

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCX.

1913

---

SERIE QUINTA

---

RENDICONTI

---

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

---

VOLUME XXII.

2° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1913

Chimica. — *La struttura del 3.nitroso.2.fenilindolo* (\*). Nota II del dott. LUIGI ALESSANDRI, presentata dal Socio A. ANGELI (\*\*).

PARTE SPERIMENTALE.

*Azione dell'ioduro etilico sul sale sodico del nitrosifenilindolo.* — Alla soluzione alcoolica di un atomo di sodio aggiunsi il peso corrispondente ad una molecola di nitrosifenilindolo: ottenuta una sospensione omogenea del sale sodico, la feci bollire a ricadere con ioduro etilico, impiegandone un lieve eccesso oltre il peso equimolecolare. Quando il liquido ebbe acquistato reazione neutra, distillai completamente l'alcool e ripresi il residuo con acqua. L'olio rosso-bruno separatosi stentando a cristallizzare, lo separai dal liquido acquoso estraendo con etere e filtrai la soluzione eterea, che teneva sospesa una piccola quantità di nitrosifenilindolo inalterato. Cacciato poi tutto il solvente per distillazione, il residuo seccato nel vuoto con acido solforico venne ripreso con etere di petrolio: decantato questo da una piccolissima quantità di resina bruna, che rimane indisciolta, la soluzione venne trattata con nero animale ed infine concentrata fortemente. I cristalli che si separano son prismi allungati di color rosso aranciato, riuniti in gruppi a stella; purificati più volte dallo stesso solvente, nel quale si sciolgono facilmente a caldo, ma assai meno a freddo, fusero a 42°. Per l'analisi il prodotto venne seccato nel vuoto su acido solforico.

I. Gr. 0.1986 di sostanza dettero gr. 0,5604 di CO<sub>2</sub> e gr. 0.1042 di H<sub>2</sub>O

II. " 0,1746 " " cc. 16,6 di N a 13° e 753 mm.

In cento parti.

	Trovato		Calcolato C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O
	I	II	
C	76,95	—	76,80
H	5,88	—	5,60
N	—	11,24	11,20

Qualche volta da soluzioni, sempre in etere di petrolio, non molto concentrate il prodotto cristallizza lentamente in prismetti rombici tozzi e brillanti, di color rosso anche più intenso degli antecedenti e di questi un po' meno solubili; seccati all'aria, essi fondono a 61° in liquido torbo: verso 100° il fuso comincia a svolgere bollicine gassose, e verso 110°-115° diviene com-

(\*) Lavoro eseguito nel Laboratorio di Chimica farmaceutica del R Istituto di studi superiori di Firenze.

(\*\*) Pervenuta all'Accademia il 31 luglio 1913.

pletamente limpido. Gr. 0,1265 di tale prodotto, seccato all'aria, venne portato a peso costante a 100°: il suo peso diminuì di gr. 0,0047, ed infine al contatto di una traccia della sostanza analizzata si rapprese in una massa cristallina, che fondeva a 42° in liquido chiaro. È evidente che i cristalli p. f. 61° contengono solvente di cristallizzazione: anche dall'alcool si ottengono cristalli con solvente di cristallizzazione.

*Azione dell'ioduro etilico sul sal d'argento del nitrosifenilindolo.* — Preparai il sale d'argento per doppia mutua decomposizione del sale sodico del nitrosifenilindolo con nitrato d'argento in proporzioni equimolecolari. Il sale argenteo secco, sospeso in alcool assoluto, viene addizionato a freddo di qualcosa più del peso equimolecolare di ioduro di etile: si nota un lieve riscaldamento, che per quantità notevoli dei reagenti va moderato raffreddando ed il liquido va colorandosi in aranciato via via che il sal d'argento si decolora. Occorre lasciare a sè a temperatura ordinaria il recipiente sempre collegato col refrigerante a ricadere e solo dopo qualche tempo si completa la reazione riscaldando a b. m. Cacciato allora completamente l'alcool dalla soluzione filtrata, si riprende il residuo con etere di petrolio. Esso lascia indietro pochissimo prodotto non ben cristallino, che venne trascurato; la soluzione trattata con nero animale dette infine, dopo forte concentrazione, cristalli identici in tutto a quelli del derivato stesso ottenuto dal sale sodico. Purificati per l'analisi da etere di petrolio vennero seccati nel vuoto su acido solforico.

Gr. 0,2030 di sostanza dettero cc. 19,8 di N a 17° e 751 mm.

In cento parti:

	Trovato	Calcolato per $C_{16}H_{14}N_2O$
N	11,34	11,20

La sostanza analizzata fondeva a 42° anche mescolata col prodotto ottenuto dal sale sodico.

*Riduzione dell'etere etilico del nitrosifenilindolo.* — A gr. 0,75 di prodotto sciolti in alcool, venne unita polvere di zinco in leggero eccesso e successivamente a poco a poco, agitando in corrente d'acqua, gr. 1 di acido acetico glaciale diluito con un po' d'alcool. Quando la soluzione si fu completamente decolorata, la filtrai per separarla dal miscuglio inorganico, e, diluita con eccesso d'acqua, asciugai alla pompa i fiocchi azzurrognoli che in tal modo si separarono, li lavai con acqua ed una volta secchi li cristallizzai da benzolo. Ottenni così squamette madreperlacee colorate lievissimamente in viola, che fondevano a 177°, con tutte le altre proprietà descritte da E. Fischer per l'amminofenilindolo.

Gr. 0,0958 di sostanza dettero cc. 11,4 di N a 18° e 750 mm.

In cento parti:

	Trovato	Calcolato per $C_{14}H_{12}N_2$
N	13,77	13,46

*Azione del calore sul nitrosofenilindolo.* — Riscaldando con precauzione in un tubo da assaggio su fiamma libera del nitrosofenilindolo, si osserva, che improvvisamente la massa entra in fusione e subito dal liquido bruno si svolgono gas e vapori rossicci pesanti in piccola quantità: una cartina amidojodurata tenuta immersa nell'aria sovrastante al liquido inazzurrisce: si svolgono cioè anche ossidi di azoto.

Allo scopo di esaminare i prodotti solidi della decomposizione tuffavo dei tubi d'assaggio, contenenti piccole porzioni di nitrosofenilindolo, in un bagno di lega mantenuto fra 270° e 280°. Cessato lo sviluppo gassoso, li tiravo fuori dal bagno e, una volta raffreddati, ripresi tutti insieme i residui, olii vischiosi bruni, con benzolo a caldo; trattai la soluzione intensamente colorata in bruno violaceo con nero animale e la concentrai fortemente. Si ottengono così cristallini tozzi quasi incolori, solubilissimi in benzolo a caldo, assai a freddo, molto solubili anche a freddo in cloroformio, acetone ed etere acetico, poco in ligroina ed etere solforico anche a caldo. Dalle acque madri benzoliche cacciai allora tutto il benzolo e ripresi con etere: si sciolse una sostanza fortemente colorata in bruno violaceo, che per evaporazione del solvente non ha cristallizzato nè venne ulteriormente esaminata: quanto al prodotto rimasto indietro esso era pure fortemente colorato in bruno, non ben cristallino, nè riuscii ad ottenerne altre porzioni della sostanza separatasi dal benzolo.

Questa venne purificata cristallizzandola da ligroina (p. eb. 100°-110°), impiegando nuovamente un po' di carbone animale; ma gli aghi raggruppati a stella che ne ottenni, erano ancora colorati in rosa vinato, e solo per successive cristallizzazioni dall'alcool, nel quale, una volta che siano abbastanza puri, si sciolgono molto a freddo, si presentarono in prismi allungati brillanti od aghi fini setacei (a seconda della rapidità del raffreddamento), quasi del tutto incolori, col punto di fusione costante a 156°.

Gr. 0,0985 di sostanza dettero cc. 11 di N a 19°,3 e 751 mm.

In cento parti:

	Trovato	Calcolato per $C_{14}H_{10}N_2O$
N	12,89	12,61

*Azione di cloruro di benzoile sull'o. amminobenzonitrile.* — Preparai l'o. amminobenzonitrile secondo le indicazioni di P. Friedländer e Dinesmann (1), ed ho impiegato per le esperienze un prodotto, che fondeva a 50° (gli autori citati assegnano ad esso il p. f. 50-51°).

Gr. 2 ca. di tale composto sciolti in etere secco, dopo l'aggiunta di gr. 2,4 di cloruro di benzoile e di gr. 1,2 di carbonato potassico, vennero bolliti a ricadere per un'ora: occorre munire il refrigerante all'estremità opposta

(1) Monatshefte, 19, pag. 627.

di un tubo a cloruro di calcio od a potassa. Dopo ciò, cacciato completamente l'etere, ripresi il residuo con acqua e stemperai bene in mortaino la massa cristallina, resa pastosa da cloruro di benzoile inalterato, con soluzione di carbonato sodico in fino a che divenne polverosa. Allora l'asciugai alla pompa e lavai bene con acqua; infine cristallizzai da alcool, fino ad ottenerlo col punto di fusione costante, il prodotto, che si presentò a seconda della rapidità del raffreddamento, in bei prismi schiacciati ed allungati, brillanti ed incolori, o in aghi lunghi fini e setacei, che fondono a 156°.

Gr. 0,1814 di sostanza dettero cc. 20,1 di N a 23° e 748 mm.

In cento parti:

	Trovato	Calcolato per C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O
N	12,58	12,61

Il prodotto analizzato, in mescolanza con quello ottenuto dal nitrosofenilindolo per azione del calore, fonde ancora senza prima rammollire a 156°. L'identità dei caratteri fisici dei due prodotti trova riscontro nell'identità dei caratteri chimici, giacchè ambedue presentano il medesimo seguente comportamento rispetto agli acidi, dimostrandosi costituiti da un'unica sostanza.

*Azione di acido cloridrico diluito sulla sostanza p. f. 156°.* —

Gr. 0,5 di prodotto vennero bolliti a ricadere per un'ora in 10 cc. di alcool portati con acqua a 20 cc., cui avevo aggiunto una diecina di gocce di acido cloridrico concentrato. Dal liquido, che sciolse rapidamente il composto, comincio presto a separarsi una sostanza cristallina incolore; infine, il liquido avendo mantenuto reazione acida, distillato via completamente l'alcool, aggiunsi un po' d'acqua e carbonato sodico tanto da ottenere reazione alcalina; raccolsi su filtro alla pompa i cristalli e li lavai con acqua. Il prodotto purificato da alcool, nel quale si scioglie assai poco a freddo, si presenta in aghetti fini, incolori, che, in tubetto a punto di fusione di vetro normale, fondono a 216° in liquido un po' torbo, che divien limpido intorno a 220° e svolge gas (vapor d'acqua): in tubetti di vetro usuale, forse a causa della maggiore alcalinità di esso, il prodotto rammollisce diversi gradi innanzi.

Gr. 0,1699 di sostanza dettero cc. 17,6 di N a 23°,5 e 745 mm.

In cento parti:

	Trovato	Calcolato C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
	11,69	11,66

*Azione del pentacloruro di fosforo sul nitrosofenilindolo.* — Il nitrosofenilindolo in polvere finissima vien sospeso in etere secco in modo che il liquido si conservi ancora assai mobile; quindi, agitando e tenendo raffreddato il recipiente, si aggiunge a piccole porzioni un peso di pentacloruro di fosforo da 3 a 4 volte quello del nitrosofenilindolo che si adopera: in seguito a tale aggiunta il nitrosoderivato si impasta col cloruro di



fosforo, colorandosi in rosso come la soluzione eterea. Si lascia tutto a sè chiudendo il recipiente con tubo a cloruro di calcio e tenendolo dapprima immerso in molta acqua fredda: dopo alcune ore tutta la sospensione eterea si è trasformata in una pappa di aghi rosso cinabro (essi fondono poco nettamente a 170°, con sviluppo gassoso). Si tiene poi a temperatura ordinaria per due giorni circa, ed infine, collegato il recipiente con un refrigerante a ricadere e raffreddandolo bene, si aggiunge dell'acqua prima a goccia a goccia, poi a poco a poco, fino a farne un buono strato sul fondo del recipiente. Si lascia nuovamente a sè infino a che l'ossicloruro di fosforo abbia reagito tutto con l'acqua: si van formando intanto nell'etere dei cristalli bruno-verdognoli, che non fondono ancora a 270° e son costituiti probabilmente da cloridrato della chinazolina. Si separano per filtrazione i liquidi dalla massa cristallina lavando questa prima con un po' d'etere ed infine bene con acqua. La soluzione acquosa, fortemente acida, separata dallo strato etereo in separatore a robinetto, per trattamento con carbonato sodico in lieve eccesso dà un precipitato, che per il solito è un miscuglio di due sostanze, che si separano bene con soluzione diluita di soda caustica intiepidendo a b. m. La sostanza, che in tal modo si scioglie, precipitata con anidride carbonica od acido acetico è incolora; quella che resta indisciolta è una polvere cristallina, rossiccia, in quantità non grande e che non venne ulteriormente esaminata: così pure non ho terminato le ricerche sul residuo dall'evaporazione dello strato etereo, che venne lavato bene con acqua e dette, per distillazione del solvente, un olio rosso: ho trovato però intanto che quest'ultimo, trattato con soluzione acquoso-alcolica diluita di soda caustica, fornì un'altra porzione della sostanza incolora, identica a quella sopra accennata. Di essa quasi esclusivamente si ottiene trattando sempre con soda diluita i cristalli bruno-verdognoli prima separati dal miscuglio delle soluzioni acquosa ed eterea, precipitandola poi dalla soda come è detto sopra.

Purificate tutte insieme le diverse porzioni di prodotto incolore da alcool, nel quale esso si scioglie assai poco a freddo, non molto all'ebollizione, il derivato si presentò in aghi fini, lunghi, di splendore setaceo ed incolori, col p. f. 234°-235°.

I. Gr. 0,1940 di sostanza dettero gr. 0,5381 di CO<sub>2</sub> e gr. 0,0819 di H<sub>2</sub>O

II. " 0,1608 " " cc. 18 di N a 24° e 749 mm.

In cento parti:

	Trovato		Calcolato per C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O
	I	II	
C	75,64	—	75,67
H	4,73	—	4,50
N	—	12,68	12,61

*Azione dell'ioduro di metile sulla sostanza p. f. 234°-235°.* — Aggiunsi gr. 1 di prodotto alla soluzione di gr. 0,11 di sodio in 10 cc. d'alcool asso-

luto già preparata in un tubo; dopo aver bollito a ricadere per qualche tempo, vi introdussi gr. 0,80 di joduro di metile, dentro un tubetto da saggio lungo in modo che i liquidi non si mescolassero altro che inclinando assai il tubo. Chiuso infine questo con la fiamma alla soffieria, mescolai i liquidi e tenni in stufa a 120° per 4 ore. Dopo raffreddamento travasai il liquido in una bevuta, cacciai a b. m. tutto l'alcool e ripresi il residuo con acqua in eccesso. Si separò così una sostanza bianca, cristallina, che asciugai alla pompa, lavai con acqua e sciolsi in ligroina bollente. Purificando la sostanza da tal solvente si separarono aghetti finissimi, incolori, in gruppi, e cristalli tubolari rinfrangenti pure incolori, a seconda delle concentrazioni e della rapidità del raffreddamento: puri per l'analisi fondono a 131°-132°. Gr. 0,1989 di sostanza dettero cc. 20,9 di N a 23° e 745 mm.

In cento parti:

	Trovato	Calcolato per C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O
N	11,88	11,86

Oltre agli altri caratteri identici a quelli assegnati ad essa da A. Weddige, presenta anche il sapore lievemente amaro da lui già notato.

*Azione del cloruro di benzoile sulla sostanza p. f. 234°-235°.* — Gr. 0,67 di prodotto sciolti a freddo in 5 cc. di piridina, dopo l'aggiunta di un peso equimolecolare più un leggero eccesso di cloruro di benzoile, vennero scaldati in tubo chiuso a 100° per 3 ore, ma ne riottenni solo prodotto inalterato (1).

*Azione di cloruro di zinco sul nitrosifenilindolo.* — Il nitrosifenilindolo in polvere fine ed in porzione di 4 a 5 gr. ciascuna veniva macinato rapidamente con 3 a 4 volte il suo peso di cloruro di zinco, fino ad ottenere un miscuglio omogeneo. Questo, introdotto in palloncini, veniva scaldato in bagno ad olio: fra 195° e 205° la massa entra in fusione, con svolgimento di gas e di vapori pesi di odore penetrante. Tenevo ancora due o tre minuti nel bagno intorno a 200° la massa semifluida di color bruno, movendo il palloncino per renderla omogenea e completare la reazione, ed infine, cessato lo sviluppo di gas e lasciatala raffreddare, riprendevo con acqua.

Stemperando la massa in mortaino con acqua resa lievemente acida con acido cloridrico, ottenevo fiocchi bruni che ben lavati e secchi vennero ripresi con molto alcool bollente. Da questo rimane indietro un pulviscolo carbonioso, che ho trascurato, e la soluzione alcoolica bruna trattata con nero animale per concentrazione e raffreddamento dà pagliette minute di colore paglierino, in quantità di 1/5 circa del peso di nitrosifenilindolo impiegato. La sostanza è poco solubile in alcool anche all'ebollizione, assai più in benzolo a caldo, poco a freddo, pochissimo solubile in acqua bollente da cui

(1) Cfr. Keller, Centralblatt (1904), II, 1315.

cristallizza in aghetti corti e fini colorati sempre in paglierino. La soluzione alcoolica presenta una fluorescenza che varia di tonalità dall'azzurro-violaceo al verdognolo. Per la determinazione di azoto la sostanza, purificata da alcool, fondeva a 229° ca.; per la determinazione di carbonio e idrogeno, cristallizzata fino a p. f. sensibilmente costante da benzolo, fondeva a 227°-228°. Questa leggera differenza nei punti di fusione dipende probabilmente anche dal fatto che è assai difficile separare il composto puro da altri prodotti a punto di fusione assai vicino, che si formano contemporaneamente e che ho isolato solo in parte ed in così piccola quantità che non ho potuto esaminarli. Così pure non ho ancora finito di studiare l'olio bruno, che si ottiene concentrando fortemente le acque madri alcooliche del prodotto p. f. 228° ca., e da cui con ligroina bollente isolai una sostanza cristallina giallognola, che greggia fondeva verso 100°.

- I. Gr. 0,1989 di sostanza (p. f. 227°-228°) dettero gr. 0,5488 di CO<sub>2</sub> e gr. 0,0848 di H<sub>2</sub>O;  
 II. Gr. 0,1618 di sostanza (p. f. 229° ca.) dettero cc. 18 di N a 20° 5 e 748 mm.

In cento parti:

	Trovato		Calcolato per C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O
	I	II	
C	75,25	—	75,67
H	4,78	—	4,50
N	—	12,73	12,61

La sostanza è assai stabile al permanganato (reazione di Baeyer); si scioglie in alcali ed acidi diluiti, nè a freddo viene da essi alterata sensibilmente.

*Azione di acidi e di alcali diluiti sulla sostanza p. f. 229° ca.* — Un poco di prodotto venne bollito a ricadere per 5 ore ca. con lieve eccesso di acido solforico diluito (al 25 %): il liquido, colorato in giallo, venne poi trattato con carbonato sodico fino a neutralizzazione ed il precipitato che si forma, ben lavato con acqua, venne sciolto in alcool bollente. Per raffreddamento si ottennero aghetti sottili giallo-pallidi, che, ricristallizzati ripetutamente da alcool, si conservarono di tale colore e fusero infine a 221°-222°: essi contengono circa l'1,5 % d'azoto in più del calcolato per la formula C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O. Le prime acque madri alcooliche di essi concentrate dettero aghi fini, lunghi e setacei, quasi incolori: purificati ancora da alcool per l'analisi, l'ottenni incolori col p. f. 234°, del tutto identici a quelli del prodotto p. f. 234°-235° ottenuto dal nitrosifenilindolo con pentacloruro di fosforo; anche mescolati con essi fondevano alla medesima temperatura senza rammollire.



Gr. 0,1143 di sostanza dettero cc. 13 di N o 24°2 e 746 mm.

In cento parti:

	Trovato	Calcolato per $C_{14}H_{10}N_2O$
N	12,82	12,61

Il composto di partenza (p. f. 229° ca.) anche bollito con soda caustica diluita al 15 % per un'ora circa, precipitando poi con acido acetico, dà un miscuglio analogo all'antecedente e dal quale separai facilmente la sostanza p. f. 234°, identica a quella ottenuta con acido solforico diluito ed analizzata.

Comunico con tutto riserbo i risultati di queste ultime esperienze intorno all'azione del cloruro di zinco sul nitrosifenilindolo poichè sono ancora in corso; esse verranno completate prossimamente.

Chimica. — *Ricerche sulla scissione degli aminoacidi racemici per mezzo di acidi attivi* (1). Nota I di AMEDEO COLOMBANO e GIUSEPPE SANNA, presentata dal Socio L. BALBIANO (2).

Data la debole funzione chimica di comportamento che presentano gli aminoacidi, è noto, come per la maggior parte di quei composti fra essi che, contenendo atomi di carbonio asimmetrici, la teoria fa prevedere scindibili nelle due forme otticamente attive, non vengano utilizzati i metodi classici più frequentemente adoperati per lo sdoppiamento dei composti racemici nei loro antipodi ottici, e come per essi sia necessario ricorrere a degli artifizii speciali per riuscire più facilmente e meglio nello scopo.

Così il Fischer nei suoi estesissimi studi sugli aminoacidi applicò per questi composti un procedimento speciale, col quale eliminando la funzione basica del gruppo aminico per introduzione di radicali acidi quali il benzoico, formico, acetico, ecc., e salificando in seguito i prodotti così ottenuti con basi otticamente attive, ottiene, per cristallizzazione frazionata, le forme antipode che si possono ottenere libere per azione degli alcali (3).

F. Ehrlich (4) ottiene la separazione degli aminoacidi racemici, alanina, leucina, acido  $\alpha$ -aminovalerianico, facendoli fermentare in soluzione zuccherina ed ha così la L-alanina, la D-leucina e l'acido L-aminovalerianico.

Altro metodo di separazione è quello usato da Pope e Gibson (5) saturando le proprietà acide o le basiche di un aminoacido racemico, per metà

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto farmaceutico della R. Università di Cagliari.

(2) Pervenuta all'Accademia l'8 agosto 1913.

(3) B. 32, 2454 (1899).

(4) C. B. II, 501 (1906); Biochem. I, 8-31, 2 1/2.

(5) Trans. (1899), 75, 1066.