

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCXCV.

1898

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME VII.

1° SEMESTRE



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

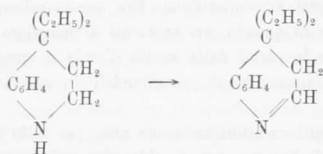
1898

Chimica. — *Sulla metilazione degli indoli.* Nota II <sup>(1)</sup> di G. PLANCHER, presentata dal Socio CIAMICIAN.

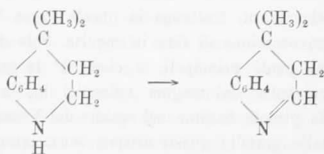
Le considerazioni fatte fin qui sulle basi derivanti dall'azione del ioduro di etile sul metilchetolo, si possono, non v'ha dubbio, estendere alle basi corrispondenti ottenute per azione del ioduro di metile. Nella serie di quest'ultime mancava finora, come si è visto, un termine corrispondente alla base  $C_{13}H_{17}N$ .

Recentemente ho potuto colmare questa lacuna per la seguente via:

Dalle cosiddette tetraidrochinoline terziarie si può in entrambe le serie per mezzo dell'acido iodidrico passare alle basi secondarie corrispondenti. Di queste la dietiltetraidrochinolina fu ottenuta anche dalla dietildiidrochinolina per riduzione con alcool e sodio, e di recente ho trovato che il passaggio inverso può effettuarsi a mezzo del permanganato a bassa temperatura



Estendendo questa reazione alla dimetiltetraidrochinolina <sup>(2)</sup> sono riuscito ad ottenere la base cercata  $C_{11}H_{13}N$

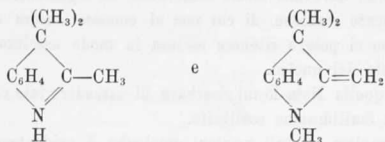


la quale appunto come era da aspettarsi ha la più grande simiglianza colla base  $C_{13}H_{17}N$ , che le corrisponde nella serie etilica. Colla nomenclatura che finora è stata usata essa sarebbe da dirsi *dimetildiidrochinolina*.

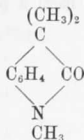
<sup>(1)</sup> V. pag. 275.

<sup>(2)</sup> Ferratini, Gazz. Chim. It., 23, 115.

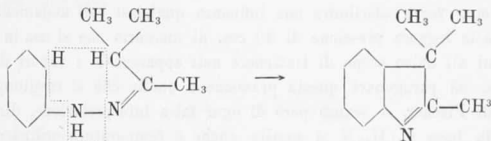
Seguendo invece il nuovo ordine di idee, al nuovo alcaloide  $C_{11}H_{13}N$  e alla cosiddetta trimetildiidrochinolina spettano le formole



Si vede subito che tale formola della diidrotrimetilchinolina spiega assai bene la sua ossidazione a trimetilindolinone (1)



Se tale poi era realmente la costituzione di queste due basi, esse dovevano ottenersi, la prima condensando con cloruro di zinco alcoolico il fenilidrazone del metilisopropilchetone,



e la seconda metilando la prima.

Le esperienze hanno confermate le mie previsioni. La base ottenuta ha un forte odore zafferanico alquanto rinfrescante, e dopo che ne conobbi bene le proprietà, mi formai la convinzione che anch'essa esiste nei prodotti della reazione del ioduro di metile sul metilchetolo, conforme alle osservazioni di Fischer (2).

Questa sintesi fu esposta in una breve Nota da me pubblicata nei primi giorni dell'anno corrente nella *Chemischer Zeitung* (3). In essa, per il suo

(1) Ciamician e Piccinini, *Gazz. chim. it.*, 27, a 339.

(2) *Ann. d. Chem.*, 242, 359.

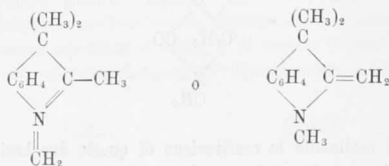
(3) *Chem. Zeitung*, 22, 37.

carattere di Nota preliminare, io non esposi le formole che sono la più probabile conseguenza di questa sintesi, tanto più che tali formole, non avendo nessun precedente, dovevano essere confermate da argomenti ineccepibili. Invece nella presente reazione, di cui non si conosce ancora con certezza il meccanismo, non si poteva ritenere esclusa in modo assoluto la possibilità dell'allargamento del nucleo.

Perciò in quella Nota io mi riserbavo di estendere tale reazione ad altri chetoni ed alle fenilidrazine sostituite.

La più semplice di tali reazioni omologhe è evidentemente la sintesi diretta della cosiddetta *trimetilididrochinolina*, dal metilfenilidrazone del metilisopropilchetone che io avevo già eseguito da qualche mese, e che venne pubblicata recentissimamente da Brunner (1).

Egli ritiene che tale sintesi basti a provare per tale base le formole (2)



e ritiene a tale riguardo meno sicura la sintesi da me prima eseguita della stessa base (3) perchè la metilazione viene operata sotto pressione (4). Nessun altro invero, vorrà attribuire una influenza qualsiasi sull'andamento della reazione alla leggera pressione di 30 cm. di mercurio che si usa in tutte le metilazioni all'unico scopo di trattenere nell'apparecchio i vapori di ioduro di metile, nè paragonare questa pressione a quella che si raggiunge nella reazione di Fischer. A scanso però di ogni falsa interpretazione, dirò anche qui che la base C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N si metila anche a temperatura ordinaria senza intervento di pressione alcuna.

Viceversa poi la reazione di Brunner non prova niente di più di ciò che era provato dalla mia e contro di essa valgono sempre le obbiezioni sopra accennate.

Per eliminare ogni dubbio erano necessarie altre ricerche che vennero da me eseguite e che ora espongo.

Per ulteriore metilazione della base di Fischer, Zatti e Ferratini (5)

(1) Berl. Berichte 31, 615.

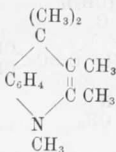
(2) Credo inutile occuparmi della prima di queste formole che non ha nessuna probabilità.

(3) Chem. Zeitung, 22, 37.

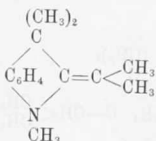
(4) Berl. Berichte, 31, 615.

(5) Gazz. chim. it. 20-711 e 21-325.

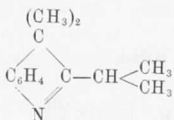
giunsero ad un alcaloide  $C_{14}H_{19}N$  che secondo le formole fin qui usate sarebbe una *pentametildiidrochinolina* della costituzione seguente:



Colla formola nuova esso non potrebbe avere che la costituzione seguente:

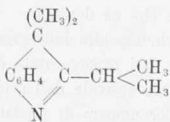


Analogamente alla base  $C_{12}H_{15}N$  essa doveva ottenersi per condensazione del fenilidrazone del diisopropilchetone e successiva metilazione passando per una base:

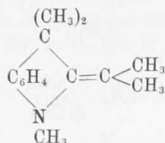


Realizzata questa sintesi viene ad essere tolto il dubbio che nel processo sintetico sia avvenuto l'ingresso di un atomo di carbonio nel nucleo con successivo allargamento, giacchè questo non potrebbe avvenire se non ammettendo la migrazione di uno dei metili del gruppo isopropilico.

Ho difatti ottenuto l'alcaloide

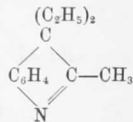
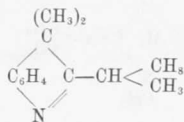
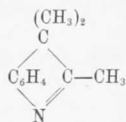


e metilandolo sono passato ad una base



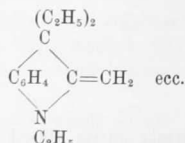
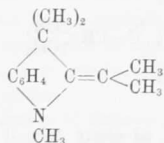
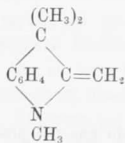
che è identica alla pentametildiidrochinolina.

Per le basi della formola



io ho già proposto il nome di *Indolenine*.

Per quelle del tipo della trimetildiidrochinolina

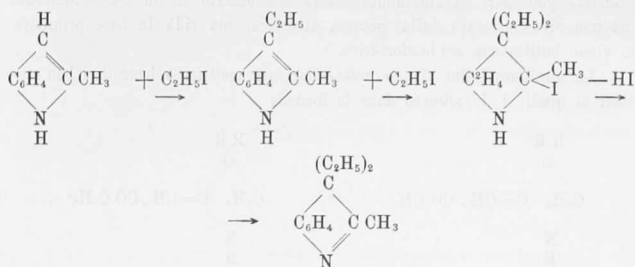


ecc.

potremo sostituire al nome di diidrochinoline terziarie, fin qui usato, quello di *alchilenindoline*.

Tali nomi verranno usati in questa Nota e nelle altre che seguiranno, e per comodo di esposizione le indolenine saranno chiamate *pseudosecondarie* rispetto alle alchilenindoline che ne derivano.

Il passaggio dal metilchetolo alle indolenine può spiegarsi ammettendo che la reazione passi per le fasi rappresentate dal seguente schema, per il quale mi sono servito del caso speciale dell'azione del ioduro di etile in cui fu possibile isolare il maggior numero di prodotti intermedi.



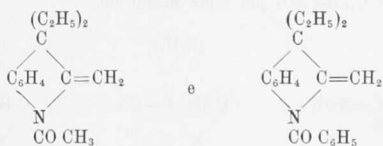
Del passaggio dalle indolenine alle alchilenindoline fu detto più sopra quale debba ritenersi la spiegazione.

La questione però non è ancora completamente risolta. Essa è assai più complessa di quanto mostra di ritenerla il signor Brunner.

Gli argomenti da lui addotti contro la formola chinolinica sono infatti i più elementari e tali che non possono certamente essere sfuggiti a chi da lungo tempo si occupa di queste basi, ed il signor Brunner può essere certo che una delle formole da lui proposta era stata presa in considerazione in questo laboratorio da ben lungo tempo. Se essa non fu prima da me pubblicata, oltrechè per le ragioni suesposte, fu perchè esistono fatti che Brunner non può conoscere che in parte e dei quali essa non rende conto completamente, almeno in quanto non si conoscono ancora casi analoghi.

Questi fatti, alcuni dei quali non vennero resi noti fin qui, sono i seguenti.

1) La dietilmetilindolenina dà un derivato acetilico non ben definito (1) e un benzoilderivato ben caratterizzato (2) ai quali dovrebbero corrispondere le formole



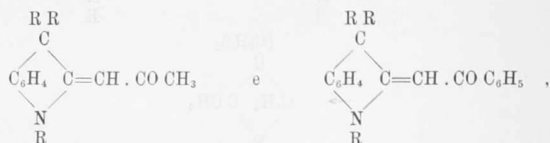
in quanto che essi si saponificano facilmente con potassa alcoolica dando la base primitiva. Questi derivati al pari della base dalla quale derivano sono stabili al permanganato in soluzione alcoolica ed il derivato acetilico sopra

(1) Gazz. chim., 27 a. 398 e seg.

(2) Ibid., 27 a. 400.

descritto può per riscaldamento essere trasformato in un c-acetilderivato che non viene alterato dalla potassa alcoolica, ma ridà la base primitiva se viene bollito con acido cloridrico.

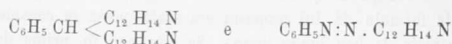
Le metilenindoline danno invece derivati acetilici e benzoilici ben studiati ai quali si dovrebbero dare le formole



perchè sono saponificati soltanto dall'acido cloridrico e non dalla potassa (1) e, come veri chetoni, danno la condensazione con benzaldeide (2).

Anch'essi sono stabili al permanganato in soluzione alcoolica. Questo fatto, che non sembra compatibile con un doppio legame etilenico, non si verifica per le basi da cui derivano.

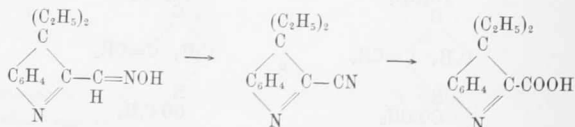
2) La trimetilmetilenindolina (= trimetildiidrochinolina) reagisce colla benzaldeide e col cloruro di diazobenzolo (3) e dà derivati



in tutto simili ai corrispondenti derivati che si ottengono dal metichetolo (4).

Questi fatti tenderebbero a fare ammettere nelle metilenindoline degli idrogeni aventi proprietà aromatiche, cosa non ben accordabile con quanto si conosce in proposito.

3) Ho osservato che la dietilmetilindolenina (dietildiidrochinolina) trattata con acido nitroso dà un'ossima fusibile a 169°, la quale si disidrata con anidride acetica e dà un nitrile dal quale per saponificazione si ottiene lo stesso acido  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_2$  più sopra mentovato.



Da studi in corso risulterebbe lo stesso comportamento per la base  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}$  ( $\alpha\beta\beta$ -trimetilindolenina).

(1) Gazz. chim., 27 a, 412.

(2) Gazz. chim., 24 b, 300.

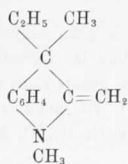
(3) Gazz. chim., 24 b, 194-195.

(4) E. Fischer, Ann. d. Ch., 242, 372; Ph. Vagner, ibid., 242, 383.



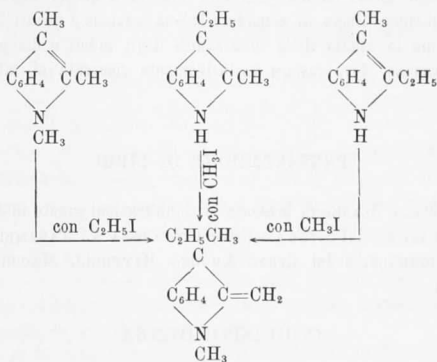
Tali passaggi provano sufficientemente la costituzione dell'ossima, ma la sua formazione non è spiegata molto meglio dalla formola ora proposta che dalla chinolinica.

4) Ho constatato che le basi che si formano per azione del ioduro di etile sul trimetilindolo (1) e del ioduro di metile sull'  $\alpha$  metil  $\beta$  etilindolo, sono identiche a quella che si ottiene dal ioduro di metile sull'  $\alpha$  etil  $\beta$  metilindolo, e che essa possiede la formola



perchè ossidata dà un  $\beta$ -etil- $\beta$ -metil- $n$ -metilindolinone riconosciuto tale a mezzo del suo bibromoderivato.

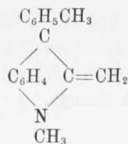
Questo fatto che può riassumersi così:



non è spiegabile, nè colle formole nuove, nè colle formole vecchie, bisognando in entrambi i casi ammettere il passaggio di un alchile.

(1) Ciamician e Boeris, Gazz. chim., 27 a, 83.

5) Facendo agire il ioduro di metile sull'  $\alpha$  fenilindolo (1) si forma una base che deve essere così costituita:



perchè si comporta come tutte le altre metilenindoline.

Anche qui bisogna ammettere la migrazione del gruppo fenilico.

Benchè altri fatti di questo genere siano stati osservati sia nel passaggio dal pinacone alla pinacolina (2), sia nella trasformazione del  $\beta$  fenilindolo, nel  $\alpha$ -fenilindolo (3), e della base (C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N)<sub>2</sub> di Brunner nel dimetilindolo (4), restano tuttavia inspiegati.

Da quanto ho sin qui detto si vede che occorreranno nuove ricerche per mettere in chiaro queste reazioni, e perchè lo studio delle basi qui trattate possa dirsi esaurito.

Ed è da augurarsi che in avvenire il signor Brunner voglia tenere più conto del lungo lavoro da noi compiuto intorno a questo argomento. Egli può infatti ritenersi libero di estendere la sua reazione a quanti derivati più gli piaccia, ma lo studio della metilazione degli indoli e dei prodotti che in essa si formano, deve restare esclusivamente riservata al laboratorio di Bologna.

#### PRESENTAZIONE DI LIBRI

Il Segretario BLASERNA presenta le pubblicazioni giunte in dono, segnalando quelle inviate dai Soci e Corrispondenti COSSA A., TARAMELLI, MILLOSEVICH, PINCHERLE, e dei signori AMODEO, BATTELLI, MACCHIATI, MELI e PASSERINI.

#### CORRISPONDENZA

Il Segretario BLASERNA dà conto della corrispondenza relativa al cambio degli Atti.

(1) Fischer e Steche, Ann. Chem., 242, 363.

(2) Fittig, Ann. der Chem., 114, 57.

(3) E. Fischer, Ber., 21, 1072.

(4) Monatshefte, 16, 851 e 17, 854.