

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS QUIMICAS

1283

CONDICIONES OPTIMAS EN
LA SINTESIS DEL ANETOL

(*o* y *p*-METOXIPROPENILBENCENO)

T E S I S

QUE PARA EXAMEN PROFESIONAL
DE QUÍMICO PRESENTA

GUILLERMO CASANUEVA MAZO

MEXICO, D. F.

1949

1248



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONDICIONES OPTIMAS EN LA SINTESIS DEL ANETOL

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS QUIMICAS

CONDICIONES OPTIMAS EN LA SINTESIS DEL ANETOL

(*o* y *p*-METOXIPROPENILBENCENO)

T E S I S

QUE PARA EXAMEN PROFESIONAL
DE QUÍMICO PRESENTA

GUILLERMO CASANUEVA MAZO

MEXICO, D. F.

1949

A la memoria de mi hermano Luis.

A mis queridos padres y hermanos.

A mis Maestros.

*Mi más sincero agradecimiento a los
Sres. Químicos, MANUEL MADRAZO G. y
JOSÉ IGNACIO BOLÍVAR, por aconsejarme
y corregir las consideraciones teóricas del
presente trabajo.*

SUMARIO

	Pág.
INTRODUCCIÓN.....	13
CAP. I.—SÍNTESIS DEL <i>o</i> -ANETOL (<i>o</i> -metoxipropenilbenceno).....	19
A.—Bromuro de alilo.....	22
B.—Alilación.....	22
C.—Trasposición alílica.....	23
E.—Isomerización.....	30
F.—Parte experimental.....	32
CAP. II.—SÍNTESIS DEL <i>p</i> -ANETOL (<i>p</i> -metoxipropenilbenceno).....	37
I.—Consideraciones generales.....	39
II.—Anisaldehido.....	41
CAP. III.—MECANISMO DE LAS REACCIONES EN LAS SÍNTESIS DEL <i>p</i> -ANETOL.....	43
A.—Metilación.....	45
B.—Reacción de Catterman.....	46
C.—Reacción de Grignard.....	48
CAP. VI.—PARTE EXPERIMENTAL.....	55
A.—Con yoduro de etilo y anisaldehido en proporción de 1:1.....	57
B.—Con bromuro de etilo y anisaldehido en proporción de 1:1.....	58
C.—Con bromuro de etilo y anisaldehido en proporción de 2:1.....	59

	Pág.
D.—Con yoduro de etilo y anisaldehido en proporción de 2:1.....	60
CAP. V.—IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO OBTENIDO.....	61
A.—Identificación como picrato.....	63
B.—Identificación por bromación.....	64
C.—Identificación por oxidación.....	65
D.—Punto de solidificación.....	66
CAP. VI.—.....	69
I.—Propiedades del anetol.....	71
II.—Usos del anetol.....	72
III.—Resumen y Conclusiones.....	73
BIBLIOGRAFÍA.....	75

u

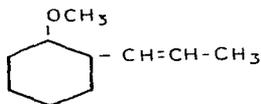
INTRODUCCION

Dentro de ciertas consideraciones, los aceites esenciales podrían definirse como cuerpos odoríferos de naturaleza aceitosa, obtenidos casi exclusivamente de fuentes vegetales. (35)

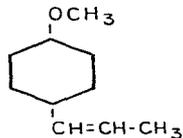
El aceite esencial puede encontrarse distribuido a través de todos los órganos vegetales de la planta o árbol, o bien encontrarse localizado en órganos determinados. Así, el aceite esencial de las rosas se localiza en las flores, el de la nuez moscada en el fruto y el del hinojo en la semilla.

La estructura de los aceites esenciales es muy variable, pueden ser hidrocarburos, alcoholes, éteres y cetonas, así como ciertas variaciones de compuestos no cíclicos, cíclicos y bicíclicos.

En el presente trabajo, se estudiará el anetol o esencia de anís, haciendo referencia a la obtención sintética del compuesto en *orto* y *para*. La constitución del anetol es la siguiente:



I



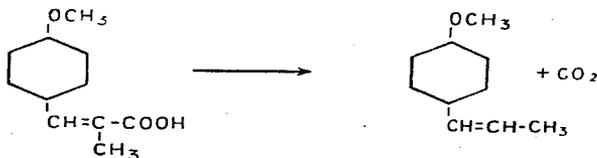
II

El compuesto I, corresponde al *o*-anetol u *o*-metoxi propenil benceno. Realmente no tiene una aplicación práctica y carece de importancia. Se describe su elaboración, porque la reacción de la cual se hizo uso para sintetizarlo, trató de aplicarse a la síntesis del compuesto en *para*, o sea el anetol propiamente dicho. Esta reacción tiene como base principalmente, una trasposición mo-

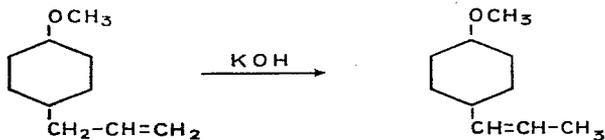
lecular llamada trasposición o reacción de Claisen. En el Capítulo I, que corresponde a la síntesis del *o*-anetol, se hablará extensamente sobre este particular.

El compuesto II corresponde a la esencia de anís, o anetol (*p*-metoxi-propenil-benceno). En el presente trabajo se ha sintetizado a partir de fenol, del cual se ha formado el anisaldehído (*p*-metoxi-benzaldehído). De este anisaldehído, por medio de una reacción de Grignard, haciendo uso de bromuro y yoduro de etilo en diferentes proporciones, se ha formado el carbinol correspondiente, la deshidratación del cual, ha proporcionado el anetol. En el Capítulo III se dan los detalles de este proceso, en el Capítulo IV las diferentes proporciones usadas de organomagnesianos sobre el anisaldehído y en el Capítulo V, la identificación del producto obtenido.

Casi todo el anetol consumido en el comercio se obtiene de fuentes naturales. Son muchos los esfuerzos que se han hecho para la producción de anetol sintético, sin embargo hasta la fecha, ninguno ha podido competir económicamente, con el procedimiento de extracción de productos naturales. Se ha sintetizado, descomponiendo por el calor el ácido metilparapropiocumárico, el cual se desdobla en anetol y gas carbónico (7) (9).



Se ha sintetizado también, a partir de estragol, por isomerización de la cadena alílica a propenífica con potasa alcohólica. (2)



El anetol se encuentra mezclado con un número variable de terpenos y otras sustancias, principalmente en los aceites esenciales de anís (*Pimpinella anisum*), anís estrellado (*Ilicium verum*) que constituye la mayor parte del aceite comercial, e hinojo (*Foeniculum vulgare*). (2) (47) (21)

CAPITULO I

SINTESIS DEL *o*-ANETOL (*o*-METOXI-PROPENILBENCENO)

A.—BROMURO DE ALILO

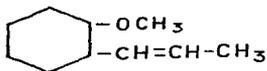
B.—ALILACION

C.—TRASPOSICION ALILICA

E.—ISOMERIZACION

F.—PARTE EXPERIMENTAL

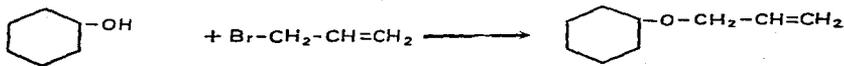
El *o*-metoxi propenil benceno es un compuesto aromático que responde a la fórmula:

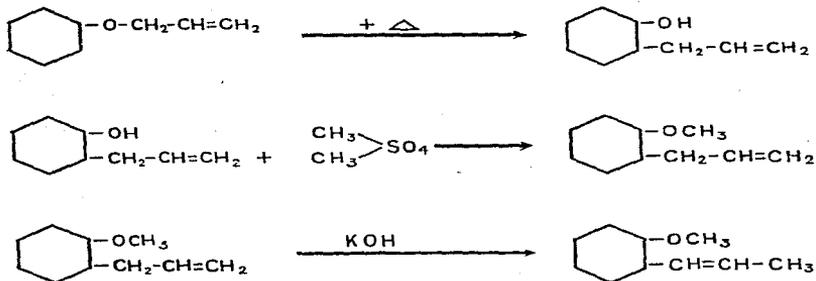


Se conoce también con los nombres de *o*-anetol, *o*-isoestragol y *o*-propenilanisol. Del *o*-estragol, se puede pasar al *o*-isoestragol, cambiando la posición del doble enlace, es decir, pasando de alil a propenil, por ebullición con potasa alcohólica (42).

Puede prepararse como resultado de la descomposición del ácido metil *o*-propiónico-cumárico, cuando se forma en medio de anhídrido propiónico, de propionato de sodio y de aldehído *o*-metoxi benzoico (7). Es un líquido que hierve a 104-105° C. a 13 mm, tiene una densidad de 1.0075 a 0°C. Su olor se asemeja al del veratrol (10).

En el presente trabajo, se sintetiza haciendo uso principalmente de la reacción de Claisen. Teóricamente las ecuaciones podrán escribirse de la siguiente manera:

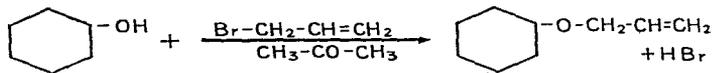




En las páginas siguientes, se hacen las respectivas consideraciones teóricas a las reacciones anteriores, se describe la parte experimental y se dan datos prácticos de laboratorio.

A.—BROMURO DE ALILO.—Como no ha sido posible obtener en el comercio el bromuro de alilo, hubo necesidad de prepararlo en el laboratorio, siguiéndose para ello el método de Kamm y Marvel (28).

B.—ALILACION.—Al hacer reaccionar un fenol con bromuro de alilo, el hidrógeno del oxhidrilo fenólico, reacciona con el bromo del bromuro de alilo, produciéndose HBr y un éter (26). Así, en el primer paso de la síntesis, se formará un éter fenólico llamado éter fenil-alílico:



Esto se consigue por destilación a reflujo durante varias horas. Por calentamiento hasta su punto de ebullición, como se verá más adelante, este éter se descompone, por lo que debe destilarse bajo presión reducida. El éter así formado, fué sometido a la prueba del cloruro férrico para ver si daba la coloración

característica de los fenoles, siendo esta negativa, aún en solución alcohólica.

C.—TRASPOSICION ALILICA.—El segundo paso de la síntesis (24), es decir la pirólisis del eter fenil-alílico, constituye un caso particular en el grupo de los éteres. Para dar una idea más clara en este punto, deberán tenerse en cuenta, ciertas consideraciones teóricas:

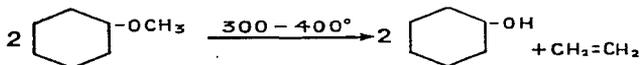
El comportamiento frente al calor de los éteres alifáticos y aromáticos es muy distinto. Mientras que por pirólisis de los primeros, generalmente se llega a la formación del aldehido, al efectuar la pirólisis de los segundos, en ningún caso se consigue la formación del aldehido, sino que hay una tendencia a la formación de fenoles. En los éteres alifáticos, puede decirse de una manera general (24) que, su pirólisis se efectúa dando lugar a la formación de aldehidos e hidrocarburos:



Como caso concreto de estos éteres, podría ponerse el comportamiento frente al calor del éter dietílico, que a 150°C se descompone según (24):

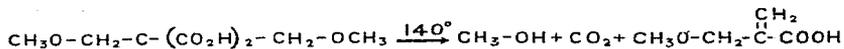


En los éteres aromáticos, la pirólisis se efectúa con una producción de fenol. Ejemplo de este comportamiento es el caso del anisol que a 300-400° se piroliza transformándose en fenol y eteno (24):



En los éteres complejos, generalmente por pirólisis se elimina alcohol. Tal sucede con el bis-metoxi-metil-malónico, que a

140°C. se descompone, para dar alcohol y ácido metoxi-metil-acrílico (24):



El caso más interesante lo constituyen sin duda alguna los éteres no saturados, por su comportamiento bajo la acción del calor, sobre todo cuando son del tipo $-\text{CH}=\text{CH}$ (vinílico) o $-\text{CH}^2-\text{CH}=\text{CH}^2$ (alílico) de no saturación. Al ser sometidos a la acción del calor sufren una trasposición alílica, como ya se indicó en la ecuación.

Esta diferencia de comportamiento, de las diferentes clases de éteres (38), tiene sin duda alguna como base, la electronegatividad relativa de los dos radicales en cuestión, pues desde hace tiempo ha quedado bien establecido el hecho, de que el grupo alilo se encuentra unido muy débilmente al oxígeno, nitrógeno, azufre y halógenos. Como ejemplos podrían darse el fácil rearrreglo del tiocianato de alilo, en isotiocianato de alilo. La gran reactividad de los haluros de alilo, la facilidad con la cual el grupo alilo es eliminado de ciertos compuestos nitrogenados, etc. Sin embargo, el ejemplo más claro y clásico es la trasposición molecular, casi cuantitativa, del éter fenil-alílico, en o-alil fenol, que ahora nos ocupa.

Los radicales alilo, son más electro-negativos que los radicales alquilo, lo que significa que se encuentran más firmemente unidos por su valencia electrónica y por lo tanto se adhieren al átomo de oxígeno, en vez de seccionarse en ese punto (24). El ejemplo dado anteriormente del anisol que a 380-400°C. pasa a fenol sin encontrarse trazas de trioximetileno, podría ilustrar este punto:

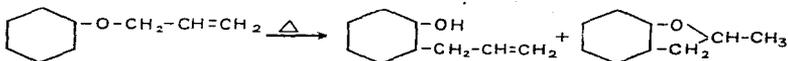


Como el objeto de este capítulo, es el estudio del comportamiento frente al calor del éter fenil-alílico, se harán otras consideraciones que en particular se refieran a este éter. Claisen, es uno de los principales investigadores que se han dedicado al estudio de estos éteres, conociéndose con su nombre, la trasposición molecular que sufre el éter fenil-alílico, en *o*-alilfenol. Estos éteres poseen no solamente la beta-gama no saturación del grupo alilo, sino también la alfa-beta del grupo fenilo. Como ya se dijo, el radical alilo, se encuentra unido muy débilmente al oxígeno y como el grupo fenilo, es altamente electronegativo, en comparación con el grupo alilo, es éste, el que se desprende del oxígeno y emigra (4) hacia la posición *orto* del núcleo benzenico. Si esta posición *orto*, se encontrase ocupada por un sustuyente, el radical alilo emigraría hacia la otra posición *orto* (24). Si esta también se encontrase ocupada, la trasposición se efectuaría (24) cuantitativamente en la posición *para*. (Teniendo en cuenta esto, sería interesante señalar desde el punto de vista teórico, una nueva síntesis del anetol que no se ha encontrado reportada en la literatura. Estaría basada en la alilación de un fenol monovalente, que tuviese ocupadas sus dos posiciones *orto*, por sustituyentes fácilmente eliminables; efectuar la alilación del oxhidrilo fenólico, reflujar para que tenga lugar la trasposición, eliminar los dos sustituyentes de las posiciones *orto*, metilar el oxhidrilo fenólico, e isomerizar la cadena alílica a propenilica). También suele suceder que el radical alilo desprendido del oxígeno, elimine un determinado sustuyente para ocupar su lugar. Como caso concreto podría ponerse el siguiente ejemplo (24):



Si las posiciones *orto* y *para* están ocupadas, aún es posible una trasposición sin eliminación de ningún sustituyente, si las condiciones de no saturación las llena una cadena lateral ya existente, como es el caso del grupo vinilo y propenilo:

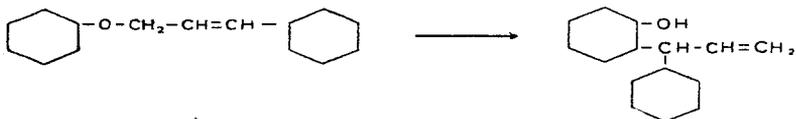
Para conseguir la trasposición de que se habla, la técnica es realmente sencilla (26), basta calentar el éter hasta su punto de ebullición, en presencia algunas veces, de solventes inertes. Por calentamiento del éter durante unas seis horas, puede asegurarse un rendimiento de 80 a 90% de *o*-alil fenol. Queda siempre en el matraz, un pequeño residuo de un producto que no destila. Este compuesto, según las especificaciones (1) es metil cumareno, el cual puede ser extraído con éter de petróleo.



Si pensamos como es evidente, que la trasposición del éter fenil-álilico, en *o*-alil-fenol, envuelve únicamente, una ruptura de la unión carbono-oxígeno y una migración de este radical hacia la posición correspondiente, podríamos suponer, que el átomo de carbono del radical alilo, originalmente unido al oxígeno, sería el que se uniese al átomo de carbono del núcleo bencénico, en la posición *orto*. El mecanismo sin embargo no es este, sino que el carbono alfa del radical alilo, es el que se une directamente al núcleo (24):



Para poder afirmar lo anterior, se han tomado como base una serie de reacciones perfectamente estudiadas y reportadas en la literatura (24), de las cuales se toma la siguiente que nos da un claro ejemplo:



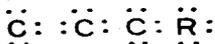
Es decir, que cuando el éter fenil-cinámico, es calentado, el producto de la reacción no es el *o*-cinamil-fenol, como podría suponerse sin las consideraciones anteriores, sino que ajustándose a ellas, el producto como se ve en la ecuación es *o*-alfa-fenil-alil-fenol. Como la elaboración del éter fenilalílico, en el presente trabajo, se ha hecho en un medio polar, el efecto inductivo de campo, favorece la disociación ácida del fenol, obteniéndose entonces el próton H^+ y el radical ácido del fenol. La afinidad relativa del H por el Br y la poca disociación del ácido bromhídrico, unidos a la formación de una molécula con menor energía externa y por lo tanto más estable, como es el caso del éter fenilalílico, favorece desde el punto de vista de la ley de acción de masas, la reacción:



donde R nos representa un radical fenilo y R' un radical alilo. Si se hiciese uso de un solvente no ionizable, la reacción sería de sustitución directa (14).

La trasposición alílica, que por simple calentamiento al punto de ebullición, sufre este éter, tiene como base seguramente (15), un intercambio electrónico entre los átomos de la molécula.

Según Whitmore (46) la estructura electrónica, de aquellas moléculas que sufren una trasposición alílica, podría representarse:



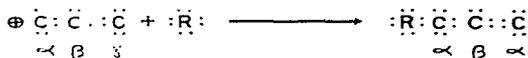
siendo R, un átomo fuertemente electronegativo, mientras que los C, no son, ni fuertemente electronegativos, ni fuertemente electropositivos. Cada átomo tiene completo su octeto, manteniéndose unidos entre sí, por dos covalencias simples y una doble. Cuando por las condiciones de la reacción, R, que tiene un par electrónico compartido con el carbón gama, se desprende del conjunto molecular, retiene dentro de su configuración electrónica, este par, dejando al átomo de carbono con seis electrones en su última órbita:



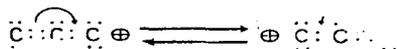
En estas condiciones, se verifica un desplazamiento electrónico, (efecto electromérico),



siendo ahora el átomo alfa, el que tiene incompleto su octeto electrónico, el cual se completaría por unión con R:



Estas consideraciones de Whitmore, no pueden aceptarse como algo definitivo, pues si tiene lugar un efecto electromérico en un sentido, debe producirse también en el otro, estableciéndose un equilibrio:

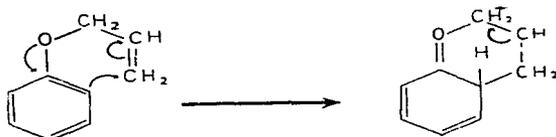


que daría como resultado, la formación de un producto, en el cual, la cadena alílica debió adicionarse a la posición *orto* del núcleo bencénico, por medio del carbón alfa y del carbón gama,

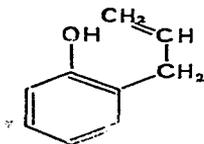
en cantidades iguales. Para el caso especial del éter fenil-alílico, esta consideración podría aceptarse, puesto que llegaríamos siempre a la formación del mismo producto, pero en el caso de edicionar un radical cualquiera, en el carbón alfa, esta consideración teórica no coincide con los resultados experimentales.

Más aceptables parecen las consideraciones de Gilman (15) que supone que la trasposición alílica, tiene como base un proceso de ciclación intramolecular, para formar un compuesto poco estable, que al descomponerse proporciona el alilfenol. Para explicarnos esto debemos hacer las siguientes consideraciones:

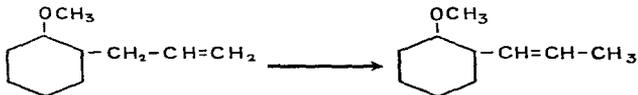
Un efecto electromérico que tiene origen en la doble ligadura de la cadena alílica, favorece la formación de un doble enlace entre el oxígeno y el carbón bencénico, originándose un centro de alta densidad electrónica en la posición *orto*, pudiendo en estas condiciones dicha posición, ceder electrones a un reactivo electrofílico, como es el caso del carbón alfa de la cadena alílica que por el efecto electromérico original, quedó con avidez de electrones:



Este compuesto, que tiene un oxígeno trivalente no es estable, rompiéndose la unión carbono-oxígeno, por el exceso de electrones que posee el oxígeno.



E.—ISOMERIZACION.—Una vez protegido el oxhidrilo fenólico con el radical metilo, puede efectuarse la isomerización. La doble ligadura del radical alilo, en la posición *orto* del núcleo bencénico, puede pasarse por isomerización a radical propenílico (46).



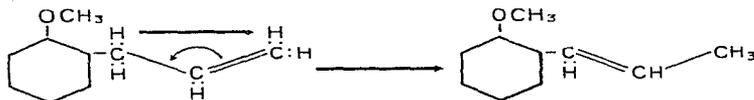
La isomerización (12) que puede ser estructural, geométrica y óptica, es una transformación molecular, efectuada sin alteración del número de átomos de la molécula, o sea, la formación de un isómero, siempre y cuando en las condiciones específicas de la reacción, no se forme un compuesto intermedio estable.

La isomerización del radical alílico a propenílico, haciendo uso de diferentes sustancias y diferentes condiciones de reacción, como medio para conseguir la migración de la doble ligadura, puede efectuarse de varias formas (12); haciendo uso de álcalis cáusticos, potasa alcohólica, carbón, níquel en asbesto o tierra de infusorios. Al efectuarse la trasposición de un átomo de hidrógeno, como resultado de la migración de una doble ligadura, estamos en presencia de una isomerización, tipo alílica. Si la molécula posee un número de átomos de carbono, mayor que los requeridos para una cadena alílica, el proceso de isomerización puede repetirse una o más veces.

Aunque el mecanismo de la isomerización, no está completamente esclarecido, pueden hacerse varias consideraciones teóricas, más o menos satisfactorias. Así, podemos suponer (25) la formación de un producto de adición, entre el hidrocarburo y el catalizador, descomposición de este producto y regeneración del catalizador.

Podemos suponer también, por la regla de Vorländer,

que el hidrógeno gama de la cadena alílica, por ser ácido ($A=A-A$ —Hidrógeno ácido), se encuentra muy activado, de tal suerte que puede desprenderse del átomo de carbono en forma de ión hidrido, al mismo tiempo que un efecto electromérico motiva el cambio de posición del doble enlace:



La suposición más aceptable, es considerar que la sosa actúa como deshidrogenante catalítico. El hidrógeno de la sosa por ser activo, se une al átomo de carbono y un desplazamiento electrónico, hace que la doble ligadura, quede adicionada al carbón gama.

En la práctica, la isomerización se consigue fácilmente por ebullición con sosa o potasa finamente dividida (8) o alcohólica, puesta en contacto con el aceite durante dos horas. Se añade al aceite una solución de sosa, de tal suerte, que al evaporarse el agua de solución, la sosa queda en íntimo contacto con el aceite y en un estado de fina división.

Existen una serie de propiedades relativas a la cadena alílica y propenílica, de algunas de las cuales, se hará uso más adelante para la identificación del anetol. Estas propiedades son (17):

- 1.—Los compuestos alílicos, son transformados por los álcalis cáusticos calientes, en sus correspondientes isómeros propenílicos, en los cuales, los puntos de fusión, de ebullición, la densidad y el índice de refracción son más elevados.
- 2.—Los compuestos alílicos, no dan bromuros cristalinos como lo hacen los compuestos de cadena propenílica. Más adelante, en el capítulo V, al hablar del anetol, compuesto de

- cadena propenilica, se describirá la preparación de estos bromuros.
- 3.—Con el ácido pícrico, se pueden obtener picratos de los compuestos de cadena propenilica, para la determinación exacta del punto de fusión. También en el capítulo V, se hablará con detenimiento de esta propiedad, cuando se forme el picrato de anetol.
 - 4.—Una de las propiedades más importantes de los compuestos con cadena propenilica, es aquella que se refiere a su oxidación, siendo transformados a aldehidos y ácidos, encontrándose la función directamente unida al núcleo. Sin embargo esta propiedad no es característica de la cadena alilica.

F.—PARTE EXPERIMENTAL.

Fenol.—125.3 g (1.33 mol.)

Bromuro de alilo.—161.3 g (1.3 mol.)

Carbonato de potasio.—186.6 g (1.35 mol.)

Acetona.—200 g (3.4 mol.)

Se hace una mezcla de los reactivos anteriores, se refluja durante ocho horas en baño de vapor y se enfría (24). La mezcla después del reflujo, se diluye con 500 ml de agua y se extrae con varias porciones de éter. Se lava el extracto con solución de hidróxido de sodio al 10% y se seca sobre carbonato de calcio anhidro. Una vez seco, por destilación se recupera el éter de extracción y el aceite residual, para purificarlo, se destila a presión reducida. Quedó en el matraz una pequeña cantidad de un líquido color ámbar.

Siguiendo el procedimiento anterior, se ha obtenido en las pruebas efectuadas, un rendimiento mínimo de 86% de éter fenil-alílico o propenoxibenceno. Efectuada la prueba del Cloruro férrico, en lo que se supone debe ser éter fenil-alílico, fué negativa, lo que es un indicio para suponer, que en el líquido desti-

lado, no existe fenol libre y que éste reaccionó con el bromuro de alilo, para darnos el propenoxibenceno.

Se obtuvo un líquido incoloro, con olor parecido al de geranios y con peso de 158 g, lo que supone un rendimiento de 88%. Determinado su punto de ebullición se vió era de 85°C a la presión de 19 mm, dato que coincide con los reportados en la literatura. Por todo lo anterior puede suponerse que la reacción ha ocurrido normalmente, y que el producto obtenido, debe ser el propenoxibenceno o éter fenil-alílico.

Peso obtenido	158 g
Rendimiento práctico %	88%
Rendimiento teórico	179.8 g
Punto de ebullición	85°C a 19 mm
Densidad D_{20}^{20}	0.9856

Para la transformación del éter anteriormente obtenido (26) en *o*-alilfenol, se trata el propenoxibenceno a reflujo; al principio alrededor de 190°C, después alcanza un punto constante de unos 220°C. El reflujo se mantiene durante ocho horas en baño de aceite o de arena.

El producto de este reflujo, es prácticamente puro *o*-alilfenol, el cual se presenta en forma de líquido, con un olor parecido al del guayacol. Se purificó por destilación al vacío, quedando en el matraz un pequeño residuo de un líquido que ya no destila y que según las indicaciones se supone es metilcumareno (24). El producto de la destilación, fué sometido a la prueba del cloruro férrico, siendo esta positiva, obteniéndose una coloración verde oscura.

Peso obtenido	150 g
Rendimiento teórico	158 g
Rendimiento práctico %	95%
Punto de ebullición	99°C a 12 mm
Densidad D_{20}^{20}	1.0255

Quedó en el matraz después de la destilación un líquido color rojizo con un peso de 8 g. Como ya se ha dicho anteriormente está constituido de metilcumareno, representando la pérdida de 5% obtenida.

El alilfenol obtenido de los procesos anteriores es sometido a la metilación (10), sustituyendo el hidrógeno del oxhidrilo fenólico por un radical metilo, haciendo uso del sulfato de dimetilo (1). Para cada molécula de *o*-alilfenol, se añaden molécula y media de sosa disuelta en agua. Se agrega entonces una molécula de sulfato de dimetilo y la reacción empieza inmediatamente (10). Se refluja en baño de vapor durante seis horas, apareciendo el *o*-estragol u *o*-alilanisol en la superficie, en forma de un líquido aceitoso.

o-alilfenol.—33.5 g (0.25 mol.)

Hidróxido de sodio.—15 g (0.37 mol.)

Sulfato de dimetilo.—31.5 g (0.25 mol.)

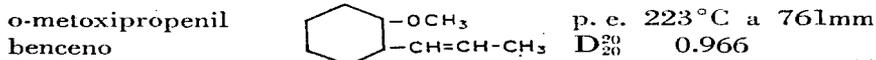
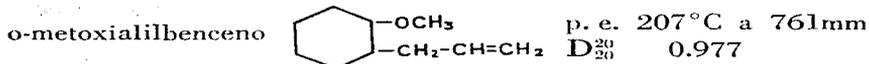
Al disolver 33.5 g de *o*-alilanisol y 15 g de sosa, en agua, la solución tomó un color amarillo rojizo. Se adicionó el sulfato de dimetilo lentamente a la solución contenida en un matraz, provisto de refrigerante de reflujo y embudo de separación. Una vez terminada la adición del sulfato de dimetilo, se calentó durante seis horas en baño de vapor. Apareció sobrenadando, un líquido aceitoso de color amarillo rojizo, el cual se extrajo con varias porciones de éter. Se lavó con solución diluida de sosa y se secó sobre cloruro de calcio.

El producto obtenido se sometió a la prueba del cloruro férrico, para la evidencia del oxhidrilo fenólico, siendo esta negativa, indicio que podemos tomar como base, para suponer, que todo el oxhidrilo fenólico fué metilado. Por el procedimiento anterior se aisló el-*o*-alilanisol con un peso de 34.5 g.

Peso obtenido	34.5 g
Rendimiento teórico	36.95 g
Rendimiento práctico %	94%
Punto de ebullición	192°C a 580 mm
Densidad D_{20}^{20}	0.977

El producto obtenido de los procesos anteriores, es sometido a la isomerización, haciendo uso de sosa finamente dividida, para efectuar la trasposición del doble enlace, de la forma alílica a la propenífica. Por tratamiento a ebullición durante dos horas, se ha conseguido un rendimiento de 80%, obteniéndose un líquido, con un punto de ebullición de 103.6°C a 73 mm y una densidad de D 0.996.

Por isomerización de la cadena alílica a propenífica, ya se ha dicho, que las constantes físicas aumentan, como puede verse a continuación:



CAPITULO II

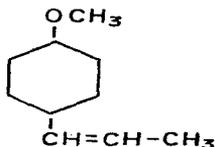
SINTESIS DEL *p*-ANETOL (*p*-METOXI-PROPENILBENCENO)

I.—CONSIDERACIONES GENERALES.

II.—ANISALDEHIDO.

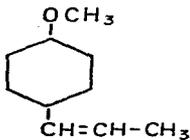
I.—CONSIDERACIONES GENERALES.

El *p*-metoxipropenilbenceno, más comúnmente conocido con el nombre de anetol, es un compuesto aromático, que tiene la siguiente constitución:

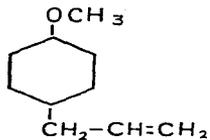


Puede considerarse como un derivado (7) de su correspondiente anol, el *p*-oxi-propenilbenceno $\text{CH}_3\text{—CH}=\text{CH—C}_6\text{H}_4\text{—H}_1\text{—OH}$ en el cual, la sustitución del hidrógeno del oxhidrilo fenólico por un metilo, correspondería al *p*-metoxipropenilbenceno o anetol. Puede también considerarse, como un derivado del anisol $\text{C}_6\text{H}_5\text{—OCH}_3$, por sustitución del hidrógeno *para* del núcleo benzenico del metoxifenol, por un radical propenilo.

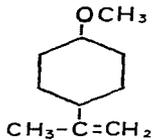
Pueden distinguirse tres isómeros según la posición de la doble ligadura:



I



II



III

Es decir, que la isomería está determinada por la posición del doble enlace. El primer compuesto que tiene cadena propenilíca, será el *p*-metoxipropenilbenceno o anetol, el segundo con cadena alílica, será el *p*-metoxialilbenceno o estragol y el tercero, el *p*-metoxi, *n*-propenilbenceno. Estos compuestos tienen propiedades diferentes entre sí, determinadas principalmente por la posición del doble enlace (17). En el Capítulo I al hablar de la isomerización del *o*-alilfenol, se enumeraron una serie de propiedades relativas a la cadena alílica y propenilíca. Así, aprovechando una de estas propiedades, Tiffeneau (6) fué el primero en sintetizar el anetol, por isomerización de la cadena alílica del estragol, a cadena propenilíca.

La obtención de los oxi y metoxi-propenilbencenos, haciendo uso de la reacción de Grignard, es posiblemente el único método sintético apropiado de obtención de estos compuestos aromáticos.

La aplicación e importancia que tienen los compuestos organomagnesianos descubiertos por Grignard, en la síntesis de compuestos orgánicos, es ilimitada. Una infinidad de productos, son sintetizados por este procedimiento. En general, puede decirse, que la reacción está basada en la acción de los halogenuros de alcoholmagnesio, sobre sustancias carbonadas que tengan un hidrógeno activo, como es el caso de ciertas funciones y radicales químicos (9). La reacción debe efectuarse en el seno de un solvente completamente anhidro. Generalmente suele hacerse uso del éter etílico, especialmente deshidratado, aunque pueden emplearse otros solventes como benceno, cuando el producto de reacción deba ser calentado, a una temperatura basíante elevada.

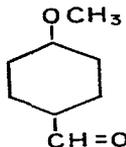
En las siguientes páginas del presente trabajo, se detallará la acción de las soluciones de Grignard, en diferentes condiciones, sobre el anisaldehído. A fin de exponer con la mayor claridad posible los trabajos efectuados, se describirá el proceso general de la síntesis, seguido por una explicación de las reacciones que tienen lugar, detallando al final la parte práctica y la identificación de los productos obtenidos. Se ha hecho uso del yoduro y

del bromuro de etilo sobre el anisaldehido, en diferentes proporciones. Como no ha sido posible obtener en el comercio el yoduro y bromuro de etilo, fueron sintetizados en el laboratorio, siguiendo la técnica de Kamm y Marvel (28) para el yoduro de etilo y la técnica recomendada por Henle (22) para el yoduro de etilo.

Para tener la seguridad de que se formaba anetol, por acción del yoduro o bromuro de etilo sobre el anisaldehido y sobre todo, que era posible la deshidratación del carbinol formado por la descomposición del complejo de Grignard, previamente se hizo una prueba, utilizando un anisaldehido obtenido por oxidación del aceite de anís.

II.—ANISALDEHIDO.

El anisaldehido o *p*-metoxibenzaldehido, comunmente conocido en el comercio con el nombre de aubepina, es un compuesto aromático que tiene la siguiente constitución:



Se ha preparado (13) de la siguiente manera:

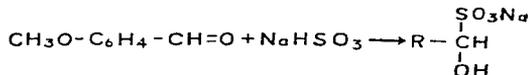
- Anetol o esencia de anís.—100 g
- Dicromato de potasio.—200 g
- Acido sulfúrico.—300 g
- Agua.—800 ml

En un matraz de tres bocas, que se encuentra sumergido en una cápsula con hielo, se introducen 100 g de esencia de anís. El matraz debe estar provisto de un sistema de agitación mecánico, refrigerante y embudo de separación. Se comienza la agitación y va añadiéndose lentamente, una mezcla previamente preparada de

200 g de dicromato de potasio, 300 g de ácido sulfúrico concentrado y 800 ml de agua.

Por adición de la mezcla al aceite de anís y una vez iniciada la agitación, se formó una capa de color pardusco muy oscuro. Terminada la adición, el conjunto se siguió agitando durante tres cuartos de hora, para impedir la separación de capas y evitar en esta forma, que la oxidación no se efectuase.

Se extrae con éter el producto de reacción, separando en un embudo de decantación, la capa etérea de color pardusco. Se separa por destilación el éter, y el residuo se agita con una cantidad igual de solución saturada de bisulfito de sodio. El bisulfito de sodio, forma con los aldehidos, un producto cristalino de adición, que es insoluble en el agua (23).



Del compuesto bisulfítico de adición, puede regenerarse el aldehido, por tratamiento con ácidos minerales, o con solución de carbonato de sodio. La combinación bisulfítica, se lavó en el Büchner muy bien con alcohol y éter, suministrando un sólido cristalino blanco, ligeramente rosado. La torta se desecó en el Büchner y se descompuso con ácido sulfúrico diluido. Se extrae con éter el anisaldehido que se encuentra sobrenadando, se lava con solución de sosa al 10% y se seca sobre cloruro cálcico. Evaporado el éter, se destiló el anisaldehido a presión reducida, alrededor de 132°C a 29 mm. Quedó en el matraz un pequeño residuo de un producto que se separa agujas, el cual, por determinación de su punto de fusión, 184°C, se vió era ácido anísico.

El anisaldehido se presentó en forma de un líquido amarillento, obteniéndose un peso de 30 g, lo que supone un rendimiento de 33%.

CAPITULO III

I.—MECANISMO DE LAS REACCIONES EN LA SINTESIS DEL *p*-ANETOL

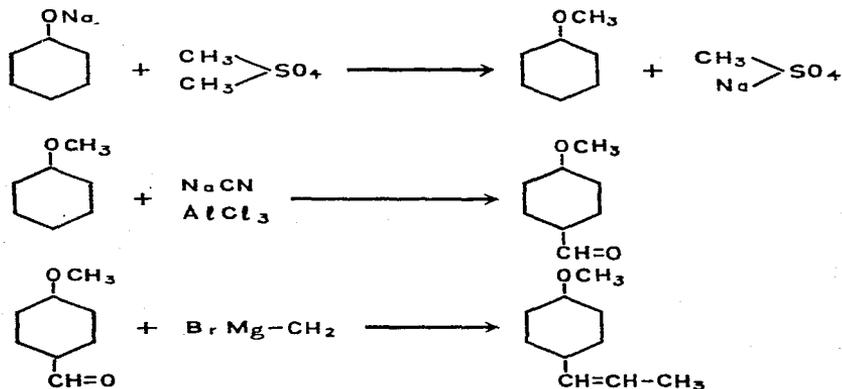
A.—METILACION.

B.—REACCION DE GATTERMAN.

C.—REACCION DE GRIGNARD.

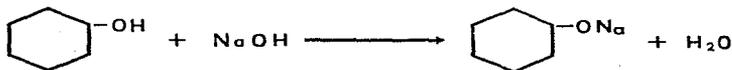
I.—MECANISMO DE LAS REACCIONES

Las reacciones que tienen lugar en la síntesis del anetol a partir de un fenol monovalente, que envuelven principalmente, una metilación, una reacción de Gatterman y una reacción de Grignard, podrían a grandes rasgos escribirse de la siguiente manera:



A.—METILACIÓN.

La metilación envuelve únicamente, la sustitución del hidrógeno del oxhidrilo fenólico, por un radical metilo, para darnos el radical metoxi.



Fenol.—113 g (1.2 mol.)

Sosa.—48 g (1.2 mol.)

Sulfato de dimetilo.—76 g (0.6 mol.)

Un frasco de base redonda, equipado con condensador de reflujo y embudo de separación (30) (19), se monta sobre un baño María y se añade una mezcla de 113 g de fenol y 48 g de sosa, disueltos en agua. Una vez que la mezcla del frasco ha alcanzado el punto de ebullición del agua, se deja caer lentamente, por el embudo de separación, 76 g de sulfato de dimetilo. Se refluja durante cinco horas, al cabo de las cuales, se añaden 300 ml de sosa al 1% y la solución fría, se extrae con varias porciones de éter. El extracto etéreo, se seca sobre cloruro cálcico y se fracciona. El anisol, líquido incoloro, destila a 146-150° a 580 mm. Se obtuvieron 118 g, lo que supone un rendimiento de 90% sobre el fenol usado.

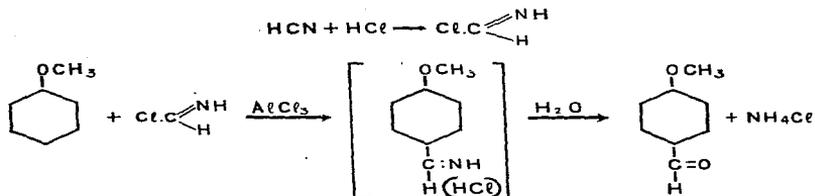
B.—REACCIÓN DE GATTERMAN.

Para la obtención de aldehidos aromáticos, suele generalmente seguirse el método conocido con el nombre de reacción de Gatterman-Koch, que envuelve el uso de monóxido de carbono, para la conversión del hidrocarburo aromático, en el correspondiente aldehido. El cloruro de aluminio promueve esta reacción en presencia de pequeñas cantidades de agua, o ácido clorhídrico y al-

gún agente de activación (3). Sin embargo, para el caso especial que nos ocupa, obtención de un aldehído a partir de un éter fenólico, la reacción anterior no es adecuada. El uso del ácido cianhídrico, en presencia de cloruro de aluminio y ácido clorhídrico, suministra un método de conversión de éteres fenólicos a las correspondientes aldimas, las cuales pueden ser hidrolizadas a aldehídos. Este método de preparación de aldehídos aromáticos, es conocido con el nombre de síntesis de Gatterman, para distinguirlo de la síntesis de Gatterman-Koch.

El cianuro de zinc y el cianuro de sodio, pueden substituir con excelentes resultados al ácido cianhídrico.

El mecanismo de la reacción no está completamente esclarecido. En un principio se creyó, que durante la reacción se formaba el cloruro de imidoformilo, el cual reaccionaba con el éter fenólico, para dar una aldima primaria, que por hidrólisis, suministraba el aldehído según las siguientes ecuaciones:

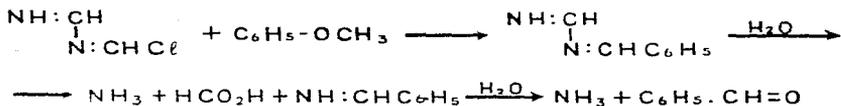


En la actualidad, se ha llegado a la conclusión, de que el mecanismo de la reacción, no es éste. El compuesto doble $\text{AlCl}_3 \cdot 2\text{HCN}$, producto del contacto del ácido cianhídrico y el cloruro de aluminio, se combina con el ácido clorhídrico para darnos un complejo (33):



Este complejo, por calentamiento, se disocia en cloruro de aluminio y cloruro de metileno formamidina: $\text{NH}:\text{CH}:\text{N}:\text{CHCl}$.

Con este hecho, se ha llegado a la conclusión (31), que es éste cloruro y no el iminofornilo a través del cual se efectúa la reacción:



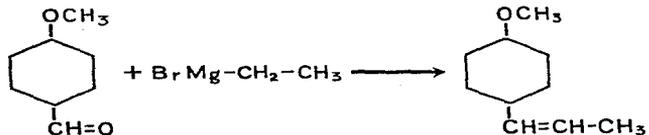
Cuando se hace uso del cianuro de sodio, el papel del cloruro de aluminio, es la conversión de dicho cianuro de sodio a ácido cianhídrico, que reacciona. Esto parece indicar (33), que el cloruro de aluminio, se combina con el hidrocarburo, para formar un complejo del tipo $(\text{Ar}.\text{AlCl}_2)\text{H}$, el cual se disocia en $(\text{Ar}.\text{AlCl}_2)^-$ y H^+ , formándose de esta manera la condición iónica necesaria para la producción de ácido cianhídrico, una vez formado el cual, la reacción procede a través del producto intermedio $\text{AlCl}_3.\text{NH}=\text{CH}-\text{N}=\text{CHCl}$.

Se hicieron reaccionar a 0°C . durante tres horas 100 ml de anisol, 50 g de cianuro de sodio y 40 g de cloruro de aluminio, al cabo de este tiempo, se subió la temperatura y se mantuvo a $40-45^\circ\text{C}$. durante tres horas. La mezcla se solidifica, pero por introducción de ácido clorhídrico seco se licúa.

Queda siempre una gran cantidad de anisol sin reaccionar, el cual se separa. Se obtuvieron 25 g de anisaldehido, lo que supone un rendimiento de 43%.

C.—REACCIÓN DE GRIGNARD.

Al anisaldehido obtenido de los pasos anteriores se le efectúa la reacción de Grignard, para transformarlo en anetol:



Los haluros de alcohol-magnesio, son sustancias que reaccionan con los compuestos que tienen un hidrógeno activo (9). Se preparan por adición de haluro de alcohol, completamente anhidro, a torneaduras de magnesio, en el seno del éter absoluto (41). Aunque el uso del éter es el más común, puede sin embargo, sustituirse por otros compuestos, como por ejemplo una amina terciaria.

Al actuar el magnesio con los haluros de alcohol, hay una unión de las dos valencias del metal con el halógeno y con el radical hidrocarbonado, formándose de esta manera, los llamados haluros alcohol-magnésicos (34).

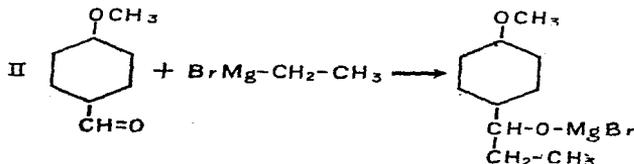
Como ya se ha indicado, esta reacción acostumbra hacerse siempre, en el seno del éter absoluto, el cual tiene una acción específica, formando con el haluro alcohólico, un compuesto de adición, en el cual se encuentra muy aumentada la capacidad de reacción del halógeno (34). El magnesio, atrae hacia sí al halógeno, produciéndose un haluro alcoholmagnésico, que retiene dos moléculas de éter unidas en coordinación al metal (23) (44).



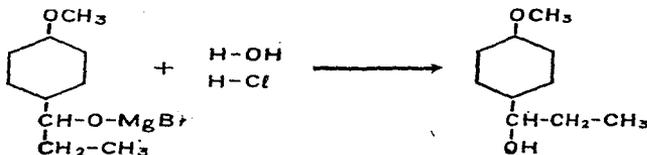
Este complejo, reacciona luego en las transformaciones de los compuestos de Grignard, cuyo mecanismo se indicará más adelante.

Una vez que la reacción del haluro alcohólico con el magnesio ha terminado, puede obtenerse por eliminación del solvente, el haluro alcoholmagnésico en forma de un sólido blanco. Generalmente, estos compuestos nunca se aislan, sino que se acostumbra hacer la adición del reactivo que contenga el hidrógeno activo, al haluro alcoholmagnésico en solución etérea.

La acción del alcoholmagnésico sobre el anisaldehído, no es tan sencilla como se ha representado en el tercer paso del proceso sintético, es algo más complicada, formándose primeramente (6) un compuesto de adición:

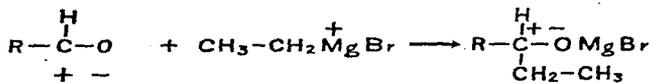


Este compuesto de adición o complejo de Grignard, puede ser hidrolizado por el agua y los ácidos minerales, dando lugar a la formación de un alcohol secundario, el anisilpropanol:



III

Para explicarnos con claridad las reacciones II y III, es necesario una interpretación electrónica, no siendo suficientes las consideraciones que han quedado sobreentendidas en las reacciones II y III., que el reactivo de Grignard, actuando como $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-MgBr}$ separadamente sobre el grupo aldehídico en reacción de adición, es el radical alquilo, el que se une al átomo relativamente menos ácido (14), mientras que el resto halogenado, se une al átomo relativamente más ácido (40):

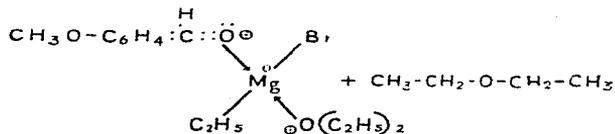




Es decir, que como el oxígeno tiene afinidad por los metales, en la ecuación anterior podemos ver, que se le une el resto halógeno-magnesio.

La ecuación I, nos representa el compuesto de coordinación, que se forma en todas las reacciones de Grignard, el cual sufre ciertas transformaciones, que en última instancia y en el caso especial que nos ocupa, conducen a la formación del compuesto etilénico.

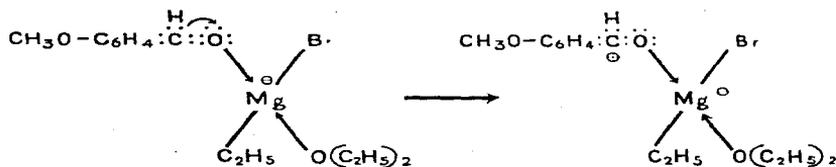
La primera transformación, es debida al desplazamiento de una de las moléculas de éter unidas en coordinación al magnesio, por una de anisaldehido, inmediatamente que aquel, toma parte en la reacción (34):



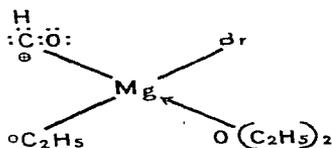
El oxígeno del grupo carbonilo, que tiene dos pares electróni-

cos no compartidos; $\overset{\text{H}}{\text{C}}::\overset{\ominus}{\text{O}}$ al entrar como sustituto de la mo-

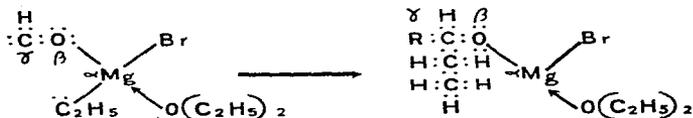
lécua de éter y actuando como donante, cede un par electrónico al magnesio que actúa como aceptor, quedando unidos en coordinación (23). El desplazamiento de este par electrónico, para formar con el magnesio la unión coordinativa, favorece una corriente eléctrica, debilitando la densidad electrónica del átomo de carbono, el cual por un efecto electromérico queda con seis electrones en su órbita:



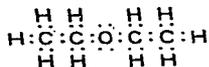
El efecto inductivo del Mg sobre la ligadura etilmagnésica, hace que el radical etilo quede con exceso de carga negativa:



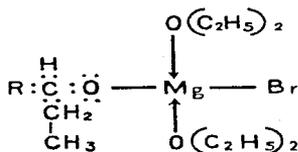
Por este exceso de cargas negativas y por el carácter positivo del carbono, la unión del radical alquilo y con el magnesio, se rompe, desplazándose dicho radical hacia el átomo de carbono, al cual satura y completa el octeto electrónico. Este desplazamiento se conoce con el nombre de desplazamiento alfa-gama:



En estas condiciones, el oxígeno de una molécula de éter, que tiene dos pares electrónicos no compartidos,

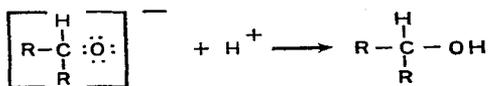


actuando como donante, cede dos electrones al magnesio, quedando unidos en coordinación y completándose así el octeto del magnesio:



Resultando en esta forma un complejo estable.

La adición de agua clorhídrica, que implica la adición de protones, descompone este complejo, y como estos complejos unidos en coordinación son ionizables (23), podríamos representar la descomposición, de la siguiente manera:



Es decir, que estamos en presencia de un alcohol secundario, el cual debe ser deshidratado, para dar lugar a la formación de la doble ligadura. Los procedimientos seguidos para la deshidratación de alcoholes, han sido propuestos por diferentes investigadores, especialmente cuando se refiere a la deshidratación de alcoholes secundarios, obtenidos por síntesis de magnesianos (13). Las técnicas propuestas en este sentido, son diversas; pueden obtenerse hidrocarburos no saturados, por tratamiento del respectivo alcohol con anhídrido acético, pudiéndose también hacer la deshidratación, en presencia de cloruro de zinc. Tiffeneau (13), efectuó la síntesis del alfa-metilestírol, calentando el alcohol con anhídrido acético veinticuatro horas a ebullición. El empleo de la piridina, como medio para llegar al compuesto etilénico, ha sido utilizado por infinidad de investigadores. Previamente transforman el alcohol a cloruro, por acción del ácido clorhídrico seco, calentando después a reflujo durante varias horas con piridina (13). Algu-

nos autores manifiestan, que según se descomponga la sal magnésica, con agua o ácido sulfúrico diluído, debe originarse el alcohol o el alcohileno.

En el caso particular del anetol, o de los compuestos etilénicos que tienen un grupo metoxilo en posición *para*, la deshidratación se hace con relativa facilidad (13), pero presentan la particularidad, de que siempre queda en el matraz, después de verificada la destilación, un residuo de productos de polimerización. Esta polimerización, aumenta considerablemente para el caso del anetol, cuando al tratar de deshidratar el alcohol, se siguen aquellos procedimientos recomendados para conseguir una máxima no saturación. Así, el empleo del ácido sulfúrico y un prolongado calentamiento, acarrea la formación de abundantes productos de polimerización (6). En el presente trabajo ha podido comprobarse esto, al tratar de deshidratar el alcohol secundario formado por síntesis de Grignard, con ácido sulfúrico. La descomposición de la sal magnésica, se ha hecho con agua y ácido clorhídrico.

CAPITULO IV

I.—PARTE EXPERIMENTAL.

- A.—CON YODURO DE ETILO Y ANISALDEHIDO EN PROPORCION DE 1:1.
- B.—CON BROMURO DE ETILO Y ANISALDEHIDO EN PROPORCION DE 1:1.
- C.—CON BROMURO DE ETILO Y ANISALDEHIDO EN PROPORCION DE 2:1.
- D.—CON YODURO DE ETILO Y ANISALDEHIDO EN PROPORCION DE 2:1.

PARTE EXPERIMENTAL

A.—CON YODURO DE ETILO Y ANISALDEHIDO EN PROPORCIÓN DE 1:1.

Para que la reacción ocurra normalmente, es indispensable que todo el material que se va a usar, esté completamente seco. El secado para mayor seguridad debe hacerse a la estufa.

3.4 g de Mg ($1/8$ mol) en 20 ml de éter etílico.

19.5 g de yoduro de etilo ($1/8$ mol) en 15 ml de éter etílico.

17 g de anisaldehido ($1/8$ mol) en 17 ml de éter etílico.

En un matraz provisto de refrigerante de reflujo y embudo de separación, se ponen 3.4 g de torneaduras de Mg y 20 ml de éter de Grignard. Se deja caer por el embudo de separación, una mezcla de 19.5 g de yoduro de etilo y 15 ml de éter absoluto. La adición del alcoholo al Mg del matraz, debe hacerse muy lentamente, gota a gota, pues por haber un gran desprendimiento de calor, puede suceder que el refrigerante, no alcance a condensar todos los vapores que se escapan. En caso de que la reacción no se efectúe inmediatamente, debe calentarse con suavidad, si aún así no se inicia, por adición de un cristalito de yodo a la solución que contiene el matraz y un suave calentamiento, empieza inmediatamente. Tan pronto como la reacción se inició, fué necesario regularla enfriando con hielo. Una vez adicionado todo el yoduro de etilo, la solución se vuelve viscosa, depositándose un sólido blanco, debido a la pérdida de éter, por lo que es necesario añadir otra cantidad adicional de éter. La mezcla se dejó reposar con

calentamiento ocasional, hasta que todo el Mg estuvo prácticamente disuelto (quedaron en el matraz unas cuantas esquirlas sin disolver). En estas condiciones, una vez formado el haluro alcoholmagnésico, se añaden por el refrigerante, 17 g de anisaldehído en 17 ml de éter. Esta reacción es muy violenta, debiendo hacerse la adición muy lentamente y teniendo el matraz sumergido en una cápsula con hielo, una vez completada la adición del anisaldehído, se dejó reaccionar la mezcla en reposo, hasta enfriamiento. La solución tomó un color amarillento.

En el proceso anterior, suponemos se ha formado el alcohol secundario correspondiente, el cual procedemos a descomponerlo con agua de hielo y ácido clorhídrico. El producto de la descomposición, que es muy violenta, se extrajo con éter, presentando un color amarillento. Separado el éter, el líquido residual fué destilado bajo presión reducida, suministrando un líquido blanco, ligeramente amarillento, con un olor apenas perceptible a esencia de anís. Esta anomalía, se supuso era debida, a que la deshidratación del alcohol no había sido completa, por lo que se volvió a rectificarlo otra vez, suministrando el destilado, 8 g de un líquido de las mismas características del anterior, pero con olor ligeramente más marcado a esencia de anís. Repetida la experiencia, pudo verse, que quedó en el matraz durante la operación, una gran cantidad de anisaldehído sin reaccionar, el que se separó por agitación con solución de bisulfito. De ninguna manera pudo conseguirse la separación de un destilado puro. Por refrigeración del producto, se obtuvieron unos pequeños cristallitos de anetol.

B.—CON BROMURO DE ETILO Y ANISALDEHIDO EN PROPORCIÓN DE 1:1.

3.4 g de Mg ($1/8$ mol) en 20 ml de éter etílico.

13.7 g de bromuro de etilo ($1/8$ mol) en 12 ml de éter etílico.

17 g de anisaldehído ($1/8$ mol) en 17 ml de éter etílico.

Se siguió el mismo procedimiento general que en el caso anterior para la formación del organomagnésiano, evitando hasta

donde fué posible, la presencia de humedad, para que no sea éste, el factor que nos conduzca a un resultado negativo. Todas las reacciones ocurrieron como en el caso anterior, normalmente, obteniéndose idénticos resultados, es decir, un líquido ligeramente amarillento, con un olor casi imperceptible a esencia de anís. Quedó también una gran cantidad de Anisaldehído sin reaccionar. Se trató en esta ocasión de provocar la deshidratación, rectificando el destilado con una gota de ácido sulfúrico diluído, consiguiéndose únicamente con esto, una resinificación, no pudiéndose llegar a la separación de un destilado puro.

C.—CON BROMURO DE ETILO Y ANISALDEHÍDO EN PROPORCIÓN DE 2:1.

6.1 g de Mg (1/4 mol) en 40 ml de éter etílico.

27.3 g de bromuro de etilo (1/4 mol) en 25 ml de éter etílico.

17 g de anisaldehído (1/8 mol) en 17 ml de éter etílico.

La formación del organomagnesiano ocurrió normalmente siguiendo la misma técnica general anterior. La adición del anisaldehído en éter a la disolución de Grignard, fué al principio muy violenta y se controló rodeando el matraz con agua de hielo. Cada gota de anisaldehído en solución etérea que caía al matraz, formaba en la superficie de contacto, una especie de precipitado blanco, tomando finalmente una coloración amarillenta. La descomposición se hizo con agua helada y ácido clorhídrico, siendo muy violenta. Se formó por la descomposición, un aceite amarillento que se extrajo con éter. Separado el éter, se destiló bajo presión reducida, obteniéndose a 115-120°C 25 mm, 15 g de un líquido incoloro aceitoso, que posee el olor característico del aceite de anís y que solidificó por enfriamiento. Quedó en el matraz, un residuo amarillento de un líquido espeso que no destiló y que posiblemente está constituido de productos de polimerización.

Tomando como base el anisaldehído empleado en la reacción, los 15 g de anetol obtenidos, suponen un rendimiento de 81%.

Repetida la experiencia, se llegó a los mismos resultados, obteniéndose el mismo rendimiento, con una ligerísima variación.

D.—CON YODURO DE ETILO Y ANISALDEHIDO EN PROPORCIÓN DE 2:1.

6.1 g de Mg ($1/4$ mol) en 40 ml de éter etílico.

39 g de yoduro de etilo ($1/4$ mol) en 30 ml de éter etílico.

17 g de anisaldehido ($1/8$ mol) en 17 ml de éter etílico.

Siguiendo la misma técnica que en los casos anteriores para la formación del organomagnesiano, la adición del anisaldehido en solución etérea y la descomposición con agua y ácido clorhídrico, ha suministrado, después de la evaporación del éter y la rectificación del destilado, un líquido aceitoso, con olor intensamente anisado, que presentó las mismas características que en el caso anterior. Se obtuvieron 12.8 g, lo que supone, tomando como base la cantidad de Anisaldehido usada, un rendimiento de 69.1%.

Como en la cantidad de anetol obtenido usando bromuro y yoduro de etilo, en proporción de 2:1, existe una diferencia de 11.9%, se repitió la experiencia anterior dos veces más, consiguiéndose aumentar el rendimiento notablemente, pero sin llegar a conseguir en ningún caso, el porcentaje alcanzado usando bromuro de etilo para la formación del organomagnesiano.

En la repetición se separaron dos destilados, con pesos respectivos de 14 y 14.5 g, lo que supone rendimientos de 76.5% y 78.3%.

CAPITULO V

IDENTIFICACION DEL PRODUCTO OBTENIDO

- A.—IDENTIFICACION COMO PICRATO.
- B.—IDENTIFICACION POR BROMACION.
- C.—IDENTIFICACION POR OXIDACION.
- D.—PUNTO DE SOLIDIFICACION.

IDENTIFICACION DEL PRODUCTO OBTENIDO

En los éteres, la unión carbono-oxígeno, generalmente es muy fuerte, de tal suerte que para romper esta unión, es necesario calentar el éter con HI. Este procedimiento no es muy recomendable, por lo que no se acostumbra utilizarlo para la identificación de éteres (5).

Los derivados más comúnmente empleados (2), para la identificación de éteres fenólicos, son aquellos obtenidos por bromación nitración y oxidación. También los picratos de éteres fenólicos, suministran un método general de identificación.

Por ser el anetol un éter fenólico, su identificación se describirá en las páginas que siguen, por formación del picrato, oxidación y bromación.

A.—IDENTIFICACIÓN COMO PICRATO.

Un milimol de anetol, se disuelve (5) en 10 ml de cloroformo caliente, haciendo lo mismo con un milimol de ácido pícrico, más 5% de exceso. Se vierte la solución clorofórmica del anetol, sobre la solución clorofórmica del ácido pícrico, agitando constantemente. De esta mezcla, cristaliza el anetol en forma de picrato; agujas largas de color rojo naranja.

El picrato de anetol formado, es un compuesto inestable al aire, por lo que su punto de fusión debe ser tomado lo más rápidamente posible después de la cristalización. El picrato de anetol se descompone por el alcohol etílico, polimerizándose a diatenol en alcohol caliente. Por exposición al aire, la descom-

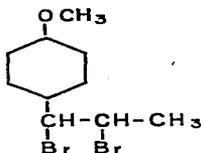
posición se manifiesta por una pérdida de color del cristal y un incremento en el punto de fusión. La constancia en el punto de fusión, no se alcanza generalmente en la primera cristalización. De acuerdo con las direcciones dadas en el artículo original consultado (5), no se alcanza sino hasta después de repetir la cristalización. El picrato de anetol, posee la siguiente fórmula (32):



A continuación, se dan los puntos de fusión en forma de picratos, para el anetol obtenido con bromuro y yoduro de etilo, además de anetol de la Eastman Kodak y anetol comercial:

ANETOL DE:	I CRISTALIZACION		II CRISTALIZACION	
	1ª	2ª	1ª	2ª
BROMURO DE ETILO	60°C	62°C	68°C	68°C
YODURO DE ETILO	62°C	64°C	68.5°C	68.5°C
EASTMAN KODAK	67°C	58°C	69°C	69°C
COMERCIAL	55°C	62°C	68.5°C	68°C

B.—IDENTIFICACIÓN POR BROMACIÓN.



Un derivado cristalino de gran utilidad para la identificación de anetol, es la formación del derivado bromado. La doble ligadura de la cadena propenilica en la posición para del núcleo bencénico, adiciona dos átomos de bromo, dando un compuesto dibromado con un punto de fusión constante de 76°C.

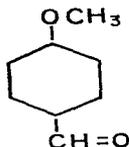
Puede también hacerse la bromación, formando el monobromo dibromuro de anetol, con un punto de fusión constante de 107-108°C. De este último derivado, es del que haremos uso para la identificación del anetol de la siguiente manera (43): Se disuelven 0.37 g de anetol en 4 ml de éter absoluto y se enfrían sobre hielo, al mismo tiempo que se deja caer en esta solución, 0.84 g de bromo en 3 ml de éter absoluto, gota a gota. La adición debe hacerse, según las recomendaciones dadas, en un tiempo de ocho minutos. Cuando el solvente se evapora, los cristales formados, se muelen con 1 ml de alcohol frío en un mortero. El monobromo dibromuro de anetol formado, se cristaliza de 18 ml de éter de petróleo, obteniéndose unas agujas, cuyos puntos de fusión se dan a continuación:

Anetol de bromuro de etilo.....	108-107.8°C
Anetol de yoduro de etilo.....	108-108°C
Anetol Eastman Kodak.....	107.5-107.6°C
Anetol Comercial.....	107.6-107.6°C

C.—IDENTIFICACIÓN POR OXIDACIÓN.

Uno de los procedimientos más usuales y cómodos para la identificación del anetol, es la oxidación de la cadena alílica a ácido, para dar lugar a la formación del ácido anísico (2). Ya anteriormente se ha hablado del ácido anísico, el cual, por ser obtenible del anetol, nos da una propiedad característica de la cadena propeníllica, que no es común a la cadena alílica.

El ácido anísico tiene un punto de fusión constante de 182-184°C. Su constitución es la siguiente:



Se obtiene del anetol de la siguiente manera:

Cinco gramos de anetol se calientan a 50°C con una solución hecha de 25 g de dicromato de potasio, 50 g de ácido sulfúrico y 100 ml de agua (35). La mezcla se agita bien, procurando con enfriamiento exterior, que la temperatura no suba más de 50°C . Se enfría y el precipitado se separa por filtración. El filtrado se lava varias veces con agua y se disuelve en amoníaco (9), precipitándose el ácido anísico, con ácido clorhídrico. Se vuelve a filtrar para separar el precipitado blanco formado y se disuelve en agua caliente. Al poco tiempo, cuando el agua se ha enfriado, se forman unas agujas blancas, que secas, nos dan los siguientes puntos de fusión:

Anetol de bromuro de etilo.....	182-182°C
Anetol de yoduro de etilo.....	182-182°C
Anetol Eastman Kodak.....	182-182°C
Anetol Comercial.....	180-180°C

D.—PUNTO DE SOLIDIFICACIÓN.

La mayor parte de los aceites esenciales, solidifican a muy bajas temperaturas, de tal suerte, que su determinación, no acostumbra hacerse sino para un número limitado de aceites, entre los cuales se encuentra el de anís. Esta determinación del punto de solidificación, puede darnos un buen criterio para apreciar la pureza de la esencia. En el comercio, a medida que el punto de solidificación aumenta, la esencia es más apreciada, considerándose, cuando hay descenso en el punto de solidificación, que la esencia

ha sido adulterada con sustancias extrañas, o privada en parte de sus principios característicos.

Para hacer la determinación (45) del punto de solidificación, debe disponerse de un vaso cilíndrico grande, provisto de una tapa metálica oradada en el centro, por donde se introduce un tubo de ensayo. Dentro de este tubo, se introduce otro que tenga ensanchada su parte superior, la boca del cual, debe cerrarse con una tapa metálica oradada en su centro, para dar paso a un termómetro. Para la determinación, se llena el vaso con agua y trocitos de hielo. En el tubo de ensayo interior, se pone el aceite esencial, procurando que llegue a una altura de cinco centímetros. En estas condiciones se introduce el termómetro, procurando que no toque las paredes del tubo, dejándose enfriar hasta que marque 5°C más o menos, por debajo del presunto punto de solidificación del aceite en ensayo. Se provoca la solidificación frotando el termómetro contra las paredes del tubo, cuajándose súbitamente en una masa cristalina con desprendimiento de calor. Continuando la agitación, sube a un máximo la temperatura, deteniéndose en un punto, el cual nos marca el punto de solidificación. A continuación se dan los puntos obtenidos:

Anetol de bormuro de etilo.....	19.5°C
Anetol de yoduro de etilo.....	19.5°C
Anetol Eastman Kodak.....	20°C
Anetol comercial.....	19°C

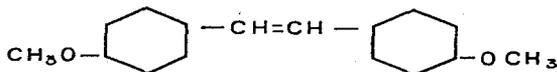
CAPITULO VI

- I.—PROPIEDADES DEL ANETOL.
- II.—USOS DEL ANETOL.
- III.—RESUMEN Y CONCLUSIONES.

I.—PROPIEDADES DEL ANETOL.

El anetol, es un cuerpo blanco cristalino, que funde alrededor de 22°C, por lo que generalmente, suele considerársele como un líquido. Por enfriamiento suministra láminas cristalinas incoloras. Posee un punto de congelación de 21°C más o menos, refundiéndose entre 22 y 23°C. Es ópticamente inactivo. Tiene un punto de ebullición de 232°C a 760 mm y una densidad de 0.9936 a 15°C. Es ligeramente soluble en agua, se disuelve con facilidad en alcohol, éter, cloroformo, benceno, acetona y sulfuro de carbono (20). En aminas aromáticas en casi todas las proporciones (48).

Por la acción de la luz y el aire, el anetol se convierte lentamente en di-*p*-metoxiestilbeno (42):



Este compuesto se conoce con el nombre de fotoanetol.

Por calentamiento con HI, el anetol proporciona yoduro de metilo y el anol correspondiente. Esta propiedad es común a todos los compuestos que poseen el radical metoxilo. Es de gran utilidad, pues suministra un método para el cuanteo de dicho radical (11).

Con dicromato de potasio y ácido sulfúrico, se oxida a ácido anísico y anisaldehído (2). Esta propiedad también es de gran importancia, pues no solamente se utiliza para la identificación

del anetol, sino que nos suministra el método más importante para la elaboración del anisaldehído o aubepina, que tiene una extensísima aplicación en la Industria de la Perfumería..

El anetol se combina con el bromo para dar un derivado bromado (43) y con el ácido pícrico para darnos el picrato de anetol (5).

La cadena lateral propenilica (36) puede ser reducida por tratamiento del anetol durante cuatro horas a 95°C, bajo una presión de hidrógeno de 90 atmósferas:



El anetol, puede polimerizarse fácilmente por la acción del ácido sulfúrico y del cloruro estánico. Por calentamiento con ácido fórmico (16), es transformado a dianetol o metanetol (4^b), con punto de fusión de 131-132°C.

II.—USOS DEL ANETOL.

El anetol es la materia prima de la cual, se elabora por oxidación el anisaldehído o aubepina, que tiene gran aplicación en Perfumería (37). Tiene uso como agente odorífero en ciertas preparaciones dentales. En grandes cantidades, se usa en la preparación de licores. Ocasionalmente se hace uso de él en la fabricación de perfumes y jabones. En medicina encuentra aplicación como antiséptico y carminativo (18). Es un buen sensibilizador en el blanqueo de colores en fotografía.

La producción anual de anetol en los E. U. sobrepasa a un millón de libras.

III.—RESUMEN Y CONCLUSIONES

El anetol o esencia de anís que generalmente se obtiene de productos naturales, ha sido sintetizado en el presente trabajo a partir de fenol, siguiendo para ello una serie de reacciones de fácil control práctico. Se han sintetizado dos isómeros, el *orto* y el *para*-metoxipropenilbenceno.

La síntesis del *o*-anetol se ha efectuado, alilando con bromuro de alilo el oxhidrilo de un fenol monovalente. El compuesto resultante de esta reacción, éter fenilalílico, ha suministrado por pirólisis el *o*-alilfenol, cuyo oxhidrilo fenólico se ha metilado con sulfato de dimetilo, e isomerizado la cadena lateral alílica a propenífica por ebullición con sosa. Todas las reacciones han ocurrido normalmente de acuerdo con las consideraciones teóricas previamente establecidas. El punto de ebullición y la densidad, se han tomado como base para cerciorarnos de que las reacciones efectuadas en el laboratorio, concordaban con las suposiciones teóricas.

La síntesis del *p*-anetol se ha efectuado también a partir de fenol, del cual se ha obtenido por metilación y síntesis de Gatterman el anisaldehído, el cual por reacción de Grignard con yoduro o bromuro de etilo, se ha transformado en el alcohol correspondiente que se ha deshidratado para obtener finalmente el *p*-anetol.

La deshidratación del alcohol formado por la hidrólisis del complejo de Grignard, es posible por simple calentamiento de

dicho alcohol. Una gota de ácido sulfúrico, favorece la formación del compuesto etilénico.

Otras técnicas de deshidratación que no sean simple calentamiento y adición de ácido sulfúrico diluído, pueden considerarse como posibles, pero conducen a la formación de grandes cantidades de productos de polimerización.

El mejor rendimiento de anetol se ha conseguido por la acción del yoduro o bromuro de etilo sobre el anisaldehído en proporción de 2:1.

Se han utilizado varias reacciones para la identificación del producto obtenido: oxidación, bromación, formación del picrato y determinación del punto de solidificación. Los datos obtenidos para los puntos de fusión de estos compuestos, han coincidido con los reportados en los artículos originales consultados. Se han comparado con dos muestras de anetol, una de ellas de pureza reconocida, habiéndose encontrado una diferencia despreciable, por lo que se concluye que el anetol sintetizado, aunque no puede competir económicamente con el obtenido de fuentes naturales, es un producto puro.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ADAMS, R. y RINDFUSZ, E. R.—1919. Cyclic ethers from *o*-allyl phenol; methylene coumarene. *J. Am. Chem. Soc.*, XL1: 648-649.
- 2.—ALLEN's.—1944. Commercial organic analysis. The Maple Press Co. Nueva York, Pa. 60, 496.
- 3.—ALLEN, T. C.—1941. Anhydrous aluminum chloride in organic chemistry. Reinhold Publishing Corporation. 595, 609.
- 4.—ALLEN, H. F. C. y GATES, W. J.—1945. *o*-Eugenol. Organic syntheses. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York. Vol. 25, 49-50.
- 4^a—BAKER, W. y ENDERBY, J.—1940. The structure of metaniethole *J. Chem. Soc.*, 1094-1098.
- 5.—BARIL, L. O. y MEGRDICHIAN, A. G.—1936. Identification of phenolic ethers as picrates. *J. Am. Chem. Soc.*, LVIII: 1415-1416.
- 6.—BEHAL, A. y TIFFENEAU, M.—1908. Synthésés de phénols et d'éthers de phénols á chaîne isoallylique (propénylique). *Bull. Soc. Chim.*, 301-306.
- 7.—BERTHELOT, M.—1908. Chimie organique. H. Dunod et E. Pinat Editeurs, 1: 425-426.
- 8.—BIBB, H. C.—1936 Process of isomerizing methyl chavicol. United States Patent Office. 2,052,744.
- 9.—CALVET, E.—1944. Química general aplicada a la industria con prácticas de laboratorio. Editores Salvat. S. A., V: 119, 402, 406.
- 10.—CLAISEN, L.—1919. Rearrangement of penyl allyl ethers into the isomeric allyl phenols. *Chem. Absts.*, XIII: 2340.
- 11.—COOKE, M. L. y HIBBERT, H.—1943. Quantitative determination of methoxyl and ethoxyl groups. *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, XV: 24-25.
- 12.—EGLOFF, G., HULLA, G. y KOMAREWSKY, I. V.—1942. Isomerization of pure hydrocarbons. Reinhold Publishing Corporation.. 13-15, 161, 215-216.
- 13.—ESCORUELA, A.—1946. Sobre la síntesis de los oxí y metoxi propenilbencenos. *Anales de la real sociedad Española de física y Química.*, 219-229.
- 14.—GILMAN, H.—1947. An advanced treatise of organic chemistry. John Wiley & Sons, Inc., 1: 498.

- 15.—GILMAN, H.—1943. An advanced treatise of organic chemistry. John Wiley & Sons, Inc., Nueva York. II:
- 16.—GLITCHITCH, L. S.—1924. Acción de l'acide formique sur les phénols ete les éthers phénoliques propénylés. *Bull. Soc. Chim.*, XXXV: 1160-1164.
- 17.—GLITCHITCH L. S.—1924. Sur les phénols á chaine latérale non saturée. *Les parfumes de France.*, XV: 100-102.
- 19.—HAGER, S. G. y HIERS, D. F.—1946. Anisol. Organic synteses. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York. Collective Vol. 1: 58-59.
- 20.—Handbook of chemistry and physics.—1942. 26^a Ed. Chemical Robber Publishing Co., 578.
- 21.—HEILBRON, M. I.—1943. Dictionary of organic compounds. Oxford University Press., Vol. 1: 152.
- 22.—HENLE, W. F.—1931. Prácticas de química orgánica. Editorial Labor, S. A. 98.
- 23.—HILL, G. A. y KELLY, L.—1943. Organic chemistry. Maple Press Company, York, Pa. 197. 522. 528.
- 24.—HURD, D. C.—1929. The pyrolysis of carbon compounds. The Chemical Catalog Company. Nueva York., 199-230.
- 25.—IPATIEFF, N. V., PINES, H. y SEAAD, E. R.—1934. Isomerization of normal butenes. *J. Am. Chem. Soc.*, LVI: 2696-2698.
- 26.—JACOBS, W. A.—1917. On nitro and amino phenoxyacetic acids. *J. Am. Chem. Soc.*, XXXIX: 2202.
- 27.—KAMM, O.—1932. Qualitative organic analysis. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York., 63.
- 28.—KAMM, O. y MARVEL, C. S.—1946. Alkyl and alkylene bromides. Organic Synteses. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York., Collective Vol. 1: 27. 29-30.
- 29.—LAUER, M. V. y LEDLEY, M. R.—1939. The rearrangement of phenyl allyl ethers. IV. An examination of the pyrolysis product of phenyl allyl ether for evidence of *para* rearrangement. *J. Am. Chem. Soc.*, LXI: 3042.
- 30.—LEWIS, F. H., SHAFFER, S., TRIESCHMANN, W. y COGAN, H.—1930. Methylation of phenol by dimethyl sulfate. *Ind. Eng. Chem.*, XXII: 34-35.
- 31.—MIGRICHIAN, V.—1947. The chemistry or organic cyanogen compounds. Reinhold Publishing Corporation., 226.
- 32.—MULLINKEN, S.—1916. Identification of pure organic compounds. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York., Vol. II: 240.
- 33.—NIEDZIENSKI, L. E. y NORD, F. E.—1941. On the Mechanism of the Gatterman aldehyde synthesis. *J. Am. Chem. Soc.*, LXIII: 1462.
- 34.—ORTHNER, L. REICHEL.—1934. Prácticas de Química Orgánica. Editorial Labor. S. A. Madrid.
- 35.—PARRY, E. J.—1922. The chemistry of essential oils and artificial perfumes. Scott, Greenwood and Son, Londres., Vol. II: 1, 259, 653.

- 36.—POLLIT, A.—1921, Catalytic reduction of ethylenic and acetylenic bonds *The Chemical Age*, 33-90.
- 37.—POUGHER, A. W.—1941, Perfumes cosmetics and soaps, D. Van Nostrand Company, Inc. Nueva York., Vol. 1: 42.
- 38.—POWEL, G. S. y ADAMS, R.—1920, A comparison of the activity of certain unsaturated groups with the activity of the allyl group in certain ethers. *J. Am. Chem. Soc.*, XLII: 616-617.
- 39.—QUELET, R.—1934, Sur une methode de préparation synthétique des dérivés alfa-chloroéthylés des éthers oxides phénoliques: application a la synthèse des quelques vinylanisols. *Comp. Rend.*, CXIX: 150-152.
- 40.—REMICK, A. E.—1943, Electronic interpretations of organic chemistry, John Wiley & Sons, Inc. Nueva York., 21.
- 41.—RICHTER, H. G.—1910, Laboratory manual of elementary organic chemistry, John Wiley & Sons, Inc. Nueva York., 63.
- 42.—RICHTER, V.—1916, The chemistry of the carbon compounds, Elsevier Publishing Co., Inc. Nueva York., Vol. III: 450-451.
- 43.—UNDERWOOD, W. H., BARR, L. O. y TOONE, C. G.—1930, Preparation of solid derivatives for the identification of ethers. *J. Am. Chem. Soc.*, LII: 1087-1092.
- 44.—VICTORIA, E.—1925, Estudios de química contemporánea, Conferencias Argentinas, Tipográfica Católica Casals, Barcelona., 193-9.
- 45.—VILLAVECCHIA, V.—1911, Química analítica aplicada, Edit. Gustavo Gili, S. A. Barcelona, Tomo II: 649-650.
- 46.—WHITMORE, C. F.—1932, The comon basis of intramolecular rearrangements. *J. Am. Chem. Soc.*, LIV: 3275-3283.
- 47.—WINTON, A.—1939, The structure and composition of foods, John Wiley & Sons, Inc. Vol. IV: 341, 430.
- 48.—WORDEN, CH. E.—1933, Technology of cellulosic ethers, Newark Printing Company, Newark, New Jersey, Vol. III: 1732; Vol IV: 2008.