

50. M. MARZADRO. — Determinazione selettiva di varie forme di azoto col micrometodo di Kjeldahl (*).

Riassunto. — Accoppiando il metodo DUMAS-ZIMMERANN al micrometodo di KJELDAHL, opportunamente modificato, viene messo a punto un procedimento che permette la determinazione selettiva di alcune forme di azoto nucleare (piridina, chinolina, isochinolina).

Con l'esame di una numerosa serie di derivati eterociclici, variamente sostituiti, si fissano alcune regole che delimitano il campo di applicazione del nuovo metodo.

Résumé. — Joignant la méthode de Dumas-Zimmerman au procédé modifié de KJELDAHL, on peut déterminer sélectivement les différentes formes d'azote des composés cyclyques (pyridine, quinoline et isoquinoline).

Les composés pyridiques, quinoliniques et iso-quinoliniques étudiés permettent de fixer des règles qui délimitent l'applicabilité du procédé.

Summary. — Applying the Dumas-Zimmermann method simultaneously with the modified KJELDAHL method, it is possible to perform a selective determination of different of forms nitrogen in heterocyclic compounds (pyridine, quinoline and iso-quinoline).

The materials studied up now allow limits to be set for the applicability of the new method.

Zusammenfassung. — Durch gleichzeitige Ausführung der Dumas-Zimmermann und der vorerst modifizierten Kjeldahlmethode, wird die selektive Bestimmung einiger Stickstoffformen heterocyclischer Verbindung (Pyridin, Chinolin und Iso-chinolinderivate) ermöglicht.

Nach Untersuchung mehrerer, verschieden substituierter Pyridin-Chinolin- und Isochinolinderivate, wurden einige Regeln festgesetzt, die den Anwendungsbereich der neuen Methode begrenzen.

In una mia recente comunicazione al Congresso di microchimica di Graz ho reso noto una variazione del micrometodo di KJELDAHL che permette il dosaggio separato di due differenti forme di azoto presente

(*) Presentato al VI Congresso Nazionale di Chimica e XXIII Congrès de Chimie Industrielle - Milano 17-23 settembre 1950.

in determinati composti eterociclici: azoto nucleare e azoto extranucleare.

Partendo dalla osservazione che l'anello piridinico è straordinariamente resistente all'azione ossidante dell'acido solforico, sono state studiate le condizioni in cui ogni altra forma di azoto presente nella molecola, viene trasformato in solfato ammonico, ad eccezione dell'azoto nucleare.

Per rendere applicabile il nuovo procedimento è necessario studiare accuratamente l'effetto dei vari sostituenti sulla stabilità dell'anello piridinico all'apertura e a questo scopo ho esaminato in quella occasione 25 derivati di tipo piridinico, chinolinico e isochinolinico recanti sostituzioni varie nell'anello azotato e in quello benzenico.

Continuando le ricerche in questo campo ho esteso la mia indagine a numerosi altri derivati, di cui sarà detto in questa nota, ed ho potuto confermare ed estendere le mie prime deduzioni.

In particolare sono stati studiati i derivati chinolinici con l'amino-gruppo in 3, l'alogeno e il solfidrile in 4, l'ossidrile in 2; infine è stato iniziato lo studio del comportamento degli anelli idrogenati del tipo piperidinico, tetraidrochinolinico, di-idrochinolinico e tetraidroisochinolinico.

I risultati delle nuove osservazioni si possono riassumere come segue:

a) i sostituenti in 3 o in 4 all'anello chinolinico non diminuiscono la stabilità dell'anello all'azione ossidante dell'acido solforico, così come era già stato da me osservato per l'ossidrile e l'alogeno nel caso della piridina.

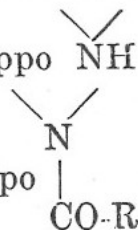
b) il gruppo aminico in 3 non rende fragile il nucleo.

c) l'ossidrile in 2 dell'anello chinolinico, a differenza dell'ossidrile in 2 nell'anello piridinico, non è da solo sufficiente a rendere fragile l'anello; cosicchè ad es. la 2-ossichinolina e la 2-ossi-4-metilchinolina danno solo tracce di azoto ammoniacale, mentre la 2-ossi-4-metil-6-metossi-chinolina viene parzialmente demolita a solfato ammonico.

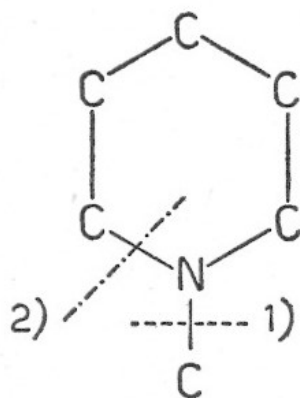
d) gli anelli idrogenati tendono, sotto l'azione dell'acido solforico a deidrogenarsi e non cedono quindi in generale il loro azoto sotto forma ammoniacale.

Dai pochi casi esaminati, non è possibile stabilire per ora degli enunciati di valore generale; sembra però che sulla attaccabilità del nucleo idrogenato influisca sensibilmente la presenza o meno e la natura dei sostituenti all'azoto poichè i composti contenenti il gruppo

non sostituito e quelli recanti un radicale acido all'azoto sul tipo

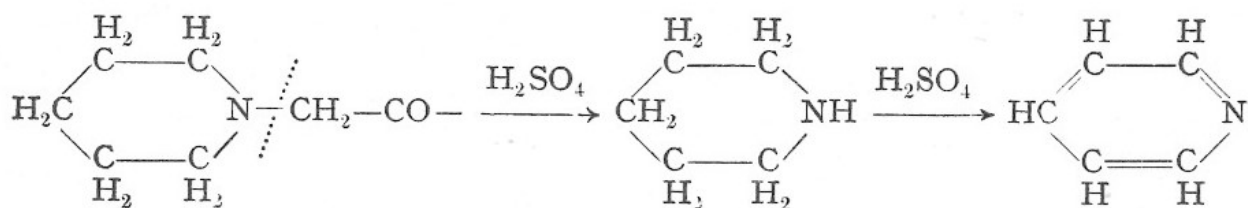


si deidrogenano normalmente e non cedono l'azoto, mentre quelli portanti un gruppo alchilico vengono in parte demoliti ad ammoniaca. Questo fenomeno trova una facile spiegazione se si riflette che in quest'ultimo caso, affinché si abbia deidrogenazione e quindi conservazione dell'azoto nucleare, è necessario che si spezzi un legame carbonio-azoto, che è della stessa natura dei legami nucleari, perciò non ci sono in generale delle ragioni determinanti perchè la reazione decorra nel senso 1 (linea punteggiata): dealchilazione, deidrogenazione e conservazione dell'anello, piuttosto che secondo lo schema 2 (linea punti e tratti): apertura dell'anello e liberazione dell'azoto come ammoniaca.



In accordo con questa interpretazione sono i risultati da me ottenuti sui composti ad anello idrogenato; o parzialmente idrogenato, elencati in tabella: la tetraidrochinolina e la tetraidroisochinolina, che non portano sostituenti all'azoto, si deidrogenano e quindi non danno ammoniaca. Analogamente si comporta la benzoilpiperidina che viene prima scissa dall'acido solforico in acido benzoico e piperidina e quindi deidrogenata. E non discorde è il comportamento dell'estere metilico dell'acido 2,3, diidrochinolin-3-carbossilico, che pure non cede azoto ammoniacale.

La N-etilpiperidina al contrario, in cui la scissione secondo gli schemi 1 e 2 presenta all'incirca la stessa probabilità, cede una parte dell'azoto come ammoniaca. Deidrogenazione quantitativa dell'anello piperidinico subisce pure la tetraidro- β -naftilammide dell'acido piperidinacetico, la cui struttura di derivato della glicocola favorisce evidentemente la scissione secondo lo schema. 1.

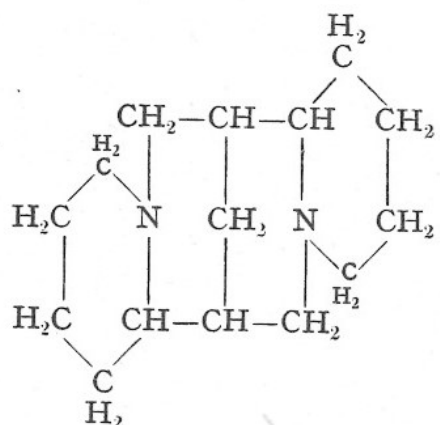


Breve commento meritano infine i risultati ottenuti dalla chinina e dalla sparteina. In entrambi questi alcaloidi è presente dell'azoto che

Derivati della chinolina	Formula bruta	% Azoto totale Dumas-Zimmermann		% Azoto extranucleare Kjeldahl modificato		% Azoto nucleare Differenze	
		calc.	trov.	calc.	trov.	calc.	trov.
1) 2-ossichinolina	C_9H_7ON	9,65	9,84	zero	zero	9,65	9,84
2) 3-aminochinolina	$C_9H_8N_2$	19,43	19,26	9,71	9,37	9,71	9,89
3) 2-metil-4-clorochinolina	$C_{10}H_8NCl$	7,89	7,83	zero	zero	7,89	7,83
4) 2-ossi-4-metilechinolina	$C_{10}H_9ON$	8,81	8,89	zero	zero	8,81	8,89
5) 2-metil-4-mercaptopchinolina	$C_{10}H_9NS$	7,99	7,70	zero	zero	7,99	7,70
6) 2-ossi-4-metil-6-metossichinolina	$C_{11}H_{11}O_2N$	7,40	7,69	zero	3,75	—	—
7) Acetilderivato della metilendiossi-2-fenil-3-aminochinolina	$C_{18}H_{14}O_3N_2$	9,14	9,12	4,57	4,30	4,57	4,82
Nuclei idrogenati							
8) N-etilpiperidina	$C_7H_{15}N$	12,37	12,20	zero	4,52	—	—
9) 1, 2, 3, 4-tetraidrochinolina	$C_9H_{11}N$	10,52	10,46	zero	zero	10,52	10,46
10) 1, 2, 3, 4-tetraidroisochinolina	$C_9H_{11}N$	10,52	10,78	zero	zero	10,52	10,78
11) Estere metilico dell'ac. 2,3 diidro-chinolin 3 carbonico	$C_{11}H_{11}O_2N$	7,41	7,41	zero	zero	7,41	7,41
12) Benzolpiperidina	$C_{12}H_{15}ON$	7,40	7,62	zero	zero	7,40	7,62
13) Solfato di sparteina	$C_{15}H_{28}N_2H_2SO_4 \cdot 5H_2O$	6,63	6,74	3,31	3,15	3,31	3,59
14) Tetraidro- β -naftilammide dell'ac. piperidin-acetico	$C_{17}H_{23}ON$	10,88	10,67	5,44	5,59	5,44	5,08
15) Chinino cloridrato	$C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$	7,12	7,06	3,56	3,42	3,56	3,64

fa parte contemporaneamente di due anelli ed entrambi cedono all'attacco solforico solo metà dell'azoto come ammoniacca.

Nel caso della chinina è certamente l'anello chinuclidinico ad essere demolito ma nella molecola della sparteina che presenta un sistema tetraciclico simmetrico



il fatto che solo metà dell'azoto si trasformi in ammoniacca starebbe ad indicare che l'attacco iniziale si porti sui nuclei più esterni e che la parte di azoto non ritrovata come ammoniacca sia presente sotto forma di un derivato carbossilico della piridina.

Ho attualmente in corso delle esperienze intese a chiarire questo punto.

Ringrazio vivamente il Prof. Raffaello Fusco per i suoi preziosi consigli.

Roma, Istituto Superiore di Sanità - Laboratorio di Chimica.