

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCI.

1904

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XIII.

2° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1904

RENDICONTI

DELLE SEDUTE

DELLA REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

MEMORIE E NOTE

DI SOCI O PRESENTATE DA SOCI

pervenute all'Accademia sino al 2 ottobre 1904.

Chimica. — *Azione dell'ioduro di magnesioetile sul piperonal. Nuova sintesi dell'isosafrolo.* Nota di EFISIO MAMELI, presentata dal Socio E. PATERNO⁽¹⁾.

Lo studio dell'azione dei composti organo-magnesiaci sul piperonal, quantunque intrapreso da più chimici, era stato interrotto dalle prime difficoltà incontrate facendo agire quest'aldeide con il primo termine della serie, l'ioduro di magnesioetile, perchè invece dell'alcool secondario, che era da attendersi in prima fase, erano stati ottenuti prodotti di decomposizione di esso, i quali inoltre erano stati poco studiati.

Infatti Grignard⁽²⁾, mentre annovera il piperonal fra quelle aldeidi, che gli hanno fornito solamente l'idrocarburo non saturo corrispondente, non descrive, come fa nei casi analoghi, tale idrocarburo. Contemporaneamente Béhal⁽³⁾ otteneva invece l'etere-ossido corrispondente all'alcool secondario, ma di questo etere indicava solamente il punto di fusione.

Ora è noto che il radicale piperonilico, sotto funzione diversa, si riscontra fra i prodotti di decomposizione di vari corpi naturali come il safrolo, la cubebina, alcune sostanze che si ricavano dalla corteccia di Paracoto, ecc. Ho pensato che nessuna reazione, meglio di questa dei composti organo-magnesiaci, si poteva prestare a effettuare la sintesi di tali prodotti. Perciò nei

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto chimico dell'Università di Cagliari, Giugno 1904.

(2) Annales de Phys. et de Chim., 24, 477.

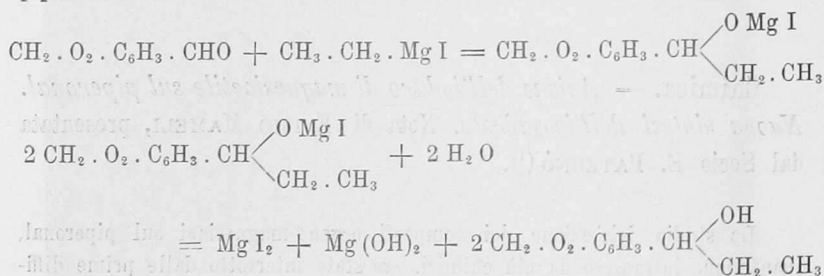
(3) Bull. Soc. chim., Paris, 25, 275.

lavori, che ho precedentemente pubblicati⁽¹⁾, ho voluto anzitutto definire esattamente l'azione dell'ioduro di magnesioetile sul piperonal, per chiarire le contraddizioni che esistevano in letteratura. Essendo riuscito a dimostrare che essa avviene in modo del tutto normale, perchè ho potuto separare l'alcool metilpiperonilico, oltre l'acetopiperone, il piperoniletilene e l'etere metilpiperonilico, che da esso si formano, ho intrapreso subito una serie di ricerche, che mirano alla sintesi di quelle sostanze o di loro prodotti di trasformazione.

In questo lavoro pubblico la sintesi dell'isosafrolo, ottenuta assieme a quella dell'alcool etilpiperonilico.

Tutto faceva prevedere che questi due prodotti si potessero facilmente ottenere per sintesi con lo stesso procedimento con cui era riuscito a preparare gli omologhi inferiori corrispondenti. Le esperienze confermarono pienamente le previsioni.

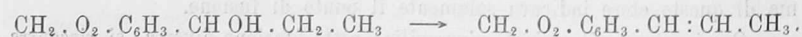
Difatti, facendo agire la soluzione eterea del piperonal su quella dell'ioduro di magnesioetile e successivamente l'acqua, si forma l'alcool etilpiperonilico:



il quale non era ancora conosciuto, nonostante i numerosi lavori sull'isosafrolo.

Di quest'alcool ho preparato l'acetilderivato e per l'azione dell'acido cloridrico un cloroderivato, che ho identificato per mezzo del sale doppio, che il suo prodotto di combinazione con la piridina fornisce col cloruro di platino.

L'alcool etilpiperonilico, per azione del calore, perde una molecola di acqua e dà l'idrocarburo non saturo corrispondente, ossia l'isosafrolo, di cui ho potuto così stabilire una nuova via di sintesi:



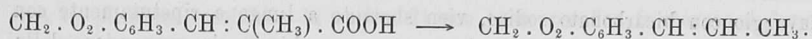
Questa sintesi è più elegante ed agevole dell'unica finora conosciuta, a cui erano pervenuti Eykman⁽²⁾ e Moureu⁽³⁾, riscaldando piperonal, propionato di sodio e anidride propionica, che dapprima danno acido metilen- α

(1) Gazz. chim. ital., 34, I, 358. — Atti R. Accad. Lincei, 1904, 13, I, 717.

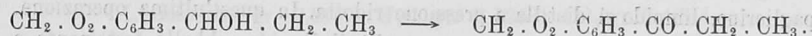
(2) Ber. deut. Gesell., 22, 2749.

(3) Bull. Soc. chim., Paris, 15, 546, 656.

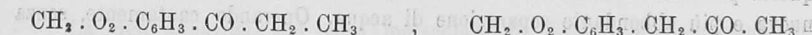
omocaffeico, il quale, perdendo poi una molecola di anidride carbonica, dà isosafrolo:



Ho potuto poi raggiungere un altro risultato degno di nota, ossidando, con miscela cromica, l'alcool etilpiperonilico. Quest'ossidazione mi ha condotto al propiopiperone o piperonietilchetone:



Sulla formula di questo corpo vi era stata sul principio qualche incertezza, per riguardo alla posizione che il carbonile occupava nella catena laterale. Angeli (1), che l'ottenne per il primo, fra i prodotti di riduzione del perossido del diisonitrosoisofafrolo, tra le due formule:



credette più probabile la seconda e lo chiamò omoacetopiperone. In seguito Ciamician e Silber (2), che ebbero questo chetone per azione della potassa sulla dimetilparacotoina, giudicarono più esatta la prima formula, la quale venne poi dimostrata da Wallach e Pond (3), che prepararono questo chetone, per una trafila di reazioni, passando dal dibromoisosafrolo al suo composto con metilato di potassio, poi all'ossima e da questa con acido solforico diluito al propiopiperone (4).

Finora quindi questo corpo era stato ottenuto per vie indirette. La nuova preparazione che io ne descrivo, per ossidazione dell'alcool etilpiperonilico, fissa la sua formula, per la prima volta, con un procedimento diretto e decisivo.

Parte sperimentale.

Alla soluzione eterea di una molecola di magnesioetile, preparata secondo il metodo generale di Grignard (5) e mantenuta fredda, si aggiunge a poco a poco e agitando di continuo, una molecola di piperonal, anch'essa in soluzione eterea. Ogni goccia di questa ultima soluzione provoca la formazione di fiocchi gialli, che, sul principio, si sciolgono rapidamente, poi si raccolgono in una massa cristallina gialla, insolubile nell'etere e che, dopo un riposo di 24 ore, vien trattata con ghiaccio e sciolta con acido acetico diluito. Si ha così la separazione del liquido in due strati.

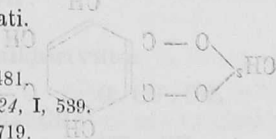
(1) Gazz. chim. ital., 22, II, 474, 481.

(2) Gazz. chim. ital., 23, II, 208; 24, I, 539.

(3) Ber. deut. chem. Gesell., 28, 2719.

(4) L'altro chetone isomero $\text{CH}_2 \cdot \text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$ fu recentemente preparato da Wallach (Annalen, 332, 332).

(5) Ann. de Phys. et de Chim., 24, 497.



Lo strato acquoso, distillato a vapor d'acqua, saturato con cloruro di sodio, ed estratto con etere non diede alcun residuo. Lo strato etereo, dopo lavaggio con bicarbonato sodico, vien sbattuto a lungo e ripetutamente con bisolfito sodico, che asporta il piperonal non combinato, in proporzione della quinta parte circa della quantità impiegata. Rilavato quindi con bicarbonato sodico e asciugato con cloruro di calcio, il liquido etereo viene distillato a bagno maria per scacciare la maggior parte del solvente e il residuo giallo, paglierino, limpido si distilla a pressione ridotta. In quest'ultima operazione, si ha decomposizione della sostanza, perchè il liquido sobbolle fortemente e nella canna del refrigerante si depositano gocce di acqua, provenienti dalla decomposizione dell'alcool. La maggior parte del prodotto, in una prima distillazione, passa a 170-175°, sotto la pressione di 20 mm. di Hg; ma se questa porzione si ridistilla alla stessa pressione, passa intorno a 150°, con nuova e più abbondante separazione di acqua. Operando cautamente, senza prolungare troppo il riscaldamento, ho potuto tuttavia isolare inalterata e purificare la prima porzione, per cui nel complesso ho ottenuto le seguenti frazioni:

1^a p. e. 149°, a 20 mm. di pressione, costituita dall'idrocarburo non saturo, o isosafrolo;

2^a p. e. 172-175°, alla stessa pressione, costituita dall'alcool etilpiperonilico.

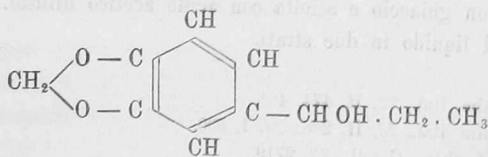
Le porzioni precedenti, intermedie e superiori erano scarse e ridistillate diedero unicamente l'idrocarburo.

Il risultato finale della reazione non si modifica, usando mezza molecola o meno di piperonal.

Devo notare che il trattamento con bisolfito sodico della soluzione eterea ottenuta dalla reazione principale, fu sempre fatto immediatamente dopo la preparazione. In queste condizioni non ho potuto constatare la presenza dell'etere etilpiperonilico. Cercherò di ottenere questa eterificazione, abbandonando a sè, per lungo tempo, il residuo di detta soluzione eterea, come feci per l'alcool metilpiperonilico.

Alcool etilpiperonilico

(3,4 metilen-3,4 diossifenil - 1 propan 1°ol)



Distillando cautamente, a 20 mm. di pressione, il residuo ottenuto dalla reazione fra piperonal e ioduro di magnesioetile, nel modo già descritto, si

ottiene un liquido oleoso p. e. 172-175°, con lieve odore, che ricorda l'isosafrolo, solubile in benzina, in etere, in cloroformio, in alcool, in acido acetico, in piridina, insolubile in acqua. Il suo peso specifico fu trovato $d_{15}^{\circ} = 1,189$. In miscela frigorifera $\alpha - 10^{\circ}$ non si solidifica.

All'analisi fornì i seguenti risultati, nei quali il lieve eccesso di carbonio è dovuto a tracce di idrocarburo, da cui è difficile separarlo completamente.

I. Sostanza	gr. 0,2030	H ₂ O	gr. 0,1251	CO ₂	gr. 0,4994
II. " "	gr. 0,3015	H ₂ O	gr. 0,1850	CO ₂	gr. 0,7411
	Trovato %		calcolato per C ₁₀ H ₁₂ O ₂		
	I.	II.			
C	67,09	67,04	66,63		
H	6,89	6,86	6,71		

La determinazione del peso molecolare fu fatta crioscopicamente in soluzione benzenica e ottenni le seguenti cifre:

C ₆ H ₆	Sostanza	C	Δ	P. M.	
				Trovato	calcolato
gr. 6,7932	gr. 0,0623	0,917	0,274	163,99	178,74
	0,1277	1,880	0,531	173,48	
	0,2075	3,055	0,828	180,79	

L'alcool etilpiperonilico all'ebollizione si decompone in acqua e nell'idrocarburo non saturo, facilmente e completamente a pressione ordinaria, più lentamente a pressione ridotta. È però meno instabile del suo omologo inferiore: l'alcool metilpiperonilico. L'acido solforico lo trasforma a freddo in una massa pastosa di un bel colore rosso vivace persistente.

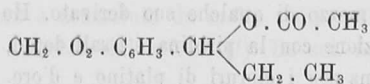
Con miscuglio cromatico dà il propiopiperone, di cui dirò in appresso:



Si combina con anidride acetica dando un derivato che descriverò in seguito.

Dunque il comportamento chimico, d'accordo con i risultati analitici dimostrano che il corpo in questione è veramente un alcool secondario, cui spetta la formula, che gli ho attribuito, di un omologo superiore dell'alcool piperonilico $\text{CH}_2 \cdot \text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CH}_2\text{OH}$.

Acetilderivato.



Si ottiene riscaldando l'alcool etilpiperonilico con un eccesso di anidride acetica, in presenza di una piccola quantità di acetato sodico fuso.

decomponibilità dell'alcool, non si può portare la miscela all'ebollizione; basta del resto riscaldare la miscela a 100° per tre ore e, dopo raffreddamento, aggiungere dell'acqua. Precipita così un olio, che, separato, lavato prima con acqua, poi con soda diluita, asciugato su cloruro di calcio e distillato a 12 mm. di pressione, passò per la maggior parte a 182-185°. Per assicurarmi che non si fosse formato l'idrocarburo non saturo, ne trattai una piccola porzione con acqua di bromo, che non venne decolorata.

È un liquido bianco, oleoso, con odore lievemente acetico, grato.

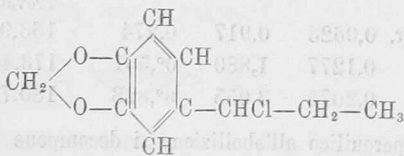
La combustione diede le cifre volute per l'acetilderivato.

Sostanza gr. 0,2475: H₂O gr. 0,1400, CO₂ gr. 0,5910

	Trovato %	calcolato per C ₁₂ H ₁₄ O ₄
C	65,12	64,83
H	6,33	6,35

Clorodiidroisosafrolo.

(3,4 metilen — 3,4 diossifenil — 1° cloro 1 propane).



Se si fa passare una corrente di acido cloridrico secco in una soluzione eterea di alcool etilpiperonilico, raffreddata con miscela frigorifera, il gas viene assorbito in notevole quantità. Interrompendo l'operazione quando la soluzione è saturata di acido cloridrico, si ottiene un olio scuro fumante, in cui si notano delle gocce di acqua. Si tratta con poco ghiaccio rapidamente, si separa dall'acqua, si asciuga su cloruro di calcio e si distilla l'eccesso di etere. Se si tenta di purificare, per mezzo della distillazione a pressione ridotta, il liquido oleoso scuro così ottenuto, contenente il clorodiidroisosafrolo, questo si decompone in acido cloridrico e isosafrolo:

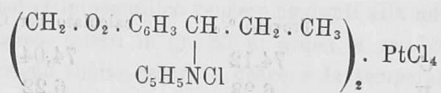
$CH_2 \cdot O_2 \cdot C_6H_3 \cdot CHCl \cdot CH_2 \cdot CH_3 = HCl + CH_2 \cdot O_2 \cdot C_6H_3 \cdot CH:CH \cdot CH_3$
 come ho potuto constatare per la presenza di quest'ultimo nei prodotti di decomposizione.

Non potendo perciò ottenere il prodotto puro, ho cercato di dimostrarne la composizione per mezzo di qualche suo derivato. Ho così preparato il suo prodotto di combinazione con la piridina e i sali doppi, che questo prodotto di combinazione forma con i cloruri di platino e d'oro.

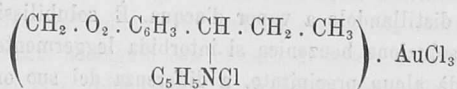
Mescolando a freddo una molecola del clorodiidroisosafrolo con una molecola di piridina, entrambe in soluzione nell'etere assoluto, dopo due giorni

di riposo, si separano dei cristalli paglierini raggruppati. Cristallizzazioni più abbondanti e più belle si ottengono operando con le soluzioni cloroformiche. I cristalli separati vennero lavati con etere e quindi sciolti in acqua. Questa soluzione acquosa dà un precipitato giallo-rossastro con cloruro di platino e rosso-aranciato con cloruro di oro. Entrambi i precipitati son pesanti, polverulenti, micro-cristallini, poco solubili in acqua calda e ancor meno a freddo. Furono purificati facendoli cristallizzare da una soluzione bollente diluitissima di acido cloridrico. Non contengono acqua di cristallizzazione. Il sale di platino riscaldato comincia a imbrunire verso 170°; elevando la temperatura, si annerisce sempre di più, finchè fonde con profonda decomposizione tra 180 e 185°. Il sale di oro annerisce verso 135° e fonde decomponendosi a 140-145°.

L'analisi del sale di platino mi ha portato alla formola:



mentre quella del sale di oro corrisponde alla formola:



Sale di platino seccato nel vuoto gr. 0,2336, non perdette di peso a 100°, e diede gr. 0,0495 di platino.

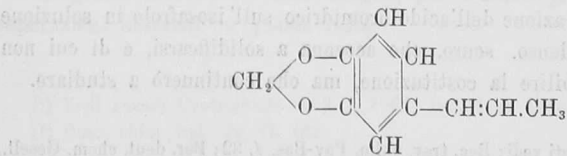
	Trovato %	calcolato per $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{N}_2\text{Cl}_6\text{Pt}$
Pt	22,13	21,84

Sale di oro gr. 0,2350: Au gr. 0,0786.

	Trovato %	calcolato per $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{NCl}_4\text{Au}$
Au	33,45	33,93

Isosafrolo.

(3,4 metilen -- 3,4 diossifenil -- 1^a propene)



Quest' idrocarburo è conosciuto da molto tempo. Si prepara per azione degli alcoli o degli alcoolati dal safrolo (1). La sua formola di costituzione

(1) Bull. Soc. chim. de Paris, 1869, 11, 465; Ber. deut. chem. Gesell., 17, 1935, 1940; 23, 859, 1159; Gazz. chim. ital., 20, 551, 570; 23, II, 101; Centralblatt., 1897, I, 914; Comp. rend., 124, 40

fu stabilita in base a quella dell'omologo safrolo, per i lavori di parecchi autori (1), e la sua sintesi fu, come già dissi, effettuata da Eykmann (2) e da Moureu (3) e illustrata specialmente da quest'ultimo.

Io son pervenuto all'isosafrolo per disidratazione dell'alcool etilpiperonilico. Sotto l'azione del calore, quest'alcool, come abbiamo visto, si decompone incompletamente a pressione ridotta e più profondamente a pressione ordinaria, dando acqua e isosafrolo. Il prodotto così ottenuto presenta, dopo purificazione, l'aspetto e l'odore grato caratteristico dell'isosafrolo. Distillato a pressione ordinaria bolle a 246-248°, come è noto, e alla pressione di 20 mm. di mercurio bolle a 149°.

La combustione mi dette i seguenti risultati:

Sostanza gr. 0,2200: H₂O gr. 0,1254, CO₂ gr. 0,5979.

	Trovato %	calcolato per C ₁₀ H ₁₀ O
C	74,12	74,04
H	6,38	6,22

Si purifica distillandolo a vapor d'acqua. È solubilissimo in etere e in benzina. La soluzione benzenica si intorbida leggermente con etere di petrolio, ma non dà alcun precipitato, a differenza del suo omologo inferiore, il metilendiossistirolo, che, in quelle condizioni, dà un precipitato bianco, costituito dal suo polimero, come dimostrai in altra Nota precedente (4).

Per maggior conferma volli prepararne dei derivati. L'azione di un eccesso di bromo, in soluzione cloroformica mi fornì un corpo solido, cristallizzato in aghi p. f. 109°, coincidente col tribromoderivato già noto (5). In soluzione eterea, facendo reagire una molecola di bromo su una molecola di isosafrolo, ottenni il bibromoderivato, sotto forma di olio incolore, anch'esso già noto (6).

Per azione prolungata dell'acqua di bromo sull'isosafrolo sospeso in acqua, ottenni un bromoderivato, che cristallizza dal cloroformio o dall'etere di petrolio in aghi incolori, p. f. 208°, che descriverò in una prossima Memoria. Inoltre per azione dell'acido bromidrico sull'isosafrolo in soluzione eterea, ebbi un olio denso, scuro, che accenna a solidificarsi, e di cui non ho potuto ancora stabilire la costituzione, ma che continuerò a studiare.

(1) Oltre i lavori citati vedi: Rec. trav. chim. Pay-Bas, 4, 32; Ber. deut. chem. Gesell., 19, 1904; 21, 474; 22, 2749, 2861; 24, 2879, 3488.

(2) L. c.

(3) L. c.

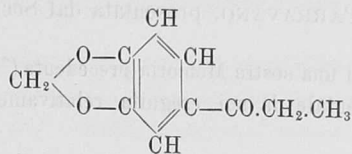
(4) Gazz. chim. ital., 34, I, 368, 370.

(5) Gazz. chim. ital., 20, 577; Journ. Amer. chem. Soc. 24, 341.

(6) Ber. deut. chem. Gesell., 28, 2719; Journ. Amer. chem. Soc. 24, 339.

Propiopiperone.

(3.4 metilen — 3.4 diossifenil — 1 propan 1^a one).



Ho già accennato alle tre principali vie, seguite fin qui per ottenere questo corpo (1) e alla discussione circa la sua formula, ormai fissata con sicurezza.

Gr. 10 di alcool etilpiperonilico vennero aggiunti alla miscela di gr. 16,5 di bicromato potassico, sciolti in gr. 85 di acqua, e gr. 13 di acido solforico. Il liquido diviene subito oscuro e opaco e la temperatura si eleva rapidamente, ma, data la volatilità del chetone, è necessario raffreddare in modo che la temperatura non superi i 50°. Si agita continuamente la miscela, fino a completo raffreddamento, indi si estrae con etere e questo, lavato con soda caustica, asciugato con cloruro di calcio, e distillato, lascia un residuo scuro oleoso, che, abbandonato a sè, anche per molti giorni, non cristallizza, ma si combina facilmente in soluzione acetica con la fenilidrazina. Per purificare questo prodotto impuro ottenuto dall'ossidazione, lo si distilla a vapor d'acqua e si ha così un olio leggermente giallognolo, che, dopo qualche ora di riposo, cristallizza in aghetti incolori p. f. 39° — concordemente a quanto era stato trovato dai diversi autori per il propiopiperone — e conserva questo punto di fusione anche se cristallizzato dall'etere.

A maggior conferma volli preparare l'idrazone, che cristallizzato lentamente dall'alcool, mi fornì aghi rossi p. f. 97°, che all'aria si resinificano (2).

Ringrazio lo studente Ezio Alagna, per l'aiuto prestatomi in alcune preparazioni descritte in questa Nota.

(1) Vedi ancora Centralblatt 1902, I, 1163; Ber. deut. chem. Gesell., 36, 3580.

(2) Gazz. chim. ital., 23, II, 482.