los 1(2,3)-O-octanoil-D-manitoles, a distintas temperaturas, calculándose la concentración crítica para la formación de micelas y la tensión superficial para esta concentración. Los resultados obtenidos demuestran que a igualdad de concentración y de temperatura las soluciones del 1-O-octanoil-D-manitol tienen mayor carácter tensioactivo que las soluciones de los 2-O-octanoil-D-manitol y 3-O-octanoil-D-manitol. Y que la concentración crítica para la formación de micelas, en los tres casos, aumenta al aumentar la temperatura.

DECIMOCUARTA.- Se han calculado las áreas por molécula "del exceso superficial de Gibbs" de las soluciones de los 1(2,

3)-O-octanoil-D-manitoles a 20°, encontrándose que a igualdad de concentración en el seno de la disolución, el área por molécula del " exceso superficial de Gibbs" del 2-O-octanoil-D-manitol es ligeramente superior al del 1-O-octanoil-D-manitol y muy inferior al del 3-O-octanoil-D-manitol.

DECIMOQUINTA.- Se ha realizado un estudio de la tensioactividad de las 3-O-decanoil(lauroil)-D-glucofuranosas y de las 6-O-decanoil(lauroil)-D-glucofuranosas a 20° y 30°. Encontrándose que el paso de C₁₀ a C₁₂ de las 3-O-acil-D-glucofuranosas supone un aumento considerable de la tensioactividad, lo que no ocurre en las 6-O-acil-D-glucofuranosas.

DECIMOSEXTA.- Para la cadena de C₁₂, el cambio de posición del éster del carbono 3 al 6 de la D-glucosa supone un fuerte incremento del " exceso superficial de Gibbs " " Γ " a las dos temperaturas , mientras que este cambio para C₁₀ trae consigo un descenso a 20° C y una variación no significativa a 30° C.

Para las 3-O-acil-D-glucofuranosas el aumento de la cadena lipófila supone un descenso de " Γ " a 30° y una variación no significativa a 20°. Para las 6-O-acil-D-glucofuranosas el aumento en la longitud de la cadena supone un aumento considerable de " Γ " a 20° y una variación nula a 30°.

5. BIBLIOGRAFIA

- 1.- F. Iglesias Guerra: Tesis Doctoral, Facultad de Química, Universidad de Sevilla (1984).
- 2.- M.J. Lluch Colomer: Tesis de Licenciatura, Facultad de Química, Universidad de Sevilla (1981).
- 3.- F. Collantes de Terán Palacios: Tesis Doctoral, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla (1979).
- 4.- N. Bueno Iborra: Tesis de Licenciatura, Facultad de Química, Universidad de Sevilla (1980).
- 5.- J.M. Vega Pérez: Tesis Doctoral, Facultad de Química, Universidad de Sevilla (1979).
- 6.- I. Maya Castilla: Tesis Doctoral, Facultad de Química, Universidad de Sevilla (1984).
- 7.- J. Fernández-Bolaños, J.M. Vega Pérez e I. Maya Castilla: Grasas y Aceites, 36 , 328-30 (1985).
- 8.- G.R. Ames: Chem. Revs., 60 , 541 (1960).
- 9.- F.R. Benson: "Nonionic Surfactants", 262, M. Dekker Inc., New York (1967).
- 10.- W. Gerhart y W. Liebcher: Parfuen. Kosmet., 51 , 367 (1970). C.A., 74 , 24926 (1971).
- 11.- E. Reinefeld y K. Klaudianus: Zucker, 21(12), 330 (1968). C.A., 69 , 106989 (1968).
- 12.- S. Sollzberg: Advan. in Carbohy. Chem., 25 , 229 (1970).
- 13.- M. Berthelot: Compt. Rend., 41 , 452 (1855).
- 14.- M. Berthelot: Ann. Chim. et Phys., 60, 93 (1860)

- 15.- Z. Jedlinski: Roczniki Chem., 30, 330-5 (1956).
- 16.- Z. Jedlinski: Roczniki Chem., 32 , 1257-68 (1958).
C.A., 53 , 10045 (1959).
- 17.- G. Martin y J. Asselineau: J. Chromatog., 39 , 322-4
(1969). C.A., 71 , 30668 (1969).
- 18.- J. Asselineau: Bull. Soc. Chim. Franc., 937-44 (1955).
C.A., 50 , 7065 (1956).
- 19.- E. Reinefeld y H.F. Korn: Die Stärcke, 20 (6) (1968).
- 20.- E. Reinefeld y K. Klaudianus: Zucker, 21(9), 236-41
(1968). C.A., 69 , 67631 (1968).
- 21.- K. Hess y K.E. Heumann: Fette Seifen Anstrichittel,
61 , 928-9 (1959). C.A., 54 , 24412 (1960).
- 22.- E. Reinefeld y D. Ahreus: Justus Liebigs Ann. Chem.,
747, 39-44. C.A., 75 , 64201 (1971).
- 23.- F.H. Otey y C.L. Mehlretter: J. Am. Oil Chemists Soc.,
35 , 455-7 (1958). C.A., 53 , 232 (1960).
- 24.- R. Hori y T. Koizumi: Yakugaku Zasshi, 78 , 1003-5
(1958). C.A., 53 , 3073 (1959).
- 25.- R. Hori: Yakugaku Zasshi, 78 , 1171 (1958). C.A., 53 ,
5140 (1959).
- 26.- P.E. Pfeffer, E.S. Rothman y G.G. Moore: J. Org. Chem.,
41 , 17 (1976).
- 27.- Y. Nishikawa y K. Yoshimoto: Chem. Pharm. Bull., 25 ,
624 (1977). C.A., 88 , 7220 (1978).
- 28.- Y. Nishikawa: Japan Kokai 7834,712(C1C07H13/06) 31 Mar.
(1978). C.A., 89 , 110269 (1979).

- 29.- Y. Nishikawa: Japan Kokai 7834,713(C1C07H13/06),31
Mar. (1978). C.A., 89 , 110270 (1979).
- 30.- A.K. Tanaka, A. Kobayashi y K. Yamishita: Agric. Biol.
Chem., 43 , 2537-42 (1979). C.A., 92 , 147069 (1980).
- 31.- K. Yoshimoto, K. Tahara, S. Suzuki, K. Sasaki, Y.
Nishikawa y Y. Tsuda: Chem. Pharm. Bull., 27 , 2661-74
(1979). C.A., 92 , 147065 (1980).
- 32.- J. Fernández-Bolaños, J.M. Vega Pérez: An. Quim., 78C,
423 (1982).
- 33.- J. Fernández-Bolaños, J. Fuentes Mota y J.M. Vega Pé-
rez: An. Quim., 79C , 466 (1983).
- 34.- J. Fernández-Bolaños, I. Maya Castilla y J. Fernández-
Bolaños Guzmán: Carbohyd. Reser., 147 , 325-29 (1986).
- 35.- J. Fernández-Bolaños, F. Iglesias guerra, C. Gómez
Herrera y M.J. Lluch Colomer: Tenside Detergents, 23 ,
145-9 (1986).
- 36.- J. Fernández-Bolaños, F. Iglesias Guerra y C. Gómez
Herrera: Tenside Detergents, en prensa.
- 37.- J.C. Irvine y H. S. Gilchrist: J. Chem. Soc., 125 ,
(1924). C.A., 18 , 973 (1924).
- 38.- H. Wolff y W. Hill: J. Am. Oil Chem. Soc., 25, 258
(1948).
- 39.- J.P. Gibbons y I.R. Morron: (Corn Products Co) U.S.
2,931,797, Apr. 5 (1960). C.A., 54 , 16880 (1960).
- 40.- K. Knoevenagel y R. Himmelreich: (C.F. Spiess y Sohn)
U.S. 3,171,832 (Cl 260-210) Mar (1965). C.A., 63 ,

- 14967 (1965).
- 41.- K. Knoevenagel y R. Himmelreich (C.F. Spiess y Sohn)
Ger 1,183,895 (C1C07c). C.A., 62 , 9227 (1965).
- 42.- L. Osipov, F. Snell y A. Finchler: J. Am. Oil. Chem.
Soc., 34 , 185 (1957).
- 43.- W.F. Huber y N.B. Tucker: (Procter y Gamble Co) U.S.
2,812,324. Nov 5 (1957). C.A., 52 , 6819 (1958).
- 44.- N.B. Tucker: (Procter y Gamble Co) U.S. 2,831,856.
Apr. 22 (1958). C.A., 52 , 14669 (1958).
- 45.- J.B. Martin: (Procter y Gamble Co) U.S. 2,831,855.
Apr. 22 (1958). C.A., 52 , 14699 (1958).
- 46.- T. Hedley y Co: Ltd. Brit. 804,197. Nov. 12 (1958).
C.A., 52 , 6657 (1959).
- 47.- J. Kato y S. Kinoshita: Kogyo Kgaku Zasshi, 68 , 192-
6 (1965). C.A., 63 , 777 (1965).
- 48.- L. Nobile y C. Martinuzzi: Ital. 650,389 (C1C07c).
Dec. 12 (1962). C.A., 67 , 108950 (1967).
- 49.- W. R. Bloor: J. Biol. Chem., 11 , 141 (1912). C.A.,
10 , 628 (1912).
- 50.- J.D. Brandner, R.H. Hunter, M.D. Brewster y R.E.
Bonner: In. Eng. Chem., 37, 809 (1945).
- 51.- G. Muralti: Bull. Chim. Pharm., 88, 413 (1949).
- 52.- G. Nicoud: J. Rech. Centre Natla. Reach. Sci., Lab.
Bellevue. Paris , 227 (1950).
- 53.- W.L. Kubie, J.L. O'Donell, H.M. Teeter y J.C. Cowan:
J. Am. Oil. Chem. Soc., 40 , 105 (1963).

- 54.- Howards of Ifferd: Ltd. Pat. British, 872.507 (1961).
C.A., 56 , 4853 (1961).
- 55.- E. Reinefeld y K. Klauenberg: Tenside, 5 , 267 (1968).
- 56.- J. Fernández-Bolaños, F. Collantes de Terán Palacios
y N. Bueno Iborra: An. Quim., 78C , 263 (1982).
- 57.- J. Fernández-Bolaños, F. Collantes de Terán Palacios,
R. Sánchez López y N. Bueno Iborra: An. Quim., 75 ,
1013 (1979).
- 58.- R.F. Czaj, R.J. Tull: Merck and Co Ind., Can. 978,984
(Cl 260,3623) (1975). C.A., 84 , 180554 (1976).
- 59.- J.B. Martin (Procter and Gamble Co): Pat U.S.
2,997,492 (1961). C.A., 56 , 1546 (1962).
- 60.- J.C. Woolton (Procter and Gamble Co): Pat. U.S.
3,138,463 (1964). C.A., 61 , 6287 (1964).
- 61.- W.F. Huber (Procter and Gamble Co): Pat. U.S. 297,493
(1961). C.A., 56 , 1946 (1962).
- 62.- Adox Fotowerker: Ger. 1,134,586. (Cl57b). Aug. 9
(1962). C.A., 57 , 12006 (1962).
- 63.- F. Takenchi , M. Takahashi y H. Sakai: U.S US
4,482,403 (Cl. 149-2,C06B45/00) , Nov. 13 (1984). C.A.,
102 , 48273 (1985).
- 64.- K. Golz, E.J. Straetting, I. Walter y S. Wassmuth:
Ger.(East) DD 221,080 (Cl.A61K7/32) apr. 17 (1985). C.A.,
103 , 165933 (1985).
- 65.- Sumitomo chemical Co. Ltd: Jpn Kokai Tokkyo Koho. JP 60
26,073 (85 26,073) (Cl. C09J3/14) Feb. 8 (1985). C.A.,

- 103 , 55073 (1985).
- 66.- Nippon Kayaku: Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 60 42,322
Mar. 6 (1985). C.A., 103 , 11456 (1985).
- 67.- A.K. Viets : Eur. Pat. Appl. EP 131,735 (Cl. A01N25/04)
Jan. 23 (1985). C.A., 102 , 108267 (1985).
- 68.- T. Kawashima, H. Yoshihara: Jpn. Kokai Tokkyo JP 61 25,
433 (86 25,433) (Cl. A21D2/16) Feb. 4 (1986). C.A., 104,
185180 (1986).
- 69.- Kao Corp: Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 59,216,627
(84,216,627) (Cl. B01J13/00) Dec. 6 (1984). C.A., 102 ,
130734 (1985).
- 70.- Kao Corp.: Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 59,216,577
(84,216,577) (Cl. A23L3/34) Dec. 6 (1984). C.A., 102 ,
184018 (1985).
- 71.- Asahi Denka Kogyo.K.K.: Jpn. Tokkyo Koho JP 59 41,689
(84, 41,689) (Cl. A23L1/19) Oct. 9 (1984). C.A., 102 ,
94577 (1985).
- 72.- J.B.R. Caron, E.B. Glendenning y C. wies: U.S. 2,548,347
Apr. 10 (1951). C.A., 45 , 5922 (1951).
- 73.- H. Hayasaka, K. Shiojiri, S. Wakizaka y K. Suzuki:
Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 60,179,461 (85,179,461) (Cl.
C08L95/00) Sep. 13 (1985). C.A., 104 , 135041 (1986).
- 74.- H. Hayasaka, K. Shiojiri, S. Wakizaka y K. Suzuki:
Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 60,178,460 (85,179,460) (Cl.
C08L95/00) Sep. 13 (1985). C.A., 104 , 135042 (1986).

- 75.- Vippon Oils and fats Co: Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP
57,188,488 (82,188,488) (Cl. C06B47/14) Nov. 19
(1982). C.A., 98 , 163398 (1983).
- 76.- Y. Nishikawa, K. Yoshimoto, K. Ashizawa y T. Ikekawa:
Chem. Pharm. Bull., 29 , 880-3 (1981). C.A., 95 , 414
(1981).
- 77.- H.B. Sinclair: Carbohyd. Res., 12, 150 (1970)
- 78.- D.J. Brecknell, R.M. Carman y J.J. Kibby: Aust. J. Chem.,
29 , 1749 (1976)
- 79.- E. Baer: Biochem. Preparations, vol. 2, 31 (1952).
- 80.- J.F. Wiggins: J. Chem. Soc., 4 , 5-7 (1945).
- 81.- N. Bagget, M. Mosihuzzaman y J.M. Webrer: Carbohyd. Res.,
116 , 49-60 (1983).
- 82.- D. Horton y D.K. Philips: Methods in Carbohydrate
Chemistry, vol VII, 14 (1976).
- 83.- O.T. Schmidt: Methods in Carbohydrate Chemistry, 2, 83
(1963).
- 84.- H.B. Sinclair: Carbohyd. Res., 127, 146-8 (1984)

INDICE

1.	INTRODUCCION	1
2.	PARTE TEORICA	10
2.1.	ESTERES GRASOS DE HIDRATOS DE CARBO- NO	11
2.1.1.	ESTERES GRASOS DE AZUCARES	11
2.1.1.1.	Método directo	11
2.1.1.2.	Esterificación con cloruros de ácidos..	12
2.1.1.3.	Esterificación por transesterificación.	30
2.1.2.	ESTERES GRASOS DEL <u>D</u> -MANITOL Y DE LOS ANHIDRO- <u>D</u> -MANITOLES	32
2.1.2.1.	Método directo	32
2.1.2.2.	Esterificación con cloruros de ácidos..	33
2.1.2.3.	Esterificación por transesterificación.	41
2.1.3.	APLICACIONES	42
2.2.	NUEVAS INVESTIGACIONES SOBRE ESTERES GRASOS DEL <u>D</u> -MANITOL, DE ANHIDROMANI- TOLES Y DE LA <u>D</u> -GLUCOSA	46
2.2.1.	1- <u>O</u> -ACIL(OCTANOIL, LAUROIL, MIRISTOIL, PALMITOIL)- <u>D</u> -MANITOLES	47
2.2.2.	2- <u>O</u> -ACIL(OCTANOIL, LAUROIL, MIRISTOIL, PALMITOIL)- <u>D</u> -MANITOLES	50
2.2.3.	3- <u>O</u> -ACIL(OCTANOIL, LAUROIL)- <u>D</u> -MANITO- LES	55
2.2.4.	ESTERIFICACION SELECTIVA DEL 1,4-ANHI- DRO- <u>D</u> -MANITOL	60

2.2.5.	ESTERIFICACION SELECTIVA DEL 2,5-ANHI- DRO- <u>D</u> -MANITOL	73
2.2.6.	MONOESTERES GRASOS DE LA <u>D</u> -GLUCOSA ...	80
2.2.6.1.	3- <u>O</u> -acil(decanoil, lauroil)- <u>D</u> -glucosa ..	80
2.2.6.2.	6- <u>O</u> -acil(decanoil, lauroil)- <u>D</u> -glucosa ..	86
2.2.7.	3(6)- <u>O</u> -CLOROACETIL-1,2- <u>O</u> -ISOPROPILI- DEN- α -D-GLUCOFURANOSAS	91
2.2.7.1.	3- <u>O</u> -cloroacetil-1,2- <u>O</u> -isopropilidén- α - <u>D</u> -glucofuranosa	91
2.2.7.2.	6- <u>O</u> -cloroacetil-1,2- <u>O</u> -isopropilidén- α - <u>D</u> -glucofuranosa	98
2.2.8.	DIESTERES GRASOS DE LA <u>D</u> -GLUCOSA	101
2.2.8.1.	3,5-di- <u>O</u> -lauroil- <u>D</u> -glucofuranosa	101
2.2.8.2.	5,6-di- <u>O</u> -lauroil- <u>D</u> -glucofuranosa	109
2.2.9.	3,5,6-TRI- <u>O</u> -LAUROIL- <u>D</u> -GLUCOFURANOSA ...	117
2.3.	RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DE ANHI- DROMANITOLES Y DERIVADOS ACILADOS DE ANHIDROMANITOLES	121
2.3.1.	¹ H-RMN DEL 1,4-ANHIDRO- <u>D</u> -MANITOL	121
2.3.2.	¹ H-RMN DEL 1,4-ANHIDRO-6- <u>O</u> -LAUROIL- <u>D</u> - MANITOL	130
2.3.3.	¹ H-RMN DEL 1,4-ANHIDRO-2,6-DI- <u>O</u> -OCTANOIL <u>D</u> -MANITOL	136
2.3.4.	¹ H-RMN DEL 2,5-ANHIDRO-1- <u>O</u> -PALMITOIL- <u>D</u> - MANITOL	145

2.3.5.	¹ H-RMN DEL 2,5-ANHIDRO-1,6-DI-O-MIRIS- TOIL-D-MANITOL	156
2.4.	CARACTER ANFIFILICO	160
2.4.1.	TENSIOACTIVOS	160
2.4.2.	FORMACION DE MICELAS	163
2.4.3.	TENSION SUPERFICIAL DE DERIVADOS O-ACI- LADOS DEL D-MANITOL Y DEL 1,4-ANHIDRO- D-MANITOL	167
2.4.4.	RELACION ENTRE LA TENSION SUPERFICIAL Y LA CONCENTRACION DE LOS 1(2,3)-O-OC- TANOIL-D-MANITOLES A DISTINTAS TEMPERA- TURAS	170
2.4.4.1.	Análisis e interpretación de los resul- tados	174
2.4.5.	RELACION ENTRE LA TENSION SUPERFICIAL Y LA CONCENTRACION DE LAS 3(6)-O-DECA- NOIL-D-GLUCOPIRANOSAS Y 3(6)-O-LAUROIL- D-GLUCOPIRANOSAS	183
2.4.5.1.	Análisis e interpretación de los resul- tados	190
3.	PARTE EXPERIMENTAL	193
3.1.	METODOS GENERALES	194
3.1.1.	TECNICAS GENERALES	194
3.1.2.	CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA	194
3.1.3.	CROMATOGRAFIA EN COLUMNA	195

3.1.4.	CROMATOGRAFIA DE PAPEL	195
3.1.5.	ROTACIONES OPTICAS	195
3.1.6.	ESPECTROS DE ABSORCION EN EL INFRARROJO .	196
3.1.7.	ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR	196
3.1.8.	TENSION SUPERFICIAL	196
3.1.8.1.	Tensiómetro automático Lauda	197
3.2.	PRODUCTOS COMERCIALES	199
3.3.	MATERIAS PRIMAS	200
3.3.1.	1,3:4,6-DI- <u>O</u> -BENCILIDEN- <u>D</u> -MANITOL	200
3.3.2.	1,2:5,6-DI- <u>O</u> -ISOPROPILIDEN- <u>D</u> -MANITOL ...	201
3.3.3.	1,4-ANHIDRO- <u>D</u> -MANITOL	203
3.3.4.	2,5-ANHIDRO- <u>D</u> -MANITOL	205
3.3.5.	1,2:5,6-DI- <u>O</u> -ISOPROPILIDEN- - <u>D</u> -GLUCOFURA- NOSA Y 1,2- <u>O</u> -ISOPROPILIDEN- - <u>D</u> -GLUCOFURA- NOSA	207
3.3.6.	1,4-ANHIDRO-2,6-DI- <u>O</u> -BENZOIL- <u>D</u> -MANITOL ..	209
3.3.7.	1,4-ANHIDRO-3,5- <u>O</u> -(S)-BENCILIDEN-2,6-DI- <u>O</u> -BENZOIL- <u>D</u> -MANITOL	210
3.3.8.	1,4-ANHIDRO-3,5- <u>O</u> -BENCILIDEN- <u>D</u> -MANITOL ..	211
3.4.	2- <u>O</u> -ACIL-1,3:4,6-DI- <u>O</u> -BENCILIDEN- <u>D</u> -MANI- TOL	212
3.4.1.	1,3:4,6-DI- <u>O</u> -BENCILIDEN-2- <u>O</u> -OCTANOIL- <u>D</u> - MANITOL	212
3.4.2.	1,3:4,6-DI- <u>O</u> -BENCILIDEN-2- <u>O</u> -LAUROIL- <u>D</u> - MANITOL	213

3.4.3.	1,3:4,6-DI-O-BENCILIDEN-2-O-MIRISTOIL- D-MANITOL	215
3.4.4.	1,3:4,6-DI-O-BENCILIDEN-2-O-PALMITOIL- D-MANITOL	217
3.5.	MONOESTERES GRASOS DEL D-MANITOL	218
3.5.1.	1-O-ACIL-D-MANITOLES	218
3.5.1.1.	1-O-octanoil-D-manitol	218
3.5.1.2.	1-O-lauroil-D-manitol	221
3.5.1.3.	1-O-miristoil-D-manitol	222
3.5.1.4.	1-O-palmitoil-D-manitol	223
3.5.2.	2-O-ACIL-D-MANITOLES	224
3.5.2.1.	2-O-octanoil-D-manitol	224
3.5.2.2.	2-O-lauroil-D-manitol	226
3.5.2.3.	2-O-miristoil-D-manitol	227
3.5.2.4.	2-O-palmitoil-D-manitol	229
3.5.3.	3-O-ACIL-D-MANITOLES	230
3.5.3.1.	3-O-octanoil-D-manitol	230
3.5.3.2.	3-O-lauroil-D-manitol	232
3.6.	MONOESTERES Y DIESTERES GRASOS DEL 1,4- ANHIDRO-D-MANITOL	234
3.6.1.	6-O-ACIL-1,4-ANHIDRO-D-MANITOL	234
3.6.1.1.	1,4-anhidro-6-O-octanoil-D-manitol ...	234
3.6.1.2.	1,4-anhidro-6-O-lauroil-D-manitol ...	236
3.6.1.3.	1,4-anhidro-6-O-miristoil-D-manitol ..	238

3.6.1.4.	2,3,5-tri- <u>O</u> -acetil-1,4-anhidro-6- <u>O</u> - tritol- <u>D</u> -manitol	240
3.6.1.5.	2,3,5-tri- <u>O</u> -acetil-1,4-anhidro-6- <u>O</u> - miristoil- <u>D</u> -manitol	242
3.6.2.	2,6-DI- <u>O</u> -ACIL-1,4-ANHIDRO- <u>D</u> -MANITO- LES	244
3.6.2.1.	1,4-anhidro-2,6-di- <u>O</u> -octanoil- <u>D</u> -ma- nitol	244
3.6.2.2.	1,4-anhidro-2,6-di- <u>O</u> -miristoil- <u>D</u> - manitol	246
3.7.	MONOESTERES Y DIESTERES GRASOS DEL 2,5-ANHIDRO- <u>D</u> -MNITOL	247
3.7.1.	1- <u>O</u> -ACIL-2,5-ANHIDRO- <u>D</u> -MANITOL	247
3.7.1.1.	2,5-anhidro-1- <u>O</u> -miristoil- <u>D</u> -mani- tol	247
3.7.1.2.	2,5-anhidro-1- <u>O</u> -palmitoil- <u>D</u> -mani- tol	249
3.7.2.	1,6-DI- <u>O</u> -ACIL-2,5-ANHIDRO- <u>D</u> -MANI- TOL	251
3.7.2.1.	2,5-anhidro-1,6-di- <u>O</u> -miristoil- <u>D</u> - manitol	251
3.8.	MONOESTERES GRASOS DE LA GLUCOSA ...	252
3.8.1.	3- <u>O</u> -ACIL- <u>D</u> -GLUCOFURANOSAS	252
3.8.1.1.	3- <u>O</u> -decanoil- <u>D</u> -glucofuranosa	252
3.8.1.2.	3- <u>O</u> -lauroil- <u>D</u> -glucofuranosa	255
3.8.1.3.	1,2- <u>O</u> -isopropilidén-3- <u>O</u> -lauroil- α -	

	<u>D</u> -glucofuranosa	257
3.8.2.	6- <u>O</u> -ACIL- <u>D</u> -GLUCOPIRANOSAS	259
3.8.2.1.	6- <u>O</u> -decanoil- <u>D</u> -glucopiranososa	259
3.8.2.2.	6- <u>O</u> -lauroil- <u>D</u> -glucopiranososa	261
3.9.	3(6)- <u>O</u> -CLOROACETIL-1,2- <u>O</u> -ISOPROPILIDEN- α - <u>D</u> -GLUCOFURANOSAS	263
3.9.1.	3- <u>O</u> -CLOROACETIL-1,2:5,6-DI- <u>O</u> -ISOPROPI- LIDEN- α - <u>D</u> -GLUCOFURANOSA	263
3.9.2.	3- <u>O</u> -CLOROACETIL-1,2- <u>O</u> -ISOPROPILIDEN- α - <u>D</u> -GLUCOFURANOSA	265
3.9.3.	6- <u>O</u> -CLOROACETIL-1,2- <u>O</u> -ISOPROPILIDEN- α - <u>D</u> -GLUCOFURANOSA	267
3.9.4.	3,5,6, TRI- <u>O</u> -CLOROACETIL-1,2- <u>O</u> -ISOPROPI LIDEN- α - <u>D</u> -GLUCOFURANOSA	269
3.10.	DIESTERES GRASOS DE LA <u>D</u> -GLUCOSA	271
3.10.1.	3,5(5,6)-DI- <u>O</u> -ACIL-6(3)- <u>O</u> -CLOROACETIL- 1,2- <u>O</u> -ISOPROPILIDEN- α - <u>D</u> -GLUCOFURANOSAS .	271
3.10.1.1.	6- <u>O</u> -cloroacetil-1,2- <u>O</u> -isopropilidén- 3,5-di- <u>O</u> -lauroil- α - <u>D</u> -glucofuranosa ..	273
3.10.2.	3,5(5,6)-DI- <u>O</u> -ACIL-1,2- <u>O</u> -ISOPROPILIDEN- α - <u>D</u> -GLUCOFURANOSAS	275
3.10.2.1.	1,2- <u>O</u> -isopropilidén-3,5-di- <u>O</u> -lauroil- α - <u>D</u> -glucofuranosa	275
3.10.2.2.	1,2- <u>O</u> -isopropilidén-5,6-di- <u>O</u> -lauroil- α - <u>D</u> -glucofuranosa	277

3.10.3.	3,5(5,6)-DI- <u>O</u> -ACIL-6(3)- <u>O</u> -CLOROACETIL- <u>D</u> -GLUCOFURANOSAS	279
3.10.3.1.	6- <u>O</u> -cloroacetil-3,5-di- <u>O</u> -lauroil- <u>D</u> -glu- cofuranosa	279
3.10.3.2.	3- <u>O</u> -cloroacetil-5,6-di- <u>O</u> -lauroil- <u>D</u> -glu- cofuranosa	280
3.10.4.	3,5(5,6)-DI- <u>O</u> -LAUROIL- <u>D</u> -GLUCOFURANOSAS ..	281
3.10.4.1.	3,5-di- <u>O</u> -lauroil- <u>D</u> -glucofuranosa	281
3.10.4.2.	5,6-di- <u>O</u> -lauroil- <u>D</u> -glucofuranosa	283
3.11.	TRIESTERES GRASOS DE LA <u>D</u> -GLUCOSA	285
3.11.1.	1,2- <u>O</u> -ISOPROPILIDEN-3,5,6-TRI- <u>O</u> -LAUROIL- α - <u>D</u> -GLUCOFURANOSA	285
3.11.2.	3,5,6-TRI- <u>O</u> -LAUROIL- <u>D</u> -GLUCOFURANOSA ...	287
4.	CONCLUSIONES	289
5.	BIBLIOGRAFIA	294