



RENDICONTI DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

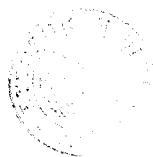
Estratto dal vol. VI, 1° sem., serie 5ª, fasc. 11ª. -- Seduta del 5 giugno 1897.

COSTITUZIONE DEI PIRRODIAZOLONI

NOTA

DI

AMERICO ANDREOCCI



R. ACCADEMIA DEI LINCEI	
Concorso al PREMIO	<i>Teale</i>
Per	<i>la Chirurgia</i>
Scadenza	<i>31 dic.</i> 1897
Nº	<i>449</i>
	<i>32</i>

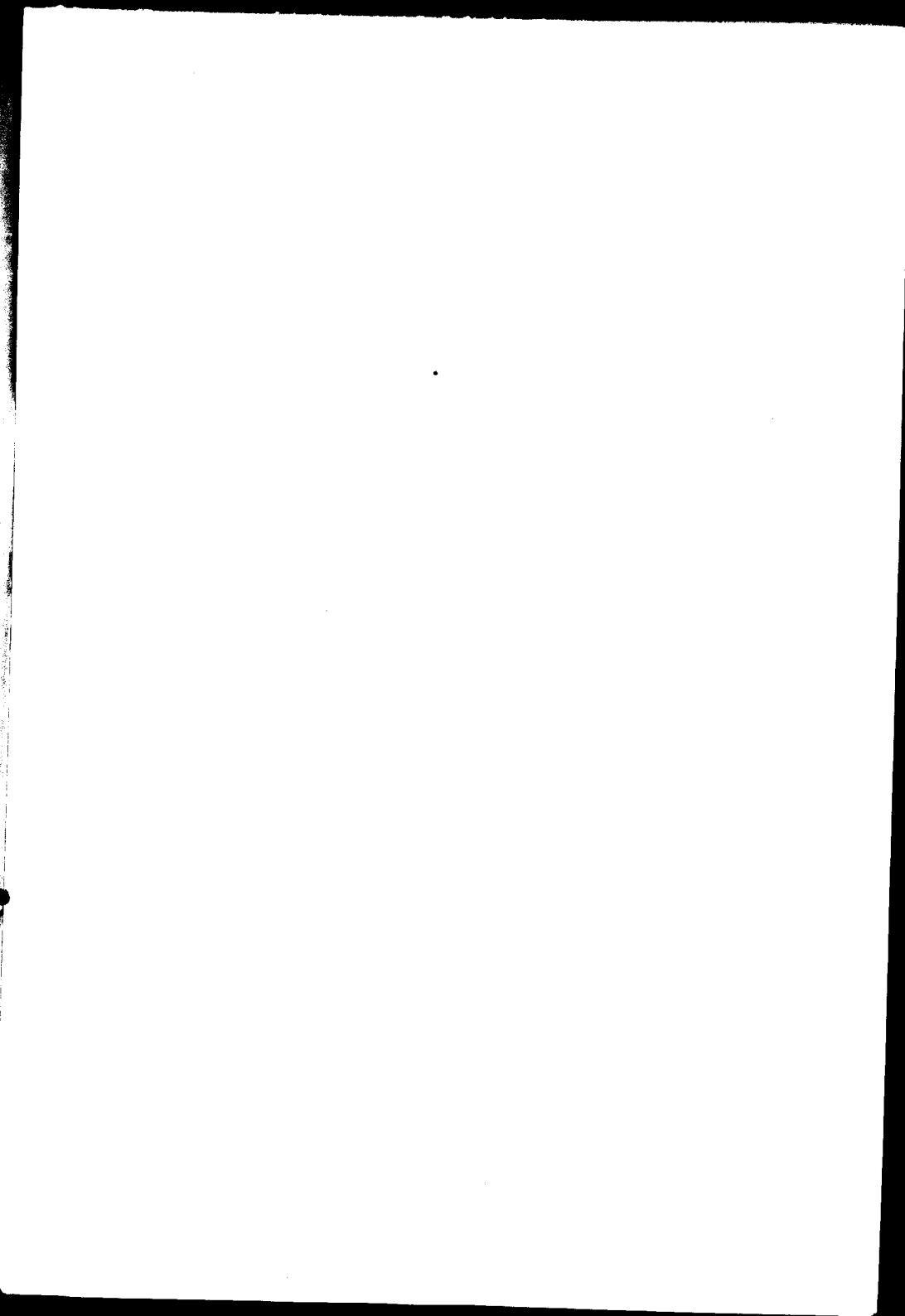
ROMA

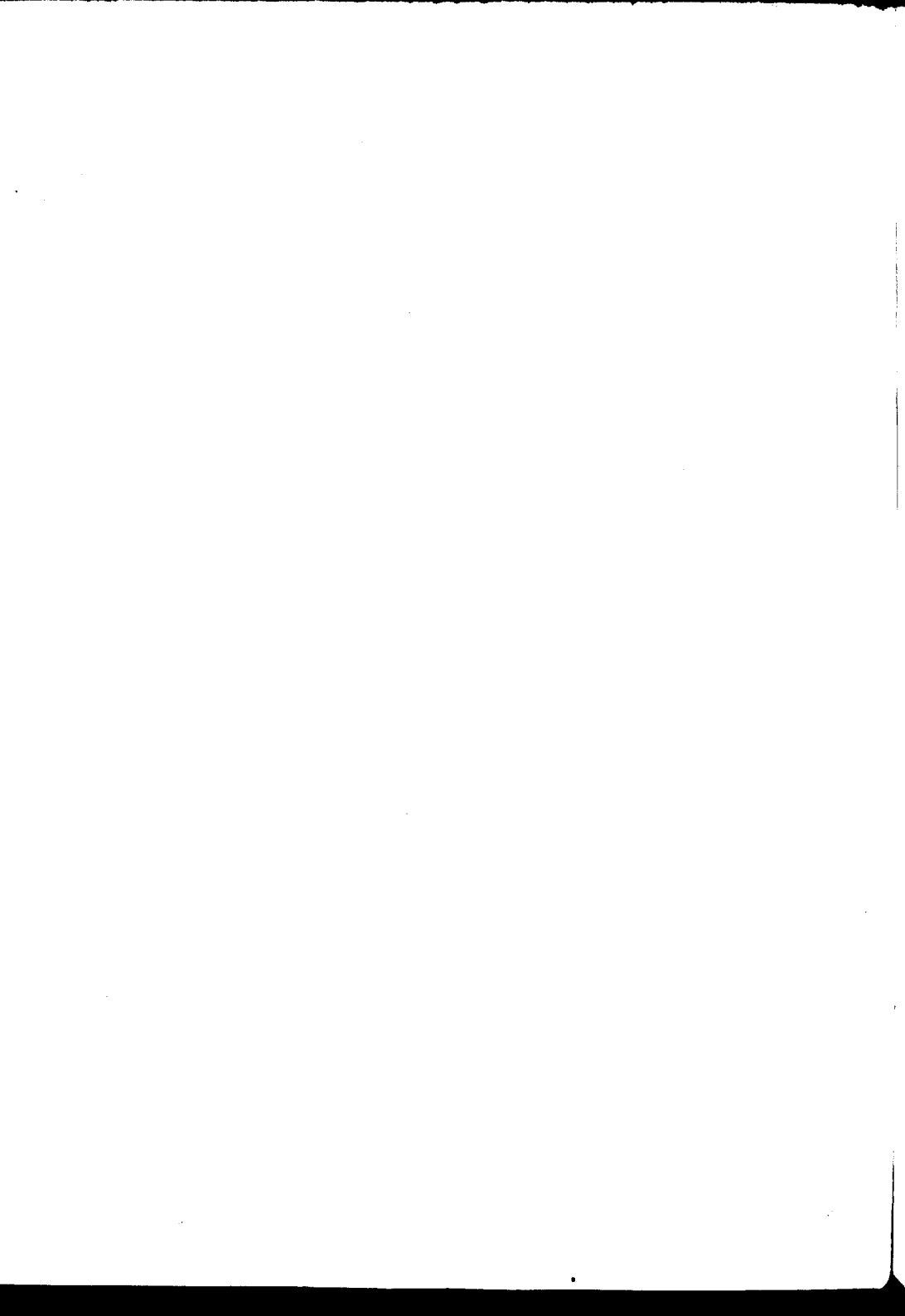
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETA' DEL CAV. V. SALVENDY

1897

R. ACCADEMIA DEI LINGUI  
CONCORSO AL PREMIO  
L. 1871  
S. 1871  
L. 1871

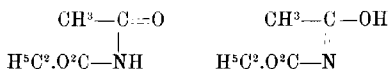




Chimica. — *Costituzione dei pirrodiazoloni*. Nota di A. ANDREOCCI, presentata dal Socio S. CANNIZZARO.

La struttura dei pirrodiazoloni da me ottenuti alcuni anni indietro (1) dipende essenzialmente da quella del fenil-metil-pirrodiazolone da cui tutti derivano. Siccome per questa sostanza sono possibili oltre le forme tautomere imminica ed ossidrilica, varie strutture secondo le interpretazioni che si possono dare alla sua genesi, dalla reazione della fenilidrazina sull'acetil uretano, così conviene anzitutto discutere tali interpretazioni.

Ammettendo infatti che questa reazione avvenga in due fasi distinte e che l'acetil uretano possa reagire o coll'una, o coll'altra, delle sue due forme tautomere (2),



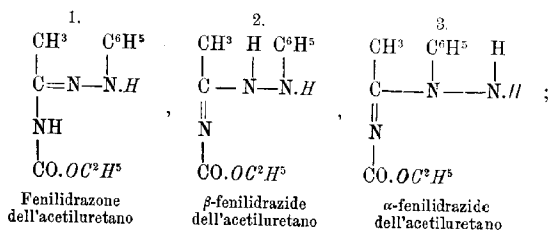
si possono spiegare le due suddette fasi nel modo seguente:

(1) Questi Rendiconti, 1889, vol. V, pag. 115; 1890, vol. VI, pag. 209.

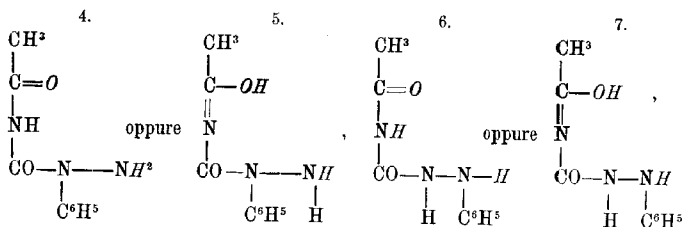
(2) L'acetil-uretano col sodio metallico forma il composto sodico e cogli ossidi di argento e di mercurio i composti argenteo e mercurico. Mi riservo lo studio, già iniziato (questi Rendiconti 1892, vol. I, p. 257), dell'azione dei derivati alogenati alchilici sopra i detti composti metallici, collo scopo di conoscere se l'acetil-uretano può dare le due serie di derivati alchilici isomere, in forma *ossidrilica* o *lattimica* ed in forma *imminica* o *lattamica*.

FASE 1<sup>a</sup>.

Formazione di un composto intermedio instabile, che se deriva per eliminazione di una molecola d'acqua, può avere una delle tre strutture:



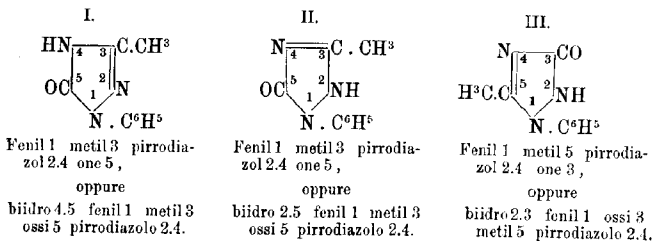
mentre se deriva per eliminazione di una molecola d'alcool, può avere una di quest'altre quattro strutture:



Derivato acetilico dell' $\alpha$ -fenil-semi-carbamide — Derivato acetilico della  $\beta$ -fenil-semi-carbamide

FASE 2<sup>a</sup>.

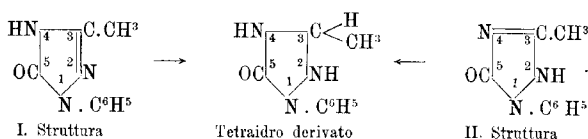
Formazione del composto finale, ciclico e stabile, il quale per le varie forme del prodotto intermedio, può da questo provenire per eliminazione di una molecola d'acqua o di alcool e perciò avere una delle tre strutture in forma imminica:



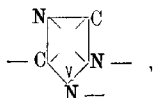
La I struttura del fenil-metil-pirro diazalone deriva dalle formole 1 e 4 del composto intermedio, la II dalle formole 2 e 5 e la III dalle formole 3, 6, 7.

La struttura I differisce dalla II e dalla III per la posizione del duplice legame e dell'idrogeno, il quale nella prima proviene dal gruppo NH dell'acetil-uretano, mentre nelle altre due dal residuo  $\beta$  della fenilidrazina.

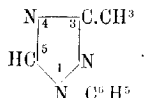
Le strutture I e II, mentre si allontanano notevolmente dalla III per la diversa posizione dell'ossigeno e del metile, sono fra loro molto simili; infatti, non differendo che per la posizione dell'idrogeno e del doppio legame, conducono al medesimo ipotetico tetraidro fenil I metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2,4;



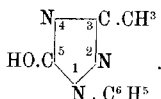
Se poi si trascura la distribuzione delle valenze, oppure si ammette per il nucleo del pirrodiazolo 2, 4 la formola centrica (1)



la I e la II struttura conducono per il fenil-metil-pirrodiazolo (che si ottiene riducendo con pentasolfuro di fosforo il fenil-metil-pirrodiazolone) alla stessa formola



ed inoltre le due suddette strutture hanno in comune la tautomeria forma ossidrillica:



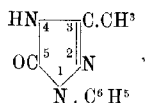
Perciò e tenuto anche in considerazione la grande mobilità dei legami fra carbonio ed azoto e quella dell'idrogeno, così frequente nei composti car-

(1) E. Bamberger, Berl. Berich., vol. XXVI, pag. 1758.

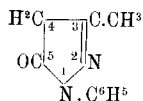
bozotati (1), si potrebbe ritenere che la I e la II struttura in forma imminica, e la loro comune forma ossidrilica rappresentano tre tautomere forme del fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2.4. Ma altrettanto non può dirsi della III struttura, la quale invece appartiene al fenil 1 ossi 3 metil 5 pirrodiazolo 2.4.

La I e la II struttura poi corrispondono al modo di reagire della fenilidrazina e conducono per i pirrodiazoli miei e di J. Bladin a quella stessa costituzione che io proposi (2) e che fu evidentemente confermata dalle successive ricerche di E. Bamberger e P. de Gruyter (3), di O. Widman (4) e di G. Joung (5); mentre la III che proviene, come si è visto, da varie interpretazioni della reazione tutte possibili, ma però meno probabili (per le condizioni colle quali si effettua la reazione stessa) di quelle che conducono alla I ed alla II, va senz'altra discussione esclusa, perchè si trova naturalmente in aperta contraddizione coi risultati dei chimici sopra citati.

Preferii allora per il fenil-metil-pirrodiazolone la I struttura in forma imminica



perchè è analoga a quella del fenil 1 metil 3 pirrazol 2 one 5



dimostrata e sostenuta da L. Knorr con argomenti, per lo meno in quel tempo, molto convincenti e perchè la resistenza che incontrai a scambiare l'ossigeno dei pirrodiazoloni col cloro mi fece ritenere poco probabile la loro tautomeria forma ossidrilica; per la quale soltanto, colla II struttura, avrei potuto rendermi facilmente ragione del differente comportamento delle due

(1) Nei gruppi della piridina, del pirrolo del pirrazolo 2 si riscontrano esempi anche di emigrazione di un radicale alcoolico, od acido da una posizione ad un'altra (A. Ladenbourg, Berl. Berich., vol. XVI, pag. 2059. L. Ann., vol. CXXLVII, pag. 1; G. Ciamician e P. Magnaghi, Gazz. chim. ital., vol. XV, pag. 256; L. Balbiano e G. Marchetti, questi Rendiconti, serie 5<sup>a</sup>, vol. II, pag. 114.

(2) Andreocci, *Pirrodiazolo e suoi derivati* ecc. Ricerche eseguite nell'Istituto chimico della R. Università di Roma (1890-91). — *Costituzione della diciclanfenilidrazina e dei composti triazolici di J. A. Bladin*, questi Rendiconti, 1893, vol. II, pag. 592.

(3) Berl. Berich., vol. XXVI, pag. 2385, pag. 2783.

(4) Berl. Berich., vol. XXVI, pag. 2612, pag. 2617; vol. XXVII, pag. 1942.

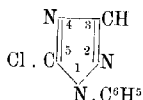
(5) J. Chem. Soc. Trans., vol. LXVII-LXVIII pag. 1063.

serie isomeriche, che ottenni dal fenil-metil-pirro diazalone e dal fenil-pirro diazalone, per sostituzione dell'idrogeno acido coi radicali alcoolici (1).

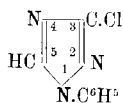
Oggi, in seguito al risultato di alcune mie recenti ricerche, specialmente quelle sull'azione dei cloruri e dell'ossicloruro di fosforo sopra alcuni composti ossigenati del pirrodiazolo 2,4 (2), il prodotto di condensazione della fenilidrazina coll'acetil-uretano può essere rappresentato tanto colla I, quanto colla II struttura in forma imminica od ossidrilica, cioè con una delle tre forme sopra indicate, possibili per il fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2,4.

Ho trovato che per trasformare gli ossi-pirrodiazoli nei corrispondenti cloro-pirrodiazoli l'ossicloruro di fosforo in tubi chiusi a 200° dà migliori risultati del miscuglio di pentacloruro ed ossicloruro di fosforo (3), del solo tricloruro, del solo pentacloruro e del miscuglio di penta e tricloruro. Infatti il tricloruro di fosforo agisce a preferenza come disidratante e come riducente; il pentacloruro come cloro libero; il miscuglio di penta cloruro ed ossicloruro come cloro libero, come riducente e come disidratante; il miscuglio di penta e tricloruro specialmente come disidratante; soltanto una piccola parte di questi composti alogenati del fosforo può sostituire negli ossi-pirrodiazoli gli elementi dell'ossidrilica col cloro, per cui si vede il numero e la quantità dei prodotti accessori, che i detti composti possono generare per le loro varie azioni sole o combinate. Mentre l'ossicloruro di fosforo agisce a preferenza come sostituyente degli elementi di ogni ossidrilica col cloro e come disidratante.

Con quest'ultimo composto del fosforo ho potuto facilmente ottenere dal fenil 1 pirrodiazolone 5 (fenil 1 ossi 5 pirrodiazolo 2,4) e dal fenil 1 ossi 3 triazolo 1.2.4 (fenil 1 ossi 3 pirrodiazolo 2,4) di O. Widman i due corrispondenti cloro-derivati:



Fenil 1 cloro 5 pirrodiazolo 2,4  
(fonde a 54° e bolle 270°)



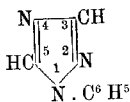
Fenil 1 cloro 3 pirrodiazolo 2,4  
(fonde a 76° e bolle 299°)

Questi due fenil-cloro-pirrodiazoli, essendo isomeri e provenendo da due fenil-ossi-pirrodiazoli, che per riduzione con pentasolfuro di fosforo si convertono nel medesimo fenil 1 pirrodiazolo 2,4

(1) Questi Rendiconti, 1890, vol. VI, pag. 210. — *Sul pirrodiazolo e suoi derivati ecc.* loco citato, pag. 396.

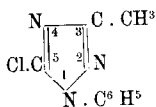
(2) Questi Rendiconti, 1897, vol. VI, pag. 114, pag. 217.

(3) A. Clève (Berl. Berich., vol. XXIX, pag. 2671) col miscuglio di penta ed ossicloruro di fosforo ha ottenuto da alcuni fenil 1 ossi 3 pirrodiazoli 2,4 colla posizione 5 sostituita (fenile, isopropile, propile e butile) i corrispondenti cloro 3 pirrodiazoli.

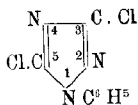


confermano in modo evidente che i due fenil-ossi-pirro diazoli differiscono per la posizione dell'ossigeno e non per altra forma d' isomeria, e quindi confermano anche che gli ossi-triazoli di O. Widman (1) e di G. Joung (2) hanno l'ossigeno in posizione 3 ed i miei pirrodiazoloni l'ossigeno in posizione 5.

Trasformai anche il fenil 1 metil 3 pirrodiazolo 2.4 one 5 (fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2.4) ed il fenil-urazolo (fenil 1 biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4) di Pinner nei corrispondenti cloroderivati:



Fenil 1 metil 3 cloro 5 pirrodiazolo 2.4  
(fonde 84° e bolle 271°)

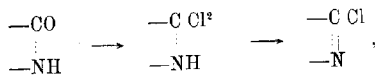


Fenil 1 dicloro 3.5 pirrodiazolo 2.4  
(fonde 96° e bolle 291°)

Il cloro nei cloro-pirro diazoli è saldato tenacemente al nucleo carbazotato come quello delle clorobenzine al nucleo benzenico.

I cloro-pirro diazoli sopra indicati hanno poi un certo interesse perchè contribuiscono alla conoscenza della struttura e delle isomerie del pirrodiazolo 2.4.

Ammettendo per gli ossipirro diazoli le due forme tautomere imminica ed ossidrilica, la loro trasformazione nei cloro-pirro diazoli può essere interpretata nel modo indicato dai seguenti schemi, che rappresentano le posizioni del nucleo pirrodiazolico che si modificano



oppure



La forma ossidrilica dei composti ossigenati del pirrodiazolo 2,4 è anche possibile per i seguenti fatti:

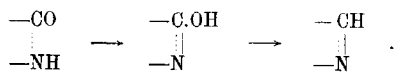
(1) Berl. Berich., vol. XXVI, pag. 2612; XXVII, pag. 1962; XXIX, pag. 1946.

(2) J. Chem. Soc. Trans., vol. LXVII-LXVIII, pag. 1063; LXXI-LXXII, pag. 200. pag. 311.

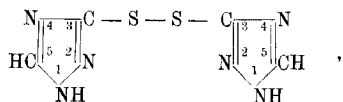
1° I sali degli ossi 3 o 5 pirrodiazoli 2,4 si rassomigliano ai fenoli; le proprietà acide dei biossi 3,5 pirrodiazoli 2,4 sono rinforzate come quelle dei polifenoli.

2° L'esistenza di derivati ossi-alcilici-pirrodiazolici che hanno i caratteri di eteri fenolici e carbossilici. Questi derivati (che furono da me ottenuti per azione dei composti alogenati alchilici, a bassa temperatura, sui sali d'argento del fenil 1 metil 3 pirrodiazolone 5 e del fenil 1 pirrodiazolone 5) hanno infatti odore etereo, facilmente s'idrolizzano per azione degli alcali e degli acidi rigenerando il pirrodiazolone da cui derivano e naturalmente per quelli metilici ed etilici si può applicare il metodo di Zeisel, generalmente usato per i composti che contengono ossi-metili.

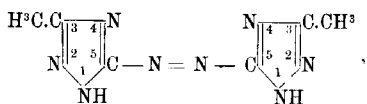
3° La riduzione degli ossi 3 o 5 e dei biossi 3 e 5 pirrodiazoli nei corrispondenti pirrodiazoli (col  $\text{Ph}^2\text{S}^5$  a  $200^\circ$ ) porta ad ammettere che in quelle condizioni il composto ossigenato assuma la forma ossidrilica, per ispiccare come la posizione dell'ossigeno eliminato venga occupato dall'idrogeno acido; cioè nel modo qui indicato:



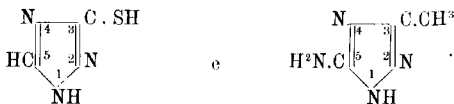
4° Infine le probabili costituzioni del disolfuro di M. Freund (1)



e dell'azoderivato di J. Thiele e K. Heindenreich (2)



le quali derivano necessariamente dai corrispondenti pirrodiazoli in forma solfidrilica ed amminica, indicati dai seguenti schemi:



(1) Berl. Berich., vol. XXIX, pag. 2485.

(2) Id., vol. XXVI, pagg. 2599-2600.

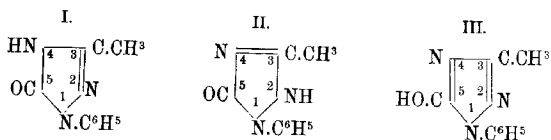
Mentre devono avere la forma imminica i derivati alchilici degli ossi-pirro Diazoli, che si ottengono per azione dei composti alogenati alchilici sui sali di sodio o di potassio degli ossi-pirro Diazoli, oppure direttamente da questi: tali derivati alchilici sono solidi, conservano i caratteri degli ossi-pirro Diazoli da cui derivano, e resistono all'azione degli alcali e degli acidi e nemmeno coll'acido jodidrico bollente a 127° si può distaccare il radicale alcoolico, il quale è tenacemente saldato all'azoto del nucleo pirrodiazolico come se appartenesse ad un'ammina.

Per i derivati alchilici degli ossi-pirro Diazoli la forma più stabile è certamente l'imminica, poichè i rappresentanti della forma ossidrilica si ottengono non solo coi sali di argento in condizioni speciali di temperatura, ma sempre sono accompagnati dai loro isomeri; ciò che ho potuto constatare per i derivati metilici, col metodo di Zeisel, il quale serve egregiamente a determinare in un miscuglio dei due isomeri la quantità dell'isomero facilmente decomponibile.

Inoltre i derivati alchilici degli ossi 5-pirro Diazoli oleosi, instabili, si trasformano nei solidi stabili ad una temperatura superiore 200°. Questa trasformazione per i metilici avviene con una lievissima perdita che non supera un centesimo del loro peso e che è dovuta ad una piccola quantità di sostanza che si decompone; si compie anche a 100° in presenza di alcune sostanze, come il cloruro sodico, e pure col solo riscaldamento a 60° prolungato per molte ore, però in questo caso in modo incompleto, come ho potuto constatare col metodo di Zeisel.

Pertanto si può concludere:

1° Per il fenil-metil-pirro Diazolone, che deriva dall'azione della fenil-idrazina sull'acetil-uretano, sono possibili le tre simili forme:



che si precisano colle seguenti denominazioni:

I, biidro 4,5 fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2.4.

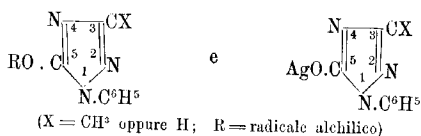
II, biidro 2,5 fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2.4.

III, fenil 1 metil 3 ossidril 5 pirrodiazolo 2.4.

Mentre il nome fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2,4 indica il composto senza tener conto delle sue tre modificazioni.

2° Quello che ora si è detto per il fenil-metil-pirro Diazolone vale per l'acido fenil-carbo pirrodiazolonico e per il fenil-pirro Diazolone.

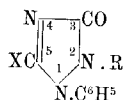
3° Hanno probabilmente la forma ossidrilica gli alchil-pirro Diazoloni 5 facilmente idrolizzabili ed i sali di argento da cui derivano:



4° Gli alchil-pirro diazol-oni 5 stabili ottenuti dai sali di sodio possono essere rappresentati o coll'una, o coll'altra delle due strutture in forma imminica:



5° Gli alchil-ossi 3-triazoli di Clève (1) e G. Joung (2), stabili, quantunque ottenuti anche dai sali di argento devono probabilmente essere pure rappresentati colla forma imminica:



(X = ad un radicale alcoolico ed aromatico; R = al metile od all'etile)

6° I sali di sodio e di potassio, da cui derivano gli alchil-pirro diazol-oni stabili, probabilmente devono essere indicati come quelli di argento, colla forma ossidrilica, perchè sembra che non dipenda dalla natura del metallo la formazione dei derivati alchilici di un tipo o dell'altro, ma piuttosto dall'influenza della durata del riscaldamento e del sale che si forma nel doppio scambio fra i composti metallici degli ossi-pirro diazoli ed i composti alogenati alchilici: il che sarebbe confermato dal fatto, che anche coi sali di argento si ottengono gli alchil derivati stabili, e che col cloruro sodico si agevola la trasformazione degli alchil-pirro diazol-oni 5 instabili in quelli stabili.

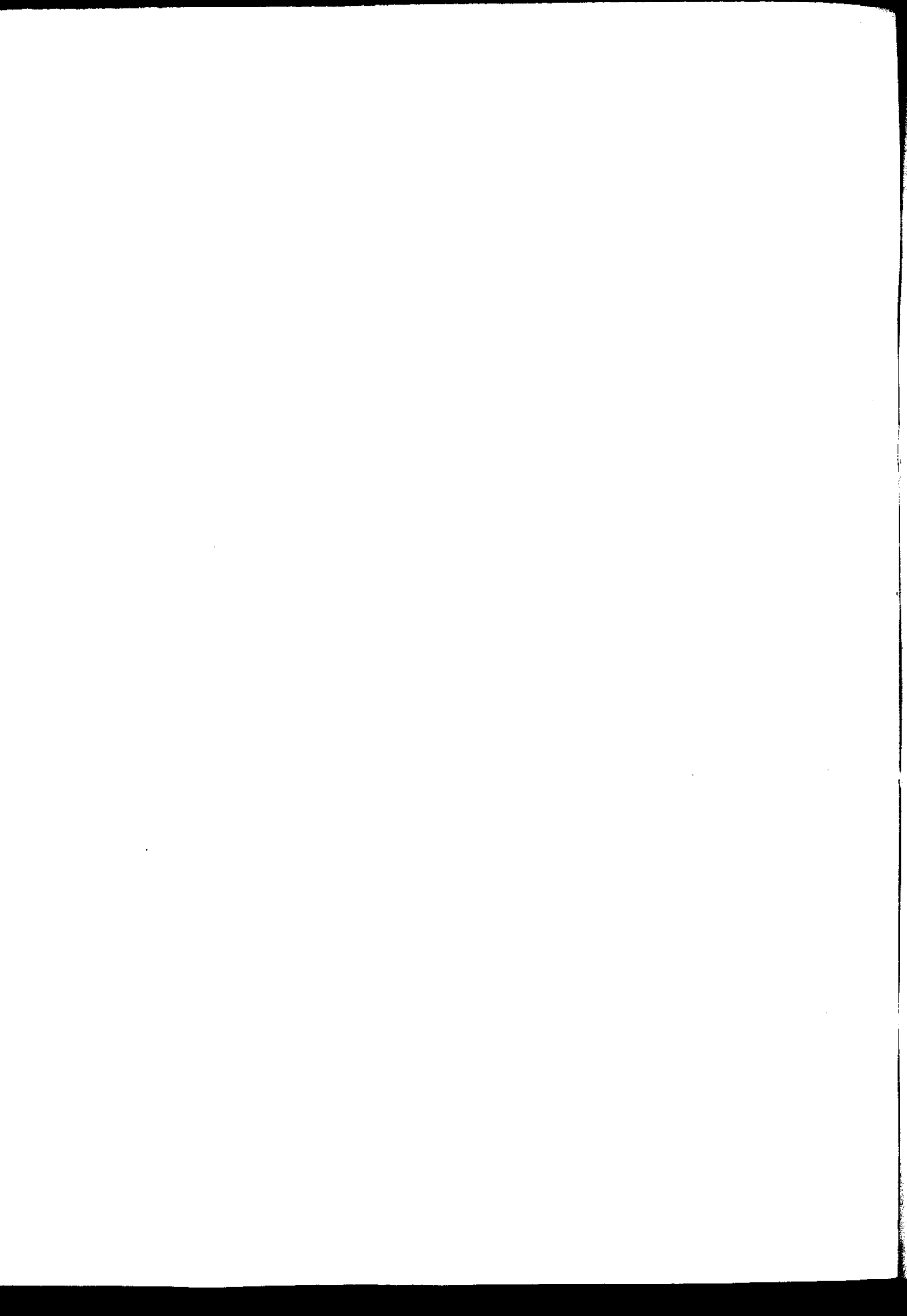
Preferisco però di rappresentare il fenil 1 metil 3 pirrodiazolone 5 colla I struttura, che ho sempre usato, sia perchè essa corrisponde a tutte le reazioni e le trasformazioni del detto composto, come la II struttura, ed anche perchè non si conosce nessun fatto che possa autorizzarmi di sostituirla con questa. Preferisco poi per il detto fenil-metil-pirro diazolone, per l'acido fenil-carbo-pirro diazolonico e per il fenil 1 pirrodiazolone la forma imminica a quella ossidrilica, perchè per i pirrodiazoloni la prima sembra essere la forma più stabile.

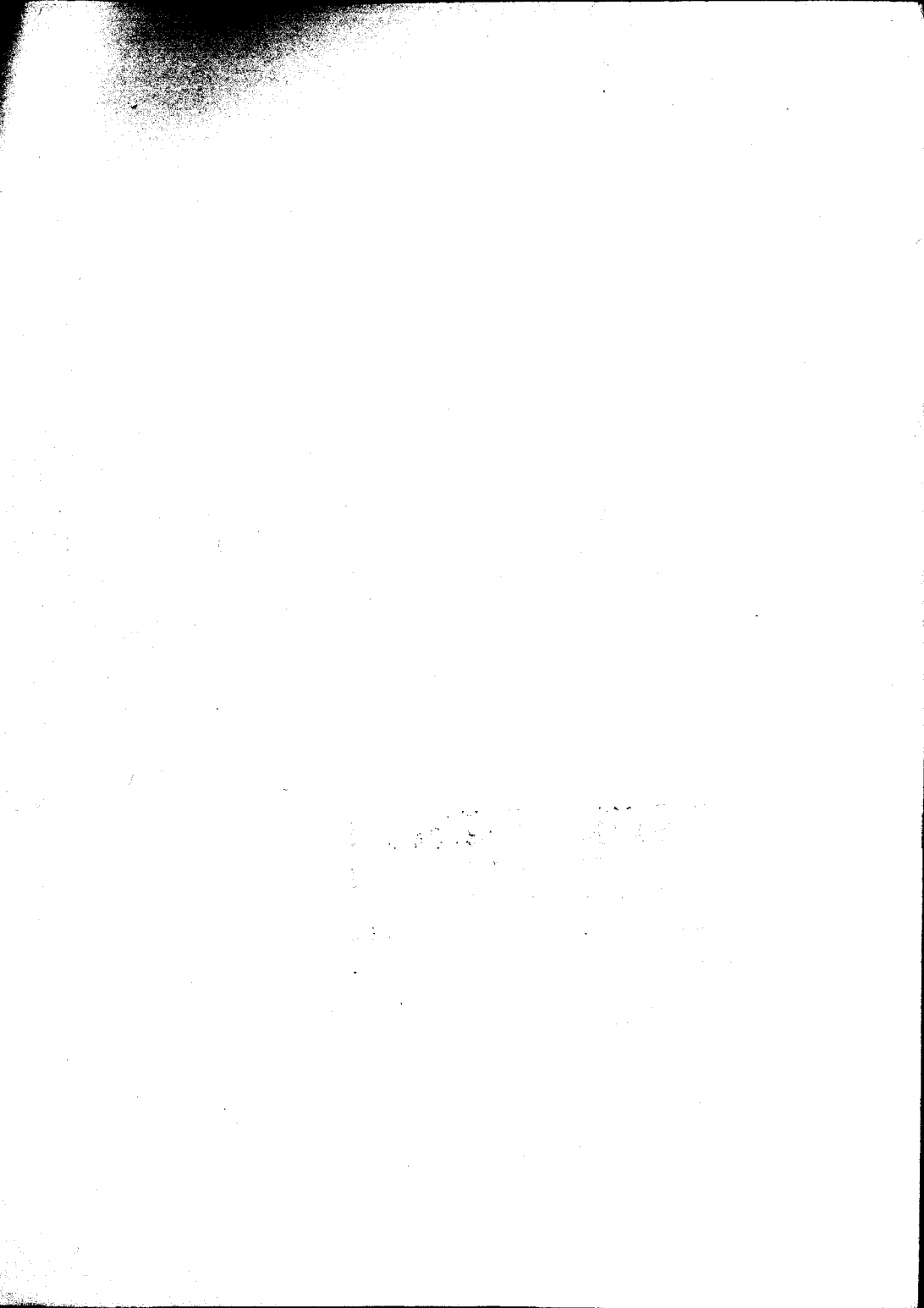
(1) Loco citato.

(2) G. Joung, Journ. Chem. Soc. Trans., vol. LXXI-LXXII, pag. 209, pag. 311.



0000





RECEIVED  
MAY 15 1964  
U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE  
WASHINGTON, D.C.