

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. — *Sul dosamento del tiofene nel benzolo* (1). Nota di V. PAOLINI e B. SILBERMANN, presentata dal Corrispondente A. PERATONER (2).

La capacità dei sali di mercurio di sostituire direttamente l'idrogeno legato ad atomi di carbonio venne scoperta da Volhard (3) che studiò in questo senso anche il tiofene. Agitando questa sostanza con soluzione di sublimato (in presenza di acetato sodico), egli ottenne due composti, per sostituzione di uno o di due atomi di idrogeno del tiofene mediante — Hg Cl; ma non poté separare quantitativamente, come composto mercurico, il tiofene contenuto negli olii di catrame e nel benzolo commerciale, e ciò probabilmente a causa della debole idrolizzazione del cloruro mercurico nell'acqua (4).

Meglio si prestano invece sali mercurici, quali acetato, solfato o nitrato, che l'acqua decompone profondamente. Così Denigès (5) aveva già proposto la reazione col solfato pel dosamento del tiofene nel benzolo, avendo ottenuto, a seconda del solvente adoperato (acqua o acetone), due differenti combinazioni che riteneva prodotti di addizione del tiofene con solfato basico di mercurio, ma che, secondo Dimroth, sarebbero da considerarsi piuttosto quali prodotti di sostituzione del mercurio.

L'impiego dell'acetato mercurico, consigliato dal Dimroth per la facilità e rapidità della reazione, che si effettua facendo bollire a ricadere per 1/2 ora il benzolo in esame con la soluzione acquosa del sale, passò nella letteratura come metodo di Dimroth pel dosamento del tiofene, calcolandosi le percentuali di quest'ultimo secondo la formula attribuita dall'autore al composto mercurico ottenuto $C_4H_2S(HgO \cdot CO \cdot CH_3)Hg \cdot OH$, di un dimercuri-ossi-acetato di tiofene: e ciò tanto più, in quanto un controllo del metodo, eseguito da Liebermann e Pleus (6) con 3 miscugli di benzolo-tiofene a composizione nota, aveva fornito valori soddisfacenti.

Ma Schwalbe (7), esaminando, secondo tale metodo, con grande accuratezza un certo numero di diverse qualità di benzolo, non riuscì ad ottenere risultati coincidenti, giungendo invece a precipitati, dai quali calcolando in

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto di Chimica farmaceutica della R. Università di Roma.

(2) Pervenuta all'Accademia il 1° agosto 1915.

(3) Volhard, *Annalen*, 267, 172.

(4) Dimroth, *Berichte*, 32, 758.

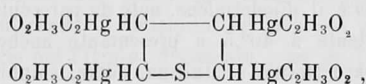
(5) Denigès, *Compt. rend.* 120, 628 e 781; *Bull. Soc. chim.*, 15, 1064.

(6) Liebermann e Pleus, *Berichte*, 37, 2463.

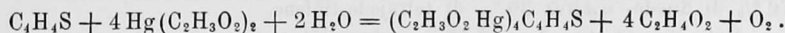
(7) Schwalbe, *Berichte* 38, 2208.

base alla formula di Dimroth, la quantità di tiofene superava di circa 40 % i valori teorici. Determinando poi nel prodotto di Dimroth la percentuale di zolfo (analisi omessa dal Dimroth) e trovandovene 2,7 - 2,8 % invece del 5,73 % richiesto, Schwalbe mise in dubbio l'esattezza della formula di Dimroth e altresì quella delle ricerche di Liebermann e Pleus, ma ad alcun'altra conclusione non potè giungere pel dosamento del tiofene.

Nè più fortunato è stato a questo riguardo uno di noi (Paolini), quando, alcuni anni or sono ⁽¹⁾, sul tiofene ha fatto agire una soluzione acquosa satura, a freddo, di acetato mercurico. Al prodotto ottenuto, in apparenza identico a quello di Dimroth, e che forniva dati analitici notevolmente approssimati a quelli richiesti da un tetramercuri-derivato, venne attribuita la formula



ammettendosi una soluzione dei doppi legami, secondo l'equazione, data tuttavia con riserva e solamente in via di probabilità:



L'ossigeno liberato avrebbe poi ossidato una parte del tiofene disponibile, giustificandosi così il rendimento oltremodo basso in composto tiofen-mercurico (intorno al 50 %), senza che però potesse isolarsi un supposto prodotto di ossidazione dalla rimanente soluzione acquosa. Di fronte all'incertezza di questi risultati, la quistione del dosamento del tiofene dovevasi considerare come ancora aperta.

Avendo noi ora ripreso queste ricerche, riteniamo di essere giunti alla risoluzione del problema.

* * *

In primo luogo era nostro intendimento di passare dal composto mercurico, da uno di noi precedentemente ottenuto, ad un derivato tetrajodurato che per l'alta percentuale di jodio e per la supposta assenza dei doppi legami avrebbe fatto intravedere una importante azione terapeutica. Per tale trasformazione ci siamo avvalsi dell'osservazione fatta da Dimroth ⁽²⁾ a proposito delle sue ricerche sui prodotti di sostituzione aromatici del mercurio, che cioè il residuo — Hg Alog., unito alla molecola organica, si lascia rimpiazzare con somma facilità da alogeno.

Il nostro composto tiofen-mercuri-acetico è stato quindi dapprima trasformato, nel modo precedentemente descritto ⁽³⁾, in derivato cloromercurico

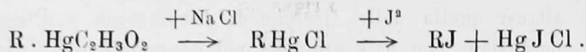
⁽¹⁾ Paolini, Gazzetta Chimica, 37, I, 58.

⁽²⁾ Dimroth, Berichte, 35, 2033.

⁽³⁾ Paolini, Gazzetta chimica, 47, I, 58.

per azione della soluzione di cloruro sodico, e questo poi agitato, in forma di polvere finissima, a freddo con soluzione di jodio in joduro potassico.

La sostituzione di jodio avviene subito e assai blandamente, secondo lo schema



Ma con nostra sorpresa osservammo che la quantità di jodio consumata era costantemente inferiore a quella calcolata per un tetramercuriderivato; così ad es. bastavano 5 gr. di jodio (di fronte a gr. 7 preveduti) per la trasformazione completa di 7 gr. del composto cloromercurico in jododerivato del tiofene. Epperò quest'ultimo si è appalesato quale mescolanza di due corpi distinti, dei quali uno è il diiodotiofene, noto da parecchio tempo e preparato da Volhard ⁽¹⁾, fondente a 40°,5 e presentante anche le altre proprietà del prodotto di Volhard (forma cristallina, odore, solubilità ecc.); l'altro è il tetrajodotiofene, finora non descritto, dal punto di fusione 198°. La separazione dei due composti è stata fatta mediante acido acetico glaciale caldo che asporta tutto il diiodotiofene. Abbiamo avuto un rendimento di circa 70 % di diiodo- e circa 30 % di tetrajodo-tiofene.

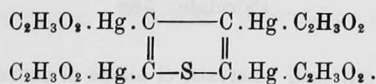
Dato il modo blando e rapido in cui procedono le reazioni dal composto tiofen-mercurio-acetico sino agli jodotiofeni, talchè non è ammissibile neppure l'eliminazione di jodio dal tetrajodotiofene già formato, per spiegare la formazione del diiododerivato, la più ovvia interpretazione del nostro risultato è quella di considerare già il precipitato mercurio-acetico come un miscuglio di prodotti bi- e tetrasostituiti dell'acetato mercurico, e cioè col mercurio legato direttamente al carbonio del nucleo tiofenico a legami *inalterati*, non già di idroderivati, la cui genesi richiederebbe la soluzione dei doppi legami. Non è improbabile che le proporzioni di questi due composti nel precipitato che si ottiene, quando si operi sul tiofene con la soluzione acquosa dell'acetato mercurico, siano variabili, potendo prevalere o l'uno o l'altro a seconda delle condizioni di temperatura, di concentrazione ecc. A questo almeno accennerebbero i divergenti risultati di esperienze e di analisi fatte a parecchi anni di distanza. Certo si è che il prodotto ora sperimentato, essendo formato da circa 70 % di bimercurio-aceto-tiofene, di fronte a soli 30 % del tetramercurio-aceto-derivato, contiene quasi tutto il tiofene adoperato, per cui non è sostenibile l'ipotesi, precedentemente invocata, di una parziale ossidazione di questa sostanza di partenza, per chiarire un rendimento che sembrava troppo basso in composto tetramercurico esclusivamente.

Comunque sia, abbiamo potuto dimostrare che, variando la condizione di esperienza e principalmente cambiando solvente, si elimina l'inconveniente

⁽¹⁾ Volhard, Annalen, 267, 172.

cennato di ricavare un miscuglio, pervenendosi invece alla preparazione del puro derivato tetra-mercuri-acetico.

Tetramercuriacetato di tiofene



Grammi 9,5 (un po' più del calcolato) di ossido mercurico si sciolgono in 15 cc. di acido acetico glaciale; si filtra e si aggiunge al filtrato, ancora caldo, una soluzione di gr. 0,84 di tiofene (1/100 di mol.) in 5 cc. di acido acetico. La soluzione limpida viene ora riscaldata per 1/4 d'ora sul bagno maria bollente, e poi lasciata in riposo per alcune ore, durante le quali si va formando un abbondante precipitato bianco. Aggiungendo indi l'ugual volume d'acqua e filtrando, il precipitato si lava con acqua sino a reazione negativa del mercurio nel filtrato; disseccato, pesa gr. 11, onde il rendimento risulta del 98 %.

Questo composto è insolubile in tutti i solventi, tranne nell'acido acetico glaciale, in cui, a caldo, si discioglie nel rapporto di circa 1:5.

Solfo (Carius): Sostanza gr. 0,6614. Solfato di bario raccolto gr. 0,1320.

Trovato: 2,86 %

Calcolato: 2,86 %

Il tetramercuriacetato di tiofene così ottenuto è affatto esente dal composto dimercuri-acetico, dappoichè, trasformandolo dapprima, secondo Paolini, in composto cloromercurico, se ne può ricavare quantitativamente il tetrajodotiofene.

Tetrajodotiofene C₄J₄S

Grammi 10 di tetramercuricloruro di tiofene secco, e finamente stacciato, si agitano a freddo con una soluzione di gr. 10 di jodio e gr. 20 di joduro potassico in acqua, sino a decolorazione di tutto lo jodio. Il tetrajodotiofene separato si raccoglie, si lava sul filtro con soluzione di joduro potassico, poi con acqua, e si dissecca infine in essicatore. Pesa gr. 5,5, invece del calcolato 5,8.

Cristallizza dal tetracloruro di carbonio (1:40) in polvere cristallina che fonde a 198°. Ha colore leggermente giallognolo, ma non odore nè sapore. Si scioglie difficilmente in tetracloruro di carbonio, facilmente nel solfuro di carbonio, mentre è insolubile in tutti gli altri solventi.

Analisi: gr. 0,1936 di sostanza diedero gr. 0,3070 di AgJ.

Jodio trovato: 85,74 %

calcolato: 86,06 %

Peso molecolare, in CCl_4 : gr. 0,4954 in gr. 39,2 di CCl_4 innalzarono il punto d'ebollizione di $0,1^\circ$.

Trovato: 606

Calcolato: 588

Di fronte a questi fatti osservati, ci siamo di nuovo occupati della determinazione quantitativa del tiofene nel benzolo, ed abbiamo elaborato il seguente

METODO PEL DOSAMENTO DEL TIOFENE

che, provato con vari miscugli artificiali di benzolo-tiofene, ha dato eccellenti risultati distinguendosi per semplicità e rapidità.

Dopo avere dapprima disciolto un po' più della quantità calcolata di ossido mercurico nel peso doppio di acido acetico glaciale, si raffredda, lasciando pur depositare l'acetato mercurico. Indi si aggiunge il benzolo, in esame pel dosamento del tiofene, e si riscalda sul b. m. all'ebollizione, a ricadere, per circa 15 minuti. Il precipitato formato, costituito solamente da tetramercuriacetato di tiofene, si raccoglie dopo raffreddamento del benzolo, si lava più volte con etere, si asciuga a 100° e si pesa.

Dosamenti di controllo:

- 1) Da 100 gr. di benzolo all'1 % di tiofene :
precipitato mercurico gr. 12,8, corrispondenti a gr. 0,96 di tiofene.
- 2) Da 100 gr. di benzolo al 0,5 % di tiofene :
 - a) composto mercurico gr. 5,6 corrispondenti a 0,42 di tiofene ;
 - b) " " " 6,0 " " 0,46 " "
- 3) Da 100 gr. di benzolo al 0,1 % di tiofene :
precipitato gr. 1,32, corrispondenti a gr. 0,1 di tiofene ;
- 4) Da 100 gr. di benzolo al 0,05 % di tiofene :
precipitato gr. 0,6, corrispondenti a gr. 0,045 di tiofene.