

Influenza di sostituenti elettron-attraenti sulla reattività di alfa-clorochetoni verso il diazometano (*)

Riassunto: Sulla base dell'eccezionale reattività del 2-cloro-acetil-1,4-benzodiossano (I) verso il diazometano, sono state studiate le velocità delle reazioni tra diazometano ed una serie di α -clorochetoni strutturalmente correlati con il clorochetone I: 1-cloro-3-(1,4-benzodiossano-2-il)-2-propanone, 2-cloroacetil-2,3-diidro-benzofurano, 2-cloroacetil-benzofurano, 1-fenossi-3-cloro-2-propanone, 2-fenossi-4-cloro-3-butanone, 2-fenossi-2-metil-4-cloro-3-butanone, 1-fenil-3-cloro-2-propanone, α -cloroacetofenone e 1,3-dicloro-2-propanone. Sono state inoltre studiate le velocità di reazione tra diazometano e tre metil-chetoni derivati dell'1,4-benzodiossano: il 2-acetil-1,4-benzodiossano, il 2-acetil-2-metossi-1,4-benzodiossano e il 2-acetil-2-etossi-1,4-benzodiossano. Tutte le reazioni sono state studiate sia in soluzione etera che in soluzione etera-metanolica. Le velocità di reazione sono state valutate per mezzo degli spettri I.R., misurando a determinati intervalli di tempo la riduzione d'intensità della banda carbonilica. Si discutono alcune correlazioni fra la struttura chimica dei diversi α -clorochetoni e la loro reattività verso il diazometano.

Résumé: Une réactivité exceptionnelle du 2-chloroacétyl-1,4-benzodioxane (I) à l'égard du diazométhane ayant été observée, les vitesses de réaction entre le diazométhane et une série de α -chlorochétones ont été étudiées. Cette série comprend neuf α -chlorochétones ayant des rapports de structure avec (I), c'est à dire: l'1-chloro-3-(1,4-benzodioxan-2-yl)-2-propanone, le 2-chloroacétyl-2,3-dihydro-benzofurane, le 2-chloroacétyl-benzofurane, l'1-phénoxy-3-chloro-2-propanone, la 2-phénoxy-4-chloro-3-butanone, la 2-phénoxy-2-méthyl-4-chloro-3-butanone, l'1-phényl-3-chloro-2-propanone, l' α -chloro-acétophénone et l'1,3-dichloro-2-propanone. Les vitesses des réactions entre le diazométhane et trois méthylcétones dérivées du benzodioxane-1,4 (le 2-acétyl-1,4-benzodioxane, le 2-acétyl-2-méthoxy-1,4-benzodioxane et le 2-acétyl-2-éthoxy-1,4-benzodioxane) ont été aussi étudiées. Toutes les réactions ont été étudiées soit dans l'éther soit dans un mélange d'éther et de méthanol. Les vitesses de réaction ont été évaluées à l'aide des spectres infrarouges en mesurant à des intervalles de temps appropriés la réduction d'intensité de la bande carbonilique. Les rapports entre la structure des différents α -chlorochétones et leur réactivité à l'égard du diazométhane sont discutés.

Summary: On the basis of the observed reactivity of 2-chloro-acetyl-1,4-benzodioxane (I) towards diazomethane, the reaction rates of a number of structurally related α -chlorochetones were studied. These include the following compounds: 1-chloro-3-(1,4-benzodioxan-2-yl)-2-propanone, 2-chloroacetyl-2,3-dihydrobenzofurane, 2-chloroacetylbenzofurane, 1-phenoxy-3-chloro-2-propanone, 2-phenoxy-4-chloro-3-butanone, 2-phenoxy-2-methyl-4-chloro-3-butanone, 1-phenyl-3-chloro-2-propanone, α -chloroacetophenone and 1,3-dichloro-2-propanone. This study was extended to include the following benzodioxane methyl ketones: 2-acetyl-1,4-benzodioxane, 2-acetyl-2-methoxy-1,4-benzodioxane and 2-acetyl-2-ethoxy-1,4-benzodioxane. All the above reactions were studied both in ethereal

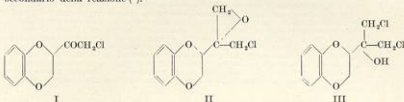
(*) Memoria presentata dall'Accademico DOMENICO MAROTTA.

and in ethereal-methanolic solution. The rates of the various reactions were estimated by measuring the intensity of the carbonyl absorption in the infrared at appropriate time intervals. Some correlations between the structure and the chemical reactivity of the above carbonyl compounds towards diazomethane are discussed.

L'influenza dei gruppi vicinali sulla reattività degli α -clorochetoni verso il diazometano è stata oggetto finora soltanto di alcune valutazioni qualitative, non essendo stato fatto in alcun caso uno studio sulla cinetica delle diverse reazioni (1).

Avendo avuto occasione di rilevare la eccezionale reattività verso il diazometano del 2-cloro-acetil-1,4-benzodiossano (I), abbiamo ritenuto interessante studiare le possibili correlazioni tra struttura chimica e reattività in una serie di composti carbonilici strutturalmente correlabili con l' α -cloro-chetone I.

La grande reattività verso il diazometano del 2-cloroacetil-1,4-benzodiossano è stata messa in evidenza nel corso di uno studio sulla reazione di Clibbens-Nierenstein sull'1,4-benzodiossan-2-il-carbossicloruro: in tale reazione, infatti, operando con un eccesso di diazometano, non è possibile prevenire la formazione dell'etilenoossido II, da cui deriva la cloridrina III, invariabilmente isolata come prodotto secondario della reazione (2).



La reazione di epossidazione di un α -clorochetone nel corso di una reazione di Clibbens-Nierenstein non trova riscontro in alcun esempio della pur copiosa letteratura sull'argomento; fu perciò avanzata l'ipotesi che l'eccezionale reattività del clorochetone I sia da mettersi in relazione con la presenza del radicale 1,4-benzodiossan-2-ile in posizione α alla funzione carbonilica (3).

Nel corso del presente lavoro, l'influenza esercitata da un radicale 1,4-benzodiossan-2-ile sulla reattività di un carbonile in posizione α , è stata dimostrata, in primo luogo, studiando comparativamente la cinetica delle reazioni tra diazometano e rispettivamente il 2-cloroacetil-1,4-benzodiossano (I) e l'1-cloro-3-(1,4-benzodiossan-2-il)-2-propanone (IV). La velocità di tali reazioni, e di quelle più avanti discusse, sono state valutate spettrofotometricamente, assumendo che esse fossero in ogni caso correttamente determinabili in base alla diminuzione nel tempo dell'intensità della banda carbonilica nel relativo spettro infrarosso (*).

(*) In realtà, questa ipotesi di lavoro sarebbe valida in linea assoluta unicamente nel caso in cui la reazione tra diazometano ed i chetoni considerati conducesse esclusivamente a composti non carbonilici, quali i corrispondenti epossidi. Si deve qui anticipare che nel caso dei dieci α -clorochetoni da noi considerati gli unici prodotti della reazione sono risultati i corrispondenti epossidi, mentre soltanto nel caso dei metilchetoni considerati si è avuto qualche indicazione che gli epossidi ottenuti contenessero lievi impurezze di chetoni omologhi.

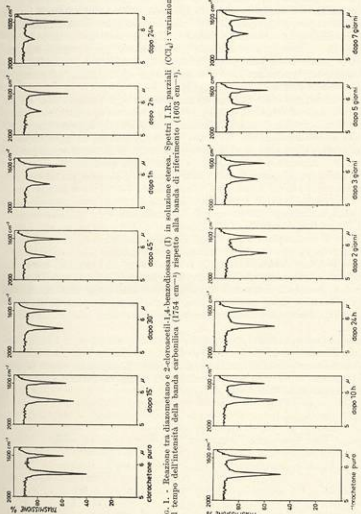


Fig. 1. - Reazione tra diazometano e 2-clorocetil-1,4-benzodiossano (I) in soluzione eterea. Spettri I.R. parziali (CCl_4): variazione nel tempo dell'intensità della banda carbonilica (1754 cm^{-1}) rispetto alla banda di riferimento (1603 cm^{-1}).

Fig. 2. - Reazione tra diazometano e 1-cloro-2-(1,4-benzodiossano-2-β)-propanone (IV) in soluzione eterea. Spettri I.R. parziali (CCl_4): variazione nel tempo dell'intensità della banda carbonilica (1735 cm^{-1}) rispetto alla banda di riferimento (1602 cm^{-1}).

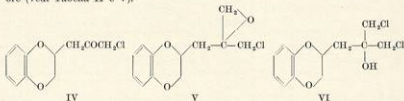
Il metodo adottato (descritto in dettaglio all'inizio della parte sperimentale) è consistito nel misurare la variazione nel tempo del rapporto tra l'altezza della banda carbonilica e l'altezza di un'adatta banda di riferimento; nei pochi casi in cui quest'ultima non era disponibile, sono state invece misurate direttamente le aree relative alla banda carbonilica presente negli spettri registrati in tempi successivi. Il metodo è risultato sufficientemente preciso per stabilire un paragone attendibile tra le reattività dei vari chetoni, anche se l'accuratezza delle numerose misure effettuate non è risultata tale da consentire un esatto calcolo della cinetica delle reazioni considerate.

I risultati ottenuti dalle reazioni tra diazometano e gli α -clorochetoni I e IV in soluzione eterea sono illustrati dalle figure 1 e 2, dove sono riportati alcuni spettri parziali registrati nei tempi indicati, limitatamente alla zona compresa tra 5 e 5,5 micron. In questa zona, infatti, oltre alla banda carbonilica, compare anche la banda di riferimento da noi adottata e precisamente una delle bande dovute alle vibrazioni di stiramento del sistema $>C=C<$ dell'anello aromatico (*).

Il confronto tra gli spettri riportati nelle figure 1 e 2 dimostra che nel caso dell' α -clorochetone IV, in cui il radicale 1,4-benzodiossano-2-ile si trova in posizione β rispetto al carbonile, la banda carbonilica si attenua nel tempo assai più lentamente che nel caso dell'omologo clorochetone I. In particolare, (pur rimandando per i dettagli alla parte sperimentale ed alle Tabelle III e IV) (*) qui preme sottolineare che il tempo di semitransformazione risultò di soli quaranta minuti per il clorochetone I e fu invece di circa quattro giorni e mezzo per l'omologo clorochetone IV (**).

È noto che, in generale, le reazioni tra diazometano ed i composti carbonilici sono catalizzate dalla presenza di sostanze semipolari (ed in particolare del metanolo), probabilmente attraverso una coordinazione reversibile del catalizzatore con il gruppo carbonilico (*). Per questa ragione, il confronto tra le reattività dei clorochetoni I e IV fu esteso al caso delle reazioni con diazometano in soluzione eterea-metanolica.

Anche in queste condizioni sperimentali, le reattività dei due clorochetoni omologhi si differenziano in modo significativo: infatti, mentre nel caso del 2-clorocetil-1,4-benzodiossano la reazione risultò praticamente istantanea, nel caso dell'omologo clorochetone IV essa poté essere considerata completa soltanto dopo sedici ore (vedi Tabella II e V).



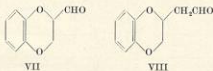
(*) Le Tabelle III — XXI sono riportate nella parte sperimentale.

(**) In base al metodo adottato, il tempo di semitransformazione di cui si parla è, per convenzione, il tempo di reazione necessario per ottenere uno spettro I.R. in cui è ridotto a metà il rapporto iniziale tra l'altezza della banda carbonilica e l'altezza della banda di riferimento.

Analogamente a quanto già descritto per il clorochetone I (*), anche nel caso del clorochetone IV l'elaborazione delle miscele di reazione diede come unico prodotto l'epossido corrispondente, il 2-clorometil-3-(1,4-benzodiossan-2-il)-1,2-propilenoossido (V); infatti, per trattamento del prodotto di reazione con acido cloridrico secco in soluzione eterea si ottenne con resa quantitativa il 2-idrossi-2-clorometil-3-(1,4-benzodiossan-2-il)-1-cloro-propano (VI).

La maggiore reattività di una funzione carbonilica, quando si trovi in posizione α ad un radicale 1,4-benzodiossan-2-ile, è interpretabile come il risultato dell'effetto elettron-attraente indotto dal gruppo fenossi presente sul carbonio adiacente al carbonile; tale effetto si traduce infatti in una deficienza elettronica al carbonio del carbonile, la quale, in definitiva, è responsabile del più facile attacco nucleofilo da parte del diazometano.

L'eccezionale differenza di reattività dei due omologhi clorochetoni I a IV verso il diazometano trova, in altro campo, un parallelismo nelle diverse proprietà chimiche delle due aldeidi omologhe VII e VIII.



Infatti, l'aldeide VII, in cui il radicale 1,4-benzodiossan-2-ile si trova in posizione α rispetto alla funzione carbonilica, è un'aldeide estremamente reattiva che, lasciata a sé, polimerizza facilmente attraverso la formazione intermedia della corrispondente orto-aldeide; l'aldeide VIII, in cui lo stesso radicale si trova in posizione β al carbonile, è invece un'aldeide molto stabile e non dà la corrispondente forma idrata (*).

È chiaro però che, nel caso del 2-cloroacetil-1,4-benzodiossano, l'eccezionale reattività verso il diazometano è la risultante degli effetti derivanti da entrambi i sostituenti elettron-attraenti presenti sui due atomi di carbonio adiacenti al carbonile: l'alogeno ed il radicale fenossi incorporato nel sistema benzodiossanico. Poiché è noto che gli α -clorochetoni sono molto più reattivi dei corrispondenti metilchetoni (*), abbiamo voluto studiare la reattività del 2-acetil-1,4-benzodiossano (IX) verso il diazometano, allo scopo di valutare separatamente l'influenza dei due sostituenti elettron-attraenti responsabili della reattività del clorochetone I.

In realtà, il 2-acetil-1,4-benzodiossano risultò scarsamente reattivo verso il diazometano in soluzione eterea, come è dimostrato dal fatto che soltanto il 3% del prodotto di partenza aveva reagito dopo 24 ore. Tuttavia, la reazione, benché lenta, procedette con velocità mediamente costante sino ad arrestarsi al settimo giorno, quando aveva reagito circa il 22% del metilchetone di partenza.

In soluzione eterea-metanolica, invece, il metilchetone IX si rivelò notevolmente più reattivo verso il diazometano, tanto che, in questo caso, il tempo di semitransformazione risultò inferiore a tre ore, la reazione essendo praticamente completa già dopo 24 ore.

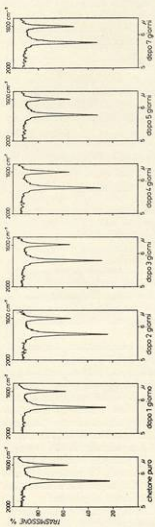


Fig. 3. - Reazione tra diacetone e 2-acetil-1,4-benzochinone (IX) in soluzione eterica. Spettri I.R. parziali (CCl_4); variazione nel tempo dell'intensità della banda carbonilica (1724 cm^{-1}) rispetto alla banda di riferimento (1600 cm^{-1}).

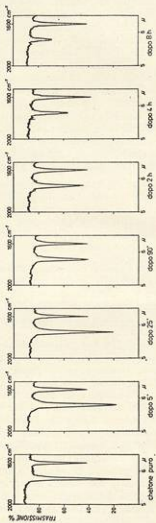
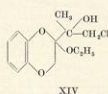
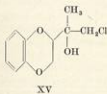
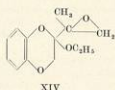
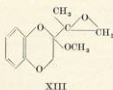
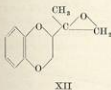


Fig. 4. - Reazione tra diacetone e 2-acetil-1,4-benzochinone (IX) in soluzione eterica-metanolica. Spettri I.R. parziali (vetro liquido); variazione nel tempo dell'intensità della banda carbonilica (1724 cm^{-1}) rispetto alla banda di riferimento (1600 cm^{-1}).

L'andamento delle due reazioni (in soluzione eterea ed in soluzione etereometanolica) è chiaramente illustrato dalle figure 3 e 4, dove sono riportati alcuni spettri I.R. parziali registrati nei tempi indicati. (Vedi anche le Tabelle VI et VII). In entrambi i casi, l'elaborazione delle miscele di reazione consentì di isolare (anche se allo stato lievemente impuro) il 2-(1,4-benzodiossan-2-il)-2,3-propilenoossido (XII).

La struttura di questo epossido risultò confermata dalla formazione quantitativa della cloridrina (XV) per apertura dell'anello epossidico ad opera dell'acido cloridrico anidro in soluzione eterea; tale cloridrina risultò identica a quella precedentemente ottenuta per riduzione con idruro di litio e alluminio dell'1-cloro-metil-1-(1,4-benzodiossan-2-il)-etilenoossido (?).



Lo studio sulla reattività verso il diazometano di metilchetoni portanti in α al carbonile un radicale 1,4-benzodiossan-2-ile è stato quindi esteso al caso del 2-acetil-2-metossi-1,4-benzodiossano (X) e del 2-acetil-2-etossi-1,4-benzodiossano (XI), molecole in cui sono presenti due sostituenti elettron-attraenti sullo stesso atomo di carbonio in α al carbonile (?). Questi due metilchetoni risultarono notevolmente più reattivi del 2-acetil-1,4-benzodiossano, nonostante l'impedimento sterico derivante al carbonile dalla presenza dei tre sostituenti sul carbonio adiacente.

Il confronto tra le velocità di reazione dei metilchetoni IX, X e XI è chiaramente illustrato dal grafico riportato nella fig. 5, relativo alla reazione con diazometano in soluzione eterea: da esso risulta, per esempio, che dopo 24 ore la quan-

tità di chetone trasformato ammontarono nell'ordine al 3%, al 26% e al 44% circa, nel caso rispettivamente dei metilchetoni IX, X e XI.

Anche nel caso della reazione catalizzata da metanolo, i tre metilchetoni in questione presentarono una notevole differenza di reattività, come è deducibile dai dati riportati nella Tabella II; basterà qui sottolineare che, in queste condizioni sperimentali, il tempo di semitrasformazione risultò di soli 5' nel caso del 2-etossi-derivato XI, di mezz'ora nel caso del 2-metossi-derivato X e di circa 3 ore nel caso del 2-acetil-1,4-benzodiossano (vedi anche tabelle VII, IX e XI). È interessante osservare che i tre metilchetoni benzodiossanicci IX, X e XI mostrano nel caso della reazione catalizzata dal metanolo, lo stesso ordine di reattività osservato per la reazione in soluzione eterea (vedi fig. 5).

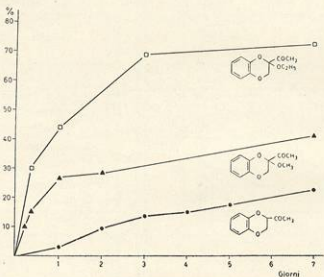


Fig. 5. - Velocità di reazione con diazometano in soluzione eterea del 2-acetil-1,4-benzodiossano (IX), del 2-acetil-2-metossi-1,4-benzodiossano (X) e del 2-acetil-2-etossi-1,4-benzodiossano (XI).

Sulla base dei soli fattori elettronici, non appare facilmente spiegabile il fatto che, sia in presenza che in assenza di catalizzatore, il 2-acetil-2-etossi-1,4-benzodiossano (XI) mostri verso il diazometano una reattività assai maggiore del corrispondente 2-metossi derivato X. È noto infatti che il gruppo metossi è un sostituito più elettrone-attragente del gruppo etossi, come è dimostrato dal fatto che

l'acido metossi acetico è un acido lievemente più forte dell'acido etossiacetico (*). Comunque, il confronto tra la reattività verso il diazometano dei tre metilchetoni IX, X e XI indica chiaramente che in questa reazione l'influenza dei fattori elettronici è assai maggiore di quella dei fattori sterici.

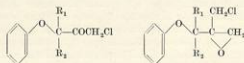
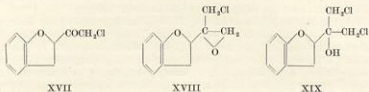
Nel caso degli α -alcoossi-chetoni X e XI, l'elaborazione delle miscele delle reazioni catalizzate da metanolo permise di isolare gli attesi epossidi, come unici prodotti delle due reazioni. In realtà, il 2-(1,4-benzodiossan-2-metossi-2-il)-2,3-propilenoossido (XIII) ed il 2-(1,4-benzodiossan-2-etossi-2-il)-2,3-propilenoossido (XIV) non poterono essere ottenuti allo stato di assoluta purezza, perché, lavorando su quantità relativamente piccole di sostanza, riuscì impossibile separare prodotti non cristallizzabili da impurezze, aventi caratteristiche fisiche molto simili. Le determinazioni microanalitiche ottenute per tali epossidi risultarono comunque in buon accordo con i dati calcolati per le rispettive formule e soltanto le cromatografie su strato sottile e gli spettri I.R. rivelarono, in entrambi i casi, la presenza di lievi impurezze di sostanze carboniliche non identificate; tali sostanze potrebbero essere, verosimilmente, dei chetoni derivanti dall'omologazione dei due metilchetoni di partenza. La possibilità che la reazione di omologazione potesse accompagnare la reazione di epossidazione fu tenuta presente particolarmente nel caso del 2-acetil-2-etossi-1,4-benzodiossano (XI): in questo caso, infatti, la reazione con diazometano in soluzione eterea-metanolica risultava velocissima nei primi dieci-quindici minuti, ma appariva subito dopo molto lenta, tanto da richiedere diverse ore per essere ritenuta completa (vedi Tabella II e XI).

Poiché le velocità di tutte le reazioni qui descritte erano state valutate assumendo che esse fossero in ogni caso correttamente determinabili in base alla diminuzione nel tempo dell'intensità della banda carbonilica nello spettro I.R., sembrò lecito il dubbio che il particolare andamento riscontrato per la reazione in questione potesse nascondere l'effettiva sovrapposizione di tre diverse reazioni: una assai veloce (la formazione dell'eossido XIV) e due più lente e interdipendenti (la reazione di omologazione del chetone XI e la successiva epossidazione del chetone omologo). Questo dubbio fu risolto sottoponendo a cromatografia su strato sottile bidimensionale, in solventi diversi, sia l'eossido XIV che la cloridrina XVI da questi ottenuta per reazione con acido cloridrico anidro in soluzione eterea. Queste cromatografie chiararono che entrambi questi prodotti contenevano soltanto in tracce le medesime impurezze carboniliche; ciò permise di escludere che la cloridrina XVI fosse impura per una cloridrina omologa e, quindi, che la reazione di omologazione prendesse parte in misura significativa allo svolgimento della reazione tra diazometano ed il metilchetone XI.

Nel corso del presente lavoro lo studio sulle correlazioni tra struttura chimica e reattività è stato esteso al caso della reazione fra diazometano e rispettivamente il 2-cloroacetil-2,3-diidro-benzofurano (XVII) e l'1-fenossi-3-cloro-2-propenone (XXa). In considerazione delle evidenti analogie strutturali, era infatti preve-

(*) Il pK_a dell'acido metossiacetico a 25° è 3,48, mentre il pK_a dell'acido etossiacetico a 25° è 2,64. Vedi: (*).

dibile che questi due α -clorochetoni possedessero una reattività verso il diazometano dello stesso ordine di quella mostrata dal 2-cloroacetil-1,4-benzodiossano (I).



XXa: $R_1 = R_2 = H$

XXb: $R_1 = H$; $R_2 = CH_3$

XXc: $R_1 = R_2 = CH_3$

XXIa: $R_1 = R_2 = H$

XXIb: $R_1 = H$; $R_2 = CH_3$

XXIc: $R_1 = R_2 = CH_3$

Il 2-cloroacetil-2,3-diidro-benzofurano (XVII), non ancora noto in letteratura, fu sintetizzato per mezzo della reazione di Clibbens-Nierenstein sul 2,3-diidro-benzofurano-2-il-carbossicloruro. L'andamento di questa reazione risultò perfettamente analogo a quello eccezionalmente osservato nel caso dell'1,4-benzodiossano-2-il-carbossicloruro (*): anche in questo caso, infatti, operando in presenza di un forte eccesso di diazometano, accanto all'atteso clorochetone si isolò invariabilmente una cloridrina, il 2-idrossi-2-(2,3-diidro-benzofurano-2-il)-1,3-dicloro-propano (XIX), la cui formazione attraverso l'epossido XVIII è stata chiaramente dimostrata.

Anche l'1-fenossi-3-cloro-2-propanone XXa, già noto per altra via (**), fu da noi sintetizzato attraverso la reazione di Clibbens-Nierenstein sul fenossi-acetil-cloruro; si voleva infatti controllare se, anche in questo caso in cui il radicale fenossi non è incorporato in un anello eterociclico, la reazione di Clibbens-Nierenstein presentasse il particolare andamento osservato per i due acil-cloruri eterociclici più sopra menzionati. Nel caso però del fenossiacetilcloruro, la reazione in questione diede, nelle stesse condizioni sperimentali, soltanto l'atteso α -clorochetone (XXa). Questo fatto chiaramente anticipava che tale α -clorochetone possiede verso il diazometano una reattività minore di quella dei due α -clorochetoni I e XVIII.

Il confronto tra le velocità di reazione con diazometano in soluzione eterea degli α -clorochetoni I, XVII e XXa è chiaramente illustrato dagli spettri I.R. par-

(*) Questo α -clorochetone è già noto per altra via. Vedi: (*).

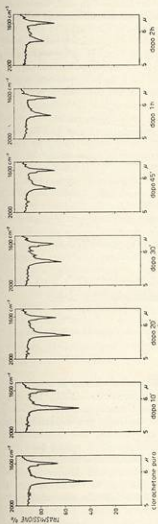


Fig. 6 - Reazione tra diazometano e 2-cloroacetil-2,3-dihidro-benzofurano (XVII) in soluzione etera. Spettri I.R. parziali (CCl₄); variazione nel tempo dell'intensità della banda carbonilica (1742 cm⁻¹) rispetto alla banda di riferimento (1696 cm⁻¹).

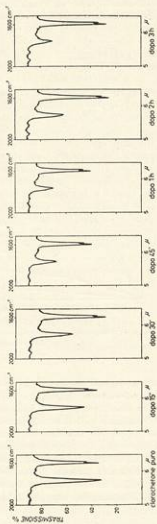


Fig. 7 - Reazione tra diazometano e 1-ferossi-3-cloro-2-propanone (XX-a) in soluzione etera. Spettri I.R. parziali (velo liquido); variazione nel tempo dell'intensità della banda carbonilica (1745 cm⁻¹) rispetto alla banda di riferimento (1600 cm⁻¹).

ziali riportati nelle figure 1, 6 e 7 e dalle tabelle III, XII e XIII, dove sono elencati i dati dedotti dalle determinazioni spettrofotometriche. Tali dati sono stati riportati graficamente nella figura 8, insieme a quelli relativi alle reazioni tra dia-

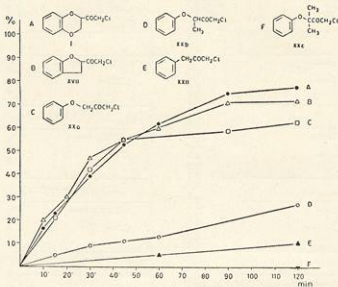


Fig. 8 - Velocità di reazione con diazometano in soluzione eterea di α -clorochetoni strutturalmente correlabili.

zometano e rispettivamente: il 2-fenossi-4-cloro-3-butanone (XXb), il 2-fenossi-2-metil-4-cloro-3-butanone (XXc) (*) e l'1-fenil-3-cloro-2-propanone (XXII). Dal grafico risulta chiaramente che il 2-cloroacetil-1,4-benzodiossano, il 2-cloroacetil-2,3-diidro-benzofurano e l'1-fenossi-3-cloro-2-propanone reagiscono con diazometano in soluzione eterea con velocità che, almeno nella fase iniziale, sono praticamente dello stesso ordine, il tempo di semitrasformazione risultando in tutti e tre i casi all'incirca di 40 minuti. In seguito, tuttavia, la velocità di reazione dell'1-fenossi-3-cloro-2-propanone decresce significativamente rispetto a quella dei due clorochetoni eterociclici, ciò che giustifica il diverso andamento osservato nelle reazioni di Clibbens-Nierenstein nel caso dell'1,1-benzo-diossano-2-il-carbossilcloruro e del 2,3-

(*) Anche i clorochetoni XXb e XXc sono stati da noi preparati per azione del diazometano sui corrispondenti acil-cloruri secondo CLIBBENS-NIERENSTEIN; in entrambi i casi l' α -clorochetone è risultato l'unico prodotto della reazione.

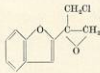
diidro-benzofuran-2-il-carbossicloruro da un lato e del fenossiacetil-cloruro dall'altro.

Dal punto di vista dei rapporti tra struttura chimica e reattività, il grafico riportato nella figura 8 illustra chiaramente i risultati ottenuti apportando alcune variazioni strutturali alla molecola dell'1-fenossi-3-cloro-2-propanone (XXa). A questo proposito, è interessante rilevare che, mentre l'incorporazione in un anello eterociclico del carbonio in α al gruppo fenossi porta a composti più reattivi verso il diazometano (vedi gli α -clorochetoni I e XVII), la ramificazione, o più precisamente la sostituzione con gruppi metilici di uno o entrambi gli idrogeni presenti su tale carbonio, risulta invece assolutamente sfavorevole. Infatti, il 2-fenossi-4-cloro-3-butanone (XXb) è assai meno reattivo dell'1-fenossi-3-cloro-2-propanone (XXa), mentre il 2-fenossi-2-metil-4-cloro-3-butanone (XXc) non reagisce affatto con diazometano in soluzione eterea. La diretta influenza dell'ossigeno del gruppo fenossi sulla reattività degli α -clorochetoni studiati è chiaramente dimostrata dal fatto che l'1-fenil-3-cloro-2-propanone (XXII) reagisce assai lentamente con diazometano in soluzione eterea (vedi Tabella XVIII), mentre in tali condizioni l' α -cloroacetofenone non reagisce affatto. A questo proposito, è interessante osservare che anche il 2-cloroacetil-benzofurano (XXIII), in cui il gruppo fenossi è incorporato in una struttura aromatica, reagisce assai lentamente con diazometano in soluzione eterea, tanto che dopo due giorni soltanto l'8% del prodotto di partenza risulta trasformato (vedi Tabella XVI); in soluzione eterea-metanolica, tuttavia, la reazione è praticamente completa già dopo due ore (vedi Tabella XVII), e risulta quindi assai più veloce che nel caso dell' ω -cloroacetofenone (vedi Tabella XX).

Anche nel caso degli α -clorochetoni XXa, XXb, XXc, XXII e XXIII gli unici prodotti della reazione con diazometano risultarono i corrispondenti epossidi, e cioè rispettivamente: l'1-fenossi-2-clorometil-2,3-propilenossido (XXIa), il 2-fenossi-3-clorometil-3,4-butilenossido (XXIb), il 2-fenossi-2-metil-3-clorometil-3,4-butilenossido (XXIc), l'1-cloro-2-benzil-2,3-propilenossido (XXIV), e l'1-cloro-2-benzofuran-2-il-2,3-propilenossido (XXV).



XXIV



XXV

Sulla base dei risultati finora discussi, fu ritenuto interessante studiare dal punto di vista cinetico la reazione tra diazometano e l'1,3-dicloro-2-propanone. Come era prevedibile, questo α - α' -diclorochetone mostrò verso il diazometano in soluzione eterea una reattività superiore a quella osservata per gli α -clorochetoni I, XVII, XXa e XXb, nei quali sul carbonio in α al carbonile è presente un radi-

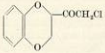
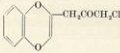
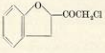
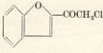
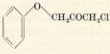
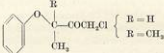


cale fenossi libero o incorporato in un anello eterociclico. Tuttavia, nel caso della reazione catalizzata da metanolo, questi quattro α -clorochetoni risultarono sorprendentemente piú reattivi dell'1,3-dicloro-2-propanone. Questo risultato, in verità difficilmente interpretabile, indica la necessità di uno studio piú approfondito sul meccanismo della catalisi metanolica nel caso dei vari α -clorochetoni.

Per rendere piú evidente alcune delle osservazioni ricavabili dalle misure disperse nella parte sperimentale, nella Tabella I sono stati riportati affiancati due gruppi di α -clorochetoni strutturalmente correlabili: le percentuali accanto indicate si riferiscono alla frazione di prodotto che ha reagito con diazometano in soluzione eterea dopo due ore.

TABELLA I.

REAZIONI TRA α -CLOROCHETONI E DIAZOMETANO IN SOLUZIONE ETEREA.

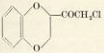
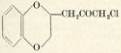
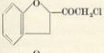
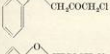
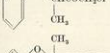
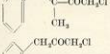

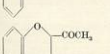

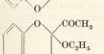
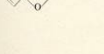
PERCENTUALE DI α -CLOROCHETONE TRASFORMATO DOPO DUE ORE.

	78 %		0 %
	72 %		0 %
	64 %	 $\left. \begin{array}{l} R = H \\ R = CH_3 \end{array} \right\} \begin{array}{l} 27 \% \\ 0 \% \end{array}$	
	8 %		0 %

Nella Tabella II sono stati invece riuniti alcuni dati relativi alle reazioni con diazometano in soluzione eterea-metanolica. A proposito di questi dati, è interessante osservare che soltanto quattro fra gli α -clorochetoni considerati, e precisamente il 2-cloroacetil-1,4-benzodiossano (I), il 2-cloroacetil-2,3-diidro-benzofurano (XVII), l'1-fenossi-3-cloro-2-propanone (XXa) ed il 2-fenossi-4-cloro-3-butanone (XXb), reagiscono istantaneamente con diazometano in soluzione eterea-metanolica. Le altre reazioni vengono notevolmente accelerate dalla catalisi metanolica, ma richiedono pur sempre molte ore per essere completate.

TABELLA II.

REAZIONI TRA CHETONI E DIAZOMETANO IN SOLUZIONE ETEREA-METANOLICA

CHETONE	PERCENTUALE DI CHETONE CHE HA REAGITO DOPO							
	5'	15'	30'	45'	60'	90'	120'	180'
	100							
	25	33	43	49	54	64	—	77
	100							
	100							
	100							
	—	16	30	44	53	71	83	100
	6,5	23	33	46	52	63	66	70
	—	2	11	12	15	36	48	—
	2,5	6	9	12	20	35	41	—
	13	37	50	59	—	—	66	—
	50	69	73	74	74	74	77	77

Un caso particolarmente interessante è rappresentato dal 2-fenossi-2-metil-4-cloro-3-butanone (XXc), per il quale la reazione procede soltanto in soluzione eterea-metanolica, nel quale caso essa è completa in meno di tre ore.

L'eccezionale influenza della catalisi metanolica nel caso dell' α -clorochetone XXc indica chiaramente che la mancata reazione in soluzione eterea deve essere attribuita, più che ad un fattore sterico, alla scarsa polarizzabilità del doppio legame carbonilico. È noto infatti che l'azione catalitica del metanolo si esplica esclusivamente al livello della polarizzabilità del legame carbonilico, il metanolo dovendo essere considerato semplicemente come una fonte di protoni attivi per la protonizzazione reversibile dell'ossigeno del carbonile (19).

Per quello che riguarda il clorochetone XXc, è evidente che gli effetti induttivi esercitati dai due gruppi metilici in α al carbonile riescono a neutralizzare l'effetto elettrone-attrattivo esercitato dal gruppo fenossi.

La notevole azione deattivante dei gruppi metilici sulla reattività di un carbonile in α trova conferma nel fatto che, in assenza di metanolo, il 2-fenossi-4-cloro-3-butanone (XXb) è assai meno reattivo verso il diazometano dell'1-fenossi-3-cloro-2-propanone (XXa) e degli stessi α -clorochetoni I a XVII nei quali è pure presente una ramificazione sul carbonio in α al carbonile (vedi fig. 8).

Tutti questi fatti consentono di estendere al caso della reazione tra diazometano e gli α -clorochetoni quanto più sopra constatato nel caso dei metilchetoni IX, X e XI: e cioè, che la reattività di un carbonile verso il diazometano appare maggiormente influenzata dai fattori elettronici che dagli effetti derivanti da possibili impedimenti sterici.

PARTE SPERIMENTALE (*)

METODO ADOTTATO PER LA DETERMINAZIONE DELLE VELOCITÀ DI REAZIONE TRA DIAZOMETANO ED I VARI CHETONI

Le velocità di reazione sono state valutate per mezzo di misure spettrofotometriche nell'infrarosso, operando col metodo seguente. I campioni delle soluzioni in esame (2-3 cm³) furono prelevati in tempi successivi, l'eccesso di diazometano immediatamente eliminato a pressione ridotta ed il prodotto residuo riscaldato a 70-80° per 5'-10'; sul residuo di ogni campione fu registrato lo spettro I.R. limitatamente alla zona tra 2000 e 1500 cm⁻¹, operando in soluzione di CCl₄ al 4% oppure in velo liquido. In generale l'andamento delle reazioni fu determinato misurando la variazione nel tempo del rapporto tra l'intensità della banda carbonilica e l'intensità di una banda di riferimento. Nel caso degli α -fenossi-chetoni e dei che-

(*) I punti di fusione e di ebollizione non sono corretti. Gli spettri I.R. sono stati registrati con un apparecchio Perkin-Elmer mod. 21. Nella elencazione delle bande di assorbimento degli spettri I.R., le lettere tra parentesi significano: vs = molto intensa, s = intensa, m = media.

toni derivati rispettivamente dall'1,4-benzodiossano e dal 2,3-diidro-benzofurano, come banda di riferimento è stata scelta una delle bande dovute alle vibrazioni di stiramento del sistema $\begin{matrix} & \text{OR} \\ & \diagup \quad \diagdown \\ & \text{C}=\text{O} \end{matrix}$. Nei casi considerati tale banda di riferimento è compresa tra 1592 e 1603 cm^{-1} ed è generalmente molto intensa. Nel caso di alcuni chetoni per i quali le bande del sistema aromatico nello spettro I.R. risultarono di debole intensità (e quindi non adatte ad essere assunte come riferimento), l'andamento della reazione è stato determinato confrontando i valori ottenuti integrando la curva della banda carbonilica negli spettri parziali registrati in tempi successivi. L'intensità di una banda carbonilica o di riferimento è stata valutata empiricamente misurando l'altezza compresa tra il massimo della banda e la tangente alla curva di assorbimento intorno rispettivamente a 5 e a 6 micron. Sulla base di queste misure, la percentuale di chetone trasformato al tempo t risulta espressa dal rapporto:

$$R = \frac{r_0 - r_t}{r_0} \times 100$$

dove r_0 indica il rapporto tra l'intensità della banda carbonilica e quella della banda di riferimento nel chetone di partenza, mentre r_t indica lo stesso rapporto dopo il tempo t dall'inizio della reazione.

L'accuratezza del metodo impiegato è stata valutata sperimentalmente confrontando le rese in epossido ottenute dall'elaborazione delle miscele di reazione con le rese calcolate in base ai dati spettroscopici relativi alle stesse miscele di reazione prima della loro elaborazione. In tutti i casi considerati la differenza tra queste rese risultò sempre inferiore al 3%.

Reazione tra diazometano e 2-cloroacetil-1,4-benzodiossano (I) ()*

a) *In soluzione eterea.* — Grammi 1 (0,0047 moli) di clorochetone (I) sciolti in 20 cm^3 di etere vengono trattati con 30 cm^3 di una soluzione eterea di diazometano 0,50 M (0,015 moli). La miscela di reazione viene lasciata a sé a 0°.

Nella Tabella III sono riportati i dati ricavati dagli spettri I.R. registrati in CCl_4 ; alcuni di questi spettri parziali sono riportati nella fig. 1.

TABELLA III.

tempo	r_t	R	tempo	r_t	R
0	1.64	—	60'	0.61	62%
5'	1.44	12%	90'	0.41	75%
10'	1.38	16%	2h	0.37	78%
15'	1.26	23%	4h	0.27	83%
30'	1.00	39%	24h	0.26	84%
45'	0.77	53%			

L'elaborazione della miscela di reazione ha consentito di isolare soltanto una frazione con p.eb. 105-127° a 0,01 mm, costituita da una miscela di clorochetone (I) e epossido (II). Questa frazione è stata disciolta in etere assoluto e trattata con HCl gassoso. Eliminato il solvente, il residuo col tempo solidifica quasi totalmente: per ricristallizzazione da benzolo-esano, si ottengono cristalli di cloridrina (III) con p.f. 63-64° (2). La resa in cloridrina risultò del 78%.

b) *In soluzione eterea-metanolica.* — In questo caso, il primo spettro I.R. fu registrato in CCl₄ dopo 5': in esso la banda carbonilica a 1742 cm⁻¹ era praticamente scomparsa. L'elaborazione della miscela di reazione ha consentito di isolare come unico prodotto di reazione l'epossido (II) (p.eb. 125-127° a 0,01 mm) (7) con resa praticamente quantitativa.

Reazione tra diazometano e 1-cloro-3-(1,4-benzodiossan-2-il)-2-propanone (IV)

a) *In soluzione eterea.* — Grammi 6,8 (0,03 moli) di clorochetone (IV) (13) sciolti in 100 cm³ di etere vengono trattati con 225 cm³ di una soluzione eterea di diazometano 0,4 M (0,09 moli). La miscela di reazione viene lasciata a sè a 0°. Nella Tabella IV sono riportati alcuni dati ricavati dagli spettri I.R. registrati in CCl₄: alcuni di questi spettri parziali sono riportati nella fig. 2.

TABELLA IV.

tempo	r ₁	R	tempo	r ₁	R
0	1.42	—	4 giorni	0.75	47.5%
2h	1.42	0%	5 "	0.65	54%
4h	1.38	3%	6 "	0.59	58%
10h	1.33	6.5%	7 "	0.56	61%
24h	1.29	9.5%	8 "	0.53	63%
2 giorni	1.05	26%	9 "	0.49	66%
3 "	0.86	39.5%			

Dopo 9 giorni la miscela di reazione viene tirata a secco a pressione ridotta e l'olio residuo distillato nel vuoto. La prima frazione (p.eb. 110-116° a 0,02 mm) è costituita quasi esclusivamente da chetone di partenza; la seconda frazione (p.eb. 120-126° a 0,02 mm; g 4,6) è costituita da 2-clorometil-3-(1,4-benzodiossan-2-il)-1,2-propilenoossido (V) praticamente puro. Un campione di questa frazione ridistillato per l'analisi bolle a 120-122° a 0,02 mm. Lo spettro I.R. (CCl₄) del composto (V) mostra bande di assorbimento a: 3012, 2899, 1590 (m), 1488 (vs), 1460, 1425, 1299 (m), 1276 (m), 1259 (s), 1246 (s), 1192, 1143, 1115, 1075, 1040 (m), 955, 920, 883 cm⁻¹. Analisi:

trov. %: C 59,60; H 5,17; Cl 14,77;
 calc. : 59,88; 5,44; 14,73.
 per C₁₂H₁₂ClO₂

b) *In soluzione eterea-metanolica.* — Grammi 9 (0,04 moli) di clorochetone (IV), sciolti in una miscela di 100 cm³ di etere e 100 cm³ di metanolo vengono trattati con 360 cm³ di una soluzione eterea di diazometano 0,335 M (0,12 moli). Nella Tabella V sono riportati alcuni dati ricavati dagli spettri I.R. registrati in velo liquido: in questo caso il rapporto τ_s relativo al prodotto di partenza è stato calcolato dallo spettro registrato in nujol ($\tau_s = 1.46$).

TABELLA V.

tempo	τ_s	R	tempo	τ_s	R
5'	1,1	25%	45'	0,74	49%
10'	1,05	28%	60'	0,67	54%
15'	0,98	33%	90'	0,53	64%
20'	0,89	39%	3h	0,53	77%
30'	0,84	43%	16h	0,12	92%

La miscela di reazione elaborata dopo 16 ore dà per distillazione frazionata g 8 di epossido (V) puro con p.eb. 120-124° a 0,02 mm.

2-Idrossi-2-clorometil-3-(1,4-benzodiossan-2-il)-1-cloro-propano (VI)

Una soluzione di g 0,9 di epossido (V) in 40 cm³ di etere anidro è trattata per 1 ora con una lenta corrente di HCl gassoso. La soluzione risultante è degasata, lavata con acqua, con soluzione di NaHCO₃, con acqua ed infine seccata su Na₂SO₄. Eliminato il solvente, si ottiene un residuo oleoso che viene distillato. Si raccoglie un'unica frazione (p.eb. 105-110° a 0,005 mm; g 0,9) costituita dalla cloridrina (VI). Lo spettro I.R. (CCl₄) del composto mostra bande di assorbimento a: 3543, 2933, 2899, 2857, 1595 (m), 1495 (vs), 1466, 1431, 1374, 1351, 1303, 1285 (m), 1261 (vs), 1250 (s), 1195, 1149, 1119, 1102, 1089, 1040, 1021, 955, 923, 917, 860, 833 cm⁻¹.
Analisi:

trov. % : C 51,85; H 5,00; Cl 25,30;
per C₁₂H₁₄Cl₂O₃ calc. : 52,00; 5,09; 25,59.

Reazione tra diazometano e 2-acetil-1,4-benzodiossano (IX)

a) *In soluzione eterea.* — Ad una soluzione di g 3,5 (0,02 moli) di metilchetone (IX) (*) in 50 cm³ di etere si aggiungono 140 cm³ di una soluzione eterea di diazometano 0,43 M (0,06 moli). La miscela di reazione viene lasciata a sé a 0°. Nella Tabella VI sono riportati alcuni dati ricavati dagli spettri I.R. registrati in CCl₄: alcuni di questi spettri parziali sono riportati nella figura 3.

TABELLA VI.

tempo	n_D	R	tempo	n_D	R
0	2,01	—	4 giorni	1,71	15%
2h	2,01	0%	5 "	1,66	17,5%
24h	1,95	3%	7 "	1,56	22,5%
2 giorni	1,82	10%	9 "	1,56	22,5%
3 "	1,74	13,5%			

Dopo 9 giorni la reazione non procede oltre e la miscela di reazione viene evaporata a secco a pressione ridotta ed il residuo distillato nel vuoto. Tutto il prodotto passa nell'intervallo tra 75-80° a 0,03 mm. Per successivo frazionamento in apparecchio munito di testa fredda, sono state isolate due frazioni, con punto di ebollizione praticamente uguale (77-79° a 0,03 mm): tuttavia queste frazioni, analizzate spettroscopicamente o per cromatografia su strato sottile sono risultate di composizione diversa. Lo spettro I.R. (vedi fig. 9) della prima frazione ha mostrato nella zona del carbonile una banda relativamente intensa a 1730 cm^{-1} (coincidente con la banda carbonilica del metilchetone di partenza) ed una piccola banda a 1763 cm^{-1} . La cromatografia su strato sottile confermò che era presente una certa quantità di metilchetone di partenza. Lo spettro I.R. della seconda frazione (vedi fig. 9) ha mostrato nella zona del carbonile due piccole bande, rispettivamente a 1763 a 1725 cm^{-1} . La cromatografia su strato sottile della seconda frazione ha confermato la presenza di tracce di due diverse sostanze carboniliche.

All'analisi la seconda frazione ha dato i seguenti valori:

trov.	%	C 68,54	H 6,18
per $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2$	calc.	68,73	6,29

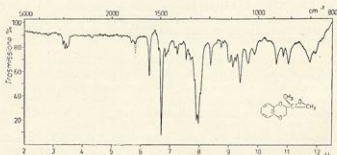


FIG. 9. - Spettro I.R. in CCl_4 del 2-(1,4-benzodioxan-2-yl)-2,3-propileneossido (XII) lievemente impuro. La curva tratteggiata si riferisce alla banda carbonilica della prima frazione

Essa risulta quindi costituita di 2-(1,4-benzodiossano-2-il)-2,3-propilenossido (XII) lievemente impuro.

b) *In soluzione eterea-metanolica.* — Grammi 15,7 (0,088 moli) di metilechitone (IX), scolti in una miscela di 200 cm³ di etere e di 200 cm³ di metanolo vengono trattati con 745 cm³ di una soluzione eterea di diazometano 0,35 M (0,26 moli). Nella Tabella VII sono riportati alcuni dati ricavati dagli spettri I.R. registrati in velo liquido: alcuni di questi spettri parziali sono riportati nella figura 4.

TABELLA VII.

tempo	n _D	R	tempo	n _D	R
0	1,65	—	60'	1,21	20%
5'	1,61	2,5%	90'	1,07	35%
10'	1,57	5%	2h	0,97	41%
15'	1,55	6%	4h	0,66	60%
30'	1,50	9%	8h	0,42	75%
45'	1,44	12,5%	24h	0,15	91%

Dopo 2 giorni la miscela di reazione viene tirata a secco a pressione ridotta ed il residuo è distillato. Si ottengono così g 15,1 (92%) di 2-(1,4-benzodiossano-2-il)-2,3-propilenossido (XII), liquido viscoso incolore con p.eb. 83-85° a 0,05 mm. Lo spettro I.R. (CCl₄) del composto è risultato praticamente identico a quello riportato sulla fig. 10, salvo che, in questo caso, le due piccole bande presenti nella zona del carbonile risultarono ancora meno intense.

Grammi 1 di questo epossido, scolti in 50 cm³ di etere, vengono trattati con una lenta corrente di HCl gassoso per 1 ora; la soluzione eterea viene poi degasata, lavata con acqua ed infine seccata su Na₂SO₄. Eliminato il solvente, si ottiene un residuo oleoso che viene frazionato nel vuoto. Si raccoglie un'unica frazione (p.eb. 83-85° a 0,01 mm; g 1) costituita dalla cloridrina (XV) praticamente pura. Per prolungato riposo il prodotto solidifica totalmente ed un campione ricristallizzato da esano, ha p.f. 91-92° senza depressione in miscela con un campione della stessa cloridrina preparata per riduzione con LiAlH₄ dell'eossido (II) (5). Gli spettri I.R., dei due campioni risultano identici in tutti i dettagli. Analisi:

trov. % :	C 57,45 ;	H 5,57 ;	Cl 15,52 ;
per C ₁₁ H ₁₃ ClO ₂	calc. :	57,76 ;	5,73 ; 15,51 .

Reazione tra diazometano e 2-acetil-2-metossi-1,4-benzodiossano (X)

a) *In soluzione eterea.* — Grammi 2,1 (0,01 moli) di chetone (X) (7) scolti in 40 cm³ di etere vengono trattati con 60 cm³ di una soluzione eterea di diazometano 0,5 M (0,03 moli). La miscela di reazione viene lasciata a sé a 0°. Nella Tabella VIII sono riportati alcuni dati ricavati dagli spettri I.R. registrati in velo liquido.

TABELLA VIII.

tempo	n_D	R	tempo	n_D	R
0	1,34	—	2 giorni	0,96	28%
5h	1,20	10%	8 »	0,72	46%
8h	1,14	15%	11 »	0,67	50%
24h	0,99	26%			

Dopo 11 giorni la reazione non procede oltre e la miscela di reazione viene evaporata a secco a pressione ridotta ed il residuo distillato nel vuoto. Tutto il prodotto distilla nell'intervallo tra 68-70° a 0,05 mm. In questo caso non è stato tentato alcun frazionamento.

b) *In soluzione etera-metanolica.* — Grammi 2,1 (0,01 moli) di chetone (X) sciolti in 40 cm³ di una miscela di etere-metanolo 1 : 1 vengono trattati con 60 cm³ di una soluzione etera di diazometano 0,5 M (0,03 moli) e la miscela di reazione viene lasciata a sé a 0°. Nella Tabella IX sono riportati alcuni dati ricavati dagli spettri I.R. registrati in velo liquido.

TABELLA IX.

tempo	n_D	R	tempo	n_D	R
0	1,34	—	1h	0,53	60%
5'	1,17	13%	2h	0,46	66%
10'	0,96	28%	4h	0,36	72%
15'	0,84	37%	5h	0,36	72%
20'	0,73	45%	8h	0,29	78%
30'	0,67	50%	24h	0,17	87%
45'	0,55	59%	3 giorni	0,11	92%

Dopo 4 giorni la soluzione restante viene tirata a secco a pressione ridotta ed il residuo (g 1,9) viene sottoposto a distillazione frazionata. Si raccolgono tre frazioni: la prima con p.eb. 68-69° (g 0,7), la seconda con p.eb. 70-71° (g 0,5), la terza con p.eb. 71-72° (g 0,5) a 0,005 mm. Gli spettri I.R. in velo liquido della prima e della seconda frazione sono praticamente uguali e mostrano nella zona del carbonile due piccole bande a 1761 e 1739 cm⁻¹. Tali bande non compaiono invece nello spettro I.R. degli stessi campioni registrati in CCl₄. Campioni di queste frazioni sono stati analizzati per cromatografia su strato sottile (solvente: benzolo): in entrambi i casi si sono avute, accanto ad una macchia principale, due macchie dovute ad impurezze, di cui una corrispondente al chetone di partenza. Lo spettro I.R. in velo liquido della terza frazione mostra nella zona del carbonile soltanto

una piccola banda a 1761 cm^{-1} ; questa banda, tuttavia, non compare praticamente nello spettro I.R. registrato in CCl_4 (vedi fig. 10). La terza frazione ha dato all'analisi:

	trov.	%	C	64.33	H	6.18
per $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4$	calc.	:		64.84		6.35

La terza frazione è quindi costituita da 2-(1,4-benzodiossian-2-metossi-2-*il*)-2,3-propilenoossido (XIII), lievemente impuro.

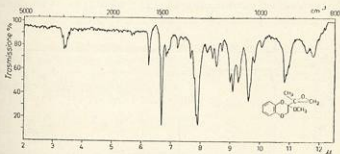


Fig. 10. - Spettro I.R. in CCl_4 del 2-(1,4-benzodiossian-2-metossi-2-*il*)-2,3-propilenoossido (XIII) lievemente impuro.

Reazione tra diazometano e 2-acetil-2-etossi-1,4-benzodiossano (XI)

a) *In soluzione eterea.* — Una soluzione di g 6,7 (0,03 moli) di chetone (XI) (⁷) in 100 cm^3 di etere è trattata a 0° con 210 cm^3 di una soluzione eterea di diazometano 0,43 M (0,09 moli). La miscela di reazione è lasciata a sé a 0° . Nella Tabella X sono riportati alcuni dati ricavati dagli spettri I.R. registrati in velo liquido. Dopo l'ottavo e l'undicesimo giorno sono stati aggiunti 0,03 moli di diazometano.

TABELLA X.

tempo	r_t	R	tempo	r_t	R
0	2,00	—	8 giorni	0,61	73%
8h	1,61	30%	11 "	0,43	81%
24h	1,28	44%	13 "	0,36	84%
3 giorni	0,71	69%			

Dopo 13 giorni la miscela di reazione è evaporata a secco a pressione ridotta e l'olio residuo è distillato nel vuoto, raccogliendo tre frazioni. La prima frazione (p.eb. $74\text{-}76^\circ$ a $0,06\text{ mm}$; g 0,5) è un liquido viscoso incolore che, in base alla cro-

matografia su strato sottile, risulta essere una miscela di chetone di partenza e di epossido (XIV). Lo spettro I.R. in velo liquido di questa frazione mostra una banda abbastanza intensa a 1730 cm^{-1} , con una spalla a 1757 cm^{-1} ; tale banda coincide con la banda carbonilica del chetone di partenza. La seconda frazione (p.eb. $76-77^\circ$ a $0,01\text{ mm}$; g 2,6) è un liquido viscoso incolore che nello spettro I.R. in velo liquido mostra nella regione carbonilica due piccole bande, una a 1761 cm^{-1} e l'altra a 1730 cm^{-1} . La cromatografia su strato sottile della seconda frazione (solvente; benzolo) rivela tre macchie, di cui la principale corrisponde all'eossido (XIV) e un'altra al chetone di partenza (XI). La terza frazione (p.eb. $77-78^\circ$ a $0,01\text{ mm}$;

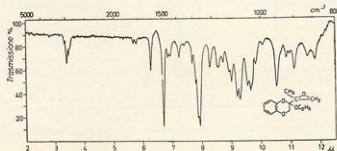


FIG. 11. - Spettro I.R. in CCl_4 del 2-(1,4-benzodiossan-2-etossi-2-il)-2,3-propilenossido (XIV) lievemente impuro.

g 3) mostra nella cromatografia su strato sottile e nello spettro I.R. in velo liquido un comportamento del tutto simile a quello della seconda frazione: lo spettro I.R. di questa frazione, registrato in CCl_4 , è riportato nella fig. 11. La terza frazione ha dato all'analisi:

	trov. %	: C 66.12 ; H 6.87 ;
per $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$	calc.	: 66.08 ; 6.83 .

Essa è quindi costituita da 2-(1,4-benzodiossan-2-etossi-2-il)-2,3-propilenossido (XIV) lievemente impuro.

b) *In soluzione eterea-metanolica.* — Grammi 1 (0.0045 moli) di chetone (XI) sciolti in 20 cm^3 di una miscela di etere-metanolo 1 : 1 sono trattati con 30 cm^3 di una soluzione eterea di diazometano 0.5 M (0.015 moli). Si lascia in riposo a 0° . Nella Tabella XI sono riportati alcuni dati ricavati dagli spettri I.R. registrati in CCl_4 .

TABELLA XI.

tempo	r_1	R	tempo	r_1	R
0	1.93	—	60'	0.47	74%
5'	0.95	59%	90'	0.47	74%
10'	0.71	63%	2h	0.44	77%
15'	0.60	69%	3h	0.44	77%
30'	0.49	73%	16h	0.10	96%

Dopo 16 ore, la soluzione eterea-metanolica viene tirata a secco ed il residuo distillato in apparecchio a bolle. Si ottiene così un'unica frazione con p.eb. 81-83° a 0.05 mm, liquido incolore viscoso, il cui spettro I.R. (CCl_4) risulta identico a quello riportato nella fig. 12. Analisi:

trov. %: C 66.24; H 6.58;
 per $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$ calc. : 66.08; 6.83.

1-Cloro-2-idrossi-2-(1,4-benzodiossan-2-etossi-2-il)-propano (XVI)

Una soluzione di g 2 di epossido (XIV) (preparato secondo il metodo b) in 100 cm^3 di etere anidro è trattata per 1 ora con una lenta corrente di HCl gassoso. La soluzione risultante è degasata, lavata con acqua, con soluzione di NaHCO_3 ed infine seccata su Na_2SO_4 .

Eliminato il solvente, si ottiene un residuo oleoso che viene distillato. Si raccoglie un'unica frazione (p.eb. 90-95° a 0.005 mm; g 2.1) costituita dalla cloridrina (XVI). Lo spettro I.R. (CCl_4) del composto mostra bande di assorbimento a: 3559, 2950, 2915, 2874, 1600 (m), 1497 (s), 1463, 1374, 1342, 1307, 1263 (s), 1172-1153 (m), 1105 (m), 1078 (m), 1030 (m), 1012 (m), 960, 945, 923, 899, 870, 843 cm^{-1} .
 Analisi:

trov. %: C 57.42; H 6.08; Cl 12.73;
 per $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClO}_4$ calc. : 57.25; 6.28; 13.00.

2-Cloroacetil-2,3-diidro-benzofurano (XVII)

Una soluzione di g 22 (0.12 moli) di cloruro dell'acido 2,3-diidro-benzofurano-2-carbossilico⁽²⁾ in 100 cm^3 di etere assoluto è aggiunta lentamente, sotto agitazione e raffreddamento a 0°, a 550 cm^3 di una soluzione eterea di diazometano 0.625 M (0.34 moli).

Terminata l'aggiunta, si lascia a sé per 6 ore. Si concentra a pressione ridotta per eliminare il diazometano in eccesso e la soluzione residua è trattata con una lenta corrente di HCl gassoso per 2 ore. Dopo avere degasato a pressione ridotta,

la soluzione eterea residua viene lavata con una soluzione di NaHCO_3 diluito, poi con acqua ed infine seccata su Na_2SO_4 . Eliminato il solvente, si fraziona nel vuoto il residuo oleoso. La prima frazione (p.eb. 85-87° a 0.02 mm; g 15) è costituita dal clorochetone (XVII), liquido viscoso che cristallizza per prolungato riposo a 0°.

Dopo ricristallizzazione da esano, il prodotto fonde a 56-58°. Lasciato a sé col tempo il prodotto si altera rapidamente. Lo spettro I.R. (CCl_4) mostra bande di assorbimento a : 3012, 2899, 1742 (s), 1595 (m), 1475 (s), 1460 (m), 1443, 1389 (m), 1319, 1295, 1219 (s), 1215 (m), 1152, 1093 (m), 1015 (m), 985, 953, 855 cm^{-1} .
Analisi :

	trov. % :	C 61.24 ;	H 4.43 ;	Cl 17.94 ;
per $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{ClO}_2$	calc. :	61.08 ;	4.62 ;	18.03 .

La seconda frazione (p.eb. 95-103° a 0.02 ; g 1) è un liquido viscoso che solidifica per prolungato riposo. Dopo ripetute cristallizzazioni da benzolo-esano, si ottengono cristalli di 2-idrossi-2-(2,3-diidro-benzofuran-2-il)-1,3-dicloro-propano (XIX) con p.f. 63-64°. Lo spettro I.R. (CCl_4) del composto mostra bande di assorbimento a : 3546, 3012, 2924, 1597 (m), 1479 (s), 1462 (m), 1433 (m), 1379, 1325, 1229 (s), 1168, 1145, 1096, 1075, 1050, 1015 (m), 990 (m), 934, 852, 844 cm^{-1} . Analisi :

	trov. % :	C 53.70 ;	H 4.83 ;	Cl 28.51 ;
per $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}_2$	calc. :	53.46 ;	4.90 ;	28.70 .

Reazione tra diazometano e 2-cloroacetil-2,3-diidro-benzofurano (XVII)

a) *In soluzione eterea.* — Grammi 1 (0.005 moli) di clorochetone (XVII) in 15 cm^3 di etere sono trattati con 32 cm^3 di una soluzione eterea di diazometano 0.47 M (0.015 moli). La miscela di reazione viene lasciata a sé a 0°. Nella Tabella XII sono riportati i dati ricavati dagli spettri I.R. registrati in CCl_4 ; alcuni di questi spettri parziali sono riportati in fig. 6.

TABELLA XII.

tempo	τ_1	R	tempo	τ_1	R
0	2.32	—	60'	0.90	60%
10'	1.86	20%	90'	0.66	71%
20'	1.60	30%	2h	0.64	72%
30'	1.22	47%	3h	0.63	73%
45'	1.05	55%			

L'elaborazione della miscela di reazione ha consentito di isolare, accanto a poche teste, una frazione con p.eb. 70-75° a 0.005 mm, praticamente costituita dall'epossido (XVIII). Questa frazione, disciolta in etere assoluto e trattata con acido

cloridrico gassoso, ha fornito la cloridrina (XIX) con p.eb. 97-100° a 0.005 mm e p.f. 65-66°, senza depressione in miscela con un campione autentico isolato precedentemente. Anche i rispettivi spettri I.R. sono identici in tutti i dettagli. Analisi:

trov. %:	C 53.64;	H 4.72;	Cl 28.92;
per $C_{11}H_{11}Cl_2O_2$	calc. :	53.46;	4.90; 28.70.

b) *In soluzione eterea-metanolica.* — Grammi 2 (0.01 moli) di clorochetone (XVII) sciolti in 30 cm³ di una miscela etere-metanolo 1 : 1 vengono trattati, raffreddando a 0°, con 75 cm³ di una soluzione eterea di diazometano 0,4 M (0.03 moli). Si osserva immediatamente sviluppo di azoto che dura per circa 5'. La registrazione dello spettro I.R. nella zona tra 2000 e 1500 cm⁻¹ rivela che la banda carbonilica a 1742 cm⁻¹ è completamente scomparsa già dopo 5'.

La miscela di reazione è evaporata a secco a pressione ridotta ed il residuo oleoso è distillato nel vuoto. Si ottengono così g 2 (91%) di 1-cloro-2-(2,3-diidrobenzofuran-2-il)-2,3-propilene-ossido (XVIII), liquido viscoso con p.eb. 71-73° a 0.005 mm. Lo spettro I.R. (CCl₄) del composto mostra bande di assorbimento a: 3012, 2915, 1600 (m), 1481 (s), 1464 (m), 1441, 1325, 1269, 1227 (s), 1170, 1147, 1096, 1016 (m), 975 (m), 963 (m), 938, 906, 863 cm⁻¹. Analisi:

trov. %:	C 63.02;	H 5.48;	Cl 16.54;
per $C_{11}H_{11}ClO_2$	calc. :	62.71;	5.26; 16.83.

1-Fenossi-3-cloro-2-propanone (XXa) (19)

Una soluzione di g 13,2 (0,077 moli) di cloruro dell'acido fenossi-acetico in 60 cm³ di etere assoluto è aggiunta lentamente, sotto agitazione e raffreddamento a 0°, a 280 cm³ di una soluzione eterea di diazometano 0,5 M (0,14 moli). Terminata l'aggiunta si lascia a sé per 6 ore, dopo di che si tratta con una lenta corrente di HCl gassoso secco per 1 ora e mezzo. Si degasa la soluzione eterea a pressione ridotta e si lava prima con una soluzione di K₂CO₃ al 20% fino a neutralità, poi con acqua ed infine si secca su CaCl₂. Eliminato il solvente, si distilla nel vuoto il residuo oleoso. Si ottiene un'unica frazione (p.eb. 82° a 0,01 mm; g 13, resa 90%) costituita dal clorochetone (XXa), liquido incolore viscoso. Analisi:

trov. %:	C 58.68;	H 4.88;	Cl 18.90;
per $C_9H_9ClO_2$	calc. :	58.58;	4.92; 19.22.

Reazione tra diazometano e 1-fenossi-3-cloro-2-propanone (XXa)

a) *In soluzione eterea.* — Grammi 1 (0,006 moli) di clorochetone (XXa) sciolti in 15 cm³ di etere sono trattati con 22 cm³ di una soluzione eterea di diazometano 0,85 M (0,0187 moli). La miscela di reazione viene lasciata a sé a 0°. Nella Tabella XIII sono riportati alcuni dati ricavati dagli spettri I.R. registrati in velo liquido: alcuni di questi spettri parziali sono riportati nella fig. 7.

TABELLA XIII.

tempo	n_D	R	tempo	n_D	R
0	1,10	—	90'	0,46	59%
15'	0,87	21%	3h	0,35	68%
30'	0,64	42%	7h	0,35	68%
45'	0,50	55%			

b) *In soluzione eterea-metanolica.* — Grammi 5,5 (0,03 moli) di clorochetone (XXa) sciolti in 70 cm³ di una miscela di etere-metanolo 1 : 1 vengono trattati, raffreddando a 0°, con 110 cm³ di una soluzione eterea di diazometano 0,85 M (0,093 moli). Si osserva immediatamente sviluppo di azoto che dura per circa cinque minuti. La registrazione dello spettro I.R. nella zona tra 2000 e 1500 cm⁻¹ rivela che la banda carbonilica a 1742 cm⁻¹ è completamente scomparsa già dopo 5'. La miscela di reazione è evaporata a secco a pressione ridotta ed il residuo oleoso è distillato nel vuoto. Si ottengono così g 5 (90%) di 1-fenossi-2-clorometil-2,3-propilenoossido (XXIa), liquido viscoso incolore con p.eb. 60-61° a 0,04 mm. Lo spettro I.R. (CCl₄) del composto mostra bande di assorbimento a: 3030, 2985, 2924, 2865, 1600 (m), 1590 (m), 1495 (s), 1466, 1453, 1441, 1427, 1295, 1282, 1261 (m), 1238 (s), 1168 (m), 1149, 1101, 1075, 1045 (m), 973, 958, 913, 891, 878, 826 cm⁻¹. Analisi:

trov. %:	C 60,73;	H 5,54;	C 17,64;	O 16,38;	
per C ₁₀ H ₁₁ ClO ₂	calc. :	60,46;	5,58;	17,86;	16,11.

2-Fenossi-4-cloro-3-butanone (XXb)

Una soluzione di g 9,2 (0,050 moli) di cloruro dell'acido 2-fenossipropionico (12) in 50 cm³ di etere assoluto è aggiunta lentamente, sotto agitazione e raffreddando a 0°, a 145 cm³ di una soluzione eterea di diazometano 0,7 M (0,1 moli). Terminata l'aggiunta si lascia a sé per 6 ore, dopo di che si tratta con una lenta corrente di HCl gassoso secco per 2 ore. Si degasa la soluzione eterea a pressione ridotta e si lava prima con una soluzione di Na₂CO₃ diluito fino a neutralità, poi con acqua ed infine si secca su MgSO₄. Eliminato il solvente, si distilla nel vuoto il residuo oleoso. Si ottiene un'unica frazione (p.eb. 82-84° a 0,015 mm; g 8,7, resa 88%) costituita dal clorochetone (XXb), liquido viscoso incolore. Lo spettro I.R. (CCl₄) del composto mostra bande di assorbimento a: 3012, 2959, 2915, 1745 (s), 1600 (s), 1590 (s), 1493 (vs), 1441, 1393, 1370, 1285 (m), 1232 (vs), 1222 (vs), 1170 (m), 1151, 1099 (m), 1068 (m), 1027, 1002-994, 926, 883 cm⁻¹. Analisi:

trov. %:	C 60,51;	H 5,59;	Cl 17,83;	
per C ₁₀ H ₁₁ ClO ₂	calc. :	60,46;	5,58;	17,85.

Reazione tra diazometano e 2-fenossi-4-cloro-3-butanone (XXb)

a) *In soluzione eterea.* — Grammi 1 (0,005 moli) di clorochetone (XXb) in 15 cm³ di etere sono trattati con 24 cm³ di una soluzione eterea di diazometano 0,65 M (0,015 moli). La miscela di reazione viene lasciata a sé a 0°. Nella Tabella XIV sono riportati alcuni dati ricavati dagli spettri I.R. registrati in CCl₄.

TABELLA XIV

tempo	τ_1	R	tempo	τ_1	R
0	1,20	—	2h	0,88	27%
15'	1,14	5%	3h	0,74	39%
30'	1,09	9%	6h	0,51	57%
45'	1,06	11%	9h	0,39	68%
60'	1,04	13%	24h	0,38	68%

b) *In soluzione eterea-metanolica.* — Grammi 2 (0,01 moli) di clorochetone (XXb) sciolti in 30 cm³ di una miscela di etere-metanolo 1:1 vengono trattati, raffreddando a 0°, con 47 cm³ di una soluzione eterea di diazometano 0,65 M (0,03 moli). Si osserva immediatamente sviluppo di azoto, che dura per circa cinque minuti. La registrazione dello spettro I.R. nella zona tra 2000 e 1500 cm⁻¹ rivela che la banda carbonilica a 1745 cm⁻¹ è completamente scomparsa già dopo 5'. La miscela di reazione è evaporata a secco a pressione ridotta ed il residuo oleoso è distillato nel vuoto. Si ottengono così g 1,9 di 2-fenossi-3-clorometil-3,4-butilenoossido (XXIb), liquido viscoso incolore con p.eb. 58-60° a 0,04 mm. Lo spettro I.R. (CCl₄) del composto mostra bande di assorbimento a: 3012, 2959, 1595 (m), 1493 (s), 1453, 1441, 1376, 1295, 1287, 1266, 1232 (s), 1168 (m), 1148, 1134, 1099, 1082 (m), 1070, 971, 946, 907, 883 cm⁻¹. Analisi:

trov. %: C 62,41; H 6,24; Cl 16,44;
 per C₁₁H₁₃ClO₄ calc. : 62,12; 6,16; 16,68.

2-Fenossi-2-metil-4-cloro-3-butanone (XXc)

Una soluzione di g 9,4 (0,047 moli) di cloruro dell'acido 2-fenossi-2-metilpropionico⁽²⁾ in 50 cm³ di etere assoluto è aggiunta lentamente, sotto agitazione e raffreddamento a 0°, a 340 cm³ di una soluzione eterea di diazometano 0,28 M (0,095 moli). Terminata l'aggiunta si lascia a sé per 5 ore, dopo di che si tratta con una lenta corrente di HCl gassoso secco per 2 ore. Si degasa la soluzione eterea a pressione ridotta e la soluzione eterea residua viene lavata prima con una soluzione di K₂CO₃ fino a neutralità, poi con acqua ed infine si secca su MgSO₄. Eli-

minato il solvente, si distilla nel vuoto il residuo oleoso. Si ottiene un'unica frazione (p.eb. 69-73° a 0,02 mm; g 9, resa 90%) costituita dal clorochetone (XXc), liquido viscoso incolore che solidifica rapidamente. Un campione, ricristallizzato da esano, ha p.f. 40-41°. Lo spettro I.R. (CCl_4) del composto mostra bande di assorbimento a: 3049, 3012, 2967, 2915, 1742 (s), 1597 (m), 1590 (m), 1493 (s), 1460, 1437, 1395, 1379 (m), 1362, 1287, 1224 (s), 1160 (s), 1147 (m), 1049 (m), 1026, 960-949 (m) cm^{-1} . Analisi:

	trov. %	C 61,89;	H 6,13;	Cl 16,48;
per $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ClO}_2$	calc.	: 62,12;	6,16;	16,68.

Reazione tra diazometano e 2-fenossi-2-metil-4-cloro-3-butanone (XXc)

a) *In soluzione eterea.* — Grammi 1,1 (0,0051 moli) di clorochetone (XXc) sciolti in 15 cm^3 di etere sono trattati con 25 cm^3 di una soluzione eterea di diazometano 0,61 M (0,0153 moli). La miscela di reazione viene lasciata a sé a 0°. La registrazione degli spettri I.R. nella zona tra 2000 e 1500 cm^{-1} su campioni di soluzione prelevati di tanto in tanto rivela che il rapporto tra la banda carbonilica (1742 cm^{-1}) e la banda di riferimento (1597 cm^{-1}) rimane invariato nel tempo. Dopo 3 giorni la soluzione viene tirata a secco a pressione ridotta ed il residuo per distillazione fornisce g 1 di clorochetone (XXc) di partenza.

b) *In soluzione eterea-metanolica.* — Grammi 5,9 (0,028 moli) di clorochetone (XXc) sciolti in 80 cm^3 di una miscela di etere-metanolo 1 : 1 vengono trattati con 150 cm^3 di una soluzione eterea di diazometano 0,5 M (0,075 moli). La miscela di reazione viene lasciata a sé a 0°. Nella Tabella XV sono riportati alcuni dati ricavati dagli spettri I.R. registrati in CCl_4 .

TABELLA XV

tempo	r_1	R	tempo	r_1	R
0	1,45	—	60'	0,68	53%
15'	1,22	16%	90'	0,42	71%
22'	1,12	23%	2h	0,25	83%
30'	1,01	30%	3h	0,05	96%
45'	0,81	44%			

Dopo 5 ore la miscela di reazione è tirata a secco a pressione ridotta ed il residuo oleoso è distillato nel vuoto. Si ottengono così g 5,7 (91%) di 2-fenossi-2-metil-3-clorometil-3,4-butilenoossido (XXIc) puro, liquido viscoso giallo con p.eb. 50-52° a 0,005 mm. Lo spettro I.R. (CCl_4) del composto mostra bande di assorbi-

mento a : 3030, 2959, 2915, 1595 (m), 1493 (s), 1475, 1435, 1385, 1366, 1289, 1224 (s), 1149 (s), 1139 (s), 1110, 1073, 1068, 1025, 978, 948 (m), 912, 892 cm^{-1} . Analisi :

trov. % : C 63,79 ; H 6,76 ; Cl 15,69 ;
 per $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{ClO}_2$ calc. : 63,57 ; 6,67 ; 15,65 .

Reazione tra diazometano e 1-fenil-3-cloro-2-propanone (XXII)

a) *In soluzione eterea.* — Grammi 2,5 (0,015 moli) di 1-fenil-3-cloro-2-propanone (¹⁴) in 40 cm^3 di etere sono trattati con 65 cm^3 di una soluzione eterea di diazometano 0,7 M (0,045 moli). La miscela di reazione viene lasciata a sé a 0°. Nella Tabella XVI sono riportati alcuni dati ricavati dagli spettri I.R. parziali registrati in CCl_4 (*).

TABELLA XVI.

tempo	chetone trasform.	tempo	chetone trasform.	tempo	chetone trasform.
1h	5%	7h	17%	3 giorni	49%
2h	10%	8h	19%	4 "	50%
5h	13%	24h	41%		

b) *In soluzione eterea-metanolica.* — Grammi 5,5 (0,033 moli) di clorochetone (XXII) in 80 cm^3 di una miscela etere-metanolo 1 : 1 vengono trattati, raffreddando a 0°, con 200 cm^3 di una soluzione eterea di diazometano 0,5 M (0,1 moli). Nella Tabella XVII sono riportati alcuni dati ricavati dagli spettri I.R. registrati in CCl_4 (vedi nota pag. 26).

TABELLA XVII.

tempo	chetone trasform.	tempo	chetone trasform.	tempo	chetone trasform.
15'	23%	60'	52%	3h	70%
30'	33%	90'	63%	1 giorno	87%
45'	46%	2h	66%	2 "	89%

(*) In questo caso, non esistendo un'adatta banda di riferimento, la percentuale Q di chetone ancora presente al tempo t è stata direttamente calcolata per integrazione ponderale dell'area della banda carbonilica presente negli spettri parziali registrati nei tempi diversi. La percentuale di chetone trasformato è stata quindi calcolata dalla differenza 100-Q.

Dopo 2 giorni, la miscela di reazione è tirata a secco a pressione ridotta ed il residuo oleoso è distillato nel vuoto. Si ottengono così g 5 (83%) di 1-cloro-2-benzil-2,3-propilen-ossido (XXIV), liquido incolore con p.eb. 58-60° a 0.02 mm. Lo spettro I.R. (CCl₄) del composto mostra bande di assorbimento a: 2994 (m), 2907, 1597, 1493 (m), 1449 (m), 1439 (m), 1422 (m), 1383, 1370, 1279, 1264, 1215 (m), 1165, 1139, 1096, 1071 (m), 1028 (m), 970 (m), 940, 913, 877, 833 cm⁻¹. Analisi:

trov. %: C 65.94; H 6.19; Cl 19.44;
per C₁₀H₁₁ClO calc. : 65.75; 6.07; 19.42.

Reazione tra diazometano e 2-cloroacetyl-benzofurano (XXIII)

a) *In soluzione eterea.* — Grammi 2 (0.01 mol) di 2-cloroacetyl-benzofurano (15) sciolti in 130 cm³ di etere sono trattati con 45 cm³ di una soluzione eterea di diazometano 0.67 M (0.63 moli). La miscela di reazione viene lasciata a sé a 0°. Nella Tabella XVIII sono riportati alcuni dati ricavati dagli spettri I.R. registrati in CCl₄ (vedi nota a pag. 26).

TABELLA XVIII.

tempo	chetone trasform.	tempo	chetone trasform.	tempo	chetone trasform.
8h	0%	3 giorni	15%	7 giorni	21%
2 giorni	8%	5 "	16%	8 "	22%

b) *In soluzione eterea-metanolica.* — Grammi 5 (0.025 moli) di clorochetone (XXIII) sciolti in 100 cm³ di una miscela di etere-metanolo 1:1 sono trattati con 100 cm³ di una soluzione eterea di diazometano 0.75 M (0.075 moli). Si lascia in riposo a 0°. Nella Tabella XIX sono riportati alcuni dati ricavati dagli spettri I.R. registrati in CCl₄ (vedi nota a pag. 26).

TABELLA XIX.

tempo	chetone trasform.	tempo	chetone trasform.	tempo	chetone trasform.
5'	35%	30'	66%	1h	83%
15'	58%	45'	76%	2h	94%

Dopo 2 ore e mezzo la miscela di reazione viene concentrata nel vuoto, mantenendo la temperatura del bagno a non oltre 15°; si ottiene così un residuo parzialmente cristallino che viene ripreso a freddo con una miscela benzolo-esano 1:8.

I cristalli filtrati, lavati con poca miscela benzolo-esano e ricristallizzati da esano danno g 2,1 di 1-cloro-2-benzofuran-2-il-2,3-propilenoossido (XXV) con p.f. 79-81° dec. Lo spettro I.R. (CCl_4) del composto mostra bande di assorbimento a: 3030, 2941, 1613-1600, 1473, 1453 (m), 1429, 1362, 1333, 1295, 1253 (m), 1174 (m), 1159, 1143, 1134, 1105, 1070, 1010, 978, 964, 940, 927, 917, 883, 858, 848, 833, 817 cm^{-1} .

Analisi:

	trov. %:	C 63,17;	H 4,09;	C 17,07;
per $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{ClO}_2$	calc.:	63,32;	4,34;	17,00.

Reazione tra diazometano e ω -cloroacetofenone (14)

a) In soluzione eterea. — 0,01 moli di ω -cloroacetofenone in soluzione eterea sono trattate con 0,03 moli di soluzione eterea di diazometano. Si lascia a s \acute{e} a 0°. Dopo 7 giorni, la soluzione eterea è tirata a secco a pressione ridotta ed il residuo oleoso per distillazione fornisce quantitativamente il clorochetone di partenza.

b) In soluzione eterea-metanolica. — Grammi 1,2 (0,008 moli) di ω -cloroacetofenone sciolti in 24 cm^3 di una miscela di etere-metanolo 1 : 1 vengono trattati con 35 cm^3 di una soluzione eterea di diazometano 0,67 M (0,024 moli). La miscela di reazione viene lasciata a s \acute{e} a 0°. Nella Tabella XX sono riportati alcuni dati ricavati dagli spettri I.R. registrati in CCl_4 (vedi nota a pag. 26).

TABELLA XX

tempo	chetone trasform.	tempo	chetone trasform.	tempo	chetone trasform.
15'	2%	60'	15%	2h	48%
30'	11%	90'	36%	12h	99%

Dopo 12 ore la miscela di reazione è tirata a secco a pressione ridotta ed il residuo oleoso è distillato nel vuoto. Si ottengono così g 1,1 (85%) di 1-cloro-2-fenil-2,3-propileno-ossido, liquido incolore con p.eb. 50-54° a 0,02 mm (14). Analisi:

	trov. %:	C 64,30;	H 5,58;	Cl 20,90;
per $\text{C}_9\text{H}_9\text{ClO}$	calc.:	64,11;	5,32;	21,03.

Reazione tra diazometano e 1,3-dicloro-2-propanone

a) In soluzione eterea. — Grammi 3,1 (0,024 moli) di diclorochetone sciolti in 45 cm^3 di etere, sono trattati con 145 cm^3 di una soluzione eterea di diazometano 0,5 M (0,072 moli). La miscela di reazione viene lasciata a s \acute{e} a 0°. Nella Tabella XXI sono riportati alcuni dati ricavati dagli spettri I.R. registrati in CCl_4 (vedi nota a pag. 26).

TABELLA XXI.

tempo	chetone trasform.	tempo	chetone trasform.	tempo	chetone trasform.
5'	20% ₉₀	15'	58% ₉₀	45'	87% ₉₀
10'	39% ₉₀	30'	86% ₉₀	60'	89% ₉₀

b) *In soluzione eterea-metanolica.* — Grammi 5 (0,04 moli) di diclorochetone sciolti in 70 cm³ di una miscela etere-metanolo 1 : 1 sono trattati con 200 cm³ di una soluzione eterea di diazometano 0,59 M (0,12 moli). La miscela di reazione è lasciata a riposo a 0°.

I dati ricavati dagli spettri I.R. registrati in CCl₄ (vedi nota a pag. 26) indicano che dopo 5' già il 71% di diclorochetone di partenza è stato trasformato e che la reazione è praticamente completa dopo 45'. Dopo 2 ore la miscela di reazione viene privata del solvente ed il residuo distillato a pressione ridotta. Si ottengono così g 4,9 di 1,1-diclorometil-etilenossido, liquido incolore con p.eb. 71-72° a 15 mm (17). Analisi:

	trov. %	: C 34.23; H 4.35; Cl 50.54;
per C ₂ H ₄ Cl ₂ O	calc.	: 34.07; 4.29; 50.29.

Ringraziamo la Prof.ssa M. MARZADRO ed i Suoi collaboratori del Laboratorio di Microanalisi dell'Istituto Superiore di Sanità per avere eseguite le determinazioni microanalitiche.

Roma - Istituto Superiore di Sanità - Laboratori di Chimica terapeutica - 9 maggio 1964.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Per una bibliografia generale sull'argomento vedi: C.D. GUTSCHE, *Organic Reactions*, J. Wiley, New York, 4, 364-429 (1954).
- (2) D. MISITI, F. DE MARCHI e V. ROSNATI, *Gazz. Chim. Ital.*, **93**, 1044 (1963).
- (3) V. ROSNATI e F. DE MARCHI, *Tetrahedron*, **18**, 289 (1962).
- (4) H. MEERWEIN e W. BURNELIET, *Ber.*, **61**, 1840 (1928); H. MEERWEIN, T. BRESIN e W. BURNELIET, *Ber.*, **62**, 999 (1929).
- (5) D. MISITI, F. DE MARCHI e V. ROSNATI, *Gazz. Chim. Ital.*, **93**, 52 (1963).
- (6) C.D. GUTSCHE, loco citato, pag. 369.
- (7) V. ROSNATI, D. MISITI e F. DE MARCHI, *Gazz. Chim. Ital.*, in corso di stampa.
- (8) *International Critical Tables of numerical Data, Physics, Chemistry and Technology*, E.W. Washburn Ed., Mc Graw-Hill 1929, Vol. VI, pag. 264-267.
- (9) L.B. KEE e R.B. PENLAND, *J. Org. Chem.*, **25**, 1865 (1960).
- (10) R. ROBINSON e L.H. SMITH, *J. Chem. Soc.*, 371 (1937).
- (11) V. ROSNATI, F. DE MARCHI e D. MISITI, *Gazz. Chim. Ital.*, **91**, 1365 (1961).
- (12) R. STOEHRER e P. ATENSTADT, *Ber.*, **35**, 3565 (1902).
- (13) S. GABRIEL, *Ber.*, **46**, 1347 (1913).
- (14) D.A. CLIBBENS e M. NIERENSTEIN, *J. Chem. Soc.*, **107**, 1492 (1905).
- (15) R.E. WAGNER e J.M. TONE, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 2477 (1950).
- (16) D.W. ADAMSON e J. KENNER, *J. Chem. Soc.*, 181 (1939).
- (17) G. HEARNE e H.W. DE JONG, *Ind. Eng. Chem.*, **33**, 940 (1941).