

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCIII.

1906

---

SERIE QUINTA

---

RENDICONTI

---

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

---

VOLUME XV.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

---

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1906

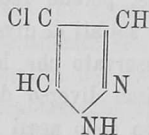
Chimica. — *Azione del cloruro di solforile sul pirazolo* <sup>(1)</sup>.  
Nota di G. MAZZARA e A. BORGO, presentata dal Socio E. PATERNÒ.

Facendo seguito alle nostre precedenti ricerche intorno all'azione del cloruro di solforile sui derivati eterociclici di natura imidica, abbiamo creduto opportuno di estendere detta azione al pirazol, il quale, potendosi considerare come pirrolo avente invece di un gruppo metinico un atomo di azoto, dovrebbe al pari di esso pirrolo dare origine ad un derivato clorurato di sostituzione.

Non abbiamo ancora abbandonato questo campo di ricerche, non tanto per aggiungere nuovi derivati al numero considerevole di quelli già esistenti, o per preparare con nuovi metodi quelli già noti, ma principalmente per illustrare in un modo più esauriente l'analogia di comportamento di questi derivati eterociclici imidati di fronte al predetto cloruro di solforile, ed anche per dimostrare una volta di più la bontà di tale metodo di clorurazione, col quale abbiamo ottenuto dei risultati quasi quantitativi, pel fatto che operando in soluzione di etere perfettamente secco si evita la dissociazione dell'acido cloridrico che si forma nel processo di clorurazione, togliendo così la causa principale della resinificazione della maggior parte del prodotto.

Le esperienze che sono oggetto di questa Comunicazione, vengono a confermare le nostre previsioni, avendoci condotti alla preparazione di un cloropirazolo mediante il cloruro di solforile.

Fra i diversi cloropirazoli previsti dalla teoria non si conosce che il 4-cloropirazolo



ottenuto da Knorr <sup>(2)</sup> sia facendo agire direttamente l'acqua di cloro, o clorurando col gas cloro l'acido pirazol-3-5-dicarbonico, e decomponendolo in seguito alla temperatura di 285-286°.

Il cloropirazol, che noi possiamo descrivere, per le sue proprietà fisiche ed anche per la sua genesi, sembra identico a quello preparato da Knorr, per quanto il punto di fusione da noi trovato in 77°, sia superiore di circa

<sup>(1)</sup> Lavoro eseguito nel Laboratorio dell'Istituto di Chimica di Parma.

<sup>(2)</sup> Knorr, Berichte, 28, 715.

sei gradi di quello dato da Knorr. Il fatto però che quest'ultimo sperimentatore si è riservato di dare in avvenire i risultati analitici e la descrizione più dettagliata delle proprietà del prodotto in discorso, ci induce a ritenere che tale differenza debba attribuirsi ad impurezze del prodotto preparato da lui.

#### PARTE SPERIMENTALE.

*Preparazione del pirazol.* — Coloro che in passato hanno dovuto preparare quantità rilevanti di pirazolo, conoscono di certo le difficoltà del metodo più generalmente seguito, cioè a dire quello di Buchner (<sup>1</sup>), il quale si fonda sulla decomposizione dell'etere etilico dell'acido pirazolbicarbonico per azione del calore.

Di questo metodo si può senz'altro constatare la soverchia lunghezza, dovuta alla necessità di preparare gli eteri etilici degli acidi diazoacetico e acetilendicarbonico. Non parliamo poi delle non poche difficoltà che si oppongono alla completa purificazione di quest'ultimo, che si forma contemporaneamente a piccola quantità di acido fumarico. Noi quindi richiamiamo l'attenzione dei ricercatori sopra il metodo di Pechmann (<sup>2</sup>), fondato sull'azione dell'acetilene sopra il diazometano, in soluzione eterea. L'autore, preoccupandosi principalmente del comportamento del diazometano, non ha messo in sufficiente rilievo l'importanza pratica di questo metodo di preparazione sintetica del pirazolo.

Noi l'abbiamo seguito dopo di avere provate le difficoltà di cui è irto il metodo di Buchner.

Seguendo i consigli di Pechmann, abbiamo fatto agire l'acetilene sotto una pressione maggiore, ricorrendo, all'uopo, a un lungo tubo che abbiamo adattato all'apparecchio di Kipp, ove si trovava il carburo di calcio.

Con tale modificazione il gas che si sviluppava agiva sulla soluzione eterea di diazometano sotto la pressione di una colonna d'acqua alta oltre un metro. Non abbiamo poi creduto opportuno, nonostante l'impiego di una maggiore pressione, di abbreviare la durata dell'operazione.

In questo modo, partendo da cc. 64 di nitrosometiluretano, che vennero trattati a porzioni di 8 cc. per volta, si ebbero gr. 15 di pirazolo puro.

Una delle ragioni di tale notevole rendimento consiste nel fatto di avere noi distillato il prodotto della reazione, sottoponendo poi nuovamente all'opera prolungata dell'acetilene il distillato, contenente in soluzione l'eccesso di diazometano. Malgrado questo nuovo trattamento non siamo riusciti a fissare in-

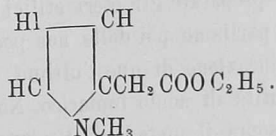
(<sup>1</sup>) Berichte 22. 842; Curtius, Journal für praktische Chemie, 37. 157, 38. 401; Bayer, Berichte, 18. 677, 2169;

(<sup>2</sup>) Berichte, 31. 2950.

teramente il diazometano; però il rendimento da noi ottenuto in questo modo fu di circa l'85 %, in luogo del 50 trovato da Pechmann.

Il processo sintetico di Pechmann oltre ai vantaggi pratici che abbiamo già posti in evidenza, vale a chiarire il comportamento del diazometano di fronte al pirazolo. Per il fatto stesso che quest'ultimo si forma in presenza di un eccesso di diazometano, risulta evidente l'impossibilità di sostituire tanto l'idrogeno imidico, quanto quello metinico con radicale metilico, per opera dello stesso diazometano.

Questa indifferenza, per quanto fosse prevedibile nel primo caso della eterificazione del pirazolo, non lo era invece nel secondo, cioè in quello della sostituzione dell'idrogeno metinico; dappoichè l'etere dell'acido diazoacetico, che si comporta come il diazometano, agisce, sebbene a 120°, sul pirrol e sull'N- metilpirrol dando luogo all'etere etilico dell'acido N- metilpirril-acetico (1).



Analogamente per l'azione del diazometano sul pirazolo si avrebbe dovuto ottenere un metilpirazol  $\text{CH}_3\text{C}_3\text{H}_2\text{NNH}$ .

Noi abbiamo sperimentato l'azione del diazometano sul pirrolo, a pressione normale e alle temperature di 0° e di 60°, ottenendo in entrambi i casi risultati negativi.

Ora se tanto col pirazolo quanto col pirrolo si osserva l'impossibilità di ottenere prodotti di eterificazione operando però alla pressione e temperatura ordinaria, noi possiamo ritenere che ciò sia un carattere differenziale fra le predette sostanze di natura fenolica aromatica ed i fenoli propriamente detti, i quali, come è noto, sono eterificati da diazometano; tale diversità di comportamento è probabilmente dovuta alla natura basica dei predetti composti imidici.

Azione di una molecola di cloruro di solforile sul pirazol.

Sopra gr. 10 di pirazol, sciolti in gr. 100 di etere solforico, perfettamente assoluto, si fecero sgocciolare lentamente, mediante imbuto a chianetta, gr. 24 di cloruro di solforile distillato di recente. La soluzione eterea di pirazol durante la clorurazione venne mantenuta a 0 gradi.

Mano a mano che il cloruro di solforile cadeva nel liquido si notava che questo diveniva lattiginoso, precipitando al fondo del pallone in una

(1) Piccinini, R. Acc. Linc. [5], 8, I, 314.



massa amorfa giallastra, mentre lentamente andavano formandosi sulle pareti dei cristalli aghiformi, incolori.

Terminata la clorurazione, il prodotto venne abbandonato a sè stesso per qualche tempo, poscia sottoposto alla distillazione a bagno-maria.

Già durante la distillazione notammo che lo sviluppo di acido cloridrico non era quale si doveva prevedere, mentre era abbondante quello dell'anidride solforosa. Questo fatto, e più ancora l'insolubilità del prodotto in etere, ci indussero fin da principio a ritenere che si fosse formato il cloridrato di cloropirazol, e che cioè la clorurazione avesse seguito un corso analogo a quello osservato da Buchner e Fritsch <sup>(1)</sup> quando fecero agire l'acqua di bromo sopra una soluzione di pirazol, ottenendo il bromidrato di bromopirazol, invece della base bromurata libera.

Infatti il residuo della distillazione perdeva quantità rilevanti di acido cloridrico, rese visibili dall'umidità dell'aria. L'abbiamo poi addizionato con acqua, e mentre abbiamo osservata la progressiva scomparsa del residuo solido, abbiamo visto d'altra parte formarsi al fondo del pallone una massa oleosa, che dopo qualche tempo divenne solida. Il tutto, messo in un imbuto a rubinetto, venne per ben due volte estratto con etere.

La soluzione eterea distillata a bagno-maria lasciò un residuo solido, che dopo esser stato spremuto tra carta assorbente per separarlo da un po' di sostanza oleosa che l'accompagna, fu purificato cristallizzandolo un paio di volte dall'etere di petrolio bollente. Si ottennero così dei magnifici cristalli incolori in forma di pagliette, il cui punto di fusione, invece di essere 69°-71°, come trovò Knorr, è di 77°.

Per identificare perfettamente il prodotto ottenuto avremmo voluto determinare il suo punto di ebullizione, ma la scarsezza del prodotto avrebbe tolto ogni attendibilità a tale determinazione.

Del resto è evidente che nel caso attuale l'acqua di cloro ed il cloruro di solforile rappresentano due metodi analoghi di clorurazione, e quindi abbiamo diritto di supporre che diano luogo agli stessi derivati.

Ad ogni modo un'altra considerazione sufficientemente fondata ci fa ritenere che la bassezza del punto di fusione trovato da Knorr sia dovuto ad impurità.

È noto che l'entrata di un atomo di cloro al posto dell'idrogeno metinico, nel metilchetolo, nello scatolo e nell'indolo, innalza il punto di fusione del composto; e questo innalzamento è di 17 gradi per lo scatolo, e di oltre 40 gradi per l'indolo e per il metilchetolo: sarebbe quindi per lo meno strano che nel caso di un composto appartenente alla stessa serie, si trovasse un punto di fusione del cloroderivato coincidente con quello della base da cui deriva. Del resto, un esempio ancora più convincente di ciò ci viene offerto

(<sup>1</sup>) Annalen, 272-273.

da un derivato dello stesso pirazolo; infatti, mentre il fenilpirazolo fonde a  $11^{\circ},5$ , il suo derivato clorurato fonde a  $75^{\circ}$ .

Il cloropirazolo ha odore caratteristico aromatico.

Dalle quantità sopra indicate di pirazolo abbiamo ottenuti circa 8 grammi di cloropirazol puro.

All'analisi ha dato i seguenti risultati:  
gr. 0,4498 di cloropirazolo diedero gr. 0,6295 di cloruro d'argento, che in rapporti centesimali dà:

$$\text{Cloro} = 34,62.$$

La teoria per un composto della formola  $C_3H_2ClNNH$  richiede su cento parti:

$$\text{Cloro} = 34,63.$$

Il chiarissimo prof. C. Viola, che gentilmente si è offerto di misurare i cristalli di cloropirazolo, ci ha comunicato quanto segue:

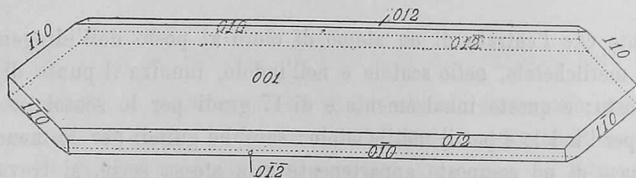
- “ Le costanti cristallografiche del 4-cloropirazolo sono le seguenti:
- “ Sistema cristallino trimetrico, simmetria trimetrico sfenoidale.

$$a : b : c \quad 0,8026 : 1 : 0,8284.$$

- “ Sfaldatura perfetta            || (010).
- “ Sfaldatura meno perfetta   || {100}.
- “ Sfaldatura distinta           || (001).
- “ Piano degli assi ottici       || (100);
- “ Direzioni principali ottiche:
- “  $\alpha$  || [100]
- “  $\beta$  || [010]
- “  $\gamma$  || [001]

“ Angolo degli assi ottici acuto nell'aria  $2E = +100^{\circ}$ ,  $\rho = v$ .

“ I cristalli del cloropirazolo ottenuti dall'etere di petrolio sono bianchi  
“ trasparenti di lucentezza adamantina a madraperlacea, di forma allungata  
“ a forma di lancia. Ho assunto la zona [010] in questa direzione di allun-  
“ gamento, e la faccia dominante (001).



- “ Le facce sviluppate nella zona [100] sono {001}, {010} e {012}.
- “ Le facce {010} non danno riflessi distinti. Si hanno riflessi deboli ma  
“ distinti dalle facce {012}.

« L'angolo (012) : (001) varia da 22° a 23°. Ho dedotto da sei misure  
« l'angolo

$$(012) : (001) = 22^{\circ}30'.$$

« Oltre questi riflessi ve ne sono altri nella stessa zona, i quali col  
« riflesso prodotto dalla faccia (001) danno un angolo che sta intorno a 60°.

« Ciò significa che per l'armonia della zona converrà ritenere le faccie  
« dei primi riflessi come quelli appartenenti al prisma {012} e quelli dei  
« secondi appartenenti al prisma {021}, il quale apparisce di rado e  
« incompleto. Infatti si ha (001) : (021) = 58°, 53'

« Con ciò l'angolo fondamentale calcolato è:

$$(011) : (0\bar{1}1) = 79^{\circ}, 16\frac{1}{2}'.$$

« Solamente i piccoli cristalli microscopici hanno terminazione }110{.

« I cristalli grandicelli hanno terminazione lanceolata e non servono per  
« le misure della zona [001].

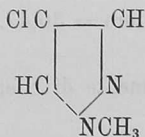
« All'incontro l'angolo fondamentale (110) : (1 $\bar{1}$ 0) dei cristalli microsco-  
« pici risulta molto bene colle misure microscopiche. Infatti essendo i cri-  
« stallini appoggiati colla faccia (001) sul portaoggetti, ne risulta che l'an-  
« golo (100) : (110) varia da 39° a 38°, 30'. Io dedussi l'angolo da otto misure:

$$(110) : (1\bar{1}0) = 38^{\circ}, 45' \times 2 = 77^{\circ}, 30'.$$

« La sfaldatura è perfetta secondo (010); infatti i cristalli compressi fra  
« portaoggetti si sfaldano facilmente secondo questa direzione. La sfaldatura  
« (100) è visibile nettamente al microscopio. I cristalli si sfaldano pure se-  
« condo (001).

« Non è stato possibile determinare tutti e tre gli indici principali di  
« rifrazione. L'indice medio risulta da questo, che i cristalli immersi nell'olio  
« di cassia perdono i loro rilievi. Ritengo quindi che l'indice  $\beta$  sia vicino a  
« quello dell'olio di cassia = 1,65. Le faccie (001) sono colme di figure di  
« corrosione naturali con contorni paralleli allo spigolo [100] e allo spigolo  
« (110) . (001). Questa asimmetria delle figure di corrosione sulla faccia (001)  
« può provare che la simmetria del cloropirazolo è trimetrica-sfenoidale ».

#### 1- Metil- 4 - cloropirazol.



Per la preparazione di questa base abbiamo creduto conveniente di seguire  
il processo impiegato nell'eterificazione dei derivati del pirrolo, del metil-  
chetolo, ecc, ecc., processo che del resto è generalmente seguito.

A tale scopo gr. 4 di cloropirazolo, sciolti in alcool metilico, vennero trattati con gr. 2,5 di potassa anch'essi sciolti in alcool metilico, e con un leggero eccesso di ioduro di metile. Il tutto fu scaldato per qualche tempo a bagno-maria, ed osservammo come indizio sicuro di avvenuta reazione la separazione di molti cristalli di ioduro potassico.

Il prodotto della reazione venne abbandonato a sè stesso per oltre 12 ore, indi liberato per distillazione a bagno-maria della maggior parte dell'alcool. Il residuo fu diluito con acqua, ed estratto parecchie volte con etere. Distillando l'estratto etereo si ottenne come residuo, un liquido oleoso giallo, che venne purificato per distillazione.

Esso distillò quasi completamente alla temperatura di 167° e alla pressione di 756<sup>mm</sup> sotto forma di un liquido giallo, che per prolungata azione della luce diventò rossastro.

Ha odore penetrante ed irritante, raffreddato a circa 10° sotto zero si mantenne liquido.

È degno di nota il fatto che l'ingresso di un radicale metilico in luogo dell'idrogeno imidico ha prodotto nel 4-cloropirazol un abbassamento del punto di ebullizione di circa 60 gradi, abbassamento che corrisponde con grande approssimazione a quello dovuto all'ingresso di un uguale radicale nella molecola del pirazol.

Il seguente specchietto illustra con maggiore evidenza tale relazione.

Pirazol	N-metilpirazol
P. e. 186°-188°	P. e. 126°-127°
4-Cloropirazol	N-metil-4-cloropirazol
P. e. 220° (corr)	P. e. 167° (756) <sup>mm</sup>

All'analisi ha dato i seguenti risultati:  
gr. 0,3936 di sostanza diedero gr. 0,4894 di AgCl che equivalgono su 100 parti a

$$\text{Cloro} = 30,75.$$

La teoria per la formola  $C_3H_2ClNNCH_3$  richiede su 100 parti:

$$\text{Cloro} = 30,47.$$

Ci ripromettiamo prossimamente di riferire sopra i derivati di questa nuova base.