

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI
ANNO CCC.
1903

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XII.

2° SEMESTRE.



ROMA
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1903

tano spostate verso lo spettro luminoso quando ad un *idrossile* si sostituisce un *carbossile* o un gruppo *ammido*;

3° l'introduzione di un *secondo carbossile* nella catena sembra annullare completamente l'aumento dell'assorbimento e lo spostamento delle bande prodotte dall'introduzione di un primo gruppo;

4° gli isomeri esaminati possono, per grado di assorbimento crescente, specialmente per quello che essi manifestano a grandissime diluizioni nell'estremo ultravioletto, essere costantemente disposti in quest'ordine: *meta*, *orto*, *para*;

5° gli isomeri *meta* ed *orto* hanno, per quanto diversi, assorbimenti analoghi, cogli stessi massimi e minimi; al contrario gli isomeri *para* presentano degli assorbimenti estremamente intensi ed indipendenti da quelli degli altri isomeri.

Quest'ultime conclusioni provano che la *posizione dei gruppi costituenti una molecola ha una influenza decisiva e caratteristica sull'assorbimento dei raggi ultravioletti*. Quest'influenza, che si manifesta in modo particolare sui raggi d'onda più corta, dice anche che *l'assorbimento di un composto non può essere una proprietà additiva*, contrariamente ai risultati ottenuti dallo Spring (1) per la parte visibile dello spettro.

Il fenomeno dell'assorbimento, connesso colla rifrazione e colla risonanza desta nelle particelle dei corpi dalle oscillazioni dell'etere, sarebbe quindi in determinati rapporti colla *posizione* dei gruppi molecolari, ossia colla *forma* delle molecole.

Nel caso degli isomeri *orto*, *meta*, *para* il massimo effetto si ha quando i gruppi sostituenti sono attaccati ad *opposti* atomi di carbonio della catena benzenica.

Chimica. — *Ricerche sulla Parasantonide e sull'acido Parasantonico* (2). Nota II di L. FRANCESCONI, presentata dal Socio S. CANNIZZARO.

Azione dell'idrossilammina a freddo sulla parasantonide.

La Parasantonide reagisce con l'idrossilammina alla temperatura ordinaria e dà un composto di addizione l'*acido parasantonin-idrossammico* (?) $C^{15}H^{21}O^4N$ —, il quale a 100° perdendo gli elementi dell'acqua dà la *parasantonin-ossimide* (?) $C^{15}H^{19}O^3N$.

Si disciolgono a caldo gr. 33 di Parasantonide e gr. 18,5 di cloridrato di idrossilammina in 400 cc. di alcool al 90 %; si lascia quindi raffreddare

(1) Bulet. de l'Ac. Roy. des Sc. ecc. de Belgique, s. 3^a, t. 33, 1897.

(2) Lavoro eseguito nell'Istituto chimico della R. Università di Roma.

la soluzione sino a tepore, si aggiunge una soluzione acquosa concentrata di 14 gr. di carbonato sodico secco, e quindi a poco a poco dell'acqua sino a disciogliere completamente il carbonato che a tutta prima si separa.

La soluzione si lascia a sè per quattro o cinque giorni, poi vi si aggiunge dell'acqua (metà circa del suo volume) e si versa su larga capsula. Dopo due o tre giorni, per il lento svaporamento dell'alcool, si separa la maggior parte del prodotto di addizione cristallizzato in aghi lucenti. Si raccoglie su filtro e si lava ripetutamente con acqua. Dalle acque madri per svaporamento a temperatura ordinaria si ottiene ancora dell'altro prodotto, la di cui quantità totale è uguale alla Parasantonide impiegata.

L'acido parasantonin-idrossammico cristallizza facilmente in aghi da una soluzione acquosa-alcoolica bollente.

Seccato prima all'aria, poi a 100°, incomincia a rammollire a 165° ingiallendo, fonde completamente a 180°.

È facilmente solubile nell'alcool e nell'etere acetico, poco solubile nell'etere e da tutti questi solventi cristallizza colorandone leggermente la soluzione in violetto. Seccato sull'acido solforico raggiunge (alla temperatura invernale) il peso costante dopo tre giorni; seccato poi a 100° perde il 6,50% di peso, corrispondente ad una molecola di acqua.

Sostanza seccata sull'acido solforico:

Analisi:

- I. sost. gr. 0,2433 : $\text{CO}^2 = 0,5710$: $\text{H}^2\text{O} = 0,1681$
 II. " " 0,3152 : N = cc. 16,4 : T = 15° : H = 756
 III. " " 0,3387 : N = cc. 16,2 : T = 18,5 : H = 736

da cui:

Calcolato	per $\text{C}^{12}\text{H}^{16}\text{O}^2 + \text{H}^2\text{NOH}$	
	Trovato	Trovato
C %	64,51	64,00
H "	7,52	7,67
N "	5,02	6,06

Sostanza seccata a 100°:

- I. sost. gr. 0,2495 : $\text{CO}^2 = 0,6265$: $\text{H}^2\text{O} = 0,1744$
 II. " " 0,3113 : N = cc. 15,1 : T = 16°,5 : H = 754

da cui:

Calcolato per $\text{C}^{12}\text{H}^{16}\text{O}^2\text{N}$	Trovato
C %	68,96
H "	7,27
N "	5,36

Potere rotatorio: gr. 0,6225 di sostanza seccata a 100° disciolti in 25 cc. di alcool, nel solito tubo di 220 mm., deviarono a destra di 54°.73; da cui:

$$(\alpha)_D = +999,09.$$

È stabile all'azione dell'acido cloridrico diluito e bollente, ne cristallizza inalterato e la soluzione cloridrica non dà affatto indizio della presenza di idrossilammina. Si scioglie a freddo negli idrati e nei carbonati alcalini e dalle soluzioni anche se riscaldate lungamente si riottiene inalterato per mezzo degli acidi diluidi. Si comporta come un acido debolissimo; dalla soluzione nell'idrato baritico si separa quasi completamente con l'anidride carbonica. Dalla sua soluzione nell'ammoniaca per svaporamento a bagno maria rimane come residuo. Il sale di argento preparato sciogliendolo nella quantità calcolata di ammoniaca e precipitando con nitrato di argento è bianco, ma annerisce rapidamente anche all'oscurità depositando argento.

La sua soluzione acquosa dà col cloruro ferrico una *colorazione violetta* fugace, quindi un precipitato bianco. Con l'anidride acetica tanto l'*ossimide*, quanto l'*acido* eliminando per ogni due molecole di composto, una o tre molecole di acqua danno una *Anidride* della composizione $C^3H^2O^2N^2$. Questa anidride si ottiene nel modo seguente: si riscalda per pochi minuti all'ebollizione la soluzione dell'acido o della ossimide nell'anidride acetica; si distilla poi quest'ultima nel vuoto ed il residuo vischioso si riprende con etere ed acqua alcalina per carbonato sodico.

L'anidride, in parte ben cristallizzata, rimane sospesa nell'etere ed in parte disciolta e si separa per svaporamento del solvente. Disciogliendo nuovamente il prodotto nell'anidride acetica ed aggiungendo alla soluzione l'etere anidro, si riottiene cristallizzata in aghi lunghi setacei fus. a 258° .

È discretamente solubile nell'alcool bollente poco nell'etere acetico, insolubile nell'etere.

Analisi:

sost. gr. 0,1562 : CO^2 gr. 0,4064 : H^2O gr. 0,1066

" " 0,2278 : O cc. 128 : $T = 20^\circ,3$: $H = 760$

	Calcolato per $C^3H^2O^2N^2$	Trovato
C %	71,42	70,93
H "	7,14	7,58
N "	5,55	6,41

È insolubile nei carbonati alcalini.

L'ossimide disciolta nell'acido acetico glaciale, per aggiunta di una soluzione acquosa di nitrito sodico dà una bella sostanza cristallizzata in aghi non lucenti, insolubile nei carbonati alcalini la quale per la sua composizione non corrisponde ad un composto nitroso, ma al derivato *monoacetilico* della ossimide.

Questa sostanza è insolubile nell'etere, solubile nell'alcool e nell'etere acetico: fonde a 176° .

Ossi-parasantonin-imide (?) $C^{15}H^{19}O^2N$. — Riscaldando per qualche tempo la parasantonin-ossimide con l'acido cloridrico ceto se ne ottiene in seguito ad una trasposizione molecolare Beckmann un composto isomero, l'ossi-parasantonin-imide.

Le condizioni più convenienti per prepararlo sono le seguenti:
Gr. 5 di ossimide si disciolgono a caldo in 40 cc. di acido cloridrico ceto; si prolunga il riscaldamento per 5 o 6 minuti a fiamma diretta all'ebullizione, poi per un'ora circa a bagno maria.

Si versa quindi il liquido su larga capsula e si svapora completamente. Il residuo, cristallizzato in gran parte, si riprende con acqua e carbonato sodico, e si estrae la materia cristallina che rimane indisciolta, agitando ripetutamente con etere acetico.

Dalle acque alcaline, con l'acido cloridrico si precipita l'ossimide non trasformata (la quale benchè alquanto resinosa può ancora servire per un'altra preparazione), mentre dall'etere acetico cristallizza facilmente il composto isomero (gr. 2 circa).

Questo è pochissimo solubile nell'etere, insolubile nella ligroina; discretamente nell'etere acetico e nell'alcool bollente, dai quali si ottiene in piccoli cristalli rombici brillanti. Fonde a 256° .

Analisi:

I. sost. gr. 0,2346: $CO^2 = 0,5925$: $H^2O = 0,1677$
II. " " 0,2997: $N = cc. 14,2$ $T = 16$: $H = 769$
da cui:

	Calcolato per $C^{15}H^{19}O^2N$	Trovato
C %	68,96	68,87
H.	7,27	7,46
N.	5,37	5,59

Potere rotatorio. — Gr. 0,5634 disciolti in 25 cc. di alcool deviarono di $10^{\circ},04$ a destra, da cui:

$$(\alpha)_D = +200^{\circ},1.$$

È stabile all'azione dell'acqua bollente e cristallizza inalterato dalle soluzioni dei carbonati alcalini. Non si combina (trattato nelle condizioni più svariate) con l'anidride acetica, con l'idrossilammina, con la semicarbazide: non si riduce con zinco in soluzione acetica; non dà composto nitroso; con gli alcali caustici elimina ammoniaca e dà

Acido ossiparasantonico $C^{15}H^{20}O^2$. — Questo acido si ha riscaldando per mezz'ora con una soluzione di idrato sodico l'ossiparasantonin-imide (gr. 4) che poco a poco si scioglie, mentre si svolge ammoniaca. La soluzione giallognola, raffreddata, si tratta con acido cloridrico e ne precipita l'acido ossiparasantonico dapprima vischioso, ma che poi indurisce e diviene cristallino. Questo

si raccoglie sul filtro (circa gr. 2,4) e le acque si agitano ripetutamente con etere acetico per estrarne la parte rimasta disciolta. L'acido ossiparasantonico è solubile facilmente nell'acqua bollente, nell'alcool e nell'etere acetico, poco solubile nell'etere, insolubile nel benzolo.

Cristallizza dall'acqua alcoolica in lunghi e grossi aghi. Fonde a 189-90°.

Analisi:

$$\text{sost. gr. } 0,2519: \text{CO}^2 = 0,5917 \quad \text{H}^2\text{O} = 0,1631$$

da cui:

	Calcolato per $\text{C}^{15}\text{H}^{19}\text{O}^5$	Trovato
C %	64,28	64,06
H.	7,14	7,19

Potere rotatorio. — Gr. 0,8174 disciolti in 25 cc. di alcool alla T. 27°, 2 deviarono di 6°,48 a destra, da cui:

$$(\alpha)_D = + 89^{\circ},80.$$

Sale di bario $(\text{C}^{15}\text{H}^{19}\text{O}^5)_2\text{Ba}$. — Si discioglie l'acido nell'acqua bollente, si colora con tornasole la soluzione, e si aggiunge una soluzione titolata di barite $\frac{N}{10}$:

Gr. 0,4479 di acido consumarono cc. 15,35 di soluzione baritica (invece di 15,98 corrispondenti ad un acido monobasico). Si aggiunge quindi un eccesso di barite, si satura con anidride carbonica a caldo, si filtra il carbonato di barite e la soluzione si porta a secco. Il residuo seccato a 100° pesa gr. 0,5519 (calcolato per $(\text{C}^{15}\text{H}^{19}\text{O}^5)_2\text{Ba} = 5588$, mentre per $\text{C}^{15}\text{H}^{18}\text{O}^5\text{Ba} = 0,6638$).

Il sale di bario è cristallino e facilmente solubile nell'acqua.

Etere metilico $\text{C}^{14}\text{H}^{19}\text{O}^3\text{COOCH}^3$. — Si ottiene facilmente sciogliendo l'acido in poco alcool metilico e saturandone la soluzione con acido cloridrico gassoso. La soluzione non si colora e l'eterificazione avviene in breve e completamente. Si concentra poi a bagno maria e versando quindi il residuo in acqua alcalina per carbonato sodico, si separa immediatamente la maggior parte dell'etere metilico cristallizzato. Dalle acque alcaline si estrae il resto con etere solforico.

È facilmente solubile nell'etere, nell'alcool e nell'etere acetico dal quale cristallizza in grossi e lunghi aghi. Fonde a 138-39°.

Analisi:

$$\text{sost. gr. } 0,1395: \text{CO}^2 = 0,3325 \quad \text{H}^2\text{O} = 0,0946$$

da cui:

	Calcolato per $\text{C}^{14}\text{H}^{22}\text{O}^5$	Trovato
C %	65,30	65,00
H.	7,48	7,53

Potere rotatorio. — Gr. 0,3770 disciolti in 25 cc. di alcool alla $T = 25^{\circ},6$ deviarono di $1^{\circ},21$ a destra, da cui:

$$(\alpha)_D = +36^{\circ},4.$$

Non si combina con l'idrossilammina (in presenza di carbonato di calcio o di sodio), nè con la semicarbazide.

Monoacetil-ossiparasantonico $C^{15}H^{19}O^4 \cdot O \cdot COCH^3$. — Per ottenere questo composto, si sciolgono gr. 0,5 di acido in 5 cc. di anidride acetica, si fa bollire a ricadere per un'ora circa, si distilla poi nel vuoto a bagno maria ed al residuo si aggiunge acqua alcalina (per carbonato sodico) ed etere. Si separa una sostanza molle dapprima, poi cristallina e che si estrae totalmente agitando ripetutamente con molto etere. Cristallizzata due volte dall'etere, poi dall'etere acetico fonde a 207° (si ottengono gr. 0,46 di sostanza pura).

Questo derivato è discretamente solubile nell'alcool, nell'etere acetico, poco nell'etere. È alquanto solubile nell'acqua bollente e nei carbonati alcalini, dalle soluzioni dei quali cristallizza inalterato. Rassomiglia per queste due proprietà ai composti acetilici degli acidi santonio e metasantonico. Si saponifica con gli alcali caustici.

Analisi:

sost. gr. 0,1302: $CO^2 = 0,3024$ $H^2O = 0,0861$.

da cui:

	Calcolato per $C^{15}H^{20}O^5$	Trovato
C %	63,35	63,34
	6,85	7,34

Potere rotatorio. — Gr. 0,1538 disciolti in 25 cc. di alcool alla $T = 25^{\circ},7$ deviarono di $0^{\circ},87$ a destra, da cui:

$$(\alpha)_D = +64^{\circ},3.$$

Azione dell'idrossilammina a caldo sulla Parasantonide.

Composto $C^{15}H^{18}O^2N^2$.

Questa sostanza si ottiene facendo reagire gr. 12,5 di parasantonide disciolta in 200 cc. di alcool al 95 % e gr. 14 di cloridrato di idrossilammina disciolti in 25 cc. di acqua per quattro o cinque ore a bagno maria. Si concentra la soluzione, si aggiunge acqua, si separa tosto una massa vischiosa la quale riscaldata in seno alla soluzione stessa diviene dura friabile. Disciolta a caldo in acqua acida per HCl se ne separa per raffreddamento cristallizzata in aghi. È una bella sostanza che facilmente cristallizza in forme prismatiche dai comuni solventi; è solubile discretamente in alcool, etere acetico; poco nell'etere. Fonde a $171-72^{\circ}$.

Analisi:
 sost. gr. 0,2558 — CO² — 0,6575 H²O — 0,1874
 " " 0,3160 — N cc. 31,8 — T 20°,5 — H = 761
 da cui:

	Calcolato per C ¹⁵ H ¹⁸ O ³ N ²	Trovato
C %	69,76	70,09
H.	6,97	7,88
N.	10,85	11,50

Potere rotatorio. Grammi 0,3178 disciolti in 100 cc. di alcool alla temperatura di 28° deviarono di 0°,79 a sinistra da cui

$$\alpha_{(D)} = -111^{\circ},9$$

È insolubile nei carbonati alcalini a freddo, si discioglie a caldo, ma ne cristallizza per raffreddamento inalterata. Cristallizza pure inalterata dall'anidride acetica. Si può ottenere facendo reagire l'idrossilammina a caldo nell'acido parasantoninidrossammico. La reazione per la quale si origina è la seguente: $C^{15}H^{18}O^3 + 2H^2NOH = C^{15}H^{18}O^2N^2 - 3H^2O$.

Chimica. — *Azione dell'acido cloridrico sull'Artemisina* (1).

Nota di P. BERTOLO, presentata dal Socio E. PATERNÒ.

In una mia precedente comunicazione (2) ho fatto notare che l'artemisina si comporta in modo diverso dalla santonina, quando su di essa si fa reagire l'acido cloridrico concentrato.

Si sa che la santonina per azione di quest'acido si trasforma in desmotroposantonina (3), sostanza che conserva ancora il legame lattonico e solo differisce dal prodotto primitivo perchè l'ossigeno chetonico si è cambiato in ossidrilico fenico.

L'artemisina invece, nel mentre per azione dell'acido cloridrico subisce nell'ossigeno chetonico uguale trasformazione della santonina, dà origine, per eliminazione di una molecola di acqua, ad una sostanza che non conserva più il legame lattonico, ma presenta i caratteri di un acido carbossilico.

Questa sostanza, che per le sue proprietà e per la composizione è ben diversa dagli acidi che si originano dalla santonina, ha richiamato la mia attenzione, ed ho creduto opportuno intraprenderne lo studio prima di procedere ad altre ricerche sull'artemisina.

Dirò intanto che questa nuova sostanza, nella sua composizione centesimale differisce dall'artemisina per avere una molecola di acqua in meno

(1) Lavoro eseguito nell'Ist. di Chimica farmaceutica della R. Univ. di Catania.

(2) *Riduzione dell'Artemisina con cloruro stannoso*. Rend. R. Acc. Lincei, 1902, vol. XI, 1° sem., pag. 491.

(3) A. Andreocci, *Sui quattro acidi santonosi*. Gazz. Chim. Ital., vol. I, pag. 468.