

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCXI.

1914

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXIII.

2° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1914

Chimica. — *Sulle basi che si formano per alchilazione dei pirroli* <sup>(1)</sup>. Nota di G. PLANCHER e BRUNO TANZI, presentata dal Socio G. CIAMICIAN <sup>(2)</sup>.

G. Plancher e C. Ravenna <sup>(3)</sup>, già da tempo, hanno ripreso lo studio delle basi che si formano per azione degli ioduri alcoolici sui pirroli, ottenute per la prima volta da Ciamician e Anderlini <sup>(4)</sup>, ed hanno espresso l'avviso che si possano formulare analogamente a quelle degli indoli: siano cioè pirrolenine o metilpirroline. In seguito, G. Plancher e T. Zambonini <sup>(5)</sup> hanno dimostrato che per azione dello ioduro di metile sullo ioduro di tetrametilpirrilmagnesio, si forma una delle basi che si ottengono dal tetrametilpirrolo e ioduro di metile in presenza di carbonato potassico. Dimostrarono, cioè, che la reazione degli ioduri alcoolici sui composti organomagnesiaci dei pirroli conduce alle stesse basi di Ciamician e Anderlini, ma che la reazione in tal caso può essere arrestata al primo grado di metilazione, sicchè la base che si ottiene in modo quasi unico ha solo un  $\text{CH}_2$  in più del tetrametilpirrolo.

Invero, B. Oddo e R. Mameli <sup>(6)</sup>, poco tempo prima, hanno supposto che dal bromuro di magnesilpirrolo con ioduro di metile si formasse una delle diidropiridine; ma dalle piccole quantità di prodotto basico non hanno potuto separare alcun composto puro.

G. Plancher e T. Zambonini <sup>(7)</sup>, studiando i prodotti dell'azione del cloroformio sul tetrametilpirrolo, credettero di fornire nuovo appoggio alle formule pirroleniniche di queste basi, perfettamente analoghe a quelle già studiate nella serie dell'indolo <sup>(8)</sup>.

Tutte le proprietà delle nuove basi hanno stretta analogia con quelle delle indolenine; tuttavia non si è ancora giunti ad una prova diretta ed

<sup>(1)</sup> Pervenuta all'Accademia il 28 ottobre 1914

<sup>(2)</sup> Lavoro eseguito nel Laboratorio di chimica generale della R. Università di Parma.

<sup>(3)</sup> Questi Rendiconti (1913), vol. XXII, 2° sem., pag. 703.

<sup>(4)</sup> Gazz. chim. it., 18, 557 (1888); 19, 102 (1889). Ber., 21, 2855; 22, 656.

<sup>(5)</sup> Questi Rendiconti (1913), vol. XXII, 2° sem., pag. 708.

<sup>(6)</sup> Gazz. chim. it., 43, 504.

<sup>(7)</sup> Questi Rendiconti (1913), vol. XXII, 2° sem., pag. 712.

<sup>(8)</sup> G. Plancher, Lieben's Festschrift, pp. 628 e seg.; Ciamician e Dennstedt, Gazz. chim. it., 11, 390; 12, 221; Ciamician e Silber, ibid., 15, 186 e 17, 111; C. U. Zanetti, ibid., 23, 294; Plancher, ibid., 30, 508; Plancher e Testoni, questi Rendiconti, 10, (1), 304; Plancher e Carrasco, ibid., 13, (1), 573; 13, (1), 632; 14, (1), 62; 14, (1), 704; Plancher, e Carrasco, ibid., 14, (1), 163.

immediata per assegnare una formula a nucleo pentaatomico a questi alcaloidi. Speriamo di potervi riuscire ben presto.

Intanto abbiamo esteso ad altri svariati pirroli il metodo di alchilazione a mezzo dei sali di pirrilmagnesio sopra tutto per vedere come procedeva la formazione dei prodotti basici. Le regolarità osservate sono esposte più avanti.

K. Hess e F. Wissing (<sup>1</sup>), cinque mesi dopo Plancher e Zambonini, pur citandone il lavoro, credono di aver scoperto, per l'azione dello ioduro di etile sul bromuro di 2-3-5-trimetilpirrilmagnesio, la formazione di una base  $C_8H_{13}N$  alla quale seguitano ad assegnare la formula di trimetildiidropiridina. Avendo anche noi operato questa reazione, possiamo subito dire che la base ha invece la formula  $C_9H_{15}N$  ed ha proprietà perfettamente simili a quelle di analoga provenienza che abbiamo già descritto, e a quelle che descriveremo in questa Nota.

Abbiamo pure constatato che dal prodotto della reazione di B. Oddo e R. Mameli (<sup>2</sup>) sul pirrolo, si può separare una base  $C_7H_{11}N$ , pur essa analoga alle sopra dette.

*Azione dello ioduro di isopropile sullo ioduro di 2-5-dimetilpirrilmagnesio.* — Il composto pirrilmagnesiaco fu preparato in soluzione eterea nel solido modo (<sup>3</sup>), da gr. 4,35 di magnesio, 29 gr. di ioduro di metile, e gr. 17 di 2-5-dimetilpirrolo. Evaporato l'etere, si aggiunsero gr. 35 di ioduro di isopropile, senza osservare sviluppo gassoso, e si bolli a ricadere per 18 ore.

Dalla soluzione acquosa acida del prodotto, l'etere estrae una parte pirrolica che venne frazionata a 16 mm.; passarono una prima frazione di gr. 3 fra 90-103°, e una seconda di gr. 4 fra 103-118°, che entrambe solidificano in parte. Rifrazionata in corrente di idrogeno alla pressione atmosferica, si separa una frazione bollente a 216-217°, che solidifica e che ha la composizione  $C_9H_{15}N$ .

Calcolato per $C_9H_{15}N$ %	C 78,76	H 11,03
Trovato	" 78,79	" 11,67

È il 2-5-dimetil-3-isopropilpirrolo che abbiamo differenziato dal 2-5-dimetil-N-isopropilpirrolo, da noi preparato nel seguente modo:

Condensando l'etere diacetosuccinico con isopropilammina in soluzione acetica, ottenemmo l'etere dietilico dell'acido N-isopropil-2-5-dimetil-3-4-pirroldicarbonico. Questo etere, saponificato con soluzione diluita di idrato

(<sup>1</sup>) Ber., 37, 1420-1427.

(<sup>2</sup>) Loc. cit.

(<sup>3</sup>) Questi Rendiconti (1913), vol. XXII, 2° sem., pag. 711.

potassico, dà l'acido N-isopropil-2-5-dimetil-3-4-dicarbonico, che cristallizza dall'alcool diluito e si decompone intorno a 200°.

Calcolato per $C_{11}H_{15}NO_4$ %	C 58,64	H 6,72
Trovato	" 58,33	" 6,91

Questo acido, distillato, dà l' $\alpha'$ -dimetil-N-isopropilpirrolo, che è liquido e bolle a 182-183°; è quindi differente dal sopradescritto.

La soluzione acida già estratta con etere, alcalizzata e distillata a vapore, dà un prodotto basico che bolle tra 86 e 110° a 16 mm. Da esso si prepara, in soluzione alcoolica, un picrato che, ricristallizzato dall'alcool, fonde a 173-174°. Corrisponde a una base  $C_{18}H_{24}N$ .

Calcolato per $C_{18}H_{24}N_4O_7$ %	C 52,91	H 5,93
Trovato	" 52,57	" 6,08

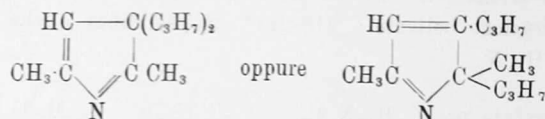
La base pura ha odore leggermente nicotico e rinfrescante.

Dall'alcool in cui fu preparato il picrato, si può separare un altro picrato che fonde a 107° ed è isomero del precedente.

Calcolato per $C_{18}H_{24}N_4O_7$ %	C 52,91	H 5,93	N 13,73
Trovato	" 52,51	" 6,04	" 14,00

La base di quest'ultimo picrato ha odore canforico più marcato.

A queste due basi potrebbero assegnarsi a scelta le due formule seguenti di dimetildiisopropilpirrolenine:



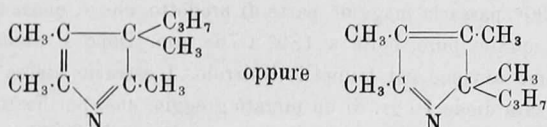
Anche in questo caso resta dimostrato che col composto pirrilmagnesiaco si formano, oltre ad un pirrolo, anche due basi, della stessa serie di quelle che furono già dette diidropiridine. mentre però si rigenera parte del pirrolo da cui si è partiti.

*Azione dello ioduro di isopropile sullo ioduro di tetrametilpirrilmagnesiaco.* — Al composto pirrilmagnesiaco preparato da gr. 1,2 di magnesio, gr. 6 di ioduro di metile, gr. 6 di tetrametilpirrolo, operando in soluzione eterea, si aggiunsero, come prima, gr. 8,4 di ioduro di isopropile. È notevole che durante l'aggiunta del tetrametilpirrolo si forma un precipitato fioccoso rosso-mattone, senza svolgimento di metano. Si bolli a ricadere per 12 ore.

Il prodotto, decomposto con acqua, è quasi privo di prodotti non basici; cede invece un olio basico che dà un cloridrato cristallino e un picrato, fusibile a 152-153°, che corrisponde a una base  $C_{11}H_{19}N$ .

Calcolato per $C_{17}H_{22}N_4O_7$ %	C 51,75	H 5,63	N 14,22
Trovato	" 51,57	" 5,75	" 14,25

Dunque la base ha un  $C_8H_7$  in più ed un H in meno del tetrametilpirrolo ( $C_8H_{13}N$ ), e può dirsi tetrametilisopropilpirrolenina dalla formula



La base ha odore mentolico.

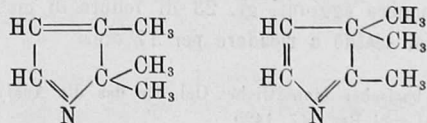
*Azione dello ioduro di metile sul bromuro di magnesio-pirrolo.* — Al composto organo-magnesiaco, preparato in soluzione eterea da 31 gr. di bromuro di etile, 5,55 gr. di magnesio, e gr. 16,5 di pirrolo puro (p. eb. 130-131°; esente da basi e da nitrili), si aggiunsero gr. 38,8 di ioduro di metile, e si scaldò a ricadere per 4 ore. Decomposto il prodotto con acqua e acidificato con acido solforico, si estrasse con etere. Il residuo etero frazionato dà 3 porzioni; la prima, di 1 gr., bolle a 100-125°; la seconda, di 6 gr., tra 125 e 135°; la terza, di 0,5 gr., tra 135 e 148°. Tracce di prodotto passano prima e dopo questi limiti.

Visto che gran parte del pirrolo era rimasto inalterato, non studiammo questi prodotti pirrolici, cioè che del resto è già stato fatto da B. Oddo e R. Mameli (4).

Invece il prodotto basico separato e purificato distillandolo al vapor d'acqua, dopo estrazione con etere, dà un picrato che, purificato con notevoli perdite dall'alcool assoluto, fonde a 218-219°, e corrisponde ad una base  $C_7H_{11}N$ .

Calcolato per $C_{13}H_{11}N_4O_7$ %	C 46,14	H 4,17	N 16,57
Trovato	" 45,95	" 4,37	" 16,67

Tanto la base ottenuta dal picrato puro, quanto quella ottenuta dalle acque madri, hanno odore basico e di mentastro, scevro da odore piridico. Potrebbe rappresentarsi con una delle due formule di trimetilpirrolenina



(4) Loc. cit.

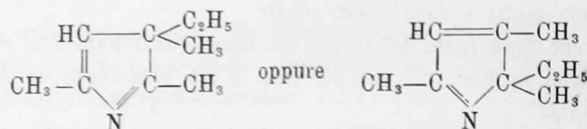
Forse questa base, tra tutte le sue omologhe possibili, rappresenta il più basso termine di metilazione del pirrolo.

*Azione dello ioduro di etile sullo ioduro di 2-3-5-trimetilpirrilmagnesio.* — Al composto organo-magnesiaco, preparato da 2,2 gr. di magnesio, gr. 14,23 di ioduro di etile, e gr. 10 di 2-3-5-trimetilpirrolo, si aggiungono gr. 14,3 di ioduro di etile. In questa ultima aggiunta non si ha sviluppo gassoso. Si prolunga il riscaldamento a ricadere per 18 ore. L'estratto etereo della soluzione acida fu frazionato in corrente di idrogeno. Tra 178 e 190° passa la maggior parte di prodotto, che è quasi tutto trimetilpirrolo; il quale, puro, bolle a 180° a 768 mm. Dopo s'inizì la decomposizione, come avviene col trimetiletilpirrolo. L'estratto etereo della soluzione alcalizzata diede 10 gr. di un picrato greggio, che, purificato dall'alcool assoluto, fonde a 199-200°. Corrisponde a una base  $C_9H_{15}N$ .

Calcolato per $C_{15}H_{18}N_4O_7$ %	C 49,15	H 4,95	N 15,31
Trovato	49,04	5,31	15,46

La base libera ha il solito odore rinfrescante, ma alquanto più dolciastro. Le acque madri, decomposte e ritrasformate in picrato, lasciarono separare, inoltre, una piccola quantità di un picrato che si portò a fondere a 148-149°, ma che non potemmo ulteriormente purificare, e che lascia supporre si formi in piccola quantità un'altra base.

Alla base  $C_9H_{15}N$  può spettare la formula:



Contiene un  $C_2H_5$  in più, e un H in meno del pirrolo di partenza. I dati di K. Hess e F. Wissing<sup>(1)</sup> sono quindi erronei, come è erroneo che il

La formula  $C_9H_{15}N$  concorda col fatto da noi osservato, contrariamente ai dati di Hess e Wissing, che cioè nell'ultima aggiunta di ioduro di etile non si ha sviluppo gassoso. Non si comprende, quindi, come sarebbe possibile la formula  $C_8H_{13}N$ .

*Azione dello ioduro di metile sullo ioduro di  $\alpha$ -metil- $\alpha_1$ -isopropilpirrilmagnesio.* — Al composto pirrilmagnesiaco ottenuto in soluzione eterea da gr. 3,95 di magnesio, gr. 23 di ioduro di metile, e gr. 20 di  $\alpha$ - $\alpha_1$ -metil-isopropilpirrolo, vennero aggiunti gr. 23 di ioduro di metile. Non si ebbe sviluppo gassoso; si scaldò a ricadere per 17 ore.

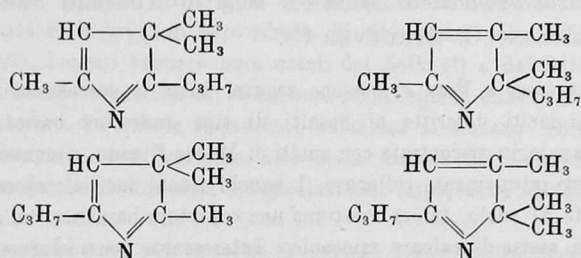
(1) "..... ein basisches einheitliches Oel, für das die Analyse die Bruttoformel  $C_8H_{13}N$  forderte ..."; vedi Ber., 47, 1420  
picrato fonda nettamente a 138°.

La parte neutra del prodotto, separata nel solito modo, è una miscela di metilisopropilpirrolo, e di omologhi superiori. Bolle tra 95 e 215°. La porzione che passa, intorno a 200° solidifica. Non l'abbiamo dettagliatamente studiata.

La parte basica, invece, dà un bel picrato che fonde a 121-122° e corrisponde ad una base  $C_{10}H_{17}N$ .

Calcolato per $C_{10}H_{20}N_4O_7$ %	C 50,50	H 5,30	N 14,74
Trovato	" 50,14	" 5,53	" 14,90

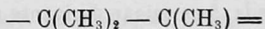
La base libera ha il solito odore basico rinfrescante. Essa si forma dal metilisopropilpirrolo per ingresso di due metili. Sarebbe cioè una trimetilisopropilpirrololeina, per la quale sono possibili le quattro formule:



Riassumendo, possiamo dire che, usando il composto magnesiacco,

- 1°) il tetrametilpirrolo dà una base con un solo alchile in più, tanto con lo ioduro di metile, quanto con quello di isopropile;
- 2°) il 2-3-5-trimetilpirrolo dà una base con un solo alchile in più;
- 3°) l' $\alpha$ - $\alpha_1$ -dimetilpirrolo dà una base con due alchili in più;
- 4°) l' $\alpha$ - $\alpha_1$ -metilisopropilpirrolo dà pur esso una base con due alchili in più;
- 5°) il pirrolo dà una base con tre alchili in più.

Questi fatti dimostrano che *non è necessario di metilare completamente il nucleo pirrolico per avere delle basi*. Si potrebbe altresì concludere che, per ottenere una base, è necessario di avere almeno tre alchili attaccati al nucleo pirrolico, in modo che possa formarsi un aggruppamento



tale da rendere stabile la formula di pirrololeina. Inoltre si potrebbe pensare che se queste basi fossero diidropiridine, in ogni caso e per ogni pirrolo, dovrebbe bastare un solo alchile per trasformarlo in una diidropiridina, a meno che non si ammetta anche in quest'ultima un gruppo  $-C \begin{matrix} R \\ < \\ R \end{matrix}$  (dove R rappresenta un alchile); ma quest'ultima ipotesi non si accorderebbe con la formazione di una base  $C_9H_{15}N$  dal trimetilpirrolo con una sola molecola di ioduro di etile.