

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCXII.

1915

---

SERIE QUINTA

---

RENDICONTI

---

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

---

VOLUME XXIV.

2° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1915

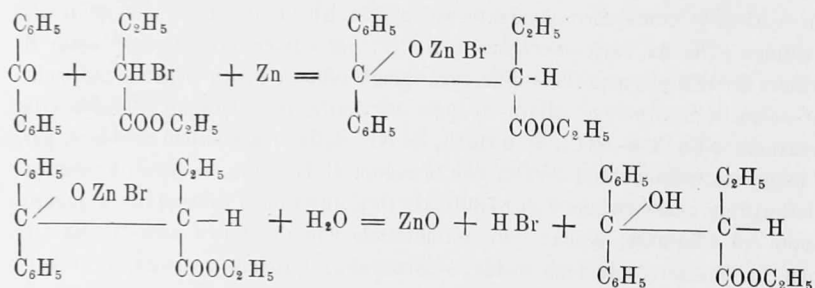
Chimica. — *Studi intorno agli indoni. I. Sintesi dell'α-etil-β-fenil-indone* (1). Nota di R. DE FAZI, presentata dal Socio E. PATERNÒ (2).

L'α-β-difenil-indone, che ho ottenuto per azione dell'anidride fosforica sull'acido β-trifenil-lattico (3), mi ha fatto pensare alla possibilità di ottenere derivati dell'indone partendo da derivati dell'acido cinnamico.

Interessante era di ottenere acidi cinnamici, i quali avessero, nelle posizioni α e β, gruppi diversi.

La sintesi dell'acido β-metil-cinnamico, di Schroeter (4); quella dell'acido β-fenil-cinnamico di Rupe e Busolt (5); e più ancora quella dell'acido α-metil-β-fenil-cinnamico di Rupe, Steiger e Fiedler (6), mi hanno indicato la via per ottenere acidi di tale tipo.

Facendo agire l'α-bromo-butirrato di etile sul benzofenone in presenza di zinco in granuli, ho ottenuto l'etere etilico dell'acido α-etil-β-difenil-lattico, secondo lo schema seguente:



Questo etere, con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> conc., dà, a freddo, una fugace colorazione gialla e arancio, e passa poi subito ad un bel colore verde smeraldo.

Questa colorazione verde, Rupe e Busolt (7) l'hanno notata per l'acido β-difenil-lattico, per l'acido β-fenil-cinnamico, e per alcuni derivati. Heyl e Meyer (8) osservarono che l'α-β-difenil-indone dava una colorazione verde

(1) Lavoro eseguito nel Laboratorio Chimico della Sanità Pubblica.

(2) Pervenuta all'Accademia il 20 luglio 1915.

(3) R. de Fazi, questi Rendic., 24 (1), 440 (1915).

(4) G. Schroeter, Ber., 37 (1), 1090 (1904); id., Ber., 40 (2), 1589 (1907).

(5) Rupe, e Busolt, Ber., 40 (2), 4537 (1907).

(6) Rupe, Steiger e Fiedler, Ber., 47 (1), 66 (1914).

(7) Rupe e Busolt, loc. cit.

(8) Heyl e Meyer, Ber., 28, 2787 (1895).

con l'acido solforico concentrato. Io l'ho notata ancora per l'acido  $\beta$ -trifenil-lattico e per i suoi derivati (1).

Ma non soltanto l'etere etilico dell'acido  $\alpha$ -etil- $\beta$ -difenil-lattico (dal quale ho ottenuto, come dirò, l' $\alpha$ -etil- $\beta$ -fenil-indone) dà tale colorazione, bensì anche l'etere etilico dell'acido  $\alpha$ -metil- $\beta$ -difenil-lattico — che ho preparato secondo le indicazioni di Rupe, Steiger e Fiedler (2) — dà una bella colorazione verde smeraldo con  $H_2SO_4$  conc., a freddo. E da questo etere, per azione dell' $H_2SO_4$ , ho avuto, come descriverò in altra Nota, l' $\alpha$ -metil- $\beta$ -fenil-indone, identico a quello che Rupe, Steiger e Fiedler ottennero per azione del cloruro di tionile sull'acido  $\alpha$ -metil- $\beta$ -fenil-cinnamico.

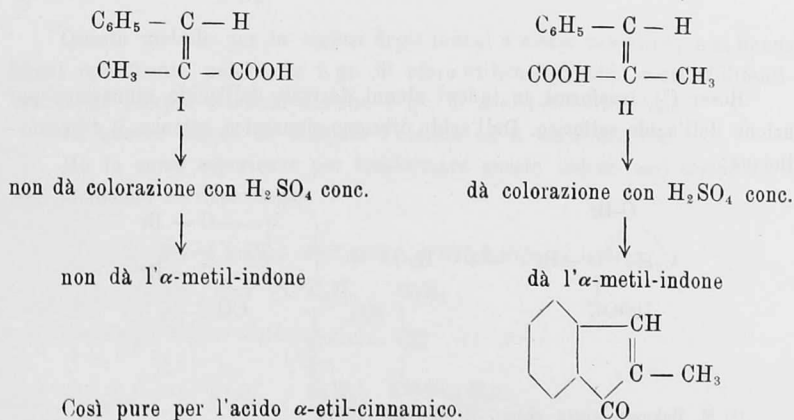
Dunque: l'acido  $\beta$ -trifenil-lattico e l' $\alpha$ - $\beta$ -difenil-indone; l'etere etilico dell'acido  $\alpha$ -etil- $\beta$ -difenil-lattico e l' $\alpha$ -etil- $\beta$ -fenil-indone; l'etere etilico dell'acido  $\alpha$ -metil- $\beta$ -difenil-lattico e l' $\alpha$ -metil- $\beta$ -fenil-indone, danno tutti questa caratteristica colorazione verde-smeraldo. La colorazione (sia verde smeraldo più o meno intenso, sia bleu o violacea, od altra) che questi acidi cinnamici, eteri lattici o acidi lattici, danno a freddo con  $H_2SO_4$  conc., sono il vero indizio della formazione dell'indone.

Il fatto notato da Stoermer e da Voht (3) è la migliore conferma.

Questi autori hanno studiato la trasformazione degli acidi  $\alpha$ -cinnamici, dalla forma stabile alla forma *allo*.

L'acido  $\alpha$ -etil-cinnamico e l' $\alpha$ -metil-cinnamico sono stati trasformati nella forma *allo*, per azione dei raggi ultravioletti. L'acido  $\alpha$ -metil-cinnamico, stabile, con  $H_2SO_4$  conc. non dà, a freddo, colorazione; l'acido *allo*  $\alpha$ -metil-cinnamico dà invece una colorazione bleu violacea. Dal primo, gli autori non sono riusciti ad ottenere l' $\alpha$ -metil-indone; dal secondo, invece, sì.

E ciò si spiega molto facilmente, con l'osservare le due formule stereoisomere:



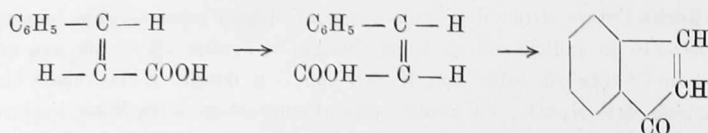
Così pure per l'acido  $\alpha$ -etil-cinnamico.

(1) R. de Fazi, loc. cit.

(2) Rupe, Steiger e Fiedler, loc. cit.

(3) Stoermer e Voht, Lieb. Ann., 409, 37 (1915).

Questo fa pensare che sarà possibile la sintesi dell'indone, trasformando prima l'acido cinnamico in acido *allo* cinnamico, e disidratando poi questo, con un disidratante appropriato:

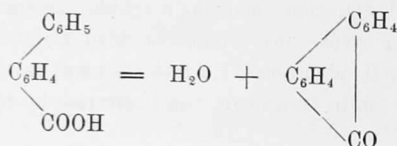


Anche M. Bakunin <sup>(1)</sup> ha accennato alla possibilità di ottenere l'indone dall'acido *allo*-cinnamico.

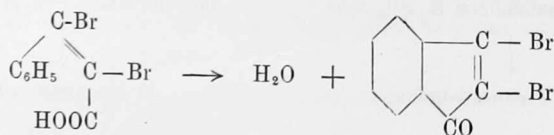
Ho voluto dire poche parole su queste colorazioni, che gli indoni danno, a freddo, con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> conc., poichè possono essere utili, non soltanto per la sintesi degli indoni, ma, in molti casi, anche per riconoscere gli acidi cinnamici stabili, dagli *allo*-acidi.

L' $\alpha$ -etil- $\beta$ -fenil-indone l'ho ottenuto per azione dell'acido solforico, sull'etere etilico dell'acido  $\alpha$ -etil- $\beta$ -difetil-lattico.

Già Gräbe e Aubin <sup>(2)</sup> avevano adoperato l'acido solforico come disidratante tra un gruppo fenico ed uno carbossilico. Dall'acido difenil-orto-carbonico avevano ottenuto il difenil-chetone:



Roser <sup>(3)</sup> trasformò in indoni alcuni derivati dell'acido cinnamico per azione dell'acido solforico. Dall'acido dibromo-cinnamico, ottenne il dibromo-indone:

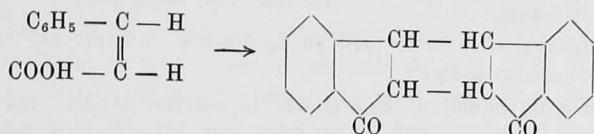


<sup>(1)</sup> M. Bakunin, Gazz. chim., 30 (2), 355 (1900).

<sup>(2)</sup> Gräbe e Aubin, Ber., 20, 845 (1887).

<sup>(3)</sup> Roser, Lieb. Ann., 247, 129 (1888).

Liebermann (1), facendo agire l'acido solforico conc. sull'acido *allo* cinnamico, ottenne non l'indone, ma un dimero, il truxone:

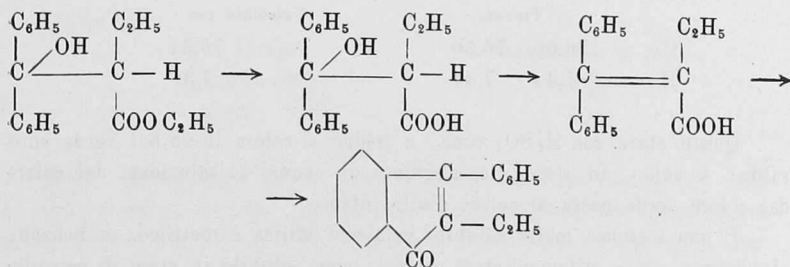


Stoermer e Voht (2), come ho accennato, appunto per azione dell'acido solforico sull'acido  $\alpha$ -metil-cinnamico, hanno ottenuto l' $\alpha$ -metil-indone.

È facile comprendere come io abbia potuto ottenere l' $\alpha$ -etil- $\beta$ -fenil-indone, dall'etere etilico dell'acido  $\alpha$ -etil- $\beta$ -difetil-lattico.

L'acido solforico conc., a freddo, ha prima saponificato l'etere dando l'acido  $\alpha$ -etil- $\beta$ -difetil-lattico; poi ha eliminato da questo una molecola d'acqua, formando l'acido  $\alpha$ -etil- $\beta$ -fenil-cinnamico; e finalmente una seconda molecola d'acqua tra il carbossile e l'anello benzamico, dando luogo alla formazione dell' $\alpha$ -etil- $\beta$ -fenil-indone.

La reazione sarebbe andata, dunque, secondo lo schema seguente:

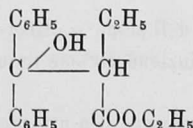


Questo metodo per la sintesi degli indoni è molto semplice; e si hanno buoni rendimenti, poichè da 2 gr. di etere etilico dell'acido  $\alpha$ -etil- $\beta$ -difetil-lattico ho sempre ottenuto almeno 1 gr. di  $\alpha$ -etil- $\beta$ -fenil-indone.

Di questo indone ho ottenuto l'ossima ed il fenil-idrazone.

Ho in corso esperienze per trasformare questo indone nell'idrindone e nell'idrindene corrispondente.

*Etere etilico dell'acido  $\alpha$ -etil- $\beta$ -difetil-lattico.*



(1) Liebermann, Ber., 31 (2095), (1898).

(2) Stoermer e Voht, loc. cit.

Si disciolgono 20 gr. di benzofenone in 60 c. c. di benzolo (disseccato su Na), e si aggiungono poi 14 gr. di  $\alpha$ -bromo-butirrato di etile e gr. 10 di zinco in granuli.

La reazione si fa in un pallone da 500 c. c.; a b. m., con refrigerante chiuso da un tubo a  $\text{CaCl}_2$ .

Dopo pochi minuti di ebullizione, la reazione avviene con una certa vivacità; e la soluzione, da incolore, diviene di colore giallo-bruno. Si lascia bollire per circa 2 ore. Poi si raffredda e si decompone con  $\text{H}_2\text{SO}_4$  diluito. Si separa la soluzione benzenica e si lava bene con acqua; e, dopo aver filtrato, si distilla il benzolo. Per raffreddamento tutta la massa cristallizza in ciuffi di aghi. Si filtrano alla pompa e si lavano poi con poco alcool. Cristallizzati da una mescolanza di acqua ed alcool (1:3), si ottengono grossi aghi bianchi e lucenti che fondono a  $107-108^\circ$ .

La sostanza si dissecca a  $100^\circ$  e si analizza:

I sostanza gr. 0,2222:  $\text{CO}_2$  gr. 0,6192;  $\text{H}_2\text{O}$  gr. 0,1478

II sostanza gr. 0,2282:  $\text{CO}_2$  gr. 0,6401;  $\text{H}_2\text{O}$  gr. 0,1518

Donde %:

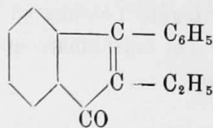
	Trovato	Calcolato per $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$
C	76,00 - 76,50	76,51
H	7,44 - 7,44	7,38

Questo etere, con  $\text{H}_2\text{SO}_4$  conc., a freddo, si colora in un bel verde smeraldo; a caldo, in rosso. Per aggiunta di acqua, la soluzione, dal colore dal colore verde passa al colore giallo intenso.

È una sostanza molto solubile in alcool etilico e metilico, in benzolo, cloroformio, etere etilico ed etere acetico; meno solubile in etere di petrolio.

Da una preparazione si ottengono circa 20 gr. di questo etere.

*Azione dell'acido solforico sull'etere etilico dell'acido  $\alpha$ -etil- $\beta$ -difenil-lattico:  $\alpha$ -etil- $\beta$ -fenil-indone.*



A 2 gr. di etere etilico dell'acido  $\alpha$ -etil- $\beta$ -difenil-lattico si aggiungono 10 c. c. di  $\text{H}_2\text{SO}_4$  conc. La soluzione diviene immediatamente di un bel colore verde smeraldo.

Però, se si fa questa operazione con attenzione, si nota come la colorazione verde, pur essendo immediata, è preceduta da una fugace colorazione gialla, poi arancio e rossa.

Si lascia reagire a temperatura ordinaria, per 1 giorno. Si aggiungono quindi dei piccoli pezzi di ghiaccio, mantenendo però a bassa temperatura (miscuglio di ghiaccio e sale) il recipiente in cui si fa questa operazione.

L'aggiunta dei piccoli pezzi di ghiaccio deve essere fatta lentamente. Dal colore verde, la soluzione passa ad una serie di colori, nelle sfumature più strane, dal verde al rosso, dal rosso all'arancio, dal colore arancio al giallo intenso, e si nota un odore speciale. Si aggiungono poi pochi c. c. di acqua, sempre però a freddo.

Si depositano così dei fiocchi di colore giallo-arancio, che si raccolgono su filtro. Si disciolgono in alcool etilico bollente, nel quale sono molto solubili.

Per raffreddamento della soluzione, si depositano grossi prismi, lucenti, di bel colore giallo-arancio, che fondono a 92-93°.

La sostanza — dissecata a 50°, e tenuta in essiccatore nel vuoto, su P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, per 3 giorni — si analizza:

I sostanza gr. 0,2288: CO<sub>2</sub> gr. 0,7286; H<sub>2</sub>O gr. 0,1232

II sostanza gr. 0,2018: CO<sub>2</sub> gr. 0,6448; H<sub>2</sub>O gr. 0,1112

Donde %:

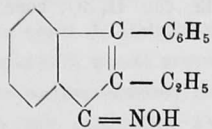
	Trovato	Calcolato per C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O
C	86,85 - 87,14	87,20
H	6,03 - 6,16	6,00

Questo indone, con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> conc., a freddo si colora in un bel verde smeraldo; a caldo, in rosso. La reazione è così sensibile che basta un cristallino perchè 10 c. c. di acido solforico si colorino in un bel verde smeraldo. Con HNO<sub>3</sub> conc., a freddo si colora in rosso.

È una sostanza molto solubile in alcool etilico e metilico, benzolo, cloroformio, etere etilico ed etere acetico; meno in etere di petrolio.

Da una preparazione si ottiene, sempre, più di 1 gr. di α-etil-β-fenil-indone.

*Ossima dell'α-etil-β-fenil-indone*



Si disciolgono 2 gr. di α-etil-β-fenil-indone in 40 c. c. di alcool etilico, e si aggiungono poi 2 gr. di cloridrato di idrossilamina disciolti in 10 c. c. di acqua.

Si fa bollire per 3 ore. Per raffreddamento si depositano degli aghi di colore giallo, che fondono a 178-182°.

Si cristallizzano da una mescolanza di alcool etilico e acqua (2:1). Si hanno così dei lunghi aghi, lucenti e di un bel colore giallo-oro, che fondono a 182-183°.

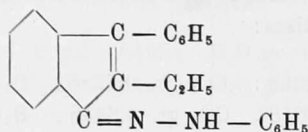
Con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> conc., a freddo si colorano in rosso-sangue. Si dissecca a 100° la sostanza, e si determina l'azoto:

sostanza gr. 0,1992: N c. c. 9,4 a 758 mm. e 23°.

Donde %:

	Trovato	Calcolato per C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> NO
N	5,27	5,60

*Fenil-idrazone dell'α-etil-β-fenil-indone*



Si disciolgono 2 gr. di α-etil-β-fenil-indone in 40 c. c. di alcool etilico, e si aggiungono poi 2 gr. di fenil-idrazina.

Si fa bollire per 2 ore a b. m. Si distilla un po' d'alcool e si filtra. Per raffreddamento della soluzione, si depositano cristalli di colore giallo intenso, che fondono a 132-134°.

Cristallizzati nuovamente dall'alcool, nel quale sono molto solubili, si ottengono prismi di colore giallo, che fondono a 136-138°.

La sostanza si dissecca a 100°, e si determina l'azoto:

I sostanza gr. 0,1210: N. c. c. 10,2 a 758 mm. e 25°

II sostanza gr. 0,2114: N. c. c. 16,2 a 760 mm. e 23°

Donde %:

	Trovato	Calcolato per C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub>
N	9,33 - 8,50	8,63

Questo fenil-idrazone dà, con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> conc., a freddo, una colorazione rosso-bruna.