



REALE ACCADEMIA DEI LINCEI
(ANNO CCXCII 1895)

SUI
QUATTRO ACIDI SANTONOSI

E SOPRA

DUE NUOVE SANTONINE

MEMORIA

DEL DOTTOR

AMERICO ANDREOCCHI



R. ACCADEMIA DEI LINCEI

Concorso al PREMIO *Reale*

Per *la Chimica*

Seduta *31 Dic.* 189*9*

N. *447* 23

ROMA
TIPOGRAFIA DELLA REALE ACCADEMIA
DEI LINCEI
1895

M. B.
46.17

R. ACCADEMIA DEI LINCEI	
CONFERENZA DI PRESENTAZIONE	
IL	
CONFERENZA	
IL	

REALE ACCADEMIA DEI LINCEI
(ANNO CCXCII 1895)

SUI
QUATTRO ACIDI SANTONOSI

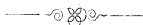
E SOPRA

DUE NUOVE SANTONINE

MEMORIA

DEL DOTTOR

AMERICO ANDREOCCHI



ROMA
TIPOGRAFIA DELLA REALE ACCADEMIA
DEI LINCEI
1895

SERIE 5^a - *Memorie della Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.*
Vol. II. — *Seduta del 7 aprile 1895.*

RELAZIONE

letta dal Socio S. CANNIZZARO relatore, a nome anche del Socio E. PATERNÒ, nella seduta del 7 aprile 1895, sopra la Memoria presentata dal dott. AMERICO ANDREOCCI, intitolata: *Sui quattro acidi santonosi, e sopra due nuove santonine.*

« Il dottore Andreocci Americo avendo ripreso lo studio dell'acido santonosio destrogiro e di quello inattivo, che era stato detto isosantonoso, è riuscito ad ottenere due nuovi acidi isomeri di cui l'uno è il santonosio levogiro, e a dimostrare che l'isosantonoso è il composto racemico.

« A questo risultato egli è giunto ottenendo nuovi, importanti derivati intermedi tra la santonina e gli acidi suddetti.

« Ha così potuto interpretare le modificazioni graduali che avvengono nella molecola della santonina e compiere in modo elegantissimo la dimostrazione della struttura chimica di quella sostanza e dei suoi immediati derivati, alla quale avevano condotto i vari lavori compiuti precedentemente nell'Istituto chimico di Roma.

« Il dottore Andreocci ha preparato e comparato con cura le serie parallele dei derivati stereoisomeri dei vari acidi santonosi, fornendo così un importante contributo di fatti alla Stereochimica ed il materiale a pregevoli lavori cristallografici fatti nell'Istituto mineralogico della Università di Roma dal dott. Luigi Brugnattelli.

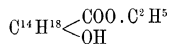
« Tutta questa copia di fatti nuovi col ricordo di quelli precedentemente noti e con tutte le deduzioni a cui danno luogo sono stati riuniti dal dott. Andreocci in questa Memoria che può considerarsi una completa Monografia sugli acidi santonosi, pregevole per i dati sperimentali che contiene raccolti con ordine e descritti con precisione.

« La vostra commissione propone perciò che la Memoria dell'Andreocci sia inserita negli Atti della Accademia ».

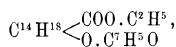
PARTE STORICA

I prof. S. Cannizzaro e G. Carnelutti nel 1882 ottennero per riduzione della santonina ($C^{15}H^{18}O^3$) con acido jodidrico e fosforo rosso ⁽¹⁾ l'acido $C^{15}H^{20}O^3$, che devia a dritta il piano della luce polarizzata e che chiamarono *santonoso* per distinguerglielo dagli acidi santoninici e santonici, i quali contengono un atomo di ossigeno in più; ottennero anche in alcune circostanze un isomero inattivo, che chiamarono *isosantonoso*.

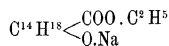
Dimostrarono che i due acidi santonosi contengono entrambi un carbossile ed un ossidril fenico, avendo preparato dal santonito ed isosantonito etilico



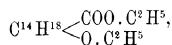
i corrispondenti benzoil-santoniti



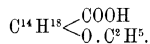
col sodio, i corrispondenti derivati sodici



e da questi, col joduro d'etile gli etil-santoniti-etilici



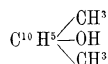
i quali per azione della soluzione alcoolica d'idrato potassico furono convertiti negli acidi etil-santonoso ed etil-isosantonoso:



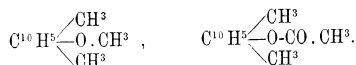
Trovarono attivi sulla luce polarizzata tutti i derivati dell'acido santonoso, inattivi quelli dell'acido isosantonoso.

⁽¹⁾ Gazz. chim. ital., vol. XII, p. 393.

Intrapresero lo studio del dimetil-naftol



che ottennero dall'acido santonoso, e dall'iso-santonoso per l'azione dell'idrato di bario a 360°, dimostrarono la natura fenica di questa sostanza e ne prepararono il dimetil naftolato metilico ed il derivato acetilico



Ossidando il dimetil-naftol, con acido cromatico in soluzione acetica, ottennero una sostanza contenente un atomo di ossigeno in più del naftol che non è, nè un naftol, nè un chinone, che ridotto con acido jodidrico e fosforo rosso rigenera il medesimo dimetil-naftol. Convertirono il dimetil-naftol in dimetil-naftalina $\text{C}^{10}\text{H}^8(\text{CH}^3)_2$ distillandolo con polvere di zinco e prepararono il composto picrico dell'idrocarburo così ottenuto. Moro e Giovanozzi ⁽¹⁾ credettero avere ottenuto sinteticamente colla bibromonaftalina di Glaser fondente a 81°, joduro di metile e sodio, la stessa dimetil-naftalina, da loro riconosciuta per il composto coll'acido picrico.

Cannizzaro e Carnelutti distillarono con polvere di zinco anche l'acido santonoso e la santonina ⁽²⁾.

Dall'acido santonoso ottennero il dimetil-naftol identico a quello ottenuto per l'azione della barite, la dimetil-naftalina (identificata col composto picrico) ed oltre ai gas combustibili una piccola quantità di un olio bollente fra 137°-138°, che dalla densità del suo vapore fu ritenuto con probabilità per un dimetil-benzol. Dalla santonina ottennero i medesimi prodotti e facendo gorgogliare i gas attraverso il bromo separarono il propilene allo stato di bibromuro.

Nel 1883 il prof. Cannizzaro continuò da solo le ricerche sui prodotti di decomposizione dell'acido santonoso ⁽³⁾ e dopo una serie di esperienze, variando le quantità di acido santonoso e fermando la decomposizione ora ad una, ora ad altra temperatura ed esaminando attentamente tutti i prodotti, poté stabilire quanto segue:

Riscaldando l'acido santonoso a 300°, in atmosfera di anidride carbonica, distilla prima dell'acqua, poi un poco di acido santonoso e resta indietro un' anidride dell'acido santonoso coll'aspetto di resina fragile trasparente, che si trasforma nello stesso acido santonoso (destrogiro) per azione della potassa alcaleica. Innalzando la temperatura fra 360° e 400° distillano acido propionico, biidro-dimetil-naftol, il dimetil-naftol (già ottenuto per azione della barite sull'acido santonoso), un olio che colla potassa si scinde in acido propionico e biidro-dimetil-naftol, come l'etere propionico di quest'ultimo, e piccole quantità di dimetil-naftalina; resta nella storta un leggero residuo carbonoso.

Inoltre dimostrò come il biidro-dimetil-naftol si trasforma nel dimetil-naftol per

⁽¹⁾ Sulla dimetil-naftalina, Nota di G. Giovanozzi. Gazz. chim. ital., XII, p. 117.

⁽²⁾ Loco citato, pag. 413-415.

⁽³⁾ Gazz. chim. ital., vol. XIII, pag. 385.

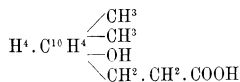
azione dello zolfo; e nella dimetil-naftalina per eliminazione di una molecola di acqua mediante il pentasolfuro di fosforo.

Il prof. Cannizzaro in seguito a queste esperienze emise le prime idee sulla costituzione dell'acido santonoso, le quali sono state la base delle ulteriori ricerche sui derivati della santonina.

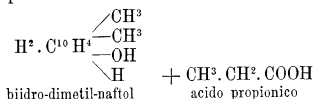
Riporto testualmente quanto il prof. Cannizzaro concludeva in fine della sua Memoria *Sui prodotti di decomposizione dell'acido santonoso* (1):

« I risultati descritti in questa mia Memoria e quelli precedentemente pubblicati insieme a G. Carnelutti si possono interpretare considerando l'acido santonoso « come un derivato tetra sostituito della tetraidro-naftalina ($H^4, C^{10} H^6$).

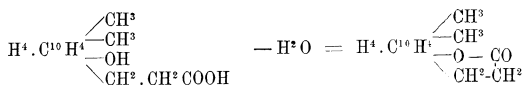
« I gruppi sostituenti sarebbero: due metili nel posto dei due bromi della bibromo-naftalina fondente ad 81° ; un ossidrile nel posto (non ancor determinato) che « ha nel dimetil-naftol ed un residuo dell'acido propionico. Ciò che si esprime colla « seguente formola:



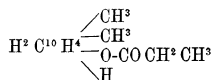
« Potrebbe dunque dirsi acido *tetraidro-dimetil-ossinaftil-propionico*. Col riscaldamento due dei 4 atomi d'idrogeno aggiunti si impiegherebbero a distaccare il « residuo dell'acido propionico formando



« La sostanza resinosa che si formerebbe per l'eliminazione di una molecola di « acqua sarebbe una anidride interna nella quale il residuo dell'acido propionico avendo « perduto l'ossidrile acido si sarebbe attaccato all'ossigeno fenico, come negli eteri « dei fenoli, ciò che è indicato dalla seguente equazione:



« In quest'anidride per l'azione del calore due dei 4 atomi d'idrogeno aggiunti « distaccerebbero il residuo dell'acido propionico dal nucleo naftolico lasciandolo « attaccato per l'ossigeno come radicale acido e formando così l'etere propionico del « biidro-dimetil-naftol, rappresentato dalla seguente formola:



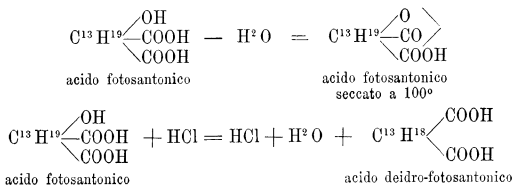
« Potrebbe anche ammettersi che nell'acido santonoso non preesistano tutti e due « gli anelli della naftalina, ma che l'uno si formi per l'azione del calore.

(1) Gazz. chim. ital., vol. XIII, p. 394.

« Il fatto osservato da me e Carnelutti della formazione di un dimetil-benzol
 • nella scomposizione dell'acido santonoso darebbe qualche appoggio a questa ipotesi.
 • Gli ulteriori studi che continuo sull'acido santonoso e i suoi derivati daranno nuovi
 • argomenti per scoprire definitivamente la costituzione dell'acido santonoso e del suo
 • isomero ».

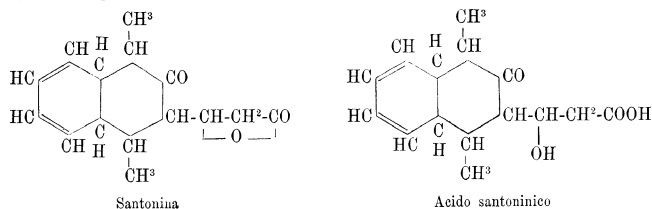
Nel 1885 il dott. Villavecchia riprese lo studio dell'acido fotosantonico, che il prof. Sestini ⁽¹⁾ aveva ottenuto esponendo per lungo tempo alla luce solare la santonina disciolta nell'acido acetico, e dimostrò che quest'acido contiene il legame lattonico dimostrato da Hesse nella santonina, e che inoltre contiene un carbossile formatosi per l'apertura dell'anello naftalico di essa nel punto contenente il CO cetonico mediante l'addizione di una molecola di acqua.

Il Villavecchia ⁽²⁾ studiò altresì l'acido bibasico detto *deidro-fotosantonico* derivante dall'azione dell'acido cloridrico sul fotosantonico ed espresse la costituzione dei due acidi e la trasformazione del secondo nel primo nel modo seguente:



Contemporaneamente il prof. Cannizzaro ⁽³⁾ dimostrò per via diretta l'esistenza del CO cetonico della santonina preparandone l'ossima.

Fondandosi sugli studi sopracennati egli considerò l'acido santoninico di Hesse, di cui la santonina è il lattone, come un derivato dell'esaidro-naftalina con due metili in posizione ($\alpha.\alpha$) in uno degli anelli, con un CO cetonico nel nucleo, un ossidrilcico ed una catena laterale residuo dell'acido propionico. Ciò soltanto volle esprimere rappresentando la santonina e l'acido santoninico colle seguenti formole:



Si affrettò però a notare che restava ancora a fissare le posizioni nei due anelli naftalici del CO cetonico, del residuo propionico, dell'ossidrilcico e la posizione degli atomi d'idrogeno aggiunti.

(1) Gazz. chim. ital., vol. VI, p. 357 e Berl. Ber. IX, p. 1689.

(2) Rendiconti della R. Accademia dei Lincei 1885, pag. 722 e Berl. Ber. XVIII, p. 2859.

(3) Berl. Ber. XVIII, p. 2746.

Ciò si proposero di fare P. Gucci e G. Grassi-Cristaldi studiando il primo (1) la santoninossima ed il secondo il santoninidrazone (2) e tutti e due i derivati dei suddetti composti (3). Essi convertirono la coppia

$$\begin{array}{c} \text{—CO} \\ | \\ \text{—CH}^2 \end{array}$$

già dimostrata nella santonina, in

$$\begin{array}{c} \text{—CH.NH}^2 \\ | \\ \text{—CH}^2 \end{array}$$

, riducendo l'ossima e l'idrazone di essa, e per la pronta eliminazione di NH³ dall'ammina prodotta in

$$\begin{array}{c} \text{—CH} \\ || \\ \text{—CH} \end{array}$$

ottennero così la iposantonina e la stereoisomera iso-iposantonina, le quali differiscono dalla santonina per un atomo di ossigeno in meno ed hanno, come essa, il gruppo lattonico essendo i lattoni di due ossiacidi stereoisomeri iposantoninici. Dimostrarono che le iposantonine contengono l'anello para-dimetil-benzenico, poichè per ossidazione danno l'acido para-dimetil-ftalico; da cui si ottiene quantitativamente il para-dimetil-benzol.

Da ciò dedussero: 1° che il CO cetonico è nello stesso anello in cui sono i due metili in posizione para; anello che diviene aromatico (para-dimetil-benzenico) nelle iposantonine; 2° che il residuo dell'acido propionico, il legame lattonico, ed i 4 atomi d'idrogeno aggiunti sono nelle iposantonine, e perciò nella santonina, nell'altro anello della naftalina che si disfà coll'ossidazione (4).

Argomentarono poi che il legame lattonico sia in un carbonico del nucleo differente da quello ove è innestata la catena propionica dal fatto che gli acidi biidro-santoninici, che si ottengono per azione dell'acido cloridrico sulle iposantonine, non contengono alcun doppio legame etilenico, il che sarebbe dovuto avvenire se il legame lattonico fosse stato nella catena laterale tricarbonica o nel carbonio a cui questa era attaccata.

Per spiegare infine il fatto che evvi un acido santinico attivo, contenente perciò un carbonio asimmetrico, ammisero che il residuo dell'acido propionico sia legato per il carbonio α.

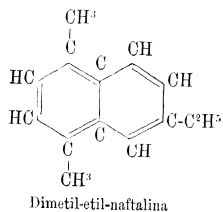
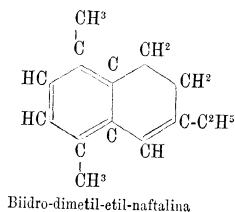
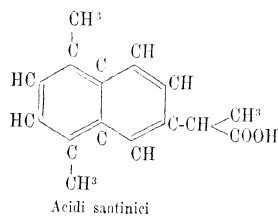
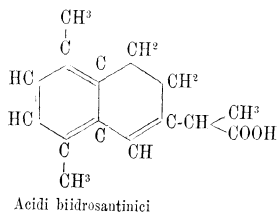
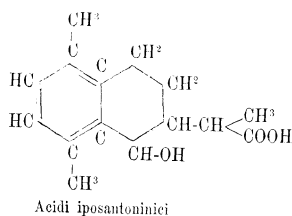
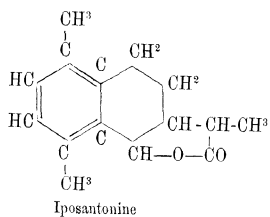
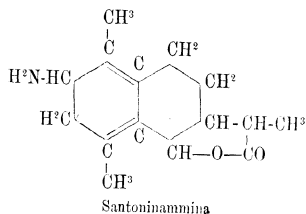
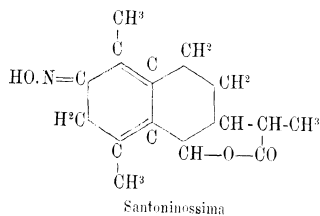
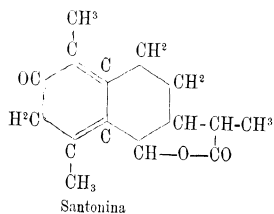
Per tutte le considerazioni sopra riassunte rappresentarono la santonina ed i derivati da loro studiati colle seguenti formole:

(1) Gazzetta chimica italiana, vol. XIX, p. 367 e Berl. Ber. XXII, p. 731.

(2) idem " " p. 382 " " " p. 732

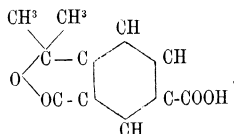
(3) idem " XXII, p. 1

(4) Ossidando i biidro-derivati, cioè gli acidi biidro-santoninici ottenuti per azione dell'acido cloridrico, in soluzione alcoolica, sulle iposantonine, si ottiene pure l'acido para dimetil-ftalico. Con quelli invece non idrogenati, come gli acidi santinici, che si ebbero per azione dello jodio sugli acidi biidro-santoninici, oppure con quelli appartenenti al tipo esaidrogenato come la santonina e la santoninossima, non si arriva ad aver tracce del suddetto acido dimetil-ftalico. Ciò è d'accordo coi risultati delle esperienze di Bamberger fatte tanto negli α- e β- tetraidro-derivati aliciclici (Berl. Ber. XXII, 951-968) che danno come prodotto finale, l'acido ftalico, quanto sugli α- e β- tetraidro-derivati aromatici, i quali coll'ossidazione conducono all'acido adipico. Berl. Ber. XXI, 1889.

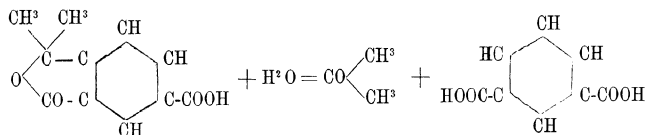


Dopo i lavori sopra ricordati il prof. Cannizzaro e P. Gucci ⁽¹⁾ ripresero lo studio dell'acido fotosantonico, e degli acidi deidro-fotosantonici che ne derivano affine di porre le loro formole e quelle della santonina in accordo coi nuovi fatti scoperti.

Ossidando i tre isomeri acidi deidro-fotosantonici e l'idrocarburo $C^{13}H^{20}$, che i sali dei suddetti danno decomponendosi coll'idrato di bario, ottennero un derivato che dimostrarono essere l'acido dimetil-ftalid-carbonico



il quale difatti si scompone cogli alcali in acetone ed acido isoftalico, secondo la seguente equazione:



Da ciò dedussero:

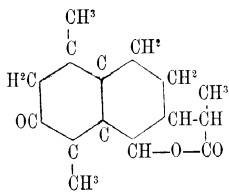
1° che nella trasformazione della santonina in acido fotosantonico si apre quell'anello naftalico contenente i due metili fissandosi gli elementi di una molecola d'acqua, per cui il CO cetonico diviene carbossile;

2° che in tale trasformazione rimane intatto l'altro anello aliciclico tetraidrogenato della santonina, che contiene la catena laterale propionica ed il legame lattonico;

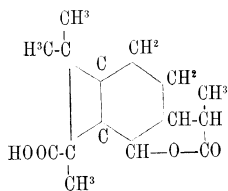
3° che la trasformazione dell'acido fotosantonico negli isomeri deidro-fotosantonici per azione dell'acido cloridrico avviene in modo simile alla trasformazione delle iposantonine negli acidi biidro-santonici; in definitiva si scioglie il legame lattonico per mezzo di due dei quattro atomi d'idrogeno aggiunti all'anello benzenico il quale diviene perciò biidrogenato;

4° dedussero altresì, dalla formazione finale dell'acido isoftalico, la distanza tra il CO cetonico ed il punto d'inserzione della catena propionica nella santonina, e perciò espressero la costituzione di questa e dei derivati acidi fotosantonico e deidro-fotosantonico colle seguenti formole:

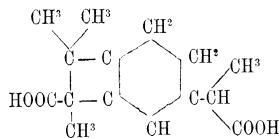
⁽¹⁾ Rendiconti R. Accademia Lincei 1892, 2° sem., p. 149 e Gazz. chim. ital., vol. XXIII, p. 286.



Santonina

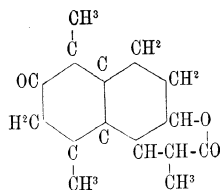
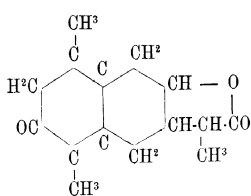


Acido fotosantonico



Acidi deidro-fotosantonici

Notarono però che dall'insieme dei fatti si poteva dedurre soltanto la distanza del CO e del punto d'inserzione della catena propionica, ma non la loro assoluta posizione. Difatti le due seguenti formole soddisferebbero ugualmente alle conclusioni dedotte dall'esperienza.



Santonina

PARTE SPERIMENTALE

Nel 1893 preparai per incarico del prof. Cannizzaro una grande quantità di acido santonosio e trovai che per tale preparazione, se si fa agire sulla santonina sciolta nell'acido cloridrico concentrato il cloruro stannoso si ottengono risultati assai migliori di quelli ottenuti facendo agire l'acido jodidrico ed il fosforo rosso; conseguentemente volli studiare a parte l'azione del solo acido cloridrico fumante sulla santonina. Il frutto di questo studio superò la mia aspettativa, avendomi condotto alla scoperta di nuovi importanti derivati della santonina e di fatti che chiariscono le trasformazioni di essa e rimuovono alcuni dubbi sulla sua costituzione.

Descriverò in questa Memoria tali risultati e discuterò le conclusioni che possono trarsene richiamando, ove occorra, i fatti descritti dagli altri chimici sopra ricordati.

Azione dell'acido cloridrico e bromidrico sulla santonina.

La santonina si discioglie a freddo negli acidi cloridrico e bromidrico concentrati dando soluzioni limpide e quasi scolorate, che per l'aggiunta di molt'acqua riprecipitano la santonina abbastanza pura, come lo dimostra la seguente determinazione di potere rotatorio⁽¹⁾ fatta sul precipitato semplicemente lavato con acqua e seccato a 100°.

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione per $\frac{o}{o}$	1,9488
Temperatura	9°
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata	— 7°,35
Potere rotatorio specifico	— 171,7 ⁽²⁾

Le dette soluzioni acide di santonina invece lasciate a sè alla temperatura ordinaria (15°) per un tempo assai lungo, oppure riscaldate per qualche ora a 60°, si colorano in giallo che passa al bruno e poi depongono una sostanza cristallina, che non ha più le proprietà della santonina e che sarà descritta nel seguente capitolo col nome di *Desmotropo-santonina*.

(1) Eccettuata alcune determinazioni di potere rotatorio, che ho già pubblicato, fatte coll'apparecchio di Laurent, gentilmente messo a mia disposizione dal Laboratorio Chimico Centrale delle Gabelle di Roma, ho in seguito sempre adoperato l'apparecchio di Cornu. Come sorgente luminosa mi son servito della luce monocromatica del sodio.

(2) Hesse (Ann. Liebig's-CLXXVI, p. 125) trovò per la santonina disciolta in alcool a 97°

$(\alpha)_{15^{\circ}} = -173^{\circ},6.$

La santonina disciolta negli acidi cloridrico e bromidrico presenta un potere rotatorio quasi il doppio di quello che essa ha in solventi neutri, come l'alcool ed il cloroformio; ciò risulta dal quadro seguente:

Solvente	Concentrazione per 100 cc.	Temperatura	Lunghezza del tubo in mm.	Deviazione osservata per (α) _D	Potere rotatorio		Annotazioni
					Specifico	Molecolare	
Cloroformio	2,	15°	220	— 7°,56	— 171°,8	— 423	Hesse. (Ann. 176 p. 125)
Alcool assoluto	1,3524	18	200	— 4,68	— 173,0	— 426	Andreocci
" a 97°	1,	15			— 173,6	— 427	Hesse. (loco citato)
" "	2,	"			— 174,0	— 428	
" 90°	2,	"			— 175,4	— 431	
" 80°	2,	"			— 176,5	— 434	
" "	2,	22 5			— 176,5	— 434	
Acido cloridrico (38 %)	2,46	10	219,65	— 18,37	— 340,0	— 836	Andreocci
" " "	1,23	"	"	— 9,17	— 339,4	— 835	
Ac. bromidrico (D. 1.38)	2,46	28	"	— 18,72	— 346,4	— 852	
" "	6,6452	"	"	— 50,27	— 344,3	— 847	

È probabile che il notevole potere rotatorio presentato dalle soluzioni cloridrica o bromidrica di santonina derivi dall'addizione dell'idradico al CO cetonic della santonina, convertendolo nel gruppo



in tal caso diverrebbe asimmetrico un altro atomo di carbonio.

Quando la santonina è disciolta nell'alcool diluito per analogia si potrebbe ammettere che anche gli elementi dell'acqua si addizionano al CO cetonic convertendolo in



e ciò spiegherebbe:

1° l'aumento piccolo, ma progressivo del potere rotatorio delle soluzioni alcooliche man mano che si diluiscono con acqua, come risulta dal quadro sopra riportato;

2° la formazione dell'acido fotosantonico che, come nella parte storica ho rammentato, deriva dalla santonina per la rottura di un anello naftalico, nel punto dove si trova il CO cetonic, per azione degli elementi dell'acqua.

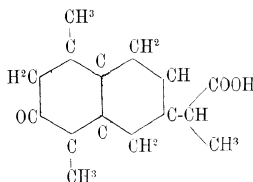
Non è però probabile che l'acqua e gli idradici si aggiungano alla santonina sciogliendo il legame lattonico:

1° perchè, nel caso dell'acqua soprattutto, il potere rotatorio avrebbe dovuto diminuire in luogo di aumentare, dovendosi essere formato l'acido santonicino

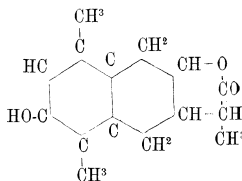


che ha un potere rotatorio ($-25^{\circ},8 - 26^{\circ},5$ ⁽¹⁾) molto minore della santonina (-173°);

2° perchè se gli idracidi si addizionassero al gruppo lattonico, la santonina avrebbe probabilmente dovuto subire una trasformazione analoga a quelle delle iposantonine negli acidi biidro-antinnici per azione dell'acido cloridrico ⁽²⁾, ossia si sarebbe dovuta trasformare nell'acido



e non, come avviene, nella desmotropo-santonina, la quale, come vedremo in seguito, si deve rappresentare colla seguente struttura:



3° perchè il potere rotatorio dell'acido santonico ($C^{15}H^{20}O^4$), che ha il CO cetonico, ma non il legame lattonico, aumenta relativamente ancor più di quello della santonina per l'aggiunta di acqua, o per la presenza dell'acido cloridrico, come risulta dalle seguenti determinazioni da me fatte con acido santonico purissimo:

Solvente	Temperatura	Concentrazione	Deviazione osservata con un tubo di mm. 216,65	Potere rotatorio	
				Specifico	Molecolare
Alcool assoluto	9°	2,64	— 2°,44	— 42°,1	— 111
Alcool 90 % in volume	"	2,64	— 3,04	— 52,2	— 138
" 50 " "	"	1,32	— 2,15	— 74,1	— 195
Acido cloridrico 9,5 % in peso	"	0,66	— 1,275	— 87,9	— 232
" " 19,0 "	"	1,32	— 3,24	— 111,7	— 295
" " 26,6 "	"	2,64	— 7,28	— 125,7	— 332
" " 38,0 "	"	1,32	— 4,015	— 138,5	— 366
" " 38,0 "	"	2,64	— 8,04	— 138,7	— 366

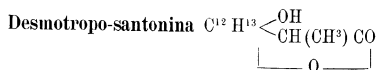
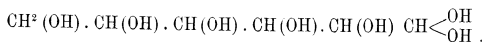
(1) Hesse (Liebig's Ann. CLXXVI, p. 127) trovò per l'acido santoninico i seguenti valori:

Alcool a 97° $(\alpha)_D^{22.50} = -25^{\circ},8$
 " " 80° $(\alpha)_D^{22.50} = -26^{\circ},5$,

pei quali si potrebbe ritenere che anche il potere rotatorio dell'acido santoninico aumenta colla diluizione del solvente.

(2) Gucci e Grassi Cristaldi, Gazz. chim. ital., vol. XXII parte I, p.

Questa spiegazione data per l'aumento del potere rotatorio della santonina e dell'acido santonico ha un appoggio nel fenomeno di birotazione presentato dal glucosio, fenomeno che Jacobi (1) ha dimostrato esser dovuto all'addizione di una molecola d'acqua al CO aldeidico, trasformando così il glucosio nell'alcool eptavalente:



Preparai la desmotropo-santonina col seguente metodo:

Ogni chilogrammo di santonina si discioglie in 5 litri di acido cloridrico fumante e puro e si lascia che la reazione si effettui lentamente alla temperatura di circa 15° nell'oscurità. Dopo alcuni giorni la desmotropo-santonina si depone sulle pareti del recipiente cristallizzata in piccoli prismi duri colorati, alcuni in giallo, altri in rosso, da piccole quantità di materie estranee la di cui formazione è agevolata dalla luce, dall'ossigeno e dal calore. Dopo un mese circa i tre quarti di santonina si trasformano nella nuova sostanza ed il rimanente ci si trasforma in parte con più lentezza per l'aggiunta di altro acido cloridrico concentrato.

Si può anche effettuare la reazione in poche ore, però con leggero scapito nel rendimento, riscaldando la soluzione cloridrica di santonina a 60° ed agitando spesso. Sul primo si depongono dei cristalli leggermente colorati in porpora, poi altri inquinati da sostanze vischiose la di cui formazione è dovuta al riscaldamento.

Si raccoglie il prodotto su filtro d'amianto, si lava da prima con acido cloridrico fumante (sinchè il filtrato per l'aggiunta di acqua non precipita più la santonina inalterata) poi con acqua ed infine si cristallizza due o tre volte dall'alcool bollente. Il rendimento della preparazione a freddo è dell'82 % e di quella a caldo del 50 %.

La desmotropo-santonina cristallizza in aghi lucenti, è quasi insolubile nell'acqua fredda e nell'acido cloridrico, pochissimo solubile nell'acqua bollente, poco nell'etere e nel benzol, discretamente solubile a caldo nell'alcool e nell'acido acetico; fonde a 260°, però se si riscalda progressivamente con lentezza si decompone prima di raggiungere il suo punto di fusione.

L'analisi elementare corrisponde alla formola $\text{C}^{12} \text{H}^{13} \text{O}^3$, come risulta dalle cifre seguenti:

I. Sostanza (seccata a 100°) gr. 0,2577; CO^2 . 0,6876; H^2O 0,1677

II. " (" ") " 0,2328; " 0,6262; " 0,1550

	calcolato	trovato	
		I	II
C	73,17	73,33	73,36
H	7,32	7,29	7,39

(1) Il glucosio sciolto in alcool assoluto ha per $(\alpha)_D$ un potere rotatorio = + 106,4; mentre sciolto nell'acqua da qualche tempo $(\alpha)_D$ è = a + 53,2 (Ann. CCLXXII, p. 170).

Ho determinato, col metodo ebolliscopico in soluzione alcoolica, il peso molecolare di questa sostanza, comparativamente alla santonina purissima ed ho ottenuto i seguenti risultati:

	Desmotropo-santonina	Santonina	Teoretico
Concentrazione della soluzione per $\frac{0}{10}$. . .	2,2436	2,2000	
Innalzamento del punto d'ebollizione . . .	0°.11	0°.11	
Coefficiente d'innalzamento	0,049	0,05	
Costante per l'alcool	12,059	12,30	11,50
Peso molecolare	235	230	246

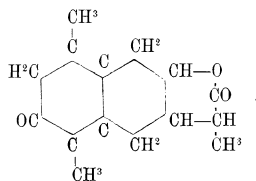
Da questi dati risulta che la desmotropo-santonina è un isomero della santonina ed ha in soluzione lo stesso peso molecolare, però oltre alle proprietà fisiche sopra descritte differisce anche dalla santonina:

Primo per il senso e l'intensità del suo potere rotatorio, come risulta da quanto segue:

	Desmotropo-santonina		Santonina
	1 ^a determin.	2 ^a determin.	
Solvente	Alcool assoluto	Alcool assoluto	Alcool assoluto
Temperatura	10°	18°	18°
Concentrazione per $\frac{0}{10}$	0,3494	0,2498	1,3524
Lunghezza del tubo in mm.	400	500	200
Deviazione osservata per $(\alpha)_D$	+ 1°.567	+ 1°.36	— 4°.68
Potere rotatorio specifico	+ 112,1	+ 108,5 (1)	— 173,0
" " molecolare	+ 276	+ 267	— 426

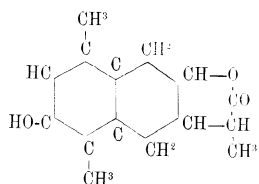
Secondo non reagendo, nè coll'idrossilammina, nè colla fenilidrazina, non contiene il CO cetonico della santonina, invece un OH di natura naftolica, perchè si discioglie molto più rapidamente della santonina nelle soluzioni fredde degli idrati alcalini ed alcalini-terrosi e ne riprecipita coll'anidride carbonica; forma inoltre i derivati acetilico, metilico, etilico e benzilico che hanno il comportamento di eteri fenolici.

Adottando per la santonina la formola

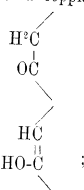


la desmotropo-santonina si deve rappresentare con questa struttura:

(1) La differenza di 3°,6 fra le due determinazioni rientra nei limiti degli errori, dovendosi impiegare soluzioni molto diluite per la poca solubilità a freddo della desmotropo-santonina.



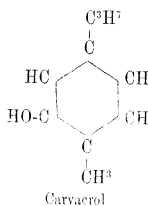
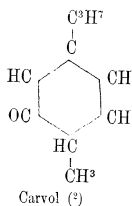
poichè il lato della molecola contenente la coppia



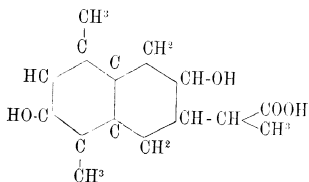
si è mutato per desmotropia in

trasformandosi così l'anello biidrogenato della santonina in anello aromatico più stabile e rimanendo l'altro tetraidrogenato.

Ho chiamato questa nuova sostanza *desmotropo-santonina* per rammentarne la genesi, che ha qualche analogia colla trasformazione del carvol in carvacrol (¹)



La *desmotropo-santonina* è un lattone come la *santonina*; infatti colle soluzioni bollenti degli idrati alcalini ed alcalini terrosi si trasforma nei sali d'un ossiacido, isomero all'acido *santoninico* di Hesse, e che ha la costituzione di un acido *ossi-tetraidro-paradimetil-ossinaftil-propionico* rappresentato dallo schema seguente:



Ho chiamato per brevità quest'acido *desmotropo-santoninico*, ed ora lo descrivo.

(¹) Il carvol si trasforma nel carvacrol per azione dell'anidride fosforica o della potassa (Völkel und Liebig's, Ann. LXXXV, p. 246; e Kekulé und Fleischer, Berl. Ber., VI, p. 1088).

(²) Goldschmidt, Berl. Ber., XX, p. 491.



Per ottenere l'ossiacido si prepara prima il sale baritico, sciogliendo il lattone nella soluzione acquosa d'idrato baritico, eliminando l'eccesso di barite con CO^2 , che precipita anche un poco del lattone, portando a secco a b. m. la soluzione, riprendendo il residuo con acqua, filtrando e concentrando nel vuoto.

Il sale baritico per la sua grande solubilità nell'acqua e nell'alcool difficilmente si ottiene cristallizzato; si può però precipitare dalla soluzione alcoolica con etere.

La determinazione di bario del sale, dissecato a 150° , ha fornito i seguenti dati:
gr. 0,2381 danno gr. 0,0832 di SO^1Ba

	calcolato per	trovato
	$(C^{12}H^{13}O^4)^2 \text{Ba}$	
Ba	20,64	20,53

La soluzione acquosa del suddetto sale raffreddata a 0° si comporta in modo del tutto simile a quella del santoninato baritico, cioè coll'acido cloridrico diluito, freddo e in difetto non dà alcun precipitato. Estraendo con etere, svaporando a temperatura ordinaria si ottiene l'acido desmotropo-santoninico dapprima vischioso e poi cristallino, che non si conserva lungo tempo, perchè lentamente sfiorisce mutandosi nel lattone. Invece un eccesso di acido cloridrico aggiunto alla soluzione del sale baritico a caldo precipita direttamente il lattone, come avviene col sale baritico dell'acido santoninico.



Si scioglie la desmotropo-santonina nel decuplo del suo peso di anidride acetica insieme al doppio d'acetato sodico fuso, si fa bollire per mezz'ora, quindi si elimina a pressione ridotta l'eccesso d'anidride acetica e si lava con acqua sopra un filtro il residuo che poi si cristallizza dall'etere.

L'acetil-derivato cristallizza in aghi lucenti, fusibili a 150° , solubili facilmente nell'alcool e nell'acido acetico, e nell'etere.

L'analisi elementare ed il peso molecolare, determinato col metodo crioscopico in soluzione acetica, conducono alla formula $C^{12}H^{20}O^4$ infatti:

a) Determinazione del C e dell'H.

gr. 0,1784 di sostanza (seccata 100°) danno gr. 0,4630 di CO^2 e gr. 0,1124 di H^2O .

	calcolato	trovato
C	70,83	70,78
H	6,94	7,00

b) Determinazione del peso molecolare.

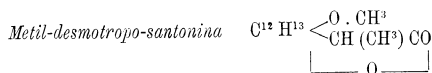
Teoretico

Concentrazione della soluzione per ‰	2, 21	
Abbassamento del punto di congelazione	0°,28	
Coefficiente d'abbassamento	0,12674	
Costante per l'acido acetico	36, 50	39,00
Peso molecolare	307	288

È destrogiro come la demotro-po-santonina da cui deriva.

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione della soluzione per ‰	1,322
Temperatura	18°
Lunghezza del tubo in mm.	200
Deviazione osservata	+ 2°,46
Potere rotatorio (specifico	+ 92,9
(molecolare	+ 268

Quest'acetil-derivato bollito sia con potassa, sia con acido cloridrico, ridà facilmente la desmotro-po-santonina.



Preparai la metil-desmotro-po-santonina facendo agire sul composto sodico della demotro-po-santonina il joduro di metile nel modo seguente:

Si disciolgono in cc. 10 di alcool metilico assoluto grammi 0,2 di sodio, poi raffreddato il liquido gr. 1 di demotro-po-santonina e si aggiungono 2 cc. di joduro di metile. La reazione si compie alla temperatura ordinaria e termina, generalmente dopo 24, al più 48 ore, quando il liquido da alcalino è diventato neutro; si può anche compiere in un paio d'ore, se si riscalda a pressione in apparecchio a ricadere, ma in tal caso si forma una quantità assai notevole dell'isomero metil-isodesmotro-po-santonina.

Il prodotto principale della reazione alcune volte si separa in parte cristallizzato in aghi, però sempre conviene distillare l'eccesso di joduro di metile e l'alcool metilico, decolorare il liquido oleoso restante con qualche goccia di anidride solforosa, precipitare con acqua, ed estrarre subito con etere prima che si solidifichi la sostanza vischiosa che si è separata, poichè così vischiosa è molto più solubile nell'etere. Saporando l'etere si depone la metil-desmotro-po-santonina cristallizzata in lunghissimi aghi setacei ed incolori, più solubili a caldo che a freddo nell'etere e nell'alcool, quasi insolubili nell'acqua e rieristallizzati dall'alcool fondono a 152°-153°.

Nella soluzione eterea resta la metil-isodesmotro-po-santonina inquinata da altre sostanze che ne impediscono la cristallizzazione. La maggior o minor quantità di quest'isomero dipende dalla temperatura colla quale si è effettuata la reazione, poichè gli alcoolati sodici trasformano facilmente a caldo la desmotro-po-santonina in iso-desmotro-po-santonina, come vedremo quando descrivendo la preparazione dell'etil-desmotro-po-santonina m'intratterò sull'azione del solo etilato sodico sulla desmotro-po-santonina.

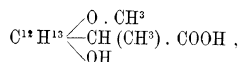
La composizione ed il potere rotatorio della metil-desmotropo-santonina, seccata a 100°, risultano dai dati seguenti:

sostanza gr. 0,2335; C O² gr. 0,6291; H² O 0,1694.

	calcolato per C ¹⁰ H ²⁰ O ³	trovato
C	73,84	73,48
H	7,70	7,85

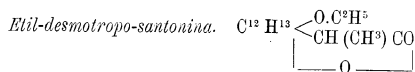
Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione per $\frac{g}{100}$	1,718
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{270}$	+ 3 ^m ,47
Potere rotatorio { specifico	+ 91,9
{ molecolare	+ 239

La metil-desmotropo-santonina è insolubile a freddo nelle soluzioni acquose d'idrato potassico, poichè il metile sostituisce l'H del OH naftolico; si discioglie però dopo lungo riscaldamento in quelle bollenti trasformandosi nel sale potassico dell'acido metil-desmotroposantoninico.



che libero è pochissimo stabile, infatti elimina subito una molecola di acqua e si trasforma nella metil-desmotropo-santonina

Il metile non si distacca coll'idrato potassico; però, come quello d'un etere fenolico, per azione dell'acido jodidrico a 127° si elimina allo stato di joduro di metile, ma non si rigenera la desmotropo-santonina essendo questa ridotta ulteriormente dall'acido jodidrico.



Si prepara l'etil-desmotropo-santonina nella stessa maniera del corrispondente derivato metilico, sostituendo soltanto all'alcool metilico ed al joduro di metile l'alcool etilico ed il joduro d'etile. Anche in questo caso è preferibile che la reazione si compia alla temperatura ordinaria, poichè a caldo si forma una maggior quantità dell'isomero etil-iso-desmotropo-santonina.

Il prodotto della reazione viene dalla soluzione alcolica, concentrata per distillazione, precipitato coll'acqua sotto forma di una materia vischiosa che si deve estrarre subito con etere. Per svaporamento si ottiene la etil-desmotropo-santonina cristallizzata in aghi, e si purifica perfettamente con una sola cristallizzazione dall'alcool, mentre nei residui resta l'etil-iso-desmotropo-santonina, la quale richiede talvolta più di un mese per cristallizzare.

La formazione di quest'ultima sostanza si deve alla trasformazione della desmotropo santonina, nell'iso-desmotropo-santonina per azione dell'alcoolato sodico, infatti facendo bollire entro apparecchio a ricadere e colla pressione aumentata di una atm., 1 p. di desmotropo-santonina sciolta in 20 d'alcool etilico assoluto, nel quale vi sono già state disciolte 0,2 di sodio, si depone lentamente una sostanza cristallina, che raccolta rapidamente su filtro, lavata con pochissimo alcool assoluto, seccata fra mattoni assorbenti entro un essiccatore sull'acido solforico e quindi disciolta in acqua con un acido (ClH) si può precipitare l'iso-desmotropo-santonina, però mescolata ad un po' di desmotropo-santonina.

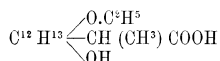
Identificai l'iso-desmotropo-santonina coll'esame delle sue proprietà fisiche (punto di fusione e potere rotatorio) e coll'esame delle proprietà, del suo prodotto di riduzione, acido levo santonosio, e del levo-santonito etilico.

L'etil-desmotropo-santonina è quasi insolubile nell'acqua, si discioglie più a caldo che a freddo nell'alcool, nell'etere e nell'acido acetico e fonde a 168°-169°.

Devia il piano della luce polarizzata a destra, come risulta dal seguente specchio:

	I	II
Solvente	Alcool assoluto	Alcool assoluto
Concentrazione per $\frac{o}{o}$	1,0464	1,2300
Lunghezza del tubo in mm. . .	219,65	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{28}$.	+ 2°,62	+ 3°,086
Potere rotatorio { specifico . . .	+ 114,0	+ 114,2
{ molecolare . . .	+ 313	+ 313

È insolubile nelle soluzioni acquose degli idrati alcalini, si discioglie lentamente in quelle bollenti formando il sale dell'ossiacido



pochissimo stabile, che perde spontaneamente una molecola d'acqua rigenerando la etil-desmotropo-santonina.



In questo Istituto chimico il dottore Nicola Castoro ⁽¹⁾ facendo reagire sopra ogni molecola di desmotropo-santonina due molecole di alcoolato sodico e due molecole di cloruro di benzile ottenne la benzil-desmotropo-santonina nel modo seguente:

Si discioglie il sodio nell'alcool assoluto, si raffredda, si aggiunge la desmotropo-santonina, che si discioglie rapidamente, ed infine il cloruro di benzile. La reazione si compie a freddo e richiede per completarsi circa una settimana.

La benzil-desmotropo-santonina si separa in parte dal liquido cristallizzata in aghi ed il rimanente cristallizza per concentrazione del liquido. Si purifica lavandola

⁽¹⁾ Gazzetta chimica italiana, anno XXV, vol. II, pag. 352.

con acqua, per eliminare il cloruro di sodio, e poi cristallizzandola dall'alcool, nel quale è molto più solubile a caldo che a freddo.

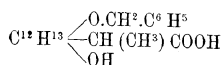
Cristallizza in lunghi aghi lucenti, fusibili a 182°.

Il potere rotatorio risulta dal seguente specchietto:

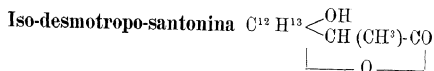
Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione della soluzione per %	0.204
Lunghezza del tubo in mm.	219.65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{180}$	+ 0°.46
Potere rotatorio {	specifico + 102.6
	molecolare + 345.

Questi valori però sono approssimativi, perchè la piccolissima solubilità della benzil-composto in tutti i solventi a freddo non ha permesso di adoperare una soluzione più concentrata.

La benzil-desmotropo-santonina è insolubile nelle soluzioni degli idrati alcalini a freddo, mentre si discioglie in quelle bollenti trasformandosi nel sale dell'acido benzil-desmotropo-santoninico.



Quest'acido essendo meno solubile nell'acqua degli altri acidi desmotropo-santoninici si può precipitare per mezzo di un acido minerale e lavato con acqua si conserva abbastanza bene; però bollito nell'acqua si trasforma nella benzil-desmotropo-santonina.



La desmotropo-santonina fusa al di là di 300° con idrato potassico si decompone profondamente formando materie brune e vischiose; se invece si riscalda a 210° essa si trasforma rapidamente nel sale potassico di un ossiacido, isomero al desmotropo-santoninico, che messo in libertà per mezzo di un acido minerale, perde facilmente anch'esso gli elementi di una molecola d'acqua trasformandosi in un nuovo lattone, che chiamo sin d'ora *iso-desmotropo-santonina*.

Ho comparativamente voluto riscaldare la santonina con potassa caustica a 210°; essa in modo analogo si trasforma nel sale di un ossiacido isomero all'acido santoninico di Hesse; cioè nello stesso acido santonico, ottenuto dal prof. Cannizzaro e Sestini, per l'azione prolungata della barite sulla santonina (1) che ho identificato col punto di fusione e anche coll'esame delle proprietà dei suoi eteri etilico e metilico.

È probabile che l'idrato potassico modifichi similmente la molecola della santonina e quella della desmotropo-santonina, nel convertire l'una in acido santonico e l'altra in acido iso-desmotropo-santoninico.

(1) Gazz. chim. ital., vol. III, pag. 241.

La desmotropo-santonina si trasforma in parte, anche a temperatura più bassa in iso-desmotropo-santonina per azione dell'alcoolato sodico, come ho già accennato parlando dell'etil-desmotropo-santonina.

È però preferibile preparare quest'altro isomero della santonina, col seguente metodo:

S'introducono in palloni a collo stretto, della capacità di 100 cc., gr. 5 di-desmotropo-santonina, gr. 5 d'idrato potassico puro e 5 cc. di acqua; quindi s'immergono i palloni in bagno di lega riscaldato fra 210° e 220°.

Sul primo si discioglie il tutto nell'acqua, poi per rapida ebollizione il liquido si concentra sinchè si rapprende in una massa solida biancastra. Allora il recipiente viene subito tolto dal bagno, poichè per un ulteriore riscaldamento il contenuto imbrunirebbe.

Durante il riscaldamento col vapor acqueo non si sviluppano nè gas, nè altri vapori.

La soluzione acquosa del contenuto dei palloncini saturata con anidride carbonica non precipita nessuna sostanza di natura esclusivamente fenica o naftolica, mentre poi con acido solforico diluito aggiunto, poco a poco, si precipita una sostanza molle che si ridiscioglie agitando il liquido sinchè resta del bicarbonato potassico.

Il precipitato da molle diviene spontaneamente duro e cristallino dopo qualche ora e subito se si riscalda a 100°, e così modificato non è più solubile nei carbonati alcalini.

La purificazione del prodotto si raggiunge facilmente con successive cristallizzazioni dall'alcool, dall'etere e dal cloroformio.

Il rendimento è teorico.

L'iso-desmotropo-santonina si presenta in aghi solubili, più a caldo che a freddo, nell'alcool e nell'acido acetico, discretamente solubili nell'etere e nell'acqua bollente; fonde fra 188°-189° con leggera scomposizione.

I risultati dell'analisi di un campione seccato a 100° conducono alla formola: $C^{15}H^{18}O^3$:

sostanza gr. 0,1913; CO^2 0,5134; H^2O 0,1285

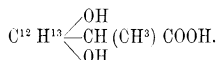
	calcolato	trovato
C	73,17	73,19
H	7,32	7,46

L'iso-desmotropo-santonina devia come la desmotropo-santonina il piano della luce polarizzata a destra, ma con maggior intensità.

	I.	II.
Solvente	Alcool assoluto	Alcool assoluto
Concentrazione della soluzione per ‰	1,3204	2,8184
Lunghezza del tubo in mm.	219,65	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{25}$	+ 3°,706	+ 8°,03
Potere rotatorio {	specifico	+ 127,9
	molecolare	+ 319

Mentre per la desmotropo-santonina il valo e medio di $(\alpha)_D$ è $+110,3$

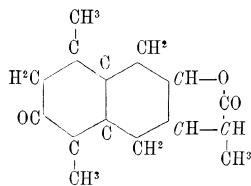
L'iso-desmotropo-santonina contiene, come la desmotropo-santonina, l'OH naftolico al posto del CO cetonico della santonina, infatti anch'essa non reagisce nè coll'idrossilammina, nè colla fenilidrazina; invece dà i derivati acetilico, metilico, etilico e benzilico che hanno il comportamento di veri eteri fenolici; si discioglie a freddo nelle soluzioni acquose degli idrati alcalini e riprecipita in parte coll'anidride carbonica, mentre a caldo, contenendo il gruppo lattonico come la santonina, si trasforma nei sali del suo corrispondente ossiacido



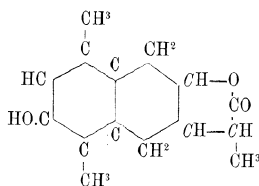
Insomma il comportamento chimico dell'iso-desmotropo-santonina è perfettamente analogo a quello della desmotropo-santonina. Queste due sostanze ed i loro derivati differiscono invece notevolmente nei caratteri fisici, difatti i composti desmotropo sono meno solubili, fondono ad una temperatura più alta ed hanno un potere rotatorio più piccolo del loro isomero iso-desmotropo, come risulta per queste due ultime proprietà, nel quadro posto infine della presente Memoria.

Probabilmente l'isomeria delle due desmotropo-santonine dipende soltanto da una diversa configurazione nello spazio della loro molecola, mentre nel piano devono essere rappresentate con un medesimo schema.

Come la formola di struttura adottata per la santonina, quella che serve a rappresentare le due desmotropo-santonine



Santonina



Desmotropo-santonine

contiene tre atomi di carbonio asimetrici; per i quali essendo possibili sei stereoisomeri sarebbe, per lo meno per ora, molto azzardato voler rappresentare nello spazio la configurazione delle due nuove santonine.

Il punto di fusione della desmotropo-santonina così elevato (260°) e la debole sua solubilità in tutti i suoi solventi mi ha fatto dubitare che essa sia un *polimero*, od un *racemo-parziale*; ossia un racemo risultante dall'unione di due molecole attive per compensazione di uno o due dei tre atomi di carbonio asimmetrici.

Ho dovuto abbandonare l'idea d'un polimero, poichè la grandezza molecolare, come abbiamo visto, corrisponde per la formola semplice $C^{12} H^{13} O^3$; il che però non esclude la probabilità d'un *racemo parziale*, essendo i racemi in soluzione sempre dissociati nei loro due componenti attivi.

La formazione della desmotropo-santonina per opera dell'acido cloridrico concentrato appoggierebbe quest'ultima probabilità, poichè esso è uno degli agenti più alattati per trasformare le sostanze otticamente attive nei loro racemi.

Avrò occasione di ritornare su questo argomento, però sin d'ora intendo far queste ipotesi con la massima riserva.



Si prepara il sale di bario dell'ossiacido corrispondente alla iso-desmotropo-santonina disciogliendo questa nella barite, saturando l'eccesso di barite con anidride carbonica (la quale però oltre al carbonato di bario precipita a lungo andare anche un poco di lattone) ed infine svaporando la soluzione filtrata nel vuoto.

Il sale baritico si presenta in croste cristalline molto solubili nell'acqua.

La determinazione di bario del sale suddetto seccato a 150° dà i seguenti risultati:

gr. 0,3999 danno gr. 0,1423 di SO⁴ Ba

	calcolato per (C ¹² H ¹³ O ⁴) ² Ba	trovato
Ba	20,64	20,90

La soluzione del sale baritico acquosa, diluita e raffreddata a 0°, con acido cloridrico, pure freddo, diluito ed in difetto, non dà nessun precipitato, però estraendo con etere per evaporazione resta l'acido iso-desmotropo-santoninico, che dapprima è vischioso e poi si rapprende in una massa cristallina formata da minutissimi aghi; esso si conserva alla temperatura ordinaria, ed è perciò un poco più stabile dell'acido desmotropo-santoninico che come ho detto, spontaneamente sfiorisce e si converte nel lattone corrispondente. Se si scalda a b. m. l'acido iso-desmotropo-santoninico in soluzione acquosa elimina anch'esso una molecola di acqua e si converte nel suo lattone, che si depone cristallino.

La maggiore stabilità dell'acido iso-desmotropo-santoninico relativamente al desmotropo-santoninico, e quella dell'acido santonico relativamente all'acido santoninico fa supporre che l'azione della potassa a 210°, tanto sulla desmotropo-santonina, quanto sulla santonina, produca, come ho già accennato, una simile modificazione per la quale i due nuovi ossiacidi che ne derivano, sono più stabili degli ossiacidi corrispondenti alle santonine adoperate. È anche possibile che la stabilità degli ossiacidi dipenda dalla solubilità nell'acqua del loro lattone, infatti la desmotropo-santonina che è meno solubile della santonina e della iso-desmotropo-santonina, dà un ossiacido instabilissimo e non si discioglie che difficilmente ed in piccole quantità, nelle soluzioni bollenti dei carbonati alcalini, mentre si conservano meglio gli ossiacidi delle altre due santonine e queste si disciolgono completamente nelle soluzioni dei carbonati alcalini dopo una prolungata ebollizione.



L'acetil-composto si prepara facendo bollire per circa mezz'ora l'iso-desmotropo-santonina disciolta nel decuplo del suo peso di anidride acetica con il doppio di acetato sodico fuso. Dopo aver distillato l'eccesso di anidride acetica a pressione ridotta, si lava con acqua il residuo, che si purifica con ripetute cristallizzazioni dall'etere. L'acetil-derivato cristallizza in piccoli prismi lucenti, fusibili a 154°, solubili nell'alcool, nell'etere e nell'acido acetico; saponificato con idrato potassico si scinde in acido acetico e nell'iso-desmotropo-santonina (fusibile a 187°); mentre l'acetil-derivato della desmotropo-santonina che fonde quasi alla stessa temperatura (156°) ha invece un'altra apparenza cristallina e saponificato colla potassa caustica ridà la desmotropo-santonina fusibile a 260°. I due acetil-derivati differiscono anche fra loro per l'intensità del potere rotatorio, infatti, per l'acetil-desmotropo-santonina $(\alpha)_D^{180} = a + 92,9$ e per l'acetil-iso è $(\alpha)_D^{180} = a + 122,6$, quest'ultimo valore risulta dai seguenti dati:

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione per %	1,8556
Temperatura	28°
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{180}$	+ 3°,65
Potere rotatorio {	specifico + 122,6
	molecolare + 353



Si prepara la metil-iso-desmotropo-santonina disciogliendo in 10 p. di alcool metilico assoluto, prima 0,2 di sodio, poi 1 di iso-desmotropo-santonina, infine aggiungendo 4 di joduro di metile e riscaldando per un paio di ore in un apparecchio a ricadere coll'aumento di 1 atmosfera di pressione. La reazione è terminata quando il liquido da alcalino è diventato neutro, o leggermente acido. Per distillazione si allontana la più gran parte dell'alcool metilico, che trascina tutto l'eccesso di joduro di metile; si decolora il liquido restante con anidride solforosa e si precipita con acqua il prodotto della reazione sotto forma d'una materia vischiosa, che si estrae con etere.

Per svaporamento nel vuoto della soluzione eterea si depone un miscuglio di metil-iso-desmotropo-santonina e di metil-desmotropo-santonina insieme ad una piccola quantità di un'altra sostanza, che fonde al di là di 200° e che si separa facilmente dai due isomeri per la sua poca solubilità nell'etere.

Però la separazione dei due isomeri riesce oltremodo difficile, a causa della loro presso a poco uguale solubilità nei solventi; conviene disciogliere il miscuglio nell'alcool etilico diluito e bollente e quindi con molta cura sorvegliare la cristallizzazione. Sul primo si depone la metil-iso-desmotropo-santonina cristallizzata in

mammelloni opachi, poi la metil-desmotropo in piccoli prismi trasparenti e concentrando torna a deporsi la metil-iso-desmotropo.

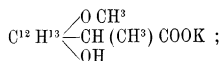
I due isomeri così separati non sono puri, perchè l'uno inquina ancora l'altro; conviene sottoporli entrambi ad un'altra cristallizzazione frazionata.

La metil-desmotropo-santonina, così ottenuta, cristallizza in aghi setacei fusibili a 152° e 153°, come quella preparata dalla desmotropo-santonina.

L'iso-metil-desmotropo-santonina cristallizza invece in piccoli aghi riuniti a mammelloni, fusibili fra 111° e 112°; è solubile nell'alcool vinico e metilico, nell'etere, nel cloroformio, nell'etere acetico, ed è insolubile nell'acqua. Il suo potere rotatorio risulta dai seguenti dati:

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione della soluzione per ‰	3,8036
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{270}$	+ 9°.88
Potere rotatorio {	specifico + 118,2
	melecolare + 301

È insolubile a freddo nelle soluzioni d'idrato potassico, vi si discioglie a caldo trasformandosi nel sale



il di cui acido, come gli altri ossiacidi desmotropo-santoninici, è poco stabile, perde una molecola d'acqua e si ritrasforma nel suo lattone.



L'etil-iso-desmotropo-santonina, sempre mescolata alla etil-desmotropo, si può ottenere tanto dall'iso-desmotropo-santonina, quanto dalla desmotropo.

Quando s'impiega la desmotropo-santonina la produzione dei due isomeri suddetti si deve, come ho già dimostrato, alla trasformazione parziale della desmotropo-santonina nell'iso-desmotropo per l'azione dell'alcoolato sodico; quando invece s'impiega l'iso-desmotropo-santonina si può ammettere, o la trasformazione inversa, oppure la conversione dell'etil iso-desmotropo nell'etil-desmotropo.

In seguito riprendere lo studio delle condizioni per le quali si effettua il reciproco passaggio da una serie all'altra, poichè spero con tali ricerche potere in qualche modo spiegare l'isomeria delle due desmotropo-santonine.

Il miglior metodo di preparare la etil-iso-desmotropo-santonina è il seguente:

Si discioglie l'iso-desmotropo-santonina in una soluzione bollente d'etilato sodico, si raffredda, si aggiunge il joduro di etile, poi si riscalda all'ebollizione per 2 ore in un apparecchio a ricadere coll'aumento di un'atmosfera di pressione. Si allontana per distillazione il joduro d'etile e la più gran parte dell'alcool etilico, si

decolora il residuo con anidride solforosa e coll'acqua si precipita il prodotto della reazione oleoso, che si estrae con etere.

Per svaporamento della soluzione eterea si depone prima l'etil-desmotropo-santonina cristallizzata in aghi fusibile a 166° e dopo molto tempo (talvolta anche più d'un mese) dal liquido vischioso restato si separa l'etil-iso-composto in grosse tavole esagonali, giallognole e con un paio di cristallizzazioni dall'etere, o dall'alcool si ottiene puro, ben cristallizzato, in tavole incolori, con lucentezza adamantina, però alla luce solare ingiallisce leggermente alla superficie.

Fonde a 82°; è solubilissimo nell'etere, nell'alcool, nel cloroformio ed è quasi insolubile nell'acqua. Polverizzato nell'oscurità presenta la curiosa proprietà di dar sprazzi luminosi.

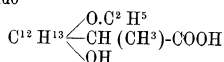
La sua composizione centesimale corrisponde per la formola $C^{15}H^{17}O^2$, OC^2H^3 . sostanza (seccata nel vuoto) gr. 0,2246; H^2O gr. 0,1696; CO^2 gr. 0,6135

	calcolato	trovato
C	74,45	74,50
H	8,03	8,39

Il suo potere rotatorio risulta dai seguenti dati:

Solvente	Alcool assoluto	Alcool assoluto
Concentrazione per ‰	5,1312	6,0480
Lunghezza del tubo in mm. . . .	219,65	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{27.0}$. . .	+ 14°,57	+ 17°,22
Potere rotatorio {	specifico	+ 129,3
	molecolare	+ 355

Anch'esso si discioglie soltanto a caldo nelle soluzioni acquose degli idrati alcalini formando il sale dell'ossiacido



pochissimo stabile, che perde facilmente una molecola d'acqua rigenerando l'etil-iso-desmotropo-santonina.

L'etil-iso-desmotropo-santonina fu studiata nell'Istituto Mineralogico della R. Università di Roma dall'egregio dott. Luigi Brugnatelli, il quale gentilmente mi comunicò i seguenti risultati:

Cristalli tabulari generalmente allungati secondo l'asse verticale appartenenti al gruppo emimorfo del sistema monoclini (fig. 1). Il carattere emimorfo dei cristalli è dato dalla frequente mancanza delle facce (110) e ($\bar{1}\bar{1}0$) del prisma $\{110\}$ e dalla costante presenza di $\{111\}$ colle sole facce (111) e ($\bar{1}\bar{1}\bar{1}$). Solo in due cristalli tra i numerosissimi osservati si notò anche la faccia (1 $\bar{1}\bar{1}$). Sottoposti alla prova piroelettrica col metodo di Kundt si osserva che per raffreddamento su (010) si deposita il minio (*polo analogo*) e su (0 $\bar{1}0$) lo zolfo (*polo antilogo*).

Forme osservate:

$\{001\}$, $\{010\}$, $\{110\}$, $\{111\}$, $\{0\bar{1}0\}$, $\{1\bar{1}0\}$, $\{1\bar{1}\bar{1}\}$.

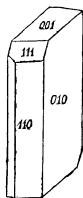


Fig. 1.

Costanti cristallografiche:

$$a:b:c=0,2718:1:0,2556$$

$$\beta = 80^{\circ} 20'$$

	valori osservati	val. calcolati	n.
(010):(110)	75° —	*	9
(110):(001)	80 40	*	7
(110):(111)	40 59	*	4
(010):(111)	80 30	80° 21 $\frac{1}{2}$	5
(001):(111)	39 44	39 41	4
(001):(100) (sfald.)	80 11	80 20	1

I cristalli sfaldano perfettamente secondo $\{100\}$ ed imperfettamente secondo $\{010\}$. Il piano degli assi ottici è parallelo a $\{010\}$. La bisettrice acuta è nell'angolo ottuso β e fa con $[001]$ un angolo di circa 52° (*luce media*). Dispersione degli assi ottici notevolissima $q < v$; angolo degli assi ottici piccolo. Doppia rifrazione energetica e positiva.

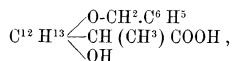


Il dottore Nicola Castoro ⁽¹⁾ preparò la benzil-iso-desmotropo-santonina col metodo già descritto per la preparazione della benzil-desmotropo-santonina, effettuando la reazione a caldo, invece che a freddo. La benzil-iso-desmotropo-santonina si forma insieme ad un po' del suo isomero; si purifica per ripetute cristallizzazioni dall'alcool e dall'etere, dai quali solventi prima si depona l'isomero e poi l'iso-benzil-desmotropo, che è molto più solubile e che fonde a 82° .

Il potere rotatorio della benzil-iso-desmotropo-santonina risulta dal seguente specchio:

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione della soluzione per %	2,0872
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{21^{\circ}}$	+ $6^{\circ},26$
Potere rotatorio { specifico	+ 136,5
{ molecolare	+ 459.

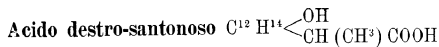
La benzil-iso-desmotropo-santonina è solubile nelle soluzioni degli idrati alcalini formando il corrispondente sale dell'acido benzil-iso-desmotropo-santoninico



il quale si può precipitare con un acido e lavato con acqua si conserva alla temperatura ordinaria, ma riscaldato anche in seno all'acqua si ritrasforma nella benzil-iso-desmotropo-santonina.

⁽¹⁾ Gazz. chim. ital., anno XXV, vol. II, pag. 354.

Riduzione della santonina.



L'acido santonoso destrogiro fu preparato la prima volta da Cannizzaro e Carnelutti per riduzione della santonina con acido jodidrico bollente (127°) e fosforo rosso (1).

Per una preparazione in grande di acido santonoso questo metodo oltre ad essere poco economico fornisce un prodotto assai impuro, che richiede una laboriosa purificazione e per conseguenza dà un rendimento meschino.

Provando altri riduttori trovai che il cloruro stannoso in soluzione cloridrica a freddo (2) soddisfa pienamente allo scopo, poichè con minor lavoro e spesa trasforma completamente la santonina in acido santonoso senza produrre quegli acidi vischiosi, che sempre inquinano l'acido santonoso preparato coll'acido jodidrico.

Inoltre la soluzione cloridrica di cloruro stannoso può servire per un numero infinito di preparazioni; anzi si va sempre più arricchendo di sale stannoso, soltanto richiede di essere riportata alla concentrazione voluta e saturata di acido cloridrico gassoso ogni volta che si riadopera.

Preparai diversi chilogrammi di acido santonoso nel modo seguente:

Si discioglie entro un recipiente di 10 litri di capacità un chilogramma di santanina polverizzata in 5 litri di acido cloridrico puro (D. 1,187) esente di ferro, poi si aggiungono litri 2,5 di una soluzione di cloruro stannoso saturata di gas acido cloridrico a 20°, corrispondente a kgr. 1,250 di stagno; infine si introducono nel recipiente 500 grammi di stagno in verghe disponendolo in modo che il liquido sia per tutta la sua altezza a contatto col metallo.

La reazione si lascia compiere in un ambiente oscuro, nel quale la temperatura sia costantemente di circa 15°. Si deve rimescolare la soluzione almeno due volte al giorno.

Dopo due ore già incomincia a separarsi l'acido santonoso bianco e cristallino e dopo dieci giorni la riduzione è completa.

Si raccoglie il prodotto su filtro d'amianto e separata la soluzione stannosa filtrata, che come ho detto può essere impiegata per ridurre altra santanina, si lava il contenuto del filtro prima con acido cloridrico fumante, sinchè il filtrato non intorbida più con acqua; poi con acqua per allontanare l'acido cloridrico, infine si dissecca nel vuoto a 100°.

Il rendimento è quasi teoretico, poichè si ottiene un peso di acido santonoso uguale a quello della santanina adoperata e basta una sola cristallizzazione dall'alcool per avere un prodotto purissimo.

Nelle acque madri si rinvergono piccole quantità di acido racemo-santonoso.

La riduzione della santanina in acido destro-santonoso si può esprimere colla seguente equazione:



(1) Gazz. chim. ital., vol. XII, p. 393.

(2) Sulla riduzione della santanina. Rend. R. Acc. dei Lincei, 1° sem. 1893, pag. 329.

Il cloruro stannico però impedisce il proseguire della riduzione e pertanto occorre lo stagno per riconvertirlo in sale stannoso.

L'acido santonosio così preparato è identico a quello ottenuto coll'acido jodidrico, infatti:

1° Fonde fra 179° e 180°.

2° Il potere rotatorio corrisponde a quello trovato da Cannizzaro e Carnelutti (1) come risulta dai seguenti dati:

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione	5,0235
Lunghezza del tubo in mm.	200
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{20}$	+ 7°,53
Potere rotatorio { specifico	+ 74,9
{ molecolare	+ 186

3° La sua composizione corrisponde alla formula $C^{15}H^{20}O^3$.

sostanza gr. 0,1942 (seccata a 100°); H^2O gr. 0,1401; CO^2 gr. 0,5180

	calcolato	trovato
C	72,58	72,74
H	8,06	8,02

Come pure il peso molecolare che ho determinato col metodo crioscopico in soluzione acetica:

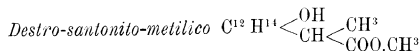
	Teoretico
Concentrazione della soluzione per %	2,59
Abbassamento del punto di congelazione	0°,38
Coefficiente d'abbassamento	0°,1467
Costante per l'acido acetico	36,37
Peso molecolare	266
	39
	248

L'acido destro-santonosio cristallizza in piccoli aghi fusibili a 179°-80°, distilla inalterato fra 200°-230° alla pressione di 5 mm. di mercurio; e solo in parte alla pressione ordinaria poichè si altera profondamente. È solubilissimo nell'alcool e nell'etere, poco nell'acqua bollente, pochissimo in quella fredda; si discioglie nei carbonati alcalini formando sali solubili nell'acqua e nell'alcool.

Il sale sodico $C^{15}H^{19}O^3Na$ si precipita con etere dalla soluzione alcoolica cristallizzato in aghetti minutissimi.

Il sale di argento annerisce anche nell'oscurità.

Il sale baritico, seccato a 130°, corrisponde alla formula $Ba(C^{15}H^{19}O^3)^2$, ed è solubile nell'acqua.

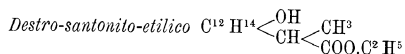


(1) Loco citato, pag. 400 per $(\alpha)_D^{20}$ trovarono una media di + 74,6.

Cannizzaro e Carnelutti ⁽¹⁾ per l'azione dell'acido cloridrico ed alcool metilico sull'acido destro-santonoso ottennero il destro-santonito-metilico che è solubilissimo nell'etere e nell'alcool; perciò gli riuscì assai difficile il purificarlo per cristallizzazione nei detti solventi. Io ripreparando quest'etere, per determinarne il potere rotatorio e per compararlo col levo-santonito metilico, son riuscito a purificarlo facilmente cristallizzandolo dal miscuglio di etere e ligroina; così fonde a 86°, invece di 81°-84°, come avevano trovato i due sopra citati chimici.

Il potere rotatorio del destro-santonito metilico risulta dai seguenti dati:

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione per ‰	4,4608
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{18}$	+ 8°,32
Potere rotatorio {	specifico + 84,9
	molecolare + 222



Il destro-santonito-etilico fu preparato da Cannizzaro e Carnelutti ⁽²⁾ per azione dell'acido cloridrico gassoso sulla soluzione alcoolica di acido santonoso. È bianco ben cristallizzato, solubile nell'alcool e nell'etere e fonde a 116°-17°.

Trovarono che il potere rotatorio specifico di quest'etere è uguale per $(\alpha)_D^{20}$ ⁽³⁾:

in soluzione alcoolica	a + 72,7
" " cloroformica	" + 77,8
" " benzolica	" + 77,8
" " acetica	" + 67,2

Io ne ho rideterminato il potere rotatorio in alcool assoluto, ed ho ottenuto i seguenti valori:

Concentrazione per ‰	1,354
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{20}$	+ 2°,11
Potere rotatorio {	specifico + 71
	molecolare + 196

Il destro-santonito etilico cristallizzato diviene fosforescente quando si polverizza nell'oscurità.



Il benzoil-derivato del destro-santonito etilico, ottenuto da Cannizzaro e Carnelutti per azione del cloruro di benzoile ⁽⁴⁾, è una sostanza bianca solubilissima nell'etere,

⁽¹⁾ Loco citato p. 395.

⁽²⁾ Loco citato p. 395.

⁽³⁾ " " 400.

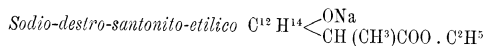
⁽⁴⁾ Loco citato pag. 397.

dal quale cristallizza in lunghi aghi fusibili costantemente a 75° e non a 78°, come fu detto dai sopra citati chimici.

Di questo composto benzoilico ho determinato il potere rotatorio come qui risulta:

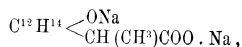
Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione della soluzione per %	4,00
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{20^\circ}$	+ 5°,26
Potere rotatorio	{ specifico + 59,9
	{ molecolare + 227

Per azione dell'idrato potassico in soluzione alcoolica il benzoil-destro-santonito etilico si scinde in benzoato e santonito potassico, ma se l'azione della potassa non è prolungata si ottiene un po' di santonito etilico, il che dimostra che esce prima il benzoile e poi l'etile.

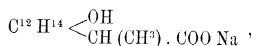


Il composto sodico del santonito etilico fu preparato da Cannizzaro e Carnelutti (1) per azione del sodio metallico in soluzione etera. Io l'ho ripreparato più facilmente colla quantità calcolata di alcoolato-sodico.

Il sodio-composto è bianco e decomponibile immediatamente dall'acqua fredda in santonito-etilico ed idrato-sodico; però ho osservato che la sua decomposizione è parziale, poichè filtrando subito per separare il santonito etilico, coll'anidride carbonica si precipita un'ulteriore quantità di quest'etere. Se invece dell'acqua si adopera una soluzione acquosa concentrata d'idrato sodico il composto sodico vi si discioglie completamente senza alterazione e coll'anidride carbonica se ne può precipitare il santonito etilico, purchè non si attenda molto tempo, infatti l'eccesso d'idrato sodico, anche a freddo, tende a trasformare il sodio-santonito etilico nel sodio-santonito sodico



il quale poi coll'anidride carbonica si cangia nel santonito sodico



che è solubile nell'acqua.

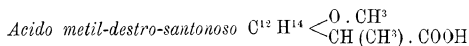
Ho inoltre osservato che aggiungendo una soluzione acquosa d'idrato sodico ad una alcoolica concentrata di santonito etilico non si forma alcun precipitato e nè quest'etere viene lì per lì saponificato, poichè è precipitato quasi tutto inalterato dall'anidride carbonica. Anche la soluzione acquosa e concentrata d'idrato sodico discioglie il santonito etilico trasformandolo nel sodio-derivato.

La formazione del composto sodico, sia col metallo, sia coll'alcoolato e soprattutto colla soluzione acquosa d'idrato, conferma l'esistenza di un OH nell'acido san-

(1) Loco citato, pag. 398.

tonoso, già dimostrato col derivato benzoilico, e nello stesso tempo ci fa conoscere la natura fenica di quest'ossidrile.

Più tardi dimostrerò, che anche gli altri tre acidi santonosi contengono l'ossidrile fenico, e quale è la sua provenienza e posizione nel nucleo naftalico.



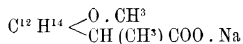
Ho preparato l'acido metil-destro-santonoso facendo agire il metilato sodico ed il joduro di metile, tanto sull'acido destro-santonoso, quanto sul destro-santonito etilico.

a) *Preparazione coll'acido destro-santonoso.*

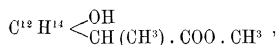
Acido santonoso	gr. 10
Sodio	" 2 ⁽¹⁾
Joduro di metile	cc. 10
Alcool metilico anidro	cc. 80

Si discioglie nell'alcool metilico prima il sodio, quindi l'acido santonoso, dopo aver raffreddato si aggiunge il joduro di metile, si lascia per 12 ore alla temperatura ordinaria e poi si riscalda per un paio d'ore in un apparecchio a ricadere sotto pressione. La reazione è completa quando il liquido è neutro o leggermente acido; allora distillando l'alcool metilico e l'eccesso di joduro di metile, restano i seguenti prodotti della reazione:

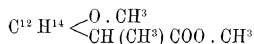
Il sale sodico dell'acido metil-destro-santonoso



ed un poco di santonito sodico, che si separano trattando il residuo con acqua; il destro santonito metilico



che resta in soluzione, allo stato di sodio-santonito metilico, quando si discioglie il residuo, già precedentemente lavato con acqua, in poco alcool e poi si aggiunge una soluzione acquosa d'idrato sodico; mentre così si precipita, come una materia vischiosa, il prodotto principale della reazione; cioè il metil-destro-santonito metilico



b) *Preparazione coll'etere etilico dell'acido destro-santonoso.*

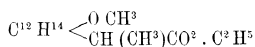
Santonito etilico	gr. 10
Sodio	" 1,5 ⁽²⁾
Joduro di metile	cc. 10
Alcool metilico	" 60

La reazione si effettua nelle medesime condizioni descritte per la preparazione a).

⁽¹⁾ La quantità del sodio corrisponde a poco più di 2 atomi per ogni molecola di acido santonoso.

⁽²⁾ La quantità del sodio corrisponde a circa tre atomi per ogni due molecole di etere santonoso.

Il prodotto della reazione è il destro metil-santonito-etilico

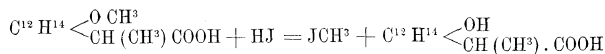


misto ad un po' di santonito etilico, che non ha reagito e che si elimina disciogliendo il miscuglio in poco alcool e riprecipitando con una soluzione acquosa di soda, nella quale resta soltanto disciolto il santonito etilico.

Gli eteri metilico ed etilico dell'acido metil-destro-santonoso ottenuti con questi metodi sono vischiosi e difficilmente potrebbero essere purificati per cristallizzazione, anche perchè devono fondere ad una temperatura molto bassa; perciò ho creduto conveniente saponificarli con una soluzione idro-alcoolica d'idrato sodico e di purificare invece l'acido metil-destro-santonoso per ripetute cristallizzazioni da un miscuglio d'etere e ligroina.

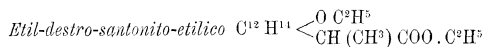
Quest'acido cristallizza in prismi riuniti a mammelloni, fonde a 116°-117°, è insolubile nell'acqua, solubilissimo nell'alcool, nell'etere e solubile nella ligroina.

Si discioglie nei carbonati alcalini a freddo; coll'acido jodidrico, bollente a 127°, si scinde nettamente in joduro di metile ed acido destro-santonoso (che identificali coll'esame di tutti i caratteri fisici non escluso il potere rotatorio) secondo l'equazione:



Il potere rotatorio dell'acido metil-destro-santonoso risulta dai dati seguenti:

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione della soluzione per %	4,6196
Lunghezza del tubo in mm	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{270}$	+ 7° 32
Potere rotatorio { specifico	+ 72,2
{ molecolare	+ 189



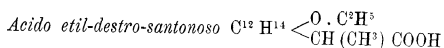
L'etil-destro-santonito etilico fu preparato da Cannizzaro e Carnelutti (1) per azione del joduro d'etile sul sodio-destro-santonito etilico. Io l'ho ripreparato con questo metodo ed anche dall'acido destro-santonoso, e dal destro-santonito etilico, col joduro d'etile ed etilato sodico in soluzione alcoolica, riscaldando in apparecchio a ricadere sotto pressione.

Cristallizza in aghi fusibili fra 31°-32°; è solubile nell'alcool e nell'etere.

Ho determinato il suo potere rotatorio, come risulta dai dati seguenti:

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione della soluzione per %	4
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{210}$	+ 6°, 194
Potere rotatorio { specifico	+ 70,5
{ molecolare	+ 214

(1) Loco citato, pag. 398.



L'acido etil-destro-santonoso fu ottenuto da Cannizzaro e Carnelutti ⁽¹⁾ saponificando il suo etere etilico con idrato potassico in soluzione alcoolica e purificato per ripetute cristallizzazioni nell'alcool diluito sinchè fondeva fra 115°,5 e 116°.

Ho ripreparato quest'acido e cristallizzandolo più volte in un miscuglio d'etere e ligroina l'ho ottenuto perfettamente bianco, in minuti aghetti fusibili a 120°.

L'acido etil-destro-santonoso è solubilissimo nell'etere e nell'alcool, mentre non è molto solubile nella ligroina; il suo potere rotatorio specifico secondo le determinazioni di Cannizzaro e Carnelutti ⁽²⁾ ha nei vari solventi per $(\alpha)_D^{20}$ i seguenti valori:

Alcool	+ 74°,8
Cloroformio	+ 77,9
Benzol	+ 77,9

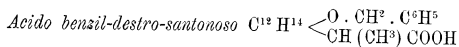
Ho rideterminato il potere rotatorio di quest'acido purissimo, fusibile a 120°, sciolto in alcool assoluto, come qui risulta:

Concentrazione per %	4
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{150}$	+ 6°,42
Potere rotatorio { specifico	+ 73,1
{ molecolare	+ 202

L'acido etil-destro-santonoso coll'alcool etilico e l'acido cloridrico ridà l'etil-destro-santonito etilico fusibile a 31°-32°; coll'acido jodidrico bollente (127°) si scinde nettamente in joduro d'etile ed acido destro-santonoso, che identificai coll'esame delle principali proprietà fisiche, specialmente quella caratteristica del potere rotatorio come risulta dai seguenti dati:

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione per %	1,7048
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{280}$	+ 2°,80
Potere rotatorio specifico	+ 74,7

Questo valore corrisponde perfettamente con quelli trovati per l'acido destro-santonoso, pure in soluzione alcoolica, da Cannizzaro e Carnelutti ($(\alpha)_D^{20} = + 74°,6$) e da me ($(\alpha)_D^{20} = + 74°,9$).



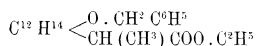
L'acido benzil-destro-santonoso è stato preparato da Nicola Castoro ⁽³⁾ per azione

⁽¹⁾ Loco citato, pag. 399.

⁽²⁾ " " 400.

⁽³⁾ Gazz. chim. ital., anno XXV, vol. II, pag. 357.

dell'alcoolato sodico e del cloruro di benzile sul destro-santonito etilico, saponificando poi con potassa alcoolica il composto intermedio



e precipitando con acido cloridrico.

L'acido benzil-destro-santonoso è gommoso e perciò non fu possibile averlo puro.



L'acido destro-santonoso e gli altri suoi isomeri non si addizionano, per quanti tentativi abbia fatto, in veruna condizione coll'acido bromidrico e col bromo; il bromo invece si sostituisce all'idrogeno con gran facilità, dando prodotti mono-bromati.

Ancor meglio dell'acido destro-santonito reagisce col bromo il suo etere etilico nelle seguenti condizioni:

Si sospendono 50 gr. di destro-santonito-etilico finamente polverizzato su 500 cc. di cloruro di carbonio, che alla temperatura ordinaria ne discioglie soltanto una piccola parte; quindi, raffreddando in un miscuglio di neve e sale, si aggiungono poco per volta, agitando sempre il liquido, gr. 29 di bromo (corrispondenti a 2 atomi per ogni molecola di etere santonoso) disciolto in 100 cc. di cloruro di carbonio.

Si svolge subito acido bromidrico, ed il composto bromurato formatosi immediatamente si discioglie nel cloruro di carbonio. Appena che tutto l'etere santonoso è trasformato, il liquido diviene limpido ed un leggerissimo eccesso di bromo lo colora persistentemente, purchè si mantenga nel miscuglio frigorifero.

Se invece si fa la reazione alla temperatura ordinaria l'etere santonoso reagisce rapidamente con la prima molecola di bromo, poi lentamente con una seconda, ed anche più lentamente con una terza e con una quarta molecola.

La soluzione dell'etere bromo-santonoso si concentra a bagno maria per allontanare l'acido bromidrico ed il cloruro di carbonio; quindi il residuo oleoso, che non tarderebbe a solidificare, si riprende col miscuglio d'etere e ligroina e per evaporazione si ottengono dei grossi e brillantissimi cristalli trasparenti, appartenenti al sistema trimetrico contenenti le facce del tetraedro ⁽¹⁾, fusibili a 86°, solubilissimi nell'etere, nell'alcool e nell'etere acetico e meno solubili nella ligroina.

La formola $C^{17}H^{23}BrO^3$ di questo bromo-derivato è confermata dalle seguenti analisi:

a) *Determinazione del bromo.*

gr. 0,5323, diseccati nel vuoto, danno gr. 0,2864 di AgBr

	calcolato	trovato
Br	22,48	22,89

⁽¹⁾ La forma cristallina fu studiata dall'egregio dott. Luigi Brugnatelli; vedi levo-bromo-santonito etilico.

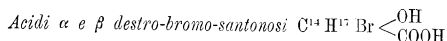
b) *Determinazione del carbonio e dell'idrogeno.*

sostanza (seccata nel vuoto) gr. 0,1910; CO² gr. 0,4026; H²O gr. 0,1108

	calcolato	trovato
C	57,50	57,49
H	6,48	6,45

Il potere rotatorio risulta dai dati:

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione per %	4
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per (α) _D ¹⁵⁰	+ 69,00
Potere rotatorio	specifico + 68,2
	molecolare + 242



Il bromo-destro-santonito etilico è solubile a freddo nella soluzione acquosa e concentrata d'idrato potassico e riprecipita, quasi completamente, per azione dell'anidride carbonica; però se si lascia a sè qualche tempo, o si riscalda per pochi minuti la soluzione alcalina suddetta, l'etere si saponifica trasformandosi nel composto bipotassico dell'acido α destro-bromo-santonoso.

Invece, se si fa bollire 10 gr. di bromo-destro-santonito etilico per due ore disciolto in una soluzione di 5 gr. d'idrato sodico in 75 cc. di alcool etilico, dopo aver allontanato l'alcool e ripreso il residuo con acqua, mediante l'acido solforico diluito si precipita l'acido α bromo-destro-santonoso insieme ad un altro acido isomero, che ho chiamato β bromo-destro-santonoso. La separazione dei due acidi è facile, poichè l'acido α è molto più solubile nell'etere dell'acido β.

L'acido α soltanto, eterificato con acido cloridrico ed alcool etilico, ridà l'etere da cui derivava (fusibile a 86°); invece l'acido β dà un etere vischioso, che non sono riuscito a cristallizzare.

L'acido α-bromo-destro-santonoso cristallizza difficilmente dall'etere, ma discretamente bene in un miscuglio d'etere e ligroina, dal quale si depone in forma di tavole racchiudenti una notevole quantità di solvente, che perde al punto di fusione 110°. Una volta fuso raffreddato lentamente verso 80° risolidifica e torna poi a fondere fra 115°-116°.

Ho determinato per perdita di peso e raccolto in un tubicino raffreddato con neve e sale il solvente incluso nei cristalli, che dall'odore ho riconosciuto facilmente essere dell'etere misto ad una piccola quantità di ligroina.

L'acido α ridotto in polvere finissima e lasciato anche nel vuoto, o per vari mesi all'aria, non perde il solvente e la quantità di questo corrisponde a mezza molecola di etere per una di acido, come qui risulta:

I gr. 0,2563 di acido α , cristallizzato e seccato nel vuoto, al punto di fusione perdono grammi 0,0250 di solvente

II gr. 4,350 di acido α , polverizzato e lasciato per 4 mesi all'aria, perdono al punto di fusione grammi 0,420 di solvente

	calcolato per (C ¹⁵ H ¹⁹ BrO) ² , C ⁴ H ¹⁰ O	trovato	
		I	II
Ossido d'etile	10,17	9,75	9,66

Il solvente probabilmente non è incluso, ma forma una combinazione coll'acido.

La quantità del bromo contenuto nell'acido α -destro-bromo-santonoso corrisponde alla formola C¹⁵H¹⁹BrO², come risulta dai seguenti dati:

I gr. 0,1854 di acido, fuso e riscaldato sino a 120°, danno gr. 0,1048 di Ag Br

II gr. 0,1738 di acido, fuso e riscaldato sino a 120°, danno gr. 0,0978 di Ag Br

	calcolato	trovato	
		I	II
Br	24,41	24,06	23,95

Il potere rotatorio dell'acido α -bromo-destro-santonoso sciolto nell'alcool assoluto risulta dal seguente specchio:

	Acido fuso e riscaldato sino a 120°	Acido cristallizzato con 9,66 per % di solvente
Concentrazione per %	4,00	4,428 ⁽¹⁾
Lunghezza del tubo in mm.	219,65	219,65
Deviazione osservata per (α) _D ¹¹⁰	+ 6°,12	+ 6°,12
Potere rotatorio { specifico	+ 69,7	
{ molecolare	+ 228	

L'acido β -bromo-destro-santonoso cristallizza in piccoli mammelloni, fusibili fra 159°-160°, poco solubili nell'etere e nell'alcool; ha un potere rotatorio inferiore, ma nello stesso senso di quello dell'acido α , come risulta dalla seguente determinazione fatta in alcool assoluto:

Concentrazione della soluzione per %	2,00
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per (α) _D ¹¹⁰	+ 2°,72
Potere rotatorio { specifico	+ 61,9
{ molecolare	+ 202

Le quantità del C, dell'H e del Br corrispondono alla formola C¹⁵H¹⁹BrO², infatti:

I gr. 0,2042 di sostanza danno gr. 0,4113 di CO² e gr. 0,1078 di H²O

II gr. 0,2453 di sostanza danno gr. 0,1408 di Ag Br

	calcolato	trovato
C	55,09	54,93
H	5,81	5,86
Br	24,41	24,42

⁽¹⁾ Questa concentrazione corrisponde al 4 % di acido senza solvente.

L'acido β è dunque isomero all'acido α ; ne differisce per le proprietà fisiche, perchè non cristallizza come questo con il solvente ed infine perchè non ridà il bromo destro-santonito etilico da cui deriva. Probabilmente l'isomeria dipende da una diversa disposizione nello spazio degli atomi, o gruppi d'atomi disposti intorno ad uno, o più carboni asimmetrici.

Mi riservo riprendere in seguito lo studio degli *acidi bromo-santonosi*.

Azione degli ossidanti sull'acido destro-santonoso.

Ho provato sopra l'acido destro-santonoso l'azione di vari ossidanti sperando potersi stabilire dai prodotti di ossidazione la sua struttura.

Col permanganato potassico e coll'acido cromico non ottenni nulla di ben definito; col fenicianuro di potassio in soluzione alcalina ottenni un acido bruno e vischioso.

Avrei ancora insistito con questi ossidanti se, come vedremo, non avessi dimostrata direttamente la struttura degli acidi santonosi con reazioni nette e quantitative per una via molto più agevole. Pur non di meno riprenderò lo studio di queste ossidazioni.

Ho ancora provato l'azione del jodio sull'acido destro-santonoso, cercando di eliminare l'idrogeno aggiunto al nucleo naftalico e di ottenere così composti meno idrogenati di quest'acido.

Il jodio però non solo elimina l'idrogeno additivo, ma introduce ancora un atomo di ossigeno; infatti l'acido destro-santonoso si trasforma in una materia verde, amorfa la di cui composizione, come vedremo, si avvicina a quella di un naftochinone.

Ecco come ho fatto reagire il jodio:

Una parte di acido destro-santonoso, sciolta in 12 di acido acetico concentrato, viene riscaldata in apparecchio a ricadere per 4 ore con 3 di jodio, che corrispondono a circa 6 atomi per ogni molecola di acido. Sul primo si sublima del jodio che è poi disciolto dall'acido jodidrico formatosi. Si distilla a pressione ridotta per concentrare il liquido, si decolora con quanto basta di anidride solforosa per eliminare l'eccesso di jodio, indi si precipita con acqua il prodotto della reazione nero e molle come la pece, che si discioglie nel carbonato di sodio con una intensa colorazione verde-azzurro e riprecipita con acido cloridrico allo stato di polvere amorfa verde-scuro. Questa polvere seccata nel vuoto, lavata con etere per asportare una materia rossa-bruna che la inquina, acquista un color verde e si discioglie nelle soluzioni acquose alcaline e nell'alcool in verde con bella fluorescenza azzurra, e dalla soluzione alcoolica con acqua precipita come una gelatina semi-trasparente.

La suddetta sostanza, così purificata, seccata a 100° ed analizzata ha dato i seguenti valori, per i quali gli competerebbe la formola $C^{14}H^{14}O^4$, oppure un multiplo di questa:

sostanza gr. 0,1662; CO^2 gr. 0,4153, H^2O gr. 0,0860

	calcolato	trovato
C	68,29	68,15
H	5,69	5,74

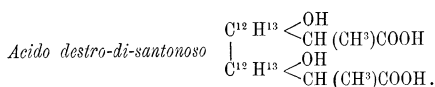
Però questi dati non sono d'accordo con quelli forniti da un altro campione di materia verde ottenuto da una seconda preparazione, per i quali invece si ricava la formola $C^{12}H^{14}O^4$, corrispondente ad un *acido dimetil-naftochinon-propionico*.
sostanza gr. 0,2174; CO^2 gr. 0,5604; H^2O gr. 0,1126

	calcolato	trovato
C	69,77	70,30
H	5,47	5,75

Per le discordanze fra i dati analitici dei due campioni preparati e purificati nelle stesse condizioni e perchè il prodotto essendo amorfo non presenta alcuna garanzia della sua purezza, non intendo far congetture sulla sua possibile struttura e nemmeno stabilirne la formola bruta; si può solo ritenere, con qualche probabilità, per un chinone di una naftalina sostituita, meno idrogenata di quella da cui deriva l'acido santonoso.

Ho ottenuto migliori risultati coll'impiego del cloruro ferrico, il quale condensa due molecole di acido destro-santonoso mediante eliminazione di 2 atomi d'idrogeno trasformandolo nell'acido destro-di-santonoso che ora descriverò.

Analogamente all'acido destro, si comportano col cloruro ferrico anche gli acidi santonesi *levo*, *racemo*, e *desmotropo*.



Si disciolgono 100 gr. di acido destro-santonoso in litri 3,5 di acido acetico bollente al 40 % e seguitando a far bollire la soluzione si aggiungono, poco a poco, gr. 150 di cloruro ferrico disciolto in 500 cc. di acqua. Il liquido si colora in rosso e dopo alcuni minuti s'intorbida deponendo l'acido destro-di-santonoso sotto forma di minuti cristalli. Si fa bollire ancora per cinque minuti, si filtra il liquido alla pompa, si lava il precipitato con acido acetico diluito e bollente e poi con acqua.

L'acido destro-di-santonoso purificato con ripetute cristallizzazioni dall'alcool si presenta in piccoli aghi fusibili con leggera alterazione fra 250° e 250°,5; è solubile più a caldo che a freddo nell'alcool e nell'acido acetico, pochissimo nell'etere, nel benzol, è insolubile nell'acqua e si discioglie nei carbonati alcalini. Ha un potere rotatorio più forte di quello dell'acido santonoso da cui deriva, come risulta da quanto segue:

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione della soluzione per %	4,00
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{21^{\circ}}$	+ 7°,55
Potere rotatorio {	specifico + 85,9
	molecolare + 424

Per l'acido destro-santonoso il potere rotatorio specifico è per $(\alpha)_D + 74^{\circ},8$.
I dati analitici dell'acido destro-di-santonoso sono i seguenti:

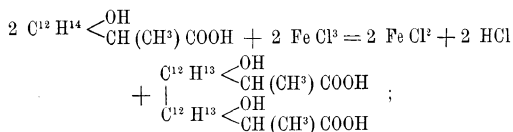
sostanza gr. 0,1944; CO² gr. 0,5185; H²O gr. 0,1375

	calcolato per C ¹⁰ H ¹⁸ O ⁶	trovato
C	72,87	72,74
H	7,69	7,85

La sua grandezza molecolare, determinata col metodo crioscopico in soluzione acetica, conferma che esso deriva dal condensamento di due molecole di acido santonoso, come risulta dai seguenti dati:

	I	II	Teoretico
Concentrazione della soluzione per ‰ . . .	0,487	0,506	
Abbassamento del punto di fusione . . .	0°,94	0°,94	
Coefficiente d'abbassamento	0,082	0,079	
Costante per l'acido acetico	40,51	39,04	39
Peso molecolare	475	493	494

Stabilita così dall'analisi e dalle determinazioni della grandezza molecolare la formola dell'acido destro-di-santonoso, l'azione del cloruro ferrico sull'acido santonoso si può esprimere colla seguente equazione:

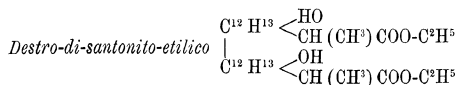


analogamente alle condensazioni di alcuni fenoli e naftoli che col cloruro ferrico danno i di-fenoli ed i di-naftoli corrispondenti, per eliminazione d'idrogeno sotto forma di H Cl.

L'acido destro-di-santonoso contenendo due ossidrili naftolici reagisce facilmente coll'anidride acetica e col cloruro d'acetile dando un acetil-derivato e col cloruro di benzoile un benzoil-derivato. I due suddetti derivati sono vischiosi e non suscettibili ad essere purificati; per cui non posso dire se essi sieno derivati mono, o bi-sostituiti, soltanto coll'idrato potassico in soluzione alcoolica ho potuto distaccare il radicale acido e riottenere l'acido destro-di-santonoso.

Quest'acido essendo bibasico può dare anche due specie di eteri, una con un solo radicale alcoolico solubile nei carbonati alcalini e l'altra con tutti i due carbonili eterificati, perciò insolubile nei carbonati alcalini, ma solubile negli idrati per gli ossidrili naftolici.

Ho studiato soltanto l'etere bi-etilico che si ottiene, facilmente ed in quantità predominante, per azione dell'acido cloridrico gassoso e dell'alcool etilico sull'acido destro-di-santonoso. Probabilmente coll'alcoolato sodico ed i joduri alcoolici si potrà sostituire anche l'idrogeno dei due ossidrili naftolici.



Si satura a freddo di acido cloridrico gassoso la soluzione di p. 1 di acido destro-di-santonoso sciolto in 15 di alcool etilico al 95 ‰, si riscalda per un'ora

a bagno-maria e poi distillando a pressione ridotta si concentra il liquido a piccolo volume. Il residuo si versa in una soluzione acquosa di carbonato sodico in eccesso, la quale discioglie l'acido di-santonoso inalterato ed il suo etere mono-etilico, mentre si precipita l'etere bi-etilico che raccolto, lavato, seccato e poi cristallizzato dall'etere si presenta in prismi incolori, fusibile a 183°, solubili nell'alcool, nell'etere, nel benzol e nell'acido acetico. L'etere bi-etilico è solubile anche nelle soluzioni acquose e concentrate degli idrati alcalini e se non si attende molto tempo si può riprecipitare inalterato coll'anidride carbonica.

I dati analitici e la determinazione della sua grandezza molecolare corrispondendo alla formula $C^{34} H^{16} O^6$, riconfermano quella dell'acido da cui deriva.

a) *Determinazione del C e dell'H.*

sostanza gr. 0,2121; CO^2 gr. 0,5746; H^2O gr. 0,1586

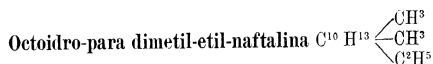
	calcolato	trovato
C	74,18	73,88
H	8,36	8,31

b) *Determinazione del peso molecolare col metodo crioscopico nel benzol.*

		Teoretico
Concentrazione della soluzione per ‰		2,145
Abbassamento del punto di fusione		0°,21
Coefficiente d'abbassamento		0,097
Peso molecolare		505 550
Costante per il benzol		53,3 49

Un miscuglio di eteri metilici si ottengono eterificando l'acido destro-di-santonoso con acido cloridrico ed alcool metilico; uno fonde a 158° ed è solubilissimo nell'etere; un altro meno solubile fonde a 215°.

Riduzione della santonina collo stagno a caldo.



Ho fatto anche reagire lo stagno sulla santonina sciolta in acido cloridrico alla ebollizione. Quantunque la riduzione avvenga rapidamente questo metodo non è consigliabile per preparare l'acido destro-santonoso, perché insieme a quest'acido ed a un poco di acido santonoso inattivo si formano notevoli quantità di altri acidi vischiosi, come quando si riduce coll'acido jodidrico. Però durante l'ebollizione avendo notato un lento sviluppo di anidride carbonica e contemporaneamente la formazione di un olio, che distillava coi vapori della soluzione cloridrica e ricadeva col condensarsi di questi, ho più volte ridotto a caldo la santonina collo stagno, modificando le condizioni della reazione sinché col metodo seguente ho ottenuto l'olio suddetto con un discreto rendimento.

Entro palloni della capacità di litri 5 si disciolgono gr. 250 di santonina in litri 2,5 di acido cloridrico concentrato, si aggiungono gr. 400 di stagno in verghe e gr. 2,5 di cloruro rameico, che rende più rapido l'attacco dello stagno. Si adatta al collo del pallone a smeriglio un refrigerante a ricadere e si riscalda all'ebollizione per circa 10 ore su bagno di sabbia, o a fiamma diretta. L'acido santonosio si separa vischioso, si svolge anidride carbonica e ricade insieme ai vapori condensati l'olio, che in fine dell'operazione si separa distillandolo con una parte del liquido. Da un chilogramma di santonina ho ottenuto così circa 20 grammi di olio. Se invece si tratta all'ebollizione la santonina con la soluzione cloridrica di cloruro stannoso in presenza di stagno si ottengono soltanto piccole quantità di olio, però migliora il rendimento e la purezza dell'acido santonosio.

Ho cercato di purificare l'olio suddetto come segue:

1° L'olio distillato in corrente di vapore, lavato con carbonato sodico e seccato contiene cloro, ma in quantità così piccola da non corrispondere a quella di un possibile composto monoclorurato, infatti:

gr. 0,4730 di olio danno gr. 0,0761 di AgCl, che corrispondono al 3,98 per cento di cloro.

2° Distillato alla pressione ordinaria bolle fra 250° e 270° svolgendo acido cloridrico; poi bollito a ricadere per tre ore, sinchè non sviluppa più quest'acido, distilla fra 251° e 265°.

3° Lasciato per qualche tempo in contatto dell'idrato potassico fuso e fatto bollire a ricadere altre tre ore distilla fra 248° e 260° e contiene ancora cloro, come risulta dalla seguente determinazione della frazione più grande, bollente fra 248°,5 e 251°:

gr. 0,4676 di olio danno gr. 0,0090 di AgCl che corrispondono a 0,47 per cento di cloro.

4° Con l'ebollizione a ricadere sul sodio per due ore l'olio perde ogni traccia di cloro e distilla tutto in un grado fra 247° e 248°, ma non è ancora purissimo, come risulta dalla prima combustione; però migliora dopo un prolungato riscaldamento a ricadere sul sodio, come risulta dalle altre due combustioni:

I gr. 0,3233 di olio, bollito per 2 ore nel sodio, danno gr. 0,9404 di CO² e gr. 0,2949 di H²O

II gr. 0,2236 di olio, bollito per 4 ore nel sodio, danno gr. 0,7139 di CO² e gr. 0,2461 di H²O

III gr. 0,2245 di olio, bollito nel sodio per 12 ore, danno gr. 0,7191 di CO² e gr. 0,2489 di H²O

Da questi dati per la composizione centesimale dell'idrocarburo si ottengono i seguenti valori:

C	86,97	87,07	87,36
H	12,18	12,23	12,32
Totale	99,15	99,30	99,68

Ho insistito facendo bollire l'idrocarburo altre 12 ore sul sodio e frazionandolo in

due porzioni, l'una bollente da 247° a 247°,5 e l'altra fra 247°,5 e 248°; però l'analisi della prima frazione non dà risultati più esatti, infatti:

IV gr. 0,2207 di olio danno gr. 0,7064 di CO² e gr. 0,2424 di H²O, ossia:

C	87,25
H	12,20
Totale	99,45

6° Ho di nuovo frazionato tutto l'idrocarburo rimasto e colla porzione intermedia bollente fra 247°,4 e 247°,8 ho determinato la densità di vapore col metodo di Meyer, in atmosfera d'idrogeno, riscaldando coi vapori di difenilammina, come qui risulta:

Peso della sostanza	gr.	0,0715
Volume d'idrogeno spostato	cc.	8,5
Temperatura		13°,2
Pressione (corr.)	mm.	754,3
Densità riferita all'H = 1.		100
Peso molecolare		200

Da queste esperienze ed analisi si deduce:

1° Lo stagno in presenza d'acido cloridrico a caldo riduce facilmente la santonina in acido santonosio e parzialmente converte quest'acido, oppure direttamente la santonina, in un idrocarburo.

2° L'idrocarburo si deve aggiungere, per lo meno parzialmente, ad una molecola di acido cloridrico trasformandosi in un composto clorurato, più idrogenato, poco stabile, che si dissocia in gran parte distillato alla pressione ordinaria ed anche in corrente di vapore, come risulta dalla prima determinazione di cloro; che bollito per qualche tempo a ricadere perde quasi tutto il cloro sotto forma di acido cloridrico, ed il sodio infine gli elimina le ultime tracce di cloro. Il composto clorurato deve bollire ad una temperatura più alta dell'idrocarburo, poichè il loro miscuglio bolle fra 250° e 270°, mentre l'idrocarburo a 247-248°.

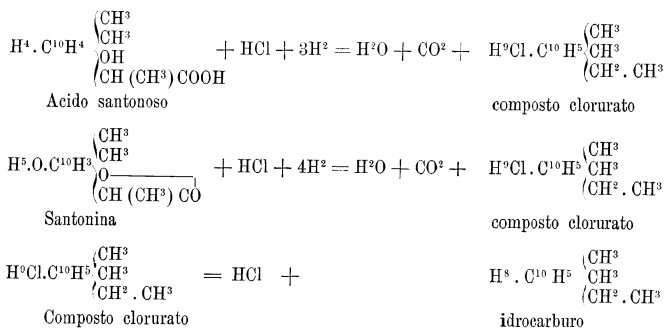
3° L'idrocarburo così ottenuto non è purissimo, quantunque bolli in un grado e sia perfettamente limpido ed incolore; forse è inquinato da piccolissime quantità di una sostanza ossigenata, alla quale si deve probabilmente attribuire l'odore di menta che esso possiede. Tale impurezza non si può eliminare frazionando il liquido, viene soltanto ritenuta in parte dal sodio per una prolungata ebollizione a ricadere, come risulta dalle prime tre combustioni, mentre la quarta combustione mostra che l'impurezza inquina maggiormente la frazione dell'idrocarburo bollente da 247° a 247°,5.

4° I valori ottenuti dalla terza combustione e dalla determinazione della densità di vapore della frazione bollente da 247°,4 a 247°,8 sono sufficienti, come vedremo, per stabilire la formula dell'idrocarburo; intanto essi si accordano colle formule possibili C¹⁵ H²⁶ e C¹⁴ H²⁴ e non con le altre pure possibili, C¹⁵ H²⁴ e C¹⁴ H²², come risulta dal seguente specchio:

	Calcolato per				Trovato
	C ¹⁵ H ²⁴	C ¹⁴ H ²²	C ¹³ H ²⁰	C ¹² H ¹⁸	
Carbonio	88,23	88,42	87,38	87,50	87,36
Idrogeno	11,77	11,58	12,62	12,50	12,32
Peso molecolare	204	190	206	192	200

Considerando poi che la formazione dell'idrocarburo e del suo composto d'addizione coll'acido cloridrico avviene contemporaneamente allo sviluppo d'anidride carbonica e che la santonina e l'acido santonosio sono composti a 15 atomi di carbonio, si deve necessariamente attribuire all'idrocarburo la formula C¹⁴ H²⁴ e non l'altra C¹⁵ H²⁵, poichè adottando questa si dovrebbe ammettere la trasformazione del carbossile della catena propionica nel gruppo metile, cosa poco probabile, anche per la natura del riducente e le condizioni della reazione; inoltre non si dovrebbe tener conto dello sviluppo di anidride carbonica, che deve provenire evidentemente dal distacco del carbossile, per azione dell'acido cloridrico, su quella parte d'acido santonosio, o di santonina, che si trasforma in idrocarburo, tanto più che il volume dell'anidride carbonica raccolta corrisponde a circa una molecola, per ogni molecola, d'idrocarburo formatosi.

5° L'idrocarburo derivando dalla santonina deve essere probabilmente una para-dimetil-etil-octoidro-naftalina; il labile composto clorurato forse una para-dimetil-etil-decaidro-cloro-naftalina e la loro formazione potrebbe esprimersi nel modo seguente:



L'idrocarburo può essere rappresentato in un piano con una delle sette possibili formole, nelle quali l'idrogeno additivo del nucleo che porta l'etile è distribuito in tutte ugualmente, come è distribuito nella santonina e negli acidi santonosio, mentre nel nucleo bimetilato gli altri 4 atomi d'idrogeno aggiunti sono disposti diversamente. Il probabile composto clorurato sarebbe il derivato d'una naftalina completamente idrogenata.

Lo studio dell'idrocarburo e del composto clorurato ha una certa importanza, anche perchè una volta stabilita indiscutibilmente la loro struttura dalla santonina si sarebbero così ottenuti derivati in tutte le serie dal tipo naftalina al più idrogenato; cioè al tipo decaidro, come risulta dalla seguente tavola, colla quale credo opportuno rammentarne i principali rappresentanti.

<i>Tipo naftalina</i>	$C^{10}H^8$
Para-dimetil-naftalina	$C^{10}H^6 . (CH^3)^2$
Para-dimetil-naftol	$C^{10}H^5 . OH . (CH^3)^2$
Para-dimetil-etil-naftalina	$C^{10}H^5 . (CH^3)^2 . C^2H^5$
Acidi para-dimetil-isopropion-naftoici, od acidi santinici	$C^{10}H^5 . (CH^3)^2 . CH \begin{cases} < CH^3 \\ < COOH \end{cases}$
<i>Tipo biidro-naftalina</i>	$H^2 . C^{10}H^8$
Biidro-para-dimetil-naftol	$H^2 . C^{10}H^5 . OH . (CH^3)^2$
Biidro-para-dimetil-etil-naftalina	$H^2 . C^{10}H^5 . (CH^3)^2 . C^2H^5$
Acidi biidro-para-dimetil-isopropion-naftoici, od acidi biidro-santinici	$H^2 . C^{10}H^5 . (CH^3)^2 . CH \begin{cases} < CH^3 \\ < COOH \end{cases}$
<i>Tipo tetraidro-naftalina</i>	$H^4 . C^{10}H^8$
Acidi tetraidro-ossi-para-dimetil-isopropion-naftoici, od acidi santonosi	$H^4 . C^{10}H^4 \begin{cases} \begin{matrix} - OH \\ = (CH^3)^2 \\ - CH < \begin{matrix} CH^3 \\ COOH \end{matrix} \end{matrix} \end{cases}$
Lattoni degli acidi tetraidro-para-dimetil-ossi-isopropion-naftoici, od iposantonine	$H^4 . C^{10}H^4 \begin{cases} \begin{matrix} = (CH^3)^2 \\ - O - \\ - CH CO \\ \\ CH^3 \end{matrix} \end{cases}$
Lattoni degli acidi tetraidro-ossi-para-dimetil-ossi-isopropion-naftoici, o desmotropo-santonine	$H^4 . C^{10}H^3 \begin{cases} \begin{matrix} - OH \\ = (CH^3)^3 \\ - O - \\ - CH - CO \\ \\ CH^3 \end{matrix} \end{cases}$
<i>Tipo esaidro-naftalina</i>	$H^6 . C^{10}H^8$
Lattone dell'acido esaidro-cheto-para-dimetil-ossi-isopropion-naftoico, oppure santonina	$H^2 . O . C^{10}H^3 \begin{cases} \begin{matrix} (= (CH^3)^2 \\ - O - \\ - CH - CO \\ \\ CH^3 \end{matrix} \end{cases}$
Santoninammina	$H^6 . C^{10}H^3 \begin{cases} \begin{matrix} - NH^2 \\ = (CH^3)^2 \\ - O - \\ - CH - CO \\ \\ CH^3 \end{matrix} \end{cases}$

Tipo octoidro-naftalina $H^8 \cdot C^{10}H^8$

Octoidro-para-dimetil-etil-naftalina $\left\{ H^8 \cdot C^{10}H^8 \right\} \begin{matrix} = (CH^3)^2 \\ - C^2H^5 \end{matrix}$

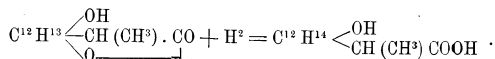
Tipo decaidro-naftalina $H^{10} \cdot C^{10}H^8$

Decaidro-cloro-para-dimetil-etil-naftalina ? . . . $\left\{ H^9Cl \cdot C^{10}H^8 \right\} \begin{matrix} = (CH^3)^2 \\ - C^2H^5 \end{matrix} ?$

Riduzione dell'iso-desmotropo-santonina.

Acido levo-santonoso $C^{12}H^{14} \begin{matrix} < OH \\ CH(CH^3) \end{matrix} COOH$

L'idrogeno nascente trasforma l'iso-desmotropo-santonina nell'acido levo-santonoso secondo l'equazione:



L'acido levo-santonoso ha una grande importanza avendomi, come vedremo, svelato e dimostrato evidentemente la stereoisomeria e stabilita la struttura dei due antichi acidi santonosi di Cannizzaro e Carnelutti.

Per prepararlo ho impiegato con buoni risultati la polvere di zinco ed acido acetico nel modo seguente:

Si aggiunge un eccesso di polvere di zinco alla soluzione di una parte d'iso-desmotropo-santonina in 40 di ac. acetico al 72 %; si riscalda per 6 ore a b. m., si filtra a caldo per separare la polvere di zinco restata e si precipita infine l'acido levo-santonoso con molt'acqua.

Alcune volte quest'acido così precipitato è puro, altre volte è misto ad una piccola quantità di una sostanza fusibile a 198° (che ancora non ho studiato), dalla quale si separa per mezzo di una soluzione fredda di carbonato sodico, che discioglie soltanto l'acido levo-santonoso.

Quest'acido purificato con ripetute cristallizzazioni dall'alcool si presenta in aghetti facilmente solubili nell'alcool, nell'etere e nell'acido acetico, quasi insolubili nell'acqua e fusibili fra 179°-180°.

I dati analitici di un campione seccato a 100° corrispondono alla formola $C^{15}H^{20}O^3$, infatti:

I sostanza gr. 0,1776; CO^2 gr. 0,4727; H^2O gr. 0,1282

II " " 0,1881; " " 0,4988; " " 0,1374

	calcolato	trovato	
		I	II
C	72,58	72,58	72,32
H	8,06	8,02	8,12

È dunque isomero dell'acido destro-santonoso; di più confrontando le loro pro-

prietà si direbbero identici, se non si tenesse in considerazione, che deviano in senso contrario il piano della luce polarizzata, quantunque con un'eguale intensità.

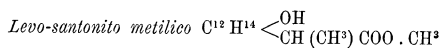
Questa perfetta rassomiglianza fra i due acidi santonosi naturalmente esiste anche fra i loro corrispondenti derivati, i quali differiscono solo per il senso del potere rotatorio, perciò è così ampiamente dimostrata la stereoisomeria dei due acidi santonosi e dei loro derivati.

Nel seguente quadro ho riunito i valori del potere rotatorio che ho trovato per l'acido levo con quelli trovati per l'acido destro da me e da Cannizzaro e Carnelutti (1):

	Acido levo-santonoso (Andreocci)				Acido destro-santonoso			
					Andreocci		Cannizzaro e Carnelutti	
	I.	II.	III.	IV.	I.	II.	III.	IV.
Concentrazione della soluzione per %	4,9068	4,320	5,684	5,3944	5,0235	1,7048	6,1787	1,7921
Lunghezza del tubo in mm.	219,65	219,65	219,65	219,65	200	219,65	219,65	219,65
Temperatura	28°	22°	22°	22°	20°	28°	20°	20°
Deviazione osservata per (α) _D	-8°,03	-7°,05	-9°,30	-8°,81	+7°,53	+2°,80	+10°,14	+2°,93
Potere rotatorio (specifico	-74,5	-74,3	-74,4	-74,3	+74,9	+74,7	+74,7	+74,4
(molecolare	-185	-184	-185	-184	+186	+185	+185	+185

Non appena stabilita la stereoisomeria fra i due acidi santonosi levo e destro, volli riunirli per averne il racemo che, a priori, ritenni essere identico all'acido isosantonoso inattivo (fusibile 153°-155°) ottenuto da Cannizzaro e Carnelutti (2) insieme al dimetil-naftol per azione della barite sull'acido destro-santonoso, ed anche in piccola quantità nella riduzione della santonina con acido jodidrico più volte usato per la stessa preparazione.

Le mie previsioni furono pienamente realizzate, infatti il *racemo* risultante dall'unione a parti uguali dei due acidi levo e destro è identico coll'acido *isosantonoso* e così pure sono identici tutti i racemi ottenuti dal miscuglio dei derivati destro e levo-santonosi con i corrispondenti composti preparati direttamente dall'acido isosantonoso da Cannizzaro e Carnelutti ed in seguito da me.



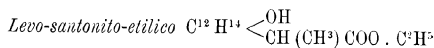
Si discioglie nell'alcool metilico l'acido levo-santonoso, si satura la soluzione con HCl gassoso a freddo, si scalda in apparecchio a ricadere per un' ora, si concentra per distillazione sinchè il volume sia ridotto ad un quarto e si versa il residuo

(1) Loco citato, p. 400

(2) Loco citato, pag. 400. 401.

in una soluzione acquosa di carbonato sodico. L'etere metilico si depona vischioso e si purifica per cristallizzazioni ripetute da un miscuglio d'etere e ligroina.

Si presenta, come il suo isomero destro, in grossi cristalli prismatici fusibili a 86° solubilissimi nell'alcool, nell'etere ed un po' meno nella ligroina.



Ho preparato il levo-santonito etilico con alcool etilico a 95° ed acido cloridrico nelle stesse condizioni descritte da Cannizzaro e Carnelutti per il destro-santonito etilico. Come questo cristallizza in grossi prismi appartenenti al sistema monoclino solubili nell'alcool e nell'etere, fusibili fra 116°-117°, e diviene fosforescente quando si polverizza nell'oscurità.

Il potere rotatorio risulta dai dati seguenti:

Solvente	Alcool assoluto	Alcool assoluto
Concentrazione della soluzione per %	1,354	4,15
Lunghezza del tubo in mm.	219,65	219,65
Temperatura	27°	22°
Deviazione osservata per $(\alpha)_D$	— 2°,10	— 6°,40
Potere rotatorio {	specifico	— 70,6
	molecolare	— 195
		— 194

Il potere rotatorio specifico del destro-santonito etilico è per $(\alpha)_D^{27} = +71^\circ$.

La forma cristallina dei due santoniti etilici, destro, e levo, fu studiata dall'egregio dott. Luigi Brugnatelli, il quale gentilmente mi comunicò quanto segue:

I cristalli di questi due eteri appartengono al sistema monoclino. Benchè siano otticamente attivi pure nella loro forma cristallina non si nota alcun indizio di emimorfismo (fig. 2^a). Però il comportamento piroelettrico dei cristalli dimostra che l'asse

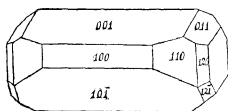


Fig. 2.

di simmetria è polare, infatti per raffreddamento si osserva che nei cristalli dell'etere destrogiro l'estremità positiva dell'asse di simmetria si elettrizza negativamente mentre la estremità negativa si elettrizza positivamente. L'inverso avviene per i cristalli dell'etere levogiro. Dunque malgrado la distribuzione oloedrica delle facce i cristalli appartengono al gruppo

emimorfo del sistema monoclino (!).

Costanti cristallografiche:

$$a:b:c = 0,5628:1:0,6959$$

$$\beta = 71^\circ 28'$$

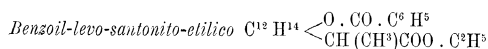
Forme osservate: $\{100\}$, $\{001\}$, $\{101\}$, $\{010\}$, $\{011\}$, $\{110\}$, $\{120\}$, $\{121\}$, $\{010\}$, $\{011\}$, $\{110\}$, $\{120\}$, $\{121\}$.

(!) Mentre questa Memoria era in corso di stampa si ottennero da una soluzione in alcool ed acido cloridrico dei cristalli di questo etere distintamente emimorfi ciò che conferma la sopraposta conclusione.

	valori osservati	valori calcolati	n.
(100):(001)	71°28'	*	7
(001):(011)	33 25	*	12
(110):(110)	123 50	*	9
(001):(101)	62 44	62°38	4
(100):(101)	45 46	45 54	5
(010):(120)	42 40	42 23	7
(110):(120)	18 43	19 32	9
(110):(001)	73 42	73 43	8
(001):(120)	77 23	77 30	3
(110):(101)	52 —	52 8	10
(011):(101)	67 36	67 26	4
(011):(110)	60 24	60 26	2
(010):(121)	44 38	45 1	2
(101):(121)	45 21	44 59	2
(110):(121)	39 56	39 55	1
(011):(121)	48 42	48 39	1

I cristalli sono incolori, brillantissimi. Sono sempre allungati secondo [010] e frequentemente tabulari secondo {001} o secondo {101}. Sono dotati di sfaldatura perfetta secondo {001}.

Il piano degli assi ottici è normale a {010} e la bisettrice acuta è nell'angolo ottuso β e poco inclinata sulle lamine di sfaldatura. Doppia rifrazione energica, positiva.



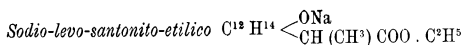
Ho preparato il benzoil-derivato del levo-santonito etilico colle stesse norme indicate da Cannizzaro e Carnelutti per la preparazione del destro-benzoil-santonito-etilico. Come questo cristallizza in lunghi aghi solubilissimi nell'etere e fusibili a 75°.

Per azione di una soluzione alcoolica di potassa si scinde in levo santonito e benzoato, ma se l'azione della potassa non è prolungata si può avere un po' di santonito-etilico; il che mostra che per l'azione dell'idrato potassico esce più facilmente il radicale acido dell'etile, appunto come era stato osservato per l'isomero destro.

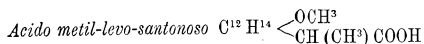
Il potere rotatorio del levo-benzoil-santonito etilico risulta dai seguenti dati:

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione della soluzione per ‰	4,0000
Lunghezza del tubo in mm	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{20}$	— 5°,25
Potere rotatorio { specifico	— 59,8
{ molecolare.	— 227

Il potere rotatorio specifico dell'isomero destro è per $(\alpha)_D^{20} = 59^{\circ}.9$.



Il sodio composto, che si ottiene dal levo-santonito-etilico per azione del sodio metallico in soluzione eterea, o dell'etilato sodico in soluzione alcoolica, esiste, ma per poco tempo, anche quando si discioglie a freddo l'etere levo-santonoso in una soluzione concentrata d'idrato sodico e si comporta perfettamente come il sodio-destro-santonito-etilico.



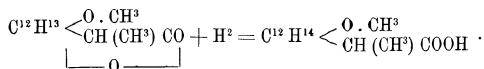
Ho preparato l'acido metil-levo-santonoso con questi due metodi:

1° Per azione del metilato sodico e del joduro di metile sull'acido levo-santonoso, seguendo le norme che ho già indicate per la preparazione dell'acido destrometil-santonoso.

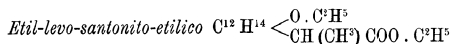
2° Per riduzione della metil-iso-desmotropo-santonina mediante acido acetico e polvere di zinco nel modo seguente:

Si discioglie 1 parte di metil-iso-desmotropo-santonina in 40 di acido acetico al 72 %, si fa reagire a b. m. per circa 4 ore con polvere di zinco, si filtra a caldo per separare il zinco e con acqua dal filtrato si precipita l'acido metil-levo-santonoso allo stato di una massa vischiosa, che talvolta tarda a solidificare e che si purifica per ripetute cristallizzazioni da un miscuglio di etere e ligroina.

La produzione di quest'acido con quest'ultimo metodo viene indicata dall'equazione:



L'acido metil-levo-santonoso come il suo isomero destro, cristallizza in mammelloni fusibili a 116°-117°, solubilissimi nell'etere, un po' meno solubili nella ligroina ed insolubili nell'acqua. Coll'acido jodidrico bollente (127°) si scinde nettamente in joduro di metile ed acido levo-santonoso.



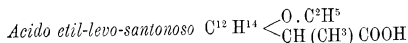
Otteni l'etil-levo-santonito etilico facendo agire con ogni molecola d'acido levo-santonoso, o del suo etere etilico, due molecole d'etilato sodico ed un eccesso di joduro d'etile, il tutto sciolto in alcool assoluto, riscaldando in apparecchio a ricadere sotto pressione, oppure eterificando con acido cloridrico gassoso ed alcool etilico l'acido etil-levo-santonoso.

Preparato con uno qualunque dei suaccennati metodi e purificato per ripetute cristallizzazioni dall'alcool raffreddato con neve e sale, come il suo isomero destro, cristallizza in aghi fusibili a 31°-32°, solubilissimi nell'alcool e nell'etere.

Ho determinato il suo potere rotatorio che risulta da quanto segue:

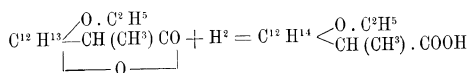
Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione della soluzione per %	4,0000
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata $(\alpha)_D^{210}$	— 6°,172
Potere rotatorio { specifico	— 70,3
molecolare.	— 214

Il potere rotatorio specifico dell'isomero destro è per $(\alpha)_D^{210} = + 70^{\circ},5$.



Ho preparato l'acido etil-levo-santonoso saponificando con potassa alcoolica l'etil-santonito-etilico levogiro; ed anche riducendo l'etil-iso-desmotropo-santonina con polvere di zinco in soluzione acetica, seguendo le norme che ho indicate nella preparazione dell'acido levo-santonoso per riduzione dell'iso-desmotropo-santonina.

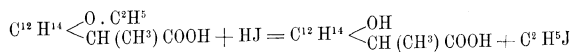
La formazione dell'acido etil-levo-santonoso ottenuto con quest'ultimo metodo si deve indicare nel modo seguente:



Preparato o coll'uno, o coll'altro metodo e purificato per ripetute cristallizzazioni da un miscuglio di etere e ligroina cristallizza, come il suo isomero destro, in aghi incolori, fusibili a 120°, solubilissimi nell'etere e nell'alcool, un po' meno nella ligroina.

Essendo molto importante per la costituzione degli acidi santonosi lo stabilire l'identità fra i due campioni di acido levo-etil-santonoso, l'uno proveniente dall'acido levo-santonoso e l'altro dalla etil-iso-desmotropo-santonina ho eseguito sui due campioni le seguenti ricerche:

1° Con acido jodidrico bollente (127°) si scindono nettamente in joduro d'etile e nell'acido levo-santonoso (fusibile grezzo 179°-180° (secondo l'equazione:



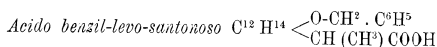
2° Con alcool ed acido cloridrico gassoso danno l'etil-levo-santonito-etilico, caratteristico, fusibile a 32°, che fuso con parti uguali del suo isomero destro dà il racemo, pure caratteristico, fusibile a 54°.

3° Fusi separatamente con un peso uguale di acido destro-etil-santonoso danno lo stesso acido etil-racemo-santonoso fusibile a 144°-45°.

4° Le determinazioni del potere rotatorio danno valori così vicini, che solo per essi non vi sarebbe alcun dubbio sulla identità dei due campioni, infatti:

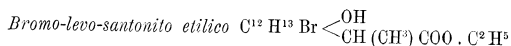
	Acido etil-levo-santonoso proveniente dall'acido levo-santonoso	Acido etil-levo-santonoso proveniente dall'etil-iso-desmotropo-santonina
Solvente	Alcool assoluto	Alcool assoluto
Concentrazione della soluzione per %	4,0000	3,0992
Lunghezza del tubo in mm.	219,65	219,65
Temperatura	15°	28°
Deviazione osservata per $(\alpha)_D$	— 6°,43	— 4°,95
Potere rotatorio {	specifico	— 72,9
	molecolare	— 201

Per l'isomero destrogio, $(\alpha)_D^{150} = 73^{\circ},1$.



È stato preparato dal dott. Nicola Castoro⁽¹⁾ riducendo la benzil-iso-desmotropo-santonina con acido acetico e polvere di zinco nelle stesse condizioni già descritte per la riduzione delle altre desmotropo-santonine.

È gommoso, quasi incolore e non fu potuto ottenere mai cristallizzato in nessuno dei suoi solventi.



Il levo-santonito etilico polverizzato e sospeso nel cloruro di carbonio, raffreddato nel miscuglio di neve e sale, reagisce con una sola molecola di bromo, dando per eliminazione di acido bromidrico il mono-bromo-levo-santonito-etilico.

La reazione si effettua nel modo già indicato per la preparazione dell'isomero destro. Come questo, cristallizza dall'etere, o da un miscuglio d'etere e ligroina, od anche dall'etere acetico in grossi e brillantissimi prismi trasparenti, trimetrici-fusibili a 86°.

Il suo potere rotatorio risulta dai seguenti dati:

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione della soluzione per %	4,000
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{150}$	— 6°,03
Potere rotatorio { specifico	— 68,5
molecolare	— 243

Per l'isomero destrogio il potere rotatorio specifico è per $(\alpha)_D^{150} = +68^{\circ},2$.

La forma cristallina dei due bromo-santoniti etilici, destro e levo, fu studiata dal dott. Luigi Brugnatelli, il quale gentilmente mi comunicò i seguenti risultati:

(1) Gazz. chim. ital., anno XXV, vol. II, pag. 368.

Cristalli tabulari, talvolta prismatici appartenenti al gruppo emiedrico del sistema trimetrico (fig. 3). L'emiedria fu constatata solo nei cristalli dell'etere destrogiro.

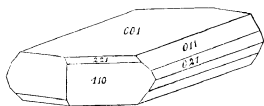


Fig. 3.

Forme osservate:

Etere destrogiro: $\{001\}$, $\{110\}$, $\{011\}$, $\{021\}$, $\{221\}$.

Etere levogiro: $\{001\}$, $\{110\}$, $\{011\}$, $\{021\}$.

Costanti cristallografiche:

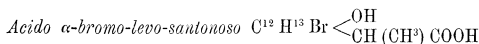
$$a:b:c = 0,5317 : 1 : 1,0649$$

	valori osservati	val. calcolati	n.
(001):(011)	46° 48'	*	9
(110):(110)	56 —	*	8
(011):(021)	17 57	18 3	4
(110):(011)	70 1	69 59	5
(110):(021)	64 58	64 51	3
(001):(221)	77 25	77 34	1
(110):(221)	12 37	12 26	1
(110):(221)	56 38	56 54	1

Il piano degli assi ottici è parallelo a $\{100\}$, e la bisettrice acuta è parallela all'asse $[001]$. Dispersione degli assi ottici notevole $\varrho < \nu$.

2 Ea (rosso)	121° 42'
▪ (giallo)	123° 26
▪ (azzurro)	125° 13

Doppia rifrazione energetica e positiva: formola ottica $b \text{ a } c \text{ (1)}$.



Ho preparato l'acido α -levo-bromo-santonoso saponificando con potassa acquosa il levo-bromo-santonito etilico. Quest'acido, come il suo isomero destro, difficilmente cristallizza dall'etere, invece cristallizza da un misto d'etere e ligroina con il solvente, che perde al punto di fusione 110°-111°, e poi risolidificato rifonde fra 115°-116°.

La quantità del solvente incluso, o più probabilmente combinato, corrisponde anche per l'acido levo a circa una mezza molecola di etere, infatti:

gr. 0,7665 di acido cristallizzato perdono a 110° gr. 0,0855 di solvente

	calcolato per ($C^{12}H^{12}BrO^2$) 2 + $C^4H^{10}O$	trovato
$C^4H^{10}O$	10,15	11,15

Il potere rotatorio dell'acido bromo-levo-santonoso fuso risulta da questi dati:

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione della soluzione per %	2,656
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{15}$	— 4°,05
Potere rotatorio { specifico	— 69,4
{ molecolare	— 227

prima l'etere etilico, il quale cristallizza assai bene, quindi ritornando all'acido per saponificazione.

Più tardi scoperto l'acido levo-santonoso, con questo e con l'acido destro ho ottenuto facilmente l'acido santonoso inattivo purissimo nel modo seguente:

Si disciolgono nell'alcool a parte uguali i due acidi santonosi levo e destro e si evapora tutto il solvente; il residuo già è costituito dal racemo misto ad un po' dei due acidi attivi ancora non combinati, infatti fonde fra 153° e 158°, ma risolidificato fonde a 153° essendosi tutto trasformato in racemo.

Cannizzaro e Carnelutti trovarono, per l'acido iso-santonoso il punto di fusione compreso fra 153° e 155° probabilmente, o perchè non riuscirono a liberarlo dalle ultime tracce di acido destro-santonoso che fonde a 179°-80°, o perchè nella cristallizzazione s'era dissociato in parte nei due attivi.

Dopo la formazione dell'acido racemo-santonoso dai due attivi si spiega facilmente perchè questo si ottiene insieme all'acido destro-santonoso per azione, o della barite, o dell'acido jodidrico misto ad acidi fosforati, o dell'acido cloridrico; ossia per opera di agenti energici, che specialmente aiutati della temperatura, sono atti a trasformare molte sostanze otticamente attive nel loro racemo.

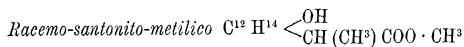
L'acido iso-santonoso di Cannizzaro e Carnelutti si deve pertanto chiamare d'ora in poi *racemo-santonoso*.

Inizierò in seguito le ricerche opportune per sdoppiare l'acido racemo-santonoso e qualcuno dei suoi derivati; per ora noto i seguenti due fatti da me osservati, dai quali si può già ritenere facile lo sdoppiamento dei composti racemo-santonosi:

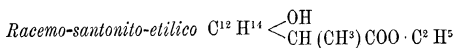
1° Un campione d'acido etil-racemo-santonoso preparato da Cannizzaro e Carnelutti non fonde a 143° come era indicato nell'etichetta del recipiente, ma invece a 120°, come se fosse il miscuglio dei due acidi attivi non combinati; pur nondimeno non si deve escludere la possibilità che l'abbassamento del punto di fusione sia dovuto ad alterazioni subite dalla sostanza in così lungo tempo.

2° Bromurando il racemo-santonito etilico purissimo, preparato da Cannizzaro e Carnelutti, ottenni un prodotto che fonde a 90° (i due corrispondenti isomeri bromurati attivi fondono a 86°) risolidificato fonde fra 104° o 106°, come il bromo-racemo-santonito etilico ottenuto per fusione del miscuglio dei due attivi.

Più tardi il dott. Luigi Brugnattelli ricristallizzando il bromo-racemo-santonito etilico, ottenne il miscuglio di due forme cristalline, che ora sta esaminando. Probabilmente una appartiene al racemo e l'altra ai due attivi.



Fondendo insieme il levo ed il destro santonito metilico (fusibili a 80°) ottenni il racemo, che più facilmente dei suoi isomeri si può cristallizzare dall'etere, o dall'alcool metilico, o meglio dal miscuglio di etere e ligroina. Fonde a 110°;5-111° e le sue soluzioni sono inattive.



Cannizzaro e Carnelutti facendo passare una corrente di acido cloridrico gassoso sulla soluzione alcoolica di acido racemo-santonoso prepararono il racemo-santonito etilico.

lico, che è identico a quello da me ottenuto per la riunione del levo e destro-santonito etilico (fusibili a 116°-117°); infatti in qualunque modo preparato si presenta in piccoli cristalli incolori, trasparenti, appartenenti al sistema triclino, solubili nell'alcool, nell'etere, nell'etere acetico, fusibili a 125° ed otticamente inattivi.

Come tutti i racemi quest'etere in soluzione si trova sdoppiato nei due isomeri attivi, come risulta dalla seguente determinazione crioscopica fatta in acido acetico:

	Teorico
Concentrazione della soluzione per ‰	2,50
Abbassamento del punto di congelazione	0°,34
Coefficiente d'abbassamento	0,136
Costante per l'acido acetico	37,5 39
Peso molecolare	286 276

È degno di nota il fatto che i cristalli di santonito etilico polverizzati nell'oscurità non sono fosforescenti come i due isomeri attivi che lo compongono.

La forma cristallina del racemo-santonito etilico fu studiata dall'egregio dottor Luigi Brugnatelli, il quale mi comunicò i seguenti risultati:

I cristalli di questo etere sono incolori, molto brillanti. Hanno abito prismatico secondo l'asse verticale e qualche volta sono tabulari secondo {010} (fig. 4^a).

Sistema cristallino: Triclino.

Costanti cristallografiche:

$$a:b:c = 1,6891:1:0,7930$$

$$A = 92^\circ 59'$$

$$B = 112^\circ 3'$$

$$C = 85^\circ 25'$$

Le forme osservate sono:

{100}, {010}, {001}, {210}, {101}, {101}, {111}, {111}, {111}.

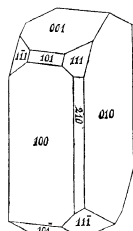
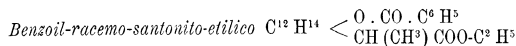


Fig. 4.

	valori osservati	val. calcolati	n.
(100):(001)	68° 6'	*	5
(010):(001)	88 38	*	3
(010):(100)	86 16	*	7
(010):(111)	53 45	*	4
(100):(111)	87 33	*	5
(100):(210)	39 28	39° 30'	6
(100):(101)	83 40	84 1	5
(001):(101)	28 5	27 53	6
(100):(101)	47 47	47 44	1
(001):(101)	20 26	20 22	1
(001):(210)	71 28	71 26	3
(101):(210)	87 14	87 16	6
(010):(101)	86 40	86 39	7
(100):(111)	52 20	52 19	3

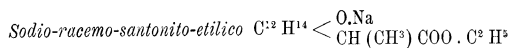
	valori osservati	val. calcolati	n.
(111):($\bar{1}\bar{1}$ 1)	40 10	40 8	3
($\bar{2}$ 10):($\bar{1}\bar{1}$ 1)	66 11	65 41	1
($\bar{1}$ 01):($\bar{1}\bar{1}$ 1)	39 20	39 36	3
(001):($\bar{1}\bar{1}$ 1)	45 40	45 40	4
(001):(111)	34 38	34 42	2
(001):($\bar{1}\bar{1}$ 1)	37 21	37 26	1
(010):(111)	59 9	59 19	1
(101):($\bar{1}\bar{1}$ 1)	30 7	30 23	1
(101):(111)	30 27	30 31	1
(010):(111)	60 10	59 47	1
(100):(111)	56 48	56 46	1
(210):(111)	39 55	39 57	1

L'estinzione ottica è inclinata sopra tutte le facce della zona [001]. Da (010) esce una bisettrice al bordo del campo visivo.



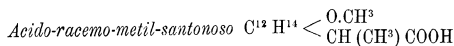
Il benzoil-racemo-santonito etilico fu preparato da Caninzaro e Carnelutti ⁽¹⁾ per azione del cloruro di benzoile sul racemo-santonito etilico. Io l'ho ripreparato fondendo insieme, a parti uguali, i suoi due isomeri attivi (fusibili a 75°). Ottenuto con uno qualunque dei due metodi suddetti si presenta in aghi fusibili a 89° ⁽²⁾, solubilissimi nell'etere ed un po' meno nell'alcool.

Colla soluzione alcoolica di potassa si scinde in benzoato ed in racemo-santonito.



Il sodio-racemo-santonito etilico fu preparato da Cannizzaro e Carnelutti ⁽³⁾ per azione del sodio sul racemo-santonito etilico sciolto in etere anidro ed addizionato di una goccia d'alcool. Io l'ho ripreparato colla quantità calcolata di alcoolato.

Questo composto sodico esiste, ma per poco tempo, quando si discioglie il racemo-santonito etilico in una soluzione concentrata acquosa d'idrato sodico, infatti se subito si fa passare l'anidride carbonica si può riprecipitare quasi tutto l'etere inalterato, se però si attende qualche ora si trasforma completamente nel sodio-racemo-santonito-sodico e perciò l'anidride carbonica non dà più nessun precipitato.



Ottenni l'acido racemo-metil-santonoso fondendo pesi uguali dei due acidi metil-santonosi, levo e destro (fusibili 116°-117°) e poi cristallizzando dall'etere. Cristallizza

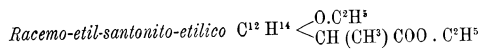
⁽¹⁾ Loco citato, pag. 403.

⁽²⁾ Cannizzaro e Carnelutti trovarono il punto di fusione 90°-91°, mentre io, anche per un campione di benzoil-derivato da loro preparato, ho trovato costantemente il punto di fusione 89°.

⁽³⁾ Loco citato, pag. 403-404.

in piccoli prismi fusibili fra 135° e 135°,5, e le sue soluzioni sono inattive sulla luce polarizzata.

Con acido jodidrico bollente a 127° si scinde nettamente in joduro di metile e nell'acido racemo-santonoso (fusibile a 153°).



Cannizzaro e Carnelutti ⁽¹⁾ prepararono il racemo-etil-santonito-etilico scaldando il potassio-racemo-santonito etilico con joduro d'etile in apparecchio a ricadere sotto pressione.

Io l'ho ripreparato più facilmente:

1° dall'acido racemo-santonoso, o dall'etere etilico con 2 molecole d'etilato sodico ed un eccesso di joduro d'etile, riscaldando in apparecchio a ricadere sinchè il liquido da alcalino diviene neutro, o leggermente acido, e purificando il prodotto colle norme indicate dei sopra citati chimici;

2° fondendo insieme il destro ed il levo-etil-santonito etilico (fusibili a 32°) e cristallizzando dall'alcool.

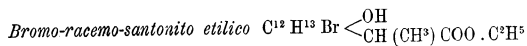
Il racemo-etil-santonito-etilico ottenuto con uno qualunque di questi metodi, cristallizza dall'alcool in aghi fusibili a 54°. Le sue soluzioni sono otticamente inattive.



Bollendo con una soluzione alcoolica di potassa il racemo-etil-santonito etilico Cannizzaro e Carnelutti ⁽²⁾ ottennero l'acido racemo-etil-santonoso. Io l'ho invece ottenuto fondendo insieme, a parti uguali, i suoi due isomeri attivi levo e destro (fusibili a 120°) e quindi cristallizzando da un miscuglio di etere e ligroina.

L'acido racemo-etil-santonoso cristallizza in lunghi aghi setacei e sottilissimi, fusibili fra 144 e 145°, invece di 143° come era stato già detto; è solubilissimo nell'alcool e nell'etere, un po' meno nella ligroina, ed è otticamente inattivo.

Con acido jodidrico bollente (127°) si scinde nettamente in joduro d'etile ed in acido racemo-santonoso.



Fondendo insieme parti uguali di destro e di levo bromo-santonito etilico (fusibili a 80°) ottenni il racemo-bromo-santonito etilico fusibile fra 104° e 106°.

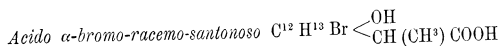
Feci anche agire il bromo a freddo sopra un campione di racemo-santonito etilico (preparato da Cannizzaro e Carnelutti) purissimo, fusibile a 125°, col metodo già indicato per la preparazione del bromo-destro-santonito etilico; ma con maraviglia ottenni il derivato racemo misto ad una grande quantità dei suoi due isomeri

⁽¹⁾ Loco citato, pag. 404.

⁽²⁾ Loco citato, pag. 404-405.

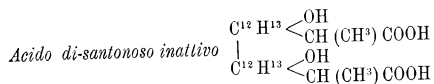
attivi; infatti il miscuglio fondeva a 90°, però fuso e solidificato il punto di fusione sale a 104°-106° per l'avvenuta combinazione delle forme attive. Da questo solo fatto si può ritenere che l'acido racemo-santonoso, o qualche suo derivato, potrà essere facilmente sdoppiato nei due isomeri attivi.

L'etere racemo-bromo-santonoso è solubile nelle soluzioni acquose degli idrati alcalini, e ne riprecipita inalterato coll'anidride carbonica; è inattivo sulla luce polarizzata.



Ho preparato l'acido α -bromo-racemo-santonoso, sia saponificando il suo etere etilico con una soluzione acquosa e bollente d'idrato potassico, sia fondendo insieme i suoi due isomeri attivi (fusibili a 115°, 116°).

Al contrario di questi cristallizza senza solvente, fonde fra 193° e 195° ed è molto meno solubile nell'alcool e nell'etere. Le sue soluzioni sono otticamente inattive.



Ho fatto agire sopra l'acido racemo-santonoso in soluzione acetica il cloruro ferrico nello stesso modo che ho già indicato per la preparazione dell'isomero destrogiro.

L'acido di-santonoso inattivo cristallizza in piccoli mammelloni, più solubili a caldo che a freddo nell'alcool e nell'acido acetico, e fusibili fra 243°-244° con leggera alterazione.

Mescolando invece le soluzioni alcooliche dei suoi due isomeri levo e destro (fusibili a 250°) per concentrazione si depone il miscuglio, fusibile fra 243° e 247°, di acido racemo-di-santonoso con i due isomeri attivi che non si sono combinati. Il detto miscuglio sciolto in alcool non ha alcuna azione sulla luce polarizzata.

Per gli acidi di-santonosi è anche possibile l'esistenza dell'isomero inattivo non sdoppiabile; ossia inattivo per compensazione interna, risultante dal condensamento di una molecola di acido levo-santonoso con una d'acido destro per opera del cloruro ferrico.

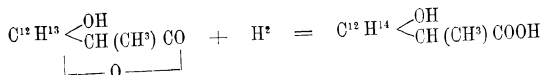
L'acido di-santonoso inattivo ottenuto dall'acido racemo-santonoso potrebbe essere o tutto, o in parte, l'isomero inattivo non sdoppiabile, perchè il cloruro ferrico trovando l'acido racemo-santonoso in soluzione acetica naturalmente dissociato nei suoi due isomeri attivi può avere anche condensato una molecola d'acido levo con una d'acido destro-santonoso; mentre è sdoppiabile il composto che si forma mescolando gli acidi santonosi levo e destro.

Mi riservo di riprendere lo studio del racemo o dei due composti inattivi dell'acido di-santonoso.

Riduzione della desmotropo-santonina.

Acido-desmotropo-santonoso $C^{12}H^{14} \begin{smallmatrix} OH \\ \diagdown \\ CH(CH^3)COOH \end{smallmatrix}$

La desmotropo-santonina, analogamente all'isodesmotropo-santonina, per azione dell'idrogeno nascente si trasforma nel suo corrispondente acido santonoso, che ho chiamato *desmotropo-santonoso*, secondo l'equazione:



Ho preparato quest'acido facendo agire sopra una parte di desmotropo-santonina disciolta in 40 di acido acetico al 72 % un eccesso di polvere di zinco, riscaldando circa 6 ore a b. m., filtrando poi la soluzione acetica bollente per separare lo zinco restato ed infine precipitando con acqua il prodotto della reazione, che viene raccolto, lavato, disciolto a freddo in una soluzione acquosa di carbonato sodico per separarlo da piccole quantità di desmotropo-santonina inalterata, e poi riprecipitato con un acido.

Il rendimento è buonissimo, ed è teoretico quando si riduce tutta la desmotropo-santonina.

L'acido desmotropo-santonoso cristallizza dall'alcool in aghi spesso riuniti a mammelloni, fonde a 175°, è solubile nell'alcool, nell'etere e nell'acido acetico, e pochissimo solubile nell'acqua.

I dati analitici, forniti da un campione seccato a 100°, corrispondono alla formula $C^{15}H^{20}O^2$, infatti:

I sostanza gr. 0,2075; CO^2 gr. 0,5544; H^2O gr. 0,1505
 II " " 0,2475; " " 0,6575; " " 0,1791

calcolato

C 72,58
 H 8,06

trovato

	I	II
C	72,86	72,45
H	8,06	8,04

La formula è anche confermata dalla grandezza molecolare, determinata col metodo crioscopico in soluzione acetica.

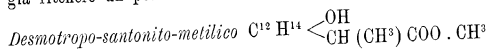
Concentrazione della soluzione per %	2,91
Abbassamento del punto di congelamento	0°,41
Coefficiente d'abbassamento	0,1408
Costante per l'acido acetico	34,92 39
Peso molecolare	277 248

L'acido desmotropo-santonoso devia a sinistra il piano della luce polarizzata e con minore intensità degli acidi santonosi levo e destro, come risulta dai seguenti dati:

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione della soluzione per ‰	5,0035
Lunghezza del tubo in mm.	200
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{180}$	— 5°,33
Potere rotatorio { specifico	— 53,3
{ molecolare	— 132

Per gli acidi destro e levo il potere rotatorio è per $(\alpha)_D = \pm 74^\circ,6$.

Il comportamento chimico dell'acido desmotropo-santonoso è perfettamente analogo a quello degli altri acidi santonosi, come risulterà in seguito dalle sue reazioni; dalla sua trasformazione nell'acido levo-santonoso, e dallo studio dei suoi derivati; per cui si può già ritenere un per altro stereoisomero.



Ho preparato l'etere metilico dell'acido desmotropo-santonoso saturando a freddo coll'acido cloridico gassoso la soluzione di una parte di quest'acido in 30 d'alcool metilico anidro, riscaldando a b. m. per qualche tempo, eliminando per distillazione una gran parte dell'alcool metilico e precipitando l'etere formato con una soluzione fredda e diluita di carbonato sodico.

L'etere metilico sul primo è molle, poi si rapprende in una massa dura; purificato per ripetute cristallizzazioni dall'etere si presenta in aghi riuniti a mammelloni, oppure in piccole tavole e fonde a $95^\circ-96^\circ$.

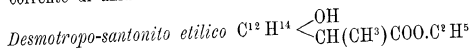
I seguenti dati analitici confermano la sua formola $C^{16}H^{22}O^3$:
sostanza (seccata nel vuoto) gr. 0,1810; CO^2 gr. 4855; H^2O gr. 0,1351

	calcolato	trovato
C	73,28	73,15
H	8,39	8,30

Il suo potere rotatorio risulta dai seguenti dati:

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione della soluzione per ‰	1,6888
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{180}$	— 1°,55
Potere rotatorio { specifico	— 41,8
{ molecolare	— 120

Il desmotropo-santonito metilico si discioglie facilmente a freddo in una soluzione acquosa e concentrata d'idrato sodico e vi riprecipita quasi tutto se subito si fa passare una corrente di anidride carbonica.



L'etere etilico dell'acido desmotropo-santonoso si prepara nella medesima maniera del metilico; è però vischioso, e per la sua gran solubilità nei solventi e forse anche perchè deve fondere a bassa temperatura non l'ho potuto cristallizzare. Si discioglie anch'esso nelle soluzioni acquose e concentrate degli idrati alcalini e vi riprecipita coll'anidride carbonica.

Sodio-desmotropo-santoniti metilico ed etilico $C^{12}H^{14} \begin{smallmatrix} <O.Na \\ CH(CH^3) \end{smallmatrix} COOR$

Dai desmotropo-santoniti metilico ed etilico sciolti in etere anidro col sodio, o più facilmente colla quantità calcolata d'alcoolato sodico, si ottengono i corrispondenti composti sodici, che l'acqua dissocia parzialmente in desmotropo-santonito ed idrato sodico.

Metil-desmotropo-santonito metilico $C^{12}H^{14} \begin{smallmatrix} <O.CH^3 \\ CH(CH^3) \end{smallmatrix} COO . CH^3$

Si fanno agire parti sei di joduro di metile sopra una di desmotropo-santonito-metilico sciolto in 15 di alcool metilico anidro, contenente 0,3 di sodio allo stato di metilato sodico, riscaldando per due ore in apparecchio a ricadere e sotto pressione. Quando la reazione è finita cessa lo sviluppo gassoso ed il liquido diviene da alcalino neutro e talvolta leggermente acido. Si distilla l'alcool metilico e l'eccesso di joduro di metile ed al residuo si aggiunge acqua per disciogliere il joduro di sodio. Resta insoluto un olio denso e giallognolo, che si lava con una soluzione d'anidride solforosa per toglierli la piccola quantità di jodio che tiene sciolto, si secca con cloruro di calcio, si purifica distillandolo alla pressione ridotta di mm. 80 e si raccoglie quel che passa fra 300°-305°.

Il metil-desmotropo-santonito metilico è un liquido incolore, poco scorrevole come la glicerina, raffreddato con neve e sale solidifica assumendo l'aspetto d'una massa vetrosa e trasparente. Non si discioglie naturalmente nelle soluzioni acquose degli idrati alcalini, perchè tanto l'H del gruppo OH, quanto quello del COOH sono sostituiti dal metile.

Acido metil-desmotropo-santonoso $C^{12}H^{14} \begin{smallmatrix} <O.CH^3 \\ CH(CH^3) \end{smallmatrix} COOH$

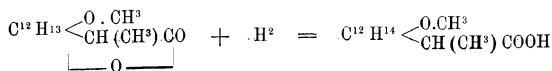
Ho preparato l'acido metil-desmotropo-santonoso con i due metodi seguenti:

1° Riscaldando con idrato sodico il metil-desmotropo-santonito metilico sciolto in alcool metilico, saturando l'eccesso di soda con anidride carbonica, allontanando per distillazione tutto l'alcool metilico, poi disciogliendo il residuo nell'acqua, ed infine precipitando con acido solforico diluito.

Sul primo l'acido metilato si presenta vischioso, è solubilissimo nell'etere e nell'alcool, cristallizza per lento svaporamento dalla ligroina in mammelloni molli, che probabilmente sono inquinati dalla modificazione vischiosa e quantunque ricristallizzati molte volte fondono costantemente a 98°.

2° Riducendo la metil-desmotropo santonina con acido acetico e polvere di zinco, tenendomi alle norme ed alle proporzioni, che ho già indicate per simili riduzioni.

La reazione avviene secondo l'equazione:



L'acido metil-desmotropo-santonoso così ottenuto è molto più puro, o per lo meno passa più rapidamente dalla modificazione vischiosa a quella cristallina, di quello preparato col 1° metodo; infatti cristallizza più facilmente dalla ligroina in aghetti riuniti a mammelloni e fonde a 107°-108°.

Quantunque esista fra i due campioni di acido metil-desmotropo-santonoso, ottenuti con i metodi sopraindicati, una differenza di 10° nel punto di fusione, non v'è alcun dubbio sulla loro identità per le seguenti ragioni:

1° Entrambi si scindono nettamente con acido jodidrico bollente (127°) in joduro di metile ed acido desmotropo-santonoso secondo l'equazione:



Ho identificato l'acido desmotropo proveniente dall'uno e dall'altro campione esaminando le sue proprietà caratteristiche, punto di fusione (175°), potere rotatorio, ecc. e quelle del suo etere metilico, punto di fusione (96°), potere rotatorio, ecc.

2° I seguenti dati analitici ottenuti da un campione di acido metil-desmotropo santonoso, preparato col 1° metodo e seccato nel vuoto, corrispondono alla formula $\text{C}^{16}\text{H}^{22}\text{O}^3$:

sostanza gr. 0,1824 ; CO^2 gr. 0,4886 ; H^2O gr. 0,1382

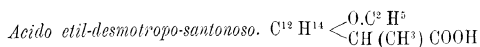
	calcolato	trovato
C	73,28	73,06
H	8,39	8,42

3° Infine il potere rotatorio conferma l'identità dei 2 campioni, infatti:

	I. Metodo	II. Metodo
Solvente	Alcool assoluto	Alcool assoluto
Concentrazione per ‰	4,3428	4,2748
Temperatura	29°.5	28°
Lunghezza del tubo in mm.	219,65	219,65
Deviazione osservata per (α) _D	— 4°,62	— 4°,63
Potere rotatorio {	specifico	— 48,5
	molecolare	— 127



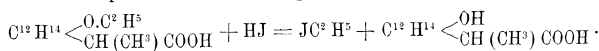
Per azione dell'etilato sodico e del joduro d'etile si trasforma il desmotropo-santonito metilico nell'etil-desmotropo-santonito metilico e l'acido desmotropo-santonoso nell'etil-desmotropo-santonito etilico. Questi due derivati bi-sostituiti sono vischiosi e non riuscii a farli cristallizzare, entrambi sono insolubili nelle soluzioni acquose degli idrati alcalini, anche bollenti; però trattati con quelle alcooliche a caldo perdono facilmente il radicale alcoolico del carbossile e si trasformano nel sale corrispondente dell'acido etil-desmotropo-santonoso.



Ho preparato l'acido etil-desmotropo-santonoso, sia per saponificazione dei suoi eteri etilico e metilico, come qui sopra ho già detto; sia riducendo l'etil-desmotropo-santonina con acido acetico e polvere di zinco, nel modo già indicato per altre simili riduzioni.

L'acido etil-desmotropo-santonoso ottenuto coi suddetti metodi e purificato per ripetute cristallizzazioni dall'etere, si presenta sempre in grossi e lucenti prismi triclinali, solubili nell'etere, nell'alcool, nell'etere acetico e un po' meno nella ligroina e fusibili a 127°.

Per azione dell'acido iodidrico bollente si scinde nettamente in joduro d'etile ed acido desmotropo-santonoso secondo l'equazione:



Ho identificato i tre campioni di acido desmotropo-santonoso ottenuti per questa scissione d'altrettanti campioni d'acido etil-desmotropo-santonoso, preparati coi tre metodi differenti, esaminando soprattutto il punto di fusione (175°), il potere rotatorio ed il punto di fusione del etere metilico (96°).

Il potere rotatorio dell'acido etil-desmotropo-santonoso risulta dai seguenti dati:

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione della soluzione per ‰	4,16
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{28}$	4°,31
Potere rotatorio { specifico	— 47,2
{ molecolare	— 130

La forma cristallina di quest'acido fu studiata dall'egregio dott. Luigi Brugnatelli, il quale mi comunicò quanto segue:

L'acido etil-desmotropo-santonoso cristallizza nel sistema triclino; essendo otticamente attivo i suoi cristalli dovrebbero appartenere al gruppo asimmetrico di questo sistema. Tutti i cristalli osservati però presentano uno sviluppo di forme perfettamente oloedrico.

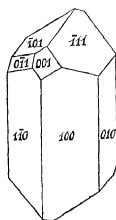


Fig. 5.

Costanti cristallografiche:

$$a:b:c = 1,1269:1:0,6013 \text{ (}^1\text{)}$$

$$A = 69^\circ 40'$$

$$B = 130^\circ 47'$$

$$C = 119^\circ 52'$$

Forme osservate:

$$\{100\}, \{010\}, \{001\}, \{0\bar{1}1\}, \{1\bar{0}1\}, \{\bar{1}11\}, \{1\bar{1}0\}.$$

I cristalli sono prismatici secondo l'asse verticale e sono dotati di perfetta sfaldatura secondo $\{001\}$.

(¹) Nella Nota: *Sulla trasformazione dell'acido desmotropo-santonoso ecc.*, vedi Rendiconti della R. Acc. dei Lincei, seduta 17 marzo 1895, pag. 265, questo termine del rapporto fu stampato per errore: 0,613.

	valori osservati	valori calcolati	n.
(100):(001)	53° 48'	*	3
(100):(010)	112 26	*	6
(001):(010)	88 4	*	3
(010):(111)	70 31	*	4
(100):(111)	74 44	*	4
(100):(110)	59 48	52° 11'	6
(010):(110)	52 48	60 15	6
(001):(101)	35 21	35 14	1
(100):(101)	90 50	90 58	1
(101):(111)	38 15	37 48	2
(010):(101)	71 12	71 40	2
(010):(011)	60 30	60 47	3
(001):(011)	27 34	27 17	3
(110):(011)	42 7	42 31	2
(011):(101)	30 54	30 57	2
(110):(101)	107 1	106 33	2
(001):(110)	54 5	54 18	2
(001):(111)	38 11	37 52	1
(110):(111)	87 40	87 50	3
(011):(111)	58 4	57 33	1

Fu constatata l'estinzione inclinata sulle facce della zona verticale; dalle lamine di sfaldatura esce un asse ottico.



N. Castoro (!) ottenne per riduzione della benzil-desmotropo-santonina, con acido acetico e polvere di zinco, l'acido benzil-desmotropo-santonoso, nelle medesime condizioni da me già qui descritte per la preparazione dell'acido desmotropo e levo-santonoso dalle due corrispondenti desmotropo-santonine.

L'acido benzil-desmotropo-santonoso si purifica facilmente, perchè fa con carbonato di sodio il sale sodico molto meno solubile a freddo che a caldo e ben cristallizzato in laminette lucenti. L'acido puro cristallizza in piccoli prismi, solubili nell'alcool e nell'etere, e fonde a 120°-121°.

L'analisi ha dato al Castoro risultati che corrispondono perfettamente per la formula $C^{22}H^{26}O^3$.

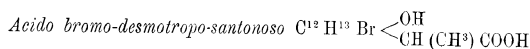
Il potere rotatorio dell'acido benzil-desmotropo-santonoso risulta da questi dati:

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione per %	4,0596
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{18^\circ}$	— 3° 505
Potere rotatorio {	specifico — 39,3
	molecolare — 133

(!) Gazz. chim. ital., anno XXV, vol. II, pag. 356.



Il desmotropo-santonito metilico, disciolto nel cloruro di carbonio e raffreddato in un misto di neve e sale, reagisce teoreticamente con una sola molecola di bromo, sviluppandone una di acido bromidrico e trasformandosi nel bromo-desmotropo-santonito metilico, che resta come uno sciroppo quando si evapora il cloruro di carbonio. Non son riuscito a cristallizzare questo bromo-derivato. Si può però purificare disciogliendolo nell'etere ed agitando con una soluzione di carbonato sodico che elimina l'acido bromidrico, oppure disciogliendolo a freddo in una soluzione acquosa e concentrata d'idrato alcalino e riprecipitandolo subito con anidride carbonica.



Riscaldando per poco tempo il bromo-desmotropo-santonito metilico disciolto in una soluzione acquosa e concentrata d'idrato potassico si forma il potassio-bromo-desmotropo-santonito potassico $C^{12}H^{13}Br < \begin{matrix} OK \\ CH(CH^3)COOK \end{matrix}$, il quale coll'anidride carbonica si converte nel sale $C^{12}H^{13}Br < \begin{matrix} OH \\ CH(CH^3)COOK \end{matrix}$, che si depone amorfo e voluminoso, ma che si ridiscioglie per aggiunta di acqua. Dalla soluzione acquosa di questi due sali potassici l'acido solforico precipita vischioso l'acido bromo-desmotropo-santonoso, che si purifica aggiungendo alla sua soluzione eterea, poco, a poco, della ligroina, la quale determina la separazione della parte più impura sotto forma di una resina che aderisce alle pareti del recipiente, e quindi svaporando nel vuoto la soluzione filtrata. Si ottiene così l'acido cristallizzato in aghetti solubilissimi nell'alcool e nell'etere, che contengono, come i cristalli dei due acidi isomeri levo e destro α -bromo-santonosi, del solvente incluso o combinato, e perdono il solvente al punto di fusione (92°).

La quantità di solvente è però circa la metà di quella contenuta dai cristalli dei due suddetti isomeri, come qui risulta:

I gr. 0,3172 di acido bromo-desmotropo cristallizzato e seccato all'aria perdono al punto di fusione gr. 0,0140 di solvente (etere etilico misto ad un poco di ligroina)

II gr. 1,1151 perdono al punto di fusione gr. 0,0492 di solvente

	solvente per %
I	4,41
II	4,41

Invece la quantità del solvente contenuto dai cristalli dell'isomero destro è 9,71, e dall'isomero levo è 11,15 per %.

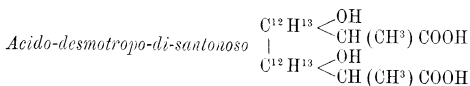
La quantità del bromo contenuto dall'acido bromo-desmotropo-santonoso corrisponde alla formola $C^{12}H^{13}BrO^3$, infatti:

gr. 0,3032 di acido fuso danno gr. 0,1704 di Ag Br

	calcolato	trovato
Br	24,41	23,92

Il potere rotatorio risulta dai seguenti dati:

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione per ‰	4,2636
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{150}$	— 4°,715
Potere rotatorio { specifico	— 50,4
{ molecolare	— 165



Il cloruro ferrico trasforma l'acido desmotropo-santonoso, sciolto in acido acetico diluito, nel corrispondente acido di-santonoso, in un modo del tutto analogo a quello già descritto per la preparazione degli altri acidi di-santonosi.

L'acido desmotropo-di-santonoso differisce dai suoi isomeri: 1° per essere un po' più solubile nell'alcool e nell'acido acetico; 2° perchè cristallizza in laminette fusibili a 254°-255°; 3° perchè il suo potere rotatorio è minore di quello dei due suoi isomeri attivi, come qui risulta:

Solvente	Alcool assoluto
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Concentrazione della soluzione per ‰	4,00
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{210}$	— 5°,67
Potere rotatorio { specifico	— 64,5
{ molecolare	— 319

Mentre gli acidi destro e levo di-santonosi cristallizzano in aghi fusibili a 250°, 250°,5 ed il loro potere rotatorio specifico è per $(\alpha)_D^{210} = +85^\circ,9$ e $-85^\circ,8$.

Il potere rotatorio specifico dei tre acidi di-santonosi attivi è più elevato di quello degli acidi santonosi corrispondenti; e se questi valori vengono moltiplicati rispettivamente pel peso molecolare, risulta per gli acidi di-santonosi un potere rotatorio molecolare che supera il doppio di quello degli acidi santonosi.

È degno di nota il seguente fatto: La differenza fra i poteri rotatori specifici dell'acido levo-di-santonoso e dell'acido desmotropo-di-santonoso è uguale a quella che esiste fra il potere rotatorio specifico dell'acido levo-santonoso e del desmotropo-santonoso; per cui è anche uguale la differenza fra i poteri rotatori specifici degli acidi di-santonosi attivi e dei corrispondenti acidi santonosi, come risulta dal seguente specchio:

	Potere rotatorio specifico	Peso molecolare	Potere rotatorio molecolare
Acido levo-di-santonoso	— 85.8	494	— 424
" desmotropo-di-santonoso	— 64.5		— 319
Differenza	— 21.3		— 105
Acido levo-santonoso	— 74.3	248	— 184
" desmotropo-santonoso	— 53.3		— 132
Differenza	— 21.0		— 52
Acido destro-di-santonoso	+ 85.9	494	+ 424
" " santonoso	+ 74.6	248	+ 185
Differenza	+ 11.3	246	+ 239
Acido levo-di-santonoso	— 85.8	494	— 424
" " santonoso	— 74.3	248	— 184
Differenza	— 11.5	246	— 240
Acido desmotropo-di-santonoso	— 64.5	494	— 319
" " santonoso	— 53.3	248	— 132
Differenza	— 11.2	246	— 187

Sulla trasformazione dell'acido desmotropo-santonoso nell'acido levo-santonoso.

La rassomiglianza perfetta del comportamento chimico dell'acido desmotropo-santonoso con quello degli altri acidi santonosi (destro, levo e racemo) e l'analogia derivazione degli acidi desmotropo e levo da due desmotropo-santonine isomere e rappresentabili entrambe in un piano con la stessa formola di struttura, furono le ragioni per le quali ho sempre ritenuto molto stretta la parentela dell'acido desmotropo cogli altri tre acidi santonosi, possibile la sua trasformazione in uno di questi, e più probabilmente nel levo-santonoso (1).

(1) *Sopra un isomero della santonina ed un nuovo isomero dell'acido santonoso.* Atti dei Lincei, Rendiconti, 1893, 1° sem., vol. II, pag. 494. — *Sopra un altro nuovo isomero della santonina e sopra un altro nuovo isomero dell'acido santonoso.* Ibid., 2° sem., vol. II, pag. 175. — *Sulla struttura degli acidi santonosi.* Atti dei Lincei, Rendiconti, 1895, 1° sem., vol. IV, pag. 68.

Anzi sul primo ho creduto potere facilmente convertire l'acido desmotropo nell'acido levo per azione dell'idrato potassico a 200°, come ho trasformato la desmotropo-santonina, che ridotta genera l'acido desmotropo-santonoso, nella iso-desmotropo-santonina, che invece genera l'acido levo-santonoso.

Ma i risultati furono negativi; infatti riottenni l'acido desmotropo-santonoso inalterato, che colla cristallizzazione frazionata suddiviso in tre campioni, fondeva costantemente a 175°.

Allora ho voluto vedere se l'acido desmotropo riscaldato a 300° desse analogamente all'acido destro-santonoso ⁽¹⁾ un'anidride ed in tal caso se questa rigenerasse l'acido dal quale deriva, come fa quella dell'acido destro, oppure un altro acido santonoso.

Ecco i risultati ottenuti:

L'acido desmotropo-santonoso riscaldato fra 295° e 305°, in un bagno di lega metallica per 2 ore, elimina dell'acqua senza svolgere nemmeno una traccia di gas combustibili e si trasforma in una massa oleosa, che per raffreddamento si solidifica in una resina trasparente, fragile, di color paglierino e simile all'anidride dell'acido destro-santonoso. E infatti anch'essa un'anidride, che deriva dall'eliminazione di una molecola d'acqua per ogni due molecole di acido desmotropo, come risulta dalla seguente determinazione:

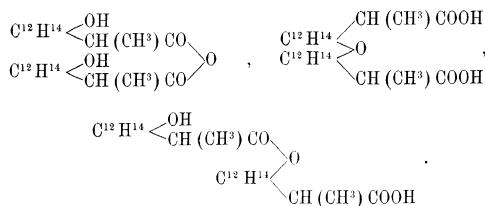
gr. 11,68 di acido desmotropo-santonoso scaldati fra 295° e 305°, perdono gr. 0,42 di H²O

	calcolato	trovato
H ² O	3,63	3,60

Analogamente all'anidride dell'acido destro-santonoso non si discioglie facilmente nell'alcool e nell'etere; però col tempo quest'ultimo solvente ne discioglie una gran parte, lasciando indietro un poco di sostanza polverosa bianca e quasi insolubile.

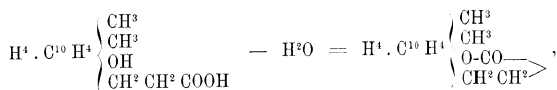
Per svaporamento dell'etere si riottiene l'anidride col suo aspetto resinoso.

L'eliminazione dell'acqua dall'acido desmotropo-santonoso può essere avvenuta fra i carbossili, o fra gli ossidrilici naftolici, o fra un carbossile ed un ossidrilico, appartenenti a due molecole, per cui all'anidride spetta una di queste tre formole di struttura:



⁽¹⁾ S. Cannizzaro, *Sui prodotti di decomposizione dell'acido santonoso*. Gazz. chim., vol. XIII, pag. 387.

La prima e la terza formola rappresentano le strutture più probabili, ma è anche possibile che l'anidride sia un miscuglio di due, o di tutte e tre le specie d'anidridi; poichè, come ho già detto, l'etere non la discioglie completamente e quella parte che vi si discioglie non è poi tutta solubile, anche dopo una lunga digestione, in una soluzione acquosa di carbonato sodico. Mentre il prof. Cannizzaro (1), non avendo determinato l'acqua che elimina l'acido destro- santonoso riscaldato a 300°, indicò la formazione della sua anidride colla seguente equazione:



e la considerò un'anidride interna, nella quale il residuo dell'acido propionico avendo perduto l'OH acido si sarebbe attaccato all'ossigeno fenico, come negli eteri dei fenoli.

Avrei potuto convertire tutta l'anidride grezza da me ottenuta dall'acido desmotropo-santonoso nell'acido corrispondente colla potassa alcoolica, come il prof. S. Cannizzaro trasformò quella dell'acido destro-santonoso, ma non lo feci temendo che se avessi riottenuto invece dell'acido desmotropo-santonoso un altro acido isomero, non avrei potuto più sapere se tale trasformazione dovesse attribuirsi all'azione del calore, oppure all'azione della potassa alcoolica; perciò rivolsi le mie ricerche su quella parte di anidride che è solubile nell'etere e che lentamente si discioglie nella soluzione acquosa di carbonato sodico. Per l'appunto da questa soluzione con acido cloridrico precipitai un acido, che non era il desmotropo-santonoso, ma il levo-santonoso, come risulta dall'esame dei caratteri di due campioni ottenuti colla cristallizzazione frazionata, infatti:

1° I due campioni, come l'acido levo, fondono fra 179°-80° e cristallizzano in piccoli aghi.

2° Il potere rotatorio determinato nel primo campione diede i seguenti risultati:

Solvente	Alcool assoluto
Concentrazione per %	3,9088
Lunghezza del tubo in mm.	219,65
Deviazione osservata per $(\alpha)_D^{100}$	— 6°,45
Potere rotatorio specifico	— 75,1

Questi valori corrispondono con quelli dell'acido levo-santonoso, ottenuto dalla iso-desmotropo-santonina, per il quale ho trovato $(\alpha)_D^{25} = -74°,5$; mentre per l'acido desmotropo-santonoso $(\alpha)_D^{18}$ è $= -53°,3$.

3° L'etere etilico ottenuto dal 2° campione fonde a 116°, come quello dell'acido levo e presenta le stesse apparenze e gli stessi caratteri di solubilità.

4° L'etere etilico suddetto mescolato con un peso uguale di destro-santonito etilico dà il racemo-santonito etilico fusibile a 125°.

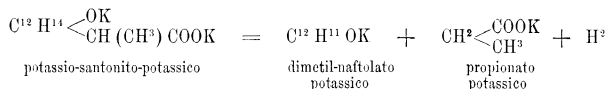
(1) Loco citato, pag. 331.

L'acido desmotropo-santonoso si trasforma dunque in uno degli altri tre acidi santonosi; appunto nel levo, come avevo supposto e può essere ritenuto con molta probabilità per un altro stereo-isomero.

Azione dell'idrato potassico sui quattro acidi santonosi.



Ho fuso separatamente coll'idrato potassico i quattro acidi santonosi; essi si scindono tutti nettamente in dimetil-naftol, acido propionico ed idrogeno secondo l'equazione:



Il dimetil-naftol derivante dai quattro acidi santonosi è identico a quello ottenuto, con piccolo rendimento, da Cannizzaro e Carnelutti⁽¹⁾ per azione della barite sugli acidi destro e racemo-santonoso, e da Cannizzaro fra i prodotti della distillazione dell'acido destro-santonoso⁽²⁾.

Ho fatto le decomposizioni degli acidi santonosi nel modo seguente:

Si introducono in un pallone di vetro poco fusibile e di pareti resistenti, parti uguali, di acido santonoso, d'idrato potassico puro e di acqua; si adatta al pallone un tubo di sviluppo alto un metro, che pesca in un bagno di mercurio; si riscalda in bagno di lega fra 200° e 230° per portare a secco il miscuglio, mentre che il vapor d'acqua serve a discacciare l'aria dal recipiente; poi s'innalza la temperatura sino a 360° e si mantiene costante. A questa temperatura la massa fonde in un liquido vischioso giallognolo che va sempre più imbrunendo e sviluppa idrogeno, il quale determina un forte rigonfiamento. La reazione è completa quando diminuisce il rigonfiamento, ed il liquido divenuto più mobile si riunisce in fondo svolgendo ancora qualche bollicina d'idrogeno. Allora si toglie subito il palloncino dal bagno, perchè talvolta solo per un altro minuto di riscaldamento avviene una decomposizione profonda con sviluppo d'idrocarburi e carbonizzazione della massa.

Dalla soluzione acquosa della massa fusa che contiene, oltre al dimetil-naftolato ed al propionato potassico, un poco di silicato, proveniente dal vetro del recipiente⁽³⁾, con l'anidride carbonica si precipita il dimetil-naftol insieme alla silice, dalla quale si separa digerendo nell'etere il precipitato secco e poi filtrando. Si purifica il naftol per distillazione nel vuoto, oppure alla pressione ordinaria e anche meglio in corrente di vapore.

⁽¹⁾ Gazz. chim. ital., vol. XII, pag. 406.

⁽²⁾ Gazz. chim. ital., vol. XIII, pag. 385.

⁽³⁾ Questo inconveniente si eviterebbe coll'uso di recipienti metallici, inattaccabili dall'idrato potassico, ma non sono consigliabili non permettendo l'osservazione dell'andamento della fusione in tutta la massa, così indispensabile per la buona riuscita dell'operazione.

Ho fatto anche queste fusioni nel vuoto, però con pessimi risultati; mentre, come vedremo, il rendimento è quasi teoretico tanto per il dimetil-naftol, quanto per l'acido propionico e per l'idrogeno e quest'ultimo poi è sempre esente d'idrocarburi, quando le fusioni son fatte in atmosfera di vapor d'acqua, colle precauzioni sopra ricordate e con un grammo di acido santonosio per volta.

Il detto naftol cristallizza in aghi splendenti, fonde fra 135°-136°, bolle con leggero imbrunimento a 315°-316° alla pressione di 760 mm., sublima già sotto i 100°, è solubilissimo nell'etere, nell'alcool e nell'acido acetico, poco nell'acqua bollente e pochissimo in quella fredda alla quale però comunica una bella fluorescenza azzurra. Si discioglie facilmente a freddo nelle soluzioni degli idrati alcalini.

Riscaldato con metilato sodico e joduro di metile in apparecchio a ricadere sotto pressione si trasforma nel dimetil-naftolato metilico $C^{12}H^{11}O.CH_3$ (1), che si purifica distillandolo in corrente di vapore, e che dall'alcool metilico cristallizza in bei prismi duri fusibili a 68°. Quest'etere essendo caratteristico sempre m'ha servito per identificare il dimetil-naftol.

Ho separato e determinato l'acido propionico, proveniente dalla decomposizione degli acidi santonosi, nel modo seguente:

Il liquido dal quale s'è separato, mediante l'anidride carbonica, il naftol e la silice si acidifica con acido solforico puro (nel caso che si ottenga un leggero precipitato di acido santonosio si filtra) e si distilla in corrente di vapore, sinchè le ultime porzioni non hanno più reazione acida. Si saturano le acque distillate con idrato di bario in eccesso, si concentrano, si portano a secco in corrente di anidride carbonica e si riprende il residuo con pochissima acqua per disciogliere il propionato di bario, che poi si precipita appena colorato con alcool assoluto, mentre in questo restano disciolte le materie estranee trascinate dal vapor d'acqua.

Ho analizzato l'acido propionico sotto forma di sale d'argento, che si ottiene aggiungendo alla soluzione bollente di propionato di bario, convenientemente diluita, un leggero eccesso di nitrato d'argento e facendo bollire per mezz'ora; così le ultime tracce di materie estranee vengono ossidate; e separato l'argento ridotto per filtrazione, si ha una soluzione perfettamente scolorata, che per raffreddamento depone cristallizzato il propionato argenteo purissimo.

Ecco i risultati analitici di alcuni campioni di propionato d'argento provenienti dalla scomposizione degli acidi santonosi racemo e desmotropo:

I gr. 0,3845 di propionato d'argento (dall'acido racemo) danno gr. 0,2298 di Ag

II gr. 0,3171 (dall'acido desmotropo) danno gr. 0,1885 di Ag

III gr. 0,2961 (dall'acido desmotropo) danno gr. 0,2152 di CO_2 e gr. 0,0738 di H_2O

	calcolato per Ag $C^3H^5O^2$	trovato		
		I	II	III
Ag	59,59	59,76	59,45	
C	19,92	"	"	19,82
H	2,77	"	"	2,77

(1) Cannizzaro e Carnelutti, Gazz. chim. ital., vol XII, pag. 407.

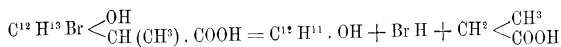
La scomposizione degli acidi santonosi in dimetil-naftol, acido propionico ed idrogeno è quasi teoretica, anzi teoretica se si considerano le perdite inevitabili, come risulta dai seguenti dati:

- I gr. 5 di acido desmotropo-santonoso, fusi colla potassa in 5 palloncini, danno gr. 3,375 di dimetil-naftol (fusibile a 132°), gr. 2,43 di propionato baritico secco, e cc. 502,5 di idrogeno umido, misurato a 758^{mm}, 5 e 21°
- II gr. 5 di acido destro danno gr. 3,402 di naftol
- III gr. 5 di " levo " " 3,278 "
- IV gr. 5 di " racemo " " 3,297 "

SOSTANZE	Calcolato per cento parti	Trovato			
		desmo- tropo	destro	levo	racemo
		I	II	III	IV
Dimetil-naftol (C ¹² H ¹² O)	69,4	67,4	68,0	65,6	66,0
Acido propionico (C ³ H ⁶ O ²)	20,8	25,4			
Idrogeno (H ²)	0,8	0,8			
.	100,0	93,6			

Azione dell'idrato potassico sull'acido (α) bromo-destro-santonoso.

Per dimostrare che come si distacca il bromo coll'idrogeno additivo si deve distaccare anche la catena propionica, ho fatto prima agire sull'acido α bromo-destro-santonoso l'idrato potassico a 360°, che lo scinde in dimetil-naftol, acido bromidrico, ed acido propionico (allo stato di sali potassici) secondo l'equazione:



La scomposizione però dell'acido bromurato non è teoretica, come quella degli acidi santonosi, poichè in parte il prodotto subisce una scomposizione più profonda con sviluppo di idrocarburi.

Identificai il naftol confrontando i suoi caratteri e quelli del suo etere metilico, e l'acido propionico analizzandolo allo stato di sale d'argento, che fornì i seguenti dati:

gr. 0,1466 di sale danno gr. 0,0877 di Ag

	calcolato per Ag C ³ H ⁵ O ²	trovato
Ag	59,59	59,82

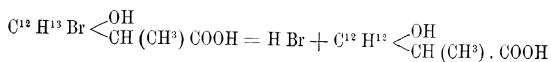
Dopo vari tentativi ho trovato che per distaccare dall'acido α-bromo-destro-santonoso soltanto l'acido bromidrico si deve riscaldare coll'idrato potassico fra 220°-270° per una ventina di minuti. La massa fonde con annerimento, ma senza sviluppo di

gas; poi disciolta nell'acqua coll'anidride carbonica mostra non contenere neanche una traccia di naftol, mentre con acido solforico in leggero eccesso, si precipita un acido bruno, molle e che non contiene bromo; infatti questo si ritrova nel liquido sotto forma di acido bromidrico e si precipita in quantità teoretica con $\text{Ag}^2 \text{SO}^4$.

gr. 2 di acido α -bromo-santonoso, fuso colla potassa fra 230° - 270° , danno gr. 1,16 di Ag Br

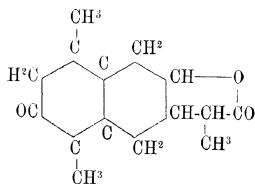
	calcolato	trovato
Br	24,4	24,6

La sostanza che si forma per l'azione moderata dell'idrato potassico sull'acido α -bromo-destro santonoso, per eliminazione di acido bromidrico soltanto, dovrebbe essere probabilmente un acido santonoso disidrogenato, formatosi nel modo seguente:

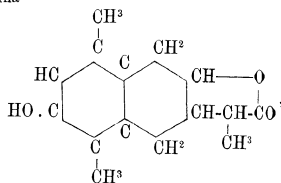


CONCLUSIONI

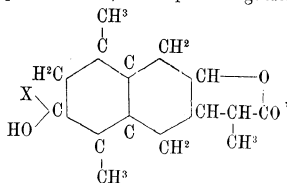
Gli acidi cloridrico e bromidrico trasformano la santonina



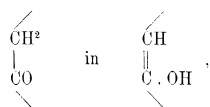
nella desmotropo-santonina



formando prima, molto probabilmente, il composto alogenato intermedio

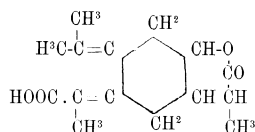


risultante dall'addizione d'una molecola d'idracido al CO cetonico della santonina, il quale composto spiegherebbe la conversione del gruppo



ed il forte potere rotatorio delle soluzioni di santonina negli acidi cloridrico e bromidrico.

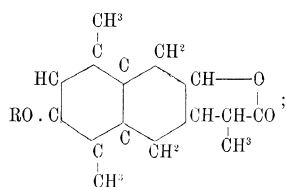
Analogamente e con ugual probabilità il CO cetonico dell'ac. santónico si deve aggiungere agli idracidi ed all'acqua, come risulta dalle mie determinazioni di potere rotatorio; e la formazione dell'acido fotosantonico



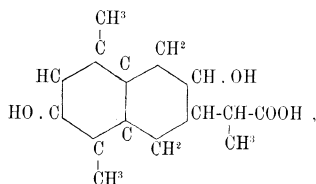
fa ritenere che pure l'acqua agisca in modo analogo sul CO cetonico della santonina.

La desmotropo-santonina per azione della potassa a 210° si cangia in un suo isomero, che si deve rappresentare in un piano colla stessa struttura, poichè gli rassomiglia perfettamente nel comportamento chimico, infatti le due nuove santonine:

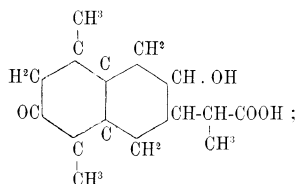
1° non reagiscono, nè colla fenilidrazina, nè coll'idrossilammina; invece hanno le proprietà dei naftoli dando derivati acetilici, metilici, etilici e benzilici, rappresentabili dal seguente schema:



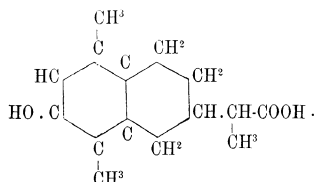
2° come la santonina contengono il gruppo lattonico, trasformandosi per azione degli idrati alcalini ed alcalini terrosi nei sali degli acidi desmotropo-santoninici



che sono anche meno stabili dell'acido santoninico di Hesse

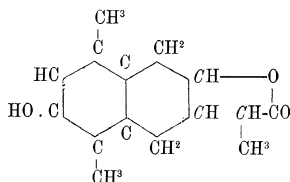


3° infine ridotte si trasformano nel loro corrispondente acido santonoso



Dopo ciò si può ritenere che le due desmotropo-santonine differiscono fra loro soltanto per una diversa disposizione nello spazio dei gruppi disposti intorno ai carboni asimmetrici. La minore solubilità ed il punto di fusione elevato della desmotropo-santonina, in confronto dell'iso-desmotropo-santonina, potrebbero far credere la prima un polimero della seconda, ma la grandezza molecolare della desmotropo-santonina, determinata col metodo ebulliscopico, corrisponde per la formola semplice $C^{15}H^{18}O^3$; il che però non esclude, che essa possa essere in soluzione dissociata come i racemi.

Dalla struttura che si deve attribuire alle due desmotropo-santonine

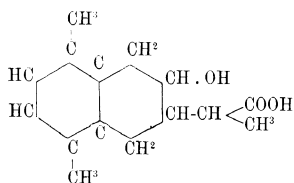


risulta l'asimmetria di tre atomi di carbonio, perciò, almeno per ora, è molto azzardato il voler precisare la configurazione nello spazio dei due isomeri.

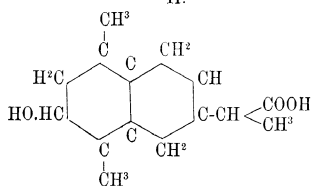
Aggiungerò che la santonina trattata coll'idrato potassico a 210° , si converte nell'acido santonico, nelle stesse condizioni che permettono la trasformazione della desmotropo-santonina nell'ossiacido del suo isomero, per cui è forse possibile qualche analogia fra la struttura nello spazio dell'acido santonico e quella dell'acido iso-desmotropo-santoninico.

Dalla formola della santonina e da quella delle due desmotropo-santonine gli acidi santonosi, che da esse derivano per fissazione di due atomi d'idrogeno, potrebbero avere una delle tre seguenti formole:

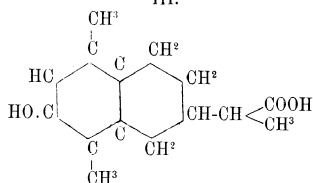
I.



II.



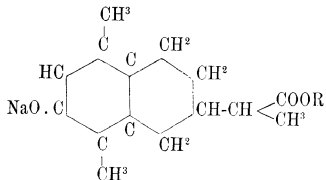
III.



Però la terza formola rappresenta la vera struttura in un piano dei 4 acidi santonosi, corrispondendo essa sola a tutte le loro reazioni, come ora esporrò:

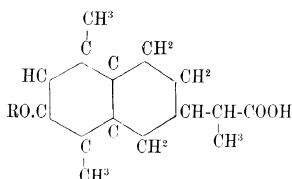
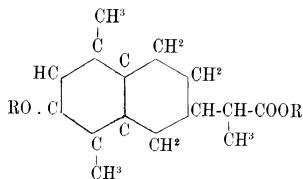
1° I quattro acidi santonosi contengono un carbossile, poichè fanno un sale coi carbonati alcalini e si eterificano, quasi completamente, con un alcool ed acido cloridrico.

2° Un ossidrilie di natura fenica, poichè i santoniti metilici ed etilici fanno i corrispondenti composti sodici



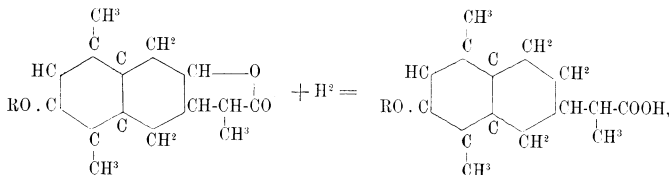
sia col metallo, sia coll'alcoolato, sia colle soluzioni acquose d'idrato; e questi composti sodici con l'anidride carbonica rigenerano l'etere santonoso.

3° L'idrogeno fenico può essere anche sostituito dai radicali acidi, come l'acetile, il benzoile, e dai radicali alcoolici, come il metile, l'etile, il benzile, ecc. per formare composti dei tipi:



I radicali acidi si possono distaccare coll'idrato potassico acquoso, oppure alcoolico, ed i radicali alcoolici mediante l'acido jodidrico bollente a 127°.

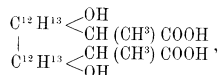
4° L'ossidrile naftolico è quello stesso che preesisteva nelle desmotropo-santonine, perciò la sua posizione corrisponde a quella del CO etonico nella santonina; infatti gli acidi metil, etil e benzil, desmotropo-santonosi, e gli acidi metil, etil levo-santonosi, che si ottengono per riduzione delle corrispondenti desmotropo-santonine sostituite



sono identici agli acidi metil, etil e benzil desmotropo, o levo santonosi, preparati direttamente dai corrispondenti acidi santonosi.

Queste reazioni escludono la possibilità che l'OH degli acidi santonosi sia alcoolico secondario e tanto più che esso derivi dall'apertura del legame lattonico delle santonine, come voleva sostenere il Klein (1).

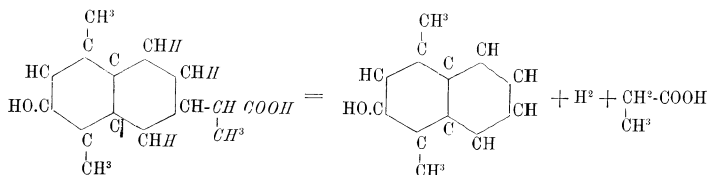
5° Gli acidi santonosi poi, analogamente ai fenoli ed ai naftoli, condensandosi per l'azione ossidante del cloruro ferrico, danno gli acidi di-santonosi



nei quali i nuclei naftalici di due molecole d'acido santonoso si sono saldati insieme, per eliminazione di due atomi d'idrogeno.

6° Gli acidi santonosi non contengono legami etilenici nella catena laterale, perchè non si addizionano nè agli alogeni, nè agli idracidi, invece danno derivati mono bromo sostituiti per azione del bromo ad una temperatura inferiore a 0°.

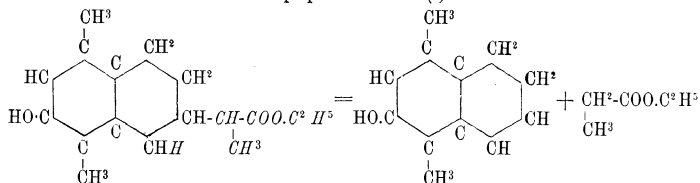
7° Gli acidi santonosi devono considerarsi come i derivati di una tetra-idro-para-dimetil-naftalina perchè coll'idrato potassico a 360°, si scindono teoreticamente in dimetil-naftol, idrogeno, ed acido propionico secondo quest'equazione:



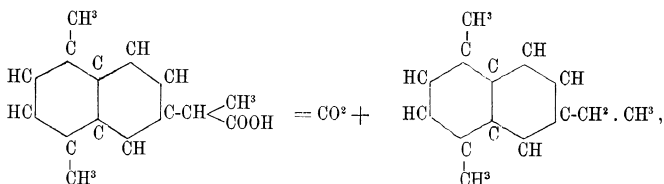
(1) Ueber das Santonin IV. Archiv. des Pharmacie 1893, vol. CCXXI, pag. 702.

drico, il che dipinge il distacco dei residui acidi coll' idrogeno aggiunto e mostra come il bromo sia più facilmente distaccato del residuo propionico.

2° Il destro-santonito etilico, riscaldato al di là di 300°, si scinde parzialmente in biidro-dimetil-naftol e propionato d'etile ⁽¹⁾

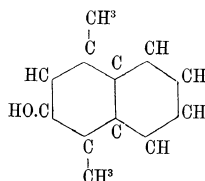


3° P. Gucci e G. Grassi-Cristaldi ⁽²⁾ riscaldando gli acidi santinici colla barite non ottennero un dimetil-naftol, ma la dimetil-etil-naftalina



perchè non contenendo tali acidi l'idrogeno additivo atto a distaccare la catena laterale propionica, questa invece perde soltanto il carbossile.

4° La struttura del dimetil-naftol



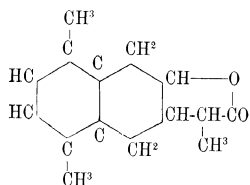
derivante dalle formole che ho adottato per gli acidi santonosi e dal modo di interpretare la loro decomposizione coll'idrato potassico, ora è stata confermata dal prof. Cannizzaro e da me, mediante lo studio dell'ossidazione del dimetil-naftol e della dimetil-naftilammina corrispondente ⁽³⁾. Infatti da tutti e due abbiamo ottenuto acido orto-ftalico, il che dimostra, con tutta evidenza, che l'OH naftalico si trova nel nucleo contenente i due metili e siccome questi sono in posizione para cioè: $\alpha \alpha$, l'ossidrilico deve occupare la posizione β .

⁽¹⁾ N. Rizzo, *Sui prodotti di decomposizione e sulle anidridi del destro-santonito etilico*. Gazz. chim. ital., anno XXV, vol. II, pag. 290.

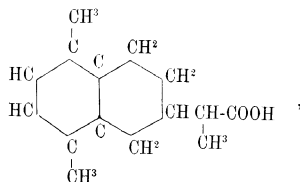
⁽²⁾ Gazz. chim. ital., anno XXII, vol. I, pag. 41.

⁽³⁾ Rend. Acc. Lincei 1885, 1° sem., vol. IV, pag. 287.

5° Grassi-Cristaldi (1) riducendo l'iposantonina



con acido acetico e polvere di zinco ottenne l'acido iposantonoso



il quale fuso colla potassa si scinde nettamente in dimetil-naftalina, biidro-dimetil-naftalina, idrogeno ed acido propionico.

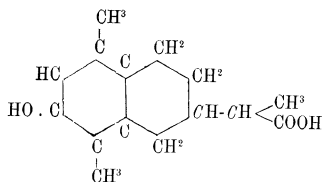
La stereoisomeria degli acidi santonosi destro, levo e racemo è, come abbiamo visto, ampiamente dimostrata con una serie numerosa di derivati. L'unione dei derivati destro e levo genera i racemi; e credo che questi racemi potranno essere sdoppiati facilmente, come ho già notato pel racemo-bromo-santonito etilico.

L'azione prolungata degli acidi e degli alcali trasforma parzialmente l'acido destro nel racemo, e naturalmente anche l'acido levo subirebbe un'analogia trasformazione.

I racemi sono generalmente un po' meno solubili, cristallizzano più facilmente ed hanno un punto di fusione più alto dei loro corrispondenti isomeri destro e levo, fatta eccezione degli acidi racemo-santonoso e racemo disantonoso, che hanno un punto di fusione più basso dei loro corrispondenti isomeri attivi.

L'acido desmotropo-santonoso e tutti i suoi derivati, non uno escluso, hanno un potere rotatorio più debole dei corrispondenti isomeri attivi e sono levogiri.

L'acido desmotropo-santonoso è probabilmente un altro stereoisomero, poichè colla formola adottata per gli acidi santonosi

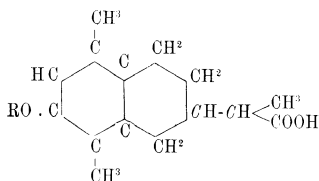


(1) Comunicazione particolare.

sono sempre dissociati e che la desmotropo santonina si forma per azione dell'acido cloridrico, il quale facilmente converte nel racemo molte sostanze attive.

2° L'acido desmotropo-santonoso ed i suoi derivati hanno tutti un potere rotatorio più basso dei loro corrispondenti isomeri attivi, sono sempre levogiri, e per le loro proprietà fisiche si rassomigliano più ai derivati racemo-santonosi che non ai levo e destro-santonosi.

3° I poteri rotatori molecolari degli acidi metil, etil e benzil desmotropo-santonosi



sono vicinissimi a quello dell'acido desmotropo-santonoso, anzi potrebbero dirsi uguali, rientrando le differenze nei limiti degli errori di osservazione, mentre il potere rotatorio molecolare degli acidi metil ed etil levo, o destro santonosi è superiore a quello degli acidi levo, e destro santonosi, come qui risulta:

Acido desmotropo-santonoso . . .	— 132	Acido levo o destro-santonoso . . .	± 185
• metil-desmotropo-santonoso . . .	— 129	• metil-levo o destro-santonoso . . .	± 189
• etil- id. id.	— 130	• etil- id. id. id.	± 202
• benzil- id. id.	— 133	(1)	

Questi dati oltre favorire l'ipotesi che l'acido desmotropo-santonoso sia un racemo parziale, preciserebbero anche quale è il carbonio asimetrico la di cui attività ottica viene compensata dal suo corrispondente di segno contrario appartenente all'altra molecola; ossia indicherebbe che tal carbonio è quello del nucleo naftalico, poichè sostituendo nell'acido desmotropo l'H dell'OH fenico con radicali alcolici, più o meno pesanti, il potere rotatorio molecolare può dirsi che non varia; mentre quando la sostituzione avviene negli acidi destro e levo, il potere rotatorio molecolare aumenta notevolmente col crescere il peso del radicale sostituyente.

4° La forma cristallina dell'acido etil-desmotropo-santonoso non corrisponde a quella di una sostanza attiva sulla luce polarizzata, perchè dovrebbe appartenere al gruppo asimmetrico del suo sistema (trielino), mentre tutti i cristalli osservati presentano uno sviluppo nelle forme perfettamente oloedrico.

5° Perchè la santonina trattata prima con un idracido (HCl) e poi riducendo l'isomero che ne deriva, si ottiene l'acido desmotropo; mentre trattata simultaneamente con un idracido e con un riduttore ($\text{Sn Cl}^2 + \text{H Cl}$), o con un idracido riduttore (HJ) si ottiene l'acido destro-santonoso talvolta mescolato al racemo-santo-

(1) Non fu esaminato il potere rotatorio degli acidi santonosi, benzil levo e destro perchè essendo gommosi non si riuscì a purificarli.

noso? Non è forse probabile che gli idracidi trasformino la santonina prima in una desmotropo-santonina corrispondente all'acido destro-santonoso, la quale se si genera in presenza di un riduttore si trasforma nell'acido destro-santonoso, e se invece resta per un lungo tempo a contatto col solo acido cloridrico si racemizza probabilmente per uno dei tre atomi di carbonio asimmetrici, generando così la desmotropo-santonina sostanza otticamente attiva?

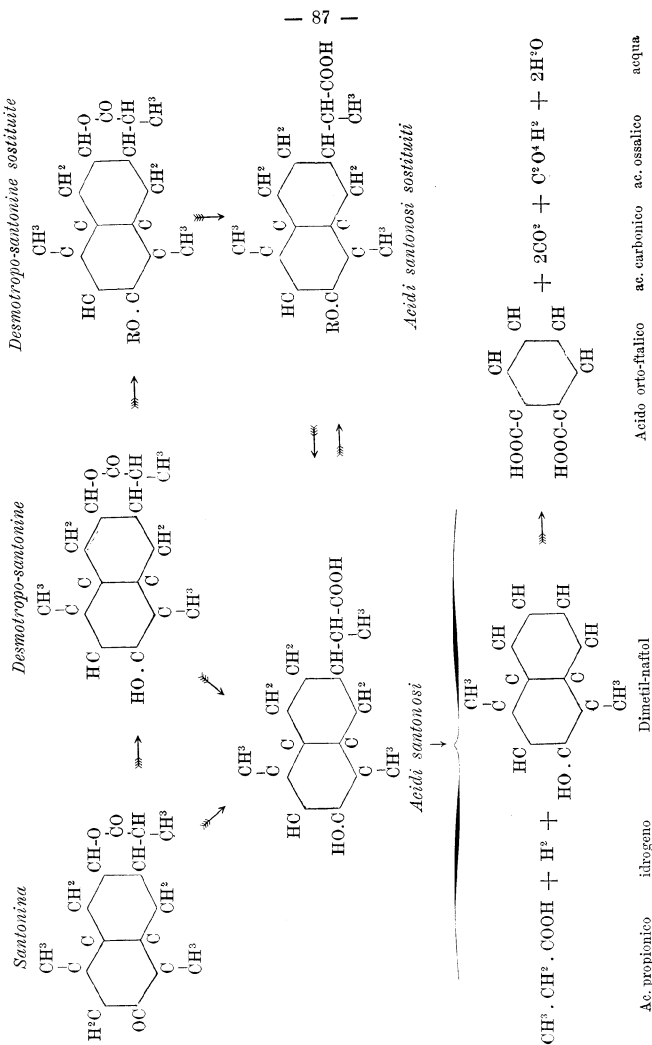
Però ripeto per ora non intendo pronunziarmi sulla isomeria dell'acido desmotropo-santonoso e tanto meno su quella delle due desmotropo-santonine, solo faccio rilevare, che se l'acido desmotropo-santonoso fosse un racemo-parziale, si potrebbe conoscere per gli acidi santonesi, secondo le teorie di Guy, quale sia la singola influenza dei due atomi di carbonio asimmetrici sul potere rotatorio.

Così la deviazione di gradi 74,6 degli acidi santonesi destro e levo sarebbe dovuta alla somma delle deviazioni 53,3 del carbonio asimmetrico della catena propionica, che non si compensa nell'acido desmotropo-santonoso, più quella di gradi 21,3 dovuta al carbonio del nucleo, che invece si compensa.

Non ho potuto nel corso di queste mie ricerche sempre determinare i poteri rotatori nelle medesime condizioni, ed avendo adoperato un polarimetro non molto sensibile non posso assicurare l'assoluta precisione dei valori ottenuti, specialmente per quelle sostanze la di cui solubilità a freddo è piccolissima. Perciò prima di trarre dai poteri rotatori delle conclusioni mi riservo di determinare quello delle sostanze qui descritte, di altre che preparerò per completare le serie e di alcuni derivati della santonina, che hanno relazioni o cogli acidi santonesi, o colle desmotropo-santonine, possibilmente nelle stesse condizioni (temperatura e concentrazione), con solventi più adatti dell'alcool, servendomi di un polarimetro sensibilissimo, gentilmente messo a mia disposizione dal Laboratorio Chimico Centrale delle Gabelle.

Nonpertanto credo opportuno riunire nei due quadri posti in fine di questa Memoria i derivati più importanti dei quattro acidi santonesi disposti in altrettante serie, ed i derivati delle due desmotropo-santonine, per confrontarne i poteri rotatori ed i punti di fusione, che sono le proprietà caratteristiche.

Concluderò infine che risalendo dal dimetil-naftol per gli acidi santonesi alle desmotropo-santonine e da queste alla santonina, le formole di struttura della santonina e dei suoi immediati derivati vengono dimostrate nel modo più diretto, indipendentemente dalle altre ricerche, come risulta nella seguente tavola.



QUADRO II.

DERIVATI DESMOTROPICI	FORMOLA	Potere rotatorio delle serie				Differenze fra i poteri rotatori delle serie		Punto di fusione delle serie	
		Desmotropo		Iso-desmotropo		Specifico	Molecolare	Desmotropo	Iso-desmotropo
		Specifico	Molecolare	Specifico	Molecolare				
Desmotropo - santonina	$C^{15}H^{17}O^2 \cdot OH$. . .	+ 110,3	+ 271	+ 128,8	+ 317	18,5	46	260°	189°
Acetil-desmotropo-santonina . . .	$C^{15}H^{17}O^2 \cdot O \cdot COCH^3$. .	+ 92,9	+ 268	+ 122,6	+ 353	19,7	85	156	154
Metil-desmotropo-santonina	$C^{15}H^{17}O^2 \cdot O \cdot CH^3$. . .	+ 91,9	+ 239	+ 118,2	+ 301	26,3	62	153	112
Etil-desmotropo-santonina	$C^{15}H^{17}O^2 \cdot O \cdot C^2H^5$. . .	+ 111,1	+ 313	+ 129,5	+ 355	15,4	42	169	82
Benzil-desmotropo-santonina . . .	$C^{15}H^{17}O^2 \cdot O \cdot CH^2 \cdot C^6H^5$. .	+ 102,6	+ 345	+ 136,5	+ 459	33,9	114	182	82

Il dott. Lo Monaco, Aiuto di fisiologia nella R. Università di Roma, ha da poco tempo intrapreso lo studio fisiologico delle desmotropo-santonine e dei loro derivati comparativamente alla santonina, allo scopo di ricercare, per questa classe di sostanze, quale influenza abbia la struttura chimica sull'azione fisiologica.

Intanto mi comunica, come risultato delle sue prime ricerche, quanto segue:

« La desmotropo-santonina e l'iso-desmotropo-santonina hanno un'azione fisiologica uguale. Mentre però la santonina ha un'azione convulsivante ed è velenosa; le desmotropo-santonine hanno un'azione paralizzante e sono meno velenose. Non hanno azione sul cuore per piccole dosi; con dosi maggiori si ha un rallentamento sinchè il cuore che è l'*ultimum moriens* si ferma in diastole.

« La presenza dell'OH fenico e la minor velenosità di queste sostanze fa sperare che esse, dietro ulteriori ricerche che sono state intraprese, possano sostituire nella terapia la santonina.

10743



INDICE

PARTE STORICA	Pag. 1
PARTE SPERIMENTALE	12
<i>Azione degli acidi cloridrico e bromidrico sulla santonina</i>	12
<i>Desmotropo-santonina</i>	15
Acido desmotropo-santoninico	18
Acetil-desmotropo-santonina	18
Metil-desmotropo-santonina	19
Etil-desmotropo-santonina	20
Benzil-desmotropo-santonina	21
<i>Iso-desmotropo-santonina</i>	22
Acido iso-desmotropo-santoninico	25
Acetil iso-desmotropo-santonina	26
Metil iso-desmotropo-santonina	26
Etil iso-desmotropo-santonina	27
Benzil iso-desmotropo-santonina	29
<i>Riduzione della santonina — Acido destro-santonoso</i>	30
Destro-santonito-metilico	31
Destro-santonito-etilico	32
Benzoil-destro-santonito-etilico	32
Sodio-destro-santonito-etilico	33
Acido metil-destro-santonoso	34
Etil-destro-santonito-etilico	35
Acido etil-destro-santonoso	36
Acido benzil-destro-santonoso	36
Bromo-destro-santonito-etilico	37
Acidi α e β bromo-destro-santonosi	38
<i>Azione degli ossidanti sull'acido destro-santonoso</i>	40
Acido destro-di-santonoso	41
Destro di-santonito-etilico	42
<i>Riduzione della santonina collo stagno a caldo — Octoidro-para dimetil-etil-naftalina</i>	43
<i>Riduzione dell'iso-desmotropo-santonina — Acido levo-santonoso</i>	48
Levo-santonito-metilico	49
Levo-santonito-etilico	50
Benzoil-levo-santonito-etilico	51
Sodio-levo-santonito-etilico	52
Acido metil-levo-santonoso	52
Etil-levo-santonito-etilico	52
Acido etil-levo-santonoso	53
Acido benzil-levo-santonoso	54
Bromo levo-santonito-etilico	54
Acido α bromo-levo-santonoso	55
Acido levo-di-santonoso	56

<i>Acido racemo-santonoso (iso-santonoso)</i>	Pag. 56
Racemo-santonito-metilico	" 57
Racemo-santonito-etilico	" 57
Benzoil-racemo-santonito-etilico	" 59
Sodio-racemo-santonito-etilico	" 59
Acido racemo-metil-santonoso	" 59
Racemo-etil-santonito-etilico	" 60
Acido racemo-etil-santonoso	" 60
Bromo-racemo-santonito-etilico	" 60
Acido α bromo-racemo-santonoso	" 61
Acido di-santonoso inattivo	" 61
<i>Riduzione della desmotropo-santonina — Acido desmotropo-santonoso</i>	" 62
Desmotropo-santonito-metilico	" 63
Desmotropo-santonito-etilico	" 63
Sodio-desmotropo-santoniti metilico ed etilico	" 64
Metil-desmotropo-santonito-metilico	" 64
Acido metil-desmotropo-santonoso	" 64
Etil-desmotropo-santonito-metilico ed etil-desmotropo-santonito-etilico	" 65
Acido etil-desmotropo-santonoso	" 66
Acido benzil-desmotropo-santonoso	" 67
Bromo-desmotropo-santonito metilico	" 68
Acido bromo-desmotropo-santonoso	" 68
Acido desmotropo-di-santonoso	" 69
<i>Sulla trasformazione dell'acido desmotropo-santonoso nell'acido levo-santonoso</i>	" 70
<i>Azione dell'idrato potassico sui quattro acidi santonosi. — Para-dimetil-naftol</i>	" 73
<i>Azione dell'idrato potassico sull'acido α bromo-destro-santonoso</i>	" 75
CONCLUSIONI	" 76
Quadro delle proprietà più caratteristiche delle quattro serie santonose	" 88
Quadro delle proprietà più caratteristiche delle due desmotropo santonine e dei loro derivati	" 89

