

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCIX.

1912

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXI.

2° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1912

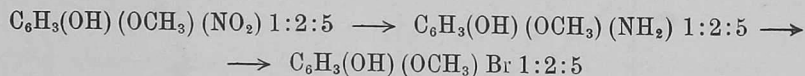
La miscela eutettica giace a 75 mol. % AgI e a 196°; e benchè di questa si abbia indizio di formazione alla miscela a 26.5 mol. di AgI; dalle durate d'arresto a 280° si può dedurre che il composto che si forma abbia la composizione 2 Rbl·AgI. Della stessa composizione venne isolato un composto dal Wells (loc. cit.). Il punto di trasformazione di AgI si nota con sicurezza sino a miscele a 57 mol. % di AgI.

Così come da Abegg venne dedotto, vien dimostrato anche coll'analisi termica, che la tendenza degli alogenuri di argento a dare complessi aumenta dal cloruro all'ioduro, e coll'aumentare dell'elettropositività dei metalli che in questi complessi possono poi funzionare come joni semplici. Mentre per i sali potassici si rivela solamente un composto e non chiaramente tra gl'ioduri, per i sali di rubidio si rivela già pei bromuri e per quelli di cesio già pei cloruri.

Chimica. — *Bromo- e cloro-guajacoli* <sup>(1)</sup>. Nota di TEMISTOCLE JONA, presentata dal Socio G. CIAMICIAN <sup>(2)</sup>.

In continuazione allo studio dei guajacoli monoalogenati <sup>(3)</sup>, riferirò brevemente sulla preparazione del 5-bromo e del 3-cloroguajacolo.

Partendo dal 5-nitroguajacolo (nel quale la posizione del nitrogruppo nella molecola è determinata con sicurezza) <sup>(3)</sup>, sono passato per riduzione all'amina indi, per diazotazione e successiva bromurazione, al 5-bromoguajacolo



del quale ho preparato alcuni derivati.

Per giungere al 3-cloroguajacolo, non ho creduto conveniente seguire un procedimento analogo partendo dal 3 nitroguajacolo, in considerazione del rendimento molto scarso che si ha quando si prepara questo nitrocomposto secondo le indicazioni di Komppa <sup>(4)</sup> di Kauffmann e Frank <sup>(5)</sup>. Ho però raggiunto lo scopo partendo dalla 3-nitrovaniglina I di Pschorr e Sumuleanu <sup>(6)</sup>

<sup>(1)</sup> Lavoro eseguito nell'Istituto di Chimica farmaceutica della R. Università di Pavia.

<sup>(2)</sup> Pervenuta all'Accademia il 24 luglio 1912.

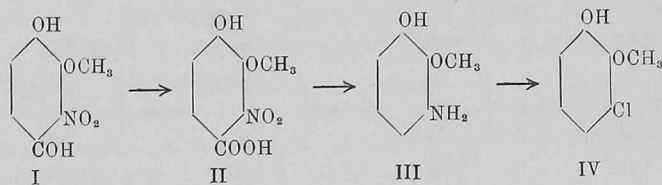
<sup>(3)</sup> *Sui cloroguajacoli*, Gazz. chim. it., XLI, parte I, e Bollettino Soc. Med. chir., Pavia, 1910.

<sup>(4)</sup> Chemisches Zentralblatt, 1898, II, 1169.

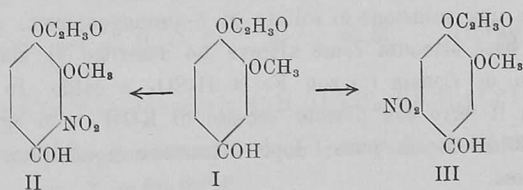
<sup>(5)</sup> Berichte d. deut. chem. Ges., 1905, 39, pag. 2725.

<sup>(6)</sup> Berichte d. deut. chem. Ges., 1899, 32, pag. 3405.

e praticando la serie di trasformazioni indicate dal seguente schema :



Dall'acido nitrovaniglinico II, per trattamento con Sn e HCl a caldo, si ottiene il 3-aminogujacolo III senza passare per l'acido aminovaniglinico. La facile riduzione del nitrogruppo con la simultanea eliminazione del carbossile, sta in accordo ad analoga osservazione fatta da Vaubel<sup>(1)</sup> sugli acidi benzoici 2, 6 o 2, 4 bisostituiti con gruppi negativi. Non ho ottenuti invece risultati soddisfacenti tentando di eliminare il carbossile dall'acido nitrovaniglinico per avere il 3-nitroguajacolo, nè distillando con calce nè trattando in tubo chiuso con anilina<sup>(2)</sup> o con acido solforico dil.<sup>(3)</sup> Nel caso particolare del trattamento dell'acido 3-nitrovaniglinico con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> dil., operando a 130-140° non ho ottenuto il 3-nitroguajacolo, bensì la 3-nitropirotechina. Che la posizione dell'alogeno nel nuovo clorogujacolo sia realmente in orto rispetto al metossile, risulta dai passaggi fatti partendo dalla 3-nitrovaniglina per la quale è ben sicura la posizione del nitrogruppo nella molecola. Infatti<sup>(4)</sup>, nitrando l'acetilvaniglina (I) si ottiene una mononitroacetilvaniglina (II o III) che ha —NO<sub>2</sub> in orto rispetto a —COH, perchè dà la reazione dell'indaco



Che ad essa spetti la formula II e non la III risulta dai seguenti fatti. Metilando la nitrovaniglia IV ottenutane per saponificazione, e poi ossidando il —COH a —COOH, si perviene all'ac. nitroveratrico V di Tiemann e

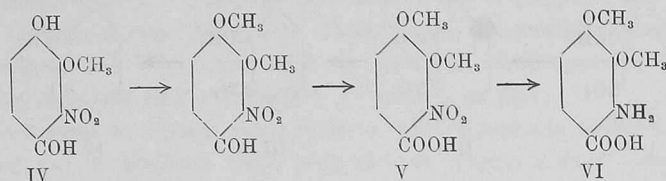
<sup>(1)</sup> Journ. für prakt. Chem., 1896, 53, pag. 550.

<sup>(2)</sup> Bull. de la Société Chim. de France, 1896, XV, 76.

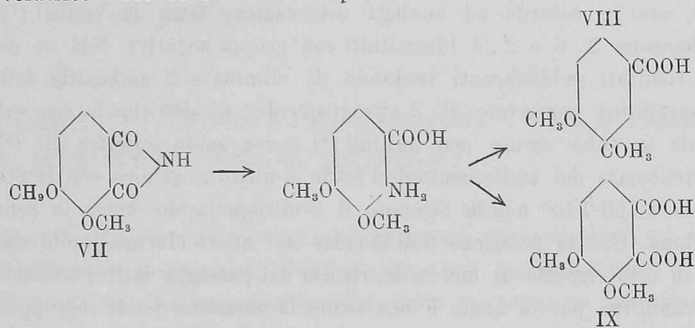
<sup>(3)</sup> Gazzetta chim. it., 1888, pag. 144.

<sup>(4)</sup> Berichte d. deut. Chem. Ges., 32 (1899), pag. 3407.

Matsmoto <sup>(1)</sup> che, per riduzione, dà un acido aminoveratrico VI identico all'acido 3-4-dimetossiantranilico di Kühn <sup>(2)</sup>



La costituzione di quest'ultimo acido è sicura, poichè si deduce dalla formazione di esso dalla emipinimide VII, nonchè dalla sua trasformazione in acido veratrico VIII ed in acido emipinico IX



PARTE SPERIMENTALE.

*5-bromogujacolo*  $C_6H_3(OH)(OCH_3)Br$  1:2:5.

Si prepara una soluzione di solfato di 5-aminogujacolo, sia salificando con  $H_2SO_4$  la base ottenuta come altrove ho descritto <sup>(3)</sup>, sia riducendo il 5-nitrogujacolo di Cousin <sup>(4)</sup> con Fe e  $H_2SO_4$  a caldo. In quest'ultimo caso si elimina il ferro con piccolo eccesso di KOH, e si aggiunge alcool per tenere in soluzione la base; dopo filtrazione si acidifica con  $H_2SO_4$  e si scaccia l'alcool.

Buoni risultati si ottengono pure riducendo il 5-nitrogujacolo con Sn e HCl, e aggiungendo alla soluzione del cloridrato di aminogujacolo che si ottiene, quantità di KOH sufficiente per salificare tutto il Cl; estratta la base, si acidifica con  $H_2SO_4$ .

Si diazota con  $NaNO_2$  il solfato d'aminogujacolo; poscia si versa il sale di diazonio a goccia a goccia e agitando su una soluzione bollente di

<sup>(1)</sup> Berichte d. deut. Chem. Ges., 11, pag. 135.

<sup>(2)</sup> Berichte d. deut. Chem. Ges., 28, pag. 810.

<sup>(3)</sup> Gazzetta chim. it., XLI, parte I.

<sup>(4)</sup> Journ. Pharm. et Chimie, 1899, 9, 276.



sale rameoso preparata con 125 gr. di  $\text{Cu SO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , 360 gr. di  $\text{KBr}$ , 800 gr. d'acqua, 110 gr. di  $\text{H}_2\text{SO}_4$  conc., 200 gr. di rame in fili, e portata ad essere quasi incolore bollendola a lungo in pallone con refrigerante a ricadere. Si procede in seguito come ho già descritto a proposito della preparazione del 5-clorogujacolo (1).

Il 5-bromogujacolo si presenta sotto forma di cristallini bianchi che fondono a 62-65°. Con  $\text{FeCl}_3$  danno colorazione verde bluastra poco intensa. Poco solubile in acqua, molto in alcool.

gr. 0,2200 di sost. diedero gr. 0,2016 di  $\text{Ag Br}$  (metodo Carius).  
gr. 0,2501 di sost. fornirono gr. 0,3777 di  $\text{CO}_2$  e gr. 0,0828 di  $\text{H}_2\text{O}$ .

Bromo	%	calcolato per $\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2\text{Br}$	39,40	trovato	39,00
Carbonio	"	"	41,37	"	41,18
Idrogeno	"	"	3,44	"	3,67

*5-bromo-1-benzoil-gujacolo*  $\text{C}_6\text{H}_5(\text{OCOC}_6\text{H}_5)(\text{OCH}_3)\text{Br}$  1:2:5.

Si prepara come il 5-cloro-1-benzoil-gujacolo (2). Cristallizza dall'alcool acquoso in aghi bianchi fondenti a 73-75°.

gr. 0,2380 di sost. diedero gr. 0,1455 di  $\text{Ag Br}$  (metodo Carius)

Calcolato per  $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{Br}$ : Br % 26,06      Trovato 26,00

*5-bromo-1-acetilgujacolo*  $\text{C}_6\text{H}_5(\text{OC}_2\text{H}_3\text{O})(\text{OCH}_3)\text{Br}$  1:2:5.

Si prepara col metodo già descritto a proposito del 5-cloro-1-acetilgujacolo. Foglioline bianche dalla ligroina. F = 63-65°.

gr. 0,2121 di sost. diedero gr. 0,1610 di  $\text{Ag Br}$  (metodo Carius).

Calcolato per  $\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_3\text{Br}$ : Br % 32,65      Trovato 32,30.

*5-bromo-1-etilgujacolo*  $\text{C}_6\text{H}_5(\text{OC}_2\text{H}_5)(\text{OCH}_3)\text{Br}$  1:2:5.

Si prepara analogamente al 5-cloro-1-etilgujacolo. Aghi bianchi soffici, dall'alcool acquoso. F = 58-60°,5.

gr. 0,1950 di sost. diedero gr. 0,1580 di  $\text{Ag Br}$  (metodo Carius).

Calcolato per  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_2\text{Br}$ : Br % 34,63      Trovato 34,46.

*5-bromoveratrolo*  $\text{C}_6\text{H}_5(\text{OCH}_3)(\text{OCH}_3)\text{Br}$  1:2:5.

Si ottiene analogamente al 5-bromo-1-etilgujacolo, usando joduro di metile e  $\text{KOH}$ . Liquido paglierino, più pesante dell'acqua, che a -16°

(1) Gazzetta chim. it., XLI, parte I.

(2) Gazzetta chim. it., XLI, parte I.

non solidifica. Solubile in alcool e in etere, quasi insolubile in acqua. Alla pressione di 55<sup>mm</sup> bolle a 239-242°.

gr. 0,1480 di sost. diedero gr. 0,1269 di Ag Br (metodo Carius).

Calcolato per  $C_8H_9O_2Br$ : Br % 36,86      Trovato 36,48.

*5-bromo-1-etilcarbonato di guajacolo*  $C_8H_9(OCOOC_2H_5)(OCH_3)Br$  1:2:5.

A gr. 3,14 di 5-bromoguajacolo sciolto in poco alcool, si aggiunge gr. 1 di KOH in soluzione alcoolica e poscia, a goccia a goccia agitando, gr. 0,90 di ester etilclorocarbonico. Si riscalda un po' a bagno maria e si filtra. Al filtrato si aggiunge  $H_2O$  e un po' di KOH per salificare il bromoguajacolo che non ha reagito. Si estrae con etere e poscia si scaccia l'etere.

Il residuo, cristallizzato dall'alcool acquoso, è in aghi lunghi, soffici, bianchi, sericei.  $F = 46-49^\circ$ .

gr. 0,1110 di sost. diedero gr. 0,0753 di Ag Br (metodo Carius).

Calcolato per  $C_8H_9(OCOOC_2H_5)(OCH_3)Br$ : Br % 29,09      Trovato 28,82

*Acido (v)-o-nitrovaniglinico*  $C_6H_2(OH)(OCH_3)(NO_2)(COOH)$  1:2:3:4.

Si prepara ossidando la (v)-o-nitrovaniglina di Pschorr e Sumuleanu. Pochi ossidanti però servono allo scopo, giacchè il gruppo aldeidico passa con grande difficoltà a carbossile. Si arriva a discreti risultati operando come segue: A gr. 4 di nitrovaniglina si aggiungono 20 cm<sup>3</sup> di soluzione sciroposa di KOH e si sbatte a lungo. La massa si fa grigia bluastra e dopo un riposo di 16 ore diventa nera. Si riprende con  $H_2O$ , si acidifica con  $H_2SO_4$  e si estrae con etere. Distillato l'etere, resta un residuo bruno che si bolle con acqua e nero animale; poi si riestrae con etere. L'acido che così si ottiene è ancora leggermente impuro; per averlo purissimo occorre acetilarlo e poi saponificare.

gr. 0,2000 di sost. diedero cm<sup>3</sup> 11,9 di azoto a  $t^\circ = 20^\circ$  e  $H = 760^{mm}$ .

Calcolato per  $C_6H_2(OH)(OCH_3)(NO_2)COOH$  N % 6,57      Trovato 6,80.

Per tutte le sue proprietà, si mostra identico all'acido (v)-o-nitrovaniglinico, ottenuto per altra via da Tiemann e Matsumoto (1).

Contemporaneamente ad esso, si formano parecchi altri prodotti dei quali non ho ancora potuto occuparmi.

Portando per 5 ore a 135-140° in tubo chiuso gr. 3 di acido nitrovaniglinico e 45 cm<sup>3</sup> di  $H_2SO_4$  al 33 %, distillando con vapor d'acqua, ed estraendo il distillato con etere, si ottiene una sostanza gialla identica alla 3-nitropirocatechina. Per mancanza di sostanza non ho potuto ripetere l'esperienza in condizioni diverse onde tentare d'ottenere invece il 3-nitroguajacolo.

(1) Berichte d. deut. chem. Ges., 1876, pag. 943.

*Acido acetilvaniglinico*  $C_6H_3(OC_2H_3O)(OCH_3)(COOH)$  1:2:4.

Tiemann e Nagai lo preparano <sup>(1)</sup> bollendo per circa 6 ore, l'acido vaniglinico con eccesso d'anidride acetica. Molto più rapidamente, ottenendo un prodotto più puro con rendimento più elevato, si può invece procedere col seguente metodo: A gr. 10 di acido vaniglinico sciolto in acqua contenente gr. 7 di KOH, si aggiungono gr. 6,5 di anidride acetica sciolta in etere. Si sbatte per circa mezz'ora. Si acidifica con  $H_2SO_4$  e si estrae con etere che poi si distilla. Cristallizza dall'alcool acquoso.  $F = 145-146^\circ$ . Per nitrizzazione dà l'acido nitroacetilvaniglinico che fonde a  $181-182^\circ$  <sup>(2)</sup>.

*3-aminogujacolo*  $C_6H_3(OH)(OCH_3)(NH_2)$  1:2:3.

Si gettano 10 gr. di acido nitrovaniglinico in circa 350 cm<sup>3</sup> di alcool, e, riscaldando a b. m. si aggiunge un eccesso di Sn e a poco a poco HCl conc. Dopo circa 5 ore, si getta il tutto in acqua, si distagna con  $H_2S$ , e si concentra. Dosato il cloro jonico, si aggiunge a freddo quantità calcolata di KOH. Si estrae con etere e si distilla l'etere. Resta un residuo gialliccio che, purificato dalla benzina di petrolio (p. e.  $70-80^\circ$ ) si presenta in aghi paglierini fondenti a  $97-100^\circ$ . Disponendo solo di poca sostanza, non ho potuto procedere a una completa ulteriore purificazione. Però le analisi del prodotto fondente a  $97-100^\circ$  e del suo acetilderivato, dicono che si tratta non di acido aminovaniglinico, ma di aminogujacolo.

gr. 0,2210 di sost. diedero gr. 0,1380 di  $H_2O$  e gr. 0,4960 di  $CO_2$ .

gr. 0,2240 di sost. diedero cm<sup>3</sup> 18,9 di N a  $t = 20$  e  $H = 758$ mm.

Calcolato per $C_6H_3(OH)(OCH_3)(NH_2)$		Trovato
Idrogeno %	6,54	6,93
Carbonio "	60,44	61,20
Azoto "	10,07	9,63

Il suo derivato monoacetilico (3-acetil-3-aminogujacolo) si ottiene, come è già detto pel 4-acetil-4-aminogujacolo (luogo citato). Cristalli bianchi dal benzolo  $F = 120-122^\circ$ .

gr. 0,2111 di sost. diedero cm<sup>3</sup> 14,5 di N a  $t = 20^\circ$  e  $H = 760^\circ$ .

Calcolato per  $C_9H_{11}NO_3$  N % 7,73      Trovato 7,85.

*3-clorogujacolo*  $C_6H_3(OH)(OCH_3)Cl$  1:2:3.

Si diazota con  $NaNO_2$  il 3-aminogujacolo; poscia si clorura secondo Sandmeyer e si procede, come ho già descritto, pel 5-clorogujacolo (loc. cit.).

<sup>(1)</sup> Berichte d. deut. chem. Ges., 8, pag. 1142.

<sup>(2)</sup> Berichte d. deut. chem. Ges., 1876, pag. 943.

Foglioline candide che fondono a 31°,5-33°. Quasi insolubile in H<sub>2</sub>O, solubile in alcool e in etere. In soluzione acquosa alcoolica dà con Fe Cl<sub>3</sub> colorazione verdastra.

gr. 0,2588 di sost. diedero di Ag Cl (metodo Carius) gr. 0,3318.

Calcolato per C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OH)(OCH<sub>3</sub>)Cl: Cl % 22,39      Trovato 22,14

*3-cloro-1-benzoilguajacolo* C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OCOC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)(OCH<sub>3</sub>)Cl 1:2:3.

Si prepara come il 5-cloro-1-benzoilguajacolo. Aghi bianchi dall'alcool acquoso. F = 36°,5-38°.

gr. 0,2804 di sost. diedero di Ag Cl gr. 0,1510 (metodo Carius).

Calcolato per C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>Cl: Cl % 13,47      Trovato 13,30.

*3-cloro-1-acetilguajacolo* C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OC<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O)(OCH<sub>3</sub>)Cl 1:2:3.

Si prepara analogamente al 5-cloro-1-acetilguajacolo. Ottenuto l'estratto etereo che contiene in soluzione il prodotto, lo si secca con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro, indi si scaccia l'etere e si distilla frazionatamente.

L'analisi della porzione bollente a 179-181° (corr.) alla pressione di 55<sup>mm</sup> di mercurio, diede il seguente risultato:

gr. 0,2991 di sost. fornirono di Ag Cl gr. 0,2120 (metodo Carius).

Calcolato per C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OC<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O)(OCH<sub>3</sub>)Cl: Cl % 17,70      Trovato 17,41

Liquido incolore, insolubile in acqua, solubile in alcool e in etere.

*3-cloro-1-etilguajacolo* C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)(OCH<sub>3</sub>)Cl 1:2:3.

Si prepara come il 5-cloro-1-etilguajacolo. Trattato l'estratto etereo come or ora ho detto, si sottopone a distillazione frazionata. Punto d'ebollizione a 55<sup>mm</sup> di mercurio 162-165° (corr.).

gr. 0,3616 di sost. diedero di Ag Cl gr. 0,2746 (metodo Carius).

Calcolato per C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>Cl: Cl % 18,93      Trovato 18,80.

Liquido incolore, insolubile in acqua, solubile in etere.