

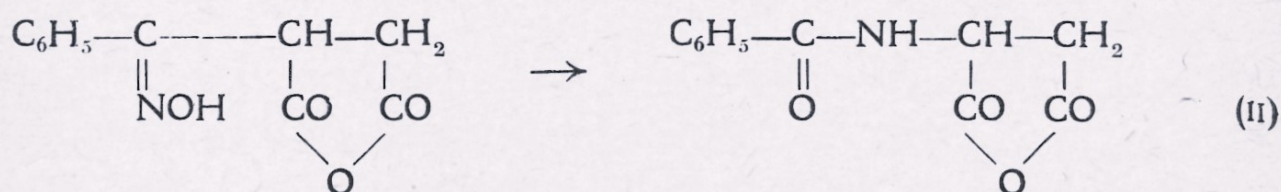
4. Guido LA PAROLA – Reazione dell'anidride maleica con alcune ossime aromatiche.

Ho mostrato in una precedente nota ⁽¹⁾ che l'anidride maleica addizionandosi molecola a molecola all' α o alla β -benzaldossima dà origine all'acido benzoilaspartico. Questo processo s'interpreta, io credo, chiaramente, ammettendo che si compia attraverso la seguente trafila di reazioni:

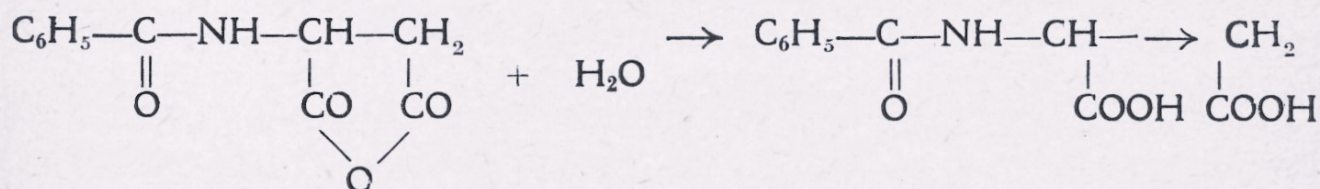
I. - Addizione dell'ossima all'anidride per mezzo dell'idrogeno rimasto del gruppo aldeidico:



II. - Trasposizione di Beckmann nella chetossima così formata:



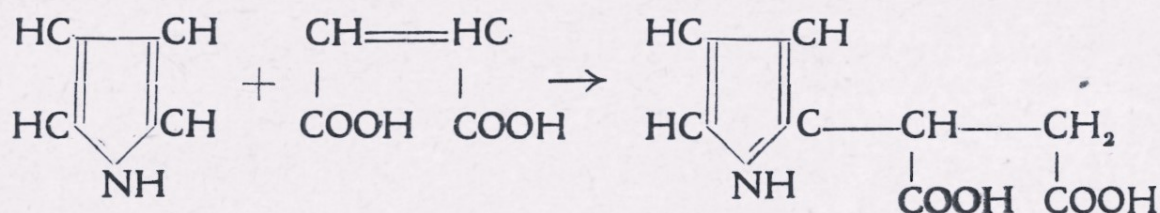
III. - Idratazione dell'anidride (II) per addizione di una molecola di acqua o durante la reazione, se ve n'è presente, ovvero durante la cristallizzazione del prodotto dall'acqua:



Addizione simile a questa da me trovata, di cui l'equazione I, è stata segnalata da Diels nella reazione tra anidride maleica ed i composti eterociclici del tipo pirrolo e indolo nei quali a differenza di quanto avviene nei composti dienici, l'anidride maleica non si addiziona in posizione 1:4, bensì all'atomo di carbonio α (se

⁽¹⁾ Questa Gazzetta 67, 481 (1937).

è libero) dell'anello eterociclico, donde il nome da lui datogli di « addizione sostituyente ». Nel caso del pirrolo si ha:



Ho ritenuto pertanto utile riprendere lo studio di questa reazione per vedere se fosse di carattere generale; e nella presente nota riferisco i risultati ottenuti con l' α -ossima p-toluica, α -p-anisica, α -dimetilamino-benzoica, α -piperonilica e α -salicilica, significando che il mio richiamo alle armi, che dura tuttora, mi ha impedito di completare ed estendere maggiormente tale ricerca.

L' α -ossima p-toluica reagisce con l'anidride maleica secondo lo schema soprariportato dando facilmente e con resa quasi quantitativa l'acido toluilaspartico. La reazione viene eseguita sciogliendo in poco benzene anidro le quantità stechiometriche dell'ossima p. f. 79-80° e di anidride maleica p. f. 54° e riscaldando la mescolanza a ricadere su piccola fiamma. La soluzione benzenica dapprima incolore e limpida diventa, dopo pochi minuti di riscaldamento, giallognola e torbida ed infine lascia depositare sul fondo della bevuta una massa, di solito microcristallina, di colore giallo scuro. Il prodotto raccolto alla pompa, lavato con poco benzene, cristallizzato varie volte dall'acqua, è bianco giallognolo, microcristallino, p. f. 182°, d'alla formula grezza $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{N}$, risultante dalla condensazione di una molecola di ossima ed una di anidride maleica, più una di acqua.

Operando in condizioni analoghe l' α -ossima anisica reagisce con la anidride maleica per dare, come previsto, l'acido anisilaspartico, ma in quantità non superiore al 70 % del teorico; nel liquido benzenico di reazione si riscontrano quantità rilevanti di nitrile anisico.

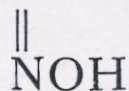
Con la p-dimetilaminobenzald'ossima si ha solamente il nitrile anche quando si lascia in riposo, a temperatura ambiente, la mescolanza di quantità equimolecolari delle due sostanze, disciolte in benzene.

L' α -ossima piperonilica dà invece il nitrile e quantità quasi uguali di acido piperonilico, sia che si operi nel modo già detto che

variando le quantità delle sostanze poste a reagire e le condizioni di esperienza.

Con l' α -ossima salicilica si ottiene solo l'aldeide corrispondente riconosciuta come fenilidrazone e nitrofenilidrazone.

Da quanto ho accennato risulta che la presenza, nella molecola della aldossima, di radicali di posizione o di sostituzione diversi influisce sull'andamento della reazione; precisamente si rileva che in posizione para il radicale $-\text{CH}_3$ non influisce sulla preparazione dell'acilderivato dell'acido aspartico; il radicale $-\text{OCH}_3$ ne abbassa il rendimento del 30 %; mentre i radicali $(\text{CH}_3)_2\text{N}-$ e $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$, pure essendo il primo in posizione para ed il secondo in posizione p- e m- rispetto al gruppo $\text{C}-\text{H}$ impediscono



la reazione di addizione; il radicale $\text{HO}-$ in posizione orto rende l'ossima facilmente idrolizzabile in aldeide. Tali risultati trovano corrispondenza in numerosi esempi citati dalla letteratura, essendo noto che la natura, il numero e la posizione di gruppi atomici sostituenti l'idrogeno del nucleo benzenico possono influire sull'andamento di una reazione; sicchè quando questa influenza è preponderante la condensazione non avviene e l'ossima si trasforma in nitrile o in aldeide secondo le note reazioni generali delle ossime.

Ritengo che il diverso comportamento delle ossime verso l'anidride maleica possa trovare soddisfacente interpretazione nella ipotesi di Staudinger ⁽²⁾, di Buche e Ide ⁽³⁾ secondo i quali le aldeidi possono essere distinte in due gruppi: quello delle aldeidi con idrogeno mobile e carbonile reattivo, come l'aldeide benzoica; e quello delle aldeidi dotate praticamente di una sola di queste proprietà come la dimetilaminobenzaldeide, che avrebbe il carbonile reattivo e l'idrogeno inerte. Tale ipotesi è in armonia con i fatti osservati, se si ammette, come è verosimile, che le ossime conservino in tutto o in parte la reattività delle aldeidi di origine. L'ossima benzoica, avendo l'idrogeno aldeidico mobile, dà luogo alla trasposizione dell'idrogeno, caratteristica della reazione in

⁽²⁾ Ber. 46, 3535 (1913).

⁽³⁾ J. Am. Chem. Soc. 52, 220 (1931).

esame e perciò all'acilderivato dell'acido aspartico; mentre l' α -4-dimetilamino-benzaldossima, avendo l'idrogeno inerte, non dà luogo alla reazione.

Tra l'una e l'altra ossima vi è naturalmente una scala decrescente di reattività, che spiega abbastanza bene la formazione del nitrile o dell'aldeide.

PARTE SPERIMENTALE

REAZIONE TRA α -OSSIMA p-TOLUICA ED ANIDRIDE MALEICA

Acido p-toluil-aspartico, $C_{12}H_{13}O_5N$.

L' α -ossima p-toluica è stata preparata secondo il metodo generale, usando idrato sodico invece di carbonato potassico per migliorare il rendimento.

G. 5 di ossima p. f. 79-80° si disciolgono a caldo in 80 cm³ di benzene anidro ed alla soluzione ottenuta si aggiungono g. 5 di anidride maleica, disciolti in 10 cm³ di benzene. Si riscalda a ricadere e dopo circa mezz'ora si nota intorbidamento della soluzione ed inizio di deposito di una sostanza cristallina sulle pareti della bevuta.

La reazione si completa dopo circa 3 ore. Si lascia raffreddare e dopo circa 10 ore si decanta il liquido benzenico. La sostanza rimasta nella bevuta si discioglie nell'acqua bollente e per raffreddamento della soluzione filtrata, ricristallizza in piccoli aghi, di colore bianco giallognolo. Ricristallizzata due volte dall'acqua fonde a 182°:

trov. % : N 5,50; per $C_{12}H_{13}O_5N$ calc. % : N 5,57.

Determinazione acidimetrica. — G. 0,2113 di sostanza in 50 cm³ di alcole neutro hanno richiesto cm³ 16,17 di NaOH N/10, indicatore la fenolftaleina:

trov. 253; equivalente di neutralizzazione per $C_{12}H_{13}O_5N$
calc. 251, ciò che conferma l'esistenza di due carbossili.

Idrolisi. — A conferma dei risultati ottenuti, g. 1 di sostanza viene disciolto a caldo in 50 cm³ di HCl N/10 e riscaldato a ricadere per 1 ora. Dopo raffreddamento, si estrae con etere per separare l'acido toluico. Lo strato eterico separato, lavato con poca acqua ed asciugato lascia cristallizzare, per evaporazione del solvente, una sostanza che purificata dall'acqua fonde a 177-178°.

G 0,1240 di tale sostanza disciolti in poco alcole hanno richiesto cm^3 9,0 di NaOH N/10, indicatore la fenolftaleina:

trov. 137,7; equivalente di neutralizzazione per $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$ calc. 136.

Il punto di fusione e l'equivalente di neutralizzazione dimostrano che per l'idrolisi si è ottenuto acido p.toluico.

Il liquido acido, dal quale è stato separato l'acido predetto, viene evaporato a b. m. quasi a secchezza lasciando cristallizzare una sostanza giallognola che purificata f. 186° . G. 0,2059 di tale prodotto vengono disciolti in 50 cm^3 di acqua e neutralizzati da cm^3 24,0 di NaOH N/10, indicatore la fenolftaleina:

trov. 171; equivalente di neutral, per $\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_4\text{N}.\text{HCl}$ calc. 169,5.

Ciò conferma che, per idrolisi dell'acido toluilaspartico, si è ottenuto pure il cloridrato dell'acido aspartico.

Nel liquido benzenico di reazione ridotto a piccolo volume si riscontrano tracce di aldeide p.toluica, riconosciuta come fenilidrazone.

Da quanto precede risulta che l'anidride maleica reagendo con l' α -ossima p-toluica dà origine all'acido p.toluilaspartico la cui struttura è dimostrata dall'idrolisi acida che dà acido p.toluico e cloridrato dell'acido aspartico.

REAZIONE TRA α -OSSIMA ANISICA ED ANIDRIDE MALEICA

Acido anisalaspartico $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_6\text{N}$.

L' α -ossima anisica, p. f. 64° , è stata preparata secondo il metodo di Bamberger ⁽⁴⁾.

In 25 cm^3 di benzene vengono disciolti g. 5 di anisaldossima e g. 5 di anidride maleica e la soluzione si riscalda a ricadere. Dopo circa mezz'ora si intorbida ed allora vi si aggiungono due gocce di acqua: precipita subito, sulle pareti della bevuta, una massa cristallina giallognola. Si lascia raffreddare e si decanta il benzene. La sostanza ottenuta, purificata tre volte dall'acqua, fonde a 180° ; è azotata, rendimento 70%:

⁽⁴⁾ Ber. 34, 2024 (1901).

trov. % : C 54,30; H 5,27; N 5,35;
per $C_{12}H_{13}O_6N$ calc. : 53,93; 4,86; 5,24.

Determinazione acidimetrica. — E' stata eseguita sciogliendo in poco alcole g. 0,1622 di sostanza e neutralizzando con NaOH N/10, di cui sono occorsi cm^3 12. Indicatore la fenolftaleina.

trov. 270; equivalente di neutralizzazione per $C_{12}H_{13}O_6N$ calc. 267.

Idrolisi. — E' stata eseguita con le modalità già descritte.

Dalla soluzione acida, l'etere estrae una sostanza bianca, non azotata che purificata dall'acqua fonde a 184° . G. 0,2033 di tale sostanza in poco alcole neutro sono stati neutralizzati da cm^3 13,2 di NaOH N/10, indicatore la fenolftaleina.

trov. 154; equivalente di neutralizzazione per $C_8H_8O_3$ calc. 152.

Il punto di fusione e l'equivalente di neutralizzazione confermano che trattasi di acido anisico.

Dalla soluzione acida invece viene separata una sostanza azotata, che purificata viene riconosciuta per il cloridrato dell'acido aspartico sia dal punto di fusione che dall'equivalente di neutralizzazione e dalla determinazione dell'ione cloro.

Il liquido benzenico di reazione dal quale si è separato l'acido anisilaspastico ridotto a piccolo volume lascia separare una sostanza azotata che, dopo purificazione per distillazione in corrente di vapore, fonde a 59° :

trov. % : N. 10,36; per C_8H_7ON calc. % : N. 10,52.

I caratteri del prodotto, il p. f., la determinazione dell'azoto già dimostrano che trattasi del nitrile anisico.

Tuttavia, a conferma, g. 1 di tale sostanza viene saponificato con KOH, per ottenere il corrispondente acido p. f. 184° . La prova di miscela con acido anisico puro non ha dato alcun abbassamento del punto di fusione.

Pertanto l'anidride maleica reagendo con α -anisaldossima dà il 70% di acido anisilaspastico e nitrile anisico.

REAZIONE DELL'ANIDRIDE MALEICA CON α -OSSIMA PIPERONILICA

Quantità equimolecolari di ossima piperonilica p. f. $111-112^{\circ}$ e di anidride maleica, disciolte in benzene, vengono fatte bollire a ricadere. Come nei casi precedenti, la soluzione intorbida e

lascia precipitare una sostanza giallastra, ma attaccaticcia e resinosa. Raccolta e purificata è risultata una miscela di quantità quasi uguali di acido piperonilico p. f. 227° e di nitrile p. f. 94° . Variando le quantità delle sostanze poste a reagire, la durata di riscaldamento ed il solvente non si ottengono risultati sostanzialmente diversi. Sicchè, nelle condizioni sperimentali adottate, l'anidride maleica non dà con l' α -ossima piperonilica l'acilderivato dell'acido aspartico, bensì, il nitrile e l'acido piperonilico.

REAZIONE CON α -4-DIMETILAMINOBENZALDOSSIMA

L'anidride maleica reagendo, nelle condizioni su descritte, con l' α -4-dimetilamino-benzaldossima dà il nitrile p. f. 75° e piccole quantità del corrispondente acido p. f. 134° . Gli stessi risultati si ottengono mescolando soluzioni benzeniche di quantità equimolecolari di ossima e di anidride e lasciando la miscela a temperatura ordinaria per circa 5 ore.

REAZIONE CON α -OSSIMA SALICILICA

Risultati negativi si sono pure ottenuti ponendo a reagire, con le modalità già dette, l' α -ossima salicilica con anidride maleica. I prodotti della reazione sono l'acido maleico e l'aldeide salicilica, riconosciuta come fenilidrazone, nitrofenilidrazone, e come composto d'addizione ottenuto col bisolfito sodico, tanto nel liquido di reazione tal quale, quanto dopo aver separato l'aldeide dal liquido per distillazione in corrente di vapore.

Roma - Istituto Superiore di Sanità - Laboratorio di chimica

RIASSUNTO

L'A. ha ripreso lo studio della reazione tra anidride maleica ed ossima benzoica, mostrando che non è di carattere generale ma influenzata dalla natura dei gruppi atomici sostituenti l'idrogeno del nucleo benzenico.

Con le α -ossime toluica ed anisica si ottienè, con rendimento diverso, l'acilderivato dell'acido aspartico; mentre con le α -ossime piperonilica e 4-dimetilaminobenzoica si forma il nitrile, e, con quella salicilica l'aldeide, secondo le note reazioni generali delle ossime.

RESUMÉ

L'Auteur a repris l'étude de la réaction entre l'anhydride maléique et l'oxime benzoïque, démontrant qu'elle n'a pas un caractère général, mais qu'elle est influencée par la nature des groupements substituant l'hydrogène du noyau benzénique.

Avec les α -oximes toluïque et anisique on obtient, avec un rendement différent, l'acyldérivé de l'acide aspartique, alors qu'avec les α -oximes pipérolinique et 4-diméthyl-aminobenzoïque on obtient le nitrile, et avec l'oxime salicylique l'aldéhyde, selon les réactions générales bien connues des oximes.

SUMMARY

The Author has resumed the study of the reaction between maleic anhydride and benzaldoxime, showing that such reaction is not of a general character, but is influenced by the nature of the groups of atoms replacing the hydrogen of the benzene nucleus.

With the toluic and anisic α -oximes, the acyl-derivative of the aspartic acid is obtained, with a different yield; while with the piperolynic and the 4-dimethyl-aminobenzoic α -oximes the nitrile is obtained, and with the salicylic α -oxime the aldehyde, according to the well-known general reactions of oximes.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Verfasser hat seine Untersuchungen über die Reaktion zwischen Maleinsäureanhydrid und Benzaldoxim wieder aufgenommen und weist nach, dass sie keinen allgemeinen Charakter trägt, sondern von der Art der Atomgruppen beeinflusst wird, die den Wasserstoff im Benzolkern substituieren.

Mit dem Toluy- und dem Anis- α -oxim erhält man, in verschiedener Ausbeute, das Acylderivat der Asparaginsäure, während mit dem Piperonyl- α -oxim und dem 4-Dimethylamino- α -benzaldoxim das Nitril und mit dem Salicyl- α -oxim das Aldehyd entsteht, entsprechend den bekannten allgemeinen Reaktionen der Oxime.

