J F L
547.5
BOR

FACULTAD DE FARMACIA DE MADRID

TESIS DEL DOCTORADO

Acción de los derivados trihalogenados del metano sobre los ciclanoles

POR

PAULINO BORRALLO Y NUEDA

MADRID
IMPRENTA Y LIBRERÍA DE NICOLÁS MOYA
Garcilaso, 6, y Carretas, 37.
—
1919

ACCIÓN DE LOS DERIVADOS TRIHALOGENADOS DEL METANO

SOBRE LOS CICLANOLES

BIBLIOTECA UCM
530926420X

Q.º 146268
DF
547.5
BOR

FACULTAD DE FARMACIA DE MADRID

TESIS DEL DOCTORADO

Acción de los derivados trihalogenados del metano sobre los ciclanoles

POR

PAULINO BORRALLO Y NUEDA

MADRID
IMPRENTA Y LIBRERÍA DE NICOLÁS MOYA
Garcilaso, 6, y Carretas, 37.
—
1919

Señores:

Al decidirme a presentar este trabajo, cumpliendo con ello el requisito legal de entregar a la consideración del Claustro un tema original, siento el temor de no haber podido cumplir dignamente esta empresa un poco superior a mis fuerzas.

Por eso, lo primero de todo, quiero solicitar del digno Tribunal que me escucha un poco de benevolencia para quien no tiene otros méritos ni otro bagaje científico que el que vosotros le habéis sabido inculcar y su buena voluntad. Si consideráis este trabajo digno del fin propuesto, me proporcionaréis la satisfacción del deber cumplido y el grato recuerdo de que al juzgarme por última vez, vosotros que me habéis juzgado todos particularmente, habéis tenido conmigo la cariñosa solicitud que tan inolvidables recuerdos me hacen conservar de cada uno de mis maestros.

Sería yo también muy ingrato si no dedicara un cariñoso recuerdo a mi querido maestro D. Obdulio Fernández, a quien debo toda clase de facilidades para llegar a terminar este trabajo, pues tanto con su valiosa ayuda moral, como poniéndome en condiciones de trabajar y haciendo sitio a su lado en el Laboratorio, he podido llegar donde he llegado y puedo presen-

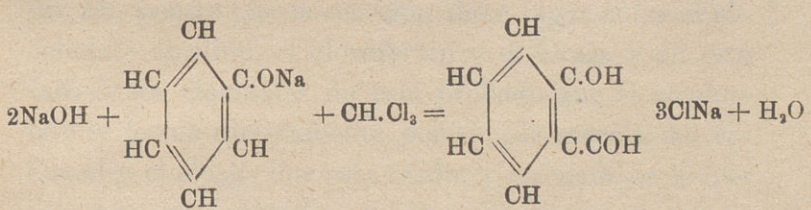
tar este trabajo, que sin él no hubiera podido terminar. A él le debo también la elección del tema, ya que bajo su dirección empecé a trabajar en la reacción de Reimer en los fenoles, y él fué quien me indicó la conveniencia de extender su estudio a los ciclanoles.

ACCIÓN DE LOS DERIVADOS TRIHALOGENADOS DEL METANO

SOBRE LOS CICLANOLES

Habiendo hecho algunos trabajos sobre la reacción Reimer en los fenoles para la obtención del aldehido salicílico, partiendo del ácido fénico y mediante ebullición con potasa y cloroformo para destilar luego en corriente de vapor el aldehido formado y separarlo en combinación bisulfítica por agitación con solución concentrada de bisulfito sódico, obtuvimos bastantes buenos resultados.

Es sabido que la reacción tiene lugar no directamente entre el fenol y el cloroformo, sino que tiene lugar formándose primero el fenolato, que es el que reacciona con el cloroformo y el álcali, produciendo el aldehido y quedando en el residuo cloruro sódico como producto, resultante de la reacción en esta forma.



También sabemos que en la reacción se forman dos isómeros, orto y para, separables en corriente de vapor, siendo el derivado orto el que destila en corriente de vapor y el para el que queda en el residuo de la destilación; por esta circunstancia pensamos extender

su estudio a los ciclanoles, aunque la característica de los fenoles y de sus productos de hidrogenación difieren bastante de los de aquéllos. Al documentarnos acerca de este tema no pudimos encontrar nada sobre el particular, o relacionado con este asunto; en toda la bibliografía consultada se refiere nada a la reacción Reimer en los ciclanoles.

Pensando desde luego en hacer nosotros dicho estudio, fué lo primero ver sobre qué ciclanoles trabajaríamos, y nos decidimos por el mentol, y con objeto de tener datos sobre uno monoatómico y otro diatómico, sobre la terpina, la facilidad de su manejo y su fácil adquisición nos indujo a elegirlos, y, efectivamente, hoy tenemos suficientes datos para escribir sobre el particular, y para la más clara exposición del tema lo dividiremos en dos partes, la primera correspondiente al mentol, y la segunda a la terpina.

PRIMERA PARTE

En un principio pensé seguir el mismo procedimiento que habíamos seguido para los fenoles, y al efecto puse en un matraz 15,6 gramos de mentol, décima parte de su peso molecular; una disolución de 17 gramos de potasa, tres décimas de su peso molecular (tres moléculas), en su peso de agua destilada, y lo puse a hervir con refrigerante de reflujo en baño de maría, añadiéndole por pequeñas porciones 20 gramos de cloroformo, décima parte de su peso molecular; por lo pronto, al empezar la ebullición se observa una diferencia fundamental con respecto a lo que ocurre en los fenoles; en éstos la formación de la aurina correspondiente es casi simultánea al agregar las primeras porciones de cloroformo, y en este caso, ni en el primer momento ni más tarde, se forma la aurina, puesto que el líquido permanece perfectamente incoloro; proseguí la ebullición durante seis horas, y, sin embargo, al suspender la ebullición y dejar enfriarse la mezcla, el mentol aparecía perfectamente cristalizado y, por lo tanto, no se conseguía nada.

Entonces pensamos que lógicamente había de suceder así, puesto que la reacción tiene lugar entre el alcoholato alcalino, el cloroformo y el álcali, y en este caso de los ciclanoles no está probado que el alcoholato se forme directamente por simple mezcla del ciclanol y el álcali. Por esta razón, y en vista de lo que antecede, en lugar de proceder directamente con el mentol, formé de antemano el mentolato sódico, para lo cual fundí 15,6 gramos de mentol, décima parte de su peso molecular, y estando fundido le añadí por pequeñas porciones sodio metálico hasta que se formó una masa cristalina de color amarillento, aunque no

se combinó todo el sodio teórico, puesto que a la cantidad de mentol que pusimos le corresponde 2,3 gramos de sodio, décima parte de su peso molecular, y escasamente admitió 2 gramos; pero desde luego añadí los 17 gramos de potasa pulverizada, puesto que no podíamos añadirlos en solución por no descomponer el mentolato formado, y que no quedara de nuevo el mentol libre. Desde luego, al añadir el cloroformo se produjo una intensa coloración roja acompañada de una violenta reacción, elevación grande de temperatura y desprendimiento de humos blancos muy densos que se escapaban por el pico del refrigerante y caían hasta el suelo, y que en mayor o menor grado se han producido siempre que se ha repetido la operación; una vez calmada ésta, lo calenté en baño de maría durante tres horas y ya la reacción marchó tranquila.

De todos modos, como en esta operación no había marchado la reacción con regularidad, hicimos una segunda operación con el fin de obtener mayor cantidad de producto que nos permitiera empezar a practicar algún ensayo preliminar.

En esta segunda operación tuvimos la precaución de añadir el cloroformo en frío y por pequeñas porciones para atenuar en lo posible la violencia de la reacción y de este modo no perder producto; una vez terminada la reacción después de las tres horas de ebullición en baño de maría, destilé en corriente de vapor el producto, pasando un líquido oleoso que en parte se solidifica y en parte queda líquido, y esta parte líquida no se solidifica aun dejado al aire libre en tiempo de invierno. Por lo tanto, esta parte líquida se puede asegurar que no es mentol.

Con esta parte líquida que sospechábamos pudiera ser el aldehido, practicamos los siguientes ensayos.

Reduce ligeramente el nitrato de plata amoniacal.
No reduce el licor de Fehling.
No colorea el reactivo de Schiff.
Reacción del verde malaquita negativa.

Calentando una pequeña cantidad del producto con un pedacito de cloruro de cinc y unas gotas de dimetilanilina se produce la reacción, formándose una hermosa coloración verde. Sin embargo, más adelante volvimos sobre esta reacción, que no hemos tomado en cuenta, puesto que la reacción se produce lo mismo con el mentol directamente.

En vista de que las reacciones generales no nos podían dar una orientación, acudimos a las reacciones especiales de diferenciación de aldehidos que se detallan a continuación.

Formación de Oxima.

Una pequeña cantidad de substancias disuelta en alcohol la puse con 0,7 gramos de cloruro de hidroxilamina y un poco de carbonato amónico, y herví durante media hora, para después extraer con éter el producto resultante y dejar evaporar este éter espontáneamente, para obtener el producto cristalizado; pero nosotros, en este caso, no pudimos conseguir que cristalizara, a pesar de tenerlo largo tiempo en reposo y al abrigo del aire; únicamente queda como residuo una capa oleosa, pero no se llega a la formación de cristales; por lo tanto, el producto obtenido no forma oxima.

Formación de la Oxima Crismer.

Preparada la sal Crismer, cloruro de cinc y clorhidrato de hidroxilamina, y colocada la substancia con

ella en condiciones apropiadas, no dió más que unos ligeros cristales que se funden a 127 grados; pero que no pudimos comprobar que fuera la oxima correspondiente.

Formación de Hidrazona.

Dos gramos de substancia con 4 gramos de clorhidrato de fenilhidrazina y 6 gramos de acetato sódico disuelto en 20 gramos de agua, sometida a la ebullición, tampoco dieron ningún resultado positivo; la hidrazona correspondiente no se llega a formar.

En vista del resultado negativo de todas las reacciones que anteceden, se puede afirmar de una manera rotunda que en el producto final de la reacción no existe aldehido.

Sin embargo, nosotros obteníamos como producto final de la reacción un líquido oleoso que no es mentol y que tampoco es aldehido, y entonces, haciendo un ensayo de tanteo a la llama de un mechero de Bunsen, con un hilo de cobre impregnado de la substancia, vimos que al quemarse producía un intenso color verde, reacción de derivado halogenado; luego, puesto que el producto atendía a este carácter, era un derivado halogenado, indudablemente un derivado clorado del mentol.

Una vez comprobado este punto, nos interesaba conocer la cantidad de cloro que contenía el cuerpo objeto del ensayo, para lo cual empezamos a practicar determinaciones por el procedimiento que estimamos más adecuado a este caso particular: el de Baubigny y Chawanne (1).

(1) No empleamos el procedimiento clásico de Carius, porque al pretender empezar a practicar algunas determinaciones, tenían lugar explosiones que rompían el tubo, y, por consiguiente, inutilizaban la operación; por esto apelamos al procedimiento de Baubigny y Chawanne.

Análisis elemental.

Este procedimiento está fundado en descomponer la substancia por una mezcla de bicromato potásico y ácido sulfúrico, primero en frío y después calentado en un matraz apropiado, para que al actuar esta mezcla sobre la substancia, la descomponga, y el halógeno que contiene se desprenda en estado gaseoso y salga por una tubuladora lateral soldada al cuello del matraz, para ser recogido en un tubo de bolas que contiene una solución alcalina de bisulfito sódico; y cuando se considera terminada la operación, al cabo de un par de horas, y habiendo calentado previamente a 150 grados, en baño de aceite, se recoge luego la solución del bisulfito en un vaso y se acidula con ácido nítrico, hasta que todo el bisulfito ha sido descompuesto y no queda más que precipitar con nitrato de plata, para después recoger el halógeno al estado de la sal de plata correspondiente; no queda más que recoger este precipitado, lavarle, desecarle y pesarle. Este procedimiento es el empleado por nosotros, y hemos obtenido los siguientes resultados:

PRIMERA DETERMINACIÓN

Substancia empleada.....	0,209	gramos.
Cloruro de plata obtenido.....	0,046	—
Cantidad de cloro por 100.....	5,44	—

SEGUNDA DETERMINACIÓN

Substancia empleada.....	0,2394	gramos.
Cloruro de plata obtenido...	0,059	—
Cantidad de cloro por 100.....	6,10	—

Considerando que el método no es de precisión extrema, no podía por menos de extrañarnos, sin embargo, la escasa cantidad de cloro que obteníamos, y en-

tonces sospechamos que el producto estuviera en mezcla con mentol y, por lo tanto, nos diera resultados tan bajos; a este efecto, buscamos un procedimiento para determinar la cantidad de mentol que tenía en mezcla, y pensamos en el procedimiento de acetilación.

Acetilación.

Para practicar este procedimiento, lo primero que procuramos tener fué una solución alcohólica de potasa $\frac{N}{2}$ bien preparada.

Como el alcohol del comercio tiéne bastante aldehido, que es causa de que la solución se obscurezca poco a poco y llegue a ponerse roja por completo, siendo imposible practicar con ella ningún ensayo volumétrico, lo primero que hice fué purificar el alcohol, y, aunque sea una digresión importante en el tema de esta Memoria, no puedo por menos de manifestar que el procedimiento de privar el alcohol del aldehido que contiene, por la mezcla de óxido de plata y la sosa, es un procedimiento equivocado que no conduce a ningún resultado práctico, puesto que, a pesar de tener el alcohol en contacto con el óxido de plata recientemente preparado y la sosa durante veinticuatro horas, el alcohol seguía coloreando el reactivo de Schiff tan intensamente como al principio, y, efectivamente, debía ser así, puesto que, aunque admitamos que esta mezcla reduzca el aldehido, como a la vez es oxidante, actúa sobre el alcohol y le transforma en aldehido, y, por esta razón, es un ciclo continuo esta reacción de paso de alcohol a aldehido, y sucesivamente reducción de éste, que la hacen imposible, y, por consiguiente, al método para el fin propuesto; por esto apelé, para tener el alcohol exento de aldehido, a rectificarle, dejando de recoger las primeras porciones que colorean inten-

samente el reactivo de Schiff, y empezando a recoger cuando ya el alcohol que pasa no le colorea. De este modo hemos conseguido tener una solución alcohólica de potasa que, a pesar de llevar bastante tiempo preparada, no tiene más que un ligero color amarillento que no estorba para nada al practicar los ensayos volumétricos.

También preparamos una solución de ácido clorhídrico $\frac{N}{2}$ normal, bien valorada, y ya con estos dos reactivos empezamos a practicar las acetilaciones.

Como teníamos varias operaciones, y de todas teníamos interés en obtener una determinación de mentol, procedimos por orden de fechas de su obtención, numerándolas en este orden, y de cada producto hicimos dos acetilaciones para tener más aproximación, así que todos tomamos 5 gramos de producto, y esta cantidad es la que hervíamos con el anhídrido acético y el acetato sódico fundido, y la capa oleosa que resulta, después de seca sobre sulfato sódico, era la que dividíamos en dos partes y con cada una de ellas procedíamos por separado, disolviéndolas en un poco de alcohol, adicionándolas unas gotas de fenoltaleina y solución de potasa hasta reacción débilmente alcalina, añadiendo después 20 cent. cúb. de potasa $\frac{N}{2}$ y terminando por someterlo a la ebullición durante media hora.

Después de frío se valora la cantidad de potasa que no se ha saponificado con el clorhídrico $\frac{N}{2}$ y se hacen los cálculos, y como los resultados son varios, y varias las operaciones, las expresamos a continuación en el siguiente cuadro:

Operación.	Acetilación.	Cantidad de substancia.	ClH $\frac{N}{2}$ gastado.	Mentol.
1	1	1,9775 gramos.	5,4 cent. cúb.	69,00 por 100.
	2	1,220 —	10,9 —	67,96 —
2	1	1,608 —	6,8 —	77,66 —
	2	2,441 —	1,2 —	72,01 —
3	1	2,075 —	3,6 —	73,70 —
	2	2,2564 —	2,4 —	78,12 —
4	1	1,609 —	10,3 —	54,04 —
	2	3,518 —	4,6 —	54,80 —

Como se desprende de la observación del cuadro, la cantidad de mentol no es constante en el producto, puesto que oscila desde 54,04 por 100 hasta el 78,12 por 100; sin embargo, fácil es observar que las determinaciones efectuadas con la misma operación los resultados son bastante próximos.

Por otra parte, efectuamos una comprobación que consistió en poner directamente sin acetilar una pequeña cantidad de producto con la solución de potasa $\frac{N}{2}$ hervida durante media hora, y valorar con el clorhídrico $\frac{N}{2}$, y encontramos que los 20 cent. cúb. de potasa empleados gastan 19 cent. cúb. de clorhídrico, y como las soluciones se equivalen exactamente, hay que suponer que 1 cent. cúb. de potasa ha saponificado el derivado por contener una pequeña cantidad de formiato mentílico. Es la única explicación que encontramos un poco satisfactoria, además el producto descolora el permanganato y el agua de bromo, lo cual implica existencia de carburos eténicos producidos en la deshidratación del mentol.

Teniendo en cuenta estas determinaciones de mentol por acetilación, vemos que las determinaciones de cloro efectuadas no resultan tan escasas como a pri-

mera vista parece. En efecto, fijándonos en una de las determinaciones vemos que **0,2394 gramos** de substancia dan **0,059 gramos** de cloruro de plata, y, por consiguiente, **6,10 por 100** de cloro. Ahora bien, esta determinación se ha hecho con la operación número 2, y esta operación, según vemos en el cuadro, tiene un 77 por 100 de mentol; por lo tanto, en la cantidad de substancia empleada, **0,2394,** hay **0,1843** de mentol, y la diferencia es la que da por resultado la formación de los **0,059 gramos** de cloruro de plata, y haciendo de nuevo el cálculo con relación a estos dos números, tenemos que dan **26,5 por 100** de cloro, y como lo teórico que asignamos a nuestro derivado, según veremos más adelante, son **29,58 por 100,** nos resulta una aproximación muy digna de tener en cuenta.

Visto todo lo que antecede, todos nuestros esfuerzos se han dedicado a ver si era posible separar el mentol del derivado clorado.

Hemos observado que las operaciones en las que el mentol existe en proporción superior al 60 por 100, hay una parte que por reposo y a la temperatura ambiente cristaliza, y otra que queda líquida; sin embargo, ensayada la parte cristalizada contiene derivado clorado, y la parte líquida contiene mentol, de tal modo que las acetilaciones practicadas han sido hechas con la parte líquida de las operaciones en las que sucede esto; además, la parte cristalizada se funde a temperatura tan baja, que basta oprimir con la mano el matraz para que se funda con la temperatura propia de la mano; por tanto, es una mezcla de mentol y derivado clorado (1).

(1) Atendiendo a este carácter suponemos que el mentol y el derivado se hallan formando una mezcla eutéctica, y por eso sufre un descenso tan notable su punto de fusión.

No considerándonos satisfechos todavía, apelamos a destilar el producto en el vacío, por ver si era posible efectuar de este modo la separación. A este fin colocamos el producto en un aparato de destilación en el vacío y empezamos a calentar, absorbiendo al mismo tiempo con la trompa, la temperatura asciende normalmente sin que en el líquido se observe nada anormal hasta que la temperatura llega a 125°, y entonces destila un líquido de aspecto oleoso, pasando sin ninguna dificultad hasta llegar el termómetro a 128° y acusando el manómetro 50 milímetros de presión; a esta temperatura ha destilado todo sin dejar residuo y el producto destilado presenta los mismos caracteres que antes de la destilación, sigue habiendo en algunas operaciones una parte líquida y otra sólida, y en otras permanece líquido todo el producto. Indudablemente no hemos podido efectuar la separación, debido al poco vacío a que hemos podido llegar.

Se disuelve en ácido acético y decolora el agua de bromo y el permanganato, que es lo que nos hace sospechar la presencia de la pequeña cantidad de carburos eténicos a que aludimos anteriormente.

El producto obtenido tiene un olor muy grato, que recuerda al del mentol, pero más tenue, más fino y es incoloro, brillante, aunque en algunas de las operaciones tiene un ligero color amarillento. Arde con llama brillante al principio, y si la combustión se efectúa sobre un hilo de cobre, da una hermosa coloración verde, propia del derivado halogenado; al quemarse no deja residuo y desprende humos blancos muy densos, que pican y excitan el lagrimeo.

Teniendo en cuenta todo lo que antecede, vamos a hacer unas ligeras consideraciones para tratar de explicar el proceso de la reacción Reimer en los ciclanoles.

Operando en análogas condiciones que con los fenoles, no se obtiene como producto final el aldehido, sino que obtenemos un derivado halogenado. Ahora bien, ¿se puede asegurar por esto que directamente se forma el derivado clorado? ¿Se puede negar en absoluto la formación del aldehido? Esto es lo que es preciso saber.

Con este objeto, y tratando de comprobar esta suposición, repetimos una vez más la operación, pero enlazando el pico del refrigerante de reflujo a un codo de vidrio para recoger los gases que se desprenden en la reacción y determinar su naturaleza.

Efectivamente, haciendo llegar dichos gases a una copa conteniendo una solución de nitrato de plata amoniacal, ésta es reducida intensamente, notándose que al principio de la reacción el desprendimiento de gases es abundante, pero esto dura poco, pues al poco tiempo cesa dicho desprendimiento.

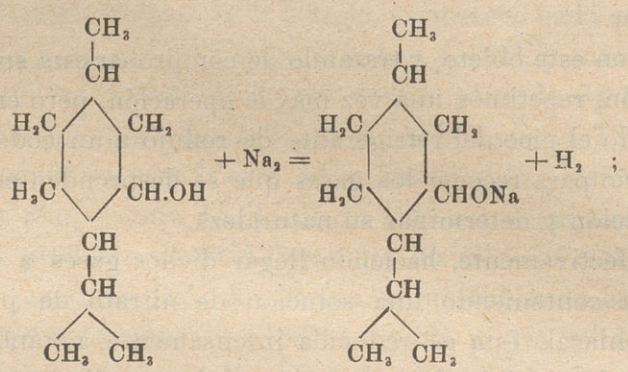
Viendo la reducción del nitrato de plata amoniacal se puede afirmar que se desprende óxido de carbono, y en vista de esto se podría aventurar una hipótesis.

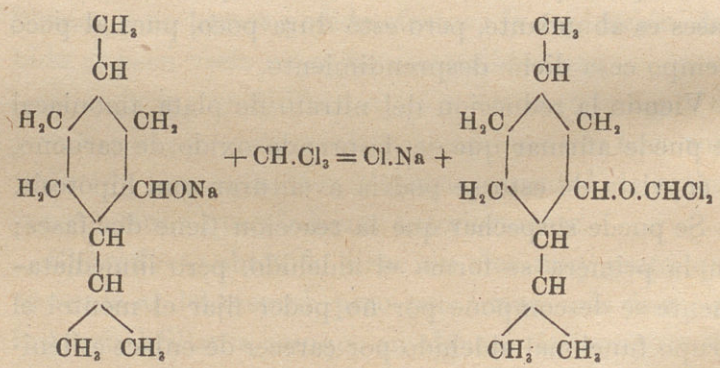
Se puede sospechar que la reacción tiene dos fases; en la primera se forma el aldehido, pero inmediatamente se descompone por no poder fijar el mentol el grupo funcional aldehido por carecer de enlace etilénico, y este grupo CO es desprendido al estado de óxido de carbono y queda entonces el derivado clorado, que es lo que persiste; pero como la reacción es irregular, no todo el mentol se transforma, sino que queda un producto final constituído por mezcla de mentol y derivado clorado, conforme hemos comprobado.

Teóricamente es posible que esto suceda así, y es más, que el grupo $CH.Cl_2$ debe sustituir hidrógeno del grupo CH.HO del mentol, y la sustitución debe

efectuarse en este grupo, porque el hidrógeno de este HO es el reemplazado por el sodio para formar el mentolato de esta manera.

Y si después se pone este segundo cuerpo a reaccionar con cloroformo, será





Esta es la constitución teórica que asignamos a nuestro derivado; como se ve por la fórmula, tiene estructura de anhidrol y debiera ser reducido por el hidrógeno, con cinc y ácido sulfúrico, a mentol, separándose cloruro de metileno; mas esto no se ha conseguido, a pesar de repetidos ensayos, y sin embargo, no abandonamos esta teoría porque el expresado anhidrol es enérgicamente resistente a la potasa alcohólica, lo cual

es una condición de todas las substancias de esta estructura.

Por su constitución y por sus caracteres es muy parecido el producto empleado en medicina con el nombre de *Forman* (1); para las corizas y los constipados nasales tenemos la sospecha de que nuestro derivado puede tener las mismas aplicaciones y, en general, para sustituir con ventaja a todos los casos en que está indicado el uso del mentol, ya que por las propiedades que hemos dicho que posee tendría una acción menos irritante y más suave que la de aquél.

No somos nosotros los indicados para hacer su estudio desde este punto de vista; pero, sin embargo, tenemos la sospecha de que podrían dar buenos resultados los ensayos que se hicieran en este sentido.

(1) El Forman es una mezcla de anhidrol-cloro-metil-mentílico, $C_{10}H_{19}O.CH_2Cl$ y cloruro de mentilo; por lo tanto, es monohalogenado, y el nuestro es bihalogenado.

SEGUNDA PARTE

Al empezar el trabajo con la terpina ya teníamos el convencimiento de que no era posible la formación del aldehido; pero de todos modos queríamos, ya que no fuera posible otra cosa, presentar otro derivado halogenado de la terpina.

Primero empezamos por tratar de obtener el derivado clorado lo mismo que con el mentol; pero siguiendo el mismo procedimiento, no llegamos a ningún resultado práctico, pues después de destilar en corriente de vapor no obteníamos más que unas gotas oleosas, en tan pequeña cantidad, que no era posible hacer ningún ensayo.

Entonces pensamos en obtener el derivado bromado en lugar del clorado, operando en vez de con cloroformo con bromoformo; a este fin, empezamos por deshidratar terpina y, una vez conseguido esto, y estando fundida, añadimos sodio en pequeñas porciones para formar el terpinato, por la misma razón que lo hicimos con el mentol, teniendo en cuenta que la terpina tiene dos oxhidrilos sustituíbles y, por lo tanto, añadiendo sodio bastante para sustituir los dos hidrógenos; sin embargo, en ninguna de las ocasiones en que hemos hecho la operación admitió la terpina todo el sodio teórico, pues antes de añadir todo, la masa se solidifica, y por más que se eleva la temperatura ya no se funde, así que no se le puede añadir más sodio.

Formado el terpinato, pusimos 15 gramos en un matraz con 30 gramos de potasa, y añadimos 5 centímetros cúbicos de benceno, para atenuar la reacción, ya que esperábamos fuera tan violenta como con el

mentol; efectivamente, añadiendo por muy pequeñas porciones el bromoformo, se produce una reacción muy intensa y se desprende gran cantidad de humos blancos, muy densos, recogidos los gases que se desprenden por el pico del refrigerante, ya que la disposición del aparato es la misma que para el mentol, reducen el nitrato de plata amoniacal; terminada la reacción, después de tres horas de ebullición, destilé en corriente de vapor, pero no recogí más que benceno, puesto que después no destiló más que el agua, que no arrastró más que unas gotitas oleosas, pero en tan pequeña cantidad, que no pudimos determinar su naturaleza.

En vista de esto, vimos que teníamos que desistir de destilar en corriente de vapor, y lo que hemos hecho en lo sucesivo ha sido, una vez terminada la reacción, después de la ebullición, filtrar en caliente a la trompa, y el líquido que pasa, que es de un color obscuro y bastante espeso, es el que nos ha servido para todas las determinaciones sucesivas. Primero traté de destilarlo en baño de arena, a los 80° pasó el benceno que habíamos puesto para atenuar la reacción; pero al tratar de destilar, si había bromoformo libre, y llegar la temperatura a 125°, se descompuso la substancia, dando humos blancos muy densos, que llenan el refrigerante y se extienden por la atmósfera y precipitan el nitrato de plata; su olor es algo picante; el residuo del matraz tratamos de destilarlo en corriente de vapor y nos dió una pequeña cantidad de un líquido oleoso y de color azulado, que da color verde a la llama cuando se le pone en hilo de cobre, queda otra parte amarillenta, que decolora el agua de bromo.

Viendo que no podíamos destilar en corriente de vapor ni directamente, pensamos destilar en el vacío, para lo cual hicimos una nueva operación, y el pro-

ducto obtenido lo pusimos en un aparato de destilación en el vacío; calentamos al mismo tiempo que absorbíamos con la trompa (previamente habíamos destilado el benceno), la temperatura se eleva a 105° y empieza a destilar un líquido fluido ligeramente coloreado; separamos este líquido, que al llegar a 110° deja de pasar; calentando de nuevo a 125°, pasa un líquido más espeso que el anterior y más obscuro, y ya no destila más, quedando un residuo muy espeso y casi negro.

Durante la destilación, que por cierto se desarrolló normalmente y sin ningún incidente, acusó el manómetro 50 milímetros de presión.

Teniendo ya el producto dividido en tres partes, por la destilación fraccionada en el vacío, nos interesaba conocer la composición de las tres fracciones. Todas dan la reacción de bromo con el hilo de cobre; por lo tanto, de las tres teníamos precisión de hacer algún análisis cuantitativo que nos permitiera conocer la cantidad de bromo que contenían.

Análisis elemental.

Escogimos para las determinaciones el procedimiento de la cal, y hemos obtenido resultados que aunque varían bastante, hay que tener en cuenta que el procedimiento no es del todo exacto, puesto que hemos observado que al efectuar la combustión salen por el extremo del tubo pequeñas porciones que, ensayadas a la llama con el hilo de cobre, dan la reacción de halógeno, lo que demuestra que éste no ha sido retenido totalmente, a pesar de haber atravesado todo el tubo con la cal; por esta razón hemos hecho también, y para que nos sirviera de comprobante, otras dos de-

terminaciones por el procedimiento de Baubigny y Chawanne, y se observa que por este procedimiento las determinaciones son más exactas y hemos obtenido cifras más elevadas. Los resultados obtenidos van detallados a continuación en el siguiente cuadro:

Operación.	Peso de substancia empleada.	Peso de bromuro de plata hallado.	Bromo.
1.ª fracción...	1.ª 0,2958 gramos.	0,1184 gramos.	16,90 por 100.
	2.ª 0,2460 —	0,0914 —	15,83 —
2.ª fracción...	1.ª 0,4320 —	0,3480 —	34,29 —
	2.ª 0,3220 —	0,2950 —	39,01 —
Residuo.....	1.ª 0,4110 —	0,3290 —	34,06 —
	2.ª 0,3660 —	0,2870 —	33,37 —
Residuo (Baubigny).....	1.ª 0,3380 —	0,3050 —	38,40 —
	2.ª 0,4420 —	0,3820 —	36,82 —

Las primeras son las del procedimiento de la cal, y solamente las dos últimas del residuo son por el procedimiento de Baubigny y Chawanne. Como se desprende de la observación del cuadro, las proporciones varían bastante de una fracción a otra; pero, sin embargo, son bastante próximas para las de la misma fracción; de todos modos no puede por menos de llamarnos la atención, por esto precisamente, la escasa cantidad de bromo que hemos hallado, ya que si este producto tuviera la constitución teórica que le asignamos tendría de bromo 62,48 por 100, y, por lo tanto, la mayor parte no llegamos ni a la mitad de lo teórico.

Pensando del mismo modo que en el derivado del mentol, tratamos de ver si el derivado estaba en mezcla con terpina, y apelamos al procedimiento de acetilación.

Acetilación.

Operamos del mismo modo que en el derivado clorado del mentol, y dos determinaciones que practicamos nos dieron una 12,90 y la otra 11,90 por 100 de terpina; pero pareciéndonos escasa esta cantidad, consultamos algunos textos y vimos que el procedimiento de acetilación es inaplicable en la determinación de oxhidrilos en la terpina, puesto que ésta no forma un ester diacético, como sería lógico suponer, sino que se descompone y queda un ester monoacético, y, por lo tanto, hay mucho error en la determinación.

Caracteres generales del producto.

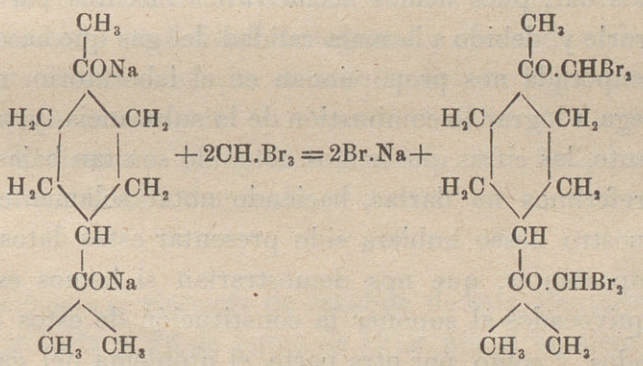
El producto obtenido tiene aspecto oleoso, color obscuro, casi negro; olor un poco terpénico, pero débil y agradable; se descompone por el calor, dando humos blancos muy densos, y se inflaman con llama fuliginosa; si esta combustión tiene lugar sobre un hilo de cobre, se produce el color verde del derivado halogenado. No se altera en contacto de la luz, ni por las variaciones de temperatura ambiente, ni cristaliza, sino que permanece inalterable y conservando siempre estas propiedades.

La primera porción de la destilación fraccionada en el vacío es más fluida, y tiene menos color que la segunda y el residuo, y después de algún tiempo deposita unos pequeños cristales de terpina, a diferencia de los otros, que por mucho tiempo que pase no depositan terpina.

Constitución teórica.

Del mismo modo que con el derivado clorado de mentol, suponemos que la constitución de este derivado

bromado de la terpina es análoga; es decir, que tiene también constitución de anhidrol por sustitución de sodio del terpinato sódico, por el grupo $CH.Br_2$ del bromoformo, quedando como residuo de la reacción bromuro sódico, y como producto final un derivado bromado con la misma constitución que el derivado del mentol, sino que en este caso es un derivado bisustituído. Primero es la terpina deshidratada la que ponemos a reaccionar con el sodio, para formar el terpinato, y luego este terpinato es el que, reaccionando con el bromoformo, da lugar a la formación de este derivado en la siguiente forma:



Teóricamente ésta es la constitución que asignamos a este derivado bromado de la terpina; sin embargo, por las determinaciones de bromo practicadas, podríamos sospechar que se trata de un derivado monosustituído, en lugar del bisustituído, cuya fórmula de constitución queda expuesta y, en dicho caso, uno de los oxhidrilos quedaría sin sustituir.

También hemos de admitir que, a semejanza de lo que ocurre en el mentol, no toda la terpina se transforma en derivado, sino que queda formando una mezcla en un estado en el que no es posible la separación de la terpina y el derivado. Como por otra parte no

nos ha sido posible determinar cuantitativamente la terpina en esta mezcla, no podemos aventurarnos a juzgar de un modo exacto.

Sin embargo, dada la escasa cantidad de bromo hallada, nos inclinamos hacia la suposición de que sea un derivado monosustituído (1).

Indudablemente, tanto en este derivado bromado como en el clorado del mentol, no podemos afirmar de un modo categórico su constitución, ya que para ello sería preciso hacer unos análisis elementales completos que nos dieran su exacta constitución; por lo tanto, falta este dato que, contra nuestra voluntad, no podemos dar, pues hemos hecho varios intentos para lograrlo y, debido a la mala calidad del gas que hace una temporada nos proporcionan en el laboratorio, no se llega a lograr la combustión de la substancia, y, por lo tanto, las cifras que hemos obtenido son tan bajas que preferimos no darlas, haciendo notar solamente que nuestro deseo hubiera sido presentar estos datos, tan importantes, que nos demostrarían si hemos estado equivocados al suponer la constitución de estos derivados, y como, por otra parte, el problema del gas no tiene visos de arreglo en una temporada larga, no resistimos a la tentación de dar por terminado aquí este trabajo, lamentando más que nadie que las circunstancias anormales por que atravesamos nos impidan completar el tema elegido y que nos hubiera gustado desentrañar por completo.

(1) Suponiendo que fuera un derivado monosustituído la cantidad teórica de bromo que le corresponde, son 46,35 por 100, en cuyo caso los análisis elementales reseñados anteriormente llegan a una estimable aproximación.

CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta todo lo que dejamos dicho, podemos sentar varias conclusiones, que son las siguientes:

1.ª La reacción Tieman y Reimer, que en los fenoles da por resultado la formación de aldehido, no tiene lugar en los ciclanoles.

2.ª La primera fase de la reacción da por resultado la formación del grupo funcional aldehido; pero éste no se llega a fijar, desprendiéndose al estado de óxido de carbono.

3.ª El término de la reacción en los ciclanoles es la formación de un derivado halogenado; operando en las mismas condiciones que en los fenoles se llega a la formación de aldehido.

4.ª El derivado halogenado formado tiene constitución de anhidrol halogenado.

Verificado el ejercicio de reválida de esta Memoria, fué aprobada el 26 de Junio de 1919, por el siguiente tribunal:

Presidente. Excmo. Sr. D. José Casares.
Secretario. D. Enrique Moles.
Vocales... D. Baldomero Bonet.
D. Obdulio Fernández.
D. Rafael Folch.