



RENDICONTI DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

Estratto dal vol. IV, 1° Sem., fasc. 2°, Serie 5ª — Seduta del 20 gennaio 1895.

SULLA
STRUTTURA DEGLI ACIDI SANTONOSI

NOTA

DI

AMERICO ANDREOCCHI



R. ACCADEMIA DEI LINCEI	
Concorso al PREMIO <i>Reale</i>	
Per <i>la Chimica</i>	
Scadenza <i>31 dic.</i>	189 <i>9</i>
N. <i>447</i>	21

ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIGNI

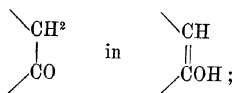
1895

LIBRERIA DEL LAVORO

1911

Chimica. — *Sulla struttura degli acidi santonosi.* Nota di AMERICO ANDREOCCI, presentata dal Socio S. CANNIZZARO.

« In una mia Memoria: *Sopra due nuovi isomeri della santonina e due nuovi isomeri dell'acido santonoso* (1), dimostrai che la desmotropo-santonina, da me ottenuta per azione dell'acido cloridrico sulla santonina, contiene al posto del CO cetone di questa l'OH naftolico, essendosi cangiato per desmotropia il lato della molecola

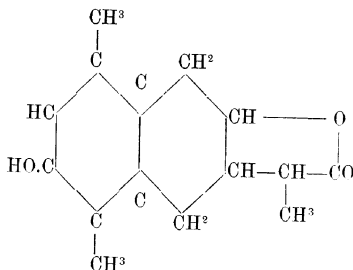


e che l'azione dell'idrato potassico a 200° trasforma questo nuovo isomero della santonina in un altro, da me chiamato iso-desmotropo-santonina, contenente l'OH naftolico.

(1) Gazz. chim. ital., vol. XXIII, parte 2^a p. 468.



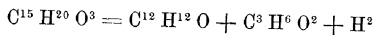
« Rappresentai le due desmotropo-santonine con questa struttura :



derivandola da quella ora adottata per la santonina.

« Riducendo le desmotropo-santonine, pervenni a due nuovi isomeri dei due acidi santonosi, l'uno attivo, l'altro inattivo, preparati da Cannizzaro e Carnelutti ⁽¹⁾ per riduzione della santonina.

« Trattai i quattro acidi santonosi con idrato potassico a 360° e da tutti ottenni nettamente e quantitativamente il dimetil-naftol ⁽²⁾ acido propionico ed idrogeno secondo quest'equazione:



« Esaminando le proprietà dell'acido santonoso, derivante dalla riduzione dell'iso-desmotropo-santonina, trovai che esse coincidono perfettamente con quelle dell'antico acido santonoso attivo; solo differisce il senso della rotazione che questi acidi determinano sul piano della luce polarizzata; infatti: il primo lo devia di — 74° e l'ultimo di + 74°.

« Trovai inoltre, che l'acido racemo santonoso derivante dall'unione dell'acido destro e levo-santonoso a parti uguali, è identico coll'acido santonoso inattivo dei due sopra citati chimici.

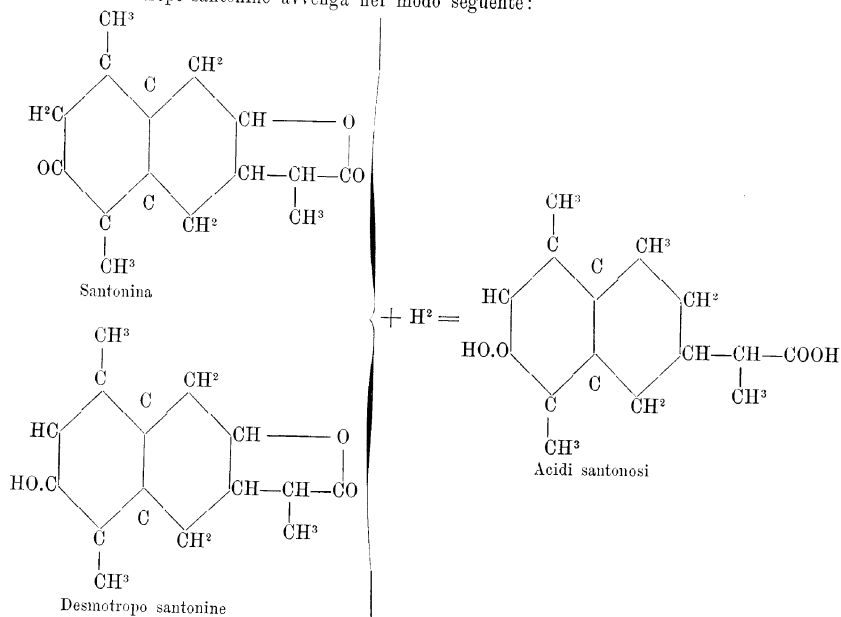
« Ho confermato ed illustrato con una numerosa serie di derivati la stereoisomeria degli acidi: levo, destro e racemo santonosi; il di cui studio sarà dettagliatamente pubblicato fra poco. Per ora mi limito a riassumere che fra i composti levo-santonosi e quelli destro-santonosi esiste, come era prevedibile, una rassomiglianza perfetta in tutte le proprietà eccettuato il senso del potere rotatorio; mentre i composti racemici, derivanti dalla loro unione, si differenziano nelle proprietà fisiche e sono invece identici a quelli corrispondenti preparati direttamente coll'acido iso-santonoso (inattivo).

« L'acido desmotropo-santonoso, che ottenni riducendo la desmotropo-santonina, ha, sia per la sua genesi che per l'insieme delle sue proprietà chimiche, una stretta parentela coi tre acidi santonosi stereoisomeri e perciò ho creduto rappresentare tutti i quattro acidi santonosi con una stessa struttura,

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

⁽²⁾ Gazz. chim. ital., vol. XII, p. 406.

per la quale si deve interpretare che la riduzione della santonina e delle desmotropo-santonine avvenga nel modo seguente:



« Risulta da ciò: 1° che l'H nascente ha agito nel gruppo lattonico, come avviene generalmente nella riduzione dei lattoni; 2° che l'OH naftolico degli acidi santonosi è quello stesso che esisteva nelle desmotropo-santonine e perciò deriva dal CO cetonico dalla santonina; 3° che gli acidi santonosi sono i derivati di una naftalina tetraidrogenata con tutti gl'idrogeni aggiunti nell'anello che porta il residuo dell'acido propionico.

« Per confermare questa struttura da me assegnata agli acidi santonosi e togliere definitivamente i dubbi emessi in proposito dal sig. J. Klein ⁽¹⁾ ho istituito ulteriori ricerche, che si basano sulle seguenti considerazioni:

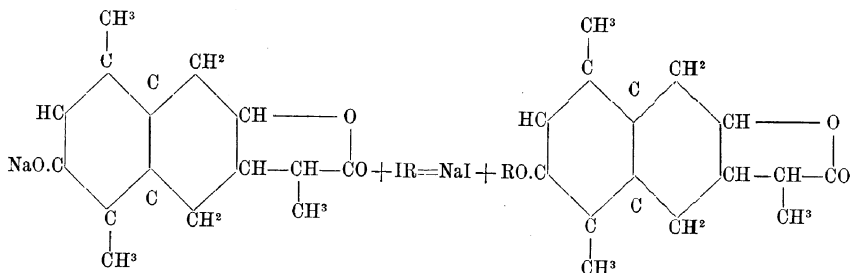
1^a Se veramente l'OH naftolico degli acidi santonosi corrisponde al CO cetonico della santonina e non deriva dall'apertura del gruppo lattonico, le etil o le metil-desmotropo-santonine, nelle quali l'H dell'OH naftolico è sostituito dal radicale alcoolico, ridotte devono dare gli acidi metil od etil-santonosi identici a quelli che direttamente si possono preparare dai corrispondenti acidi santonosi, per l'azione dell'alcolato sodico e del joduro di metile o di etile.

⁽¹⁾ *Ueber das Santonin*. I, Archiv der Pharmacie 230, p. 499-513; *Ueber das Santonin*. IV, Archiv der Pharmacie 231, p. 695-704 e Berl. Ber. 1893, p. 2506.

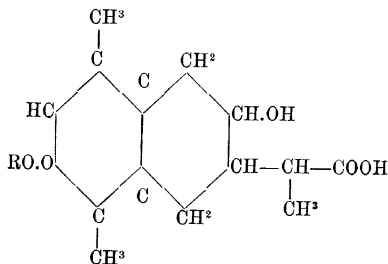
2^a Se gli acidi santonosi non contengono un legame etilenico nella catena laterale, non devono aggiungere gli alogeni.

« I risultati delle ricerche in proposito, qui brevemente riassunti, confermarono queste mie idee sulla struttura degli acidi santonosi.

« Ottenni le due metil e le due etil-desmotropo-santonine, per l'azione dell'alcoolato sodico e del joduro alcoolico corrispondente sulla desmotropo o sull'iso-desmotropo-santonina. Si forma prima il composto sodico, che reagisce col joduro alcoolico secondo l'equazione seguente:



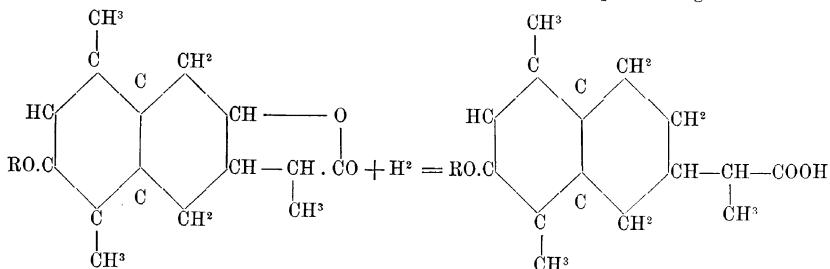
« I derivati alcoolici, così ottenuti, hanno i caratteri degli eteri fenolici e dei lattoni; infatti non sono più, come le desmotropo-santonine, solubili a freddo nelle soluzioni acquose degli idrati alcalini; si disciolgono solo in quelle bollenti e con gran lentezza, poichè aprendosi il legame lattonico si trasformano nei sali del loro ossiacido



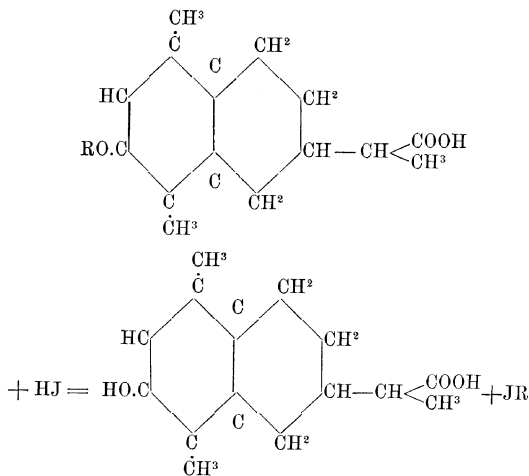
Questo come gli acidi desmotropo-santoninici, libero non è stabile, ed infatti perde subito acqua e si trasforma nel suo lattone (metil od etil-desmotropo, o iso-desmotropo-santonina).

« L'acido iodidrico concentrato e bollente a 127° distacca il radicale alcoolico dalle desmotropo-santonine etilate e metilate, ma non rigenera le desmotropo-santonine, essendo queste ridotte nell'acido santonosso che gli corrisponde.

« L'idrogeno nascente (acido acetico e polvere di zinco) converte quantitativamente la metil e la etil-desmotropo-santonina negli acidi etil e metil-desmotropo-santonosi e la metil e l'etil-iso-desmotropo-santonina negli acidi metil ed etil-levo-santonosi, ciò che si esprime secondo l'equazione seguente:

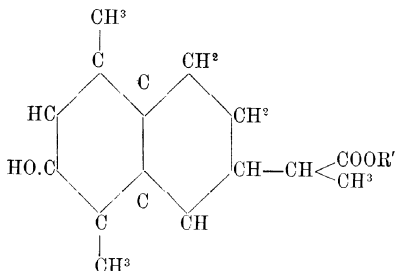


« Infatti: 1° tutti questi acidi metilati od etilati si scindono nettamente con l'acido jodidrico bollente nel joduro di metile o di etile e nel corrispondente acido desmotropo o levo santonoso (1) secondo l'equazione:



(1) Per l'acido desmotropo-santonoso, ne riconobbi l'identità con quello preparato dalla riduzione della desmotropo-santonina, esaminando tutte le sue proprietà, non escluso il potere rotatorio, ed esaminando anche le proprietà del suo etere metilico. Per l'acido levo-santonoso oltre l'esame delle proprietà, e di quelle del suo etere etilico, velli anche trasformarlo nell'acido racemo-santonoso, unendolo con un peso uguale di acido destro-santonoso; così ne stabilii l'identità coll'acido santonoso proveniente dalla riduzione della iso-desmotropo-santonina.

2° I suddetti sono identici con gli acidi etil e metil-santonosi provenienti dall'azione dei joduri alcoolici e dell'alcoolato sodico sopra gli eteri degli acidi desmotropo o levo-santonosi



od anche direttamente sopra gli acidi liberi.

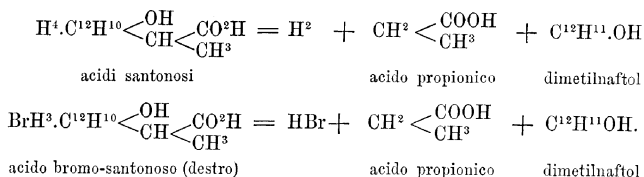
« Riconobbi l'identità degli acidi etil e metil-santonosi ottenuti coi due metodi, esaminando tutte le proprietà, specialmente il potere rotatorio, e nel caso dei levo-derivati col prepararne i racemo-composti.

« Il bromo a freddo sostituisce un atomo d'idrogeno degli acidi santonosi, ma non si addiziona in nessuna condizione.

« La reazione avviene meglio cogli eteri santonosi; infatti con questi è teoretica e saponificando poi con potassa acquosa gli eteri bromo-santonosi si ottengono facilmente gli acidi bromo-santonosi.

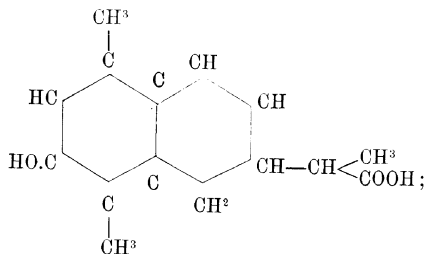
« Ho stabilito, che gli acidi bromo-destro, bromo-levo e bromo-racemo santonosi hanno il bromo al posto di uno dei 4 atomi d'idrogeno aggiunti al nucleo naftalico, coll'azione dell'idrato potassico a 360° sull'acido destro-bromo-santonoso, il quale si scinde in acido bromidrico, in acido propionico e nel dimetil-naftol identico a quello proveniente dall'analogha scissione degli acidi santonosi coll'idrato potassico.

« Le due scissioni sono parallele, come lo dimostrano le equazioni seguenti:

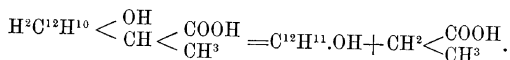


« Dall'acido bromo-destro-santonoso riscaldato coll'idrato potassico a 270°, si distacca soltanto l'acido bromidrico (quantitativamente) senza che si formino tracce di naftol, poichè la catena propionica resta attaccata al nucleo naftalico. Si ottiene così un acido fusibile a 170°, che non contiene bromo

e che dalla sua genesi posso già arguire essere un acido santonosio disidrogenato del tipo biidro-dimetil-naftalina e rappresentabile collo schema

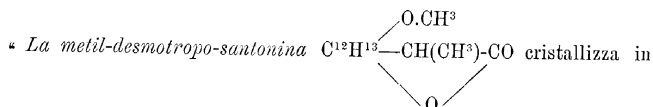


infatti, per un'ulteriore azione del calore si scinde in dimetilnaftol ed acido propionico

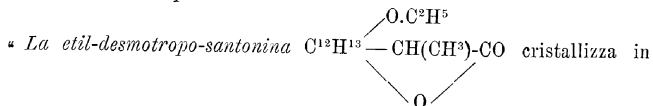


Sarà oggetto di ulteriori ricerche lo studio di quest'acido disidrogenato.

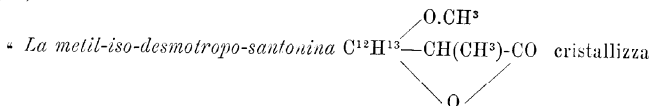
« Concluderò facendo rilevare che la formazione degli acidi bromo-santonosi a freddo, esclude l'esistenza di legami etilenici negli acidi santonosi; e che la scomposizione dell'acido bromo-destro-santonoso, dimostra ancor meglio di quella degli acidi santonosi, la struttura di tali sostanze, dipinge il distacco dei residui acidi coll'idrogeno aggiunto al nucleo naftalico e dimostra che questi non sono sostituiti dall'OH dell'idrato potassico come voleva sostenere il sig. Klein per spiegare il distacco del residuo propionico ⁽¹⁾.



lunghissimi aghi setacei, fusibili a 152°, è solubile nell'etere e nell'alcool, quasi insolubile nell'acqua.

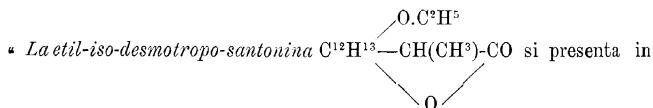


lunghi aghi lucenti, è solubile nell'alcool e nell'etere, e quasi insolubile nell'acqua; fonde 168°-169°.



⁽¹⁾ Ueber das Santonin. IV. Archiv der Pharmacie 1893, N. 231, p. 702.

in piccoli aghi riuniti a mammelloni fusibili a 111°-112°, solubili nell'alcool e nell'etere.



grosse tavole esagonali, incolori, di lucentezza adamantina, che ingialliscono superficialmente alla luce. Fonde a 82°, è solubilissima nell'alcool e nell'etere, solubile nella ligroina e quasi insolubile nell'acqua.

« *L'acido metil-desmotropo-santonoso* $C^{12}H^{14}$ $\begin{array}{c} \text{O.CH}^3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}(\text{CH}^3)\text{—COOH} \end{array}$ ed il suo etere $C^{12}H^{14}$ $\begin{array}{c} \text{O.CH}^3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}(\text{CH}^3)\text{—COO.CH}^3 \end{array}$ sono stati già descritti nella mia Memoria: *Sopra due nuovi isomeri della santonina* ecc. (1).

« *L'acido etil-desmotropo-santonoso* $C^{12}H^{14}$ $\begin{array}{c} \text{O.C}^2\text{H}^5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}(\text{CH}^3)\text{—COOH} \end{array}$ preparato tanto dall'etil-desmotroposantonina, quanto dall'acido desmotroposantonoso, si presenta in grossi prismi triclini, lucenti, fusibili a 127°; è solubile nell'alcool, nell'etere, ed insolubile nell'acqua; si discioglie nei carbonati alcalini ed il suo etere etilico è oleoso alla temperatura ordinaria.

« *L'acido metil-levo-santonoso* $C^{12}H^{14}$ $\begin{array}{c} \text{OCH}^3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}(\text{CH}^3)\text{—COOH} \end{array}$ preparato o col l'uno o l'altro dei due metodi, si presenta in mammelloni bianchi semi-trasparenti, è solubilissimo nell'etere e nell'alcool, meno nella ligroina e fonde a 116°-17°. Si discioglie nei carbonati alcalini. Il suo etere metilico è un olio alla temperatura ordinaria. Unito coll'acido metil-destro-santonoso (dall'acido destrosantonoso) forma l'acido *racemo-metil-santonoso*, cristallizzato in piccoli prismi fusibili a 135°-135°5.

« *L'acido etil-levo-santonoso* $C^{12}H^{14}$ $\begin{array}{c} \text{O.C}^2\text{H}^5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}(\text{CH}^3)\text{—COOH} \end{array}$, ottenuto col l'uno, o l'altro metodo, cristallizza in piccoli aghi solubili nell'etere e nell'alcool, un po' meno solubili nella ligroina. Fonde a 120°-121°. Si discioglie nei carbonati alcalini. Il suo etere etilico $C^{12}H^{14}$ $\begin{array}{c} \text{O.C}^2\text{H}^5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}(\text{CH}^3)\text{COO.C}^2\text{H}^5 \end{array}$ fonde a 32°.

« Riunito con un peso uguale di acido etil-destro-santonoso, già preparato da Cannizzaro e Carnelutti (2), si ottiene l'acido *racemo-etil-santonoso*, fusibile 144°-45°, identico all'acido etil-santonoso inattivo preparato dai sopra citati chimici (3).

« Anche con gli eteri: levo-etil-santonito-etilico e destro-etil-santonito-

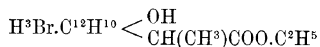
(1) Loco cit. pag. 480.

(2) Gazz. Chim. Ital. vol. XII, p. 398-399.

(3) Loco citato p. 404, 405.

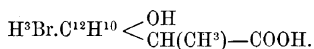
etilico ho ottenuto il racemo-composto, che è identico all'etil-isosantonito etilico fusibile a 54° (1).

« Il bromo destro ed il bromo-levo-santonito etilico



cristallizzano in grossi prismi trimetrici che si differenziano per la faccetta emiedrica; fondono a 86°; sono solubili nell'etere e nell'alcool. Si disciolgono nelle soluzioni acquose degl'idrati alcalini a freddo e riprecipitano con l'anidride carbonica inalterati, ma a caldo si saponificano e si trasformano nei sali degli

« Acidi bromo-destro e bromo-levo-santonosi



i quali cristallizzano dall'etere in laminette contenenti etere (circa il 10 %) che perdono al punto di fusione 110°; poi rifondono a 116°; sono solubilissimi nell'alcool e nell'etere.

« Dalla saponificazione del bromo-destro-santonito etilico con soluzione alcoolica di potassa, ottenni anche un'altro acido bromo-santonoso destrogiro fusibile a 159°; lo studio del quale mi riserbo riprendere fra breve tempo.

« Il bromo-racemo-santonito etilico, ottenuto sia per l'azione del bromo sull'isosantonito etilico, sia dall'unione dei due bromo-santoniti etilici attivi, cristallizza in mammelloni fusibili a 104°, solubili nell'alcool e nell'etere. Saponificato dà l'acido *Bromo-racemo-santonoso*, che si ottiene anche mescolando i due acidi bromo-santonosi attivi; quest'acido cristallizza in mammelloni bianchi fusibili fra 193°-195° solubili nell'alcool e nell'etere

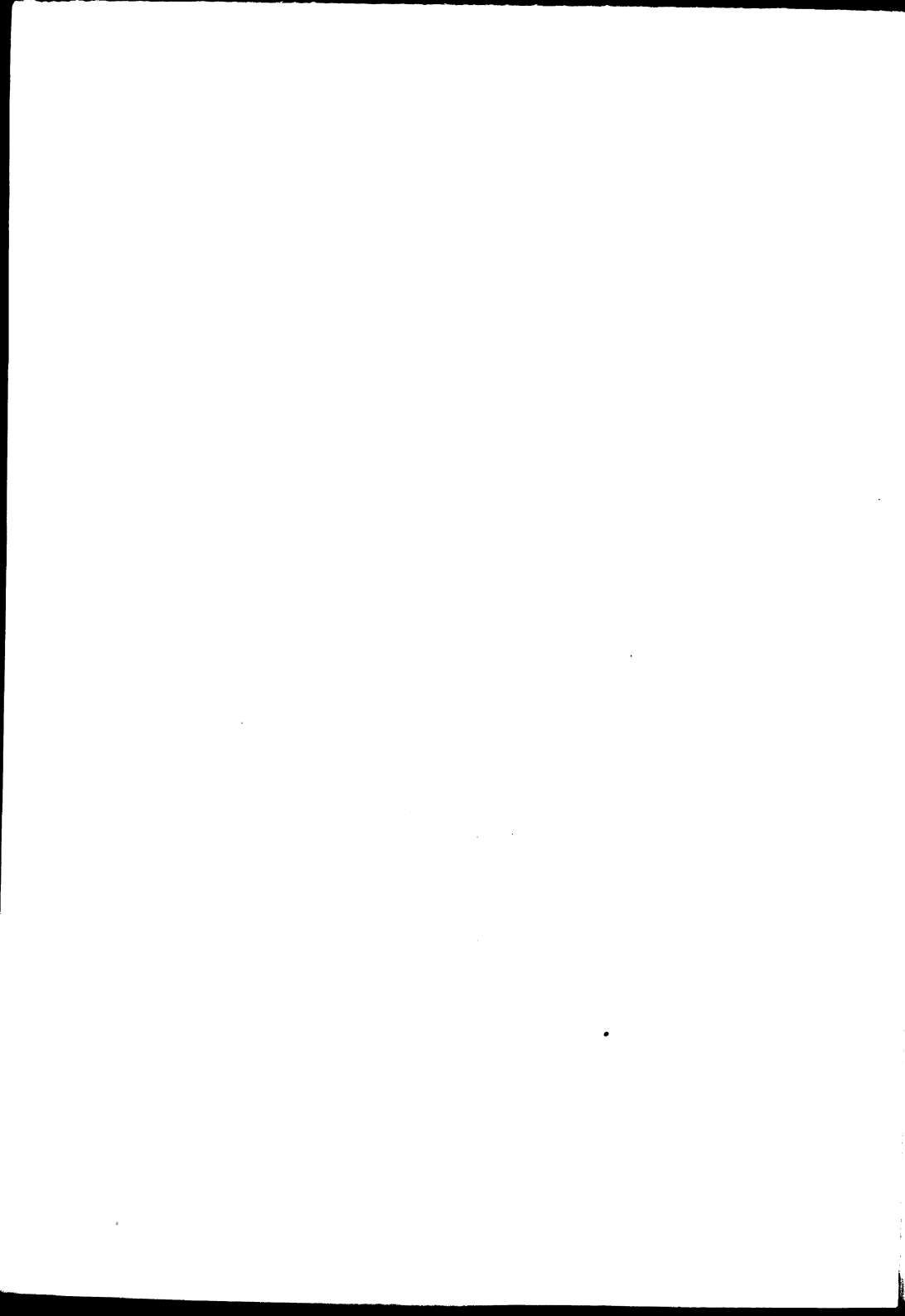
« L'acido bromo-desmotropo-santonoso proveniente dalla saponificazione del suo etere metilico, cristallizza dall'etere in laminette che contengono incluso il solvente come i suoi isomeri acidi destro e levo-bromo-santonosi; però perde il solvente fra 95° e 110°.

« Queste ricerche dettagliatamente saranno pubblicate nella mia Memoria: *Sulla costituzione degli acidi santonosi*, che sarà, come ho già accennato, pubblicata fra poco tempo ».

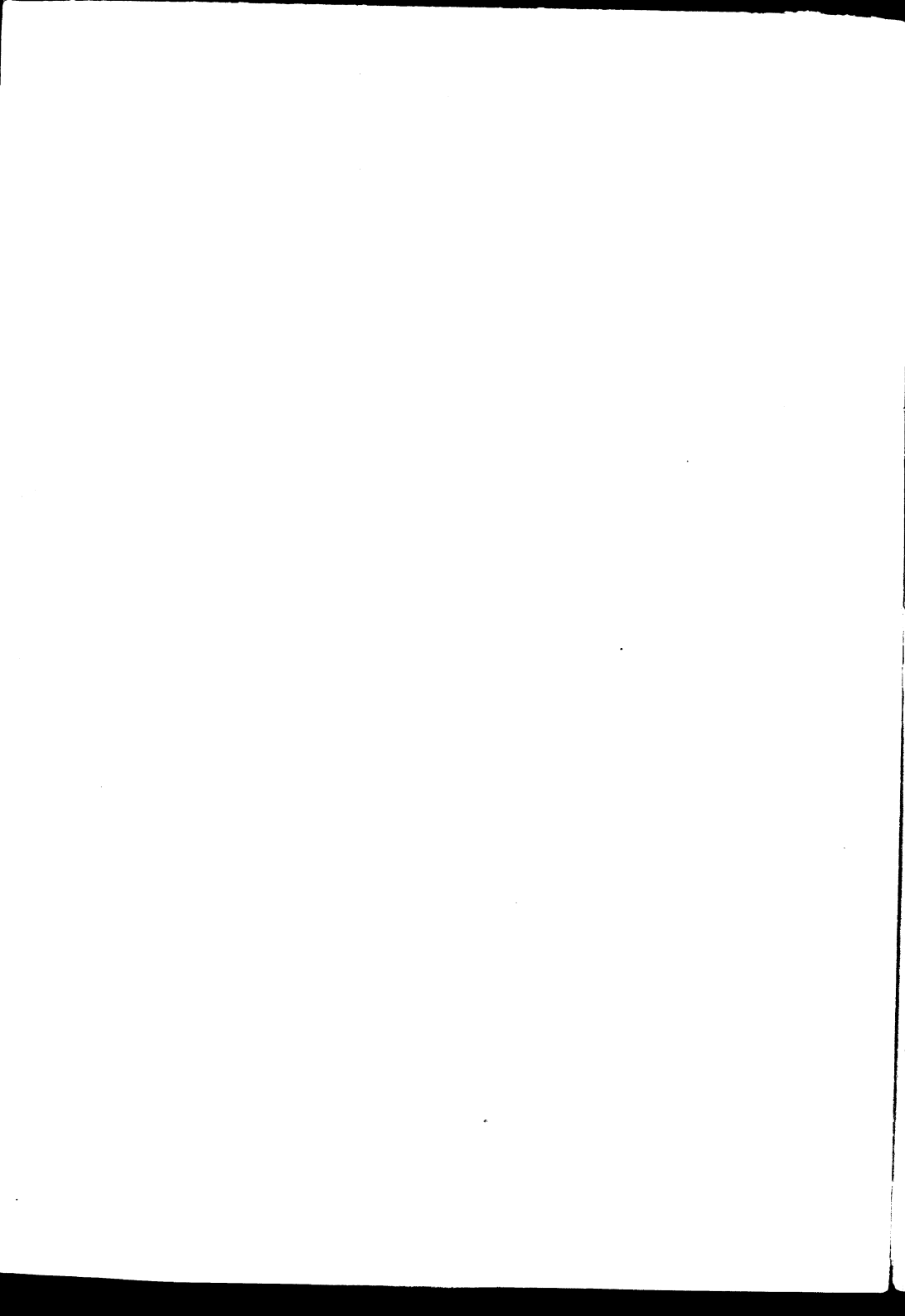
(1) Loco citato p. 404, 405.

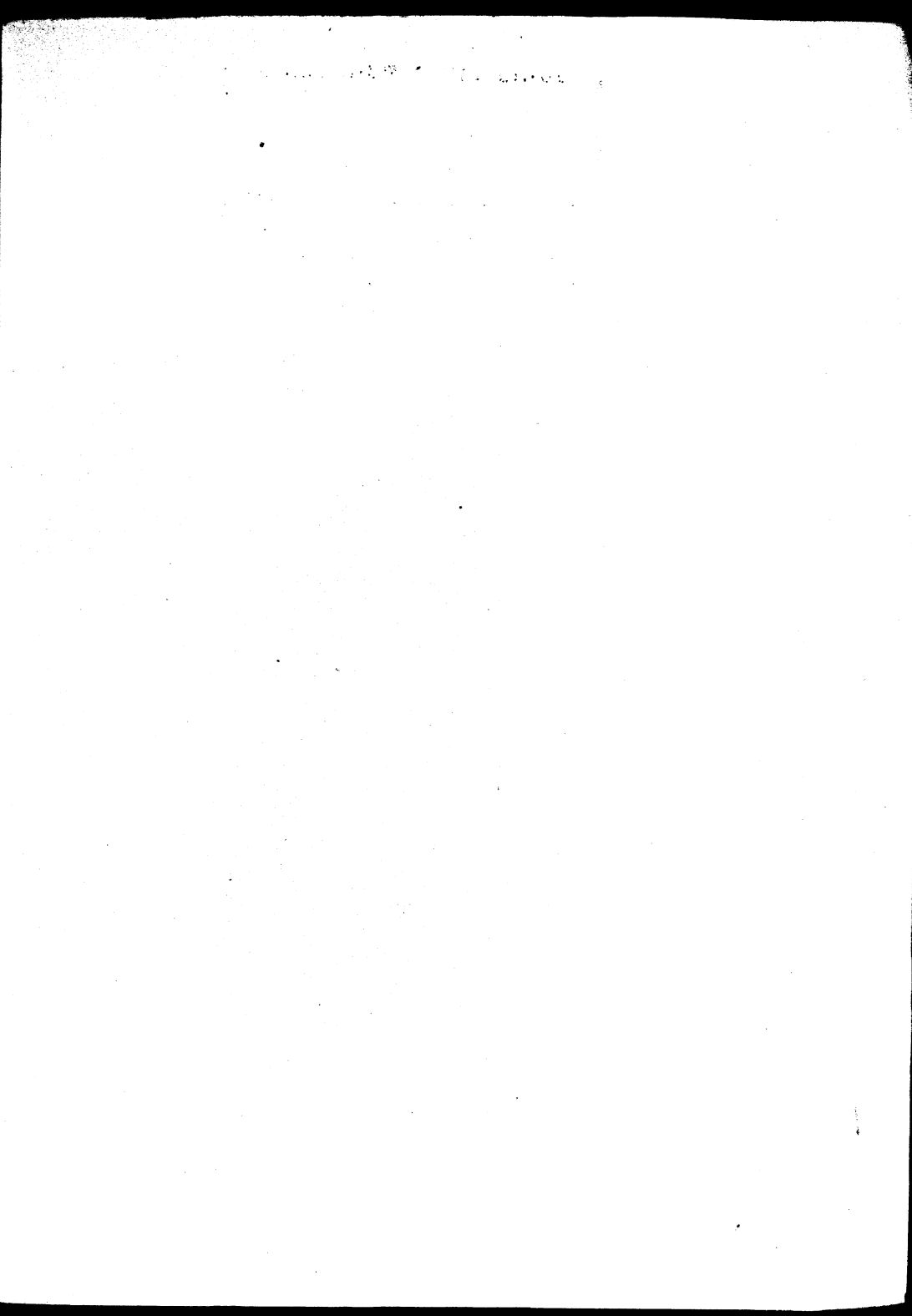
40747











10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01

10-12 131 8100000 01