



IL

PIRRODIAZOLO 24

ED I SUOI DERIVATI

MONOGRAFIA

DI

AMERICO ANDREOCCHI

R. ACCADEMIA DEI LINGEI

Concorso al PREMIO *Reale*

In *la Chimica*

Scadenza *31 dic.* 189*9*

N. *447* 78



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINGEI
PROPRITÀ DEL CAV. VINCENZO SALVIUCCI

1897.

IL
PIRRODIAZOLO 2.4

ED I SUOI DERIVATI.

MONOGRAFIA

DI

AMERICO ANDREOCCI



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI
PROPRIETÀ DEL CAV. VINCENZO SALVIUCCI

1897.

*Alf. S.
1897*

Estratto delle *Memorie della Società italiana delle Scienze (detta dei XL)*.

Serie 3^a, Tomo XI.

PREFAZIONE

Dopo la mia Memoria: *Sul pirrodiazolo e suoi derivati e sopra alcuni derivati del pirrazolo*, pubblicata nel 1891, e dopo quella di J. A. BLADIN: *Ueber Triazol- und Tetrazolverbindungen*, pubblicata nel 1893; E. BAMBERGER, O. WIDMAN, G. PELLIZZARI, A. PINNER, M. FREUND, G. YOUNG ed altri hanno portato un notevole contributo alla chimica del *pirrodiazolo 2.4*, detto anche *triazolo 1.2.4*, soprattutto scoprendo nuovi metodi sintetici, alcuni dei quali hanno pienamente confermato l'interpretazione da me data alla genesi ed alla costituzione dei composti pirrodiazolici miei e di BLADIN.

Con questa Monografia ora mi propongo di collegare i risultati delle mie ricerche anteriori e recenti con quelli ottenuti dagli altri sperimentatori, di porre così in evidenza il comportamento generale e caratteristico del *pirrodiazolo 2.4* e le relazioni che esso ha con altri composti simili, di indicare, ove sarà il caso, le ricerche da intraprendere per compierne lo studio, il quale invero merita l'attenzione dei cultori della chimica organica e della terapia per la stretta parentela del *pirrodiazolo 2.4* col *pirrolo* e col *pirrazolo 2*.

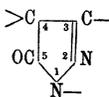
PARTE TEORETICA

- I. Ricerche di A. ANDREOCCI sul pirrodiazolo 2.4. — II. Ricerche di J. A. BLADIN sul pirrodiazolo 2.4. — III. Discussione sulla costituzione dei pirrodiazoli 2.4 ottenuti da A. ANDREOCCI e da J. A. BLADIN e ricerche referentesi all'argomento di E. BAMBERGER, O. WIDMAN, G. JOUNG ed altri. — IV. Nuovi metodi sintetici nel gruppo del pirrodiazolo 2.4. — V. Ulteriori ricerche di A. ANDREOCCI sul pirrodiazolo 2.4. — VI. Relazioni del pirrodiazolo 2.4 colla benzina e coi cicli dei tipi piridina e pirrolo.

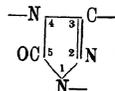
I.

Ricerche di A. Andreocci sul pirrodiazolo 2.4.

Le singolari proprietà chimiche e fisiologiche dei *pirrazoloni* di L. KNORR ⁽¹⁾ ottenuti per azione delle idrazine aromatiche sull'etere acetilacetico e sopra i suoi derivati e l'estesa applicazione in terapia del *fenil-dimetil-pirrazolone* (antipirina), attirarono la mia attenzione e m'indussero a tentare nel 1889 ⁽²⁾ la sintesi di una nuova classe di sostanze, che differisce dai pirrazoloni per avere nella posizione 4 l'azoto invece del carbonio:



pirrazoloni

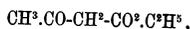


nuove sostanze

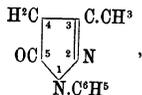
Scelsi per tentare tale sintesi l'acetiluretano,



il quale differisce dall'etere acetilacetico,



per il gruppo *imminico* al posto del *metilene* che va appunto ad occupare la pos. 4 nel fenil metil pirrazolone di KNORR,



nascente dall'azione del detto etere sulla fenilidrazina.

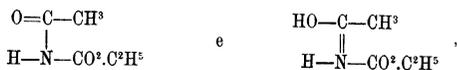
⁽¹⁾ L. Ann., 1887, vol. CCXXXVIII, pag. 137-219.

⁽²⁾ Gazz. chim., vol. XIX, pag. 448; Rend. Accad. Lincei, vol. V, pag. 115.

A tal fine volli fare alcune ricerche preliminari (1) sul comportamento chimico dell'acetiluretano allo scopo soprattutto di confrontarlo con quello dell'etere acetilacetico. Con queste ricerche dimostrarai che l'acetiluretano contiene un idrogeno sostituibile dal sodio, dall'argento, dal mercurio e dai radicali alcoolici; che si scinde facilmente coll'acqua bollente in acido acetico ed uretano e cogli alcali in acido acetico e nei prodotti di decomposizione dell'uretano (NH³, C²H⁵.OH e CO²); che scambia gradualmente l'idrogeno del suo metile col cloro mediante il cloruro di solforile.

Infine trovai le condizioni opportune per far reagire l'acetiluretano coll'acetato di fenilidrazina. Questi si condensano con eliminazione di una molecola d'acqua ed una d'alcool, come fa l'etere acetilacetico quando reagisce sulla fenilidrazina.

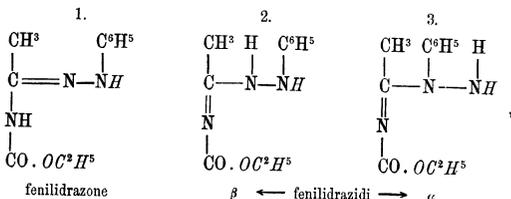
Ammettendo che la reazione coll'acetiluretano avvenga in due fasi distinte e che l'acetiluretano abbia due forme tautomere,



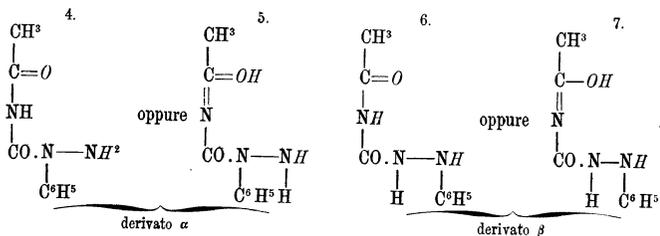
questa reazione si può interpretare nei seguenti modi:

FASE 1^a.

Formazione di un composto intermedio instabile, per eliminazione di una molecola d'acqua, il quale può essere tanto il fenilidrazone, quanto una delle due possibili fenilidrazidi dell'acetiluretano,



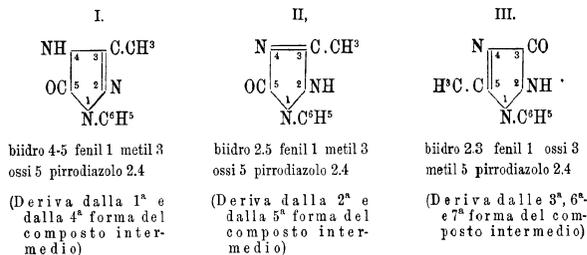
oppure per eliminazione d'una molecola d'alcool si formi un derivato acetilico dell' α o della β -fenilsemicarbazide,



(1) Rend. Accad. Lincei, 1889, vol. I, pag. 257.

FASE 2^a.

Formazione del composto ciclico stabile, il quale, potendo derivare tanto dal fenilidrazina, o dalle α e β -fenilidrazidi dell'acetiluretano per eliminazione d'alcool, quanto dal composto acetilico dell' α o della β -fenilsemicarbazide per eliminazione d'acqua, può avere una delle tre seguenti formole di struttura:



La prima struttura differisce dalla seconda e dalla terza per le posizioni del doppio legame e dell'idrogeno, il quale nella prima deriva dal gruppo NH dell'acetiluretano e nell'altre due dal residuo β della fenilidrazina.

La prima e la seconda poi differiscono dalla terza per le posizioni dell'ossigeno e del metile.

Ammisi che nella prima fase di questa reazione si doveva con maggiore probabilità eliminare l'acqua piuttosto che l'alcool, ma non potei direttamente stabilire quale delle tre strutture appartenga al prodotto finale della reazione.

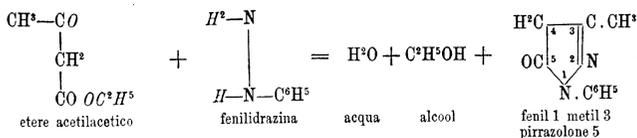
Tentai di condensare la fenilidrazina col metilacetiluretano per conoscere con quale delle due forme tautomere esso potesse reagire,



cosa facile a stabilirsi dal numero dei metili rinvenuti nel prodotto finale della reazione; così avrei anche avuto un valido argomento nella scelta della formola di struttura per il composto ottenuto coll'acetiluretano, ma l'instabilità del metilacetiluretano non mi permise di trovare le condizioni favorevoli per farlo reagire colla fenilidrazina.

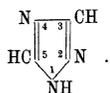
Adottai per il prodotto di condensazione ottenuto dall'acetiluretano e fenilidrazina la I struttura, perchè meglio delle altre corrispondeva al modo ordinario di reagire della fenilidrazina, alle proprietà del detto prodotto, alle sue trasformazioni ed alle sue grandi analogie col composto di KNORR, la di cui struttura fu interpretata, con

solidi argomentati, dal KNORR stesso nel modo seguente:

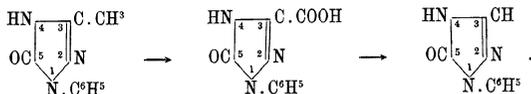


Pertanto chiamai il mio prodotto di condensazione fenil 1 metil 3 pirrodiazolone 5, anche per uniformarmi alla nomenclatura proposta da G. CIAMICIAN (1) per il gruppo pirrolico ed estesa da L. KNORR (2) al pirrazolico.

Il fenil 1 metil 3 pirrodiazolone 5 è, come vedremo, la sostanza madre di tutti i composti pirrodiazolici da me ottenuti (3) e per la grande stabilità del suo nucleo mi permisi, con graduali passaggi, di arrivare, per primo, alla sintesi del rappresentante più semplice del sistema carbatotato a cui appartiene; cioè al pirrodiazolo 2.4 (4).



Il fenil 1 metil 3 pirrodiazolo 2.4 one 5 ossidato con permanganato potassico in soluzione alcalina si converte nettamente nel carboacido corrispondente, il quale al punto di fusione, per perdita di anidride carbonica, si trasforma nel fenil 1 pirrodiazolo 2.4 one 5 (5).



Il fenil-metil-pirrodiazolone ed il fenil-pirrodiazolone sono nel medesimo tempo basi debolissime mono-acide, ed acidi deboli monobasici, infatti fanno sali e cloro-platinati dissociabili dall'acqua e composti sodici e potassici decomponibili dall'anidride carbonica. Fanno anche composti con altri metalli; caratteristici sono i composti

(1) G. CIAMICIAN e M. DENNSTEDT, Gazz. chim., vol. XIII, pag. 398; e P. MAGNAGHI, Gazz. chim., vol. XV, pag. 481.

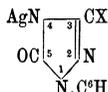
(2) L. Ann., vol. CCXXXVIII, pag. 144.

(3) Memoria riassuntiva: *Sul pirrodiazolo e suoi derivati e sopra i derivati del pirrazolo*. Ricerche eseguite nell'anno scol. 1890-91 nell'Istituto chimico della R. Università di Roma, pag. 384-502.

(4) Rend. Accad. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 458 (Seduta 20 dicembre); Gazz. chim., vol. XXII, parte 1^a, pag. 109; Berichte, vol. XXV, pag. 225.

(5) Rend. Accad. Lincei, 1890, vol. VI, pag. 209.

argentici per la loro resistenza alla luce ed al colore, per i quali ammessi la struttura (1):



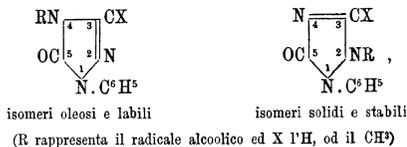
(X equivale a CH³, oppure ad H).

Sostituendo coi radicali alcoolici l'idrogeno metallico dei due pirrodiazoloni ottenni due serie isomeriche di alchil derivati (2); così per azione dei joduri di metile e di etile e del cloruro di benzile dai composti argentici dei due pirrazoloni (C⁶H⁵ Ag ON³ e C⁶H⁵ Ag ON²) si ottengono i corrispondenti derivati alchilici; i quali sono oleosi, di odore etereo e per azione degli acidi e degli alcali facilmente s'idrolizzano, cioè rigenerano il pirrodiazolone dal quale derivano per il distacco del radicale alchilico.

Invece per azione dei suddetti composti alogenati alchilici direttamente sui due pirrodiazoloni, oppure sui loro composti sodici, si formano delle sostanze isomere, solide, ben cristallizzate, inattaccabili dagli acidi e dagli alcali, che per la loro stabilità si rassomigliano ai pirrodiazoloni da cui derivano e solo ne differiscono per la mancanza dell'idrogeno acido.

Gli isomeri oleosi instabili si trasformano nei solidi stabili, se riscaldati al di là di 200° ed anche ad una temperatura inferiore a 100° in presenza di alcune sostanze, per esempio il cloruro sodico.

Preferii allora per le due serie dei derivati alchilici le formole:



alle altre, che avevo anche ritenuto possibili (3),



perchè non mi era riuscito a scambiare col cloro l'ossigeno dei pirrodiazoloni mediante i cloruri di fosforo.

(1) Memoria riassuntiva citata, pag. 398.

(2) Memoria riassuntiva citata, pag. 432.

(3) Rend. Accad. Lincei, 1890, vol. VI, pag. 210-11.

Le strutture da me proposte spiegavano abbastanza bene il comportamento chimico diversissimo delle due serie d'isomeri; infatti, quando il radicale alchilico è attaccato all'azoto 4, per la vicinanza del gruppo elettronegativo CO, si distacca facilmente come se sostituisse l'H d'un carbossile o di un ossidrilie fenico, mentre quando è attaccato all'azoto 2, elettropositivo, esso è solidamente tenuto come nelle ammine.

In quanto al salto del radicale alchilico, dalla pos. 4 a quella 2, e lo spostamento del doppio legame, dal lato 2.3, a quello 3.4, nella formazione degli isomeri stabili, trovai una completa analogia colla formazione del fenil 1 dimetil 2.3 pirrazol 2 one 5 (antipirina), dal fenil 1 metil 3 pirrazol 2 one 5 (1),

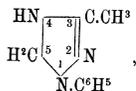


interpretata e sostenuta dal KNORR con argomenti molto convincenti, almeno in quel tempo.

Per azione dei cloruri di acetile e di benzoile sul fenil 1 metil 3 pirrodiazolone 5 e sul fenil 1 pirrodiazolone 5, o sui loro composti argentici o sodici, ottenni una sola serie di acidil-derivati (2); i quali sono stabili all'azione del calore, ma facilmente dissociabili dagli acidi e dagli alcali: per essi ritenni ugualmente probabile due strutture analoghe a quelle assegnate ai derivati alchilici.

Il nucleo dei pirrodiazoloni, come resiste all'azione del camaleonte, resiste all'acido nitrico concentrato, poichè con rendimento quasi teoretico si ottengono il nitrofenil 1 metil 3 pirrodiazolone (3) l'acido nitrofenil 1 carbo 3 pirrodiazolonico (4), ed il nitrofenil 1 pirrodiazolone.

Dimostrai che l'ossigeno (pos. 5) dei pirrodiazoloni, come quello dei pirrazoloni, non reagisce nè colla fenilidrazina, nè coll'idrossilammina e che difficilmente può essere sostituito dall'idrogeno coi riduttori i più energici (5): così distillando con polvere di zinco il fenil 1 metil 3 pirrodiazolone riuenni, fra il prodotto inalterato ed i prodotti di profonda decomposizione, una sostanza che dava la reazione di KNORR delle pirrazoline (6), come se fosse la pirrodiazolina corrispondente (7),



ma non potei isolarla stante la sua piccolissima quantità.

(1) L. Ann., vol. CCXXXVIII, pag. 202.

(2) Memoria riassuntiva, pag. 449.

(3) Memoria riassuntiva, pag. 424.

(4) Memoria riassuntiva, pag. 425.

(5) Rend. Accad. Lincei, 1890, vol. VI, pag. 209.

(6) Colorazione variante dal rosa al viola-azzurro, che si ottiene con acido solforico ed un ossidante, p. e. il cloruro ferrico (L. Ann., vol. CCXXXVIII, pag. 148, e pag. 200; Berichte, vol. XXVI, pag. 100).

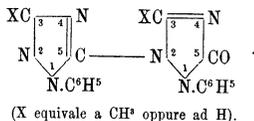
(7) Memoria riassuntiva, pag. 418.

Per azione dei cloruri di fosforo allora non riuscii a sostituire l'ossigeno dei pirrodiazoloni col cloro, invece arrivai ad altri composti (1).

Così col fenil 1 metil 3 pirrodiazolone 5 e pentacloruro di fosforo a 150° ottenni un monocloro-derivato per il quale erano possibili le due strutture:

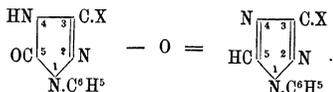


Per azione del miscuglio dei due cloruri di fosforo, oppure dell'anidride fosforica, eliminando una molecola d'acqua tanto da due molecole di fenil-metilpirrodiazolone quanto da due di fenil-pirrodiazolone, ottenni delle speciali anidridi (3), che non hanno più i caratteri acidi dei pirrodiazoloni da cui derivano e resistono all'azione idrolizzante degli alcali e degli acidi bollenti. Quantunque avessi chiamato tali sostanze ossidi, pure ritenni in conseguenza della loro stabilità, che il legame tra i residui delle due molecole non fosse fatto per mezzo dell'ossigeno, ma per mezzo del carbonio e dell'azoto e, fra i tanti possibili modi, probabilmente nel seguente:

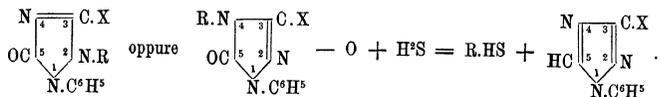


Col pentasolfuro di fosforo a 200° riuscii ad eliminare completamente l'ossigeno dei pirrodiazoloni (4).

Con questa reazione i pirrodiazoloni che hanno l'idrogeno metallico (pos. 4) si trasformano nettamente nei corrispondenti pirrodiazoli:



I pirrodiazoloni, che contengono al posto dell'idrogeno metallico un radicale alchilico (posizioni 2 o 4), perdono questo radicale allo stato di solfidrato, probabilmente per azione dell'idrogeno solforato, che si forma nella profonda decomposizione di una parte del prodotto e si risolvono, con minor rendimento, nei pirrodiazoli più semplici:



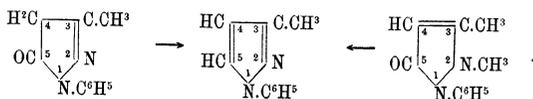
(1) Rendiconti Accad. Lincei, 1890, vol. VI, pag. 211.

(2) Memoria riassuntiva, pag. 457.

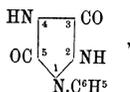
(3) Rend. Accad. Lincei, 1890, vol. VI, pag. 212; Memoria riassuntiva, pag. 460.

(4) Rend. Accad. Lincei, 1890, vol. VI, pag. 212; Memoria riassuntiva, pag. 466.

Mi sorse subito il pensiero che questa singolare reazione del pentasolfuro di fosforo fosse generale per altri sistemi eterociclici e potesse eliminare l'ossigeno non solo da uno, ma anche da più gruppi $>CO$, oppure $\begin{array}{c} \parallel \\ COH \end{array}$; per cui immediatamente l'applicai, con esito favorevole, al fenil 1 metil 3 pirrazol 2 one 5 ed al fenil 1 dimetil 2.3 pirrazol 2 one 5 di KNORR, i quali, per un meccanismo identico a quello indicato per i miei pirrodiazoloni, si trasformarono entrambi nel fenil 1 metil 3 pirrazolo 2 (1):



Però non fui fortunato di poter dimostrare che il pentasolfuro di fosforo è capace di eliminare l'ossigeno dai bioSSIPirrodiazoli 2.4, perchè dal fenilurazolo di A. PINNER (2),



ottenni risultati negativi.

L'azione del pentasolfuro di fosforo venne più tardi applicata anche per altri pirrodiazoli e pirrazoli ed estesa agli urazoli, nelle precise condizioni da me suggerite e con risultati sempre soddisfacenti, dai seguenti sperimentatori:

Da L. KNORR e P. DUNDEN per trasformare il fenil 1 metil 3 pirrazolidone 5 nel corrispondente pirrazolo (3),



ed il difenil 1.5 pirrazolone 3 nel difenil 1.5 pirrazolo (4),



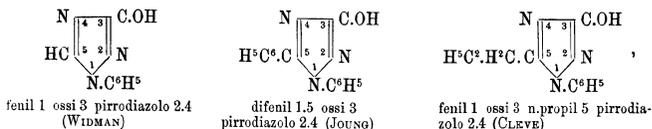
(1) Rend. Accad. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 269; Memoria riassuntiva, pag. 487.

(2) Berichte, vol. XX, pag. 2358.

(3) Berichte, vol. XXVI, pag. 103.

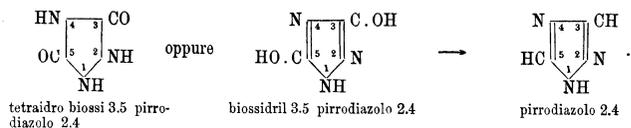
(4) Berichte, vol. XXVI, pag. 109.

Da O. WIDMAN ⁽¹⁾, da G. JOUNG ⁽²⁾ e da A. CLEVE ⁽³⁾ per trasformare i seguenti pirrodiazol-oni 3 da loro chiamati ossi 3 triazoloni ⁽⁴⁾:



nei corrispondenti pirrodiazoli.

Da G. PELLIZZARI ⁽⁵⁾ per convertire l'urazolo (biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4) nel pirrodiazolo 2.4:



Un passaggio netto e diretto dalle serie azoloniche, od ossigenate, a quelle azoliche, prima dell'uso del pentasolfuro di fosforo, non era conosciuto nemmeno per il gruppo pirrazolico. Soltanto il KNORR ⁽⁶⁾ aveva potuto trasformare il fenilmetil 3 pirrazol-one 5 nel corrispondente pirrazolo per distillazione con polvere di zinco, ma con un rendimento così misero da non consigliare questo metodo per preparare i pirrazoli dei corrispondenti pirrazoloni. Infatti una gran parte del detto pirrazolone distilla inalterato, un'altra si trasforma in derivati indolici, una si decompone profondamente ed una piccolissima parte soltanto si risolve nel fenil-metil-pirrazolo; il quale provenendo da una reazione pirogenica e così complessa non poteva allora con molta sicurezza dimostrare la struttura dei fenil-metil-pirrazoli ottenuti direttamente per altre vie sintetiche. Avendo io invece potuto facilmente preparare, come ho già detto, per azione del pentasolfuro di fosforo, una notevole quantità fenil 1-metil 3 pirrazolo, credei utile verificare i pochi caratteri osservati dal KNORR, ricercarne degli altri non conosciuti e preparare qualche derivato ⁽⁷⁾. Rammenterò il carboacido corrispondente, il jodio-metilato ed il comportamento caratteristico del cloroplatinato ⁽⁸⁾ comune a quelli di altri pirrazoli studiati dal prof. BALBIANO ⁽⁹⁾.

⁽¹⁾ Berichte, vol. XXVI, pag. 2615.

⁽²⁾ Journ. Chem. Soc. Trans., vol. LXVII, pag. 1068.

⁽³⁾ Berichte, vol. XXIX, pag. 2676.

⁽⁴⁾ Questi sperimentatori preferiscono indicare i loro composti ossigenati colla tautomera forma ossidridica.

⁽⁵⁾ Gazz. chim., vol. XXIV, parte 1^a, pag. 508.

⁽⁶⁾ L. Ann., vol. CCXXXVIII, pag. 199.

⁽⁷⁾ Rend. Accad. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 269; Memoria riassuntiva, pag. 487.

⁽⁸⁾ Rend. Accad. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 157.

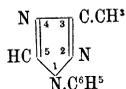
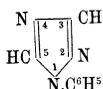
⁽⁹⁾ Rend. Accad. Lincei, serie 4^a, vol. VII, pag. 26; serie 5^a, vol. I, pag. 366; serie 5^a, vol. II, pag. 197.

Tutti i detti cloroplatinati perdono per azione del calore l'acqua di cristallizzazione e 4 mol. di acido cloridrico.

Col fenil 1 metil 3 pirrazolo 2 confermai la posizione del metile nei due fenil-metil-pirrazoli di CLAISEN e STYLOS (1): così quello proveniente dall'acetil-acetaldeide e fenilidrazina ha il metile in posizione 3, mentre l'altro, ottenuto per sovra riscaldamento del carboacido che deriva dall'etere ossalacetico e fenilidrazina, ha il metile in pos. 5.

Infine coll'acido fenil 1 carbo 3 pirrazolico stabilii la costituzione degli acidi fenil-pirrazolo-mono-carbonici allora conosciuti; costituzione che, pochi mesi più tardi, venne confermata per altra via da CLAISEN e ROOSEN (2) e poi da L. BALBIANO ed O. SEVERINI (3).

Tornando ora ai pirrodiazoli, il fenil 1 pirrodiazolo ed il fenil 1 metil 3 pirrodiazolo (4),



sono sostanze solide, distillano alla pressione ordinaria inalterate, sono molto più stabili dei pirrodiazoloni e si differenziano da questi perchè distillano facilmente col vapor d'acqua; hanno un odore caratteristico basico viroso, che lontanamente ricorda quello della piridina. Sono basi monacide e cogli acidi fanno sali indecomponibili a freddo dall'acqua.

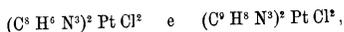
I cloroplatinati dei due pirrodiazoli (5),



sono caratteristici perchè bolliti con acqua, più rapidamente di quello di piridina, perdono due molecole di acido cloridrico e si trasformano nei tetracloro-plato-pirrodiazoli.



Riscaldati invece nella stufa, prima perdono l'acqua di cristallizzazione e due molecole di acido cloridrico, poi a più alta temperatura altre due molecole di acido cloridrico generando i bicloro-plato-pirrodiazoli,



nei quali il platino sostituisce l'idrogeno del nucleo pirrodiazolico.

(1) Berichte, vol. XXI, pag. 1141, 1144.

(2) Berichte, vol. XXIV, pag. 1888.

(3) Rend. Accad. Lincei, serie 5^a, vol. I, pag. 197.

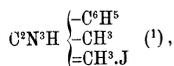
(4) Memoria riassuntiva, pag. 466.

(5) Rend. Accad. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 159.

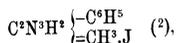


I due pirro diazoli si cambiano con alcuni sali metallici, per es. col cloruro di zinco, di mercurio ecc., ed essendo basi terziarie si aggiungono ad una molecola di un joduro alchilico.

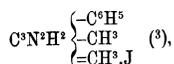
Trasformai per doppia decomposizione il joduro di fenil 1 metil 3 pirro diazolo 2.4 metilammonio,



il joduro di fenil 1 pirro diazolo 2.4 metilammonico,



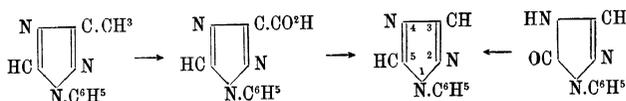
ed il joduro di fenil 1 metil 3 pirra zolo 2 metilammonio,



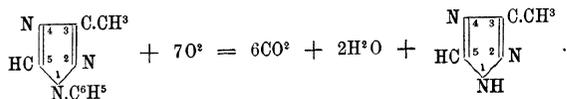
nei cloruri, solfati, nitrati, cloroplatinati ed idrati corrispondenti.

Gl' idrati sono alcali energici come quelli di sodio e di potassio.

Ossidando il fenil 1 metil 3 pirro diazolo 2.4 con permanganato potassico in soluzione alcalina ottenni il corrispondente carboacido, il quale al punto di fusione si trasforma nel fenil 1 pirro diazolo 2.4 (*) identico a quello che preparai direttamente per riduzione del fenil 1 pirro diazolo 2.4 one 5 :



Ossidando invece in fenil 1 metil 3 pirro diazolo 2.4 con permanganato potassico a freddo, in soluzione acida (ac. solforico) ottenni il metil 3 pirro diazolo 2.4 (5) secondo l'equazione:



(1) Memoria riassuntiva, pag. 474.

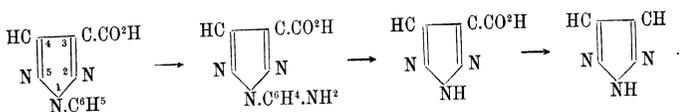
(2) Memoria riassuntiva, pag. 485.

(3) Memoria riassuntiva, pag. 492.

(4) Rend. Accad. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 458; Memoria riassuntiva, pag. 494.

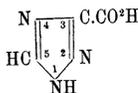
(5) Rend. Accad. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 459; Memoria riassuntiva, pag. 496.

La formazione dei metil-pirro diazolo è assai interessante e singolare; infatti, essa mostra come il nucleo pirrodiazolico sia più resistente all'ossidazione del nucleo benzolico; fa conoscere come l'acido permanganico in certe date condizioni distrugge il fenile e rispetta il metile, che generalmente si crede più vulnerabile; condusse al primo pirrodiazolo 2.4 colla posizione 1 libera, dal quale, come ora si vedrà, son passato immediatamente al pirrodiazolo 2.4; ed infine rappresenta il primo esempio di eliminazione diretta, per ossidazione, del radicale fenile attaccato ai cicli carboazotati, senza ricorrere alla introduzione nel fenile di un gruppo NH², come si fece (1) per ottenere l'osotriazolo (pirrodiazolo 2.5) dall'amido-fenil 1 carbo 3 osotriazolo con permanganato in soluzione alcalina:

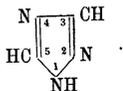


Il metil 3 pirrodiazolo 2.4 è stabilissimo ed è una base come il fenil-pirro diazolo, ma possiede anche caratteri acidi per l'H dell'azoto 1.

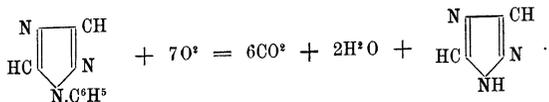
Ossidato con permanganato potassico all'ebollizione in soluzione alcalina dà il carboacido:



il quale riscaldato fra 80° e 120° perde anidride carbonica e poi fonde trasformandosi nettamente nel pirrodiazolo 2.4 (2):



Pervenni anche al pirrodiazolo ossidando con permanganato in soluzione acida il fenil 1 pirrodiazolo (3):

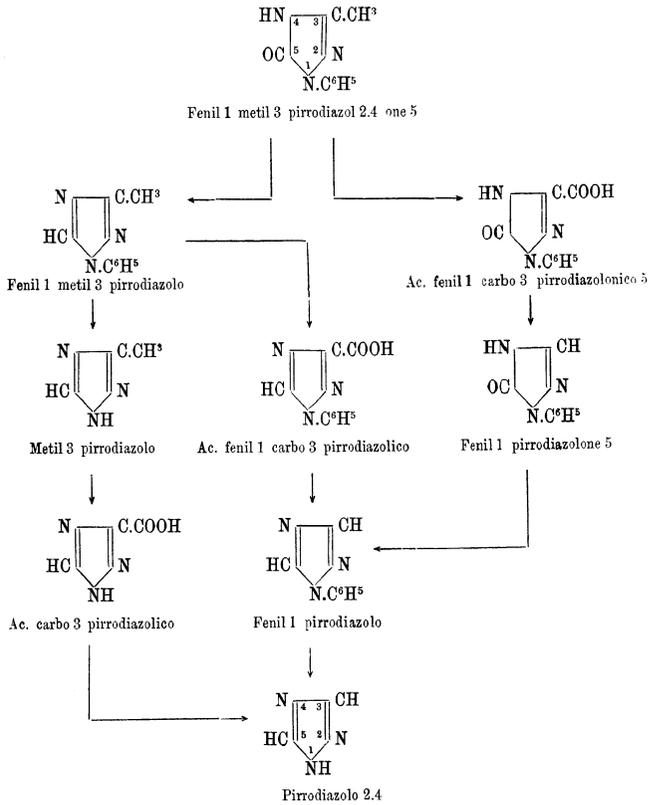


(1) H. v. FECHMANN e O. BALTZER, L. Ann., vol. CCLXII, pag. 314.

(2) Loco citato.

(3) Rend. Accad. Lincei, 1892, vol. I, pag. 16.

I graduali passaggi che mi hanno permesso di arrivare al pirrodiazolo 2.4 dal fenil 1 metil 3 pirrodiazol 2.4 one 5, sono indicati nel presente quadro:

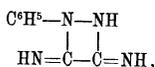


II.

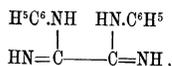
Ricerche di J. A. Bladin sul pirrodiazolo 2.4.

Frattanto J. A. BLADIN (1), dal 1885 sino ai primi del 1892, aveva ottenuto una numerosa ed interessante serie di derivati del pirrodiazolo 2.4 e del pirrotiazolo 2.4.5, da lui chiamati *triazoli 1.2.4* e *tetrazoli 1.2.3.4*, per azione delle anidridi o dei cloruri di acidi monobasici, delle aldeidi, degli acidi ed eteri cetonici e dell'acido nitroso sulla dicianofenilidrazina e sulla cianofenilidrazina.

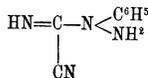
Siccome la formola attribuita da E. FISCHER (2) alla dicianofenilidrazina,



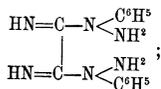
basata soltanto sull'analogia colla ciananilina di A. W. HOFMANN (3),



non poteva spiegare le sintesi dei composti di BLADIN, questi invece propose per la dicianofenilidrazina la costituzione:



per la cianofenilidrazina adottò la formola di A. SENF (4):



e poi interpretò le sue sintesi nel modo indicato dal quadro seguente:

(1) Berichte, 1885, vol. XVIII, pag. 1544; vol. XVII, pag. 2907; 1886, vol. XIX, pag. 2598; 1888, vol. XXI, pag. 3063; 1889, vol. XXII, pag. 796; vol. XXII, pag. 1748; vol. XXII, pag. 3114; 1890, vol. XXIII, pag. 1810; vol. XXIII, pag. 3785; 1892, vol. XXV, pag. 174; vol. XXV, pag. 183; vol. XXV, pag. 189; vol. XXV, pag. 741; vol. XXV, pag. 1411. *Ueber Triazol- und Tetrazol-verbindungen*. Königl. Gesellschaft der Wissenschaften zu Upsala (13 Nov. 1892).

(2) L. Ann., 1877, vol. CXC, pag. 142.

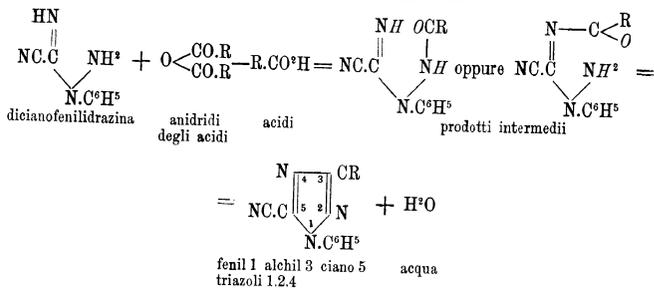
(3) L. Ann., 1848, vol. LXVI, pag. 129; 1850, vol. LXXIII, pag. 180.

(4) Journ. f. pr. Chem., N. F., vol. XXXV, pag. 531.

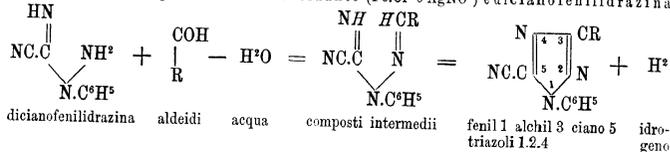
A. Sintesi dei ciano 5 triazoli 1.2.4 (ciano 5 pirrodiazoli 2.4)
secondo J. A. Bladin.

(R = radicale alchilico od aromatico).

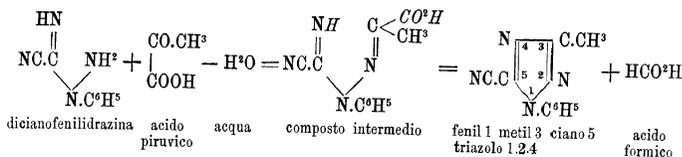
1°. Anidridi degli acidi e dicianofenilidrazina:



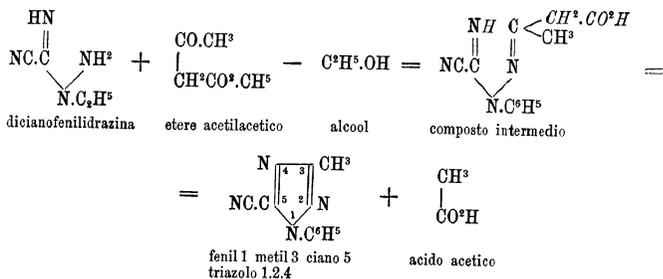
2°. Aldeidi, in presenza di un ossidante (Fe.Cl³ o AgNO³) e dicianofenilidrazina:



3°. Acido piruvico e dicianofenilidrazina:



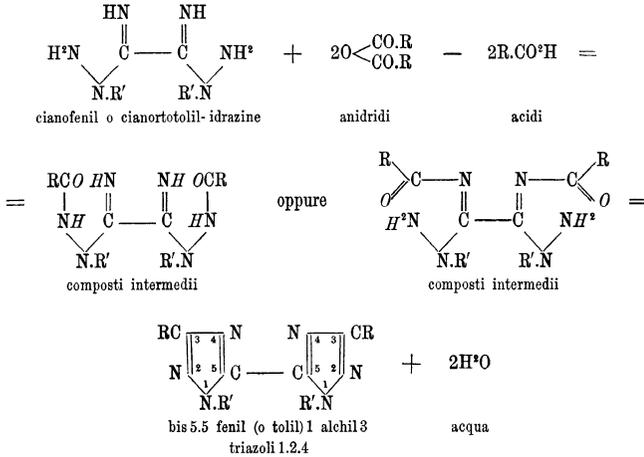
4°. Etere acetilacetico e dicianofenilidrazina:



B. Sintesi dei bis 5.5 triazoli 1.2.4 (bis 5.5 pirrodiazoli 2.4)
secondo J. A. Bladin.

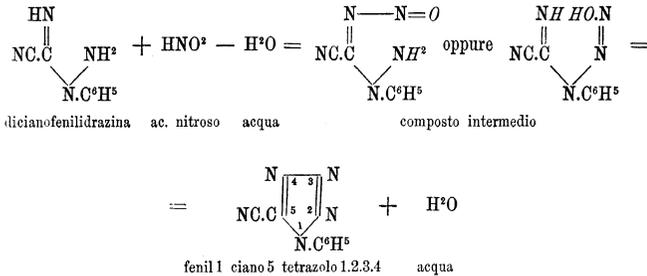
(R = radicale alchilico od aromatico, R' = radicale aromatico).

Anidridi di acidi e cianofenilidrazina o cianortotolilidrazina:

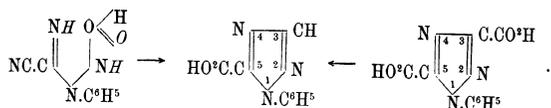


C. Sintesi del fenil 1 ciano 5 tetrazolo 1.2.3.4
(fenil 1 ciano 5 pirrotriazolo 2.3.4) secondo J. A. Bladin.

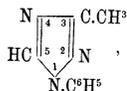
Acido nitroso e dicianofenilidrazina:



è identico coll'acido fenil 1 carbo 5 triazolico di BLADIN, che proviene tanto dalla formil-dicianofenilidrazina per azione dell'idrato potassico in soluzione alcoolica (1), quanto per la decomposizione dell'acido fenil 1 bicarbo 3.5 triazolico (2), come indicano le strutture assegnate a queste sostanze da BLADIN:

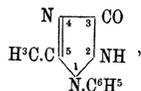


Avevo anche notato che con questa medesima formola di struttura:

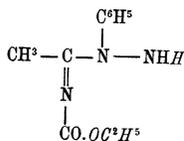


BLADIN ed io rappresentavamo due fenil-metil-pirrodiazoli del tutto diversi, mentre con due formole differenti indicavamo il medesimo acido, sulla di cui identità non poteva esservi il minimo dubbio, poichè essa è stabilita non solo dai caratteri dell'acido stesso, ma anche da quelli dell'etere metilico e dell'amido corrispondente.

Questo reciproco scambio delle posizioni 3 e 5 proveniva dall'aver uno di noi due interpretato non del tutto esattamente le reazioni sintetiche. Difatto se io avessi dato al prodotto di condensazione della fenilidrazina coll'acetiluretano la terza formola di costituzione,



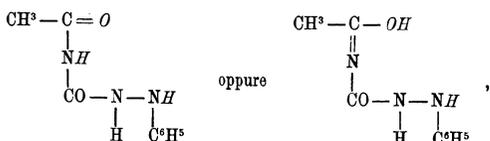
delle tre possibili: cioè quella derivante tanto dall' α -fenilidrazide dell'acetiluretano,



(1) Berichte, vol. XVIII, pag. 2908.

(2) Berichte, vol. XXIII, pag. 1810; vol. XXIII, pag. 3785.

per eliminazione di alcool, quanto dal composto,



per eliminazione di acqua, avrei dovuto dare al mio fenil-metil-pirroldiazolo ed al mio acido fenil-carbo-pirroldiazolico, le seguenti costituzioni:



Le quali sono perfettamente d'accordo con quelle assegnate da J. A. BLADIN al fenil 1 metil 3 triazolo isomero al mio, ed all'acido fenil 1 carbo 5 triazolico identico a quello da me ottenuto:

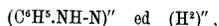


Pur di togliere il disaccordo mi sarei affrettato di modificare la struttura assegnata ai miei pirroldiazoli, se le interpretazioni date dal BLADIN alle sue sintesi fossero state evidentemente dimostrate; ma siccome la costituzione delle due ciano fenilidrazine da lui usata, dalla quale dipende la struttura dei composti azolici che ne derivano, non mi parve giusta, modificai invece le interpretazioni delle sintesi di BLADIN, nel modo che sarà ora ricordato.

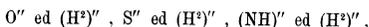
A me sembrò che la costituzione attribuita dal BLADIN alle due ciano fenilidrazine:



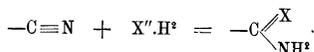
non fosse conforme al comportamento generale della fenilidrazina; infatti è molto più probabile che il cianogeno, come i radicali acidi, si attacchi al residuo NH^2 della fenilidrazina più elettropositivo dell'altro $\text{NH.C}^6\text{H}_5$, e che la fenilidrazina quando si addiziona al cianogeno si scinda nei due gruppi bivalenti:



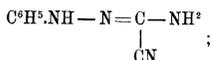
analogamente all'acqua, all'idrogeno solforato, all'ammoniaca ecc., che quando si addizionano al gruppo nitrilico si scindono in:



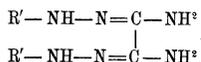
per generare amidi od ammine, nel modo indicato dall'equazione generale (1):



Per tali considerazioni proposti per la dicianofenilidrazina la struttura:



per la quale venivano ad essere ugualmente modificate quelle della cianofenilidrazina e della cianotolilidrazina, secondo lo schema seguente, nel quale R' equivale al radicale fenile o toliile:



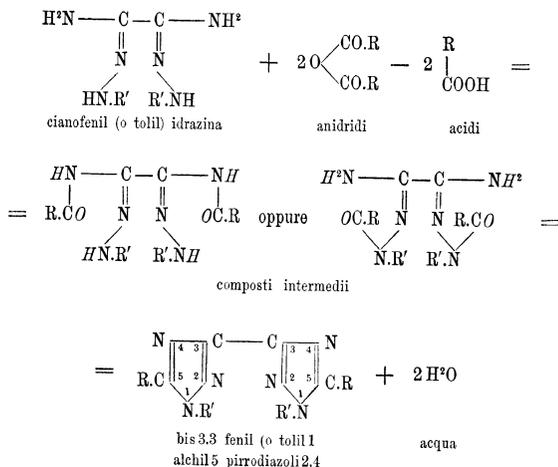
Come apparisce dal seguente quadro le nuove formole delle suddette cianidrazine spiegano bene, come quelle usate dal BLADIN, la formazione dei *triazoli*, dei *bis-triazoli* e dei *tetrazoli*; hanno il vantaggio di eliminare il disaccordo verificatosi fra la struttura dei miei pirrodiazoli e quella dei triazoli di BLADIN, cioè il reciproco scambio delle posizioni 3.5; ed infine danno alle nostre sintesi un'interpretazione che armonizza in tutto col modo generale di comportarsi della fenilidrazina e del cianogeno.

(1) A. SMOLKA, Monatsh. f. Chem., vol. XI, pag. 181.

B. Sintesi dei bis 5.5 pirrodiazoli 2.4 (bis 5.5 triazololi 1.2.4)
di J. A. Bladin, secondo A. Andreocci.

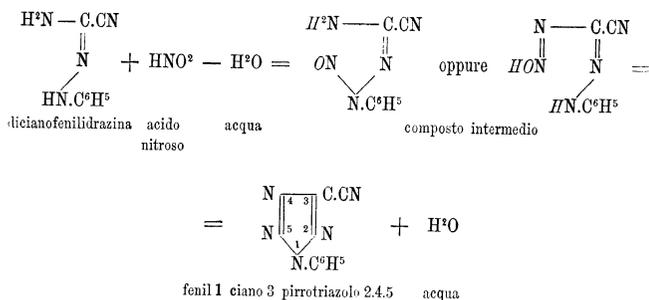
(R = radicale alchilico od aromatico, R' = radicale aromatico).

5°. Anidridi di acidi e cianofenilidrazina o cianotolilidrazina:



C. Sintesi del fenil 1 ciano 3 pirrotriazolo 2.4.5
(fenil 1 ciano 3 triazololi 1.2.4.5) di J. A. Bladin, secondo A. Andreocci.

6°. Acido nitroso e dicianofenilidrazina:



Comparando il presente quadro con quello precedente delle stesse sintesi, secondo BLADIN, si scorge facilmente che la struttura da me proposta per la dicianofenilidrazina porta nei composti di BLADIN le seguenti modificazioni:

Per gli alchil-pirro Diazoli e per i carboacidi che si ottengono per ossidazione del radicale alcoolico, il radicale alcoolico, ed il carbossile hanno la posizione 5 invece di quella 3.

Per i cianopirro Diazoli, per i cianopirrotriazoli, e per le amidi, le tioamidi, le amidossime ed i carboacidi, che derivano per trasformazione del gruppo nitrilico, i gruppi nitrilico, amidico, tioamidico, amidossimico e carbossilico hanno la posizione 3 invece di quella 5.

Nei bis-pirro Diazoli il legame dei due nuclei si fa per i carboni 3.3 e non per quelli 5.5.

Nei pirrotriazoli il carbonio del nucleo occupa la posizione 3 invece della 5.

Per esempio: Il fenil metil 3 pirrodiazolo (secondo BLADIN) diviene fenil metil 5 pirrodiazolo, giustamente isomero col mio fenil metil 3 pirrodiazolo.

L'acido fenil metil 5 pirrodiazolico (secondo BLADIN) diviene acido fenil metil 3 pirrodiazolico, perciò identico a quello da me ottenuto.

Il bis 5.5 fenil metil 3 pirrodiazolo diviene bis 3.3 fenil metil 5 pirrodiazolo.

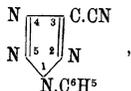
Il fenil cian 5 pirrotriazolo 2.3.4 diviene fenil cian 3 pirrotriazolo 2.4.5.

Dai due primi esempi si scorge che è così eliminato il disaccordo dei nostri composti pirrodiazolici, il quale consiste soltanto nello scambio reciproco delle posizioni 3 e 5.

Il BLADIN prima di rispondere alle mie obiezioni, dubitò probabilmente anche egli della struttura da lui attribuita alle ciano fenilidrazine, perchè più tardi ammise, come probabile, per il pirrotriazolo (ottenuto per ossidazione dell'amido-fenil-carbo-pirrotriazolo) anche la seguente formola (1):



Questa formola deriva evidentemente da quella del fenil-ciano-pirrotriazolo indicato dal seguente schema:



per il quale bisogna necessariamente ammettere che derivi da una dicianofenilidrazina col residuo $\text{CN}-\text{C}=\text{O}$, oppure $\text{CN}-\text{C}=\text{NH}$, attaccato all'azoto β della fenilidrazina



(1) Berichte, vol. XXV, pag. 1413.

e non all'azoto α come egli ammetteva. Ma in seguito il BLADIN nella sua Memoria: *Ueber Triazol- und Tetrazolverbindungen* (1) difende la costituzione che egli avea attribuita alle ciano fenilidrazine e crede di trovare la causa del reciproco scambio delle posizioni 3 e 5, nella interpretazione da me data alla condensazione della fenilidrazina coll'acetiluretano.

Riassumerò brevemente le sue obiezioni.

Ritiene giustamente che la costituzione della dicianofenilidrazina deve corrispondere alle seguenti condizioni:

1^a che i due carboni del cianogeno in tale prodotto d'addizione sieno legati fra loro, perchè l'acido cloridrico lo scinde in ammoniaca, acido ossalico e fenilidrazina;

2^a che contenga il gruppo nitrilico, CN, che si rinviene negli anidro composti (triazoli e tetrazoli);

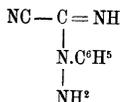
3^a che contenga il gruppo amminico, NH², perchè si condensa con le aldeidi eliminando acqua;

4^a che spieghi chiaramente la formazione dei composti triazolici e tetrazolici;

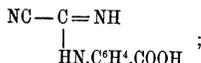
5^a che sia possibilmente corrispondente ai conosciuti modi di addizione del cianogeno.

Trova la formola di FISCHER (2) non corrispondente ad alcune di queste condizioni e la mia non corrispondente alla 5^a condizione, quantunque egli convenga che essa non vincola quanto le altre.

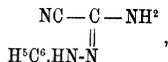
BLADIN aggiunge che la formola che gli ha proposto per la dicianofenilidrazina



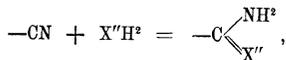
è analoga a quella data da P. GRIESS (3) all'acido cianocarbimido- m. amido benzoico:



e che la mia:



derivante dalla equazione generale:

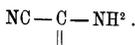


(1) Loco citato.

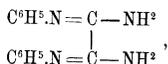
(2) L. Ann., 1877, vol. CXC, pag. 142.

(3) Berichte, 1878, vol. XI, pag. 1985; 1883, vol. XVI, pag. 336.

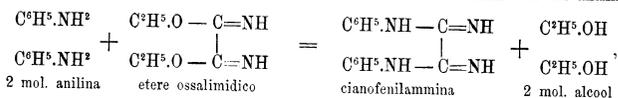
non trova analogie nei prodotti di addizione del cianogeno, tra i quali egli afferma non esistere composto contenente il residuo :



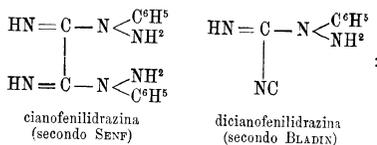
Inoltre osserva che la cianofenilidrazina deve avere una costituzione simile alla ciananilina, per mezzo di cui può essere anche ottenuta, e che alla ciananilina non conviene la formola :



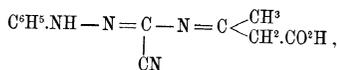
corrispondente all'equazione sopra indicata, bensì quella sostenuta da A. SENF (1) che dipinge il modo di formazione di detta sostanza dall'etere ossalimidico ed anilina :



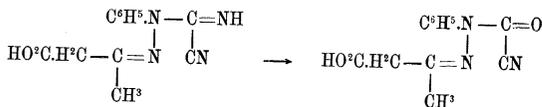
Il BLADIN ritenendo giusta la struttura di SENF (2) per la cianofenilidrazina, crede anche giusta quella analoga da lui proposta ed usata per la dicianofenilidrazina.



Nota pure che colla formola della dicianofenilidrazina da me data non si può spiegare la formazione del composto che egli ottiene, per azione degli alcali o degli acidi, dal prodotto di condensazione della dicianofenilidrazina coll'etere acetilacetico per sostituzione di un gruppo NH con un atomo di ossigeno; perchè la formola che risulterebbe per questo prodotto :



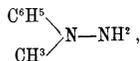
non contiene il gruppo NH sostituibile. Ciò che invece si può interpretare facilmente colle sue formole di struttura :



(1) Journ. f. pr. Chem. N.F., 1887, vol. XXXV, pag. 514.

(2) Loco citato, pag. 535.

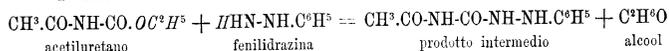
Infine non avendo ottenuto dalla metilfenilidrazina asimmetrica,



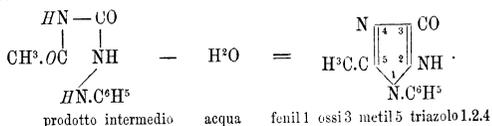
col cianogeno un prodotto d'addizione solido, conclude che il cianogeno non mostra attitudine a combinarsi col gruppo NH^2 della fenilidrazina.

Pertanto egli per eliminare il disaccordo nella struttura dei nostri composti pirrodiazolici, ritenendo le sue interpretazioni evidentemente dimostrate, si autorizzò di mostrare che la sintesi della sostanza madre dei miei pirrodiazoli doveva essere invece interpretata nel modo qui sotto indicato, il quale conduce alla terza delle tre formole possibili per questa sostanza, appunto quella che ha minor probabilità delle altre due, anche per le condizioni nelle quali si effettua la reazione:

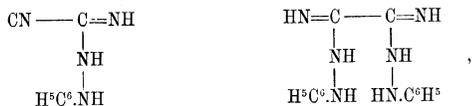
1^a fase:



2^a fase:



Apparisce chiaramente, da quanto è stato detto sopra, come il BLADIN trovi molto più importante conoscere se l'azoto del gruppo nitrilico del cianogeno che si addiziona diventa $=\text{NH}$, oppure $-\text{NH}^2$, che il dimostrare a quale dei due gruppi idrazinici $\alpha(\text{NH}.\text{C}^6\text{H}^5)$, o $\beta(\text{NH}^2)$ della fenilidrazina si addiziona il cianogeno. Supponendo poi che le ciano fenilidrazine avessero le seguenti strutture:



analoghe, quanto quelle di BLADIN, al composto di P. GRIESS ed alla ciananilina (secondo SENF), pure le costituzioni dei composti pirrodiazolici e pirrotriazolici del BLADIN sarebbero modificate ugualmente; poichè la posizione dei due atomi d'idrogeno, così mobili e che si eliminano nella chiusura del nucleo carboazotato, non può influire sulla costituzione dei suddetti composti azolici.

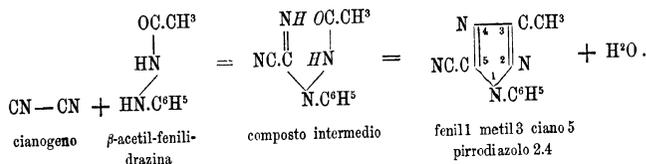
Il solo fatto portato per sostenere che il cianogeno si salda al residuo $\text{NH}.\text{C}^6\text{H}^5$ della fenilidrazina si basa sulla costituzione del composto ottenuto, per sostituzione di un gruppo NH coll'ossigeno, dal prodotto di condensazione della dicianofenilidrazina coll'etere acetilacetico, ma questa costituzione, benchè possibile, non essendo ben dimostrata non può certo stabilire la struttura della dicianofenilidrazina.

Riguardo poi alle ricerche sull'azione del cianogeno sopra le fenilidrazine sostituite, che avrebbero chiarito la discussione, noto come il BLADIN dubiti che il cianogeno sia incapace di addizionarsi al gruppo β (NH^2) della fenilidrazina soltanto per non avere ottenuto dalla metil-fenilidrazina simmetrica un prodotto solido.

Nel frattempo io ed il dott. LAMBARDI avevamo intrapreso una serie di ricerche per conoscere se le aniline mono-sostituite $\text{HN} \begin{smallmatrix} \text{C}^6\text{H}^5 \\ \text{R} \end{smallmatrix}$, le fenilidrazine simmetriche $\text{C}^6\text{H}^5 \cdot \text{HN} - \text{NH} \cdot \text{R}$ e le asimmetriche $\text{H}^2\text{N} - \text{N} \begin{smallmatrix} \text{C}^6\text{H}^5 \\ \text{R} \end{smallmatrix}$ fossero capaci di addizionarsi col cianogeno, nelle condizioni colle quali si formano le due ciano fenilidrazine, onde stabilire: l'influenza della natura del radicale (alcoolico, aromatico od acido), se il gruppo NH è atto più o meno del gruppo NH^2 di addizionarsi al cianogeno, ed infine di dimostrare se il cianogeno si salda alla fenilidrazina per l'azoto α o β .

Trovammo che alcune aniline (1) ed alcune fenilidrazine simmetriche sostituite da un radicale acido od aromatico non si addizionano col cianogeno; così osservammo per la difenilammina, l'acetilanilina, l' α, β -difenilidrazina e la β -acetil-fenilidrazina.

Sopra quest'ultima sostanza insistemmo con molti tentativi, poichè se veramente il cianogeno poteva addizionarsi all'azoto α avremmo dovuto ottenere facilmente il fenil metil3 ciano5 pirrodiazolo nel modo seguente:

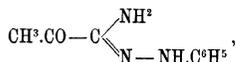


L'identità di questo composto pirrodiazolico col fenil-ciano-metil-pirrodiazolo di BLADIN avrebbe dimostrato evidentemente e direttamente l'esattezza delle sue ipotesi sulla costituzione delle ciano fenilidrazine e dei composti ciclici che da esse derivano. Viceversa l'isomeria avrebbe condotto alla seguente conclusione: Quantunque il cianogeno sia atto a saldarsi all'azoto α della β -acetilfenilidrazina, pure si deve ammettere che nella dicianofenilidrazina si trova saldato all'azoto β , perchè da queste due sostanze si ottengono due fenil-metil-ciano-pirrodiazoli isomeri.

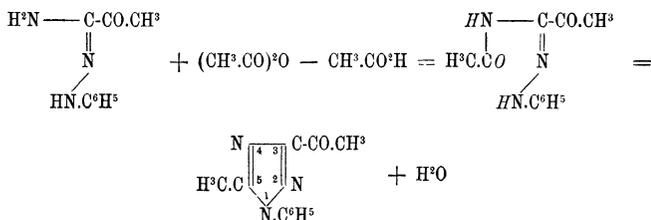
Avevamo già iniziate le nostre ricerche sull'azione del cianogeno sopra i derivati α della fenilidrazina, incominciando dalle fenilalchilidrazine asimmetriche, quando comparvero, sulla costituzione delle ciano fenilidrazine, dei pirrodiazoli e dei pirrotiazoli, i lavori di BAMBERGER e P. DE GRUYTER e di O. WIDMAN. Questi lavori confermando le mie ipotesi sulla struttura di tali sostanze, resero inutile la continuazione delle nostre ricerche, tanto più che il WIDMAN ci aveva preceduti collo studio degli α -acidil-derivati della fenilidrazina e delle acidil-semicarbazidi.

(1) A. SENF (Journ. fr. p. Chem., N. F., vol. XXXV, pag. 529) ha pure studiato l'azione del cianogeno sopra alcune ammine aromatiche secondarie.

E. BAMBERGER e P. DE GRUYTER (1) per azione dell'anidride acetica sull'acetilamidrazone,

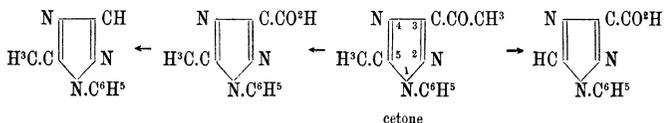


ottennero un derivato del pirrodiazolo 2.4, con funzione cetonica, che chiamarono fenil1 acetil3 metil5 triazolo:



Dal composto cetonico per ossidazione del gruppo $-\text{CO.CH}^3$, ottennero l'acido fenil1 carbo3 metil5 pirrodiazolico, e da questo per eliminazione di anidride carbonica il fenil1 metil5 pirrodiazolo. Ossidando energicamente il cetone ottennero l'acido fenil1 carbo3 pirrodiazolico.

Tali trasformazioni sono qui indicate:



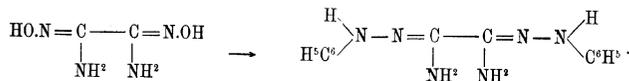
BAMBERGER e DE GRUYTER dimostrarono che l'acido fenil1 carbo3 metil5 pirrodiazolico, il fenil1 metil5 pirrodiazolo e l'acido fenil1 carbo3 pirrodiazolico da loro ottenuti erano identici coi corrispondenti composti pirrodiazolici di BLADIN, che hanno il metile in posizione 3 ed il carbossile in posizione 5. fecero poi rilevare che esisteva un perfetto accordo fra la struttura dei loro composti e quella dei pirrodiazoli ottenuti da me, avendo noi assegnato per il medesimo acido fenil-carbo-pirrodiazolico al carbossile la posizione 3, e per i due fenil-metil-pirrodiazoli isomeri al metile le posizioni 3 e 5.

Quindi BAMBERGER e DE GRUYTER, ritenendo giuste le mie interpretazioni e non del tutto esatte quelle di BLADIN, dimostrarono che il disaccordo dipendeva dall'er-

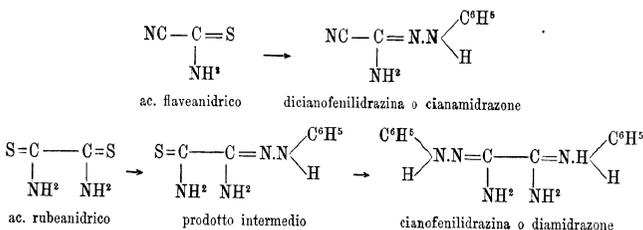
(1) Berichte, vol. XXVI, pag. 2385.

ronca costituzione attribuita da BLADIN alle ciano fenilidrazine (1). Riassumerò brevemente le ricerche in proposito da loro istituite.

Approfittando del fatto, stabilito da H. v. PECHMANN, che il gruppo isonitroso delle ossime può essere sostituito dal frammento idrazonico $C^6H^5.NH-N=$, ottennero dall'amidossima del cianogeno e fenilidrazina la ciano fenilidrazina:

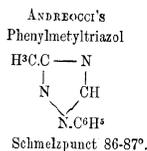
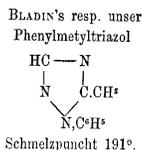


Analogamente dagli acidi flaveanidrico e rubeanidrico, per sostituzione dello zolfo col residuo idrazonico, nel modo qui indicato, ottennero le due ciano fenilidrazine:

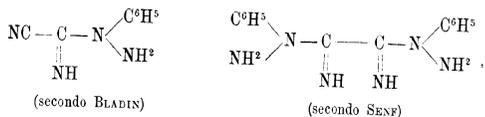


La formazione della cianofenilidrazina dell'amidossima del cianogeno esclude che gli acidi flaveanidrico e rubeanidrico abbiano in questo caso reagito colla forma tautomera sulfidrilica: $CN-C(NH)SH$, $(C(NH)SH)^2$.

(1) Cito le testuali parole di BAMBERGER e DE GRUYTER (Berichte, vol. XXVI, pag. 2387) « Hier begegnet man also dem ersten Widerspruch: ein und dieselbe Formel für zwei Substanzen. « Die eine oder die andere Interpretation muss falsch sein: da nun die Formel der ANDREOCCI'schen Ausgangssubstanz, des Acetylurethans, sehr viel sicherer begründet ist als diejenige des « Di-cyanphenylhydrazins », mit welchem BLADIN operirte, so ist es von vornherein wahrscheinlich, « dass der Irrthum auf Seiten des letzteren liegt ». — Pag. 2388: « Hier trifft man also auf den zweiten Widerspruch: zwei stellungsverschiedene Formeln für die nämliche Substanz. « Aus ähnlichen Gründen wie oben müssen wir auch in diesem Fall den Irrthum auf Seiten « BLADIN's suchen. Und zwar um so mehr, als unsere Resultate sich in Uebereinstimmung mit « denjenigen ANDREOCCI's befinden; denn ist unsere Auffassung richtig, so muss das von ANDREOCCI « aus Acetylurethan erhaltene Phenylmethyltriazol (nicht wie BLADIN's Formel verlangt, identisch « sondern) isomer sein mit demjenigen, welches durch Decarboxylierung der BLADIN'schen (mit unserer identischen) Phenylmethyltriazolcarbonsäure entsteht:



BAMBERGER e DE GRUYTER conclusero che le formole delle due ciano fenilidrazine,



dovevano essere sostituite con quelle sopraindicate; per conseguenza dovevano anche essere modificate le strutture degli azoli di BLADIN e che questa modificazione poi eliminava ogni disaccordo nella costituzione dei pirrodiazoli 2.4.

BAMBERGER e DE GRUYTER però mostrarono di non conoscere che io due anni prima nella mia Memoria riassuntiva: *Sul pirrodiazolo e suoi derivati* ecc. ero venuto alle medesime conclusioni, con considerazioni invero puramente speculative; cioè avevo proposto di modificare nella stessa maniera la costituzione della dicianofenilidrazina e dei pirrodiazoli che da essa si ottengono.

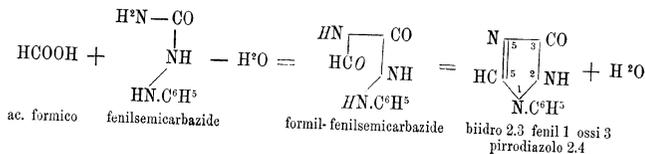
Pertanto inviai la suddetta Memoria al prof. BAMBERGER e pubblicai nei Rendiconti della R. Accademia dei Lincei la Nota: *Sulla costituzione della dicianofenilidrazina e dei composti triazolici di Bladin* (1).

BAMBERGER e DE GRUYTER, riconoscendo la mia priorità, fecero subito una gentile rettifica in una seconda loro comunicazione sullo stesso argomento (2).

Poco più tardi BAMBERGER e H. WITTER con procedimento analogo ottennero anche il fenil 1 benzoil 3 metil 5 pirrodiazolo 2.4 (3):



O. WIDMAN (4), contemporaneamente alle ricordate ricerche di BAMBERGER, aveva ottenuto per riscaldamento della fenilsemicarbazide con acido formico un derivato del pirrodiazolo 2.4 nel modo seguente:



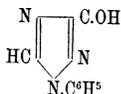
(1) Rend. Accad. Lincei, 1893, vol. II, pag. 302.

(2) Berichte, vol. XXVI, pag. 2783.

(3) Berichte, vol. XXVI, pag. 2786.

(4) Berichte, vol. XXVI, pag. 2611.

Rappresentò tale derivato anche colla forma tautomera ossidrilica,



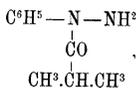
alla quale poi diede sempre la preferenza, e lo chiamò fenil 1 ossi 3 triazolo. Dimostrò che questo composto è isomero al fenil 1 pirrodiazolo 2.4 one 5, da me ottenuto, e che è veramente un derivato del pirrodiazolo 2.4, perchè col pentasolfuro di fosforo si converte nel fenil 1 pirrodiazolo 2.4, identico a quella che collo stesso metodo io avevo preparato dal fenil 1 pirrodiazolone 5.

Riteneva pertanto che l'isomeria fra i due fenil-ossi-pirrodiazoli dipendeva dalla posizione dell'ossigeno, che nel suo composto è in quella 3 e nel mio in quella 5.

In conseguenza di questi risultati il WIDMAN con una seconda nota (comunicata contemporaneamente alla prima): *Ueber die Constitution der von Bladin und der von Andreocci dargestellten Triazol- und Tetrazolverbindungen* (1), dopo aver rammentato le due diverse interpretazioni date da BLADIN, e da me alle sintesi dei pirrodiazoli, ritiene esatta la formola da me proposta per la dicianofenilidrazina, dalla quale abbiamo visto dipende la costituzione dei composti di BLADIN ed erronea l'interpretazione della condensazione dell'acetiluretano colla fenilidrazina proposta da BLADIN, perchè questa conducendo a pirrodiazoloni coll'ossigeno in posizione 3, il mio fenil 1 pirrodiazolone 5 doveva essere identico al fenil 1 ossi 3 triazolo (2).

Spetta ad O. WIDMAN (3) il merito di aver dimostrato pochi mesi più tardi, indipendentemente dalle ricerche di BAMBERGER, in un modo assai elegante e diretto la costituzione dei pirrodiazoli di BLADIN ed indirettamente anche quella delle ciano-fenilidrazine e dei pirrotriazoli.

Egli dall'α-isobutirilfenilidrazina (4),



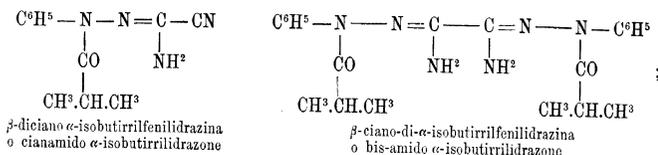
(1) Berichte, vol. XXVI, pag. 2617.

(2) O. WIDMAN avendo distinto con I le formole di costituzione date da BLADIN alla dicianofenilidrazina ed agli azoli che da essa derivano e con II quelle proposte da me, termina con queste parole (pag. 2621): «, muss also auch die Deutung des Reactionsverlaufs bei der Einwirkung des Acetylurethans auf Phenylhydrazin, welche ANDREOCCHI gegeben hat, die richtige sein. « Daraus folgt aber, dass die BLADIN'schen Formeln für die von ihm untersuchten, sowohl Triazol- als Tetrazolverbindungen in Uebereinstimmung mit den oben mit II bezeichneten abgeändert werden müssen und dass das Dicyanphenylhydrazin selbst folgende Zusammensetzung besitzt: « $\text{C}^6\text{H}_5 \cdot \text{NH} - \text{N} = \text{C} < \begin{array}{l} \text{CN} \\ \text{NH}^2 \end{array}$. Wenn das Cyan auf Phenylhydrazin reagirt, wird es mithin nicht, wie « BLADIN angenommen hat, von der α-Gruppe des Phenylhydrazins, sondern von der β-Gruppe aufgenommen, was übrigens in vollem Einklang mit der von vielen Seiten gemachten Beobachtung steht, « dass die β-Gruppe viel reaktionsfähiger ist als die α-Gruppe ».

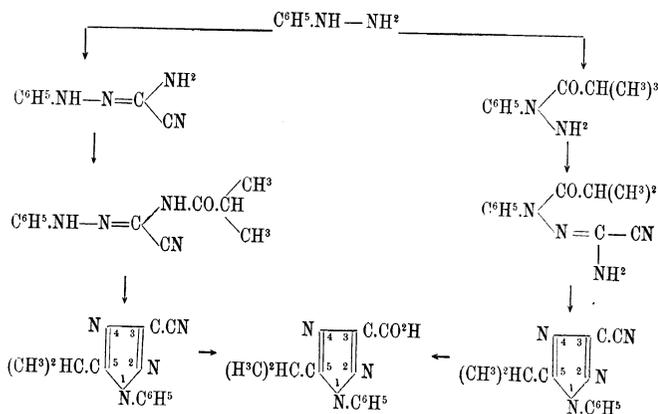
(3) Berichte, vol. XXVII, pag. 1962.

(4) O. WIDMAN preparò l'α-isobutirilfenilidrazina con un metodo (Berichte, vol. XXVI, pag. 945), che merita di essere ricordato. Questo metodo consiste nell'introdurre, per mezzo dei cloruri degli acidi, nelle β-acidilfenilidrazine un secondo radicale acido in posizione α e quindi distaccare cogli acidi minerali diluiti e bollenti il radicale acido in posizione β.

per azione del cianogeno ottenne i due prodotti di addizione:



Dal primo prodotto per eliminazione di una molecola d'acqua arrivò al fenilciano 3 isopropil 5 pirrodiazolo 2.4 dal quale passò al carboacido corrispondente. Trovò poi quest'acido identico a quello che ripreparò, col metodo di BLADIN, dalla dicianofenilidrazina e l'anidride dell'acido isobutirrico. I passaggi graduali dalla fenilidrazina al detto carboacido per le due differenti vie, sono qui indicati:



Da queste esperienze risulta che il cianogeno si addiziona al gruppo β (NH^2) della fenilidrazina, perchè la dicianofenilidrazina e la diciano- α -isobutirrilfenilidrazina conducendo ad un medesimo composto pirrodiazolico, devono avere una costituzione analoga. In conseguenza la costituzione delle ciano fenilidrazine e quella dei pirrodiazoli e pirrotriazoli, che da esse derivano, vengono modificate nel modo da me previsto ed in seguito dimostrato dalle ricerche di BAMBERGER e DE GRUYTER, nonchè dalle prime esperienze dello stesso O. WIDMAN.

Recentemente O. WIDMAN (1) ha preparato per azione delle anidridi degli acidi sulla fenilsemicarbazide una serie di fenil 1 ossi 3 pirrodiazoli 5 sostituiti; alcuni dei quali sono stati poi trasformati da A. CLEVE (2) nei corrispondenti cloro-derivati, per

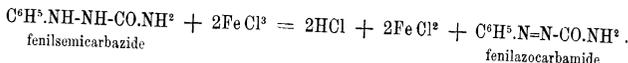
(1) Berichte, vol. XXIX, pag. 1946.

(2) Berichte, vol. XXIX, pag. 2671.

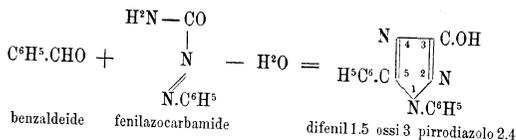
sostituzione dell'ossidrilico col cloro, mediante l'azione del miscuglio di penta ed ossicloruro di fosforo ad alta temperatura, e nei corrispondenti pirrodiazolici, sia direttamente per azione del pentasolfuro di fosforo, sia indirettamente dai cloro-derivati per azione dell'acido jodidrico e fosforo rosso.

Nel 1895 G. JOUNG ⁽¹⁾ ossidando un miscuglio di benzaldeide e fenilsemicarbazide con cloruro ferrico in soluzione alcoolica, oppure semplicemente riscaldando la fenilazocarbamide colla detta aldeide, ottenne un derivato ossigenato del pirrodiazolo:

1^a fase:



2^a fase:



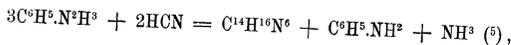
JOUNG preferì la tautomera forma ossidrilica e chiamò quest'ultimo composto *difenilossi-triazolo*.

JOUNG col pentasolfuro di fosforo dal difenil 1-5 ossi 3 pirrodiazolo passò al difenil 1-5 pirrodiazolo.

L'identità di quest'ultimo col difenil-pirrodiazolo di BLADIN ⁽²⁾ proveniente dall'azione dell'aldeide benzoica sulla dicianofenilidrazina, che secondo BLADIN aveva un fenile in pos. 3, porta un'altra conferma alla nuova struttura da noi assegnata ai composti di BLADIN.

Il JOUNG ⁽³⁾ in seguito ha preparato, mediante la sua reazione, dalla fenilsemicarbazide ed un certo numero di aldeidi, altri fenil 1 ossi 3 pirrodiazolici 5 sostituiti.

E. FISCHER stesso avendo ottenuto, insieme a F. MÜLLER ⁽⁴⁾, per azione dell'acido cianidrico sulla fenilidrazina la cianofenilidrazina



(che caratterizzarono trasformandola con anidride acetica nel bis-fenil-metil-pirrodiazolo di BLADIN) adotta per la cianofenilidrazina e per questo pirrodiazolo le nuove formule da noi proposte ⁽⁵⁾.

⁽¹⁾ Proceedings of the chemical society, 1894-95, pag. 124; Journ. Chem. Soc. Trans., LXVII, pag. 1063.

⁽²⁾ Berichte, vol. XXII, pag. 796, 801. JOUNG riottenne, col metodo di BLADIN, il difenil 1.5 pirrodiazolo puro (loco cit., pag. 1069).

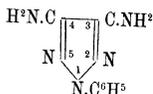
⁽³⁾ Journ. Chem. Soc. Trans., vol. LXXI-LXXII, pag. 200; pag. 311.

⁽⁴⁾ Berichte, vol. XXVII, pag. 185.

⁽⁵⁾ L'eccesso di fenilidrazina fa da ossidante, come nella formazione degli osazoni dagli zuccheri.

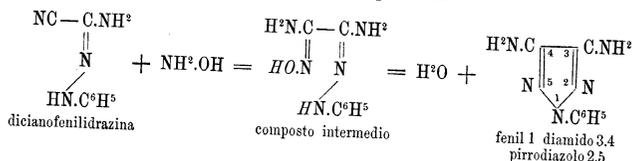
⁽⁶⁾ Prepararono pure il bis-fenil-etil ed il bis-fenil-propil-pirrodiazolo, che trovarono identici a quelli ottenuti da BLADIN. Coll'acido formico e la cianofenilidrazina ottennero anche il bis-fenil-pirrodiazolo, che il BLADIN non aveva descritto.

È poi interessante la formazione del fenil 1 diammino 3.4 osotriazolo (fenil 1 diammino 3.4 pirrodiazolo 2.5)



ottenuto recentemente da J. THIELE e K. SCHLEUSSNER, (1) che dipinge in un modo elegantissimo la struttura delle ciano fenilidrazine (2).

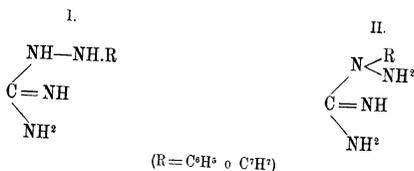
Infatti i detti chimici per addizione di una molecola d'idrossilammina alla di-cianofenilidrazina e quindi per eliminazione di una molecola d'acqua, ottengono il fenil 1 diammino 3.4 pirrodiazolo 2.5 nel modo qui indicato:



Dimostrano con varie reazioni nel pirrodiazolo sopra indicato l'esistenza di due gruppi amminici in posizione orto, fra le quali rammento la formazione del composto dibenzilidenico con due molecole di aldeide benzoica, e la formazione di chinossaline cogli ortodichetoni. Da ciò risulta evidentemente che l'idrossilammina e la fenilidrazina, quando si addizionano ai gruppi nitrilici del cianogeno, si scindono nei due gruppi bivalenti (N,OH)" e H₂"; (C⁶H₅.NH—N)" e H₂" generando gruppi amminici che restano attaccati ai carboni del cianogeno.

Non nascondo che alcune recenti ricerche di G. PELLIZZARI sopra i derivati dell'amminoguanidina (3) sosterrebbero apparentemente le ipotesi di BLADIN sulla costituzione delle ciano fenilidrazine.

PELLIZZARI facendo agire i cloridrati di fenilidrazina e di tolilidrazina colla cianamide ottiene da ognuno due prodotti di addizione, presso a poco in ugual quantità, che rappresenta coi due schemi :



(R = C⁶H₅ o C⁷H₇)

(1) L. Ann., vol. CCXCV, pag. 129.

(2) Però lo scopo di questi due chimici non era quello di confermare la struttura delle ciano-fenilidrazine, che accettano ed usano senza discussione, ma di arrivare all'ipotetico omologo dell'idrazina, al prozano NH²-NH-NH², o per lo meno al fenilprozano NH²-N(C⁶H₅)-NH².

(3) Gazz. Chim., vol. XXVI, parte 2^a, pag. 179.

E dimostra che i composti appartenenti al secondo tipo conservano il gruppo (NH^2) delle due idrazine aromatiche impiegate, perchè soltanto essi danno un derivato benzilidenico coll'aldeide benzoica.

Però la costituzione delle aminoguanidine di tale tipo non può essere invocata per sostenere quella assegnata da BLADIN alle ciano fenilidrazine per le seguenti ragioni:

Primo, le aminoguanidine non sono state ottenute nelle stesse condizioni colle quali si ottengono le ciano fenilidrazine ⁽¹⁾ avendo il PELLIZZARI impiegato in luogo delle idrazine aromatiche libere i loro cloridrati, nelle quali il residuo idrazinico $-\text{NH}^2$ (β) costituisce coll'idradico il residuo ammonico $-\text{NH}^2.\text{Cl}$.

Secondo, la cianamide per la presenza del gruppo basico NH^2 non può considerarsi come i nitrili di acidi energici; così mentre il cianogeno genera l'ac. ossalico, la cianamide non può dare che i prodotti di decomposizione del debole acido carbammico; quindi nessuna meraviglia se la cianamide può anche comportarsi colle idrazine primarie aromatiche come i metalli alcalini che si attaccano all'azoto α .

Invece i nitrili degli acidi energici devono, come gli acidi che generano, saldarsi all'azoto β delle dette idrazine e forse come fanno gli acidi potranno anche saldarsi all'azoto α solo quando la posizione β è già occupata da un altro radicale acido.

La mia insistenza sulla costituzione delle due ciano fenilidrazine non ha mai inteso di attenuare menomamente il pregio delle belle sintesi di BLADIN, soltanto ha cercato di stabilire sopra validi argomenti la struttura dei pirrodiazoli e di approfittare della circostanza per riunire le ricerche degli altri sperimentatori che hanno uno stretto legame con le mie e con quelle di BLADIN, le quali non potevano essere disgiunte le une dalle altre per seguire piuttosto un ordine cronologico.

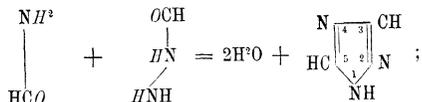
Un secondo gruppo di ricerche assai interessanti sul pirrodiazolo 2,4, delle quali ora parlerò, è formato dagli importanti lavori di PELLIZZARI, PINNER, FREUND ed altri.

⁽¹⁾ La dicianofenilidrazina si ottiene per azione del cianogeno sulla fenilidrazina emulsionata coll'acqua (E. FISCHER, L. Ann., vol. CXC, pag. 138). Per preparare la cianofenilidrazina s'impiega la soluzione alcoolica di fenilidrazina (A. SENF, J. pr. Chem., N. F., vol. XXXV, pag. 531). Secondo la recentissima comunicazione di E. L. RINMAN (Berichte, vol. XXX, pag. 1193) la cianofenilidrazina si ottiene facilmente facendo passare il cianogeno in una soluzione benzenica di fenilidrazina; oppure facendo reagire quantità equimolecolari di fenilidrazina e di dicianofenilidrazina in soluzione alcoolica. Infine, come è già stato detto, la cianofenilidrazina si ottiene dall'amidossima del cianogeno e dall'acido rubeandrico; la dicianofenilidrazina dall'acido flavoandrico (E. BAMBERGER e P. DE GRUYTER, Berichte, vol. XXVI, pag. 2385); e la cianofenilidrazina si ottiene anche coll'acido cianidrico e fenilidrazina (E. FISCHER e F. MÜLLER, Berichte, vol. XXVII, pag. 135).

IV.

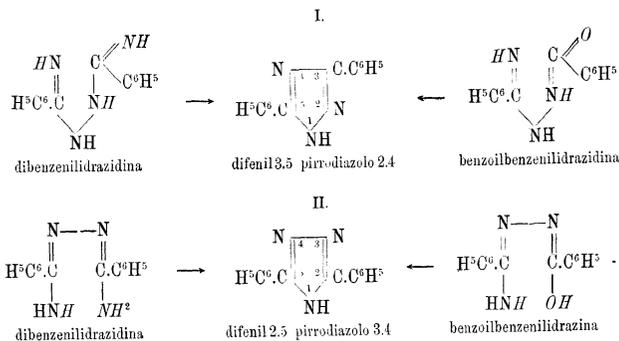
Nuovi metodi sintetici nel gruppo del pirrodiazolo 2.4.

G. PELLIZZARI nel 1894 (1) ottenne con un'elegantissima reazione il pirrodiazolo 2.4 riscaldando la formamide colla formilidrazina:



e con un processo analogo ottenne il fenil 1 pirrodiazolo. Poi insieme a C. MASSA (2) preparò l'orto ed il para-tolil 1 pirrodiazolo e l' α ed il β -naftil 1 pirrodiazolo.

Nel 1894 A. PINNER (3) dalla dibenzenilidrazina per eliminazione di ammoniaca, oppure dalla benzoilbenzenilidrazina per eliminazione d'acqua, ottenne un difenil pirrodiazolo, per il quale rimane il dubbio se appartiene al pirrodiazolo 2.4, oppure al pirrodiazolo 3.4, potendosi alla dibenzenilidrazina ed alla benzoilbenzenilidrazina attribuire due forme tautomere, infatti:



PINNER insieme a N. CARO (4) più tardi preparò, con procedimenti analoghi, il fenil-tolil, il di-tolil ed il di-furil-pirrodiazolo preferendo di considerarli come derivati del pirrodiazolo 2.4.

Recentemente E. L. RINMAN (5) per azione dell'acido formico sulla cianidrazina

(1) Gazz. Chim., vol. XXIV, parte 2^a, pag. 222.

(2) Gazz. Chim., vol. XXVI, parte 2^a, pag. 413.

(3) Berichte, vol. XXVII, pag. 984.

(4) Berichte, vol. XXVII, pag. 3273; vol. XXVIII, pag. 465.

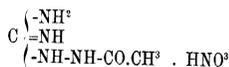
(5) Berichte, vol. XXX, pag. 1193.

ha ottenuto il bis-pirro diazolo 2.4, per il quale sono possibili le due formole di costituzione:

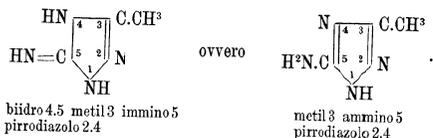


Corrispondono agli ossi-pirro diazoli preparati da me, da O. WIDMAN e da G. JOUNG alcuni composti di J. THIELE e di M. FREUND, che contengono al posto dell'ossigeno lo zolfo od il residuo imminico.

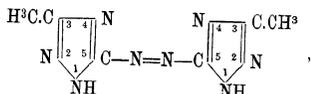
J. THIELE e K. HEINDENREICH (1) trattando con carbonato sodico il nitrato di acetilaminoguanidina,



ottengono per intramolecolare eliminazione d'una molecola d'acqua un derivato del pirro diazolo 2.4, che può avere le due tautomere forme imminica ed amminica:

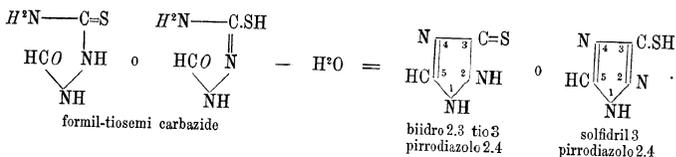


Siccome questo composto per ossidazione si trasforma nell'azoderivato,



la forma amminica è da preferirsi.

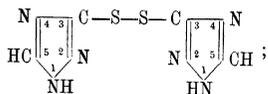
Recentemente M. FREUND (2) ha ottenuto il tio 3 pirro diazolo, che chiamò *mercaptotriazolo* o *triazolliolo*, dalla formil-tiosemicarbazide con un metodo analogo a quello di O. WIDMAN, per la preparazione degli ossi 3 pirro diazoli dalle acidil-semicarbazidi:



(1) Berichte, vol. XXVI, pag. 2598.

(2) Berichte, vol. XXIX, pag. 2483.

Il tio 3 pirrodiazolo ossidato moderatamente con acqua ossigenata si trasforma nel disolfuro, che ha probabilmente la costituzione seguente :



per la quale bisogna ammettere che il tio-pirrodiazolo nel generare questo composto abbia assunto la tautomerica forma solfidrilica.

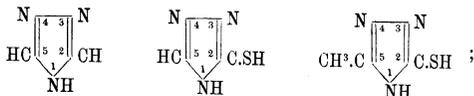
Forzando l'azione dell'acqua ossigenata FREUND trasformò il disolfuro nel pirrodiazolo 2.4,



e dimostrò che questo è identico al pirrodiazolo da me ottenuto.

Il medesimo dall'acetil-tio-semicarbazide ottenne anche il tio-metil-pirrodiazolo.

FREUND indicando il pirrodiazolo, il tio-pirrodiazolo, ed il tio-metil-pirrodiazolo coi seguenti schemi :

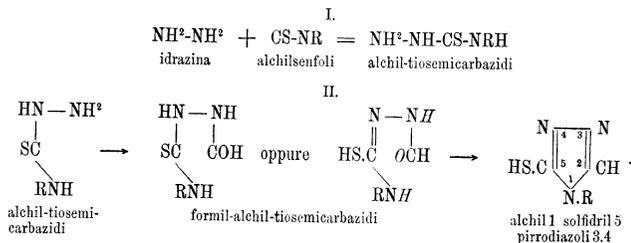


ha scambiato involontariamente la costituzione del pirrodiazolo 2.4 con quella del suo isomero 3.4.

Possono però considerarsi derivati del pirrodiazolo 3.4 gli altri mercapto-pirrodiazoli, ottenuti pure da FREUND e H. P. SCHWARZ (1), dalle formil-alchil-tiosemicarbazidi,



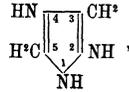
per eliminazione d'acqua. La formazione delle alchil-tiosemicarbazidi e dei pirrodiazoli che da esse si generano è qui indicata :



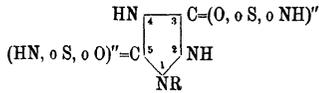
(1) Berichte, vol. XXIX, pag. 2486.

Ora parlerò delle sintesi di una numerosa serie di derivati del pirrodiazolo 2.4 assai interessanti, i quali contengono nelle posizioni 3 e 5 due atomi di ossigeno, o due di zolfo, o due gruppi immici.

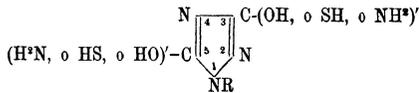
La costituzione di questi composti, può riferirsi tanto a quella dell' ipotetico tetraidro pirrodiazolo 2.4 (1),



per sostituzione degl' idrogeni dei due metileni coll'ossigeno, o collo zolfo, o col gruppo imminico; quanto allo stesso pirrodiazolo 2.4 per sostituzione dell' idrogeno dei metilini coll'ossidrilico, o col solfidrilico, o col gruppo amminico; ossia si possono rappresentare i detti composti colle due seguenti forme tautomere:



tetraidro-biossi (o bitio, o biimmino) 3.5 pirrodiazoli 2.4



biossidril (o bisolfidril, o biammino) 3.5 pirrodiazoli 2.4

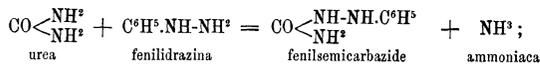
(R equivale ad idrogeno, oppure ad un radicale alcoolico od aromatico).

Si conoscono anche quelli con un atomo di zolfo ed uno d'ossigeno, ed altri con atomo di zolfo ed un gruppo imminico (2).

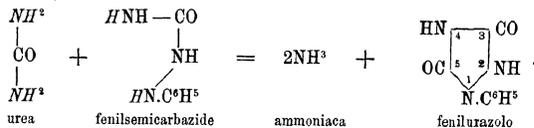
A. PINNER (3) tracciò la via sintetica di questi composti col *fenilurazolo* (fenil 1 biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4), che ottenne per azione dell' urea sulla fenilidrazina.

La formazione del fenilurazolo va interpretata nel modo qui sotto indicato:

1^a fase.



2^a fase,

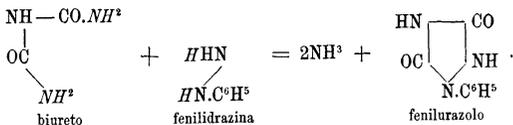


(1) L'ipotetico tetraidro-pirrodiazolo 3.4 ha la medesima costituzione.

(2) Alcuni di questi composti sono stati considerati come i derivati d' un pirrodiazolo biidrogenato (M. FREUND e S. WISCHEWIANSCHY, Berichte, vol. XXVI, pag. 2877).

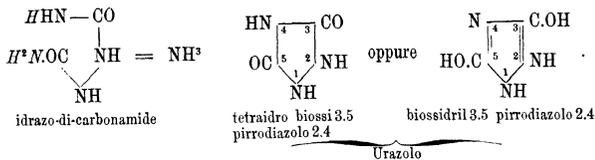
(3) Berichte, 1887, vol. XX, pag. 2358.

Poco dopo S. SKINNER e S. RUEHMANN (1) riottennero il fenilurazolo dal biureto :



In seguito PINNER (2) dalla fenil e dalle orto e para tolii semicarbazidi ottenne i corrispondenti fenil e tolii urazoli.

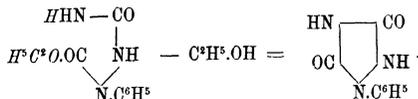
G. PELLIZZARI e G. CUNEO (3) scaldando l'urea coi sali d'idrazina, o direttamente l'idrazo-di-carbonamide al punto di fusione, ottennero l'urazolo :



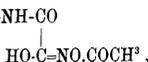
Dall'urazolo col pentasolfuro di fosforo per eliminazione dei due atomi di ossigeno, arrivarono al pirrodiazolo 2.4 (4). Questo nuovo metodo sintetico del pirrodiazolo è assai interessante, anche perchè dimostra come gli urazoli sieno i derivati del pirrodiazolo.

J. THIELE e O. STANGE (5) riprepararono l'urazolo con l'idrazo-di-carbonamide e lo chiamarono anche *idrazo-di-carbonimide*; e PELLIZZARI (6) lo riottenne per azione dei sali d'idrazina sul biureto.

Recentemente H. RUPE (7), dall'etere etilico dell'acido fenilsemicarbozidocarbonico, per eliminazione di alcool col cloruro di zinco, ottenne il fenilurazolo nel modo qui indicato :



Va anche notata la formazione del fenilurazolo, osservata da J. THIELE e K. SCHLEUSSNER (8), dall'acetil derivato dell'acido fenilidrazido-acetilidrossammico,



(1) Berichte, vol. XX, pag. 3372.

(2) Berichte, vol. XXI, pag. 1219.

(3) Gazz. chim., vol. XXIV, parte 1^a, pag. 499.

(4) Loco citato, pag. 508.

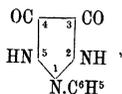
(5) L. Ann., vol. CCLXXXIII, pag. 41.

(6) Loco citato, pag. 506.

(7) Berichte, vol. XXIX, pag. 829.

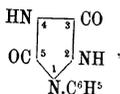
(8) L. Ann., vol. CCXCV, pag. 136 e 170.

il quale per azione della dimetilammina perde una molecola d'acido acetico ed in luogo di trasformarsi nel fenil diossi-osotriazolo,



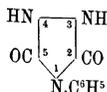
fenil 1 diossi 3.4 pirrodiazolo 2.5

per trasposizione molecolare dà il fenilurazolo di PINNER,



che fu identificato dai sopra citati chimici coll'esame dei caratteri fisici e chimici e di quelli dei suoi due derivati acetilici.

Un isomero del fenilurazolo è l'*idrazo-di-carbonamide*:

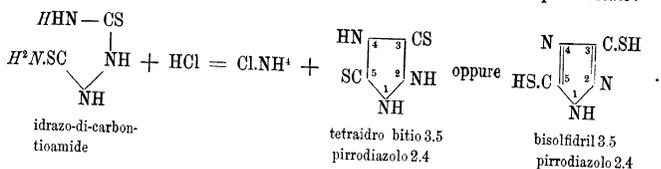


fenil 1 diossi 2.5 pirrodiazolo 3.4

ottenuto da THIELE e STANGE (1) per azione del cloridrato di anilina sull'idrazo-di-carbonamide.

Il ditiourazolo fu preparato da M. FREUND (2) dall'idrazo-di-carbontioamide, per eliminazione di una molecola di ammonica coll'acido cloridrico.

La formazione del ditiourazolo e le sue forme tautomere sono qui indicate:



idrazo-di-carbon-tioamide

tetraidro bitio 3.5
pirrodiazolo 2.4

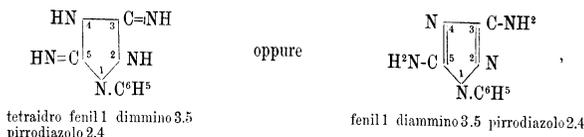
bisolfidril 3.5
pirrodiazolo 2.4

Con un metodo simile preparò il fenil, il metil, l'etil e l'allil tiourazolo.

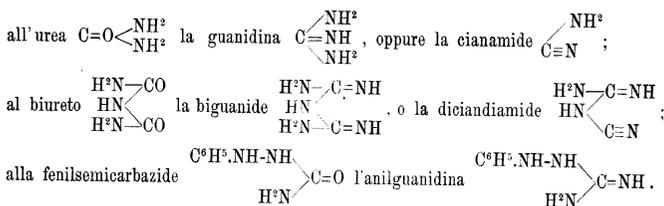
(1) L. Ann., vol. CCLXXXIII, pag. 45.

(2) M. FREUND, Berichte, vol. XXVII, pag. 1774; M. FREUND e H. INGART, Berichte, vol. XXVIII, pag. 946.

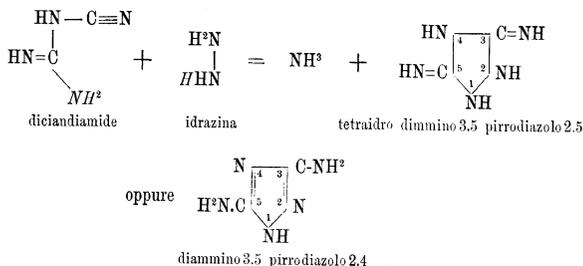
Nel 1891 PELLIZZARI (1) ottenne il fenil-guanazolo, che si può indicare colle due forme tautomere:



con reazioni analoghe a quelle per le quali si ottiene, come sopra s'è visto, il fenil-urazolo; cioè sostituendo:



Il guanazolo libero fu ottenuto dallo stesso PELLIZZARI qualche anno più tardi (2) per azione del cloridrato d'idrazina sulla diciandamide:



Contemporaneamente colle idrazine primarie corrispondenti preparò anche il para e l'orto-tolil guanazolo ed il β -naftil guanazolo, e colla fenil-metil-idrazina simmetrica, $\text{C}^6\text{H}^5 \cdot \text{NH}-\text{NH} \cdot \text{CH}^3$, il fenil1 metil2 guanazolo.

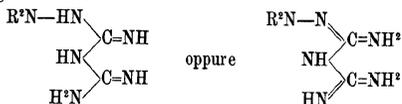
Dalle idrazine asimmetriche, del tipo $\text{NH}^2 \cdot \text{N} < \begin{array}{l} \text{R} \\ \text{R} \end{array}$ (3), naturalmente non poté ottenere derivati guanazolici per la mancanza dell'idrogeno idrazinico α , che determina

(1) Gazz. chim., vol. XXI, parte II, pag. 141.

(2) Gazz. chim., vol. XXIV, parte I, pag. 481.

(3) Gazz. chim., vol. XXI, parte II, pag. 145.

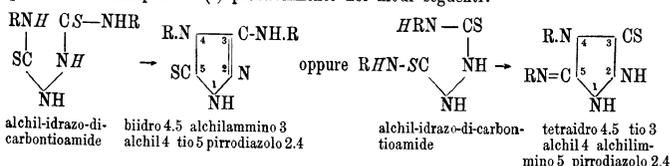
col suo distacco la chiusura dell'anello carbociclico, però ottenne il prodotto d'addizione, cioè la biguanide sostituita:



La biguanide sostituita probabilmente si forma anche colle idrazine che conducono ai guanazoli, ma in tal caso rappresenta il labile prodotto intermedio della reazione.

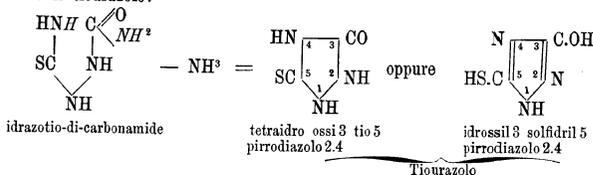
Mi resta a parlare di alcuni pirro diazoli ottenuti da M. FREUND insieme ai suoi allievi; i detti pirro diazoli contengono un atomo di zolfo ed un gruppo imminico, oppure un atomo di zolfo ed uno di ossigeno.

M. FREUND e S. WISCHEWIANSCHY (1) per azione del solfocianato d'ammonio e dei senfoli sull'idrazina ottennero l'idrazo-di-carbontioamide ed i suoi derivati. Questi stessi corpi per eliminazione d'idrogeno solforato si trasformano nei tio-immino-pirro diazoli corrispondenti (2) probabilmente nei modi seguenti:

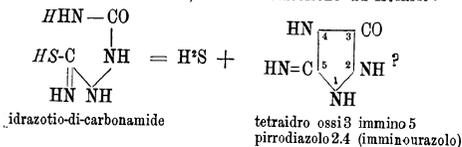


Per tali prodotti di condensazione sono anche possibili altre formole tautomere.

Recentemente M. FREUND e A. SCHANDER (3) dall'idrazotio-di-carbontioamide per azione dell'acido cloridrico riuscirono ad eliminare una molecola d'ammoniaca ed ottennero il tiourazolo:



Speravano ancora dalla stessa idrazotio-di-carbontioamide per eliminazione d'idrogeno solforato, di arrivare all'imminourazolo, ma non riuscirono ad isolarlo:



(1) Berichte, vol. XXVI, pag. 2877.

(2) M. FREUND, Berichte, vol. XXVII, pag. 1775; M. FREUND e H. IMGART, Berichte, vol. XXVIII, pag. 946.

(3) Berichte, vol. XXIX, pag. 2506.

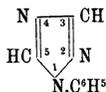
V.

Ulteriori ricerche di A. Andreocci sul pirrodiazolo 2.4.

In quest'ultimi tempi ho ripreso lo studio del gruppo pirrodiazolico tralasciato per alcuni anni, durante i quali mi occupai di altre ricerche.

Insieme col dott. N. CASRORO (1) ho intrapreso alcune ricerche sull'idrogenazione dei pirrodiazoli.

Dal fenil 1 pirrodiazolo 2.4,

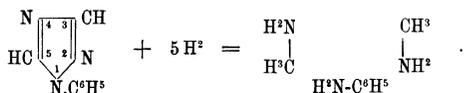


ridotto con sodio metallico ed alcool etilico abbiamo ottenuto insieme ai prodotti di spezzamento della molecola, formatisi per un'idrogenazione troppo spinta, ed al composto inalterato, una piccola quantità d'una sostanza meno volatile di questo, che dava intensissima la reazione delle pirrazoline, ma sfortunatamente non potemmo avere il prodotto sufficientemente puro per essere analizzato.

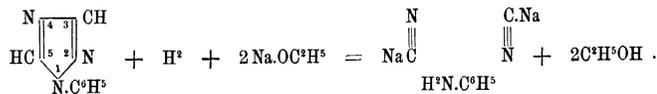
I prodotti di spezzamento della molecola, che sono ammoniacca, metilammina ed anilina, mostrano come il nucleo pirrodiazolico per un'idrogenazione troppo spinta si spezza non solo fra i due azoti 1.2, ma anche fra l'azoto 1 ed il carbonio 5 e fra l'azoto 4 ed il carbonio 3.

Probabilmente i detti prodotti di decomposizione si generano per queste due reazioni:

1^a Idrogenazione completa, per la quale il fenil-pirrodiazolo si scinde in due molecole di metilammina ed una d'anilina:



2^a Idrogenazione parziale ed azione dell'alcoolato sodico, per la quale si forma anilina e cianuro sodico, od i prodotti di successiva trasformazione del cianuro sodico



Sembra che quest'ultima reazione sia la predominante, perchè la soluzione alcoolica, nella quale ha reagito il sodio, distillata in corrente di vapore fornisce una quantità notevole di ammoniacca mescolata a piccolissime quantità di metilammina, mentre le

(1) Rend. Accad. Lincei, 1896, vol. V, pag. 343.

basi volatili trascinate dall'idrogeno durante la reazione sono costituite da un miscuglio di metilammina ed ammoniaca presso a poco in parti uguali.

È degno di nota il fatto che in questa idrogenazione non si forma benzolo, almeno in quantità sensibile (1).

Recentemente (2) ho ripreso lo studio dell'azione dei cloruri di fosforo sopra i miei pirrodiazoloni per stabilire la costituzione del prodotto monoclorurato che ottenni dal fenil 1 metil 3 pirrodiazol 2.4 one 5 e specialmente per ritentare la sostituzione dell'ossigeno dei pirrodiazoloni col cloro.

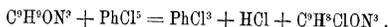
Questa volta usando un miscuglio di pentacloruro ed ossicloruro di fosforo, o meglio ossicloruro soltanto, e riscaldando in tubi chiusi sino a 200° sono riuscito ad effettuare tale sostituzione.

Ho voluto poi estendere lo studio dell'azione dei detti composti del fosforo anche al fenil-urazolo di A. PINNER ed al fenil 1 ossi 3 pirrodiazolo di O. WIDMAN, sia per portare un nuovo contributo alla costituzione del nucleo pirrodiazolico con la conoscenza di differenti cloro-pirrodiazoli; sia per dimostrare con tutta evidenza che gli ossi-pirrodiazoli di WIDMAN differiscono dai miei per la posizione dell'ossigeno e non per una altra forma d'isomeria; ed infine per conoscere qual grado di probabilità hanno le forme tautomere ossidriliche dei composti ossigenati del pirrodiazolo 2.4.

Ecco il risultato delle mie ricerche:

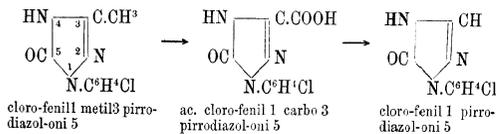
Il pentacloruro di fosforo quando reagisce sul fenil 1 metil 3 pirrodiazol 2.4 one 5, alla pressione ordinaria, ad una temperatura di circa 150°, non genera soltanto il clorofenil-metil-pirrodiazolone da me già ottenuto, ma anche un suo isomero ed altri prodotti bruni e vischiosi dai quali per distillazione in corrente di vapore ho potuto separare ed identificare un cloro ed un bicloro fenil-metil-pirrodiazolo.

I due clorofenil-metil-pirrodiazoloni isomeri, che rappresentano il prodotto principale della reazione, si formano per la seguente equazione:



Ossidati con permanganato potassico in soluzione alcalina danno due cloro-carboacidi, dai quali per eliminazione di anidride carbonica si ottengono due cloro-fenil-pirrodiazoloni isomeri; per cui il cloro in entrambi deve sostituire l'idrogeno del fenile e l'isomeria dipende solo dalla posizione che il cloro occupa in questo radicale.

I seguenti schemi indicano colla forma imminica la formola di struttura e le successive trasformazioni dei due clorofenil-metil-pirrodiazoloni:



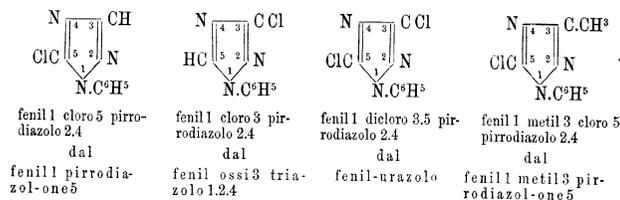
(1) G. MARCHETTI riducendo il fenil 1 dimetil 3.5 pirrazolo 2 con sodio ottenne il dimetil 3.5 pirrazolo 2 e benzina (Rend. Acc. Lincei, serie 4^a, vol. VII, pag. 372; serie 5^a, vol. I, pag. 87; id. pag. 356).

(2) Rend. Acc. Lincei, 1897, vol. VI, pag. 114; vol. VI, pag. 217.

Riottenni direttamente uno dei due clorofenil-pirro diazolonni dal fenil-pirro diazalone e pentacloruro di fosforo.

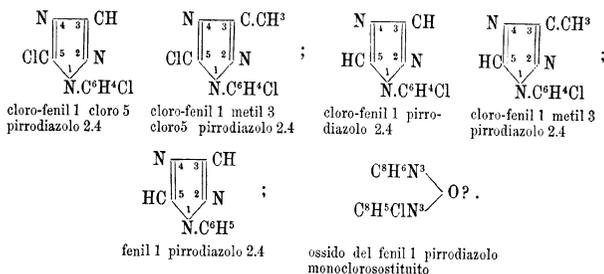
Il fenil 1 pirrodiazol-one 5, il fenil 1 metil 3 pirrodiazol-one 5 il fenil-urazolo ed il fenil 1 ossi 3 pirrodiazolo, quando reagiscono coi cloruri e coll'ossicloruro di fosforo sotto pressione a 200°, assumono probabilmente la forma tautomera ossidrilica, poichè gli elementi di ogni ossidrilico sono sostituiti da un atomo di cloro.

Per tale sostituzione ottenni i seguenti cloro-pirro diazoli:

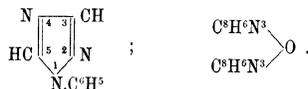


Il miglior rendimento per queste sostanze clorate si ha impiegando l'ossicloruro di fosforo, però la reazione anche con questo composto del fosforo non è netta, come ora sarà accennato. Dall'esame dei prodotti accessori che si formano col fenil-pirro diazalone e col fenil-metil-pirro diazalone ho stabilito i seguenti fatti:

1° Il miscuglio di pentacloruro ed ossicloruro di fosforo agisce anche come cloro libero sul fenile, come riducente eliminando l'ossigeno senza sostituirlo, ed infine come disidratante; in modo che queste diverse azioni sole, o combinate, danno luogo alla formazione dei seguenti prodotti accessori:



2° Il tricloruro di fosforo agisce anche come riducente e come disidratante, in modo che per il fenil 1 pirrodiazolo 2.4 one 5 si ottengono come prodotti accessori il fenil 1 pirrodiazolo 2.4 e l'anidride corrispondente:

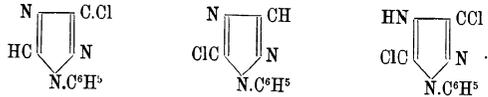


3° L'ossicloruro di fosforo agisce anche come disidratante; tanto che per il fenil 1 pirrodiazol-one 5 e per il fenil 1 metil 3 pirrodiazol-one 5 il solo prodotto accessibile è la corrispondente anidride:

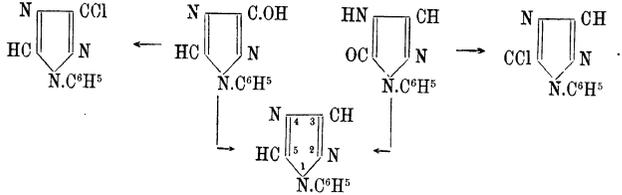


In seguito a queste ricerche nella mia Nota, *Sulla costituzione dei pirrodiazoloni* (1), feci le seguenti considerazioni:

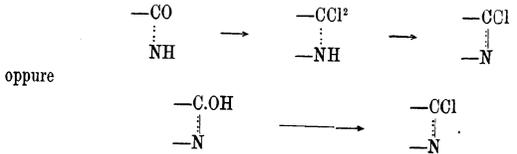
I cloro-pirrodiazoli contribuiscono alla conoscenza delle isomerie del pirrodiazolo 2.4; infatti supponendo la posizione 1 occupata da un radicale (in questo caso dal fenile) la sostituzione dell'idrogeno dei due metini 3 e 5 col cloro deve condurre a due monocloro-derivati e ad un bicloro-derivato; ciò che appunto si è verificato colla formazione di due fenil 1 cloro 3 o 5 pirrodiazoli 2.4 e del fenil 1 bicloro 3.5 pirrodiazolo 2.4:



I cloro-pirrodiazoli confermano anche la posizione dell'ossigeno negli ossi 3 pirrodiazoli 2.4 di O. WIDMAN e di G. JOUNG e nei miei ossi 5 pirrodiazoli 2.4; infatti, il fenil 1 ossi 3 pirrodiazolo di WIDMAN ed il mio fenil 1 ossi 5 pirrodiazolo per azione dell'ossicloruro di fosforo si trasformano nei due fenil 1 cloro (3 o 5) pirrodiazoli 2.4 isomeri, mentre ridotti con pentasolfuro di fosforo conducono al medesimo fenil 1 pirrodiazolo 2.4:



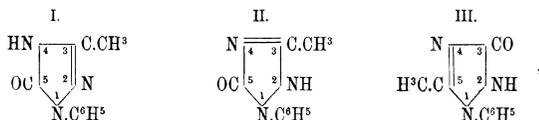
La trasformazione degli ossi-pirrodiazoli nei cloro-pirrodiazoli può essere interpretata ammettendo che gli ossi-pirrodiazoli reagiscono coi cloruri di fosforo tanto in forma imminica, quanto in forma ossidrilica; cioè nel modo qui indicato:



(1) Rend. Acc. Lincei, 1897, vol. VI, pag. 378

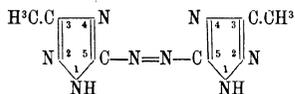
Le forme tautomere imminica ed ossidrilica avendo per gli ossi-pirro Diazoli un egual grado di probabilità, portano alle seguenti conclusioni sulla costituzione dei miei pirrodiazoloni:

Per la sostanza madre dei miei pirrodiazoli, cioè per il fenil metil-pirro diazolo-
lone, si può ritenere che delle sue tre probabili formole di struttura,

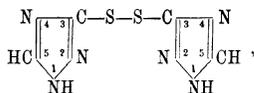


la III è esclusa, non solo perchè non corrispondente al modo ordinario di reagire della fenilidrazina nelle condizioni della reazione, ma soprattutto perchè si trova in aperta contraddizione col risultato delle ricerche di E. BAMBERGER e DE GRUYTER, di O. WIDMAN e di G. JOUNG. Pertanto rimangono la I e la II formola, le quali sono egualmente probabili, per il fatto che conducono per i pirrodiazoli miei e di BLADIN a quella stessa costituzione da me proposta e che fu in seguito confermata dai sopra citati chimici.

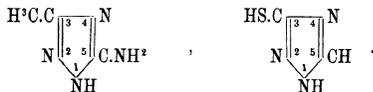
La II struttura, che io sul primo ritenni meno probabile della I, soltanto perchè con quella allora non potevo spiegare, senza ricorrere alla tautomeria, le due serie di alchil-pirro diazoloni ottenuti per sostituzione dell'idrogeno acido coi radicali alchilici, oggi invece acquista un egual grado di probabilità. Difatti in favore della tautomeria dei biidro e tetraidro-pirro diazoli parlano, sia l'azione dei cloruri e dell'ossi-cloruro di fosforo sugli ossi-pirro diazoli, come pure le probabili formole di costituzione dell'azoderivato di J. THIELE ed H. HEINDENREICH (1),



e del disolfuro di M. FREUND (2),



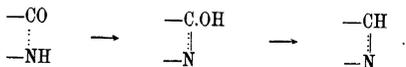
derivanti necessariamente dai corrispondenti pirrodiazoli nelle forme tautomere:



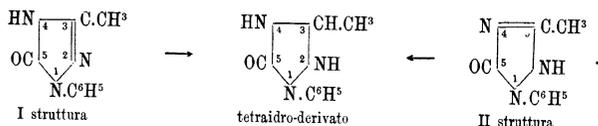
(1) Berichte, vol. XXVI, pag. 2598, 2600.

(2) Berichte, vol. XXIX, pag. 2485.

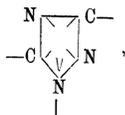
Anche la riduzione degli ossi 3 o 5 pirrodiazoli e del biossi 3 e 5 pirrodiazolo nei corrispondenti pirrodiazoli, col pentasolfuro di fosforo a 200°, porterebbe ad ammettere che in quelle condizioni il composto ossigenato assuma la forma ossidrilica, onde spiegare come la posizione dell'ossigeno eliminato venga occupata dall'idrogeno acido:



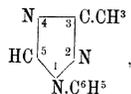
Siccome la I e la II formola di struttura del fenil-metil-pirrodiazolone differiscono soltanto per la posizione dell'idrogeno e del doppio legame, da esse teoricamente deriva il medesimo ipotetico tetraidro-derivato:



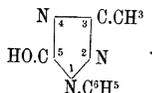
Se poi si trascura la distribuzione delle valenze, oppure se si ammette per il nucleo pirrodiazolico la formola centrica (1),



la I e la II conducono per il fenil-metil-pirrodiazolo (che si genera dal fenil-metil-pirrodiazolone per azione del pentasolfuro di fosforo) alla stessa costituzione:



ed hanno in comune la forma ossidrilica:

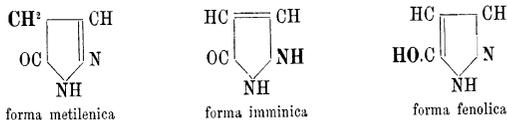


Perciò e considerando anche la grande mobilità dei legami fra carbonio ed azoto e quella dell'idrogeno così frequente nei composti carbozotati (2) si potrebbe ritenere

(1) E. BAMBERGER, Berichte, vol. XXIV, pag. 1758.

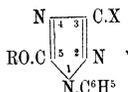
(2) Nei gruppi della piridina, del pirrolo e del pirrazolo si riscontrano anche esempi di emigratazione di un radicale alcolico od acido da una posizione ad un'altra. A. LADENBURG, Berichte, vol. XVI, pag. 1410; vol. XVI, pag. 2059; L. ANN.; vol. CCXLVII, pag. I. G. CLAMICIAN e P. MAGNAGHI, Gazz. chim. vol. XV, pag. 256. L. BALBIANO e G. MARCHETTI, Rend. Acc. Lincei, serie 5^a, vol. VII, pag. 114.

che la I e la II formola del fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2.4 e la comune forma ossidrilica rappresentino tre forme tautomere di questa sostanza; e non è improbabile che essa possa in alcune reazioni comportarsi colla I, in altre colla II formola come si comporta ora colla forma imminica ed ora colla forma ossidrilica. Il che trova un perfetto riscontro colla doppia tautomeria dei pirrazoloni 5 di KNORR (1) la quale è indicata dalle tre forme tipiche:



Però preferisco ancora per il fenil 1 metil 3 pirrodiazolo-5 la I struttura, perchè essa corrisponde a tutte le reazioni ed alle molteplici trasformazioni di questo composto, mentre nessun fatto mi autorizza a sostituirla colla II. Preferisco poi la forma imminica all'ossidrilica, sia perchè sembra essere la forma più stabile, sia perchè dipinge fedelmente la reazione sintetica che genera il fenil 1 metil 3 pirrodiazolo-5.

Invece hanno probabilmente la forma ossidrilica gli alchil-pirrodiazoloni 5:



(R = radicale alchilico; X = ad un CH³, oppure ad H)

(che ottenni per azione dei composti alogenati alchilici, a bassa temperatura sopra i composti argentei del fenil 1 metil 3 pirrodiazolo 2.4 one 5 e del fenil 1 pirrodiazolo 2.4 one 5, C⁶H⁵ Ag ON³ e C⁶H⁶ Ag ON³), perchè bolliti cogli acidi e cogli alcali facilmente rigenerano il pirrodiazolone da cui derivano.

Mentre, essendo ugualmente probabili per il fenil 1 metil 3 pirrodiazolo 2.4 one 5 la I e la II formola, spettano le due forme imminiche:

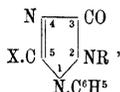


agli alchil-fenil 1 pirrodiazoloni 5, resistenti all'azione degli acidi e degli alcali, che si ottengono direttamente dai due suddetti pirrodiazoloni 5, dai sodio-pirrodiazoloni ed indirettamente per riscaldamento degli isomeri facilmente idrolizzabili (2).

(1) L. KNORR, Berichte, vol. XXVIII, pag. 706.

(2) Tale trasformazione isomerica avviene per i derivati metilati senza sensibile perdita del peso, se si eccettua quella piccolissima quantità di sostanza (1/100, circa) che in parte volatilizza ed in parte si decompone.

Hanno probabilmente una forma imminica



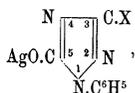
gli alchil-ossi 3 pirrodiazoli ottenuti da CLEVE (1) e JOUNG (2) per sostituzione dell'idrogeno metallico dagli ossi 3 pirrodiazoli con radicali alcoolici, e che non sono idrolizzabili quantunque provengono dai sali di argento.

La forma più stabile è l'imminica; infatti per ottenere i composti della serie ossidrilica bisogna agire a bassa temperatura e coi sali di argento. La trasformazione dei composti del tipo ossidrilico nei loro isomeri del tipo imminico si effettua non solo per azione della temperatura superiore ai 200° ed in presenza di cloruro sodico solo a 100°, ma ancora parzialmente dopo un prolungato riscaldamento a 60°.

Col metodo di S. ZEISEL (3) si può determinare l'ossimetile dei metil-ossi 5 pirrodiazoli in forma ossidrilica, mentre gli isomeri di forma imminica, aventi il radicale alcoolico attaccato all'azoto, non danno tracce di joduro di metile.

Servendomi del metodo suddetto ho potuto stabilire non solo la trasformazione parziale a 60° degli isomeri metilici di forma ossidrilica in quelli di forma imminica, ma ancora, che dai composti argentici dei pirrodiazoloni si genera pure l'isomero imminico, in piccola quantità è vero, però costantemente.

I composti argentici dei due pirrodiazoloni vanno dunque rappresentati colla forma ossidrilica:



e probabilmente anche ai composti sodici spetta tale costituzione, quantunque ancora non è stato stabilito se essi possono generare anche i derivati di forma ossidrilica, poichè sembra che non dipende dalla natura del metallo la formazione di alchil-derivati di uno, o dell'altro tipo, ma piuttosto dall'influenza del sale che si forma nel doppio scambio dei composti metallici coi derivati alogenati alchilici: ciò sarebbe avvalorato dal fatto che il cloruro sodico agevola la trasformazione degli ossialchil 5 pirrodiazoli in alchil 2 o 4 ossi 5 pirrodiazoli.

(1) Berichte, vol. XXIX, pag. 2674.

(2) Journ. Chem. Soc. Trans. vol. LXXI, pag. 200; vol. LXXI, pag. 311.

(3) Monatsh. f. Chem. vol. VI, pag. 989.

VI.

**Relazioni del pirrodiazolo 2.4 col benzolo e coi cicli
del tipo piridina e del tipo pirrolo.**

Le esperienze che provano evidentemente la struttura ciclica del pirrodiazolo 2.4, indipendentemente dalle reazioni sintetiche, sono le seguenti:

1° Formazione di carbo-acidi per ossidazione delle catene laterali col permanganato potassico.

2° Eliminazione di anidride carbonica dai carboacidi per riscaldamento, conservandosi inalterato il nucleo fondamentale, analogamente ai carboacidi aromatici, specialmente a quelli sostituiti con residui elettronegativi.

3° Comportamento caratteristico dei derivati clorurati, ossigenati, ecc. del pirrodiazolo 2.4.

4° Conferma del numero di derivati per le isomerie previste.

Il permanganato potassico in soluzione alcalina trasforma generalmente con rendimento quasi teoretico, in carbossile le catene laterali saldate al nucleo del pirrodiazolo 2.4 sia che esse sieno semplici metili, sia catene più lunghe, come CO.CH^3 e $\text{C}^6\text{H}^5\text{CH}=\text{CH}$; così:

il metil 3 pirrodiazolo 2.4 dà l'acido carbo 3 pirrodiazolico 2.4 (1);

il fenil 1 metil 3 pirrodiazolo 2.4 dà l'acido fenil 1 carbo 3 pirrodiazolico 2.4 (2);

il fenil 1 carbo 3 metil 5 pirrodiazolo 2.4 dà il sale potassico dell'acido fenil 1 bi-carbo 3.5 pirrodiazolico 2.4 (3);

il fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2.4 dà l'acido fenil 1 carbo 3 ossi 5 pirrodiazolico 2.4 (4);

il fenil 1 acetil 3 metil 5 pirrodiazolo 2.4 dà l'acido fenil 1 carbo 3 metil 5 pirrodiazolico 2.4 (5);

il fenil 1 ossi 3 stirenil 5 pirrodiazolo 2.4 dà il sale potassico dell'acido fenil 1 ossi 3 carbo 5 pirrodiazolico 2.4 (6);

i due α e β -clorofenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2.4 danno gli acidi α e β clorofenil 1 carbo 3 ossi 5 pirrodiazolici 2.4 (7).

Quindi riguardo l'ossidazione col camaleonte esiste un perfetto parallelismo fra gli omologhi del pirrodiazolo 2.4 e quelli della benzina, della piridina e del pirrazolo 2; però i primi si discostano da quelli del pirrolo, la di cui trasformazione in carboacidi è anche

(1) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 462.

(2) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 461.

(3) J. BLADIN, Berichte, vol. XXIII, 1810, 3785.

(4) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1890, vol. VI, pag. 209.

(5) E. BAMBERGER e P. DE GRUYTER, Berichte, vol. XXVI, pag. 2387.

(6) G. JOUNG, Journ. Chem. Soc. Trans., vol. LXXI, pag. 311.

(7) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1897, vol. VI, pag. 218-220.

più difficile (1), perchè il pirril-metil-chetone $C^4H^3.NH.CO.CH^3$ ossidato col camaleonte dà l'acido gliossilico $C^4H^3.NH.CO.COOH$ (2), mentre, come si è visto, il fenil 1 acetil 3 metil 5 pirrodiazolo 2.4 (3) dà direttamente il corrispondente carboacido, analogamente all'acetofenone $C^6H^5.COCH^3$ che dà acido benzoico $C^6H^5.COOH$.

È assai interessante il fatto che il nucleo carbazotato dei fenil-pirrodiazoli 2.4 resiste all'azione del permanganato potassico in soluzione acida, mentre in quelle condizioni il fenile viene completamente bruciato; così dal fenil 1 metil 3 pirrodiazolo 2.4 si ottiene il *metil 3 pirrodiazolo 2.4* e dal fenil 1 pirrodiazolo 2.4 il *pirrodiazolo 2.4* (4).

Il fenile attaccato al nucleo del pirrodiazolo 2.4, può anche essere bruciato con permanganato potassico in soluzione alcalina, purchè contenga un residuo amminico; così l'acido fenilammino 1 carbo 3 pirrodiazolico 2.4 genera l'*acido carbo 3 pirrodiazolico* (5), analogamente all'acido fenilammino 1 carbo 3 pirrodiazolico 2.5 che dà l'*acido carbo 3 pirrodiazolico 2.5* (6), e all'acido fenilammino 1 carbo 3 pirrotiazolico 2.4.5 che dà il *pirrotiazolo 2.4.5* (7).

Tutti gli acidi pirrodiazol 2.4 carbonici riscaldati perdono il carbossile generalmente al punto di fusione, solo alcuni prima di fondere, mentre pochissimi sono stabili soltanto allo stato di sale; così l'acido fenil 1 bicarbo 3.5 pirrodiazolico (8) e l'acido fenil 1 ossi 3 carbo 5 pirrodiazolico (9), quando si cerca di metterli in libertà dai loro sali, perdono alla temperatura ordinaria una molecola di anidride carbonica.

Il carbossile che si elimina dall'acido fenil 1 bicarbo 3.5 pirrodiazolico è quello della posizione 5, per cui sembra che in questa posizione, esso sia saldato al nucleo pirrodiazolico con minor tenacità di quello che resta nella posizione 3, probabilmente per la vicinanza del fenile; ciò è anche avvalorato dai seguenti fatti: 1° L'acido fenil 1 carbo 3 ossi 5 pirrodiazolico (10), non è instabile come il suo isomero acido fenil 1 ossi 3 carbo 5 pirrodiazolico, ma si decompone soltanto al punto di fusione; 2° Il fenil 1 metil 3 pirrodiazolo 2.4 si trasforma nettamente nel carboacido (11), mentre per il fenil 1 metil 5 pirrodiazolo (12) non furono trovate le condizioni opportune per trasformarlo nell'acido corrispondente.

Debbo però notare che il parallelismo fra gli acidi pirrodiazol 2.4 carbonici e gli acidi benzol-carbonici si manifesta quando il nucleo benzolico contiene gruppi sostituenti elettronegativi; infatti gli acidi benzoici diossi, triossi e trinitro, per sem-

(1) G. CIAMICIAN, *Il Pirrolo ed i suoi derivati*. Atti dell'Acc. dei Lincei, anno CCLXXXIV, pag. 281.

(2) Gazz. Chim., vol. XVI, pag. 52.

(3) E. BAMBERGER e P. DE GRUYTER, l. c.

(4) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 461; 1892, vol. I, pag. 18.

(5) J. BLADIN, Berichte, vol. XXV, pag. 744.

(6) H. PECHMANN e O. BALTZER, L. Ann., vol. CCLXII, pag. 314.

(7) J. BLADIN, Berichte, vol. XXV, pag. 1412.

(8) J. BLADIN, Berichte, vol. XXIII, pag. 1810, 3785.

(9) G. JOUNG, Journ. Chem., Soc. Trans., vol. LXXI, pag. 311.

(10) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1896, vol. VI, pag. 209.

(11) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 461.

(12) J. BLADIN, Berichte, vol. XXIII, pag. 1813.

plice riscaldamento danno i diossi, triossi e trinitro benzoli; e l'acido mellitico $C^6(CO^2H)^6$, dà l'anidride dell'acido piromellitico $C^2H^2(CO^2H)^4$.

Inoltre, il nucleo del pirrodiazolo 2.4 è, sotto questo punto di vista, anche più elettronegativo del nucleo pirrazolico 2, perchè gli acidi fenil 1 pirrazol-monocarbosilici fondono senza decomposizione, e gli acidi fenil 1 pirrazol-bi e tri-carbossilici sono discretamente stabili (1). Gli ossi e specialmente i biossi pirrodiazoli 2.4 hanno il comportamento dei polifenoli, perchè si sciolgono anche nei carbonati alcalini (gli ossi a caldo ed i biossi a freddo), però i primi, come il fenolo, sono riprecipitati facilmente dall'anidride carbonica.

I derivati alchilici degli ossi 5 pirrodiazoli (2), che hanno probabilmente il radicale alchilico unito per mezzo dell'ossigeno, si comportano rispetto agli acidi come eteri fenolici, e rispetto agli alcali come eteri carbosilici: cioè si dissociano cogli acidi e cogli alcali, mentre gli eteri fenolici resistono all'azione di quest'ultimi.

Un'altra reazione per la quale gli ossi-pirrodiazoli (3) non si comportano perfettamente come i fenoli è quella del pentasolfuro di fosforo, che riduce i primi in pirrodiazoli e converte i secondi in tiofenoli (4). Mentre fra gli ossi-derivati del pirrodiazolo 2.4 e quelli del pirrazolo 2 esiste una grande analogia, perchè, quantunque essi offrano una forte resistenza ai comuni riducenti, pure vengono facilmente ridotti dal pentasolfuro di fosforo (5).

La trasformazione degli ossi e dei biossipirrodiazoli 2.4 in cloro o bicloro pirrodiazoli, per azione dei cloruri e dell'ossicloruro di fosforo (6), è analoga a quella delle ossipiridine, ossi-chinoline e nitrofenoli, in cloro-piridine, cloro-chinoline e cloro-nitro benzoli. Il cloro nei cloro-pirrodiazoli 2.4 è tenacemente saldato al nucleo quasi come il cloro nelle cloro-benzine.

Gli ossi 5 pirrodiazoli 2.4 (7) sono analoghi al piridone (8), al carbostirile (9) ed all'isatina (10) perchè formano come questi due serie di derivati alchilici, una ossidrillica labile ed una imminica stabile.

(1) L. CLAISEN e N. STYLOS, *Berichte*, vol. XXI, pag. 1141-1144; L. CLAISEN e P. ROESEN, vol. XXIV, pag. 1888; L. KNORR e H. LAUBMANN, *Berichte*, vol. XXII, pag. 179 e 180; L. BALBIANO, *Berichte*, vol. XXIII, pag. 1449; A. ANDREOCCI, *Rend. Acc. Lincei*, 1891, vol. VII, pag. 270-271; O. SEVERINI, *Rend. Acc. Lincei*, 1891, vol. VII, pag. 377-382; L. BALBIANO ed O. SEVERINI, *Gazz. Chim.*, vol. XXIII, parte 1^a, pag. 309-355; L. BALBIANO e G. MARCHETTI, *Gazz. Chim.*, vol. XXIII, parte 1^a, pag. 490.

(2) A. ANDREOCCI, *Rend. Acc. Lincei*, 1890, vol. VI, pag. 210.

(3) A. ANDREOCCI, *Rend. Acc. Lincei*, 1890, vol. VI, pag. 212.

(4) Il fenolo col tri e col penta solfuro di fosforo genera anche eteri fosforati e si trasforma parzialmente in benzolo (A. GEUTHER, *L. Ann.*, vol. CCXXI, pag. 57).

(5) A. ANDREOCCI, *Rend. Acc. Lincei*, 1891, vol. VII, pag. 269.

(6) A. ANDREOCCI, *Rend. Acc. Lincei*, 1897, vol. VI, pag. 114, vol. VI, pag. 217; A. CLEVE, *Berichte*, vol. XXIX, pag. 2671.

(7) A. ANDREOCCI, *Rend. Acc. Lincei*, 1890, vol. VI, pag. 210.

(8) L. HAUTINGER ed A. LIEBEN, *Monatsh. f. Chem.*, vol. VI, pag. 307; H. v. FECHMANN e O. BALTZER, *Berichte*, vol. XXIV, pag. 3144.

(9) P. FRIEDLÄNDER e H. OSTERMAIER, *Berichte*, vol. XIV, pag. 1917, vol. XV, pag. 335; P. FRIEDLÄNDER e A. WEINBERG, vol. XVIII, pag. 1528; P. FRIEDLÄNDER e F. MÜLLER, vol. XX, pag. 2009.

(10) A. BAEYER e S. OEKONOMIDES, *Berichte*, vol. XV, pag. 2093; A. BAYER, *Berichte*, vol. XVI, pag. 2188.

L'ossidazione con acqua ossigenata del tio3 pirrodiazolo 2.4 conduce al pirrodiazolo 2.4 (1), analogamente alla tiogliossalina che da gliossalina (pirrazolo 3) (2), e non ad un acido solfonico come per i tio-fenoli.

Ciò dimostra che il solfosile si distacca dal nucleo pirrodiazolico più facilmente del carbossile; e non è improbabile che effettuando l'ossidazione del tio-pirrodiazolo in soluzione debolmente alcalina si possa almeno ottenere il sale dell'acido pirrodiazol-solfonico. Questo sale solfonico ed i nitro-pirrodiazoli ora sconosciuti avrebbero una grande importanza per dimostrare con nuovi argomenti le grandi analogie del pirrodiazolo 2,4 colla benzina.

Però, se non sono stati fatti tentativi per ottenere i nitro-derivati del pirrodiazolo (col gruppo NO² saldato al nucleo per i carboni 3 e 5), si conosce il metil 3 amido 5 pirrodiazolo 2.4 e l'azoderivato corrispondente (3).

A tal fine sarebbe pure assai interessante tentare sopra i due metini del pirrodiazolo 2.4 altre reazioni proprie dei cicli aromatici, specialmente quelle dei diazo, quelle che conducono, partendo dagli idrocarburi fondamentali, alla sintesi degli omologhi, dei carboacidi, dei fenoli, dei cetoni, ecc., e quelle degli amido-composti, partendo dai fenoli.

Tra i pirrodiazoli 2.4, i pirrazoli 2 o 3 e la piridina esiste inoltre una certa analogia nel comportamento caratteristico dei loro cloroplatinati.

I cloroplatinati di fenil 1 pirrodiazolo, di fenil 1 metil 3 pirrodiazolo (4), quelli di o- e p-tolil 1 di α e β -naftil 1 pirrodiazolo (5) e quello di difenil 1.5 pirrodiazolo (6) bolliti con acqua si trasformano, analogamente a quelli, della piridina (7), dei pirrazoli 2 (8) e della gliossalina (9) nei *tetracloroplato-pirrodiazoli* per eliminazione di due molecole di acido cloridrico. Riscaldati invece in stufa, intorno a 180°, perdono quattro molecole di acido cloridrico, e si trasformano nei *bicloroplato-pirrodiazoli* analogamente ai soli cloroplatinati pirrazolici, poichè quelli di piridina e di gliossalina non perdono le quattro molecole di acido cloridrico. La tendenza del platino di saldarsi ai nuclei carbazotati è stata evidentemente dimostrata dal prof. BALBIANO, per il gruppo del pirrazolo 2, con il cloroplatinato di pirrazolo ed i cloroplatinati dei pirrazoli sostituiti rappresentanti tutte le modalità di sostituzione. Tutti i cloroplatinati pirrazolici eliminano quattro molecole di acido cloridrico per trasformarsi nei bicloroplato-pirrazoli e che anche il cloroplatinato di un pirrazolo completamente sostituito, cioè del fenil-dimetil-etil-pirrazolo, C²N².C⁶H⁵.(CH³)²C²H⁵, subisce la medesima reazione, poichè l'ossigeno atmosferico concorre a distaccare un metile sotto forma di aldeide metilica.

(1) M. FREUND, Berichte, vol. XXIX, pag. 2485.

(2) W. MARCKWALD, Berichte, vol. XXV, pag. 2361.

(3) J. THIELE e K. HEIDENREICH, Berichte, vol. XXVI, pag. 2599.

(4) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 162.

(5) PELLIZZARI e MASSA, Gazz. chim., vol. XXVI, parte 2^a, pag. 417, 420, 423, 425.

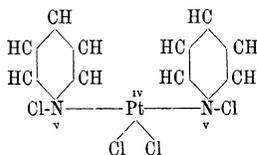
(6) G. JOUNG, Journ. Chem. Soc. Trans., vol. LXVII, pag. 1070.

(7) ANDERSON L., Ann., vol. XCVI, pag. 200.

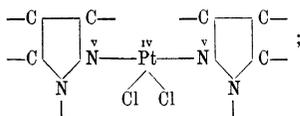
(8) L. BALBIANO, Rend. Acc. Lincei, serie 5^a, vol. I, pag. 366; vol. II, pag. 197; Atti Acc. Lincei, anno CCLXXXVII, pag. 411; A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 157.

(9) L. BALBIANO, Gazz. chim., vol. XXIV, parte 2^a, pag. 101.

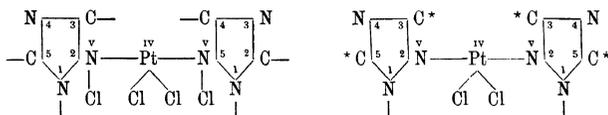
Se si ammette per il composto plato-piridico di ANDERSON la struttura assegnatagli da C. W. BLOMSTRAND (1):



e si accetta quella proposta dal prof. BALBIANO (2) per i dicloroplatto-pirrazoli:

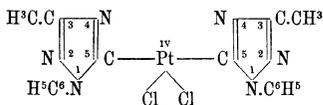


cioè che il platino sia tetravalente e saldato all'azoto pentavalente, i tetracloroplatto ed i bicloroplatto-pirro diazoli 2.4 si devono rappresentare così:



(L'asterisco indica che l'atomo d'idrogeno eliminatosi col cloro può provenire tanto dal carbonio 3, quanto da quello 5).

Mi sembrò possibile che il platino nei bicloroplatto-pirro diazoli, fosse saldato al carbonio al posto dell'idrogeno eliminatosi sottoforma di acido cloridrico, e perciò appresentai il bicloroplatto-bis-fenil 1 metil 3 pirrodiazolo 2.4 collo schema (3):



Però la grande mobilità dell'idrogeno e delle valenze nei nuclei carboazotati, la tendenza dell'azoto basico a divenire pentavalente, l'affinità del platino per l'ammoniaca e per i composti che ne contengono un suo residuo, e specialmente il fatto che mentre i cloroplatinati dei pirrodiazoli 2.4 e dei pirrazoli 2, che contengono il residuo dell'idrazina, eliminano quattro molecole di acido cloridrico, quelli di piridina e di gliossalina, che invece non contengono questo residuo, eliminano soltanto due di

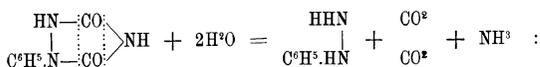
(1) *Die chimie der Jestszeit*, pag. 409.

(2) *Atti Acc. Lincei*, anno CCLXXXVII, pag. 542.

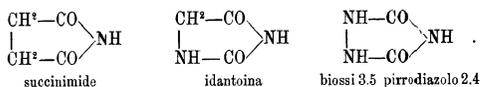
(3) A. ANDREOCCI, *Rend. Acc. Lincei*, 1891, vol. VII, pag. 161.

acido cloridrico, fa ritenere giusta l'ipotesi del prof. BALBIANO. Pertanto si deve ammettere che il platino si salda all'azoto del residuo idrazinico dei pirrazoli e dei pirrodiazoli, formando i derivati di un ammonio complesso, piuttosto che un composto carbo-platinico.

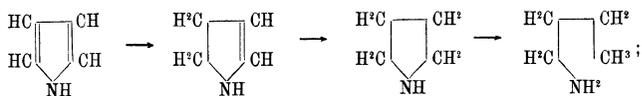
La caratteristica stabilità del nucleo del pirrodiazolo 2.4 va gradualmente diminuendo dai derivati non idrogenati a quelli del tipo tetraidro specialmente se contengono ossigeno. Mentre il pirrodiazolo ed i suoi omologhi, generalmente bollono inalterati, offrono una relativa resistenza all'azione degli acidi e degli alcali e, come è stato dimostrato per alcuni omologhi, il loro nucleo resiste anche all'acido permanganico; invece gli urazoli, o biossi 3.5 pirrodiazoli 2.4, facilmente per azione del calore e dei suddetti agenti si decompongono profondamente: così l'urazolo (1) fonde decomponendosi ed il fenilurazolo per azione della potassa alcoolica si scinde in fenilidrazina, ammoniaca ed acido carbonico (2):



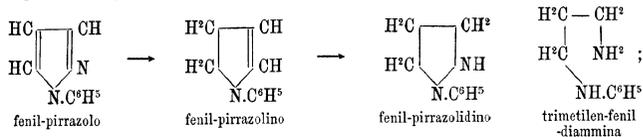
Pertanto i biossi-pirrodiazoli rassomigliano piuttosto ai composti ureici dai quali invero provengono. Dai seguenti schemi apparisce poi la parentela del biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4 coll'idantoina e colla succinimide, dalle quali ipoteticamente si può far discendere per sostituzione dei metileni col residuo imminico:



In quanto all'idrogenazione dei pirrodiazoli 2.4 ed ai pirrodiazoli idrogenati mancano esperienze e termini per poter fare confronti col pirrolo e col pirrazolo 2. Infatti per il pirrolo sono noti i passaggi alla pirrolina, alla pirrolidina, ed alla butilamina normale (3):



e per il fenil-pirrazolo 2 si conoscono gli analoghi composti:

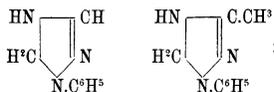


(1) PELLIZZARI, loc. cit.

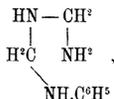
(2) J. THIELE e K. SCHLEUSSNER, L. Ann., vol. CCXCV, pag. 170.

(3) G. CIAMIGIAN e P. MAGNAGHI, Gaz. Chim., Vol. XV, pag. 481.

mentre per il pirrodiazolo 2.4 è dubbia l'esistenza, come è stato detto, (pag. 9 e 47) del fenil-pirrodiazolino e del fenil-metil-pirrodiazolino:



e riguardo alla diammina:

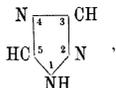


che dovrebbe formarsi nell'idrogenazione del fenil 1 pirrodiazolo 2.4 per apertura del nucleo, invece si ottennero i prodotti della sua decomposizione (anilina e metilamina) per completa idrogenazione (1).

Quantunque il numero degli atomi d'azoto faccia prevedere che il nucleo del pirrodiazolo 2.4 non si presti all'idrogenazione come quello del pirrazolo 2 (2), pure intendo continuare lo studio dell'idrogenazione dei pirrodiazoli con mezzi di riduzione più appropriati, per esempio coll'elettrolisi.

Concludendo per il gruppo del pirrodiazolo 2.4 si ha dunque quel complesso di reazioni che sono proprie della benzina, della piridina e del pirrazolo 2.

La formola ciclica ammessa per il pirrodiazolo 2,4:



fa prevedere diversi casi d'isomeria, cioè:

- i tre derivati monosostituiti: X1, X3, e X5;
- i tre derivati bisostituiti con due residui uguali: X²1.3, X²1.5, e X³3.5;
- i sei derivati bisostituiti con residui diversi: X1.Y3, X1.Y5, Y1.X3, Y1.X5,

X3.Y5, e Y3.X5;

il derivato trisostituito con i tre residui uguali: X³ 1.3.5;

i tre derivati trisostituiti con due residui uguali: X²1e3.Y5, X²1e5.Y3, e X³3e5.Y1;

i sei derivati trisostituiti con tre residui diversi: X1.Y3.Z5, X1.Z3.Y5, Y1.X3.Z5.

Y1.Z3.X5, Z1.X3.Y5, e Z1.Y3.X5.

Tale formola è anche confermata dall'esistenza di alcune serie complete di de-

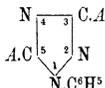
(1) A. ANDREOCCI e N. CASTORO, loc. cit.

(2) Le interessantissime ricerche sull'idrogenazione dei pirrodiazoli 2 sono riunite nella Memoria del prof. BALBIANO « Sulle relazioni fra pirrazolo, pirrolo e piridina » già citata.

rivati isomeri. Così la teoria prevede dal fenil 1 pirrodiazolo 2.4 per sostituzione di un idrogeno metinico i due isomeri:



e per sostituzione degli idrogeni metinici con due radicali uguali il solo derivato:



Infatti l'esperienza lo conferma, poichè esistono *due ossi-derivati*: il fenil 1 ossi 3 pirrodiazolo 2.4, fusibile a 274° (1), ed il fenil 1 ossi 5 pirrodiazolo 2.4, fusibile a 183° (2); *due cloro-derivati*: il fenil 1 cloro 3 pirrodiazolo 2.4, fusibile a 54° (3), ed il fenil 1 cloro 5 pirrodiazolo 2.4, fusibile a 76° (4); *due metil-derivati*: il fenil 1 metil 3 pirrodiazolo 2.4, fusibile a 87° (5), ed il fenil 1 metil 5 pirrodiazolo 2.4, fusibile a 191° (6); *un biossi-derivato*: il fenil 1 biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4, fusibile a 262° (7); *un bicloro-derivato*: il fenil 1 bicloro 3.5 pirrodiazolo 2.4, fusibile a 96° (8); *un bitio-derivato*: il fenil bitio 3.5 pirrodiazolo 2.4, fusibile a 245° (9); *un biimmino-derivato*: il fenil biimmino 3.5 pirrodiazolo 2.4, fusibile a 175° (10).

Per derivati pirrodiazolici trisostituiti e l'esperienza ci offre un gran numero d'esempi, dei quali, oltre i quattro ultimi composti già citati, rammenterò:

il fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo (11); il fenil 1 metil 3 cloro 5 pirrodiazolo (12); il fenil 1 cian 3 metil 5 pirrodiazolo (13); il difenil 1.5 ossi 3 pirrodiazolo (14); l'etil-etilimmino-tio-pirrodiazolo, ecc. (15).

Però nessuna serie isomerica dei derivati bisostituiti con due radicali uguali è completa; per esempio, dei tre difenil-pirrodiazoli possibili, 1.3, 1.5 e 3.5, si conosce

(1) O. WIDMAN, Berichte, vol. XXVI, pag. 2613.

(2) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1889, vol. V, pag. 115.

(3) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1897, vol. VI, pag. 225.

(4) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1897, vol. VI, pag. 118; vol. VI, pag. 221.

(5) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1890, vol. VI, pag. 212.

(6) BLADIN, Berichte, vol. XVIII, pag. 1547; vol. XIX, pag. 2602; E. BAMBERGER e P. DE GRUYTER, Berichte, vol. XXVI, pag. 2388.

(7) PINNER, Berichte, vol. XX, pag. 2358.

(8) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1897, vol. VII, pag. 119 e pag. 223.

(9) M. FREUND e H. IMGART, Berichte, vol. XXVIII, pag. 949.

(10) G. PELLIZZARI, Gazz. chim., vol. XXI, parte 2^a, pag. 141.

(11) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1889, vol. V, pag. 115.

(12) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1897, vol. VI, pag. 119, pag. 223.

(13) BLADIN, Berichte, vol. XVIII, pag. 1545.

(14) G. JOUNG, Journ. Chem. Soc. Trans., vol. LXVII, pag. 1063.

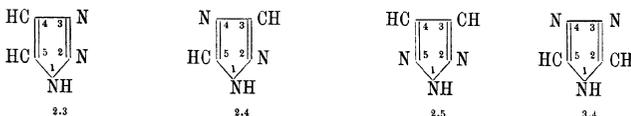
(15) M. FREUND, Berichte, vol. XXVII, pag. 1775.

il primo (1) e probabilmente anche l'ultimo (2). Così nessuna serie isomerica di derivati monosostituiti è completa, si conosce soltanto per ciascuna uno dei tre isomeri: 1, 3 e 5. Però non sarebbe difficile completare la serie dei derivati metilici, quantunque si conosca il solo metil 3 pirrodiazolo 2.4 (3), perchè il metil 1 pirrodiazolo potrebbe essere ottenuto dai composti metallici del pirrodiazolo 2.4 e joduro di metile; il metil 5 pirrodiazolo 2.4 per eliminazione del gruppo SH (con acqua ossigenata) dal metil 5 tio 3 pirrodiazolo 2.4 di M. FREUND (4) ed il metil 3 pirrodiazolo 2.4 potrebbe essere riottenuto per eliminazione del gruppo NH² dal metil 3 ammino 5 pirrodiazolo di J. Thiele (5).

Pur nondimeno i primi esempi di serie complete sono sufficienti per dimostrare come l'esperienza conferma le isomerie previste dalla struttura ciclica adottata per il pirrodiazolo 2.4.

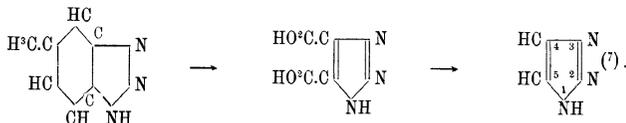
Ora parlerò degli isomeri del pirrodiazolo 2.4.

Dei quattro pirrodiazoli preveduti dalla teoria:



si conoscono, oltre il pirrodiazolo 2.4, i pirrodiazoli 2.3 e 2.5.

Il pirrodiazolo 2.3 fu ottenuto da J. A. BLADIN (6) riscaldando l'acido bicarbo-pirrodiazolo 2.3, che si forma per ossidazione con permanganato potassico in soluzione alcalina dell'azimidotoluene:



(1) J. A. BLADIN, Berichte, vol. XXII, pag. 801; G. JOUNG, loco citato.

(2) A. PINNER, Berichte, vol. XXVII, pag. 997.

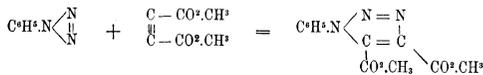
(3) A. ANDREOCCHI, Rend. Acc. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 461.

(4) Berichte, vol. XXIX, pag. 2486.

(5) J. THIELE e K. HEIDENREICH, Berichte, vol. XXVI, pag. 2599.

(6) Berichte, vol. XXVI, pag. 545, pag. 2736.

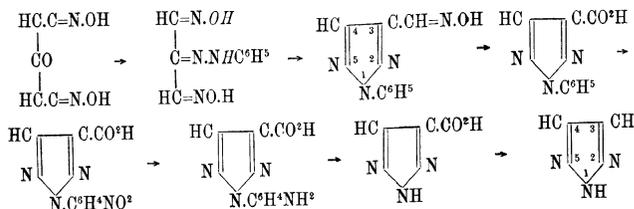
(7) È interessante la formazione di un derivato del pirrodiazolo 2.3 dalla diazobenzolimide e l'etere metilico dell'acido acetilendicarbonico (A. MICHAEL, Journ. pr. Chem. N. F. vol. XXXVIII, pag. 94).



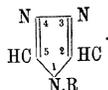
Questa sintesi è analoga a quella elegantissima dell'etere dell'acido tricarbo-pirrozolico effettuato da E. BUCHNER (Berichte, vol. XXII, pag. 842, 2165) coll'etere dell'acido acetilendicarbonico e l'etere dell'acido diazo-acetico:



Il pirrodiazolo 2.5 detto *osotriazolo* fu ottenuto da H. v. PECHMANN ed O. BALTZER (1) partendo dall'acido citrico con una lunga serie di reazioni che si riassumono così: trasformazione del fenilidrazone del dinitrosoacetone in fenil carbos 3 pirrodiazolo 2.5, ossidazione del fenile con permanganato potassico in soluzione alcalina, dopo avere introdotto un NH² nel nucleo benzolico, ed infine eliminazione d'anidride carbonica dal carbosile. Tali passaggi, dal dinitroso acetone, sono indicati dagli schemi:



Del pirrodiazolo 3.4 si conoscono probabilmente alcuni derivati, i quali secondo M. FREUND (2) (che li ha ottenuti per eliminazione d'acqua dalle formiltio-semicarbazi di sostituzione e quindi per eliminazione dello zolfo, con acqua ossigenata, dal tio-pirrodiazolo formatosi nella prima reazione) devono avere la seguente formola:



Alchil 1 pirrodiazoli 3.4

Il pirrodiazolo 2.4 differisce notevolmente nelle proprietà fisiche dai pirrodiazoli 2.3 e 2.5; infatti, mentre esso è solido e bolle a 260° questi ultimi sono oleosi, bollono ad una temperatura non molto superiore ai 200°.

Il pirrodiazolo 2.4 sembra essere più stabile degli altri due, perchè mentre il suo vapore rimane inalterato alla temperatura d'ebollizione della difenilammina (310°) e si ottiene teoricamente dal suo carboacido (3), il pirrodiazolo 2.3 si genera dal rispettivo bicarboacido con parziale carbonizzazione del prodotto (4) ed il pirrodiazolo 2.5 si deve preparare riscaldando il carboacido moderatamente per evitare una esplosione (5). Il pirrodiazolo 2.4 è anche più stabile del pirrodiazolo 2.4.5.



(1) L. Ann., vol. CCLXII, pag. 314.

(2) Berichte, vol. XXIX, pag. 2483-2486.

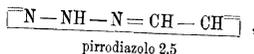
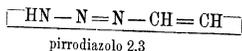
(3) A. ANDRECCI, Rend. Acc. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 462.

(4) I. A. BLADIN, loco citato.

(5) H. v. PECHMANN e O. BALTZER (loco citato, pag. 320).

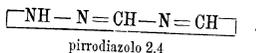
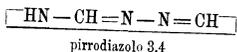
poichè i composti ramico ed argentico di questo (1) ed il fenil pirrotriazolo 2.4.5 (2) sono esplosivi, mentre il fenil pirrodiazolo 2.4 distilla alla pressione ordinaria senza subire un'apparente decomposizione, e soltanto il composto argentico del pirrodiazolo 2.4 deflagra per un brusco riscaldamento.

La grande rassomiglianza del pirrodiazolo 2.3 con il pirrodiazolo 2.5 e le sopra indicate differenze col pirrodiazolo 2.4, si devono attribuire alla loro costituzione; infatti i due primi pirrodiazoli differiscono fra loro soltanto per la posizione dell'idrogeno imminico e dei doppi legami:

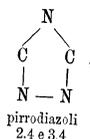
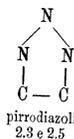


e forse perchè hanno gli azoti continui devono essere meno stabili del pirrodiazolo 2.4.

È pertanto probabile che il pirrodiazolo 3.4, ancora sconosciuto, si rassomiglierà almeno nella stabilità al pirrodiazolo 2.4, perchè differisce soltanto da questo per la posizione dell'idrogeno imminico e dei doppi legami:



Sarebbe perciò assai interessante passare dai composti di M. FREUND sopraccitati al pirrodiazolo 3.4, per eliminazione del radicale alchilico (posizione 1), specialmente coll'ossidazione che ha dato sempre buoni risultati quando è occorso di eliminare le catene laterali dai derivati del pirrodiazolo 2.4. Ma non è improbabile che gli alchil pirrodiazoli 3.4 di FREUND conducano invece al pirrodiazolo 2.4, come il tio-pirrodiazolo dello stesso FREUND, al quale egli aveva invece attribuito la costituzione di un derivato del pirrodiazolo 3.4. Cosa che certo non desterebbe alcuna meraviglia, conosciuta la grande facilità colla quale l'idrogeno ed i radicali alcoolici possono emigrare da una posizione all'altra nei cicli carbazotati, come ho avuto già occasione di rammentare. Anzi per questo fatto i quattro pirrodiazoli si potrebbero considerare due a due, come forme tautomere derivanti dai due cicli, l'uno cogli azoti continui e l'altro cogli azoti alternati:



Tenuto conto della grande resistenza del nucleo del pirrodiazolo 2.4 all'azione del calore e degli ossidanti energici, come il permanganato potassico in soluzione acida, si può stabilire che fra gli eterocicli-pentadienici il primo posto per stabilità è occupato dal pirrodiazolo 2.4 e dal pirrazolo 2.

(1) J. A. BLADIN, Berichte, vol. XXV, pag. 1413.

(2) J. A. BLADIN, Berichte, vol. XVIII, pag. 2911.

Nella serie degli azoli del pirrolo le proprietà basiche vanno sparendo dai pirrazoli al pirrotriazolo; infatti la gliossalina, o pirrazolo 3, ha proprietà basiche, il pirrazolo 2 ed i tre pirrodiazoli isomeri hanno reazione quasi neutra ed il comportamento di basi e di acidi deboli nel medesimo tempo, mentre il pirrotriazolo 2.4.5 si comporta come un vero acido.

La successiva sostituzione dei metini del pirrolo coll'azoto determina anche un aumento del punto di ebollizione e di fusione, aumento che si rende anche più sensibile per la gliossalina, per il pirrodiazolo 2.4 e per il pirrotriazolo 2.4.5 che hanno gli azoti alternati, come qui risulta:

Pirrolo	bolle a 131°, liquido
Pirrazolo 2	187°, fonde 70°
Pirrodiazolo 2.5	204°, " 22°
Pirrodiazolo 2.3	209°, liquido
Pirrazolo 3	263°, fonde 90°
Pirrodiazolo 2.4	260°, " 121°
Pirrotriazolo 2.4.5	" 156°.

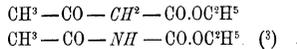
Molte sintesi dei derivati del pirrodiazolo 2.4 hanno un riscontro nelle sintesi dei pirrazoli, dei pirrotriazoli, delle triazine, *pirridioiazoli*, e delle tetrazine, *piridotriazoli*, e mostrano l'analogia di struttura del pirrodiazolo 2.4 con questi cicli carbatotati.

Fra i numerosi esempi sceglierò i più notevoli.

Il fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrazolo 2 (1) ed il fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2.4 (2).



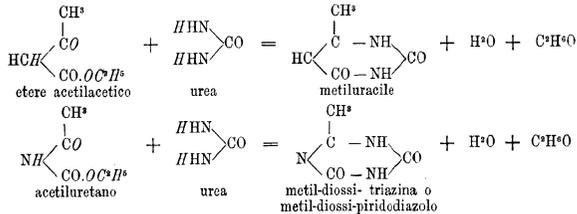
si ottengono, come si è visto, analogamente colla fenilidrazina dall'etere acetilacetico e dall'acetiluretano:



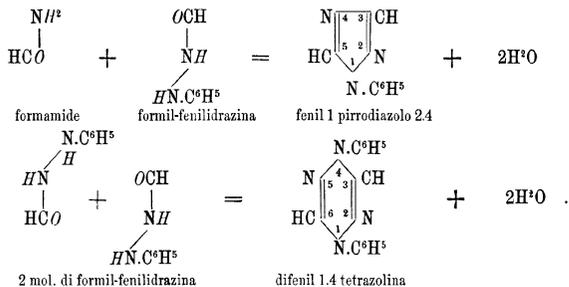
(1) L. KNORR, L. Ann., vol. CCXXXVIII, pag. 151.

(2) A. ANDREOCCI, loco citato.

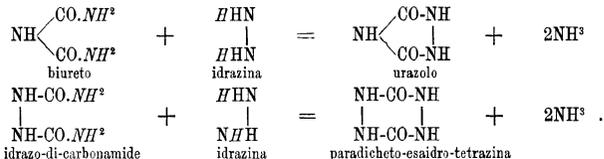
(3) L'analogia fra l'acetiluretano e l'etere acetilacetico si manifesta anche in altre reazioni: così l'etere acetilacetico e l'urea danno il metiluraile, mentre l'acetiluretano coll'urea dà la metil diossi-triazina (A. OSTROGOVICH, Gazz. Chim., vol. XXV, parte II, pag. 442), come qui risulta:



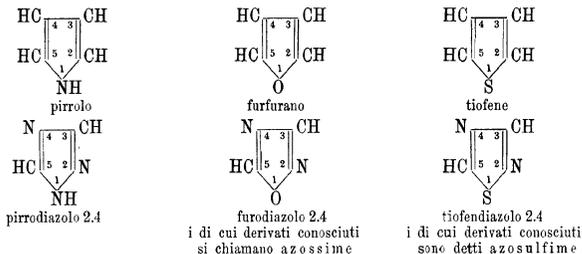
PELLIZZARI facendo agire la formil-fenilidrazina sulla formamide ottenne fenil-pirrodiazolo 2.4 (1), mentre facendo agire fra loro due molecole di formil-fenilidrazina ottenne la difenil-tetrazolina o difenil-piridotriazolo (2):



A. PURGOTTI (3) ha recentemente ottenuto la paradicheto-esaidro-tetrazina analogamente all'urazolo di PELLIZZARI (4), sostituendo il biureto coll'idrazo-di-carbonamide:



Inoltre rammenterò che si conoscono composti il di cui nucleo sta al pirrodiazolo 2.4 come il furfurano ed il tiofene stanno al pirrolo. Tali composti sono le così dette azossime ed azosulfime (5).



(1) Gazz. Chim., vol. XXIV, parte 2^a, pag. 222.

(2) G. PELLIZZARI, vol. XXVI, parte 2^a, pag. 430.

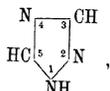
(3) Rend. Acc. Lincei, 1897, vol. VI, pag. 415.

(4) Gazz. Chim., vol. XXIV, parte 1^a, pag. 499-506.

(5) F. TIEMANN ed i suoi allievi, *Berichte*, vol. XVII, pag. 126, 1685-1694; XVIII, 1060-1086, 2456-2484; XIX, 1475-1511, 1688; XXII, 1936, 2391, 2412-2459, 2758-2801, 2942-2984, 3124-3163; XXIV, 369-407, 801-841, 3439, 3648-3677, 4176; XXVIII, 2227. A. W. HOFMANN e S. GABRIEL, vol. XXV, pag. 1578. J. A. BLADIN, vol. XXII, pag. 1748.

Quantunque F. TIEMANN ed i suoi allievi abbiano ottenuto un grandissimo numero di derivati del furodiazolo 2.4 e si conosca un discreto numero di tiofendiazoli 2.4, pure, per la mancanza di molti termini corrispondenti ai principali del pirrodiazolo 2.4, sarebbe prematuro il volere ricercare le relazioni che corrono fra il pirrodiazolo 2.4, il furodiazolo 2.4 ed il tiofendiazolo 2.4. Per altro si può sin d'ora ritenere che per la stabilità e per alcune proprietà esiste fra i derivati di questi tre cicli carbazotati quell'analogia che si riscontra fra i pirroli, i furani ed i tiofeni.

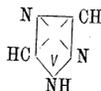
Infine avendo ammesso per il pirrodiazolo 2.4 la figura schematica:



derivante dall'interpretazione di tutti i processi sintetici che lo generano e che generano i suoi derivati, dal comportamento dell'intero gruppo pirrodiazolico e dalle analogie di questo gruppo colla benzina, col pirrolo, col pirazolo 2 e colla piridina, rimane la scelta di una struttura che indichi anche la disposizione delle valenze; ma non essendo nemmeno per la benzina definita la questione delle valenze, rappresenterò ancora il pirrodiazolo 2.4 collo schema:



analogo a quello proposto da KEKULÉ per la benzina. Il pirrodiazolo 2.4 si potrebbe anche rappresentare colla formola centrica:



che soddisfa quanto quella coi doppi legami.

Sarebbe importante proseguire lo studio dei derivati del pirrodiazolo, che ora può dirsi soltanto iniziato, tanto più che si conoscono vari metodi sintetici i quali permetteranno la preparazione di un gran numero di termini mancanti. Un giorno che le serie principali dei derivati del pirrodiazolo 2.4 saranno complete, risulteranno ancor più evidenti le relazioni del pirrodiazolo 2.4 coi sistemi eterociclici e carbociclici coi quali ha maggior attinenza; pertanto, nella parte speciale, ho riordinato il numeroso materiale, sparso in vari periodici, al fine di mostrare lo stato attuale delle nostre conoscenze sul *pirrodiazolo 2.4*.

PARTE SPECIALE

I. Metodi di sintesi e proprietà del pirrodiazolo 2.4. — II. Omologhi del pirrodiazolo 2.4. — III. Derivati cianici del pirrodiazolo 2.4. — IV. Derivati etonici del pirrodiazolo 2.4. — V. Acidi pirrodiazol 2.4 carbonici. — VI. Cloro derivati del pirrodiazolo 2.4. — VII. Composti ossigenati del pirrodiazolo 2.4. — VIII. Composti solforati del pirrodiazolo 2.4. — IX. Composti imminici od amminici del pirrodiazolo 2.4. — X. Composti tio-ossi ed immino-tio del pirrodiazolo 2.4. — XI. Bis-pirrodiazoli 2.4 e pirro-furo-bis-diazoli 2.4.

I.

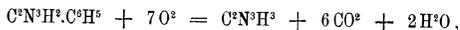
Metodi di sintesi e proprietà del pirrodiazolo 2.4.

PREPARAZIONE.

Il pirrodiazolo 2.4 si ottiene coi seguenti metodi:

1°. Ossidazione del fenil pirrodiazolo 2.4 con permanganato potassico in soluzione acida (1).

La reazione avviene secondo l'equazione:



e si compie nelle seguenti condizioni:

Ad una parte di fenil-pirrodiazolo, disciolto nel miscuglio raffreddato di parti 11 di acido solforico concentrato e di 50 parti di acqua, si aggiunge in più volte, raffreddando sul primo, parti 11 di permanganato potassico (che corrispondono a 10 molecole per ognuna di fenil-pirrodiazolo) sciolto in 175 di acqua e si lascia reagire dai 15° ai 20°, sinchè cessa lo sviluppo d'anidride carbonica, il che richiede ordinariamente tre giorni. Il liquido, se occorre, si decolora con anidride solforosa, si filtra per separare gli ossidi del manganese, si satura con carbonato potassico sino a reazione nettamente alcalina, poi si rende leggermente acido con acido acetico; infine si precipita con solfato ramico, il solfato doppio ramico-pirrodiazolico in fiocchi azzurro-chiaro. Il composto ramico raccolto, lavato e sospeso in acqua coll' idrogeno solforato si decompone in solfuro ramico e solfato pirrodiazolico, che resta in soluzione.

Dalla soluzione del detto solfato con un leggero eccesso d'idrato baritico si elimina l'acido solforico; separato il solfato di bario si precipita l'eccesso di barite con anidride carbonica a caldo e finalmente per lenta concentrazione della soluzione a b. m. si depono il pirrodiazolo cristallizzato in lunghi aghi.

Rendimento 25 % della quantità teorica.

(1) A. ANDREOCCI, Rend. Accad. Lincei, 1892, vol. I, pag. 18.

2°. Riscaldamento al punto di fusione dell'acido carbo3 pirrodiazolico $C^2N^2H^2.CO^2H$.

Quast'acido (che si genera dal metil3 pirrodiazolo $C^2N^2H^2.CH^3$ (1) e dell'acido amido-fenil1 carbo3 pirrodiazolico $C^2N^2H < \begin{matrix} COOH \\ C^2H^4.NH^2 \end{matrix}$ (2) per ossidazione con permanganato in soluzione alcalina) si decompone teoreticamente al punto di fusione in pirrodiazolo ed anidride carbonica:



3°. Azione del pentasolfuro di fosforo sul diossi3.5 pirrodiazolo, detto urazolo (3).

Il pentasolfuro di fosforo elimina dal diossi-pirrodiazolo, $C^2N^2H^2O^2$, i due atomi di ossigeno e lo converte nel pirrodiazolo 2.4, $C^2N^2H^2$.

Per questa reazione s'impiegano 1 p. di biossipurrodiazolo e 2 p. di pentasolfuro di fosforo, e si riscalda da 180° a 200°, per 10 minuti. Il pirrodiazolo formatosi si separa trattando la massa con acqua, seacciando l'idrogeno solforato, saturando con alcali, e precipitando con solfato di rame il solfato ramico-pirrodiazolico, dal quale si ricupera il pirrodiazolo nel modo indicato dal 1° metodo.

Rendimento: 37.7 % della quantità teoretica.

4°. Azione della formamide sulla formilidrazina (4).

Si riscaldano quantità equimolecolari di formamide e di formilidrazina sul primo a 100°, e poi man mano si aumenta la temperatura sino a 260°, e si mantiene questa temperatura sino che tutto il pirrodiazolo è distillato.

La reazione avviene con eliminazione di acqua:



5°. Ossidazione del solfidril3 pirrodiazolo 2.4 con acqua ossigenata (5).

Il solfidril-pirrodiazolo, $C^2N^2H^2.SH$, si bolle lungamente con acqua ossigenata al 3 % sino che il disolfuro, $C^2N^2H^2-S-S-C^2N^2H^2$, depositosi in principio della reazione, si sia completamente ridisciolto. Il pirrodiazolo si isola e si purifica per mezzo del composto ramico.

PROPRIETÀ (6).

Il pirrodiazolo 2.4 cristallizza in lunghi aghi incolori, fusibili a 120°-121°; volatilizza col vapore d'acqua e sublima ad una temperatura inferiore a 100°. Per l'apparenza e per alcuni caratteri si confonderebbe, a prima vista, coll'acido benzoico.

(1) A. ANDREOCCI, Rend. Accad. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 462; 1892, vol. I, pag. 17.

(2) J. A. BLADIN, Berichte, vol. XXV, pag. 744.

(3) G. PELLIZZARI e G. CUNEO, Gazz. chim., vol. XXIV, parte 1°, pag. 508.

(4) G. PELLIZZARI, Gazz. chim., vol. XXIV, parte 2°, pag. 225.

(5) M. FREUND, Berichte, vol. XXIX, pag. 2485.

(6) A. ANDREOCCI, Rend. Accad. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 462.

Il pirrodiazolo distilla alla pressione ordinaria inalterato a 260°; è solubilissimo nell'acqua e nell'alcool, ma molto meno nell'etere anidro; riscaldato emana un odore che ricorda quello dei pirrazoli e lontanamente anche quello della difenilammina.

La sua composizione e la densità del suo vapore corrispondono perfettamente alla formola $C^2N^2H^2$. Ha reazione neutra ed il comportamento misto di base e di acido; infatti dà un cloridrato, che si può ottenere facendo passare l'acido cloridrico gassoso nella sua soluzione in etere anidro; mentre sposta l'acido nitrico dal nitrato d'argento per formare un composto argenteo bianco, stabilissimo alla luce e ad un moderato calore, però riscaldato bruscamente si decompone con leggera deflagrazione.

Col cloruro mercurico e col solfato di rame forma composti insolubili.

II.

Omologhi del pirrodiazolo 2.4.

PREPARAZIONE.

A. Pirrodiazoli monosostituiti 1.

1°. Azione del pentasolfuro di fosforo sopra gli ossi3 e gli ossi5 pirrodiazoli monosostituiti 1 e sopra gli ossi5 pirrodiazoli bisostituiti 1.2o4.

Così il fenil 1 pirrodiazolo, $C^2N^2H^2.C^6H^5$, si ottiene tanto, per eliminazione di ossigeno, dal fenil 1 ossi 3 pirrodiazolo (1) e dal fenil 1 ossi 5 pirrodiazolo, $C^2N^2H^2O.C^6H^5$ (2), quanto, per eliminazione del metile (allo stato di solidrato) e dell'ossigeno, dal biidro 4.5 fenil 1 metil 2o4 ossi 5 pirrodiazolo $C^2N^2HO \begin{matrix} < CH^5 \\ < CH^5 \end{matrix}$ (3).

Ecco come si eseguisciono le riduzioni col pentasolfuro di fosforo (4):

Si riscalda il miscuglio intimo di una parte di ossi-pirrodiazolo con 2 di pentasolfuro di fosforo, in bagno d'olio fra 200° e 220°, sino che la massa fusa cessi di rigonfiare. Il gas che si sviluppa è costituito principalmente da idrogeno solforato; il quale però è mescolato a mercaptani quando s'impiegano alchil-ossi-derivati che hanno il radicale alchilico attaccato all'azoto.

Quando la massa per raffreddamento è divenuta solida e friabile, si polverizza, si disgrega con una soluzione acquosa bollente di un carbonato alcalino in leggero eccesso; ed il prodotto della reazione si estrae o direttamente con etere della soluzione alcalina torbida e bruna, oppure questa si distilla in corrente di vapore e poi si esaurisce il distillato con etere.

(1) O. WIDMAN, Berichte, vol. XXVI, pag. 2615.

(2) A. ANDREOCCI, Rend. Accad. Lincei, 1890, vol. VI, pag. 212.

(3) A. ANDREOCCI, loco citato.

(4) A. ANDREOCCI, Memoria riassuntiva: *Sul pirrodiazolo e suoi derivati e sopra alcuni derivati del pirrazolo*, pag. 466.

Il prodotto grezzo si purifica per distillazione alla pressione ordinaria, oppure per cristallizzazione dall'acqua bollente o dalla ligroina.

Il rendimento oscilla fra i $\frac{4}{5}$ ed i $\frac{2}{5}$ della quantità teorica, e dipende dalla costituzione del composto e dalla durata del riscaldamento. Questo metodo serve anche per preparare altri omologhi del pirrodiazolo 2.4 ed alcuni omologhi del pirrazolo 2 dai corrispondenti derivati ossigenati. È molto probabile che il trisolfuro di fosforo possa in simili riduzioni sostituire con vantaggio il pentasolfuro.

2°. Riscaldamento degli acidi monocarbo3o5 e degli acidi bicarbo3.5 pirrodiazolici monosostituiti.

L'eliminazione di anidride carbonica dagli acidi pirrodiazolcarbonici monosostituiti si effettua generalmente al punto di fusione.

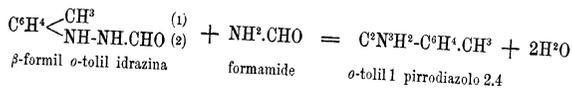
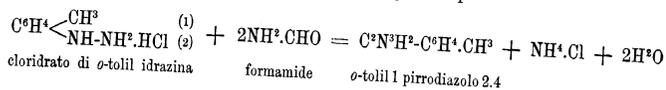
Così l'acido fenil 1 carbo3 pirrodiazolico, $C^6N^3H \begin{matrix} < C^6H^5 \\ < COOH \end{matrix}$ (1), e l'acido fenil 1 bicarbo 3.5 pirrodiazolico, $C^6N^3 \begin{matrix} < C^6H^5 \\ < COOH \\ < COOH \end{matrix}$ (2), danno il fenil 1 pirrodiazolo, $C^6N^3H^2.C^6H^5$.

Però quest'ultimo acido elimina il carbossile 5 a freddo, quando si tenta di metterlo in libertà dai suoi sali.

3°. Azione della formamide sulle idrazine primarie o sopra i formil derivati dell'idrazine primarie (3).

Teoreticamente quando s'impiegano le idrazine primarie occorrono due molecole di formamide, se invece si usano le formil-idrazine corrispondenti occorre una sola molecola di formamide.

Le reazioni avvengono nel modo indicato dagli esempi:



Praticamente il miscuglio di un eccesso di formamide e di composto idrazinico si riscalda da 100° sino al punto di ebollizione del pirrodiazolo che si forma, e si distilla; oppure si riscalda a 200° per un'ora, si tratta la massa con acqua ed idrato potassico, ed infine il pirrodiazolo separatosi si purifica per cristallizzazione dall'acqua bollente.

Sono stati preparati con questo metodo i seguenti pirrodiazoli 2.4: fenil 1, para ed orto tolil 1, α e β -nafil 1. Il rendimento per il fenile di tolil pirrodiazoli oscilla fra 70 e 86 % della quantità teorica.

(1) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 459.

(2) J. A. BLADIN, Berichte, vol. XXIII, pag. 1810 e pag. 3785.

(3) G. PELLIZZARI, Gazz. chim., vol. XXIV, parte 2°, pag. 227; G. PELLIZZARI e C. MASSA, Gazz. chim., vol. XXVI, parte 2°, pag. 413.

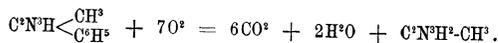
È molto probabile che si possa sostituire facilmente l'idrogeno imminico del pirrodiazolo 2.4 coi radicali alchilici, sia direttamente, sia impiegando i composti sodici od argentici del pirrodiazolo, per azione dei composti alogenati alchilici; ciò permetterebbe la preparazione di una serie di alchil 1 pirrodiazoli 2.4 ancora sconosciuti e di un certo interesse.

B. *Pirrodiazoli monosostituiti 3.*

Degli omologhi del pirrodiazolo 2.4 monosostituiti 3 si conosce soltanto il metil 3 pirrodiazolo $C^6N^3H^2-CH^3$ che si ottiene nel modo seguente:

Ossidazione del fenil metil 3 pirrodiazolo con permanganato potassico in soluzione acida (1).

Questa ossidazione si effettua nelle medesime condizioni descritte nella preparazione del pirrodiazolo dal fenil 1 pirrodiazolo:



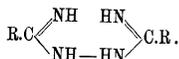
Il rendimento è circa il 25 per % della quantità teorica.

Non si conosce nessun omologo monosostituito 5 del pirrodiazolo 2.4.

C. *Pirrodiazoli bisostituiti 3.5.*

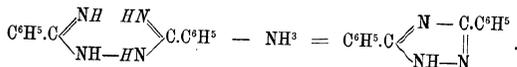
I composti da A. PINNER (2) ottenuti dalle idrazidine (che si formano dagli imido eteri $R.C \begin{array}{l} \diagup NH \\ \diagdown O.C^6H^5 \end{array}$ per azione dell'idrazina NH^2-NH^2) probabilmente appartengono a questo gruppo di pirrodiazoli (3); e si generano per le due reazioni:

1°. Eliminazione di ammoniacca dalle idrazidine del tipo:



L'eliminazione di ammoniacca si determina facendo bollire per alcuni minuti una parte d'idrazidina con 5 a 10 parti di acido acetico glaciale.

Per esempio la dibenzilidrazidina dà il difenil 3.5 pirrodiazolo 2.4:

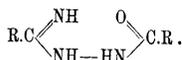


(1) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 461; 1892, vol. I, pag. 16.

(2) A. PINNER, Berichte, vol. XXVII, pag. 984; A. PINNER e N. CARO, Berichte, vol. XXVII, pag. 3273; A. PINNER e N. CARO, Berichte, vol. XXVIII, pag. 465.

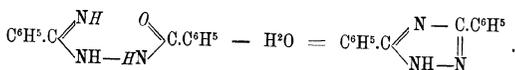
(3) Per tali composti è anche possibile una struttura che li farebbe invece discendere dal pirrodiazolo 3.4 (Vedi parte teorica, pag. 39).

2°. Eliminazione d'acqua dalle idrazidine del tipo:



L'eliminazione d'acqua si determina riscaldando a 120°.

La benzoilidrazidina si trasforma così nel difenil 3.5 pirrodiazolo 2.4:



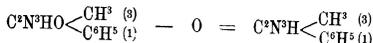
I pirrodiazoli preparati sono: il di-fenil 3.5 $\text{C}^6\text{H}_5\text{H} \begin{array}{l} \diagup \text{C}^6\text{H}_5 \\ \diagdown \text{C}^6\text{H}_5 \end{array}$, il fenil 3 p-tolil 5 $\text{C}^6\text{H}_5\text{H} \begin{array}{l} \diagup \text{C}^6\text{H}_5 \\ \diagdown \text{C}^6\text{H}_5 \end{array}$, il di-p-tolil 3.5 $\text{C}^6\text{H}_5\text{H} \begin{array}{l} \diagup \text{C}^6\text{H}_5 \\ \diagdown \text{C}^6\text{H}_5 \end{array}$, ed il di-furil 3.5 $\text{C}^6\text{H}_5\text{H} \begin{array}{l} \diagup \text{C}^6\text{H}_5\text{O} \\ \diagdown \text{C}^6\text{H}_5\text{O} \end{array}$.

D. Pirrodiazoli-bisostituiti 1.3 o 5.

1°. Azione del pentasolfuro di fosforo sugli ossi 3 o 5 pirrodiazoli sostituiti 1.5; 1.3; 1.3.2 o 4.

La riduzione si effettua col pentasolfuro di fosforo nelle medesime condizioni già descritte per la preparazione del fenil 1 pirrodiazolo.

Così il fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo ed il biidro 4.5 fenil 1 metil 3 metil 2 o 4 ossi 5 pirrodiazolo si trasformano nel fenil 1 metil 3 pirrodiazolo (1):



Con questo metodo furono anche preparati, dall'ossi 3 difenil 1.5 pirrodiazolo $\text{C}^6\text{N}^3\text{HO} \begin{array}{l} \diagup \text{C}^6\text{H}_5 \text{ (2)} \\ \diagdown \text{C}^6\text{H}_5 \end{array}$, dal fenil 1 ossi 3 normale propil 5 pirrodiazolo $\text{C}^6\text{N}^3\text{HO} \begin{array}{l} \diagup \text{C}^6\text{H}_5 \\ \diagdown \text{C}^6\text{H}_5 \end{array}$, e

dal fenil 1 ossi 3 n-butil 5 pirrodiazolo $\text{C}^6\text{N}^3\text{HO} \begin{array}{l} \diagup \text{C}^6\text{H}_5 \text{ (3)} \\ \diagdown \text{C}^6\text{H}_5 \end{array}$ i corrispondenti pirrodiazoli.

2°. Azione dell'acido jodidrico sui cloro 3 pirrodiazoli bisostituiti 1.5 (4).

La reazione si fa riscaldando il cloro-derivato in tubi chiusi, fra 150° e 160°, con acido jodidrico (densità 1.7) ed un po' di fosforo rosso. Il prodotto si purifica o per distillazione in corrente di vapore, dopo aver saturato l'acido jodidrico, o per cristallizzazione dalla ligroina.

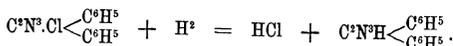
(1) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1891, vol. VI, pag. 212.

(2) G. JOUNG, Journ. Chem. Soc. Trans., vol. LXVII, pag. 1068.

(3) A. CLEVE, Berichte, vol. XXIX, pag. 2676.

(4) A. CLEVE (ora citato, pag. 2672).

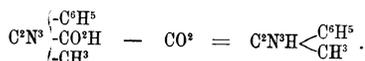
Così il difenil 1.5 cloro 3 pirrodiazolo si trasforma nel corrispondente pirrodiazolo:



La reazione fu anche applicata per il fenil 1 cloro 3 isopropil 5 pirrodiazolo.

3°. Riscaldamento degli acidi monocarbo 3 pirrodiazolici bisostituiti 1.5.

Riscaldando al punto di fusione, o con soda, gli acidi carbo 3 pirrodiazolici bisostituiti 1.5 per eliminazione di anidride carbonica si ottengono i corrispondenti pirrodiazoli; per esempio il fenil 1 metil 5 pirrodiazolo fu ottenuto dall'acido fenil 1 carbo 3 metil 5 pirrodiazolico

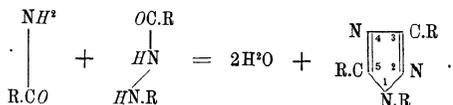


Così furono preparati anche il difenil 1.5, il fenil 1 cinnamenil 5 ecc., dai corrispondenti acidi carbo 3 pirrodiazolici.

Gli omologhi del pirrodiazolo con tre radicali, alchilici od aromatici, non sono stati ottenuti.

Sarebbe assai interessante, per completare le serie degli omologhi del pirrodiazolo 2.4, di conoscere se la reazione del prof. PELLIZZARI (1) fra le amidi e le idrazine (colla quale si ottiene il pirrodiazolo 2.4 ed alcuni suoi omologhi monosostituiti 1) è generale come spera di dimostrare il PELLIZZARI stesso.

Infatti, rappresentando con R i radicali alchilici od aromatici, oppure l'idrogeno, la condensazione delle acidil-amidi colle acidil-idrazine è indicata dall'equazione generale:



Quando questa elegante reazione permettesse di preparare direttamente i rappresentanti di tutte le serie omologhe del pirrodiazolo 2.4 porterebbe certamente un notevole progresso alla chimica del pirrodiazolo 2.4.

Come dalla formilidrazina $\text{NH}^2\text{NH.CHO}$ e formamide NH^2CHO si ottiene il pirrodiazolo, e dalle formilidrazine primarie e simmetriche RNH.NH.CHO e formamide NH^2CHO si ottengono i pirrodiazoli monosostituiti 1; così colle seguenti mescolanze si otterrebbero tutte le altre serie omologhe del pirrodiazolo 2.4.

Rappresentando ora con R soltanto i radicali alchilici od aromatici avremo:

$\text{NH}^2\text{-NH.COR}$	+	$\text{NH}^2\text{.COH}$	danno pirrodiazoli 3	sostituiti
$\text{NH}^2\text{-NH.COH}$	+	$\text{NH}^2\text{.COR}$	"	5 "
$\text{NH}^2\text{-NH.COR}$	+	$\text{NH}^2\text{.COR}$	"	3.5 "
R.NH-NH.COR	+	$\text{NH}^2\text{.COH}$	"	1.3 "
R.NH-NH.COH	+	$\text{NH}^2\text{.COR}$	"	1.5 "
R.NH-NH.COR	+	$\text{NH}^2\text{.COR}$	"	1.3.5 "

(1) Gazz. chim., vol. XXIV, parte 2°, pag. 224.

PROPRIETÀ DEGLI OMOLOGHI DEL PIRRODIAZOLO 2.4.

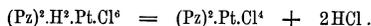
Gli omologhi del pirrodiazolo 2.4 generalmente sono solidi, ben cristallizzati; fondono e distillano inalterati, hanno un odore che ricorda i composti piridici e pirrazolici; sono solubilissimi nell'alcool, nell'etere, un po' meno nella ligroina e nell'acqua.

Nel seguente elenco sono riuniti gli omologhi del pirrodiazolo 2.4 conosciuti, per i quali è notato il punto di fusione e per alcuni anche quello di ebollizione:

	Punto di		Autore
	fusione	ebollizione	
Fenil 1 pirrodiazolo	47°	266°	ANDREOCCI
<i>o</i> -tolil 1 pirrodiazolo	45	270	PELLIZZARI-MASSA
<i>p</i> -tolil 1 pirrodiazolo	67	276	" "
α -naftil 1 pirrodiazolo	99	—	" "
β -naftil 1 pirrodiazolo	111	—	" "
Metil 3 pirrodiazolo	94	265	ANDREOCCI
Difenil 3.5 pirrodiazolo?	188	280	PINNER
Fenil 3 <i>p</i> . tolil 5 pirrodiazolo?	170	—	PINNER-CARO
Di <i>p</i> . tolil 3.5 pirrodiazolo?	248	—	" "
Di furil 3.5 pirrodiazolo?	185	—	" "
Fenil 1 metil 3 pirrodiazolo	87	274	ANDREOCCI
Fenil 1 metil 5 pirrodiazolo	191	—	BLADIN e BAMBERGER- DE GRUYTER
Fenil 1 etil 5 pirrodiazolo	olio?	—	BLADIN
Fenil 1 <i>n</i> . propil 5 pirrodiazolo	olio	—	CLEVE
Fenil 1 isopropil 5 pirrodiazolo	58	—	WIDMAN
Fenil 1 <i>n</i> . butil 5 pirrodiazolo	olio	—	CLEVE
Fenil 1 exil 5 pirrodiazolo	olio?	—	BLADIN
Difenil 1.5 pirrodiazolo	91	—	BLADIN e JOUNG
Fenil 1 cinnamenil 5 pirrodiazolo	olio?	—	BLADIN

Gli omologhi del pirrodiazolo 2.4 sono basi monoacide e deboli, ma fanno generalmente cloridrati e cloroplatinati non dissociabili dall'acqua a freddo.

I cloroplatinati sono molto interessanti per le relazioni del gruppo pirrodiazolico 2.4 col pirrazolico 2 e col piridico (1). I cloroplatinati sono di color giallo-arancio, cristallizzano con 2 o 3 molecole d'acqua ed anche senza (2). Per azione dell'acqua bollente eliminano due molecole di acido cloridrico, si trasformano nei tetracloro-platopirrodiazoli:



Pz indica il derivato pirrodiazolico.

(1) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 159.

(2) G. PELLIZZARI e C. MASSA, Gazz. chim., vol. XXVI, parte 2^a, pag. 413.

I tetracloroplato-pirro diazoli sono polveri cristalline giallo-chiaro, quasi insolubili nell'acqua, rassomigliano alla tetracloroplato-piridina di ANDERSON (C⁵H⁵N)²Pt.Cl⁴ (1).

I cloroplatinati degli omologhi del pirrodiazolo 2.4 riscaldati e 100° perdono l'acqua di cristallizzazione e da 150° a 210° quattro molecole di acido cloridrico; man mano che questo si elimina, il colore del composto platinico passa dal giallo-arancio al giallo-chiaro e finalmente resta bianchiccio.

I dicloroplato-pirro diazoli (Prⁿ)².Pt.Cl² che risultano, hanno il platino saldato al nucleo di due molecole del pirrodiazolo che costituiva il cloroplatinato normale, poichè delle quattro molecole di acido cloridrico che si eliminano, due si formano coll'idrogeno dell'acido cloroplatinico e le altre due coll'idrogeno delle due molecole di pirrodiazolo.

Come si è detto nella parte teoretica, probabilmente il platino si attacca per l'azoto 2. È molto probabile che anche nei tetracloroplato-pirro diazoli il platino sia analogamente attaccato al nucleo pirrodiazolico.

Fu studiata l'azione del calore e dell'acqua bollente sopra i seguenti cloroplatinati:

Cloroplatinato di fenil 1 pirrodiazolo	ANDREOCCI (2)
" " fenil 1 metil 3 pirrodiazolo	"
" <i>o</i> -tolil 1 pirrodiazolo	PELLIZZARI-MASSA (3)
" <i>p</i> -tolil 1 "	" "
" α -naftil 1 "	" "
" β -naftil 1 "	" "
" difenil 1.5 "	G. JOUNG (4)

Il fenil 1 metil 3 pirrodiazolo ed il fenil 1 pirrodiazolo si aggiungono ai composti alogenati alchilici formando i sali dei corrispondenti pirrodiazol-alchilammonii (5).

I detti sali per doppia decomposizione coi sali di argento si trasformano in altri; così i ioduri si possono convertire in cloruri, in nitrati, in solfati ecc. mediante il cloruro, il nitrato, il solfato d'argento.

I sali dei pirrodiazol-alchilammonii sono solubilissimi nell'acqua, nell'alcool e pochissimo nell'etere, ben cristallizzati e caratteristici per le loro forme come per il punto di fusione.

Il cloroplatinato dei pirrodiazol-alchilammonii si ottengono per aggiunta di cloruro platinico alla soluzione dei loro cloruri, oppure di acido cloroplatinico a quelli di altri sali. Questi cloroplatinati sono quasi insolubili nell'acqua fredda, cristallizzano nell'acqua bollente in piccoli cristalli con veste ottaedrica, tanto che si rassomigliano perfettamente al cloroplatinato d'ammonio.

Gl'idrati dei pirrodiazol-alchilammonii, che si ottengono dai solfati colla quantità

(1) L. Ann., vol. XCVI, pag. 200.

(2) Loco citato.

(3) Loco citato.

(4) Journ. Chem. Soc. Trans., vol. LXVII, pag. 1070.

(5) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1890, vol. VI, pag. 212; 1897, vol. VI, pag. 293. Memoria riassuntiva, pag. 474, 485.

calcolata di idrato baritico, sono dei veri alcali; infatti, hanno sulle carte reagenti reazione alcalina, assorbono l'anidride carbonica, scacciano l'ammoniaca dai suoi sali, precipitano gli ossidi metallici; precipitano l'ossido d'alluminio e lo ridisciolgono formando una specie di alluminato, che viene decomposto dal cloruro di ammonio con riprecipitazione dell'idrato alluminico.

Gli omologhi del pirrodiazolo fanno pure col cloruro mercurico e cloruro di zinco composti ben cristallizzati, che possono egregiamente servire a caratterizzare tali omologhi, in special modo i composti mercurici che hanno generalmente un punto di fusione.

III.

Derivati cianici del pirrodiazolo 2.4.

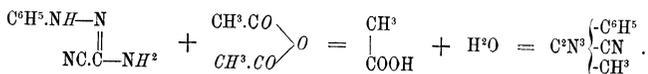
PREPARAZIONE.

I ciano 3 pirrodiazoli 2.4 si ottengono con i seguenti metodi:

1°. Azione delle anidridi degli acidi sulla dicianofenilidrazina (1°).

Si fa bollire per un tempo brevissimo 1 p. di dicianofenilidrazina e p. 1 ¼ di anidride dell'acido, si tratta la massa con acqua e si cristallizza dall'alcool il prodotto precipitatosi.

Per esempio: coll'anidride acetica si forma il *fenil 1 cian 3 metil 5 pirrodiazolo* (fus. a 108°):



Con questo metodo furono anche ottenuti dall'anidride propionica il *fenil 1 cian 3 etil 5 pirrodiazolo* (fus. a 38°), dell'anidride butirrica norm. il *fenil 1 cian 3 n-propil 5 pirrodiazolo* (olio).

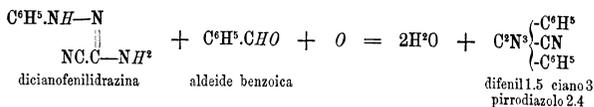
2°. Azione delle aldeidi e degli acidi cetonici sulla dicianofenilidrazina (2°).

Colle aldeidi s'impiegano quantità equimolecolari di queste e di dicianofenilidrazina. La reazione si compie in soluzione alcoolica, con alcune gocce d'acido cloridrico, riscaldando sinchè una prova non dà più con potassa alcoolica la colorazione violetta della dicianofenilidrazina. Quindi si aggiunge un ossidante blando, cioè la quantità calcolata di nitrato d'argento o di cloruro ferrico, corrispondente ad un atomo di ossigeno per ogni molecola di aldeide. Infine per svaporamento a b. m. si depono il composto ciano-pirrodiazolico.

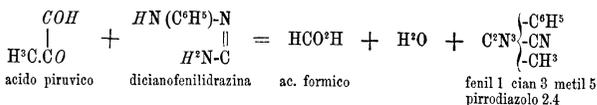
(1) J. A. BLADIN, Berichte, vol. XVIII, pag. 1544; vol. XXV, pag. 174.

(2) J. A. BLADIN, Berichte, vol. XIX, pag. 2598; vol. XXV, pag. 183; vol. XXV, pag. 189.

La reazione avviene nel modo indicato dal seguente esempio:



Coll'acido piruvico e coll'etere acetilacetico, che si possono considerare come derivati dell'aldeide acetica per sostituzione dell'idrogeno del residuo aldeidico coi gruppi —CO²H, oppure —CH².CO².C⁶H⁵, la reazione si compie presso a poco nelle condizioni rammentate per le aldeidi, però senza l'intervento dell'ossidante, perchè i detti gruppi si distaccano coll' H α del residuo della fenilidrazina allo stato di H.CO²H o di CH².CO²H, nel modo indicato dal seguente esempio:



Con questo metodo il BLADIN preparò:

dall'acetaldeide, dall'acido piruvico e dall'etere acetilacetico il *fenil 1 cian 3 metil 5 pirrodiazolo* (fus. 108°);

dall'aldeide enantica il *fenil 1 cian 3 etil 5 pirrodiazolo* (olio);

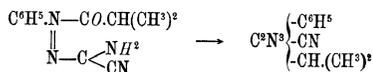
• benzoica il *difenil 1.5 cian 3 pirrodiazolo* (fus. 156°);

• cinnammia il *fenil 1 cian 3 cinnamenil 5 pirrodiazolo* (fus. 167°);

• bibromocinnammia il *fenil 1 cian 3 bibromocinnamenil 5 pirrodiazolo* (fus. 147°).

3°. Azione del cianogeno sulle α -acidilfenilidrazine.

Questo metodo di O. WIDMAN (!) può applicarsi soltanto alle α -acidilfenilidrazine il di cui radicale acido appartiene agli acidi della serie grassa. Egli facendo passare una corrente di cianogeno sulla α -isobutirilfenilidrazina sciolta in acqua ottenne la diciano- α -isobutirilfenilidrazina, la quale al punto di fusione elimina acqua e si trasforma nel *fenil 1 cian 3 isopropil 5 pirrodiazolo* (fus. a 77°):



PROPRIETÀ.

I ciano-pirrodiazoli sono solubili nell'alcool, nell'etere, nel cloroformio, nel benzolo e nel solfuro di carbonio; pochissimo nell'acqua. Hanno il comportamento dei nitrili, cioè si trasformano facilmente, coll'idrati alcalini, in carboacidi; con acqua ossige-

(!) Berichte, vol. XXVII, pag. 1962.

nata (3%) in amido acidi, e con idrogeno solforato in tioamido-acidi e con l'idrosilammnia in amidossime (1) per sostituzione del residuo —CN coi gruppi —CO.OH, —CO.NH², —CS.NH² e —C $\begin{matrix} \diagup N.OH \\ \diagdown NH^2 \end{matrix}$. Dalle amidossime si passa alle azossime per azione delle anidridi o dei cloruri degli acidi.

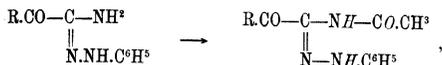
IV.

Derivati cetonici del pirrodiazolo 2.4.

PREPARAZIONE E PROPRIETÀ.

I derivati cetonici del pirrodiazolo 2.4 si ottengono così: riscaldamento degli amidrazoni con anidride acetica (2).

L'acetil ed il benzoil amidrazone (che si ottengono per riduzione del formazii metil, o fenil cetone con solfuro ammonico) trattati a caldo con anidride acetica danno prima i corrispondenti derivati acetilici,



i quali facilmente eliminano una molecola di acqua e formano il fenil 1 acetil 3 metil 5 pirrodiazolo 2.4 (fus. a 89°) ed il fenil 1 benzoil 3 metil 5 pirrodiazolo 2.4 (fus. a 55°, rappresentati dai seguenti schemi:



Questi due composti sono solubili nei comuni solventi organici, difficilmente nell'acqua e nella ligroina; si combinano colla fenilidrazina. Ossidando il composto che contiene l'acetil il gruppo CO.CH³ si trasforma in COOH.

V.

Acidi pirrodiazol 2.4 carbonici.

PREPARAZIONE E PROPRIETÀ.

Gli acidi pirrodiazol-carbonici si ottengono nelle seguenti maniere:

1°. Azione degl'idrati alcalini sui ciano-pirrodiazoli 2.4.

La trasformazione del gruppo nitrilico in carbossilico avviene facilmente per ebollizione del ciano-derivato con idrato potassico in soluzione alcoolica sinchè cessa lo

(1) J. A. BLADIN, *Berichte*, vol. XXII, pag. 1748.

(2) E. BAMBERGER e J. LORENZEN, *Berichte*, vol. XXV, pag. 3541; E. BAMBERGER e P. DE GRUYTER, *Berichte*, vol. XXVI, pag. 2385; vol. XXVI, pag. 2786; E. BAMBERGER e H. WITTER, *Berichte*, vol. XXVI, pag. 2786.

sviluppo di ammoniaca, quindi diluendo con acqua e svaporando l'alcool, con acido cloridrico si precipita il carboacido.

Con questo metodo BLADIN trasformò i ciano-pirro diazoli in carboacidi.

2°. Ossidazione degli omologhi del pirrodiazolo con permanganato potassico in soluzione alcalina.

Ad una parte di composto pirrodiazolico, sciolto o sospeso in un gran volume d'acqua, si aggiunge una parte d'idrato potassico, e poi, poco a poco, la quantità calcolata di permanganato potassico. Si riscalda a b. m., od all'ebollizione (secondo la resistenza del composto ad ossidarsi) sino a completa decolorazione del permanganato.

Il liquido filtrato si satura di anidride carbonica, si riduce ad $\frac{1}{10}$ del suo volume e se si dubita che ancora contenga del composto primitivo non ossidato, questo si estrae con etere, ed infine si precipita il carboacido con un acido minerale.

Tale metodo ha dato ottimi risultati nella preparazione dell'acido carbo3 pirrodiazolico (1) e dell'acido fenil 1 carbo3 pirrodiazolico (2).

Gli acidi pirrodiazol-carbonici conosciuti sono i seguenti:

	Punto di fusione	Autore
Acido carbo3 pirrodiazolico	137°	ANDREOCCI e BLADIN
" fenil 1 carbo3 pirrodiazolico	184	BLADIN, ANDREOCCI e BAMBERGER-DE GRUYTER
" fenil 1 carbo3 metil5 pirrodiazolico	177	BLADIN e BAMBERGER-DE GRUYTER
" fenil 1 carbo3 etil5 pirrodiazolico	145	BLADIN
" fenil 1 carbo3 propil5 pirrodiazolico	160.161	"
" fenil 1 carbo3 isopropil5 pirrodiazolico	153	WIDMAN
" fenil 1 carbo3 exil5 pirrodiazolico	126	BLADIN
" difenil 1.5 carbo3 pirrodiazolico	176.180	"
" fenil 1 carbo3 cinnamenil5 pirrodiazolico	178	"
" fenil 1 dicarbo3.5 pirrodiazolico (allo stato di sale)		"

Gli acidi pirrodiazol-carbonici sono poco solubili nell'acqua fredda, più in quella bollente, e facilmente solubili nell'alcool e nell'etere acetico.

Sono acidi energici, fanno sali solubili coi metalli alcalini, insolubili sono i loro sali di argento. Con acido cloridrico gassoso ed alcool etilico, o metilico, si eterificano facilmente. Dagli eteri coll'ammoniaca gassosa si ottengono le amidi.

Gli acidi fenil-pirrodiazol-carbonici si convertono facilmente negli acidi nitro-fenil-pirrodiazol-carbossilici e questi negli ammino corrispondenti. Questi eteri, amidi, nitro ed ammino-derivati servono a caratterizzare gli acidi pirrodiazol-carbonici.

I carboacidi riscaldati al punto di fusione fondono con eliminazione di anidride carbonica. Alcuni perdono l'anidride carbonica prima di fondere; così l'acido carbo3 pirrodiazolico riscaldato lentamente perde sotto 100° anidride carbonica e fonde a 121°;

(1) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 462; 1892, vol. I, pag. 17.

(2) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 458. Memoria riassuntiva, pag. 477.

cioè al punto di fusione del pirrodiazolo che genera. L'acido fenil 1 bicarbo 3.5 pirrodiazolico $C^2N^3 \begin{matrix} \text{(-}C^6H^5 \\ \text{-COOH} \\ \text{-COOH} \end{matrix}$ poi è così instabile, che quando si libera dai suoi sali si

decompone in CO^2 e nell'acido fenil 1 carbo 3 pirrodiazolico $C^2N^3H \begin{matrix} <C^6H^5 \\ <COOH \end{matrix}$.

VI.

Cloro-derivati del pirrodiazolo 2.4.

PREPARAZIONE E PROPRIETÀ.

I cloro-pirrodiazoli si ottengono per azione dei cloruri di fosforo e dell'ossicloruro di fosforo, soli o mescolati, sopra i corrispondenti composti ossigenati.

Il miglior metodo è il seguente: Riscaldamento degli ossi-pirrodiazoli con ossicloruro di fosforo (1).

Quantità equimolecolari di ossi-pirrodiazolo, e di ossicloruro di fosforo si riscaldano in tubi chiusi per un paio d'ore, sino che la stufa ha raggiunto la temperatura di 200°. Dal contenuto dei tubi, trattato con acqua, l'etere estrae il prodotto principale della reazione, che si purifica colla distillazione in corrente di vapore e per cristallizzazione dalla ligroina.

Il rendimento cogli ossi 5 pirrodiazoli è generalmente buono, oscilla dal 50 all'80 % del peso del composto impiegato.

Il prodotto accessorio di questa reazione è per gli ossi 5 pirrodiazoli una specie di anidride (derivante da due molecole meno una d'acqua) e che si separa perchè non è volatile in corrente di vapore.

Con due molecole di ossicloruro si trasforma anche il fenil diossi 3.5 pirrodiazolo (o fenilurazolo) $C^2N^3O^2H^2-C^6H^5$ nel corrispondente fenil 1 dicloro 3.5 pirrodiazolo $C^2N^3Cl^2-C^6H^5$.

Quando invece dell'ossicloruro di fosforo s'impiega il miscuglio di pentacloruro ed ossicloruro, oppure il tricloruro, il numero dei prodotti accessori aumenta; così dal fenil 1 ossi 5 pirrodiazolo $C^2N^3OH^2-C^6H^5$ si ottengono i seguenti prodotti:

il fenil 1 cloro 5 pirrodiazolo, $C^2N^3H \begin{matrix} <C^6H^5 \\ <Cl \end{matrix}$;

il clorofenil 1 cloro 5 pirrodiazolo, $C^2N^3H \begin{matrix} <C^6H^4Cl \\ <Cl \end{matrix}$;

il clorofenil 1 pirrodiazolo, $C^2N^3H^2-C^6H^4Cl$;

l'anidride del fenil 1 pirrodiazolo, $(C^2N^3H-C^6H^5)^2O$;

il monocloroderivato di quest'anidride, $C^{16}H^{11}ClN^6O?$;

il fenil 1 pirrodiazolo, $C^2N^3H^2-C^6H^5$.

(1) A. ANDREOCCI, Rend. Accad. Lincei, 1897, vol. VI, pag. 114; vol. VI, pag. 217.

Ugualmente si comporta il fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo.

La separazione di tali prodotti si fonda sulla loro volatilità, o no, in corrente di vapore, sulla più o meno facile dissociazione dei loro sali con acqua, ed infine sulla loro solubilità e sul punto di ebollizione.

I cloro-pirrodiazoli sono ben cristallizzati, poco solubili nell'acqua fredda, un po' più nell'acqua e nella ligroina bollente; sono solubilissimi nell'alcool e nell'etere. Distillano facilmente in corrente di vapor d'acqua, e soli distillano inalterati alla pressione ordinaria. Sono insolubili negli alcali, fanno generalmente sali cogli acidi concentrati e cloroplatinati. I loro sali però sono dissociati dall'acqua.

Il cloro (pos. 3 o 5) nei cloro-pirrodiazoli è tenacemente saldato al nucleo; infatti in verun modo può essere sostituito colle reazioni usate per le serie grasse; si può però eliminare per azione dell'acido jodidrico concentrato ad alta temperatura (1).

I cloro-pirrodiazoli conosciuti sono i seguenti:

	Punto di		Autore
	fusione	ebollizione	
Fenil 1 cloro 3 pirrodiazolo	76°	299°	ANDREOCCI
Fenil 1 cloro 5 pirrodiazolo	54	270	"
Fenil 1 metil 3 cloro 5 pirrodiazolo	84	271	"
Fenil 1 cloro 3 n. propil 5 pirrodiazolo	—	—	CLEVE
Fenil 1 cloro 3 isopropil 5 pirrodiazolo	56	—	"
Fenil 1 cloro 3 butil 5 pirrodiazolo	—	—	"
Difenil 1.5 cloro 3 pirrodiazolo	96	—	"
Clorofenil 1 pirrodiazolo	133	—	ANDREOCCI
Clorofenil 1 metil 3 pirrodiazolo	123	—	"
Fenil 1 bicloro 3.5 pirrodiazolo	96	291	"
Clorofenil 1 cloro 5 pirrodiazolo	70	275	"
Clorofenil 1 metil 3 cloro 5 pirrodiazolo	95	—	"

VII.

Composti ossigenati del pirrodiazolo 2.4.

I composti ossigenati del pirrodiazolo 2.4 formano tre distinti sotto-gruppi, cioè:

- A. Ossi 3 pirrodiazoli 2.4 (detti *ossi-triazoli*);
- B. Ossi 5 pirrodiazoli 2.4 (detti *pirrodiazoloni*);
- C. Biossi 3.5 pirrodiazoli 2.4 (detti *urazoli*).

Per i composti ossigenati del pirrodiazolo 2.4 sono possibili le due forme tautomere: imminica (lattamica) ed ossidrilica (lattimica).

L'idrogeno imminico od ossidrilico è facilmente sostituibile dai metalli, dai radicali alchilici e dai radicali acidi.

I detti composti ossigenati col pentasolfuro di fosforo si trasformano, per eliminazione di uno o due atomi di ossigeno, nei corrispondenti pirrodiazoli; e coll'ossi-

(1) A. CLEVE, Berichte, vol. XXIX, pag. 2671.

cloruro di fosforo nei cloro-pirro Diazoli, per sostituzione degli elementi di ogni ossidrile col cloro.

Al gruppo dei composti ossigenati del pirrodiazolo 2.4 appartengono pure le anidridi che si ottengono da alcuni ossi 5 pirrodiazoli per eliminazione d'acqua.

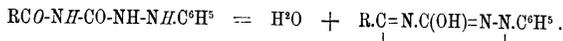
A. *Ossi 3 pirrodiazoli 2.4 (ossi 3 triazolii 1.2.4).*

PREPARAZIONE.

Gli ossi 3 pirrodiazoli 2.4 si ottengono coi due seguenti metodi:

1°. Eliminazione d'una molecola d'acqua delle acidil-fenilsemicarbazidi (1°).

La condensazione delle acidil-fenilsemicarbazidi è indicata dall'equazione generale:



Per preparare il fenil 1 ossi 3 pirrodiazolo 2.4 si fa bollire la fenilsemicarbazide con un eccesso di acido formico concentrato per 7 ore; prima si forma la formil-fenilsemicarbazide, la quale, per l'azione disidratante dell'acido formico in eccesso, elimina una molecola d'acqua e si trasforma nel fenil-ossi-pirrodiazolo, che si depone dalla soluzione formica per raffreddamento o per diluizione con acqua. Il composto si purifica cristallizzandolo dall'acido acetico.

Il rendimento oscilla fra il terzo e la metà della quantità teoretica.

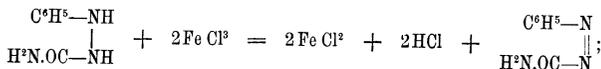
Per preparare gli altri ossi 3 pirrodiazoli colla posizione 1 sostituita dal fenile e quella 5 dall'etile, o dal propile, o dall'isopropile, o dall'isobutile, o dal fenile, o dal stirenilo il WIDMAN trova conveniente di riscaldare a 50° le corrispondenti acidil-fenilsemicarbazidi con una soluzione d'idrato potassico al 10%, sino a soluzione completa e quindi precipitare l'ossi-pirrodiazolo formatosi con acido acetico.

La reazione è accompagnata da sviluppo d'ammoniaca per la decomposizione profonda di una parte di acidil-semicarbazide.

Il rendimento è però generalmente buono, e per gli ossi-pirrodiazoli che derivano dalla benzoi, dalla cinnamil e dalla isobutiril fenilsemicarbazide arriva all'85% del teoretico.

2°. Azione delle aldeidi aromatiche sulla fenilsemicarbazide, in presenza di un ossidante, e sulla fenilazocarbonamide (2°).

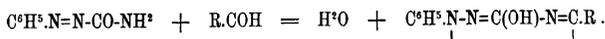
La reazione colle aldeidi aromatiche e la fenilsemicarbazide in presenza di cloruro ferrico avviene in due fasi: nella prima fase il cloruro ferrico trasforma la fenilsemicarbazide in fenilazocarbonamide:



(1) O. WIDMAN, Berichte, vol. XXVI, pag. 2612; vol. XXIX, pag. 1946.

(2) G. YOUNG, Journ. Chem. Soc. Trans., vol. LXVII, pag. 1063; J. YOUNG ed H. ANNABLE, Journ. Chem. Soc. Trans., vol. LXXI, pag. 200; G. YOUNG, Journ. Chem. Soc. Trans., vol. LXXI, pag. 311.

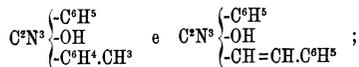
Nella seconda fase la fenilazocarbonamide si condensa colle aldeidi e dà i corrispondenti fenil 1 ossi 3 pirrodiazoli colla posizione 5 sostituita dal radicale dell'aldeide impiegata:



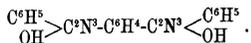
La condensazione delle aldeidi aromatiche tanto colla fenilsemicarbazide e cloruro ferrico, quanto colla fenilazocarbonamide, si eseguisce con quantità calcolate, in soluzione alcoolica, riscaldando per qualche minuto all'ebollizione. Il prodotto della reazione si precipita con acqua e si purifica per cristallizzazioni dall'alcool bollente.

Il rendimento per il difenil 1.5 ossi 3 pirrodiazolo 2.4 $\text{C}^2\text{N}^3 \begin{matrix} (-\text{C}^6\text{H}^5 \\ -\text{OH} \\ -\text{C}^6\text{H}^5 \end{matrix}$, che proviene dall'aldeide benzoica e fenilsemicarbazide, è circa il 60 % della quantità teorica.

YOUNG ed HANNABLE prepararono colle o. e p. nitro-benzaldeidi i fenil 1 ossi 3 nitrofenil 5 pirrodiazoli 2.4, $\text{C}^2\text{N}^3 \begin{matrix} (-\text{C}^6\text{H}^5 \\ -\text{OH} \\ -\text{C}^6\text{H}^4.\text{NO}^2 \end{matrix}$, e per riduzione del gruppo NO^2 gli amido corrispondenti, $\text{C}^2\text{N}^3 \begin{matrix} (-\text{C}^6\text{H}^5 \\ -\text{OH} \\ -\text{C}^6\text{H}^4.\text{NH}^2 \end{matrix}$; colle aldeidi meta-toluica e cinnamica prepararono i fenil 1 ossi 3 pirrodiazoli colla posizione 5 occupata dal radicale metatolilico e stirenilico:



ed infine coll'aldeide tereftalica il para-fenilen bis 5.5 fenil 1 ossi 3 pirrodiazolo 2.4,

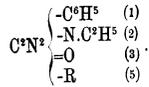


PROPRIETÀ DEGLI OSSI 3 PIRRODIAZOLI.

Gli ossi 3 pirrodiazoli sono sostanze solide, fondono generalmente ad alta temperatura, non distillano senza decomposizione, alcune però possono sublimare inalterate. Sono quasi insolubili nell'acqua a freddo, poco solubili nei comuni solventi organici a freddo e nell'acqua bollente. I loro migliori solventi sono l'alcool e l'acido acetico bollenti.

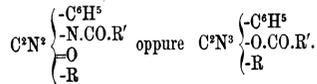
Gli ossi 3 pirrodiazoli hanno leggera reazione acida, si disciolgono facilmente a freddo negli idrati alcalini, nell'ammoniaca ed anche nei carbonati alcalini all'ebollizione, formando composti solubili nell'acqua, decomponibili dall'anidride carbonica; quelli di ammonio poi si dissociano anche svaporando a b. m. la loro soluzione acquosa. I composti argentici cristallizzano generalmente con acqua, e sono pochissimo solubili in questo solvente.

Gli ossi 3 pirrodiazoli si comportano anche come basi debolissime, fanno sali e cloroplatinati dissociabili dall'acqua. L'idrogeno metallico degli ossi 3 pirrodiazoli può essere sostituito dai radicali alchilici e dai radicali acidi. Per azione del joduro d'etile sui composti argentici di alcuni fenil 1 ossi 3 pirrodiazoli 5 sostituiti (1), fu però ottenuta la serie di derivati etilici stabile, appunto quella che non è attaccata né dagli acidi, né dagli alcali all'ebollizione, e che dovrebbe essere pertanto rappresentata colla forma imminica (2):



Questi derivati etilici fondono a bassa temperatura, e sono più solubili nei solventi organici degli ossi 3 pirrodiazoli da cui derivano.

Per azione del cloruro di acetile e del cloruro di benzoile sopra alcuni fenil-ossi 3 R.5 pirrodiazoli si ottennero i corrispondenti derivati acetilici e benzoilici, facilmente idrolizzabili, ai quali può appartenere tanto l'una, come l'altra, delle due tautomere forme imminica ed ossidrilica:



Il nucleo degli ossi 3 pirrodiazoli resiste all'azione del permanganato potassico.

Così ossidando il fenil 1 ossi 3 stirenil 5 pirrodiazolo $\text{C}^2\text{N}^3 \begin{cases} (-\text{C}^6\text{H}^5 \\ -\text{OH} \\ (-\text{CH}=\text{CH.C}^6\text{H}^5 \end{cases}$ con permanganato potassico in soluzione alcalina, si ottiene il sale bipotassico dell'acido

fenil 1 ossi 3 carbo 5 pirrodiazolico $\text{C}^2\text{N}^3 \begin{cases} (-\text{C}^6\text{H}^5 \\ -\text{OK} \\ (-\text{CO}^2\text{K} \end{cases}$, insieme al benzoato potassico. Però

quando si cerca dal sale bipotassico di mettere in libertà l'acido $\text{C}^2\text{N}^3 \begin{cases} (-\text{C}^6\text{H}^5 \\ -\text{OH} \\ (-\text{CO}^2\text{H} \end{cases}$,

questo si decompone spontaneamente in anidride carbonica e fenil 1 ossi 3 pirrodiazolo $\text{C}^2\text{N}^3\text{H} \begin{cases} (-\text{C}^6\text{H}^5 \\ -\text{OH} \end{cases}$ (3). G. YOUNG dimostrò la presenza del carbossile nel detto sale trasformandolo nel sale biargentico $\text{C}^2\text{N}^3 \begin{cases} (-\text{C}^6\text{H}^5 \\ -\text{O.Ag} \\ (-\text{CO}^2\text{.Ag} \end{cases}$, nel composto bietilico $\text{C}^2\text{N}^3 \begin{cases} (-\text{C}^6\text{H}^5 \\ -\text{O.C}^2\text{H}^5 \\ (-\text{CO}^2\text{.C}^2\text{H}^5 \end{cases}$,

(1) G. YOUNG e H. ANNABLE, Journ. Chem. Soc. Trans., vol. LXXI, pag. 200.

(2) A. ANDREOCCI, Rend. Acc. Lincei, 1896, vol. VI, pag. 386.

(3) O. WIDMAN, Berichte, vol. XXIX, pag. 1953; G. YOUNG, Journ. Chem. Soc. Trans., vol. LXXI, pag. 311.

nell'amide $C^2N^3 \begin{cases} -C^6H^5 \\ -O.C^6H^5 \\ -CO.NH^2 \end{cases}$, nel sale potassico $C^2N^3 \begin{cases} -C^6H^5 \\ -O.C^6H^5 \\ -CO^2K \end{cases}$ e finalmente nel fenil 1

etil? ossi 3 pirrodiazolo $C^2N^3H < \begin{cases} C^6H^5 \\ O.C^6H^5 \end{cases}$, oppure $C^2N^2 \begin{cases} -C^6H^5 \\ -N.C^6H^5 \\ =O \end{cases}$ (1).

Fra le reazioni più interessanti degli ossi 3 pirrodiazoli si devono rammentare: la riduzione del difenil 1.5 ossi 3 pirrodiazolo $C^2N^3 \begin{cases} -C^6H^5 \\ -OH \\ -C^6H^5 \end{cases}$ in difenil 1.5 pirrodiazolo

$C^2N^3H < \begin{cases} C^6H^5 \\ C^6H^5 \end{cases}$ (2) mediante il pentasolfuro di fosforo; e la trasformazione di alcuni ossi 3 pirrodiazoli nei corrispondenti cloro 3 pirrodiazoli eseguita da A. CLEVE (3), mediante il miscuglio di penta ed ossicloruro di fosforo e da me coll'ossicloruro di fosforo (4).

Nel presente elenco sono riuniti gli ossi 3 pirrodiazoli ed i loro derivati principali preparati da O. WIDMAN, da G. YOUNG, da G. YOUNG e H. ANNABLE e da A. CLEVE.

	Punto di fusione.	Autore
<i>Fenil 1 ossi 3 pirrodiazolo 2.4</i>	274°	WIDMAN e YOUNG
<i>Fenil 1 etil? ossi 3 pirrodiazolo 2.4</i>	60	YOUNG
<i>Fenil 1 ossi 3 etil 5 pirrodiazolo 2.4</i>	192	WIDMAN
<i>Fenil 1 ossi 3 propil 5 pirrodiazolo 2.4</i>	160	"
<i>Fenil 1 ossi 3 isopropil 5 pirrodiazolo 2.4</i>	242	"
<i>Fenil 1 ossi 3 isobutil 5 pirrodiazolo 2.4</i>	165	"
<i>Difenil 1.5 ossi 3 pirrodiazolo 2.4</i>	288-290	WIDMAN e YOUNG
<i>Difenil 1.5 metil? ossi 3 pirrodiazolo 2.4</i>	88	CLEVE
<i>Difenil 1.5 etil? ossi 3 pirrodiazolo 2.4</i>	92	YOUNG
<i>Difenil 1.5 acetil? ossi 3 pirrodiazolo 2.4</i>	131-133	WIDMAN e YOUNG
<i>Difenil 1.5 benzoil? ossi 3 pirrodiazolo 2.4</i>	134	YOUNG
<i>Fenil 1 ossi 3 metanitro-fenil 5 pirrodiazolo 2.4</i>	275-278	YOUNG-ANNABLE
<i>Fenil 1 ossi 3 paranitro-fenil 5 pirrodiazolo 2.4</i>	256-260	"
<i>Fenil 1 ossi 3 metamido-fenil 5 pirrodiazolo 2.4</i>	278	"
<i>Fenil 1 ossi 3 paramido-fenil 5 pirrodiazolo 2.4</i>		"
<i>Fenil 1 ossi 3 meta-tolil 5 pirrodiazolo 2.4</i>	256	"
<i>Fenil 1 ossi 3 stirenil 5 pirrodiazolo 2.4</i>	287	WIDMAN e YOUNG
<i>Parafenil bis 5.5 fenil 1 ossi 3 pirrodiazolo 2.4</i>	sopra 300	YOUNG-ANNABLE
<i>Etere etilico dell'ac. fenil 1 etil? ossi 3 carbo 5 pirrodiazolico 2.4</i>	82	YOUNG
<i>Amide del suddetto acido</i>	150	"

(1) È molto probabile che anche nell'etere, nell'amide e nel sale potassico l'etile, che assiste a tali trasformazioni, sia invece attaccato all'azoto; cioè le dette sostanze abbiano la forma imminica.

(2) YOUNG, Journ. Chem. Soc. Trans., vol. LXVII, pag. 1068.

(3) Berichte, vol. XXIX, pag. 2671.

(4) Rend. Acc. Lincei, 1897, vol. VI, pag. 225.

B. Ossi 5 pirrodiazoli 2.4 (pirrodiazol 2.4 oni 5).

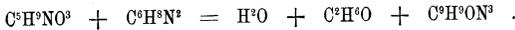
PREPARAZIONE.

Il metodo di preparazione del fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2.4, detto *fenil-metil-pirrodiazolone*, dal quale derivano tutti gli ossi 5 pirrodiazoli conosciuti, è il seguente:

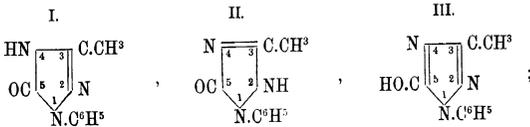
Azione della fenilidrazina sull'acetiluretano (1).

La reazione si compie riscaldando quantità equimolecolari di fenilidrazina e di acetiluretano, sciolti in acido acetico diluito, da 50° a 60° per 6 ore circa. Durante la reazione, e poi per raffreddamento della soluzione acetica, si depono la più gran parte del fenil-metil-ossi-pirrodiazolo formatosi. Questo composto si purifica per ripetute cristallizzazioni dall'acqua bollente, oppure dall'alcool o dall'etere acetico. Il rendimento è il 75 % della quantità teorica.

La reazione si forma secondo l'eguaglianza:



La costituzione del fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2.4 può essere indicata con una delle tre tautomere forme:



però, almeno per ora, si deve preferire la prima (Vedi parte teorica).

L'acido fenil 1 carbo 3 ossi 5 pirrodiazolico 2.4 $\text{C}^8\text{N}^3\text{HO} < \begin{array}{l} \text{C}^6\text{H}^5 \\ \text{CO}^2\text{H} \end{array}$ si ottiene per ossidazione del fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2.4 $\text{C}^8\text{N}^3\text{HO} < \begin{array}{l} \text{C}^6\text{H}^5 \\ \text{CH}^3 \end{array}$ nelle seguenti condizioni (2):

Ad 1 parte di quest'ultimo composto, disciolto in 20 p. d'acqua insieme a p. 2 d'idrato potassico, riscaldando a b. m., si aggiunge in più volte, nello spazio di 8 ore, una soluzione calda e satura di 3 p. di permanganato potassico. Terminata la reazione, separati gli ossidi del manganese, si precipita con acido cloridrico l'acido fenil-carbo-ossi-pirrodiazolico. Il rendimento è quasi teorico.

L'acido si purifica sciogliendolo nella quantità calcolata di carbonato sodico, precipitando il sale monosodico $\text{C}^8\text{N}^3\text{HO} < \begin{array}{l} \text{C}^6\text{H}^5 \\ \text{CO}^2\text{Na} \end{array}$ (3) con alcool, decomponendo questo sale con acido cloridrico e cristallizzando l'acido dall'alcool.

(1) A. ANDREOCCHI, Rend. Accad. Lincei, 1889, vol. V, pag. 115; Memoria riassuntiva, pag. 412.

(2) A. ANDREOCCHI, Rend. Accad. Lincei, 1890, vol. VI, pag. 209; Memoria riassuntiva, pag. 425.

(3) Il sale bisodico è molto più solubile nell'acqua del monosodico.

Il fenil 1 ossi 5 pirrodiazolo 2.4, $C^6N^3H^7O \cdot C^6H^5$ (1), si ottiene per riscaldamento al punto di fusione (174° - 180°) dall'acido fenil 1 carbo 3 ossi 5 pirrodiazolico 2.4 e si purifica facilmente per cristallizzazione dall'acqua o dall'alcool.

Sul fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2.4, $C^6H^7ON^3$, e sul fenil 1 ossi 5 pirrodiazolo 2.4, $C^6H^7ON^3$, furono eseguite molte reazioni, alcune delle quali sono analoghe a quelle conosciute per gli ossi-pirrazoli 2, altre invece vennero poi estese agli stessi ossi 5-pirrazoli 2 ed agli ossi 3-pirrodiazoli 2.4.

I metodi di preparazione dei principali derivati dei due suddetti ossi 5 pirrodiazoli sono i seguenti:

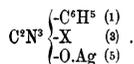
Composti metallici (2). — I composti sodici anidri, $C^6H^5NaON^3$ e $C^6H^5NaON^3$, si ottengono sciogliendo prima il sodio e poi l'ossi-pirrodiazolo (un atomo del primo per ogni molecola del secondo) nell'alcool assoluto, distillando l'alcool, lasciando cristallizzare nel vuoto il residuo sciropposo e seccando i cristalli rapidamente a 130° .

I composti argentici, $C^6H^5AgON^3$ e $C^6H^5AgON^3$, si precipitano dalla soluzione acquosa bollente dei due ossi-pirrodiazoli con nitrato d'argento ammoniacale, oppure si preparano coi composti di bario. Col fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2.4 sono stati ottenuti due speciali composti ben cristallizzati, la di cui composizione corrisponde a quella del composto di sodio o di argento, più una molecola di fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2.4, $C^6H^5MeON^3 + C^6H^5ON^3$. Questi composti furono chiamati *acidi* per distinguerli dagli altri detti *neutri*. Il composto sodico acido si ottiene per azione del sodio in soluzione benzolica, e quello di argento acido col nitrato di argento.

I composti alcalini in soluzione acquosa, si ottengono facilmente cogli idrati a freddo e coi carbonati a caldo; coll'ammoniacca si forma pure il composto ammonico.

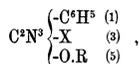
Per doppia decomposizione dai composti sodici o potassici neutri, col nitrato di cobalto o di uranio, si precipitano i corrispondenti composti cobaltico ed uranico.

I composti argentici neutri devono essere rappresentati colla forma ossidrillica, o lattimica (3)



Probabilmente ai composti sodici appartiene una medesima struttura.

Derivati alchilici (4). — I derivati alchilici, che hanno probabilmente la forma ossidrillica (5),



(R = Radicale alchilico; X = CH^3 od H).

(1) Loco citato, pag. 210; Memoria riassuntiva, pag. 429.

(2) Memoria riassuntiva, pag. 418, pag. 430.

(3) A. ANDREOCCI, Rend. Accad. Lincei, 1897, vol. VI, pag. 385.

(4) Memoria riassuntiva, pag. 432.

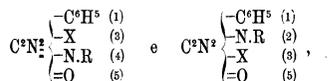
(5) A. ANDREOCCI, Rend. Accad. Lincei, 1897, vol. VI, pag. 385.

si ottengono per azione dei composti alogenati alchilici sui sali di argento neutri dei due ossi-pirrodirozoli nelle seguenti condizioni:

I derivati metilici si formano alla temperatura ordinaria, con un eccesso di joduro di metile; la reazione richiede alcuni giorni. I derivati etilici si preparano colla quantità calcolata di joduro d'etile sciolto in etere anidro, riscaldando un paio di ore in tubi chiusi a 100°. I derivati benzilici si ottengono colla quantità calcolata di cloruro di benzile diluito con cinque volte il suo peso di benzolo, e riscaldando in tubi chiusi per qualche ora da 140° a 170°.

Il rendimento non è mai teoretico, poichè si formano anche gli isomeri imminici dai quali è difficilissimo separarli, sia perchè i suddetti derivati sono oleosi, sia perchè facilmente si trasformano in tali isomeri.

I derivati alchilici (1), per i quali sono egualmente probabili le due forme imminiche,



si preparano:

1° per azione dei composti alogenati alchilici sopra i sali di sodio dei due ossi 5 pirrodirozoli, riscaldando in apparecchio a ricadere, oppure in tubi chiusi da 140° a 170°;

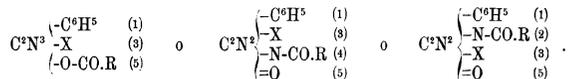
2° per riscaldamento dei loro isomeri lattimici sopra a 200°.

Per preparare i derivati etilici conviene impiegare la quantità calcolata di joduro d'etile diluito con alcool etilico; e per quelli benzilici si adopera la quantità calcolata di cloruro di benzile diluita con benzolo. I derivati metilici si possono ottenere anche direttamente dai due ossi-pirrodirozoli per azione del joduro di metile in eccesso ed alcool metilico, scaldando in tubi chiusi da 140° a 170° per alcune ore.

I detti derivati alchilici si purificano per cristallizzazione dell'etere acetico, o meglio da un miscuglio di etere acetico e petrolico.

Il rendimento è generalmente buono, e quasi teoretico per i derivati metilati.

Derivati acidi (2). — I derivati acetilici e benzoilici dei due ossi 5 pirrodirozoli, hanno il radicale acido al posto dell'idrogeno metallico, e la loro struttura può essere indicata tanto colla forma ossidrilica, quanto colle due forme imminiche:



I derivati acetilici si ottengono per azione del cloruro d'acetile in eccesso sui corrispondenti sali sodici od argentici, in tubi chiusi da 100° a 150°. Si possono ottenere direttamente nello stesso modo da due ossi-pirrodirozoli, ma in tal caso conviene

(1) Loco citato.

(2) Memoria riassuntiva, pag. 449.

aprire più volte il tubo ancora caldo (60°) per eliminare l'acido cloridrico che impedisce il proseguire della reazione, e che a freddo forma il cloridrato dei due ossi-pirro diazoli.

I derivati benzoilici si ottengono nelle stesse condizioni degli acetilici, ma colla quantità calcolata di cloruro di benzoile diluito con cinque volte il suo peso di benzolo.

Gli acidil-pirro diazoli si purificano per cristallizzazioni dall'etere acetico e dal benzolo. Il rendimento è generalmente buono.

Sali e cloroplatinati (1). — I sali del fenil 1 ossi 5 pirrodiazolo, del fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo e dei loro derivati alchilici in forma imminica si formano cogli acidi concentrati; i cloridrati per esempio si ottengono facendo passare una corrente di acido cloridrico seccchissimo sulla soluzione eterea del composto pirrodiazolico; i cloroplatinati si formano in seno di una soluzione concentratissima di acido cloroplatinico satura di acido cloridrico.

Dal cloroplatinato del fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo $(C^6H^5ON^3)^2H^2PtCl^6 + aq.$ per riscaldamento a 160° si ottiene, per eliminazione di acqua e di quattro molecole di acido cloridrico, il corrispondente bicloroplatato-pirro diazolo $(C^6H^5ON^3)^2PtCl^2$.

Nitro, ammino e cloro derivati. — I composti che appartengono a questo gruppo di derivati hanno l' H del fenile sostituito dal NO^2 , o dal NH^2 , o dal Cl.

Il nitro-fenil 1 ossi 5 pirrodiazolo $C^2N^3H^3O - C^6H^4NO^2$, il nitro-fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo $C^2N^3HO < \begin{matrix} C^6H^4NO^2 \\ CH^3 \end{matrix}$ (2), il nitro- α -clorofenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo

e l'acido nitro-fenil 1 carbo 3 ossi 5 pirrodiazolico $C^2N^3HO < \begin{matrix} C^6H^4NO^2 \\ CO^3H \end{matrix}$ (3) si ottengono sciogliendo una parte del corrispondente composto in dieci parti di acido nitrico commerciale e riscaldando per pochi minuti a b. m., sino che si depone il nitro-derivato formato, oppure incominciano a svolgersi i vapori nitrosi. I nitro-derivati si purificano per cristallizzazione dall'acido acetico. Il loro rendimento è generalmente buono.

L'acido aminofenil 1 carbo 3 ossi 5 pirrodiazolico $C^2N^3HO < \begin{matrix} C^6H^4NH^2 \\ COOH \end{matrix}$ (4) si ottiene per riduzione del nitro-composto corrispondente con cloruro stannoso in soluzione cloridrica.

L' α e il β -clorofenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazoli $C^2N^3HO < \begin{matrix} C^6H^4Cl \\ CH^3 \end{matrix}$ (5) si ottengono insieme riscaldando con pentacloruro di fosforo fra 150-170° il fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo sino che cessa lo sviluppo di acido cloridrico. I due isomeri si separano per cristallizzazione frazionata dall'etere acetico o poi dall'acqua.

I detti isomeri ossidati con permanganato potassico in soluzione alcalina, nelle precise condizioni sopra accennate per la preparazione dell'acido fenil 1 carbo 3 ossi 5

(1) Memoria riassuntiva, pag. 421, pag. 431.

(2) Memoria riassuntiva, pag. 424.

(3) Memoria riassuntiva, pag. 427.

(4) Memoria riassuntiva, pag. 428.

(5) Memoria riassuntiva, pag. 457; Rend. Accad. Lincei, 1897, vol. VI, pag. 114, pag. 217.

pirrodiazolico, si trasformano nei corrispondenti carboacidi $C^2N^3HO \begin{cases} C^6H^4Cl \\ COOH \end{cases}$, dai quali per eliminazione di anidride carbonica si ottengono l' α ed il β -clorofenil 1 ossi 5 pirrodiazolo $C^2N^3H^2O - C^6H^4Cl$.

Anidro composti. — Per eliminazione di una molecola d'acqua da due molecole di fenil 1 ossi 5 pirrodiazolo, oppure da due molecole di fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo si ottengono delle speciali anidridi, la di cui costituzione non è ancora nota, perciò devono essere indicate soltanto colle formole brute:



Si preparano riscaldando 1 parte del corrispondente ossi-pirrodiazolo con 3 p. di anidride fosforica, fra 210 a 230°, per circa 6 ore (1). La massa viene trattata con una soluzione di carbonato sodico in leggero eccesso, il prodotto della reazione si estrae con etere, e si purifica per ripetute cristallizzazioni dall'etere acetico.

Questi due anidro composti si formano anche per azione dei cloruri e dell'ossicloruro di fosforo (2): anzi il composto $C^{18}H^{16}ON^6$ fu ottenuto la prima volta riscaldando all'ebollizione 1 parte di ossi-pirrodiazolo con p. 1.2 di pentacloruro e p. 7 di triclorigenocloruro per 12 ore ed allontanando i prodotti volatili del fosforo per distillazione.

PROPRIETÀ.

Gli ossi 5 pirrodiazoli sono solidi, incolori ed inodori (eccettuati i derivati alchilici in forma ossidrilica che sono olii di odore etereo, ed i nitro-derivati che sono leggermente colorati in giallo) sono pochissimo solubili a freddo e discretamente a caldo nell'acqua, nell'etere e nella ligroina; sono più solubili nell'alcool, nell'acido acetico, nel benzol e nell'etere acetico bollente. Fondono senza alterazione, ed alcuni possono distillare anche alla pressione ordinaria quasi inalterati; però non sono volatili col vapor d'acqua.

Il fenil 1 ossi 5 pirrodiazolo $C^8H^7N^3O$, il fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo $C^9H^8N^3O$, ed i loro nitro e cloro derivati hanno il comportamento dei fenoli; si disciolgono infatti negli idrati alcalini e nell'ammoniaca a freddo ed anche nei carbonati alcalini bollenti, ma sono riprecipitati dall'anidride carbonica, ed i sali di ammonio poi si dissociano nello svaporamento a b. m. della loro soluzione acquosa.

Per il fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo sono caratteristici i composti acidi di argento e di sodio che cristallizzano con una molecola di fenil-metil-ossi pirrodiazolo, $C^9H^8MeN^3O + C^9H^8ON^3$. I composti argentici neutri $C^9H^8AgN^3O$ e $C^9H^8AgN^3O$ e quello acido $C^9H^8AgN^3O + C^9H^8N^3O$ sono stabilissimi alla luce e possono fondere senza alterarsi. Il composto sodico anidro $C^9H^8NaN^3O$ lasciato all'aria cade in deliquescenza, e quando ha assorbita una certa quantità d'acqua cristallizza nuovamente. Il composto cobaltico del fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo è azzurro oltremare e quello uranio è giallo.

(1) Memoria riassuntiva, pag. 460, 465.

(2) A. ANDREOCCI, Rend. Accad. Lincei, 1897, vol. VI, pag. 224

nel qual composto il platino deve essere direttamente saldato al nucleo del pirrodiazolo e probabilmente per l'azoto 2 piuttosto che per quello 4 (Vedi parte teorica).

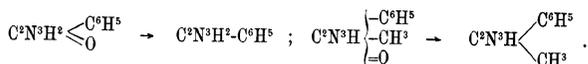
I nitro derivati $C^2N^3H^2O-C^6H^4.NO^2$ e $C^2N^3HO < \begin{matrix} C^6H^4.NO^2 \\ CH^3 \end{matrix}$, ed i cloro

$C^2N^3H^2O-C^6H^4.Cl$ e $C^2N^3HO < \begin{matrix} C^6H^4.Cl \\ CH^3 \end{matrix}$ si rassomigliano perfettamente agli ossi-pir-

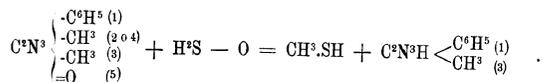
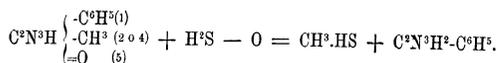
rodiazoli da cui derivano; soltanto l'idrogeno fenico ha maggior acidità ed il loro punto di fusione è generalmente superiore.

Gli anidro composti $C^{16}H^{12}N^6O$ e $C^{18}H^{12}N^6O$ non contengono più l'idrogeno fenico degli ossi-pirrodiazoli da cui derivano, essendosi nella trasformazione eliminato sotto forma d'acqua, e non hanno il comportamento degli ossidi, perchè per azione degli alcali e degli acidi non rigenerano gli ossi-pirrodiazoli per addizione degli elementi di una molecola d'acqua.

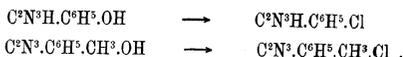
Rammerò infine come il fenil 1 ossi 5 pirrodiazolo ed il fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo col pentasolfuro di fosforo si trasformano nei corrispondenti pirrodiazoli per eliminazione del solo ossigeno:



Mentre i metil-derivati dei due detti ossi-pirrodiazoli in forma imminica, cioè quelli che hanno il radicale alchilico attaccato all'azoto (2 o 4) col pentasolfuro di fosforo oltre l'ossigeno perdono anche il metile, probabilmente per azione dell'idrogeno solforato generatosi da reazioni secondarie, il quale lo distacca allo stato di solfidrato sostituendolo coll'idrogeno:



L'ossicloruro di fosforo sostituisce l'ossigeno e l'idrogeno fenico degli ossi-pirrodiazoli con un atomo di cloro,



Infine gli ossi 5 pirrodiazoli differiscono dai pirrodiazoli e dai cloro-pirrodiazoli per essere meno solubili nei solventi, fusibili a più alta temperatura, non volatili col vapor d'acqua, per avere un idrogeno fenico e per le proprietà basiche più deboli; però sono generalmente più fusibili e più solubili degli ossi 3 pirrodiazoli.

Il fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo dà coll'acido solforico e bicromato potassico una colorazione verde sul primo, che poi volge al rosso-violetto e quindi al rosso-bruno.

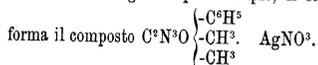
I carbo-acidi che si ottengono per ossidazione del metile hanno la doppia funzione di fenoli e di acidi; formano infatti coll'idrato sodico o potassico sali bimetallici solubilissimi nell'acqua, che coll'anidride carbonica si convertono nei mono, molto meno solubili. È notevole che i sali mono-metallici solubili col nitrato d'argento formano i sali biargentici mettendo in libertà l'acido nitrico.

Le proprietà acide dell'idrogeno fenico sono rinforzate non solo dal carbossile e dai gruppi nitrici, ma anche quando la posizione 3 è occupata dall'idrogeno; così mentre il fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo col nitrato d'argento forma il composto argenteo acido $C^6H^3AgN^3O$, $C^6H^2N^3O$, il fenil 1 ossi 5 pirrodiazolo dà il composto neutro $C^6H^4AgN^3O$.

I derivati alchilici dei due ossi pirrodiazoli in forma ossidrilica $C^6H^2N^3.O.R$ e $C^6H^3N^3.O.R$ sono facilmente idrolizzabili per azione degli acidi e degli alcali, cioè rigenerano l'ossi-pirrodiazolo da cui derivano; perciò ai derivati metilici ed etilici si può applicare il metodo di ZEISEL, come si applica ai composti che contengono gli ossimetili. Tali derivati alchilici per azione del calore, al di là di 200°, si trasformano più o meno nettamente nei loro isomeri in forma imminica $C^6H^2N^3O.NR$ o $C^6H^3N^3O.NR$.

I derivati alchilici in forma imminica sono invece stabilissimi, poichè il radicale alchilico non è eliminato nè dagli acidi, nè dagli alcali bollenti e nemmeno dall'acido jodidrico concentrato e bollente; per cui il metodo di ZEISEL si presta egregiamente quando in un miscuglio dei due isomeri, cioè l'uno in forma immica, e l'altro in forma ossidrilica, si volessero determinare le loro quantità.

Tutti questi alchil-derivati, per la mancanza dell'idrogeno acido, non formano i composti metallici, però gli alchil-derivati in forma imminica possono combinarsi col nitrato d'argento: per esempio, il fenil 1 metil 2o4 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo



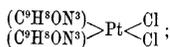
I derivati acetilici, $C^6H^2N^3O.COCH^3$, $C^6H^3N^3.COCH^3$, s'idrolizzano facilmente per azione degli alcali, degli acidi ed anche dell'acqua bollente; mentre i benzoilici $C^6H^2N^3O.COC^6H^5$, $C^6H^3N^3O.COC^6H^5$ sono più resistenti all'azione degli acidi, però si decompongono cogli alcali. I derivati acetilici e benzoilici riscaldati a 300° non si alterano e nè s'isomerizzano.

I sali che il fenil 1 ossi 5 pirrodiazolo, il fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo ed i loro derivati metilici ed etilici in forma imminica formano cogli acidi, sono tutti dissociati dall'acqua compresi i cloroplatinati; i cloridrati si dissociano anche per azione del calore.

Caratteristico è il cloroplatinato del fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo



che riscaldato come i cloroplatinati dei pirrazoli 2 e dei pirrodiazoli 2.4, si trasforma nel bicloroplatato-ossi-pirrodiazolo:

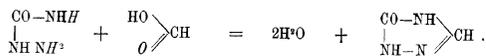


Nel seguente elenco sono riuniti i principali derivati dell' ossi 5 pirrodiazolo 2.4 (1).

	Punto di fusione	Autore
<i>Fenil 1 ossi 5 pirrodiazolo 2.4</i>	183°	A. ANDREOCCI
α -clorofenil 1 ossi 5 pirrodiazolo 2.4	257	"
β -clorofenil 1 ossi 5 pirrodiazolo 2.4	152	"
Nitrofenil 1 ossi 5 pirrodiazolo 2.4	—	"
<i>Fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2.4</i>	167	"
α -clorofenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2.4	247	"
β -clorofenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2.4	163	"
Nitrofenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2.4	299	"
<i>Acido fenil 1 carbo 3 ossi 5 pirrodiazolico 2.4</i>	174-180, con dec.	"
Acido α -clorofenil 1 carbo 3 ossi 5 pirrodiazolico 2.4	250	"
Acido β -clorofenil 1 carbo 3 ossi 5 pirrodiazolico 2.4	152-155	"
Acido nitrofenil 1 carbo 3 ossi 5 pirrodiazolico 2.4	307-310	"
Acido amidofenil 1 carbo 3 ossi 5 pirrodiazolico 2.4	—	"
<i>Fenil 1 ossimetil 5 pirrodiazolo 2.4</i>	olio	"
Fenil 1 ossietil 5 pirrodiazolo 2.4	olio	"
Fenil 1 ossibenzil 5 pirrodiazolo 2.4	olio	"
<i>Fenil 1 metil 2 o 4 ossi 5 pirrodiazolo 2.4</i>	95	"
Fenil 1 etil 2 o 4 ossi 5 pirrodiazolo 2.4	95	"
Fenil 1 benzil 2 o 4 ossi 5 pirrodiazolo 2.4	98	"
<i>Fenil 1 acetil 2 o 4 ossi 5 pirrodiazolo 2.4</i>	115	"
Fenil benzoil 2 o 4 ossi 5 pirrodiazolo 2.4	183	"
<i>Fenil 1 metil 3 ossimetil 5 pirrodiazolo 2.4</i>	olio	"
Fenil 1 metil 3 ossietil 5 pirrodiazolo 2.4	olio	"
Fenil 1 metil 3 ossibenzil 5 pirrodiazolo 2.4	olio	"

(1) Ora ho intrapreso le ricerche per eliminare il fenile da alcuni miei ossi 5 pirrodiazoli sostituiti, per ottenere sinteticamente il metil 3 ossi 5 pirrodiazolo, e per studiare alcune reazioni che permettono lo scambio del residuo NH e dello zolfo coll'ossigeno, al fine di arrivare all'ossi 5 pirrodiazolo 2.4 C²N³H³O, ancora sconosciuto.

Neppure è conosciuto l'ossi 3 pirrodiazolo 2.4. La sintesi di questo composto potrebbe essere tentata estendendo la reazione di O. WIDMAN (Berichte, vol. XXVI, pag. 2612) alla semicarbazide, come notarono anche J. THIELE ed O. STANGE (L. Ann., vol. CCLXXXIII, pag. 11); cioè facendo reagire la semicarbazide con acido formico:



Si potrebbe anche tentare l'ossidazione (con acqua ossigenata) del *tio-wrazolo*, C²N³H³SH.O, di M. FREUND ed A. SCHANDER (Berichte, vol. XXIX, pag. 2509), la quale potrebbe condurre, per eliminazione dell'atomo di zolfo, ad uno dei due ossi-pirrodiazoli analogamente al tio-pirrodiazolo che si trasforma nel pirrodiazolo 2.4 (M. FREUND e C. MEINECKE, Berichte, vol. XXIX, pag. 2484).

	Punto di fusione	Autore
<i>Fenil 1 metil 3 metil 2 o 4 ossi 5 pirrodiazolo 2.4.</i>	83	ANDREOCCI
<i>Fenil 1 metil 3 etil 2 o 4 ossi 5 pirrodiazolo 2.4.</i>	59	"
<i>Fenil 1 metil 3 benzil 2 o 4 ossi 5 pirrodiazolo 2.4.</i>	80	"
<i>Fenil 1 metil 3 acetil 2 o 4 ossi 5 pirrodiazolo 2.4.</i>	96	"
<i>Fenil 1 metil 3 benzoil 2 o 4 ossi 5 pirrodiazolo 2.4.</i>	129	"
<i>Anidride del fenil 1 ossi 5 pirrodiazolo 2.4.</i>	141	"
<i>Anidride del fenil 1 ossi 5 pirrodiazolo 2.4 monoclorigurata?</i>	—	"
<i>Anidride del fenil 1 metil 3 ossi 5 pirrodiazolo 2.4.</i>	162	"

C. *Biossi 3.5 pirrodiazoli 2.4 (urasoli).*

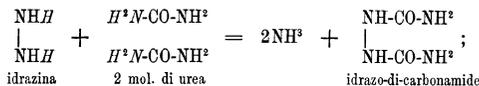
PREPARAZIONE.

Le varie reazioni sintetiche dei biossi 3.5 pirrodiazoli 2.4 così si riassumono:

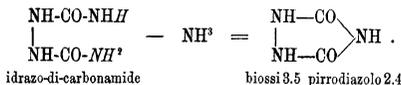
Azione dei sali d' idrazina, o dei sali d' idrazine primarie, sull' urea e sul biureto.

Il biossi 3.5 pirrodiazolo fu ottenuto (1) riscaldando, da 120° a 160°, una parte di urea con due parti di solfato d' idrazina, finchè la massa spontaneamente solidifica. Questa disgregata con poca acqua calda lascia insoluta l' idrazo-di-carbonamide, la quale, lavata, seccata e riscaldata a 250°, si trasforma nettamente in biossi 3.5 pirrodiazolo per eliminazione di ammoniacca. Le due fasi di questa reazione sono qui indicate:

1° fase,



2° fase,



Il biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4 si purifica cristallizzandolo dall' acqua bollente alla quale fu aggiunto un poco d' acido cloridrico. Il rendimento è il 66.5 % della quantità teorica.

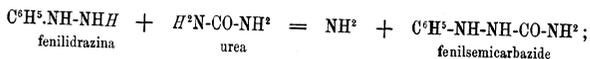
(1) G. PELLIZZARI e G. CUNEO, Gazz. chim., vol. XXIV, parte 2°, pag. 499; H. THIELE e O. STANGE, L. Ann., vol. CCLXXXIII, pag. 41.

Il biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4 si forma anche colle quantità equimolecolari di biuretto e di solfato d'idrazina, riscaldando da 150° a 160° (1):

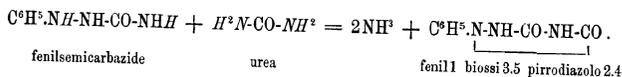


Il fenil biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4 si ottiene, in modo analogo (2), riscaldando a 160° 1 molecola di cloridrato di fenilidrazina con 4 molecole di urea, quantunque due soltanto di queste prendano parte alla reazione; infatti:

1^a fase,

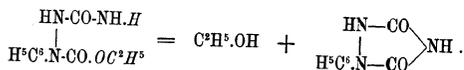


2^a fase,



L'orto ed il para-tolil biossi 3.5 pirrodiazoli 2.4 (3) si preparano riscaldando a 200° una molecola di toli-semicarbazide corrispondente con due molecole di urea.

Il fenil biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4 si ottiene anche dal biuretto (4); e dall'etere etilico dell'acido fenilsemicarbazido-carbonico per eliminazione di alcool, mediante il cloruro di zinco (5):



I derivati aromatici 1 sostituiti del biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4 si purificano per cristallizzazione dall'alcool, o dall'acqua bollente. Il loro rendimento è generalmente buono; per il derivato fenilico può arrivare all'80% del peso del cloridrato di fenilidrazina impiegatovi.

PROPRIETÀ.

I biossi 3.5 pirrodiazoli 2.4 sono incolori, ben cristallizzati; fondono ad una temperatura più elevata dei corrispondenti ossi 5 pirrodiazoli 2.4; sono facilmente solubili nell'alcool e nell'acqua, in special modo il biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4. Hanno il compor-

(1) G. PELLIZZARI e G. CUNEO, loco cit., pag. 506.

(2) A. PINNER, Berichte, vol. XX, pag. 2358.

(3) A. PINNER, Berichte, vol. XXI, pag. 1219.

(4) S. SKINNER e S. RUEHMANN, Berichte, vol. XX, pag. 3372.

(5) H. RUPE, Berichte, vol. XXIX, pag. 829.

tamento di veri acidi; arrossano la carta azzurra di tornasole; decompongono i carbonati alcalini; fanno pure sali d'ammonio, però decomponibili dal calore. I composti coi metalli alcalini ed alcalini terrosi monometallici hanno reazione neutra, e non sono decomposti dall'anidride carbonica; mentre i bimetallici hanno reazione alcalina (1).

Per il biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4 sembrano anche esistere i composti trimetallici; così dalla sua soluzione l'acetato di piombo basico precipita un composto la di cui composizione, per lo meno per la quantità del piombo, corrisponde a quella del sale tripiombico $(C^2N^2O^2)^2Pb^2$ (2).

I biossi-pirrodiazoli non fanno sali cogli acidi. Uno ed anche i due atomi d'idrogeno del fenil 1 biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4 possono essere sostituiti dai radicali acidi ed alchilici (3).

Il biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4, $C^2N^2H^2O^2$, col pentasolfuro di fosforo si trasforma in pirrodiazolo 2.4, $C^2N^2H^2$. Conserva le proprietà riducenti dell'idrazina; infatti sebbene con difficoltà riduce il liquore cupro-ammoniacale, pure riduce a freddo il nitrato d'argento ammoniacale. Dà cogli ossidanti (per es. HNO^3 o $FeCl^3$) una colorazione rossa (4).

Il fenil 1 biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4, $C^2N^2H^2O^2.C^6H^5$, con ossicloruro di fosforo si trasforma nel fenil 1 bicloro 3.5 pirrodiazolo 2.4, $C^2N^2Cl^2.C^6H^5$ (5), e con gli alcali ad alta temperatura si decompone in fenilidrazina, ammoniaca ed anidride carbonica.

I principali biossi 3.5 pirrodiazoli 2.4 conosciuti sono:

	Punto di fusione	Autore
Biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4	245°	G. PELLIZZARI, J. THIELE - O. STANGE
Fenil 1 biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4	263	A. PINNER
Fenil 1 acetil-biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4	170	A. PINNER, J. THIELE - K. SCHLEUSSNER.
Fenil 1 biacetil-biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4	163	" " "
Orto-tolil 1 biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4	170	A. PINNER
Para-tolil 1 biossi 3.5 pirrodiazolo 2.4	274	A. PINNER

(1) G. PELLIZZARI e G. CUNEO, Gazz. chim., vol. XXIV, parte 1^a, pag. 503; J. THIELE e K. SCHLEUSSNER, L. Ann., vol. CCXCV, pag. 171.

(2) PELLIZZARI, loco citato, pag. 505.

(3) PINNER, THIELE e K. SCHLEUSSNER, loco cit.

(4) PELLIZZARI, loco cit.

(5) A. ANDREOCCI, Rend. Accad. Lincei, 1897, vol. VI, pag. 119; vol. VI, pag. 223.

VIII.

Composti solforati del pirrodiazolo 2.4.

I composti solforati del pirrodiazolo 2.4 furono ottenuti da M. FREUND e dai suoi allievi (1).

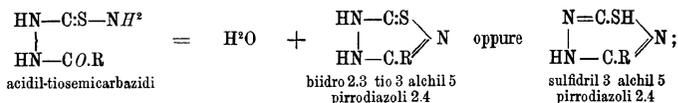
In questo capitolo saranno rammentati i tio 3 ed i bitio 3.5 pirrodiazoli 2.4, rimanendo i composti misti, del tipo dei bitio, in cui un atomo di zolfo è sostituito dall'ossigeno o dal gruppo imminico dopo aver parlato dei derivati imminici.

FREUND ha preparato pure alcuni tio-pirrodiazoli, che nella forma solidirlica appartengono probabilmente al gruppo del pirrodiazolo 3.4 (2). (Vedi parte teoretica, pag. 64).

A. Tio 3 pirrodiazoli 2.4.

PREPARAZIONE E PROPRIETÀ.

I tio 3 pirrodiazoli 2.4 si formano per eliminazione d'una molecola d'acqua dalle acidil-tiosemicarbazidi (3), probabilmente secondo l'equazione:



Il tio 3 pirrodiazolo 2.4 C²N³H³S (fus. 216°) ed il tio 3 metil 5 pirrodiazolo 2.4 C²N³H².CH³.S (fus. 261°) furono ottenuti l'uno per riscaldamento della formil e l'altro dell'acetil tiosemicarbazide fra 185°-190°. La reazione va fatta con piccole porzioni. Nel riscaldamento una parte del prodotto subisce una profonda decomposizione accompagnata da sviluppo di ammoniaca e di anidride solforosa.

I due tio-pirrodiazoli si purificano cristallizzandoli dall'acqua bollente. Sono cristallini, solubili nell'acqua e nell'alcool, insolubili nell'etere, nel cloroformio e nel benzolo. Hanno netta reazione acida. I loro sali di argento, di rame, di mercurio, di zinco ecc., sono insolubili.

Il tio 3 pirrodiazolo è molto interessante, perchè ossidato con acqua ossigenata si trasforma nel pirrodiazolo 2.4, formando come prodotto intermedio il disolfuro:



(1) M. FREUND e S. WISCHEWIANSKY, Berichte, vol. XXVI, pag. 2877; M. FREUND, Berichte, vol. XXVII, pag. 1774; M. FREUND ed H. IMGART, Berichte, vol. XXVIII, pag. 946; M. FREUND e R. L. HEILBRUN, Berichte, vol. XXIX, pag. 859; M. FREUND e C. MEINECKE, Berichte, vol. XXIX, pag. 2484; M. FREUND e A. SCHANDER, Berichte, vol. XXIX, pag. 2506.

(2) M. FREUND e H. P. SCHWARZ, Berichte, vol. XXIX, pag. 2486.

(3) Berichte, XXIX, pag. 2483.

I tio-pirro diazoli che nella forma solfidrilica apparterebbero al pirrodiazolo 3.4 sono: il metil 1 solfidril 5 $C^2N^3H \begin{Bmatrix} -CH^3 \\ -SH \end{Bmatrix}$, (fus. 168°), l'etil 1 solfidril 5 $C^2N^3H \begin{Bmatrix} -C^2H^5 \\ -SH \end{Bmatrix}$, (fus. 97°) e l'allil 1 solfidril 5 $C^2N^3H \begin{Bmatrix} -C^3H^5 \\ -SH \end{Bmatrix}$ (fus. 111°); e si ottengono, analogamente agli altri tio 3 pirrodiazoli 2.4, dalle formil-alchil-tiosemicarbazidi corrispondenti :



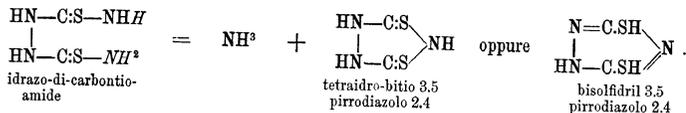
I primi due coll'acqua ossigenata si trasformano nei corrispondenti pirrodiazoli 3.4 (1).

B. *Bitio 3.5 pirrodiazoli 2.4 (Tiourazoli).*

PREPARAZIONE E PROPRIETÀ.

Il bitio 3.5 pirrodiazolo 2.4 (2) si ottiene: Dall'idrazo-di-carbontioamide per azione dell'acido cloridrico.

L'acido cloridrico determina l'eliminazione d'una molecola di ammoniaca:

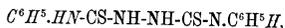


Si riscaldano all'ebollizione 20 p. d'idrazo-di-carbontioamide con 100 p. di acido cloridrico (dens. 1.19), sino che cessi lo sviluppo di idrogeno solforato; dopo qualche tempo si depona un miscuglio di bitio 3.5 pirrodiazolo 2.4 $C^2N^3H^2S^2$ e di cloridrato di tio-immino pirrodiazolo 2.4 $C^2N^3H^3S.NH$, che sarà in seguito descritto. Il primo si separa dal detto cloridrato, perchè è meno solubile nell'acqua, e si purifica per cristallizzazione dall'acqua bollente o dall'alcool diluito. Il rendimento è poco più di un quarto del peso dell'idrazo-di-carbontioamide impiegata.

Con analogo procedimento dalla idrazo-di-carbontioetilamide,



e dall'idrazo-di-carbontiofenilamide,



si ottiene, insieme ai tio-immino-pirrodiazoli corrispondenti, l'etil 4 ditio 3.5 pirrodiazolo 2.4, $C^2N^3H^2(C^2H^5)S^2$, ed il fenil 4 ditio 3.5 pirrodiazolo 2.4, $C^2N^3H^2(C^6H^5)S^2$.

I bitio 3.5 pirrodiazoli sono cristallizzati, incolori, solubili nell'acqua bollente e nell'alcool; hanno come i biossi 3.5 pirrodiazoli il comportamento di acidi; per azione degli ossidanti ($FeCl^3$, o H^2O^2 , o NO^2H , o H^2SO^4) perdono due atomi d'idrogeno e fanno una specie di azo-composti (3); danno pure i derivati acetilici, metilici e nitroso.

(1) M. FREUND e H. P. SCHWARZ, loco citato.

(2) Berichte, vol. XXVII, pag. 1774; vol. XXVIII, pag. 946.

(3) Questi azo-derivati appartengono probabilmente al pirrodiazolo 3.4.

Elenco dei bitio 3.5 pirrodiazoli 2.4:

	Punto di fusione.	Autore
<i>Bitio 3.5 pirrodiazolo 2.4</i>	245°	FREUND-IMGART
Bitio 3.5 metil 4 pirrodiazolo 2.4	187	FREUND
Bitio 3.5 etil 4 pirrodiazolo 2.4	140	FREUND-IMGART
Bitio 3.5 allil 4 pirrodiazolo 2.4	137	FREUND-HEILBRUN
Bitio 3.5 fenil 4 pirrodiazolo 2.4	219	FREUND-IMGART

IX.

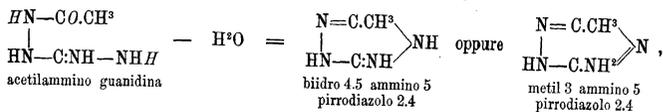
Composti imminici od amminici del pirrodiazolo 2.4.

La costituzione degli immini od ammini pirrodiazoli 2.4 è perfettamente analoga a quella degli ossi-pirrodiazoli 2.4; tali composti stanno fra loro come la guanidina sta all'urea, per cui PELLIZZARI chiamò il biimmino 3.5 pirrodiazoli 2.4, *guanazoli*, come i biossi 3.5 pirrodiazoli 2.4 furono da PINNER detti *urazoli*.

A. Immino od ammino 5 pirrodiazoli 2.4.

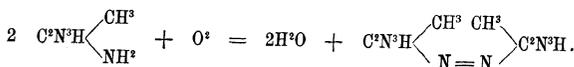
PREPARAZIONE E PROPRIETÀ.

Il metil 3 ammino 5 pirrodiazolo 2.4 fu ottenuto da J. THIELE e K. HEIDENREICH (1) per azione del carbonato sodico sul nitrato di acetil ammino guanidina; dal quale invece di distaccarsi l'acetile, si elimina una molecola d'acqua probabilmente nel modo indicato dalle seguente equazione:



Praticamente si disciolgono due molecole di nitrato di acetil-ammino-guanidina ed una di carbonato sodico in poca acqua; si evapora a secco, si riprende con alcool per eliminare la più grande parte dei sali minerali, e si ricristallizza l'estratto alcoolico dall'etere acetico. Il rendimento è quantitativo.

Il metil 3 ammino 5 pirrodiazolo 2.4 è solido, ben cristallizzato, fonde a 148°; ha reazione debolmente alcalina e nel medesimo tempo proprietà basiche ed acide. La forma tautomerica amminica per questo composto sembra essere molto più probabile di quella imminica, perchè ossidato facilmente si trasforma nell'azo-derivato:



(1) Berichte, vol. XXVI, pag. 2598.

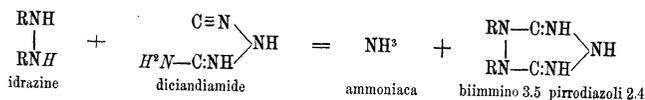
L'azo-derivato con cloruro stannoso dà l'idrazo, il quale riduce il liquido di FEHLING ed il nitrato d'argento ridando l'azo-composto.

B. *Biimmino o biammino 3.5 pirrodiazoli 2.4 (guanazoli).*

PREPARAZIONE E PROPRIETÀ.

I biimmino o biammino 3.5 pirrodiazoli 2.4, detti *guanazoli*, si preparano per azione dei sali delle idrazine sulla diciandiamide.

G. PELLIZZARI (1) per azione dei cloridrati d'idrazina e delle idrazine primarie e secondarie simmetriche, sulla diciandiamide ottenne i biimmino 3.5 pirrodiazoli corrispondenti, per l'equazione generale:



Per questa reazione s'impiegano quantità equimolecolari, riscaldando ad una temperatura che può variare da 120° a 200°.

La massa fusa si riprende con acqua acidula per acido cloridrico, e quindi con alcali si precipita il composto *guanazolico*, il quale si purifica per cristallizzazioni dall'alcool dell'acqua.

Per il biimmino 3.5 pirrodiazolo conviene scaldare 3 p. di diciandiamide, con p. 2.5 di monocloridrato d'idrazina e 15 parti d'alcool (90°) in recipienti chiusi a 100° e per una diecina d'ore; quindi il tutto si scioglie in acqua, si allontana l'alcool a b. m. e si precipita col solfato di rame, il solfato doppio di rame e di biimmino pirrodiazolo, dal quale coll' idrogeno solforato si elimina il rame e colla barite l'acido solforico. Il biimmino pirrodiazolo resta in soluzione nell'acqua e cristallizza per concentrazione. Il rendimento seguendo questo metodo raggiunge il 50 % della quantità teorica.

I biimmino 3.5 pirrodiazoli 2.4 sono solidi, ben cristallizzati; sono molto solubili nell'acqua, eccettuato il β -naftil derivato; sono pure solubili nell'alcool, però poco o nulla nell'etere, nella benzina e nel cloroformio; alcuni fondono senza decomposizione.

Il biimmino 3.5 pirrodiazolo 2.4 ha debole reazione alcalina e può anche comportarsi come base biacida; infatti forma il mono ed il bi-cloridrato; quest'ultimo ha reazione acida e per azione dell'acqua si dissocia parzialmente trasformandosi nel mono. I derivati aromatici del biimmino-pirrodiazolo hanno invece reazione neutra e si comportano come basi monacide. I biimmino-pirrodiazoli si combinano coll'acido picrico; non fanno composti metallici, però si aggiungono ad alcuni sali metallici, come CuSO_4 , AgNO_3 e HgCl_2 , formando composti ben definiti.

(1) Gazz. chim., vol. XXI, parte 2ª, pag. 141; vol. XXIV, parte 1ª, pag. 481.

Si conoscono i seguenti derivati biimminici:

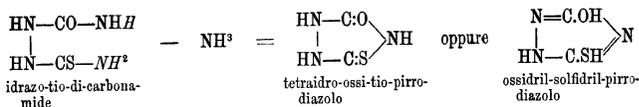
	Punto di fusione	Autore
Biiimmino 3.5 pirrodiazolo 2.4	206°	PELLIZZARI
Biiimmino 3.5 fenil 1 pirrodiazolo 2.4	175	"
Biiimmino 3.5 fenil 1 metil 2 pirrodiazolo 2.4	208	"
Biiimmino 3.5 o-tollil 1 pirrodiazolo 2.4	159	"
Biiimmino 3.5 p-tollil 1 pirrodiazolo 2.4	172	"
Biiimmino 3.5 β-naftil 1 pirrodiazolo 2.4	199	"

X.

Composti tio-ossi ed immino-tio del pirrodiazolo 2.4.

PREPARAZIONE E PROPRIETÀ.

Il tio-ossi-pirrodiazolo 2.4 (*tio-urazolo*) (1) si ottiene dall'idrazotio-di-carbonamide per eliminazione di ammoniaca, probabilmente nel modo indicato dall'equazione:



Una parte d'idrazotio-di-carbonamide si fa bollire a ricadere per mezz'ora con parti 5 di acido cloridrico, densità 1.19; per raffreddamento si separa il cloridrato di tiosemi-carbazide e si concentra. La massa cristallina ottenuta si lava con acqua fredda per asportare il cloruro d'ammonio. Il residuo insolubile, che è l'ossi-tio-pirrodiazolo, si purifica per cristallizzazione dall'acqua bollente. Questo composto solforato fonde a 177°; è solubile nell'acqua, nell'alcool, nell'acido acetico, e poco nel cloroformio; ha il comportamento di un acido; contemporaneamente anche di una base debole, poichè il suo cloridrato viene dissociato dall'acqua.

L'immino-tio-pirrodiazolo 2.4 (*immino-tiourazolo*) (2) si ottiene per azione dell'acido cloridrico sull'idrazo-di-carbontioamide per eliminazione d'idrogeno solforato, probabilmente secondo l'uguaglianza:



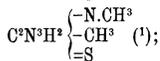
(1) M. FREUND ed A. SCHANDER, Berichte, vol. XXIX, pag. 2506.
 (2) M. FREUND e H. IMGART, Berichte, vol. XXVIII, pag. 950.

L'immino-tio-pirro diazolo si forma insieme al bitio 3.5 pirrodiazolo 2.4. dal quale, come è già stato detto parlando di quest'ultimo composto, si separa facilmente, perchè si combina coll'eccesso di acido cloridrico formando un cloridrato più solubile del bitio-pirro diazolo. L'immino-tio-pirro diazolo si cristallizza dall'acqua bollente; fonde a 221°-223° e fa un diacetil derivato.

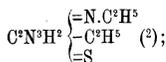
Per una reazione analoga dall'id.azo-di-carbontiometil (od etil, o fenil)amide



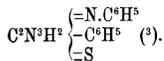
si formano il metil-immino 3 metil 4 tio 5 pirrodiazolo 2.4 (fus. a 177°)



l'etilimmino 3 etil 4 tio 5 pirrodiazolo 2.4 (fus. a 173°)



ed il fenilimmino 3 fenil 4 tio 5 pirrodiazolo 2.4 (fus. a 240°)



XI.

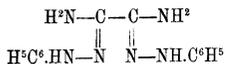
Bis-pirro diazoli 2.4 e pirro-furo-bis-diazoli 2.4

A. Bis-pirro diazoli 2.4

PREPARAZIONE E PROPRIETÀ.

Azione dei cloruri, o delle anidridi degli acidi, o degli acidi sulle cianidrazine.

I bis 3.3 pirrodiazoli 2.4 bisostituiti 1.5 furono ottenuti da J. A. BLADIN (1) per azione delle anidride e dei cloruri degli acidi in eccesso sulla cianofenilidrazina



e sulla cianoparatolilidrazina, riscaldando per qualche minuto all'ebollizione, precipitando il prodotto della reazione con acqua e purificando questo per cristallizzazioni dall'alcool. Il rendimento è buono.

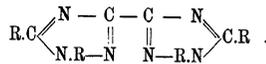
(1) M. FREUND, Berichte, vol. XXVII, pag. 1775.

(2) M. FREUND ed H. IMGART, Berichte, vol. XXVIII, pag. 954.

(3) M. FREUND e S. WISCHEWIANSKY, Berichte, vol. XXVI, pag. 2880.

(4) Berichte, vol. XXI, pag. 3063; vol. XXII, pag. 3114.

La sintesi dei bis 3.3 pirrodiazoli è simile a quella dei ciano 3 pirrodiazoli 2.4, e la loro costituzione è rappresentata dal seguente schema:



L. RINMAN (1) ha preparato analogamente il bis 3.3 o 5.5 pirrodiazolo 2.4 (C²N²H²)² facendo bollire la cianidrazina con quattro volte il suo peso di acido formico; ed ha purificato il prodotto cristallizzandolo da un miscuglio di acido acetico e cloridrico. I bis-pirrodiazoli conosciuti sono:

	Punto di fusione	Autore
Bis 3.3 o 5.5 pirrodiazolo 2.4	300° (non f.)	E. L. RINMAN
Bis 3.3 fenil 1 pirrodiazolo 2.4	278	E. FISCHER-F. MULLER
Bis 3.3 fenil 1 metil 5 pirrodiazolo 2.4	222	J. A. BLADIN
Bis 3.3 fenil 1 etil 5 pirrodiazolo 2.4	187	"
Bis 3.3 fenil 1 propil 5 pirrodiazolo 2.4	194	"
Bis 3.3 difenil 1.5 pirrodiazolo 2.4	258	"
Bis 3.3 p. tolil 1 metil 5 pirrodiazolo 2.4	260	"
Bis 3.3 p. tolil 1 etil 5 pirrodiazolo 2.4	203	"
Bis 3.3 p. tolil 1 fenil 5 pirrodiazolo 2.4	300 (circa)	"

I bis-pirrodiazoli 2.4 sono quasi insolubili nell'acqua e pochissimo nell'etere; il loro miglior solvente è l'alcool. Come i pirrodiazoli 2.4 sono sostanze stabilissime all'azione degli acidi, degli alcali e del calore; però sono basi molto meno energiche, poichè i loro sali sono facilmente dissociati dall'acqua, specialmente quelli dei bis-pirrodiazoli che hanno due radicali aromatici.

B. Piro-furo bis 3.3 diazoli 2.4.

PREPARAZIONE E PROPRIETÀ.

Il piro-furo bis 3.3 diazoli 2.4 sono analoghi ai bis 3.3 pirrodiazoli 2.4, poichè i primi contengono il nucleo del pirrodiazolo 2.4 ed il nucleo del furodiazolo 2.4 saldati per i carboni 3.3, mentre i secondi contengono due nuclei del pirrodiazolo 2.4 saldati per gli stessi carboni.

I piro-furo bis 3.3 diazoli 2.4 appartengono perciò tanto al gruppo del pirrodiazolo 2.4, quanto a quello del furodiazolo 2.4. Furono ottenuti da J. A. BLADIN (2) colla reazione di F. TREMANN delle azossime, cioè: per azione delle anidridi e dei cloruri degli acidi sopra le amidossime di alcuni omologhi del pirrodiazolo 2.4.

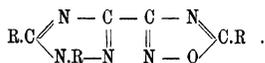
Si forma prima l'acidil-amidossima:



(1) Berichte, vol. XXX, pag. 1194.

(2) Berichte, vol. XXII, pag. 1748.

la quale per azione del calore perde una molecola d'acqua e dà l'azossima, ovvero il pirro-furo bis 3.3 diazolo 2.4 corrispondente:



J. A. BLADIN riscaldò l'amidossima con un eccesso di anidride acetica, o di cloruro di benzoile, all'ebollizione per qualche minuto, quindi lavò il prodotto con acqua, o con soda, e poi lo cristallizzò dall'alcool o dall'etere. I pirro-furo bis 3.3 diazoli 2.4 nelle proprietà fisiche e chimiche si rassomigliano perfettamenteamente ai bis 3.3 pirrodiazoli. Infatti fondono ad una temperatura più alta; sono meno solubili nell'acqua e nell'etere e sono basi molto più deboli dei pirrodiazoli 2.4.

I pirro-furo bis 3.3 pirrodiazoli conosciuti sono:

	Punto di fusione.	Autore.
Fenil 1 metil 5 pirro metil 5 furo bis 3.3 diazolo 2.4 .	105°	BLADIN
Fenil 1 metil 5 pirro fenil 5 furo bis 3.3 diazolo 2.4 . .	167°	"
Difenil 1.5 pirro metil 5 furo bis 3.3 diazolo 2.4 . . .	153°	"
Difenil 1.5 pirro fenil 5 furo bis 3.3 diazolo 2.4 . . .	206°	"
Fenil 1 cinnamenil 5 pirro metil 5 furo bis 3.3 diazolo 2.4	202°	"

A P P E N D I C E

I. Breve cenno sull'azione fisiologica del jodio-etilato e del bromo-etilato di fenil1 metil3 pirrodiazolo 2,4 per i dottori Lo Monaco e Tarulli. — II. Nomenclatura dei composti eterociclopentadienici. — III. Bibliografia.

I.

I. Breve cenno sull'azione fisiologica del jodio-etilato e del bromo-etilato di fenil1 metil3 pirrodiazolo 2,4 per i dottori Lo Monaco e Tarulli (1).

ESPERIENZE COL JODURO.

* *Azione sulle rane.* Le dosi leggere (10 centgr.) producono effetti mortali. Si avverte dapprima una diminuzione nella motilità che va sempre aumentando fino ad aversi completa paralisi. La paralisi che si manifesta è di origine periferica agendo la sostanza sulle fibre terminali dei muscoli. Il cuore sente per ultimo gli effetti di questa sostanza. Anche quando si somministrano a dosi fortissime (50 centgr.) da aversi le paralisi quasi immediatamente, il cuore continua a battere regolarmente e solo dopo un lungo periodo di tempo si avverte sul principio una diminuzione nel numero e nella forza delle contrazioni e poi l'arresto completo del cuore in diastole.

* *Azione sui mammiferi.* Per dosi leggere (12 centgr. di sostanza in cavie del peso di 282 gr.) si verifica una limitazione nei movimenti dell'animale, mentre la sensibilità non viene modificata che assai leggermente.

* La dose di 30 centgr., che può ritenersi la minima mortale per le cavie di circa 260 gr., oltre i fenomeni già descritti produce dilatazione enorme della pupilla, abolizione completa o quasi del riflesso palpebrale. In seguito la respirazione si rende sempre più difficile: l'animale ha mucose cianotiche e presenta fenomeni gravi di asfissia.

* Nei conigli del peso di circa 1000 gr. la dose minima mortale è di 40 a 50 centigrammi. I fatti che si osservano nei conigli sono uguali a quelli osservati nelle cavie.

* Nei cani piccoli del peso di gr. 500 la dose di 20 centigrammi, non produce che leggieri disturbi caratterizzati da una leggera e transitoria paralisi degli arti,

(1) Lo Monaco e Tarulli, Napoli, *Riforma Medica*, 1895, n. 52; A. Andreocci, Rend. Acc. Lincei, 1897, vol. VI, pag. 293.

e la temperatura tende ad abbassarsi. Nei cani del peso di circa 4029 grammi la dose mortale è di un grammo e mezzo circa di sostanza.

« I fatti che si osservano sono uguali a quelli riscontrati nei conigli e nelle cavie. In sul principio l'animale presenta come fenomeni di stanchezza: non si muove che con lentezza e preferisce di rimanersene rincantucciato in qualche angolo della stanza. I movimenti, poi, vanno diminuendo gradatamente fino ad aversi quasi la completa paresi degli arti. La respirazione si fa superficiale e difficile, le mucose diventano cianotiche. La temperatura dell'animale si abbassa di circa un grado. La sensibilità è molto scemata, ma non abolita. Midriasi pronunciatissima. Il cuore aumenta le sue contrazioni, tanto che riesce difficile il contarle. Paralisi del centro della defecazione e della minzione. Infine l'animale presenta fenomeni gravi di asfissia e muore.

« Abbiamo studiato l'azione di questa sostanza sugli animali febbricitanti. In un cane febbricitante del peso di gr. 6600 si iniettarono 50 centgr. di sostanza. Dopo un'ora circa la temperatura rettale che era di gradi 41,3 scende gradualmente fino a 39° senza che l'animale presenti disturbi. La respirazione è normale e le pulsazioni sono aumentate. L'azione della sostanza dura per circa 5 ore tanto che dopo passato questo periodo di tempo la temperatura rettale raggiunga il grado primitivo.

« Studiando il modo di comportarsi della pressione sanguigna nei cani a cui fu iniettata nelle vene la sostanza, non abbiamo riscontrato nessun abbassamento. Le pulsazioni diventano più frequenti ed abbiamo constatato un abbassamento notevole della temperatura.

« Abbiamo studiato l'azione di questa sostanza anche sui vasi sanguigni degli organi estirpati. I risultati a cui siamo giunti sono i seguenti: questa sostanza anche in soluzioni diluitissime determina negli organi estirpati una enorme dilatazione vasale, maggiore di quella che produce l'antipirina. È importante poi per le applicazioni terapeutiche della sostanza il fatto osservato da noi, che malgrado questa notevole dilatazione vasale la pressione sanguigna non si abbassa, perchè stabilisce un compenso per la maggiore frequenza delle contrazioni cardiache. Agirebbe come l'antipirina.

« Conoscendo poi quanto intimi sieno i rapporti tra potere antipiretico e potere antisettico dei corpi, rapporti che trovano una spiegazione ormai generalmente ammessa che i processi chimici che si svolgono nell'organismo partecipano più delle fermentazioni che delle semplici reazioni chimiche, abbiamo saggiato il potere anti-fermentativo di questa sostanza studiandola sulla fermentazione lattica, ed abbiamo osservato che questa sostanza ha un'azione antifermentativa maggiore del chinino e dell'antipirina.

« Identici risultati abbiamo ottenuto sperimentando sul bromuro solamente gli effetti che si ottengono adoperando una minor quantità di sostanze.

« Abbiamo di già intrapreso ricerche sull'uomo, e speriamo di poter presto comunicarne i risultati ».

II.

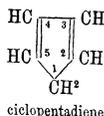
Nomenclatura dei composti eterociclo-pentadienici.

Le nomenclature usate per i composti contenenti un nucleo chiuso formato dal concatenamento di cinque atomi eterogenei sono molto arbitrarie, il più delle volte se rammentano l'origine del composto, non corrispondono a nessuna classificazione e perciò il loro complesso riesce informe, difficile ed ambiguo. La causa di quanto ho detto non dipende tanto dallo stato attuale della nomenclatura della chimica organica, ma piuttosto dal numero grandissimo di composti eterociclici ottenuti in quest'ultimo decennio da molti sperimentatori con reazioni sintetiche le più svariate.

O. WIDMAN ⁽¹⁾ A. HANTZSCH ⁽²⁾, F. KEHRMANN e J. MESSINGER ⁽³⁾ ed altri rilevando i difetti delle nomenclature usate per tali composti, ne proposero altre, ma non riuscirono nell'intento, anche col sostituire colle voci *ossol*, *tiol*, *azol*, i vecchi nomi di furfurano, tiofene, pirrolo, che sono ormai entrati nelle nostre consuetudini come quelli di benzol, piridina ecc.

Per i composti pirodiazolici adottai una nomenclatura simile a quella proposta da G. CIAMICIAN ⁽⁴⁾ per il gruppo pirrolico ed estesa da L. KNORR ⁽⁵⁾ e da L. BALBIANO ⁽⁶⁾ al pirrazolico, e son lieto di non averla abbandonata per altre nomenclature più seducenti in brevità, perchè essa si basa sopra una buona classificazione, ed armonizza perfettamente con quella recentemente proposta dalla Commissione francese della nuova nomenclatura per i sistemi eterociclici, ed introdotta in qualche recente trattato di chimica organica (RICHTER, BERTHSEN).

Una classificazione razionale dovrebbe ipoteticamente far discendere i composti eterociclo-pentadienici dall'idrocarburo fondamentale:



per sostituzione del metilene = CH² e dei metini ≡ CH con atomi o gruppi d'atomi equivalenti.

Però, almeno per ora, conoscendosi soltanto con certezza la costituzione dei composti in cui il metilene del detto idrocarburo è sostituito, dal gruppo imminico, dal-

⁽¹⁾ Journ. f. pr. Chem. N. F. vol. XXXVIII, pag. 185; vol. XLV, pag. 200.

⁽²⁾ Berichte, vol. XXIV, pag. 3479.

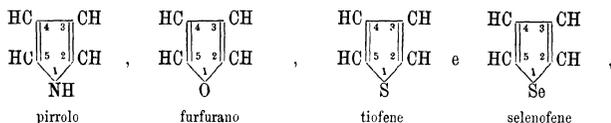
⁽³⁾ Berichte, vol. XXV, pag. 901.

⁽⁴⁾ G. CIAMICIAN ed M. DENNSTEDT, Gazz. chim., vol. XIII, pag. 398; G. CIAMICIAN e P. MAGNAGHI, Gazz. chim., vol. XV, pag. 481.

⁽⁵⁾ L. Ann., vol. CCXXXVIII, pag. 137.

⁽⁶⁾ Memorie della Classe di Scienze fisiche, ecc., Acc. Lincei, serie 4^a, vol. VII, pag. 411.

l'ossigeno, dallo zolfo e dal selenio ed i metini dall'azoto, potremo accontentarci di dividere gli eterociclopentadieni in quattro classi, aventi ciascuna per tipo i composti più semplici:

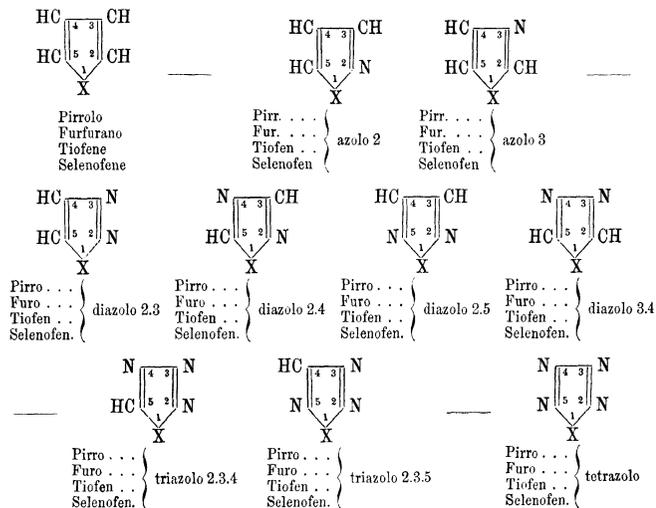


cioè i primi ad essere studiati e generalmente conosciuti per la loro importanza.

Gli eterociclopentadieni possono derivare dai sopra indicati tipi per sostituzione di uno, o più metini, con altrettanti atomi di azoto.

Si hanno così gli azoli del pirrolo, del furfurano, del tiofene e del selenofene che si possono distinguere coi prefissi: *pir* o *pirro*, *fur* o *furo*, *tio* o *tiofene*, e *seleno* o *selenofene* (1) e coi suffissi: *azolo*, *diazolo*, *triazolo* e *tetrazolo*; indicando con numeri la posizione del metino o dei metini sostituiti dall'azoto, incominciando la numerazione, andando verso destra, dall'atomo o dall'immino che precisa il tipo fondamentale, e che essendo ricordato dal prefisso stesso è inutile notarlo col numero 1.

Se si rappresenta con X ciò che equivale al metilene dell'idrocarburo fondamentale (NH, O, S, Se) potremo nel seguente prospetto riunire tutti gli azoli del pirrolo, furfurano, tiofene e selenofene conosciuti e possibili:



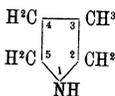
(1) Le voci abbreviate *tio* e *seleno* non rammentano il ciclo tipico e possono generare confusione coi derivati solforati e seleniati nei quali il zolfo od il selenio non fa parte dell'anello pentagonale.

Questa classificazione e questa nomenclatura potrebbero estendersi ai possibili eterociclo-pentadienici nei quali fosse conservato il metilene =CH² dell' idrocarburo fondamentale, oppure fosse sostituito da altri atomi o gruppi d'atomi per esempio dal =Ph H; così si avrebbero le due nuove classi dei pentadieni e dei fosfeni. Mentre la sostituzione dei metini per esempio col ≡Ph condurrebbe ai fosfoli, così il composto ipotetico rappresentato dallo schema:

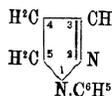


si potrebbe chiamare ciclopentadien diazo 2.3 fosfolo 5.

Per i derivati idrogenati aliciclici si conserva il nome del ciclo al quale appartengono e ne sono distinti coi prefissi *biidro* e *tetraidro*; e per i biidro dopo questa voce, i numeri precisano il lato idrogenato della molecola; oppure come ha proposto CIAMICIAN ed hanno usato KNORR, BALBIANO, ed altri, per i biidro si può adottare in luogo della vocale finale *o* la voce *ino*, e per i tetraidro la finale *idino*, però è sempre conveniente per i biidro d'indicare il lato idrogenato.



tetraidropirrolo
o pirrolidino



biidro 4.5 fenil 1 pirrazolo 2
o fenil 1 pirrazol 2 ino 4.5

Se uno o più carboni del nucleo sono uniti per due valenze all'ossigeno, o dallo zolfo od all'immino si potrà indicare tale sostituzione colle voci *ossi*, *tio*, *immino* e con i numeri le corrispondenti posizioni; oppure volendo conservare la nomenclatura dei suddetti chimici si userà la terminazione *one* per i derivati ossigenati.

Infine per gli altri derivati degli eterociclo-pentadienici si possono applicare le medesime norme usate per i derivati del benzolo, indicando sempre con numeri il punto, od i punti di attacco al nucleo del sostituyente dopo la voce che lo ricorda.

III.

Bibliografia.

Elenco delle pubblicazioni riguardanti il pirrodiazolo 2.4.

- A. ANDREOCCI, *Azione della fenilidrazina sull'acetiluretano*. Gazz. Chim., 1890, vol. XIX, pag. 448; Rend. Acc. Lincei, 1889, vol. V, pag. 115.
- *Azione della fenilidrazina sull'acetiluretano. Fenil 1 metil 3 pirrodiazolone 5 e suoi derivati*. Rend. Acc. Lincei, 1890, vol. VI, pag. 269.
- *Azione del pentasolfuro di fosforo sul fenil 1 metil 3 pirrazolone 5 e sull'antipirina*. Rend. Acc. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 269.
- *Azione del calore sul cloroplatinato di fenil 1 metil 3 pirrazolo e sui cloroplatinati pirrodiazolonici e pirrodiazolici*. Rend. Acc. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 157.
- *Sintasi dell'ac. fenil 1 carbo 3 pirrodiazolico del metil 3 pirrodiazolo dell'acido carbo 3 pirrodiazolico e del pirrodiazolo libero*. Rend. Acc. Lincei, 1891, vol. VII, pag. 458; Gazz. Chim., 1892, vol. XXII, parte 1^a, pag. 109; Berichte, 1892, vol. XXV, pag. 225.
- *Sul pirrodiazolo e suoi derivati e sopra alcuni derivati del pirrazolo*. Ricerche eseguite nell'Istituto chimico della R. Università di Roma. Tip. della R. Acc. Lincei, 1891.
- *Sopra il pirrodiazolo*. Rend. Acc. Lincei, 1892, vol. I, pag. 16.
- *Sopra alcuni derivati dell'uretano*. Rend. Acc. Lincei, 1892, vol. I, pag. 257.
- *Sulla costituzione della dicianofenilidrazina e dei composti triazolici di J. A. BLADIN*. Rend. Acc. Lincei, 1893, vol. II, pag. 302.
- e N. CASTORO, *Sull'idrogenazione dei pirrodiazoli 2.4*. Rend. Acc. Lincei, 1896, vol. V, pag. 343.
- *Azione dei cloruri di fosforo (penta, tri ed ossi) sopra alcuni derivati ossigenati del pirrodiazolo 2.4*. Rend. Acc. Lincei, 1897, vol. VI, pag. 114.
- *Azione dei cloruri e dell'ossicloruro di fosforo sopra alcuni derivati ossigenati del pirrodiazolo 2.4*. Rend. Acc. Lincei, 1897, vol. VI, pag. 217.
- *Iodio-etilato e bromo-etilato di fenil 1 metil 3 pirrodiazolo 2.4*. Rend. Acc. Lincei, 1897, vol. VI, pag. 293.
- *Costituzione dei pirrodiazoloni*. Rend. Acc. Lincei, 1897, vol. VI, pag. 378.
- J. A. BLADIN, *Ueber von Dicyanphenylhydrazin abgeleitete Verbindungen*. Berichte, 1885, vol. XVIII, pag. 1544.
- *Ueber Verbindungen, welche sich vom Dicyanphenylhydrazin ableiten*. Berichte, 1886, vol. XIX, pag. 2598.
- *Ueber das Bis-phenylmethyltriazol*. Berichte, 1888, vol. XXI, pag. 3063.
- *Ueber Verbindungen, welche sich vom Dicyanphenylhydrazin ableiten*. Berichte, 1889, vol. XXII, pag. 796.
- *Ueber Amidoxime und Azoxime in den Triazol- und Tetrazolreihen*. Berichte, vol. XXII, pag. 1748.
- *Ueber einige neue Ditriazolverbindungen*. Berichte, vol. XXII, pag. 3114.
- *Ueber die Oxydation der Phenylmethyltriazolcarbonsäure I. — α -Phenyltriazolcarbonsäure*. Berichte, 1890, vol. XXIII, pag. 1810.
- *Ueber die Oxydation der Phenylmethyltriazolcarbonsäure II. — Phenyltriazoldicarbon-säure und die Constitution der α -Phenyltriazolcarbonsäure*. Berichte, vol. XXIII, pag. 3785.
- *Ueber Phenyläthyl-Phenylpropyl- und Phenylisopropyltriazolverbindungen*. Berichte, 1892, vol. XXV, pag. 174.

- J. A. BLANDIN, *Ueber die Condensationsproducte des Dicyanphenylhydrazins mit aliphatischen Aldehyden*. Berichte, vol. XXV, pag. 183.
- *Ueber die Einwirkung des Acetessigesters auf Dicyanphenylhydrazin*. Berichte, vol. XXV, pag. 189.
 - *Ueber das Triazol*. Berichte, vol. XXV, pag. 741.
 - *Ueber das Triazol- und Tetrazolverbindungen*. Mitgetheilt der Königl. Gesellschaft der Wissenschaften zu Upsala am 12 november 1892. Akadem. Buchdruckerei, Upsala, 1893.
- E. BAMBERGER e P. DE GRUYTER, *Ueber die Constitution der Cyanphenylhydrazine und der aus denselben darstellbaren Triazolkörper*. Berichte, 1893, vol. XXVI, pag. 2385.
- *Weiteres über Formazylmethylketon*. Berichte, vol. XXVI, pag. 2783.
 - e H. WITTER, *Ueber Formazylphenylketon*. Berichte, vol. XXVI, pag. 2786.
- O. WIDMAN, *Neue Triazol- und Triazolinderivate*. Berichte, 1893, vol. XXVI, pag. 2612.
- *Ueber die Constitution der von Bladin und der von Andreocci dargestellten Triazol- und Tetrazolverbindungen*. Berichte, vol. XXVI, pag. 2617.
 - *Ueber die Einwirkung des Cyans auf α -Acidylphenylhydrazide*. Berichte, 1894, vol. XXVII, pag. 1962.
 - *Ueber eine Gruppe von Phenyloxytriazolen*. Berichte, 1896, vol. XXIX, pag. 1946.
- G. PELLIZZARI, *Ricerche sulla guanidina. Fenilguanazolo*. Gazz. Chim., 1891, vol. XXI, parte 2^a, pag. 141.
- *Guanazolo e suoi derivati alchilici*. Gazz. Chim., 1894, vol. XXIV, parte 1^a, pag. 481.
 - e G. CUNEO, *Urazolo e triazolo*. Gazz. Chim., vol. XXIV, parte 1^a, pag. 499.
 - *Nuova sintesi del triazolo e suoi derivati*. Gazz. Chim., vol. XXIV, parte 2^a, pag. 222.
 - e C. MASSA, *Sintesi del triazolo e dei suoi derivati. Derivati monosostituiti del triazolo*. Gazz. Chim., 1896, vol. XXVI, parte 2^a, pag. 413.
- A. PINNER, *Einwirkung von Harnstoff auf Phenylhydrazin*. Berichte, 1887, vol. XX, pag. 2858.
- *Einwirkung von Harnstoff auf Hydrazine*. Berichte, 1888, vol. XXI, pag. 1219.
 - *Ueber die Einwirkung von Hydrazin auf Imidoäther*. Berichte, 1894, vol. XXVII, pag. 984.
 - e N. CARO, *Ueber die Einwirkung von Hydrazin auf Imidoäther*. Berichte, vol. XXVII, pag. 3273.
 - *Ueber die Einwirkung von Hydrazin auf Imidoäther*. Berichte, 1895, vol. XXVIII, pag. 465.
- M. FREUND e S. WICHEWIAWSKY, *Ueber einige Derivate des Triazols*. Berichte, 1893, vol. XXVI, pag. 2877.
- *Ueber Dithiourazol und Derivate desselben*. Berichte, 1894, vol. XXVII, pag. 1774.
 - ed H. IMGART, *Ueber Dithiourazol und einige seiner Derivate*. Berichte, 1895, vol. XXVIII, pag. 946.
 - e R. L. HEILBRUN, *Ueber die Einwirkung von Salzsäure auf Hydraso-di-carbontioallylamid*. Berichte, 1896, vol. XXIX, pag. 859.
 - *Ein Verfahren zur Darstellung des Triazols und seiner Homologen*. Berichte, vol. XXIX, pag. 2483.
 - e A. SCHANDER, *Zur Kenntniss des Thiourazols*. Berichte, XXIX, pag. 2506.
- G. YOUNG, *Action of benzaldehyde on Phenylsemicarbazide*. Proceedings of the Chemical Society, 1894-95, pag. 124.
- *Synthesis of Diphenylxytriazole*. Journ. Chem. Soc. Trans., 1895, vol. LXVII, pag. 1063.
 - ed H. ANNABLE, *Formation of Substituted Oxytriazoles from Phenylsemicarbazide*. Journ. Chem. Soc. Trans., 1897, vol. LXXI, pag. 200.
 - *Oxydation of Phenylstyrenylo sitriazole*. Journ. Chem. Soc. Trans. LXXI, pag. 311.
- A. CLEVE, *Ueber einige Phenyltriazole*. Berichte, 1896, vol. XXIX, pag. 2671.
- J. THIRLE e K. HEIDENREICH, *Triazolderivate aus Amidoguanidin*. Berichte, 1893, vol. XXVI, pag. 2598.
- ed O. STANGE, *Ueber Semicarbazid*. L. Ann. 1894, vol. CCLXXXIII, pag. 1.
 - e K. SCHLEUSSNER, *Ueber Diamidophenylsotriazol*. L. Ann. 1897, vol. CCXCV, pag. 129.

- E. FISCHER e F. MÜLLER, *Ueber die Einwirkung von Cyanwasserstoff auf Phnylhydrazin*. Berichte, 1894, vol. XXVII, pag. 185.
- S. SKINNER e S. RUHEMANN, *Ueber die Einwirkung von Phenylhydrazin auf die Glieder der Harnstoffreihe*. Berichte, 1887, vol. XX, pag. 3372.
- H. RUPE, *Ueber unsymmetrische (α)-Phenylhydrazinverbindungen*. Berichte, 1896, vol. XXIX, pag. 829.
- E. L. RINMAN, *Ueber Ditriazolverbindungen aus dem Cyanphenylhydrazin und aus dem Cyanhydrazin*. Berichte, 1897, vol. XXX, pag. 1193.
-

Abbreviazioni delle note citate nel testo e nella bibliografia.

- Rend. Acc. Lincei* = Rendiconti della Reale Accademia dei Lincei.
- Gazz. chim.* = Gazzetta chimica italiana.
- Berichte* = Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft zu Berlin.
- L. Ann.* = Justus Liebig's Annalen der Chemie.
- Journ. f. Chem. Soc. Trans.* = Journal of the chemical Society, Transactions.
- Journ. f. pr. Chem. N. F.* = Journal für praktische Chemie, Neue Folge.
- Monatsh. f. Chem.* = Monatshefte für Chemie.
-
-

40742



INDICE DELLA MEMORIA

PREFAZIONE	3
----------------------	---

PARTE TEORETICA

I. Ricerche di A. ANDREOCCI sul pirrodiazolo 2.4	4
II. Ricerche di J. A. BLADIN sul pirrodiazolo 2.4	17
III. Discussione sulla costituzione dei pirrodiazoli 2.4 ottenuti da A. ANDREOCCI e da J. A. BLADIN, e ricerche riferentesi all'argomento di E. BAMBERGER, O. WIDMAN, G. YOUNG ed altri sperimentatori	20
IV. Nuovi metodi sintetici nel gruppo del pirrodiazolo 2.4	39
V. Ulteriori ricerche di A. ANDREOCCI sul pirrodiazolo 2.4	47
VI. Relazioni del pirrodiazolo 2.4 col benzolo e coi cicli del tipo piridina e del tipo pirrolo	55

PARTE SPECIALE

I. Metodi di sintesi e proprietà del pirrodiazolo 2.4	70
II. Omologhi del pirrodiazolo 2.4	72
III. Derivati cianici del pirrodiazolo 2.4	79
IV. Derivati cetonicici del pirrodiazolo 2.4	81
V. Acidi pirrodiazol 2.4 carbonici	"
VI. Cloro-derivati del pirrodiazolo 2.4	83
VII. Composti ossigenati del pirrodiazolo 2.4	84
VIII. Composti solforati del pirrodiazolo 2.4	100
IX. Composti imminici od amminici del pirrodiazolo 2.4	102
X. Composti tio-ossi ed immino-tio del pirrodiazolo 2.4	104
XI. Bis-pirrodiazoli 2.4 e pirro-furo-bis-diazoli 2.4	105

APPENDICE

I. Breve cenno sull'azione fisiologica del jodio-etilato e del bromo-etilato di fenil 1 metil 3 pirrodiazolo 2.4 per i dottori Lo MONACO e TARULLI	108
II. Nomenclatura dei composti eterociclo-pentadienici	110
III. Bibliografia	113



