

8. G. B. MARINI - BETTOLO e F. S. TRUCCO — Sulla riduzione metilante dei chinoni.

In alcuni precedenti lavori uno di noi aveva studiato la preparazione dei derivati del difenile e della fenil-naftalina a partire rispettivamente dai fenil-chinoni e dai fenil-naftochinoni e aveva messo in evidenza come questa via fosse fra le più convenienti per preparare queste sostanze ⁽¹⁾.

Per passare dal sistema chinonico a quello aromatico, come è noto, si può operare la riduzione del chinone con anidride solforosa o con idrosolfito di sodio o con idrogeno svolto da metalli e acidi. Spesso avviene però che per la grande ossidabilità degli idrochinoni si manifesti la necessità di bloccare la funzione fenolica non appena questa si formi; ciò può essere realizzato riducendo un chinone con zinco e acido acetico in presenza di anidride acetica e acetato di sodio, secondo quanto prescrive Liebermann ⁽²⁾; in tal caso avviene una riduzione e una acetilazione (riduzione acetilante) e si forma direttamente il diacetil-derivato dell'idrochinone.

Poichè occorre spesso preparare gli eteri metilici che sono preziosi prodotti intermedi, invece degli acetil-derivati che possono servire invece a scopo analitico, abbiamo voluto studiare sistematicamente se fosse possibile realizzare la riduzione metilante dei chinoni, analogamente alla riduzione acetilante, evitando di passare attraverso fasi intermedie, in modo da potere ottenere direttamente gli eteri metilici degli idrochinoni.

Rarissimi sono gli esempi di riduzione metilante o alchilante che si trovano nella letteratura malgrado l'interesse che presenta tale reazione. Secondo Liebermann ⁽³⁾ dall'antrachinone per trattamento con zinco, alcali e bromuro di amile si ottiene il diamil-antrachinone, mentre secondo Posner e Coll. ⁽⁴⁾ dal colorante indigoide, noto sotto il nome di giallo di Hoechst, per trattamento con idrosolfito di sodio, alcali e solfato dimetilico, si ottiene l'etere dimetilico del leuco-derivato.

Queste esperienze non sono però sufficienti per potere stabilire in quali condizioni siano realizzabili le riduzioni metilanti dei chinoni e se

⁽¹⁾ Gazz. chim. ital., 71, 627 (1941).

⁽²⁾ Ber., 21, 436 e 1172 (1888).

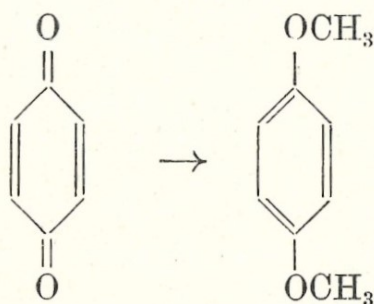
⁽³⁾ Ann., 212, 73 (1882).

⁽⁴⁾ Ber., 62, 2156 (1929).

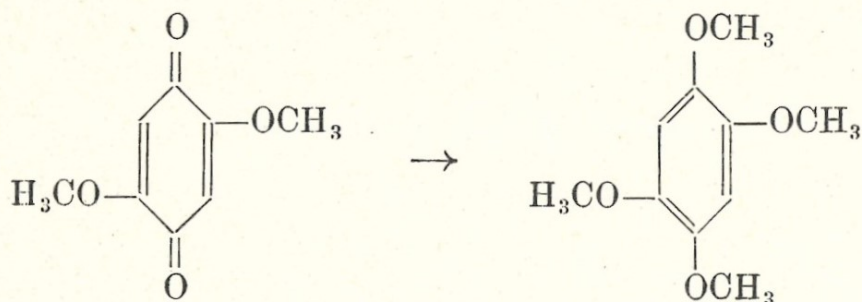
esse diano buoni rendimenti. Per stabilire questi punti abbiamo ritenuto opportuno intraprendere una ricerca sistematica su questo argomento.

Escludendo a priori la metilazione con diazometano, perchè realizzabile solo in ambiente anidro, e la metilazione con alogenuri alchilici, perchè avviene più difficilmente, abbiamo impiegato come agente metilante il solfato dimetilico in presenza di alcali caustici; come agenti riducenti abbiamo sperimentato zinco ed acidi, zinco ed alcali, idrosolfito ed alcali ed infine amalgama di alluminio ed acqua (od anche amalgama di alluminio in ambiente alcalino).

Dalle esperienze sistematiche in serie condotte con l'1-4 benzochinone abbiamo potuto stabilire che i migliori rendimenti si hanno impiegando amalgama di alluminio, solfato dimetilico ed idrato potassico, operando in soluzione di alcol metilico ed acqua. La reazione procede secondo lo schema:



Una volta che con questa serie di esperienze abbiamo potuto stabilire le condizioni migliori per la riduzione metilante del semplice chinone, si è cercato di estendere la reazione anche ad altri chinoni; in tal modo abbiamo potuto ottenere con ottimi rendimenti dal 2-6 e dal 2-5-dimetossi-chinone rispettivamente l'1-2-3-5 ⁽⁵⁾ e l'1-2-4-5-tetrametossi-benzolo ⁽⁶⁾:



Queste preparazioni risultano molto più semplici e comode di quelle indicate nella letteratura che sono basate sulla riduzione del chinone ad idrochinone e sulla successiva non facile metilazione di questo.

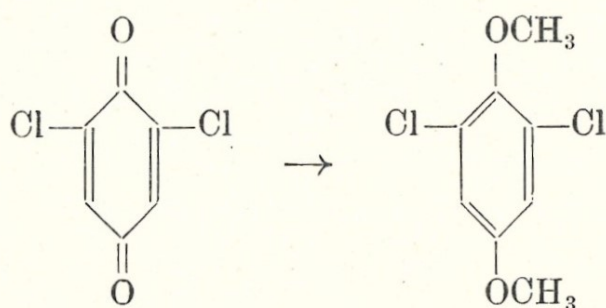
⁽⁵⁾ WILL, Ber. 21, 607 (1888); CHAPMANN e Coll., I. Chem. Soc., 1927, 3015.

⁽⁶⁾ SCHÜLER, Arch. Pharm., 245, 281 (1907).

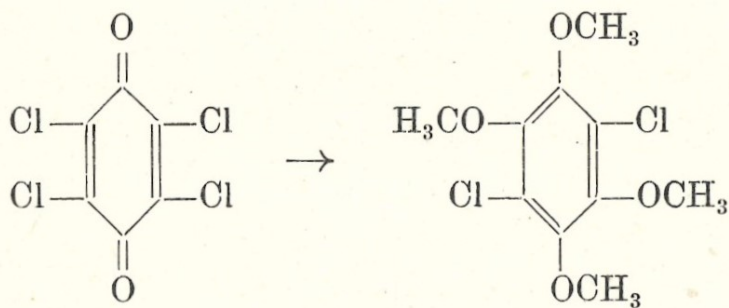
Anche altri composti di questo tipo come il toluchinone ed il timochinone per riduzione metilante si trasformano nei rispettivi eteri metilici degli idrochinoni corrispondenti.

In modo analogo si comportano anche i cloro-chinoni: infatti se si riducono il 2-3 ed il 2-5-dicloro-1-4-benzochinone con amalgama di alluminio in presenza di solfato dimetilico ed alcali si ottengono rispettivamente il 2-3-dicloro-1-4-dimetossibenzolo, che corrisponde a quello studiato da Gebauer-Fulnegg e Malnič ⁽⁷⁾ e il 2-5-dicloro-1-4-dimetossi-benzolo identico a quello ottenuto da Eckert e Endler ⁽⁸⁾ e che corrisponde anche al composto biclorurato che è stato preparato da Habermann ⁽⁹⁾ e da Ciamician ⁽¹⁰⁾ per clorurazione diretta dell'idrochinone dimetiletere.

Nello stesso modo si ottiene, per riduzione del 2-6-dicloro-1-4-benzochinone, il 2-6-dicloro-1-4-dimetossi-benzolo che invece non è ancora conosciuto:



Se si sottopone invece alla riduzione metilante sia il cloranile che il bromanile (tetracloro e tetrabromo-chinone) si ottengono non già i dimetossi-tetracloro- e tetrabromo-benzoli, bensì rispettivamente il 2-3-5-6 tetrametossi-1-4-dicloro- ed il 2-3-5-6-tetrametossi 1-4-dibromo-benzolo che non erano ancora conosciuti:



⁽⁷⁾ Monatsh., 47, 403 (1926).

⁽⁸⁾ J. prakt. Chem., 104, 84 (1922).

⁽⁹⁾ Ber., 11, 1034 (1878).

⁽¹⁰⁾ Gazz. chim. ital., 22, II, 59 (1892).

Questa reazione concorda col fatto che quando si tratta con alcali il cloranile ed il bromanile si ottiene, per sostituzione di due atomi di alogeno con due ossidrili, rispettivamente l'acido cloranilico e l'acido bromanilico; in questo caso in presenza di eccesso di solfato dimetilico questi due ossidrili si vengono ad eterificare contemporaneamente a quelli che si formano per riduzione del chinone. A confermare questa ipotesi sta il fatto che i medesimi composti si ottengono sottoponendo a riduzione metilante l'acido cloranilico e l'acido bromanilico.

Altre esperienze per cercare di estendere la riduzione metilante ad altri chinoni sono tuttora in corso, ma si può già dire che operando in queste condizioni nella serie dei naftochinoni si hanno rendimenti molto bassi.

Gli ottimi risultati che si hanno invece con i derivati dell'1-4 benzochinone ci mostrano come in più casi sia conveniente impiegare la riduzione metilante, che potrebbe essere considerata come un metodo generale di preparazione dei derivati metossilici di molti fenoli polivalenti.

PARTE SPERIMENTALE.

Preparazione del para-dimetossi-benzolo dall'1-4-benzochinone.

A) Riduzione con amalgama di alluminio ed idrato di potassio.

Ad una soluzione di 5 g di chinone in 80 cm³ di alcool metilico all'80% si aggiungono a freddo 5 g di amalgama di alluminio preparata secondo Wislicenus ⁽¹¹⁾, poi lentamente 20 g di una soluzione al 50% di idrato di potassio.

Si fa bollire a ricadere per un'ora, poi si aggiungono a poco a poco 30 g di solfato dimetilico ed altri 35 g di soluzione di KOH e si continua ancora a riscaldare per un'altra ora.

La soluzione giallastra che ha netta reazione alcalina viene distillata in corrente di vapore; in tal modo viene trascinata la maggior parte del para-dimetossi-benzolo che si può separare quantitativamente per estrazione con etere distillato. Per evaporazione dell'etere si ottengono 4 g. (pari a 78%) del composto fondente a 51°.

Acidificando il residuo ed estraendo con etere si ricavano 0,3 g di idrochinone monometil-etere.

(11) Ber., 28, 1325 (1895).

Per fissare queste condizioni sono state fatte diverse prove variando le quantità di alcali, di solfato dimetilico e la concentrazione della soluzione alcolica.

Si è potuto a questo proposito notare che se — mantenendo costante la proporzione degli altri componenti — si diminuisce la quantità di solfato dimetilico e di idrato di potassio si ottengono rendimenti molto più bassi in etere dimetilico, mentre aumenta il rendimento in monometil etere (per es.: con 15 g di idrato di potassio e 20 g di solfato dimetilico si ottiene il 38 % di dimetil-etere e 14 % di monometil-etere). I rendimenti si abbassano anche se l'aggiunta dei reattivi non viene fatta gradualmente e se si diminuisce il tempo dell'ebollizione.

B) Riduzione con polvere di zinco ed alcali: si opera come si è detto sopra, impiegando invece dell'amalgama di alluminio polvere di zinco (15 g). La resa scende in questo caso al 6% di dimetil-etere mentre per il monometil-etere sale al 22%.

C) La riduzione si fa con polvere di zinco (7 g) in ambiente acido per acido solforico, aggiungendo il solfato dimetilico e la potassa solo dopo un'ora e mezza di ebollizione. Anche in questo caso il rendimento in dimetil-etere è molto basso: 0,5 %; il rendimento in monometil-etere è del 12%.

D) Si impiega per la riduzione idrosolfito di sodio (10 g) in ambiente alcalino e si aggiunge dopo un'ora e mezza il solfato dimetilico. Il rendimento è dell'11 % di dimetiletere e 7 % di monometiletere.

Preparazione dell'1-2-3-5-tetrametossibenzolo dal 2-6-dimetossichinone.

Si opera come nella riduzione metilante dell'1-4-benzochinone con amalgama di alluminio, impiegando in questo caso 5 g di 2-6-dimetossichinone.

Dopo la reazione si estrae la soluzione con etere. L'estratto eterico si lava con soluzione di idrato sodico e si essica.

Per evaporazione del solvente si ottengono g 3,2 (64%) di un olio debolmente colorato in giallo che si può purificare per distillazione e che corrisponde all'1-2-3-5-tetrametossi benzolo. Fonde a 47° e bolle a 270°. Nella reazione non si sono isolate che tracce di eteri parzialmente metilati. La costituzione di questo tetrametossi-benzolo è stata confermata preparandone l'acetofenone corrispondente, trattandolo cioè con cloruro di acetile e cloruro di alluminio; esso fonde a 112° come il 2-ossi-3-4-5-trimetossi-acetofenone descritto da Bargellini e Bini ⁽¹²⁾.

⁽¹²⁾ Gazz. chim. ital., 41, (2), 1 (1911) e 64, 199 (1934).

Preparazione dell'1-2-4-5-tetrametossibenzolo dal 2-5-dimetossichinone.

Si opera come nel caso precedente impiegando 5 g di 2-5-dimetossichinone.

Si estrae il prodotto della reazione con etere, si lava con soluzione di soda, si secca e si evapora il solvente. Si ottengono g 2,4 (48%) di 1-2-4-5-tetrametossibenzolo in aghi bianchi che cristallizzano dall'acqua e fondono a 102°. Il prodotto corrisponde a quello descritto da Schüller ⁽⁶⁾. Non si sono isolate in questa preparazione che piccolissime quantità di eteri parzialmente metilati.

Preparazione del timoidrochinone-dimetiletere dal timochinone.

Si opera come nel caso precedente con 2 g di timochinone; dopo la reazione si estrae il prodotto con etere, si lava con soluzione di idrato sodico, si secca con solfato di sodio e si evapora il solvente. Si ottengono g 1,8 di un olio leggermente colorato in giallo che bolle a 248° e il cui indice di rifrazione a 18° è 1,5128. Il prodotto corrisponde a quello descritto da Semmler ⁽¹³⁾.

Preparazione del toluidrochinone-dimetiletere dal toluchinone.

Si opera come negli altri casi impiegando 0,5 g di toluchinone. Il prodotto di reazione si distilla in corrente di vapore, poi si estrae con etere il distillato e si secca. Per evaporazione del solvente si ottengono g 0,25 di un olio debolmente colorato in giallo. P. di f. + 15°; p. di e. 214-218°. Corrisponde al toluchinone-dimetiletere descritto da Nietzki ⁽¹⁴⁾.

Preparazione del 2-3-dicloroidrochinone-dimetiletere dal 2-3-diclorochinone.

Si fa la riduzione metilante del 2-3-diclorochinone con le stese norme che si sono viste per gli altri chinoni. Il prodotto della reazione si estrae con etere, si lava la soluzione eterea con idrato di sodio in soluzione, si secca, si filtra e si evapora il solvente. Da 3,5 g di 2-3-diclorochinone si ottengono g 1,9 di 2-3 dicloro-1-4-dimetossi-benzolo che, decolorato con carbone animale e cristallizzato dall'alcol, fonde a 126° come il composto descritto da Gebauer e Coll. ⁽⁷⁾.

Preparazione del 2-6-dicloroidrochinone-dimetiletere dal 2-6-diclorochinone.

Si opera come nel caso precedente impiegando il 2-6-diclorochinone. Il prodotto della reazione si estrae con etere, si lava con soda la soluzione eterea, si secca e si evapora il solvente. Si ottengono da 1,7 g di chinone

⁽¹³⁾ Ber., 41, 510 (1908).

⁽¹⁴⁾ Ann., 215, 160 (1882) e Ber., 11, 1279 (1878).

g 1,0 di 2-6-dicloro-1-4-dimetossibenzolo sotto forma di olio giallastro che lasciato a sè lentamente cristallizza. Ricristallizzato dall'alcol diluito fonde a 81°. Dato che il composto non era descritto ne abbiamo fatto l'analisi:

All'analisi ha dato	Cl %	34,42
Calcolato % per $C_8H_8O_2Cl_2$	Cl %	34,26

Preparazione del 2-5-dicloroidrochinone-dimetiletere dal 2-5-diclorochinone.

Si opera come nei casi precedenti con il 2-5-diclorochinone. Si estrae con etere il prodotto di reazione, si lava la soluzione eterea con soda e si secca. Per evaporazione del solvente, si ottiene un prodotto che cristallizza dall'alcool e fonde a 130°. Resa 56%.

Questo composto corrisponde al prodotto ottenuto da Ciamician ⁽⁹⁾ e Habermann ⁽¹⁰⁾ clorurando l'1-4-dimetossi-benzolo e cioè è il 2-5-dicloro-1-4-dimetossi-benzolo e a quello preparato da Endler e Eckert ⁽⁸⁾ per metilazione del 2-5-dicloro-1-4-diossi-benzolo.

Preparazione del 2-3-5-6-tetrametossi-1-4-dibromo-benzolo dal tetrabromochinone.

G 5 di bromanile si trattano come nei casi precedenti con amalgama di alluminio e solfato dimetilico. Si estrae il prodotto della reazione con etere, si lava questo con soluzione di idrato sodico e si secca.

Per evaporazione del solvente si ottengono g 1,2 di sostanza che, cristallizzata dall'alcol, fonde a 133°.

All'analisi ha dato	Br %	44,63
Calcolato per $C_{10}H_{12}O_4Br_2$	Br %	44,91

Preparazione del 2-3-5-6-tetrametossi-1-4-diclorobenzolo dal tetraclorochinone.

Si effettua la riduzione metilante su 0,8 g di cloranile. Dopo avere estratto con etere ed evaporato il solvente, si ottengono g 0,3 di 2-3-5-6-tetrametossi-1-4-diclorobenzolo.

All'analisi ha dato	Cl %	26,81
Calcolato per $C_{10}H_{12}O_4Cl_2$	Cl %	26,56

RIASSUNTO

Viene studiata la possibilità di ottenere in una sola operazione dai chinoni gli eteri metilici dei fenoli corrispondenti. Si è visto che la reazione procede meglio con amalgama di alluminio e potassa in presenza di solfato dimetilico.

Sono stati ottenuti in tal modo diversi metossi-benzoli e clorometossi-benzoli sostituiti, fra cui il 2-6-dicloro-1-4-dimetossi-benzolo non ancora noto.

Sottoponendo a questa reazione il cloranile ed il bromanile si ottengono rispettivamente l'1-3-4-6-tetrametossi-2-5-dicloro-benzolo e l'1-3-4-6-tetrametossi-2-5-dibromo-benzolo non ancora conosciuti.

SUMMARIUM

Exquiritur an fieri possit, ut e chinonibus congruentium phoenolorum aetheres methylici una eademque operatione eliciantur.

Illud perspectum est, feliciter haberi reactionem, si alluminii potassaeque fiat mixtura sulphato adhibito dimethylico. Ita enim plura consequimur motoxybenzolia et chlorometoxy-benzolia substituta, in quibus et 2-6 dicloro 1-4 dimetoxy-benzolium non antea cognitum.

Cui reactioni si chloranhyle et bromanhyle subiecerimus, hinc 1-3-4-6-tetrametoxy-2-5-dichlorobenzolina atque 1-3-4-6 tetrametoxy-2-5 dibromobenzolium hactenus incognita.

Roma. — Istituto Chimico dell'Università.

Roma. — Istituto Superiore di Sanità.
