

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCCII.

1905

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XIV.

2° SEMESTRE.



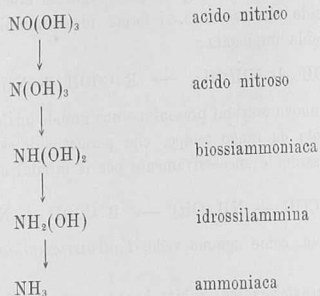
ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVICCI

1905

per mezzo delle quali è possibile effettuare le riduzioni successive espresse dallo schema:



In una prossima Nota ci occuperemo delle trasformazioni reciproche.

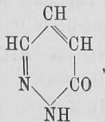
Meccanica. — *Sul principio dei lavori virtuali in rapporto all'attrito.* Nota di G. ALMANZI, presentata dal Socio V. VOLTERRA.

Questa Nota sarà pubblicata nel prossimo fascicolo.

Chimica. — *Nuovo metodo generale di sintesi di derivati del pirazolo* (1). Nota di GAETANO MINUNNI, presentata dal Socio E. PATERNO.

In questa Nota mi propongo di esporre brevemente i risultati teorici di una prima serie di ricerche sull'azione dell'etere acetoacetico sui fenilidrazoni di talune aldeidi aromatiche, riservando ad una Memoria successiva, che verrà pubblicata insieme al dott. Guido Lazzarini, la descrizione dettagliata delle esperienze relative.

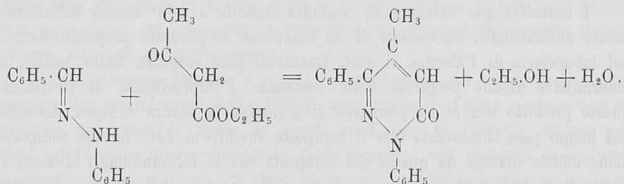
Questo studio fu intrapreso allo scopo di pervenire ad una nuova sintesi di derivati del *piridazone*:



(1) Lavoro eseguito nell'Istituto di Chimica farmaceutica e tossicologica della Regia Università di Sassari.

i quali per mancanza di un metodo sintetico di applicazione generale sono ancora poco conosciuti.

Un tale metodo poteva essere offerto dalla reazione fra gli idrazoni delle aldeidi e gli eteri degli acidi β -chetonici: questi corpi condensandosi con eliminazione di una molecola d'acqua ed una molecola di alcool potevano dare origine a derivati del piridazone. Così ad esempio per azione dell'etere acetoacetico sul fenilidrazone della benzaldeide era da prevedersi la formazione di un *difenilmetilpiridazone*:



Le prime esperienze in proposito furono eseguite tre anni or sono insieme al dott. G. Vassallo nel laboratorio di chimica generale dell'Università di Palermo. Riscaldando direttamente a circa 200° in bagno di paraffina il fenilidrazone della benzaldeide con l'etere acetoacetico si ottenne una sostanza ben cristallizzata fusibile a 140°. Si constatò inoltre che i fenilidrazoni di altre aldeidi (aldeide m- e p-nitrobenzoica, aldeide salicilica) trattate nelle stesse condizioni con l'etere acetoacetico o rimanevano inalterate, oppure subivano una profonda resinificazione; nello stesso modo si comportava il p-tolilidrazone dell'aldeide benzoica. Operando invece in presenza di cloruro di zinco, si riuscì ad ottenere da tutti questi idrazoni ed etere acetoacetico prodotti cristallini già ad una temperatura di 130-135°. Il mio trasferimento in questa Università ed i lavori d'impianto di questo istituto di chimica farmaceutica mi costrinsero ad interrompere per lungo tempo lo studio della nuova reazione. Esso fu ripreso nel marzo dello scorso anno insieme al dott. Riccardo Ciusa, al quale diedi anzitutto l'incarico di ripetere le esperienze fra l'etere acetoacetico ed il benzalifenilidrazone, allo scopo di determinare la composizione empirica e le proprietà fisiche e chimiche del prodotto fusibile a 140°. Nelle sue esperienze il dott. Ciusa impiegò un nuovo campione di etere acetoacetico proveniente però anch'esso dalla fabbrica di Kahlbaum come quello da me usato nel laboratorio di Palermo. Però con nostra grandissima sorpresa non fu più possibile riottenere la sostanza fusibile a 140°; in tutte le nuove esperienze, in cui si riscaldava direttamente con etere acetoacetico a 200°, il benzalifenilidrazone rimaneva sempre inalterato e veniva recuperato col suo punto di fusione 154-156°.

Dopo numerosi tentativi riusciti completamente infruttuosi incaricai il dott. Guido Lazzarini, al quale avevo affidato lo studio della reazione fra

gli idrazoni e l'etere acetoacetico in presenza di cloruro di zinco, di ripetere l'esperienza fra l'etere ed il benzalidrazone operando ad una temperatura più bassa (130-135°) ed in presenza del cloruro di zinco. In queste condizioni anche il benzalidrazone reagì energicamente con l'etere acetoacetico: dal prodotto della reazione si poté facilmente isolare una sostanza bianca ben cristallizzata, che però risultò completamente diversa dal prodotto fusibile a 140° ottenuto precedentemente. Il nuovo composto fondera dopo ripetute cristallizzazioni dall'alcool a 103,5-104,5°.

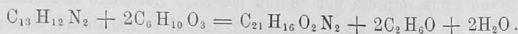
I tentativi per ottenere la sostanza fusibile a 140° furono definitivamente abbandonati. Servendosi di un campione di prodotto preparato da me nel laboratorio di Palermo, il dott. Lazzarini poté eseguire delle analisi e determinare alcune proprietà della sostanza; l'impossibilità di riottenere questo prodotto non ci ha permesso di chiarirne la natura chimica. Le analisi hanno però dimostrato che il composto fusibile a 140° ha una composizione affatto diversa da quella dei composti che si formano dagli idrazoni e l'etere acetoacetico in presenza di cloruro di zinco, e che verranno descritti in seguito. Per questo motivo credo opportuno riportare qui separatamente i dati raccolti dal dott. Lazzarini sulla sostanza fusibile a 140°. Per la preparazione di essa, eseguita ripetute volte e sempre con esito positivo col campione di etere acetoacetico impiegato nel laboratorio di Palermo, io operai nel modo seguente:

Un miscuglio di 5 gr. di benzalfenilidrazone e 5 gr. di etere acetoacetico venne riscaldato in bagno di paraffina a 195-205° per tre ore. Dopo il raffreddamento la massa oleosa rossastra si ruppe lentamente trasformandosi in una densa poltiglia di piccoli mammelloni, che venne stemperata con alcool, filtrata, lavata sul filtro con alcool e ricristallizzata dall'alcool bollente fino a punto di fusione costante.

Le analisi diedero dei numeri che corrispondono abbastanza bene a quelli richiesti dalla formula $C_{21}H_{16}O_2N_2$.

In due determinazioni crioscopiche, usando come solvente il benzolo, si trovarono per il peso molecolare i numeri 305 e 308; per la formula precedente si calcola il peso molecolare 328.

La formazione di un composto $C_{21}H_{16}O_2N_2$ si può interpretare ammettendo che una molecola di idrazone reagisca con due molecole di etere acetoacetico eliminando due molecole di acqua e due molecole di alcool secondo l'equazione:

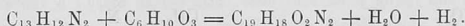


La sostanza cristallizza dall'alcool in laminette bianche di splendore madreperlaceo fusibili a 140-140,5°; è insolubile in acqua, solubile in alcool, etere, ligroina, alcool amilico, solubilissima in etere acetico, benzolo e clo-

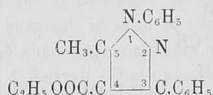
roformio. È insolubile in acido cloridrico concentrato anche a caldo; si scioglie bene anche a freddo in acido solforico concentrato con intensa colorazione rossa. Riscaldata all'ebullizione con soluzione concentrata di potassa caustica, si trasforma in un composto bianco che dall'alcool si separa in cristalli fusibili a 112-113°.

Per azione del bromo in soluzione clorofornica a temperatura ordinaria si ebbe un composto fusibile a 160°, che dall'alcool cristallizzava in bellissimi aghi lunghi e bianchi contenenti secondo due determinazioni concordanti 20,5 per cento di bromo. Dato il piccolo numero di fatti, che ho potuto raccogliere sul composto in questione, mi astengo dall'espore ipotesi intorno alla sua struttura chimica.

Completamente chiarita è invece la costituzione dei composti che si ottengono dai fenilidrazoni delle aldeidi aromatiche e l'etere acetoacetico in presenza di cloruro di zinco. In queste condizioni la reazione procede per tutti gli idrazoni finora studiati in modo analogo; una molecola di idrazione reagisce con una molecola di etere acetoacetico eliminando una molecola di acqua e due atomi di idrogeno: col benzalfenilidrazione si ha per esempio l'equazione:

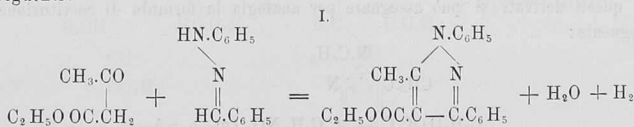


Il composto $C_{19}H_{18}O_2N_2$ è stato riconosciuto identico all'etere etilico dell'acido 5-metil-1,3-difenilpirazol-4-carbonico:

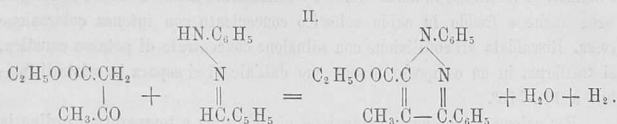


ottenuto per la prima volta da L. Knorr ed A. Blank ⁽¹⁾ per azione della fenilidrazina sull'etere acetbenzalacetico. Saponificato con potassa alcoolica il nostro composto fornisce un acido $C_{17}H_{14}O_2N_2$ che fonde esattamente a 194° come l'acido 5-metil-1,3-difenilpirazol-4-carbonico di Knorr e Blank.

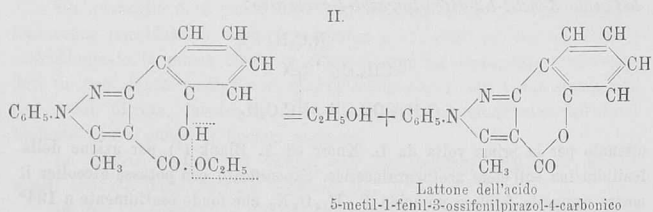
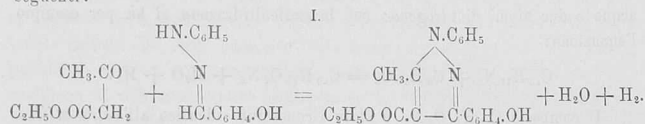
La condensazione dell'etere acetoacetico col benzalfenilidrazione può condurre a due derivati pirazolici di costituzione differente, secondo che alla formazione dell'acqua prende parte, oltre l'atomo di idrogeno del gruppo metilenico dell'etere, l'atomo di idrogeno immidico, oppure l'atomo di idrogeno metinico dell'idrazione. Queste due possibilità sono espresse dagli schemi seguenti:



⁽¹⁾ B. 18, 932.

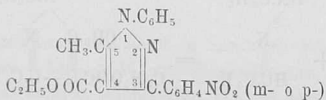


La costituzione del composto ottenuto dimostra che la reazione procede nel senso indicato dallo schema I. Ciò è confermato dai risultati delle esperienze con l'idrazione dell'aldeide salicilica, il quale riscaldato con etere acetoacetico in presenza di cloruro di zinco fornisce, per eliminazione di una molecola d'acqua e di una molecola di alcool, il lattone di un acido fenilmetilossifenilpirazolcarbonico. Ora la formazione del lattone dimostra che nell'acido il gruppo ossifenile ed il carbossile si trovano rispettivamente nelle posizioni 3 e 4. Le due fasi della reazione fra l'o-ossibenzalfenilidrazone e l'etere acetoacetico si possono quindi rappresentare mediante gli schemi seguenti:



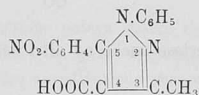
Dal lattone per azione della potassa alcoolica si ottiene l'acido libero, che per riscaldamento o per azione dei cloruri acidi perde facilmente una molecola d'acqua rigenerando il lattone.

Come ho accennato più sopra anche i fenilidrazoni delle aldeidi m-, e p-nitrobenzoica reagiscono in modo analogo con l'etere acetoacetico fornendo i corrispondenti nitroderivati dell'etere dell'acido metildifenilpirazolcarbonico. A questi derivati si può assegnare per analogia la formula di costituzione seguente:



Ettere etilico dell'acido 5-metil-1-fenil-3-(m- o p-nitrofenil)-pirazol-4-carbonico.

Entrambi gli eteri forniscono per saponificazione con acido solforico concentrato i corrispondenti nitroacidi, i quali, come i composti suaccennati, cristallizzano bene dall'alcool e dal benzolo. Due altri acidi metilfenilnitrofenilpirazolicarbonici furono ottenuti da L. Knorr e Fr. Jödicke (1) per azione della fenilidrazina sugli eteri o- e p-nitrobenzoilacetici. La costituzione di questi nitroderivati corrisponde allo schema seguente:

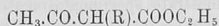


Acido 3-metil-1-fenil-5-(2- o 4-nitrofenil)-pirazol-4-carbonico.

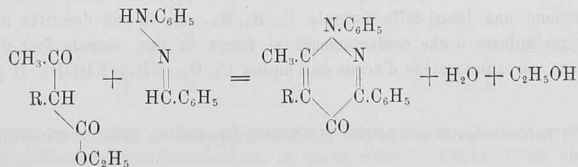
Come si può facilmente rilevare, il mio metodo sintetico non può condurre a derivati pirazolici contenenti due gruppi fenilici nelle posizioni 1 e 5. Negli acidi difenilpirazolici ottenuti dagli idrazoni delle aldeidi aromatiche i gruppi fenilici debbono necessariamente occupare le posizioni 1 e 3 e solo può variare la posizione rispettiva del metile e del carbossile.

Come ho fatto notare più sopra, i composti che si formano nella reazione fra gli idrazoni e l'etere acetoacetico sono identici a quelli che si ottengono col metodo di Knorr e Blank per azione della fenilidrazina sui prodotti di condensazione delle aldeidi con l'etere acetoacetico. Mentre però a causa della poca accessibilità di questi prodotti di condensazione la reazione di Knorr e Blank non fu applicata che al solo etere acetbenzalacetico, il metodo da me scoperto, il quale si basa sull'impiego di sostanze accessibilissime e di facile preparazione, si può annoverare sin da ora fra i processi generali più importanti per la sintesi di derivati del pirazolo. Ho già iniziato una nuova serie di ricerche sintetiche coi fenil- e tolidrazoni di altre aldeidi aromatiche e grasse.

Mi propongo inoltre di istituire delle esperienze con gli eteri alchil-acetoacetici:

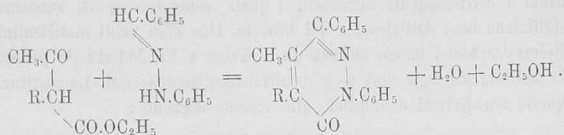


dai quali, non essendo possibile, come è facile rilevare, la formazione di composti pirazolici, si potrebbero ottenere derivati del piridazone secondo gli schemi seguenti:



(1) B. 18, 2256.

oppure:



Le ricerche saranno estese anche ad altri acidi chetonici.

Chimica. — *Nuove ricerche sui derivati idrossilamminici dei chetoni del tipo* $\text{R}.\text{CH}:\text{CH}.\text{CO}.\text{CH}:\text{CH}.\text{R}$ (1). Nota di GAETANO MINUNNI e R. CIUSA, presentata dal Socio E. PATERNÒ.

In una Nota preliminare pubblicata parecchi mesi or sono (2) furono comunicati i primi risultati delle nuove ricerche intraprese l'anno scorso in questo Istituto sui derivati idrossilamminici dei chetoni del tipo del dibenzalacetone e particolarmente sui composti che si ottengono da questi chetoni per azione dell'idrossilammina in soluzione alcolica ed in presenza di acetato sodico. In queste condizioni il chetone reagisce con due molecole di idrossilammina eliminando una molecola d'acqua. Questa reazione, già studiata (3) col dibenzalacetone, col difurfuralacetone, col dipiperonalacetone, fu ora estesa al disalicilidenacetone; essa fornì in tutti i casi prodotti analoghi e può essere quindi considerata come generale per i chetoni del tipo $\text{R}.\text{CH}:\text{CH}.\text{CO}.\text{CH}:\text{CH}.\text{R}$. Dal dibenzalacetone si ottennero due composti isomeri dalla formula $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_2$. Questi corpi, ai quali fu dato il nome di α - e β -dibenzalacetoneidrossilaminossima, risultano per addizione di una molecola di idrossilammina alla dibenzalacetoneossima e contengono entrambi, come fu già dimostrato sperimentalmente da uno di noi, oltre al gruppo ossimico $=\text{NOH}$, il residuo idrossilamminico $-\text{NHOH}$.

Allo scopo di chiarire la costituzione dell' α -derivato che rappresenta il prodotto principale della reazione, credemmo conveniente studiarne il comportamento coi riducenti ed operando con sodio ed alcool amilico bollente ottenemmo una base dalla formula $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2$, che fu già descritta nella Nota preliminare e che evidentemente si forma in una seconda fase della reazione per eliminazione d'acqua dall'amina $\text{C}_{17}\text{H}_{16}(\text{NH}_2)$ (NHOH). Il pro-

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto di Chimica farmaceutica della R. Università di Sassari.

(2) Gazz. 34, II, 373.

(3) Gazz. 27, II, 263; 29, II, 357 e 404.