

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCXC.

1893

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME II.

1° SEMESTRE



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1893

Chimica. — *Alcune esperienze su composti pirrazolici* (1). Nota di L. BALBIANO e G. MARCHETTI.

I.

• Uno di noi ha dimostrato (2) che i cloruri dei radicali acidi, reagendo col 1-fenil-pirrazolo eliminano acido cloridrico e, sostituendo il radicale acido all'idrogeno metinico del nucleo pirrazolico, danno composti di natura acetonica, e più tardi il Dr. O. Severini (3) ha stabilito la posizione del gruppo sostituyente. Rimaneva a dimostrare che anche i pirrazoli, che contengono l'idrogeno imidico, possono dare la stessa reazione coi cloruri acidi.

• Abbiamo tentato dapprima di preparare col 3-5-dimetil-pirrazolo il suo derivato benzoilico col metodo di Baumann (4); agitando infatti una soluzione di dimetil-pirrazolo con idrato sodico e cloruro di benzoile e raffreddando per impedire lo sviluppo di calore che si ha nella reazione, si ottiene un olio leggermente colorato in giallo, che si raccoglie sul fondo del recipiente. Quest'olio è con molta probabilità il benzoil-derivato $C^3(CH^3)^2HN^2C^7H^5O$, il quale è però facilmente saponificato, anche dall'acqua, perchè nello spazio di poche ore lo strato oleoso separato dalla soluzione alcalina e sospeso in acqua ancora leggermente alcalina poco a poco si scioglie completamente e dalla soluzione si ha pirrazolo inalterato ed acido benzoico. Nello stesso modo, secondo le ricerche recentissime di Ed. Buchner (5) si comporta il derivato benzoilico del pirrazolo.

• Era nostro intendimento di preparare il benzoil-derivato per poi riscaldarlo in tubo chiuso e vedere se avvenisse la trasposizione del radicale acido: non essendo riusciti ad isolarlo, abbiamo sperimentato l'azione di un eccesso di cloruro di benzoile sul 3-5-dimetil-pirrazolo in tubo chiuso, perciò abbiamo riscaldato per 5 a 6 ore alla temperatura di 250°-260° gr. 10 di pirrazolo con 40 gr. di cloruro di benzoile. Il prodotto della reazione, massa nera catramosa, si versò in 250 a 300 c.c. di acqua, e quando il cloruro di benzoile fu decomposto, si salificò con carbonato sodico in polvere, rendendo la massa leggermente alcalina, indi si agitò ripetutamente con etere che lasciò indisciolto la maggior parte del catrame. L'estratto etero colorato in bruno abbandonato a sè cristallizzò lentamente. I cristalli si depurarono per successive cristallizzazioni dall'alcòle, decolorandoli con carbone animale. Una determinazione

(1) Lavoro fatto nell'Istituto chimico della R. Università di Roma.

(2) Gaz. chim. Ital., vol. 19, p. 134.

(3) Rend. Acc. Lincei, vol. VII, 2° Semestre, pag. 377.

(4) Berl. Berich., 21, p. 2744.

(5) Liebig's Ann. 273, pag. 266.

di Azoto ci provò che il composto era un derivato dibenzoilico del 3-5-dimetilpirrazolo.

« Difatti gr. 0,098 di sostanza secca sull'ac. solforico dettero cc. 7,8 di Azoto misurati alla temperatura di 8°,5 ed alla pressione ridotta a 0° di 740,^{mm}4.

	trovato	calcolato C ¹⁰ H ¹⁰ O ² N ²
N	9,33	9,21

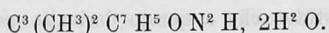
La rendita in dibenzoil-derivato è all'incirca la quarta parte del pirrazolo impiegato; da 10 grammi ottenemmo gr. 2,5 di composto dibenzoilico.

« Questo nuovo composto cristallizza dall'alcole in piccoli prismi lucenti bianchi; è insolubile nell'acqua, poco solubile nell'alcool freddo, solubile nell'alcole caldo e nell'etere. Fonde a 124°-125°,5.

« I due benzoili hanno una differenza notevole di reazionabilità; quello attaccato all'azoto si lascia facilmente saponificare, mentre l'altro attaccato al carbonio resiste all'idratazione.

« Abbiamo trattato la soluzione alcoolica del composto con un eccesso di soluzione alcoolica di etilato sodico; riscaldando leggermente la soluzione si raprese in una massa solida di benzoato sodico. Si trattò con acqua e si estrasse con etere. La parte acquosa conteneva benzoato sodico dal quale mediante l'acido cloridrico si mise in libertà l'acido benzoico, che si verificò al punto di fusione 121° ed all'odore caratteristico del suo vapore. La parte eterea colla distillazione dello sciogliente lasciò un olio che si sciolse in poco alcool bollente ed alla soluzione alcoolica si aggiunse tanta acqua calda finchè s'ottenne una leggera opalescenza; col raffreddamento si depositò una sostanza cristallizzata in begli aghi lunghi un centimetro, lucenti.

« L'analisi della sostanza condusse alla formola:



« Difatti:

gr. 0,1997 di sostanza secca all'aria dettero gr. 0,4478 di CO² e gr. 0,1293 di H²O.

gr. 0,0985, dettero c.c. 10 di Azoto misurati alla temperatura di 9° ed alla pressione ridotta a 0° di 744,^{mm}4.

« Da questi dati si calcola in 100 parti:

	trovato	calcolato
C	61,15	61,02
H	7,19	6,78
N	11,96	11,86

Questo benzoil-derivato cristallizza dall'alcole acquoso in lunghi aghi bianchi splendenti; è un po' solubile nell'acqua bollente, solubile nell'alcool e nell'etere. Riscaldato in tubicino di vetro a punti sottili fonde a 59°-60°, ma il liquido

non si fa completamente trasparente che a circa 90°. Bollito con soluzione acquosa-alcoolica di idrato potassico non viene saponificato. Si constatò la presenza dell'idrogeno imidico mediante il composto argentario. Si trattò la soluzione acquosa alcoolica del benzoilderivato con una soluzione acquosa di nitrato d'argento ammoniacale; si ebbe un precipitato bianco caseoso, che raccolto su filtro e lavato con acqua dette per la determinazione dell'argento il seguente risultato.

gr. 0,1891 di composto seccato sull'acido solforico lasciarono alla calcinazione gr. 0,0664 di argento.

Ed in 100 parti:

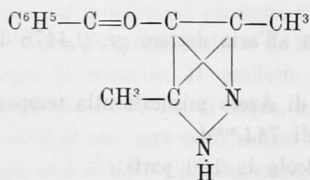
	trovato	calcolato per $C^6(CH^3)_2C^2H^4ON^2Ag$
Ag	35,10	35,18

Il composto benzoilico idratato perde l'acqua di cristallizzazione soggiornando nel vuoto sull'acido solforico e si converte in una massa amorfa, resina appiccaticcia, che sciolta nell'alcool acquoso riprende nuovamente le due molecole di acqua di cristallizzazione e con esse le proprietà primitive. gr. 0,2692 di sostanza secca all'aria, dopo essere stati 7 giorni in un essicatore di Hempel nel vuoto sull'acido solforico perdettero gr. 0,041 di H^2O . gr. 0,2143, dopo tre giorni perdettero gr. 0,0327 di H^2O e dettero alla combustione gr. 0,480 di CO^2 e gr. 0,1002 di H^2O .

In 100 parti:

	trovato		calcolato per $2H^2O$
H^2O	15,23	15,26	15,26
			calcolato per $C^6(CH^3)_2C^2H^4ON^2H$
C	72,08		72,00
H	6,13		6,00

La formazione del composto argentario, e l'inalterabilità colla soluzione di idrato potassico, dimostrano che a questo derivato spetta la formola:



però non potemmo ottenere da esso nè un'ossima, nè un'idrazone. Abbiamo sperimentato tanto sul benzoil-derivato cristallizzato, quanto sull'amorfo ed anidro, adoperando in quest'ultimo caso come solvente l'alcool assoluto, ed abbiamo riottenuto sempre il composto inalterato.

Questo fatto entra nella categoria di quelli citati da A. Hantzsch (1)

(1) Berl. Berich., t. 23, p. 2772.

e dimostra sempre più, confrontandolo col comportamento dell'1-fenil-4-acetil-pirrazolo, l'influenza dei gruppi alchilici sostituenti in posizione orto, sulla reazionabilità del CO rispetto all'idrossilamina ed alla fenilidrazina.

1-Fenil-3-5-difenil-pirrazolo e cloruro di benzoile.

« Al fine di vedere se il peso e la natura dei gruppi sostituenti avesse una qualche influenza sulla reazionabilità del CO acetico rispetto ai due reagenti sumenzionati, abbiamo studiato il comportamento dell'1-fenil-3-5-difenil-pirrazolo col cloruro di benzoile.

« Si riscaldò in tubo chiuso per 10 ore alla temperatura di 250°-260° gr. 10 di trifenil-pirrazolo con 20 gr. di cloruro di benzoile. Il prodotto della reazione, massa bruna pastosa, si versò nell'acqua e quando tutto il cloruro di benzoile fu decomposto si saturò con carbonato sodico gli acidi liberi. Colla saturazione ed agitando la massa pastosa poco a poco indurì. Si filtrò, si lavò con acqua ed infine si cristallizzò ripetutamente dall'alcole.

« La rendita in questo caso è buona; si ebbe all'incirca 8 grammi di sostanza depurata.

« La determinazione dell'azoto condusse al seguente risultato:
gr. 0,1782 di sostanza secca nel vuoto sull'ac. solforico dettero c.c. 10,4 di Azoto misurati alla temperatura di 12° ed alla pressione ridotta a 0° di mm. 761.

	trovato	calcol. per $C^9(C^6H^5)_2C^2H^3ON^2C^6H^5$
N.	6,94	7,00

« L'1-fenil-3-5-difenil-4-benzoil-pirrazolo cristallizza dall'alcole in aghi fini splendenti raccolti a ciuffo, colorati leggermente in giallo; è pochissimo solubile nell'alcool freddo, poco solubile in quello caldo e nell'etere; insolubile nell'acqua. Fonde alla temperatura di 172°-173°. Bollito con soluzione acquosa alcolica di idrato potassico non si altera. Anche per questo composto non potemmo ottenere l'idrazone nè l'ossima, per cui rimane dimostrato, che la natura dei gruppi sostituenti non ha influenza sulla reazionabilità del CO acetico, ma ostacola la reazione solo la posizione orto dei gruppi sostituenti.

« Il Dr. O. Severini ⁽¹⁾ tentò inutilmente di introdurre nell'1-fenil-4-bromo-pirrazolo il radicale acetile, quantunque in esso pirrazolo esistano ancora gli atomi di idrogeno metinico nelle posizioni 3 e 5. Lo stesso comportamento presentano i derivati alchilici dei pirrazoli quando un gruppo alchilico occupa la posizione 4.

« L'1-fenil-4-metil-5-etil-pirrazolo quando viene riscaldato con un eccesso di cloruro di benzoile alla temperatura di 280°, per 6 ad 8 ore, non reagisce per niente, solo subisce una parziale e molto limitata resinificazione. Difatti

(1) L. c.

da 1 gr. di pirrazolo ne riottenemmo dopo tale trattamento circa gr. 0,8, inalterati. Se la temperatura viene elevata si produce una decomposizione profonda ed i tubi non resistono alla pressione.

II.

« Per sempre più estendere le nostre cognizioni sul nucleo pirrazolo, abbiamo tentato alcune reazioni che il prof. G. Ciamician (1) ed i suoi collaboratori hanno eseguito sul pirrolo, cioè abbiamo tentato di passare ad un nucleo:



che Knorr (2) chiamò « piridizino » di cui probabilmente sono derivati l'etere dell'acido fenil-dimetil-piridizin-dicarbonico che egli preparò dall'etere diacetil-succinico e fenil-idrazina, ed il composto preparato da C. Paal (3), per azione della fenil-idrazina sull'aceto-fenon-acetone.

« Per azione del cloroformio sul pirrolo in presenza di alcoolato sodico, il Ciamician ottenne la β -cloro-piridina; noi abbiamo tentato la reazione col 3-5-dimetil-pirrazolo nelle stesse condizioni, ma riottenemmo nuovamente inalterata la stessa quantità di pirrazolo adoperato.

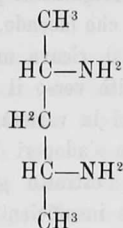
« Preparammo in seguito il composto sodico del dimetil-pirrazolo trattandone 10 grammi, riscaldato un po' al disopra del suo punto di fusione, colla quantità teorica di sodio. Il composto sodico si presentò sotto forma di una massa solida bianca, decomponibile dall'acqua e solubile nell'etere secco. Alla soluzione eterea aggiungemmo con precauzione poco a poco una soluzione eterea di cloroformio, raffreddando. Si ebbe un forte sviluppo di calore con deposito di cloruro di sodio e l'etere si colorò leggermente in giallo. La soluzione eterea si colorò in rosso nello svaporamento e rimase come residuo un olio colorato in rosso scuro. Si riprese un etere e si dibattè la soluzione eterea con acido cloridrico diluito. Dalla soluzione cloridrica si ricuperò all'incirca 2 grammi di pirrazolo inalterato. Nella parte eterea rimase una resina rossa che si sciolse nell'acido cloridrico fumante con colorazione violacea; ma non potemmo ottenere da essa nè un cloridrato cristallizzato, nè un cloroplatinato in istato analizzabile.

(1) Monografia sul Pirrolo.

(2) Berl. Berich., 18, p. 305.

(3) Berl. Berich., 17, p. 914.

« Abbiamo pure tentato di idrogenare il 3-5-dimetil-pirrazolo per passare ad una trimetil-endiamina



isomera della Cadaverina, ma sia adoperando zinco ed acido acetico, che acido cloridrico e stagno il pirrazolo rimase inalterato e si potè ricuperare nella quantità adoperata ».

Batteriologia. — *Sulle differenti proprietà biologiche che presentano talune varietà del diplococco lanceolato.* Nota del Socio PRO FOÀ.

« Già da qualche tempo ho segnalato due principali varietà del diplococco lanceolato (Pneumococco di Fränkel), le quali ho particolarmente distinte pel differente complesso di alterazioni anatomiche che esse erano capaci di provocare nel coniglio. Una delle varietà, ricavandosi più di frequente dall'essudato pneumonico, ho chiamato col nome di Pneumococco; l'altra, ricavandosi preferibilmente dall'essudato meningitico, ho chiamato col nome di Meningococco. Ma poichè tale denominazione empirica poteva dar luogo ad inesatte interpretazioni, ho preferito successivamente di distinguere le due varietà; l'una col nome di edematogena e l'altra con quello di fibrinogena, basandomi sulla qualità delle lesioni anatomiche che producono. Finalmente, avuto riguardo al meccanismo dell'azione patogena esercitata dalle due varietà, ho chiamato l'una: varietà *tossica*, e l'altra, varietà *settica*, poichè la prima produce rapidamente sintomi di avvelenamento; e l'altra sopravanza di gran lunga la prima nella rapidità con cui si moltiplicano nel sangue i singoli diplococchi.

« Ho dimostrato che in certi casi si può ottenere sperimentalmente di convertire l'una nell'altra varietà; ho pure dimostrato che una volta creato artificialmente in modo costante il tipo delle due varietà, questo si mantiene invariabile, per mutare che si faccia delle condizioni dell'esperimento, e che è possibile ottenere l'effetto patogeno ora dell'una, ora dell'altra varietà, ora di entrambi simultaneamente, adoperando delle mescolanze di esse in diverse proporzioni.

« A questi fatti ne aggiungo altri ricavati dalle mie ultime esperienze.