

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCXCVIII.

1901

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME X.

2° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1901

4. Costruzione di tavole per la differenza delle precessioni, dipendente dalla differenza fra le costanti di Struve e quelle di Newcomb, adottate dal Congresso astrofotografico del 1896.

5. Catalogo fondamentale di 2200 stelle per la nostra zona, tenendo conto dei moti propri e delle costanti di Newcomb.

6. Riduzione all'equinozio 1900,0 di 8000 stelle di riferimento per la nostra zona.

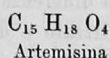
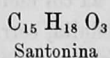
*Lavori da intraprendersi.* — In conseguenza del preaccenato voto della Conferenza di Parigi e della lettera del Presidente, avendo ottenuto nell'attuale esercizio 1901-2 un altro aumento nell'assegno per la fotografia celeste, siamo ora in condizione di cominciare la stampa del Catalogo fotografico, e di eseguire le fotografie per la Carta propriamente e farne eseguire subito la riproduzione a scala doppia in eliografia.

Per questi aiuti, benignamente concessi all'Osservatorio di Catania e che lo mettono in grado di compiere la sua parte nella impresa internazionale per lo studio fotografico del cielo, mi onoro di presentare al Ministero della Pubblica Istruzione i più vivi ringraziamenti.

**Chimica.** — *Sull' Artemisina* <sup>(1)</sup>. Nota di P. BERTOLO, presentata dal Socio CANNIZZARO.

Dai semi dell'Artemisia marittima si ottiene, come è noto, la santonina. Dalle acque madri della preparazione di questa Merck <sup>(2)</sup> potè estrarre un altro principio attivo, che chiamò artemisina, la quale recentemente è stata introdotta in terapia.

Questa sostanza nella sua composizione centesimale differisce dalla santonina per un atomo di ossigeno in più:



per cui il Merck <sup>(3)</sup> la considerò come un ossisantonina.

L'artemisina presenta con la santonina alcune analogie, ed appunto per ciò decisi di occuparmi di questo nuovo corpo, e segnatamente per ricercare quali relazioni esistono fra le due sostanze nella loro costituzione.

Lo studio interessante fatto dal Cannizzaro e dai suoi allievi sulla santonina per stabilirne la costituzione, servirà a me di guida nelle ulteriori ricerche.

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto di chimica-farmaceutica della R. Università di Catania.

(2) Merck, Annales 1894, pag. 3.

(3) Merck, Annales 1899, pag. 37.

Ora come Nota preliminare pubblico i primi risultati ottenuti, solo allo scopo di prenderne data.

Colgo frattanto l'occasione per ringraziare pubblicamente il dott. Merck, il quale, al desiderio espresso dal mio direttore prof. Zanetti, perchè mi occupassi sotto la sua guida dello studio sull'artemisina, rispose con squisita cortesia favorevolmente, regalandomi inoltre una certa quantità di materiale.

L'artemisina, come appunto la descrive il Merck nei suoi annali del 1894, si presenta sotto forma di cristalli incolori a colonne; fonde a 200° e si scioglie in 3 p. di alcool assoluto a caldo ed in 60 p. d'acqua bollente, dando soluzioni con reazione neutra, che deviano a sinistra il piano della luce polarizzata. Una soluzione al 10 per cento nell'alcool a 99°,2 dà al polarimetro una deviazione a sinistra di gradi 6,55, da cui si ricava il suo potere rotatorio specifico:

$$(\alpha)_D - 84,3.$$

Esposta alla luce del sole si colora lentamente in giallo, ma con minore intensità e rapidità della santonina. Si discioglie in un miscuglio a volumi eguali di acido solforico ed acqua senza colorazione alcuna; aggiungendo alla soluzione una goccia di cloruro ferrico e riscaldando, il liquido diviene leggermente torbido e prende una colorazione giallo-bruna intensa. La santonina nelle medesime condizioni dà una bella colorazione violetta.

Se si riscalda gr. 0,1 di artemisina con gr. 1 di soda e 4 cc. di acqua, si produce un liquido colorato in rosso carminio, il quale si decolora per raffreddamento. Se si fa la medesima esperienza con la santonina, il liquido rimane incolore; è noto però che si può ottenere la stessa colorazione rosso-carminio con la santonina per trattamento con una soluzione alcoolica di soda o potassa caustica. Pure con soluzione di soda o potassa alcoolica, l'artemisina produce colorazione rosso-carminio.

L'artemisina, a differenza della santonina, dà col cloroformio un prodotto di addizione cristallizzato e di composizione definita, corrispondente alla formula  $C_{15}H_{18}O_4 \cdot CHCl_3$ .

Questo composto riscaldato a 80° perde tutto il suo cloroformio e lascia l'artemisina perfettamente pura (1). Si ricorre appunto a questa combinazione cloroformica per depurare l'artemisina dalle ultime quantità di santonina, dalla quale con gli altri mezzi difficilmente si purifica.

L'artemisina, in tal modo purificata, diede i seguenti risultati analitici:

In 100 parti

	trovato			calcolato
	I	II	III	per $C_{15}H_{18}O_4$
C =	69,00	68,84	68,92	68,70
H =	7,33	7,25	7,27	6,87

(1) Questo comportamento con il cloroformio ricorda quello di molte altre anidridi, come ad esempio la salicide, ecc.

Io, dopo aver ottenuto pure l'artemisina dal prodotto cloroformico, provai a ricristallizzarla da altri solventi e trovai che assai bene si presta l'etere acetico, dove a caldo è solubile e si separa per raffreddamento in bei cristalli splendenti che fondono pure a 200°, i quali sottoposti all'analisi, diedero risultati che corrispondono a quelli ottenuti dal Merck:

gr. 0,3076 di sostanza fornirono gr. 0,7706 di CO<sub>2</sub> e gr. 0,2140 di H<sub>2</sub>O

	trovato	calcolato
C =	68,30 %	68,70
H =	7,40 "	6,87

Dai brevi cenni sopra esposti, risulta che l'artemisina ha carattere e comportamento alquanto analogo alla santonina, e dall'analisi emerge che la prima differisce dalla seconda per un solo atomo di ossigeno in più.

Ho creduto opportuno incominciare intanto il mio studio sull'artemisina col provare se, sciogliendosi essa negli alcali o nei carbonati alcalini, formasse un sale nello stesso modo come avviene per la santonina, e quindi, se il sale corrispondesse ad un acido monocarbossilico, ricercare sotto qual forma l'ossigeno in più si trova nella molecola di questa sostanza.

Sale sodico dall'artemisina. — Per la preparazione di questo sale ho seguito il metodo indicato per ottenere il santoninato sodico (1):

gr. 3,50 di artemisina furono disciolti in cc. 30 di alcool a 90 p. c. e poscia addizionati con cc. 10 di acqua e gr. 2 di carbonato sodico cristallizzato e ridotto in polvere.

Il tutto fu messo a bollire a b. m. in apparecchio a ricadere per 8 ore circa. Con l'ebollizione il liquido acquistò una colorazione rosso-carminio, che scompariva col raffreddamento.

Poscia, eliminato l'alcool per distillazione e concentrato ulteriormente il liquido nel vuoto, rimase una massa vischiosa, alquanto colorata in bruno; per aggiunta di alcool comune, la massa si è solidificata, e per ripetute cristallizzazioni da questo solvente a caldo, si ottiene per raffreddamento il sale sotto forma di aghetti incolori, appiattiti, lucenti, i quali conservati in essiccatore ad acido solforico, divengono efflorescenti. Essi sono poco solubili nell'alcool a freddo, solubilissimi in acqua, e le soluzioni hanno sapore salato, amarognolo.

Dalla soluzione acquosa del sale, per aggiunta di acido solforico diluito (1:5), si separa col riposo l'artemisina che identifichiai dal punto di fusione e dagli altri suoi caratteri. Da ciò si vede che anche l'artemisina si comporta in modo analogo alla santonina.

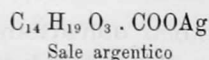
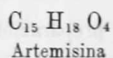
(1) Beilstein (1890), vol. II, pag. 402.

Se invece di scomporre il sale sodico in soluzione acquosa con acido solforico diluito, si tratta il detto sale con acido solforico concentrato, si ottiene un precipitato bianco, il quale, raccolto e lavato accuratamente, sciolto in alcool, si separa, per evaporazione del solvente sotto forma di grossi cristalli tabulari, che fondono a 170°-171. Questa sostanza che ora ottenni in piccola quantità, verrà in seguito studiata.

Visto che il sale sodico presentava il carattere dell'efflorescenza, e quindi certo conteneva acqua di cristallizzazione, data la scarsa quantità di materiale di cui disponevo, interessandomi operare rapidamente senza per ora determinare con quante molecole d'acqua cristallizza il sale sodico, passai alla preparazione e all'analisi del sale d'argento.

Sale d'argento dall'artemisina. — La soluzione acquosa concentrata del sale sodico venne trattata con una soluzione acquosa neutra di nitrato d'argento; tosto si formò un precipitato bianco, che raccolsi rapidamente, filtrando all'aspiratore, lavai con cura, e poi dissecai sino a peso costante nel vuoto in un essicatore ad acido solforico.

All'analisi questo sale diede risultati che corrispondono a quelli richiesti dalla composizione del sale argentario di un acido monobasico, analogo all'acido santoninico.



gr. 0,1723 di sale lasciarono per calcinazione gr. 0,477 di Ag

trovato

Ag = 27,68 %

calcolato per  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{Ag}$

27,9

La santonina, come è stato dimostrato da Cannizzaro (1) ed in seguito confermato da Gucci (2), e da Grassi-Cristaldi (3) contiene un gruppo cetonico, tanto che si potè ottenere l'ossima e l'idrazone corrispondente.

Per vedere se anche nell'artemisina fossero contenuti uno o più gruppi carbonici, sottoposi questa sostanza all'azione dell'idrossilammina e della fenilidrazina.

Azione dell'idrossilammina sull'artemisina. — Con lo stesso processo seguito da Gucci (4) per la preparazione della santoninossima, operai sull'artemisina, senonchè aggiunsi un eccesso di cloridrato d'idrossilammina: p. 5 di artemisina sciolti in 50 p. di alcool a 90° furono addizionati con gr. 6 di cloridrato d'idrossilammina (3 mol.) e con p. 5 di carbonato di calcio precipitato. Il miscuglio venne bollito a b. m. in apparecchio a ricadere per 8 ore. Il liquido filtrato, privato per distillazione dall'eccesso

(1) Berl. Ber. XVIII, pag. 2746.

(2) Gazz. Chim. V. XIX, pag. 367.

(3) Id. id., pag. 382.

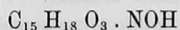
(4) P. Gucci, *Ricerche sopra la santoninossima e suoi derivati*. Gazz. Chim. 1889, vol. XIX, pag. 367.



di alcool, venne addizionato con acqua, la quale ha dato luogo ad un precipitato colorato leggermente in bruno. Raccolto questo precipitato e lavato con acqua, venne sciolto a caldo nell'alcool diluito e scolorato con nero animale. Concentrando alquanto la soluzione, per raffreddamento e con il riposo, si separa il nuovo prodotto sotto forma di aghetti, che in seguito vennero purificati per successive cristallizzazioni dall'alcool metilico.

La sostanza così ottenuta si presenta sotto forma di aghi bianchi, setacei, alcune volte raggruppati a raggi che fondono a 233°-234. Sono poco solubili in acqua, solubilissimi invece in alcool, etere e cloroformio.

L'analisi ha dato risultati corrispondenti a quelli calcolati per una monossima della formula



I. gr. 0,2080 di sostanza diedero gr. 0,4938 di CO<sub>2</sub> e gr. 0,1442 di H<sub>2</sub>O;  
 II. " 0,1543 " " " 0,3662 di CO<sub>2</sub> e gr. 0,1126 di H<sub>2</sub>O;  
 III. " 0,2948 " " " cc. 15 di Azoto misurato alla temperatura

di 27° e alla pressione di 763°:

	trovato in 100 p.			calcolato per C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> NO <sub>4</sub>
	I.	II.	III.	
C =	64,74	64,72	—	64,98
H =	8,22	8,10	—	8,38
N =	—	—	5,67	5,36

Il prodotto ottenuto si discioglie a freddo nelle soluzioni acquose diluite di soda e di potassa. Per assicurarmi se veramente fosse una ossima, ne trattai una piccola quantità con acqua ed acido cloridrico diluito, bollendo in apparecchio a ricadere per un'ora circa.

Dopo raffreddamento filtrai, e nel liquido filtrato confermai la presenza del cloridrato d'idrossilamina per mezzo delle sue reazioni speciali.

L'artemisina trattata con fenil-idrazina nelle stesse condizioni nelle quali Grassi-Cristaldi (1) operò con la santonina, dà pure una sostanza che ha il carattere di un idrazone. Parimente riscaldato leggermente a b. m. una soluzione dell'ossima, ora descritta con una soluzione acquosa di acetato di fenil-idrazina, si ottiene l'idrazone come sostanza semisolida, che non si riesce a purificare quando è in piccole quantità.

Sulla preparazione dell'idrazone farò nuovi tentativi tostochè avrò nuova quantità di materiale.

Dai risultati fin ora ottenuti si può dedurre: che l'artemisina rispetto ai carbonati alcalini si comporta come la santonina; e che contiene quindi

(1) Gazz. Chim. V. XIX (1889), pag. 382.

probabilmente un eguale aggruppamento lattonico, che al pari della santonina forma una monossima dimostrando che nella molecola è contenuto un solo gruppo chetonico.

Per conseguenza assai interessante sarà l'esperimtare sull'artemisina le reazioni e le trasformazioni che si avverano con la santonina sotto l'influenza dei vari agenti, per potere stabilire sotto qual forma trovasi l'ossigeno in più nella molecola di tale sostanza, studiandone i prodotti di riduzione e di scissione. Anzi dirò che per trattamento dell'artemisina con acido cloridrico e cloruro stannoso si ottiene una sostanza bianca cristallina, che si purifica abbastanza bene dall'alcool bollente, che fonde a 265° e che si discioglie a caldo nei carbonati alcalini.

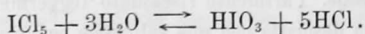
Ma su ciò, come pure sulle altre esperienze in corso, pubblicherò prossimamente i risultati.

**Chimica.** — *Sul tricoloruro di iodio* (1). Nota di G. ODDO, presentata dal Socio PATERNÒ.

Il comportamento del tricoloruro di iodio ha richiamato più volte l'attenzione dei chimici.

Gay-Lussac (2), nel descriverlo per il primo col nome di cloruro giallo solido, osservò che nell'acqua si scioglie senza alcun'apparente trasformazione, e intravide, senza però definirla, che in quel fenomeno avviene una reazione di natura reversibile.

Serullas (3) la dimostrò nettamente: egli trovò che nel disciogliere il cloruro giallo solido in acqua si formano acido iodico ed acido cloridrico, mentre resta una parte del prodotto inalterato, il quale precipita aggiungendo alle soluzioni acido solforico concentrato; viceversa, se ad una miscela di soluzioni concentrate d'acido iodico e cloridrico si aggiunge acido solforico, precipita il cloruro giallo solido. Trascinato da questi risultati, e non conoscendosi ancora la composizione esatta del composto, gli attribuì la formola  $ICl_5$ , che darebbe luogo con  $H_2O$  all'equazione reversibile:



Ma quando nel 1837 Soubeiran (4) ne fissò con ripetute analisi la formola  $ICl_3$ , la formazione dell'acido iodico non trovò più sufficiente interpretazione.

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto di Chimica generale dell'Università di Cagliari.

(2) Ann. Ch. Phys., 91, 1 (1814).

(3) Ann. Ch. Phys., 43, 208; 45, 59 (1830).

(4) Journ. de Ch. 23, 49.