

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCVIII.

1911

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XX.

2° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1911

Chimica. — *Sintesi di pirazoloni da un composto del γ -pirone.*

Nota preliminare dei dott. F. CARLO PALAZZO e RAFFAELE LIVE-
RANI, presentata dal Corrisp. A. PERATONER.

Nella presente Nota riferiremo succintamente alcune esperienze che ci hanno condotto alla sintesi di svariati pirazoloni. Esse ci sembrano degne di qualche interesse, soprattutto pel fatto che la detta sintesi si avvera per azione della diammido (o anche di qualche idrazina sostituita) sopra un composto del γ -pirone, l'etere $\alpha\alpha'$ -dimetil- γ -piron- $\beta\beta'$ -dicarbonico di Conrad e Guthzeit, $C_{13}H_{16}O_6$, ed essa mostra per ciò grande analogia con la reazione descritta alcuni anni fa da uno di noi (¹), nella quale, dal suddetto composto γ -pironico, a C_{13} , e idrossilammina, prende origine un derivato iso-oxazolonicco a C_7 .

Mentre l'ammoniaca e le diverse ammine primarie organiche convertono l'etere di Conrad e Guthzeit nei corrispondenti composti piridonici, l'idrossilammina, secondo Palazzo, e l'idrazina, secondo la presente ricerca, lo scindono invariabilmente, e danno luogo a due serie affatto corrispondenti di prodotti azotati: un iso-oxazolone da un canto, dei pirazoloni dall'altro. In tal modo resta per ciò assodato, anche per un rappresentante del γ -pirone, quanto già risulta da esperienze di v. Rothenburg (²) per alcuni composti dell' α -pirone, avendo questo Autore ricavato appunto dei pirazoloni nella azione dell'idrato d'idrazina sugli acidi cumalinico, deidroacetico, e deidrobenzoilacetico.

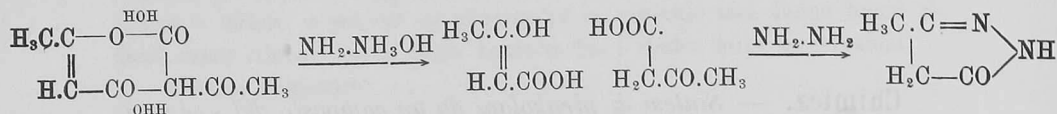
Una particolare difficoltà sperimentale è però connessa con lo studio delle reazioni anzidette, nel caso da noi esaminato dell'etere di Conrad e Guthzeit, e noi vogliamo subito metterla in rilievo anche per giustificare se pubblichiamo una ricerca che non è ancora completa in ogni sua parte.

Considerando gli acidi studiati da v. Rothenburg, è facile osservare che la loro reazione con l'idrazina non può condurre, rispettivamente, che ad un solo pirazolone; e ciò, comunque si voglia essa interpretare, sia che la sintesi del nucleo eterociclico si verifichi direttamente, per azione immediata della idrazina, sia che essa abbia luogo in una seconda fase, per azione, cioè, della idrazina sopra prodotti d'idrolisi, β -carbonilici. Così, ad es., nel caso del-

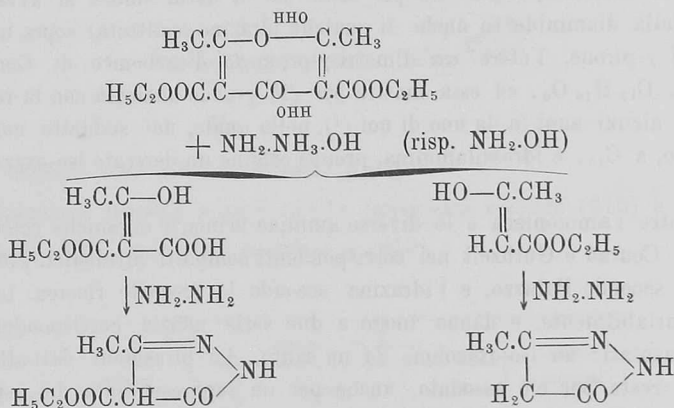
(¹) Gazz. chim. ital., 34, I, 458, e 36, I, 596 (1904-1906).

(²) Berichte, 27, 790 (1894).

l'acido deidro-acetico non può attendersi che soltanto il 3. metil-pirazolone:



E invece, da 1 molecola del composto γ -pironico sopra cennato, si possono attendere, simultaneamente, non 2 molecole di un medesimo pirazolone, ma due pirazoloni diversi: uno, che sarebbe l'analogo del derivato (iso-oxazolonic) ottenuto da Palazzo con l'idrossilammina, ed un secondo che potrebbe originarsi dalla condensazione dell'idrazina con il rimanente avanzo del composto pironico, ossia, con l'etere acetacetico:



In realtà, noi abbiamo dovuto constatare che la reazione di varie idrazine (diammide, fenilidrazina, semicarbazide) sull'etere di Conrad e Guthzeit procede in modo anche più complicato di quello ora previsto, conducendo per lo più a una miscela di prodotti, di varia natura, che non sono sempre facilmente separabili. In vista di ciò, noi ci siamo soffermati solo allo studio della reazione con l'idrato d'idrazina, mirando, più che a separare le dette miscele, a trovare condizioni sperimentali che ci fornissero possibilmente sostanze uniche. E ci permettiamo di rendere nota questa ricerca, che è essa stessa incompleta, non essendoci possibile, per qualche tempo, proseguirla insieme.

ESPERIENZE.

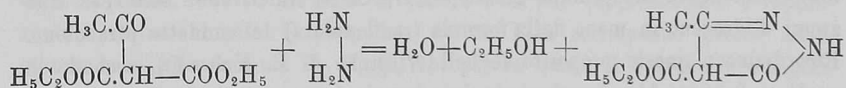
Rimandando la descrizione minuta delle esperienze fino a tanto che avremo completata la ricerca, e potremo perciò interpretarne i risultati in modo adeguato, ci limitiamo per ora a riferire in breve sunto le proprietà e le analisi dei prodotti da noi avuti nella reazione dell'idrato d'idrazina sul composto γ -pironico suddetto.

Da questa reazione, in condizioni sperimentali diverse, noi abbiamo ricavato tre diversi prodotti azotati, e tutti del gruppo dei pirazoloni:

- 1) un prodotto $C_7H_{10}O_3N_2$, nettamente fusibile a $195-196^\circ$;
- 2) un prodotto, forse isomero col precedente, che fonde a $125-130^\circ$, ma che a $50-60^\circ$ già si rammollisce notevolmente;
- 3) un prodotto $C_{11}H_{16}O_4N_4$, anche esso di scissione, che fonde molto indecisaemente a $142-145^\circ$.

Il prodotto 1) lo abbiamo potuto isolare, e sempre con rendimento assai esiguo, quasi irrisorio, soltanto dai saggi in cui si impiegava 1 molecola d'idrato d'idrazina sopra 1 di composto pironico, e si faceva bollire soltanto due minuti la soluzione metilica di entrambi. In queste condizioni, una parte non indifferente del composto pironico rimane inalterata (e si può, infatti, con opportuno trattamento, recuperare), una parte subisce scissione idrolitica, probabilmente in etere acetacetico e in derivati malonici, e solo una piccolissima frazione, il 2% circa, fornisce il prodotto azotato suddetto. Questo, depurato per cristallizzazione dall'acqua, forma piccoli e fini aghi che fondono, come si disse, nettamente a $195-6^\circ$. Essi sono pochissimo solubili in acqua fredda; meglio si sciolgono in alcool, tuttavia anche la loro soluzione acquosa, per necessità diluita, dà, con cloruro ferrico, una intensa colorazione rosso-violetta.

La scarsa quantità di prodotto, di cui abbiamo potuto disporre, non ci ha permesso di farne analisi; ciononostante, noi crediamo di poter dare la formula suddetta $C_7H_{10}O_3N_2$, e riteniamo altresì che la natura di esso rimanga affatto chiarita, data la sua identità col prodotto che noi abbiamo ottenuto nella reazione dell'idrato d'idrazina sull'etere acetyl-malonico:



Questo prodotto — che si ottiene anche esso con rendimento molto scarso —, convenientemente depurato, fondeva pure a $195-196^\circ$, e diede all'analisi i seguenti risultati:

Gr. 0,1264 di sostanza diedero cmc. 18,7 di N a 20° e 761 mm.

Gr. 0,1370 di sostanza, alla determinazione di ossietile secondo Zeisel, mostrarono di contenere gr. 0,03809 di ossietile.

	Trovato	Calcolato per $C_7H_{10}O_3N_2$ (OC_2H_5)
N %	16,94	16,47
$-OC_2H_5$ %	27,80	26,47

In base a questi risultati, e in base anche alla detta genesi, non può sembrare dubbio che questo prodotto rappresenti il 3.metil-4.carbossietil-

5. pirazolone, epperò questa stessa struttura rimane provata anche per il prodotto ottenuto dall'etere di Conrad e Guthzeit. Per l'identità di questi due prodotti noi crediamo di poter dare infatti una prova inconfutabile non soltanto per ciò, che essi coincidono nel punto di fusione, nei caratteri di solubilità, e nella reazione cromatica col cloruro ferrico, ma principalmente nel fatto che le due sostanze, mescolate fra loro a parti eguali, mantengono immutato il punto di fusione 195-196°.

Il prodotto 2) fu da noi ottenuto, con buon rendimento, facendo reagire 2 molecole d'idrato d'idrazina sopra 1 molecola del composto pironico, in soluzione metilica concentrata, riscaldata per parecchie ore, in tubo chiuso, a 120° circa.

Cristallizzato dall'acqua, diede all'analisi i seguenti risultati:

Gr. 0,1718 di sostanza diedero cmc. 25,1 di N a 23° e 760 mm.

Gr. 0,4180 di sostanza, alla determinazione di ossietile secondo Zeisel, mostrano di contenere gr. 0,1078 di ossietile.

	Trovato	Calcolato per $C_5H_5O_2N_2(OC_2H_5)$
N %	16,46	16,47
$-OC_2H_5$ %	25,78	26,47

Esso sarebbe dunque, a quanto pare, un isomero del pirazolone sopra descritto, e, analogamente ad esso, dà infatti con cloruro ferrico una colorazione rosso-bruna; nondimeno, tale isomeria, se anche vera, resta ancora da chiarirsi. Non sarebbe, del resto, nemmeno da escludersi che il prodotto in questione — anche avuto riguardo alla sua genesi — possa costituire un bis-pirazolone, la cui formula grezza $C_{14}H_{18}O_6N_4$ differirebbe solo per due atomi d'idrogeno in meno dalla formula (raddoppiata) del suddetto pirazolone. Ricordiamo a questo proposito le belle ricerche di L. Knorr (¹), secondo le quali si formano bis-pirazoloni sia dai pirazoloni, per azione di fenilidrazina, sia dagli eteri β .chetonici direttamente (per es. dall'etere diaceto-succinico), se è presente un eccesso di fenilidrazina. E su questa nostra ipotesi il migliore ragguaglio ci verrà, com'è ovvio, dalla determinazione del peso molecolare.

Eguualmente a chiarirsi rimane la natura del prodotto 3), fusibile, benchè molto indecisamente, a 145°, che è stato da noi ottenuto adottando anche, come nel caso precedente, il rapporto di 2 molecole d'idrato d'idrazina sopra 1 di composto pironico, ma facendo semplicemente bollire per due ore la loro soluzione metilica. Il suo particolare contegno alla fusione (sempre il medesimo anche nel prodotto che sia più volte cristallizzato dall'acqua,

(¹) Berichte 17, 2045 (1884).

ricristallizzato — dopo due cristallizzazioni dall'acqua — dall'alcool metilico) dà infatti l'impressione che esso rappresenti un miscuglio.

Intorno a 145° si osserva sempre, sul prodotto comunque depurato, un forte rammollimento dovuto alla fusione della maggior parte di esso, ma è molto difficile precisare quando la fusione sia completa, giacchè, elevando ancora la temperatura, il prodotto svolge, a quanto pare, delle bollicine di gas che trascinano la sostanza semifusa lungo le pareti del tubicino. Noi abbiamo eseguito una semplice determinazione di azoto (I) sul prodotto cristallizzato due volte dall'acqua, e due combustioni (II-III) e una determinazione d'azoto (IV) sul prodotto ricristallizzato ancora dall'alcool metilico:

- I) Sostanza gr. 0.1161; azoto cmc. 21 a 8,5° e 755 mm.
- II) " " 0.1785; H₂O gr. 0,1098; CO₂ gr. 0,3277.
- III) " " 0,3428; " " 0,1864; " " 0,6251.
- IV) " " 0,1191; azoto cmc. 21,2 a 10° e 760 mm.

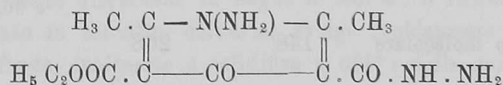
Su 100 parti:

	Trovato					Calc. per C ₇ H ₁₀ O ₃ N ₂
	I	II	III	IV	media	
C	—	50,06	49,70	—	49,88	49,41
H	—	6,83	6,03	—	6,43	5,88
N	21,65	—	—	21,32	21,48	16,47

Ma, mentre, confrontando le due determinazioni d'azoto, risulta confermata l'identità delle sostanze variamente depurate, appare anche, da esse determinazioni, che la sostanza in parola non può rappresentare, o rappresentare esclusivamente, il pirazolone atteso. Essa corrisponde invece abbastanza bene alla formula C₁₁H₁₆O₄N₄, per la quale si calcola la composizione centesimale:

C	49,21	H	5,97	N	20,89
---	-------	---	------	---	-------

Ora, per un prodotto di questa formula, ricavato, come si disse, dalla azione di 2 molecole d'idrato d'idrazina sopra 1 di etere dimetil-piron-dicarbonico, potrebbe, a tutta prima, pensarsi alla struttura che segue:



alla quale infatti corrisponderebbe, esattamente, anche il contenuto di ossietile del nostro prodotto:

Sostanza, gr. 0,4948; ossietile, gr. 0,08357.

— OC₂H₅ %, trovato 16,89; calcolato per C₁₁H₁₆O₄N₄ 16,79.

Tuttavia, una simile interpretazione, *a priori* molto verosimile, è subito esclusa quando si tenga soltanto mente della nostra prima esperienza, nella quale, in condizioni di reazione assai più blande, si ha già la scissione del nucleo pironico, e si consegue la sintesi di un prodotto indubbiamente pirazolonico. E a parte ciò, il prodotto in questione non si comporta da idrazide, e mostra invece, in fatto di solubilità, e rispetto al cloruro ferrico ⁽¹⁾, e agli alcali nella titolazione dell'idrogeno acido, un contegno che non differisce punto da quello dei pirazoloni.

Tenuto conto di tutto questo, e ricordando le previsioni svolte superiormente circa i prodotti azotati che possono attendersi dalla nostra reazione, noi saremmo indotti piuttosto a decomporre la formula suddetta nel modo che segue: $C_{11}H_{16}O_4N_4 = C_7H_{10}O_3N_2 + C_4H_6ON_2$, e a considerare, dunque, il prodotto in questione come risultante dai due pirazoloni che appunto la teoria lascia prevedere nella scissione del nostro composto pironico con due molecole di idrato di idrazina. Circa la loro maniera di unione, noi non vorremmo però nulla anticipare, se, cioè, essa sia di quella specie — alquanto oscura del resto — che è osservabile in molti dei cosiddetti composti molecolari, o se il composto rappresenti eventualmente un sale, quasi, in cui uno dei pirazoloni funga da acido e un altro da base, ecc.

Del resto, in favore di questa nostra ipotesi, noi non abbiamo finora alcuna prova diretta, come ad es. quella che potrebbe venirci dall'identificare nel composto in parola i due pirazoloni sospettati, o dall'ottenere un prodotto con esso identico per cristallizzazione, dall'acqua, di una miscela equimolecolare di quelli ⁽²⁾. Sui risultati di simili tentativi ci riserbiamo di riferire in seguito, ma intanto vogliamo qui dare il risultato di un'esperienza crioscopica, il quale appoggerebbe la nostra ipotesi, risultando infatti da essa un peso molecolare basso, molto d'accordo con quello che si calcola per una miscela equimolecolare dei due pirazoloni detti.

Gr. 0,1753 di sostanza abbassarono di 0,34° il punto di congelamento di gr. 13,6 di acido acetico glaciale (p. f. 16,38°).

	Trovato	Calcolato	
		per la formula $C_{11}H_{16}O_4N_4$	per la miscela suddetta a 63,43 % di $C_7H_{10}O_3N_2$ e 36,57 % di $C_4H_6ON_2$
Peso molecolare	148	268	144

⁽¹⁾ Intensa colorazione rosso-bruna.

⁽²⁾ Il rendimento tanto scarso con cui il pirazolone $C_7H_{10}O_3N_2$ si ottiene anche partendo dall'etere acetil-malonico, ci ha impedito finora di ricorrere a questa prova. Potremmo solo constatare che una miscela grossolana (fatta con piccole quantità di sostanza) di 3 parti del detto pirazolone con 2 parti di 3.metil-pirazolone, fondeva a 174°.