



RENDICONTI DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

Estratto dal vol. IV, 1° Sem., fasc. 2°, Serie 5° — 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. 1895</i>
N.°	<i>447</i> 21

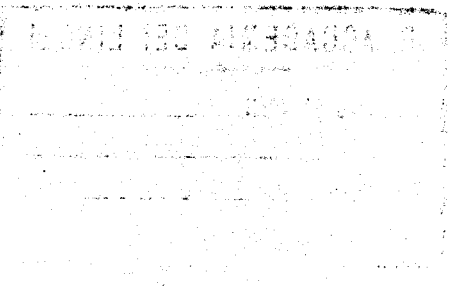
ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. NALVIDDU

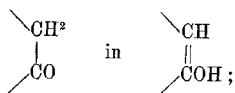
1895

UNIVERSITY OF MICHIGAN



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 santonosio* (1), dimostrai che la desmotropo-santonina, da me ottenuta per azione dell'acido cloridrico sulla santonina, contiene al posto del CO cetonico di questa l'OH naftolico, essendosi cangiato per desmotropia il lato della molecola

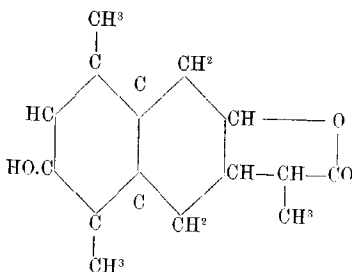


e che l'azione dell'idrato potassico a 200° trasforma questo nuovo isomero della santonina in un altro, da me chiamato iso-desmotropo-santonina, contenente l'OH naftolico.

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



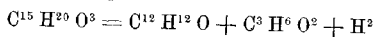
* Rappresentai le due desmotropo-santonine con questa struttura :



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 $+74^\circ$.

* 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.

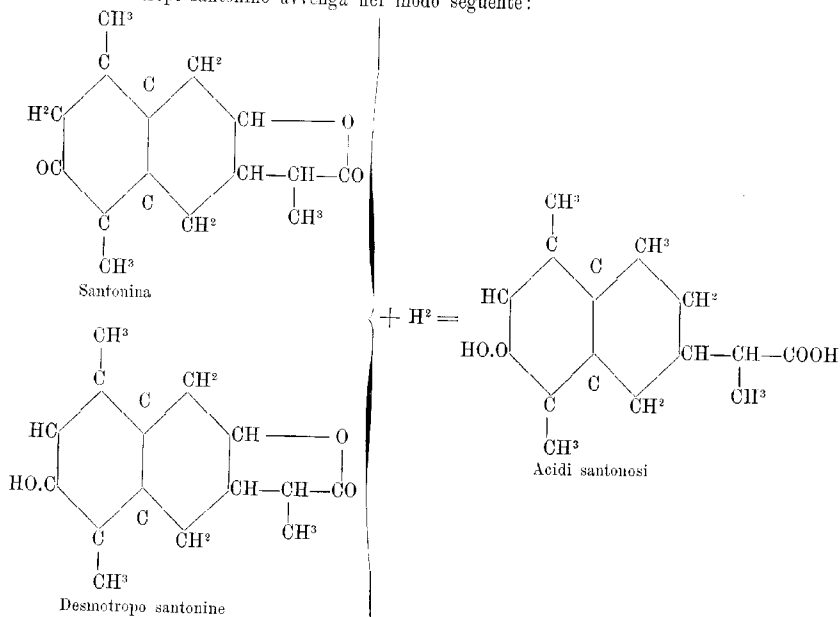
* Ho confermato ed illustrato con una numerosa serie di derivati la stereoisomeria degli acidi: levo, destro e racemo santonosi; il di cui studio sarà dettagliatamente pubblicato fra poco. Per ora mi limito a riassumere che fra i composti levo-santonosi e quelli destro-santonosi esiste, come era prevedibile, 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:



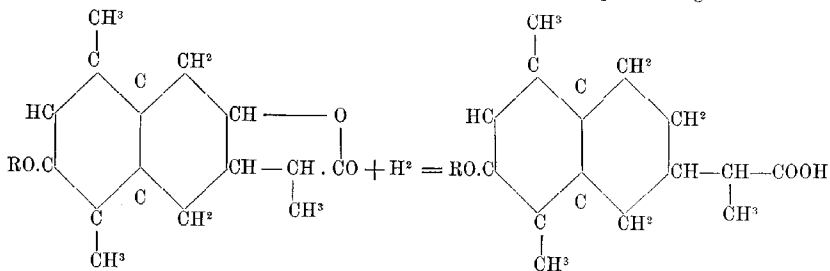
* Risulta da ciò: 1° che l'H nascente ha agito nel gruppo lattionico, come avviene generalmente nella riduzione dei lattoni; 2° che l'OH naftolico degli acidi santonosi è quello stesso che esisteva nelle desmotropo-santonine e perciò deriva dal CO cetonico della santonina; 3° che gli acidi santonosi 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:

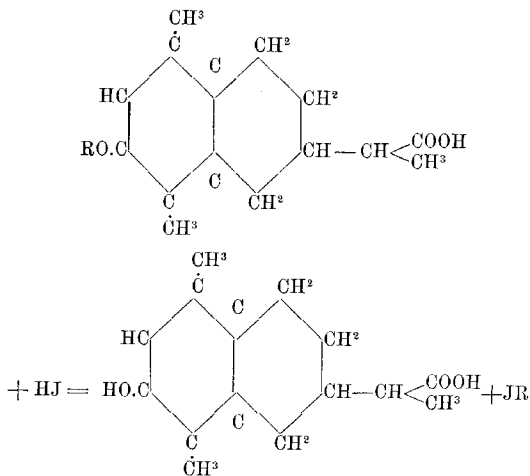
1^a Se veramente l'OH naftolico degli acidi santonosi corrisponde al CO cetonico della santonina e non deriva dall'apertura del gruppo lattionico, le etil o le metil-desmotropo-santonine, nelle quali l'H dell'OH naftolico è sostituito dal radicale alcoolico, ridotte devono dare gli acidi metil od etil-santonosi 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 des Santonin*. I, Archiv der Pharmacie 230, p. 499-513; *Ueber des Santonin*. IV, Archiv der Pharmacie 231, p. 695-704 e Berl. Ber. 1893, p. 2506.

« 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:

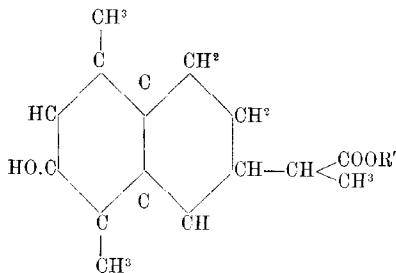


« Infatti: 1° tutti questi acidi metilati od etilati si scindono nettamente con l'acido jodidrico bollente nel joduro di metile o di etile e nel corrispondente acido desmotropo o levo santonoso (1) secondo l'equazione:



(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 ioduri alcoolici e dell'alcoolato sodico sopra gli eteri degli acidi desmotropo o levo-santonosi



od anche direttamente sopra gli acidi liberi.

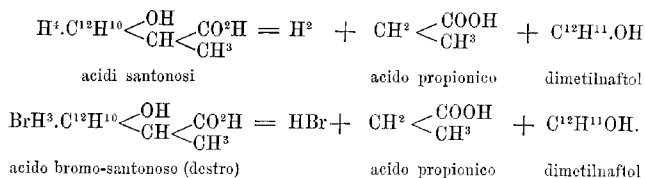
* Riconobbi l'identità degli acidi etil e metil-santonosi ottenuti coi due metodi, esaminando tutte le proprietà, specialmente il potere rotatorio, e nel caso dei levo-derivati col prepararne i racemo-composti.

* 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.

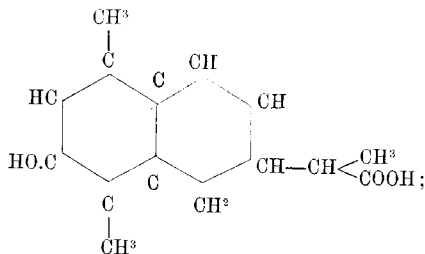
* Ho stabilito, che gli acidi bromo-destro, bromo-levo e bromo-racemo santonosi hanno il bromo al posto di uno dei 4 atomi d'idrogeno aggiunti al nucleo naftalico, coll'azione dell'idrato potassico a 360° sull'acido destro-bromo-santonoso, il quale si scinde in acido bromidrico, in acido propionico e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

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

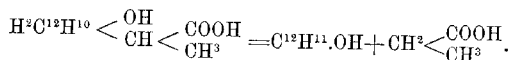


* Dall'acido bromo-destro-santonoso riscaldato coll'idrato potassico a 270°, si distacca soltanto l'acido bromidrico (quantitativamente) senza che si formino tracce di naftol, poichè la catena propionica resta attaccata al nucleo naftalico. Si ottiene così un acido fusibile a 170°, che non contiene bromo

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

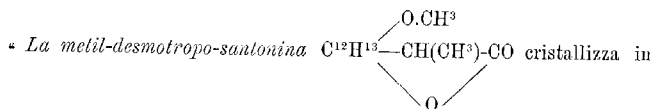


infatti, per un'ulteriore azione del calore si scinde in dimetilnaftol ed acido propionico

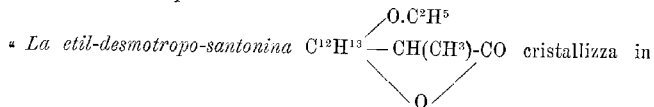


Sarà oggetto di ulteriori ricerche lo studio di quest'acido disidrogenato.

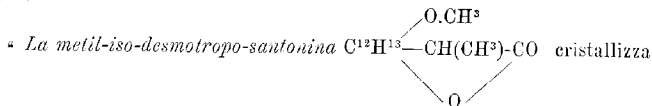
« Concluderò facendo rilevare che la formazione degli acidi santonosi a freddo, esclude l'esistenza di legami etilenici negli acidi santonosi; e che la scomposizione dell'acido bromo-destro-santonoso, dimostra ancor meglio di quella degli acidi santonosi, la struttura di tali sostanze, dipinge il distacco 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).



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

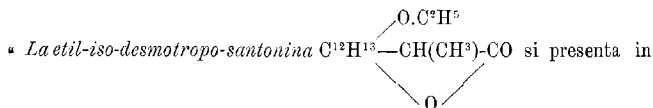


lunghe aghi lucenti, è solubile nell'alcool e nell'etere, e quasi insolubile nell'acqua; fonde 168°-169°.



(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* C¹²H¹⁴ $\begin{array}{l} \text{O.CH}^3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{—CH(CH}^3\text{)—COOH} \end{array}$ ed il suo etere C¹²H¹⁴ $\begin{array}{l} \text{O.CH}^3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{—CH(CH}^3\text{)—COO.CH}^3 \end{array}$ sono stati già descritti nella mia Memoria: *Sopra due nuovi isomeri della santonina* ecc. (1).

« *L'acido etil-desmotropo-santonoso* C¹²H¹⁴ $\begin{array}{l} \text{O.C}^2\text{H}^5 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{—CH(CH}^3\text{)—COOH} \end{array}$ preparato tanto dall'etil-desmotropo-santonina, quanto dall'acido desmotropo-santonoso, si presenta in grossi prismi triclinali, 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* C¹²H¹⁴ $\begin{array}{l} \text{OCH}^3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{—CH(CH}^3\text{).COOH} \end{array}$ preparato o coll'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* C¹²H¹⁴ $\begin{array}{l} \text{O.C}^2\text{H}^5 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{—CH(CH}^3\text{)—COOH} \end{array}$, ottenuto coll'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 C¹²H¹⁴ $\begin{array}{l} \text{O.C}^2\text{H}^5 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{—CH(CH}^3\text{)COO.C}^2\text{H}^5 \end{array}$ 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-

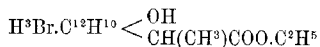
(1) Loco cit. pag. 480.

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

(3) Loco citato p. 404, 405.

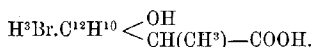
etilico ho ottenuto il racemo-composto, che è identico all'etil-isosantonito etilico fusibile a 54° (1).

« 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

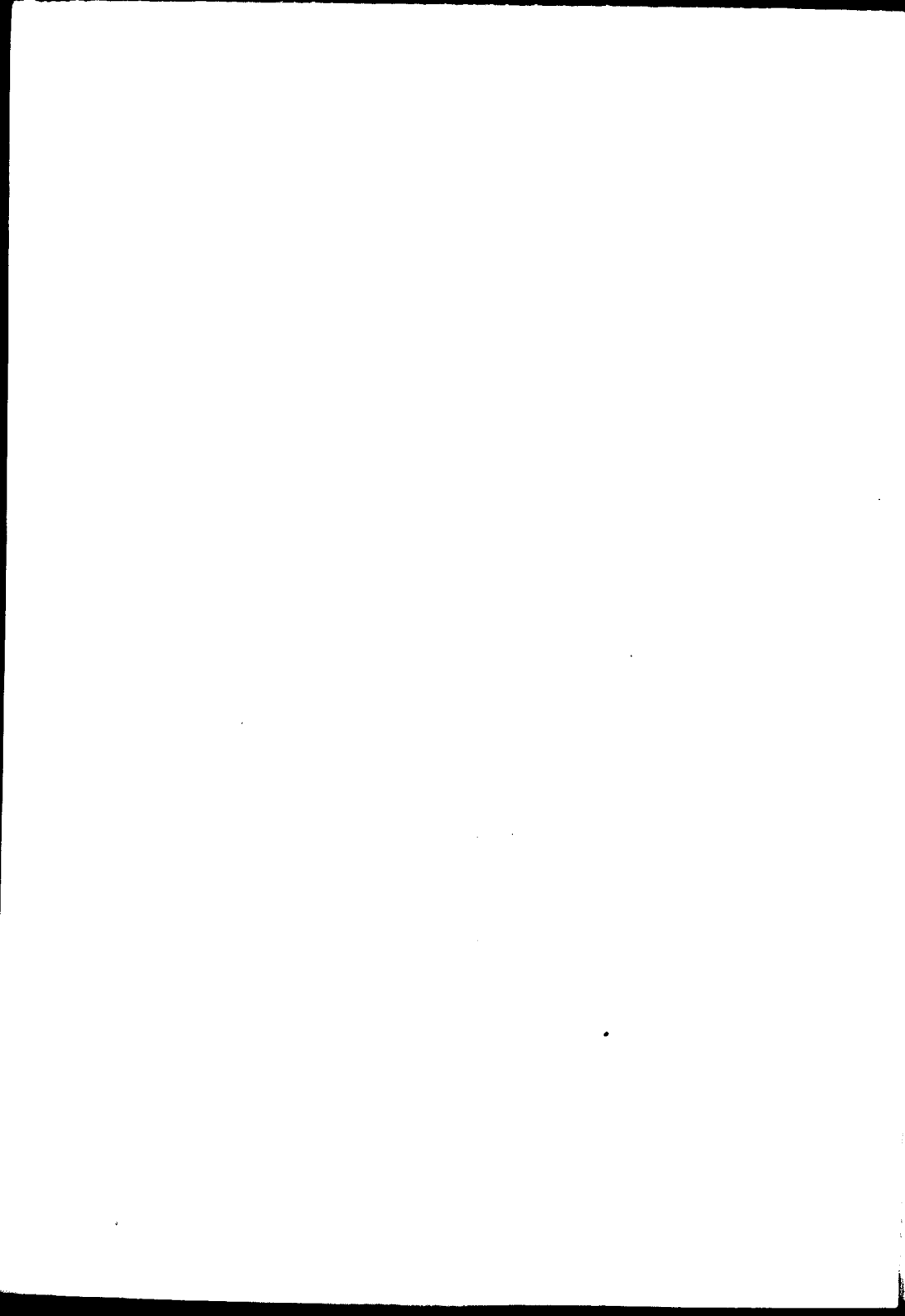
« L'acido bromo-desmotropo-santonoso proveniente dalla saponificazione del suo etere metilico, cristallizza dall'etere in laminette che contengono incluso il solvente come i suoi isomeri acidi destro e levo-bromo-santonosi; però perde il solvente fra 95° e 110°.

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

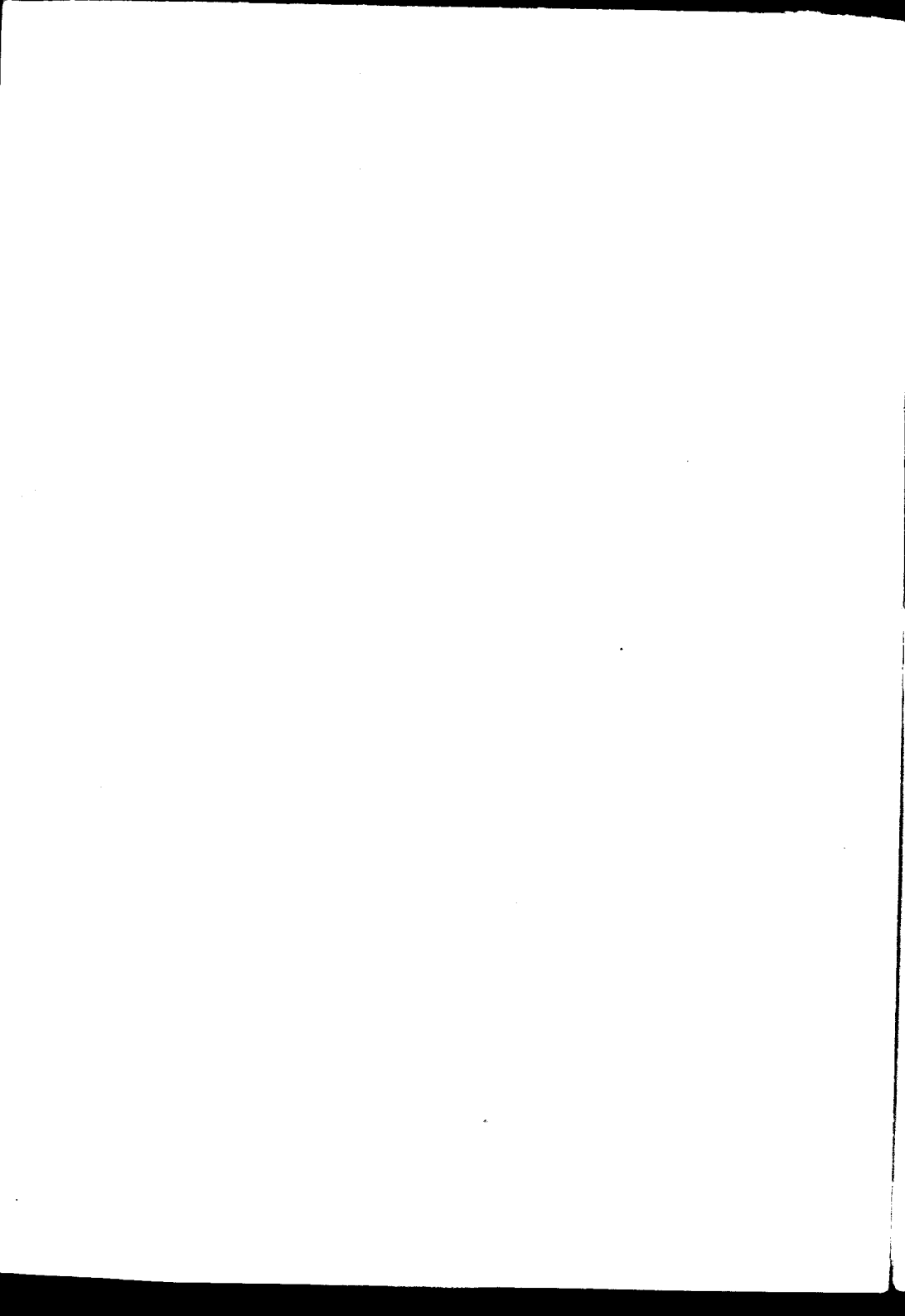
(1) Loco citato p. 404, 405.

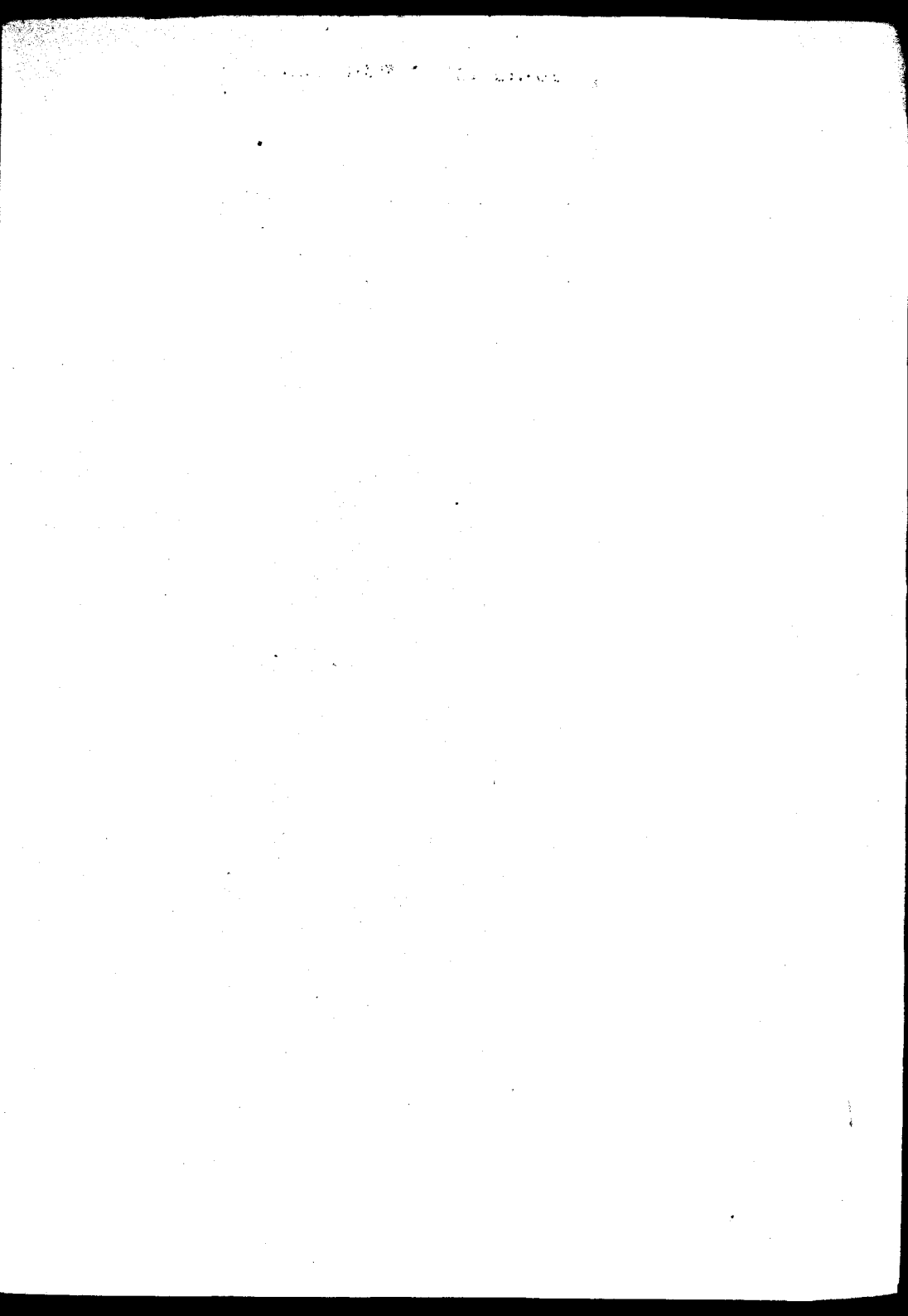
40717











10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1

10-12 1511 817310000 00 1