

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCIV.

1907

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XVI.

2° SEMESTRE.



ROMA

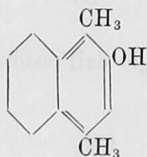
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1907

Chimica. — *Sul 1-2-4 dimetil-nafto-chinolo* (1). Nota di G. BARGELLINI, presentata dal Socio S. CANNIZZARO.

Uno dei composti che ha gettato più luce sulla costituzione della santonina è il *p*-dimetil-naftolo



che il prof. Cannizzaro e Carnelutti (2) ottennero per la prima volta nel 1882 per distillazione dell'acido santonosio e dell'acido isosantonosio con barite. Per ossidazione con permanganato, esso dà origine ad acido ftalico (3) prova che i due gruppi metilici e l'ossidrile sono nello stesso anello benzenico del nucleo naftalico.

Poichè d'altra parte nella demolizione graduale della santonina, passando per la iposantonina, si era giunti al *p*-xilolo (4) si aveva così la prova indiretta che a questo dimetilnaftolo spettava la costituzione soprascritta.

Nel corso delle ricerche che furono fatte in quel tempo per determinare la costituzione di questo composto, fu fatto agire su di esso l'acido cromatico. Il prof. Cannizzaro ottenne così (5) un singolare prodotto di ossidazione, il cosiddetto *ossidimetilnaftolo*, che differiva dal dimetilnaftolo per contenere un atomo di ossigeno in più e per non avere più le proprietà di un naftolo, ma invece quelle di alcool e di chetone. Cannizzaro e Andreocci (6) provarono infatti che esso reagisce coll'anidride acetica, colla fenilidrazina e coll'idrossilammina.

Nello studiare l'ossima, osservarono anzi che, sciolta nell'acido acetico, perde acqua per dare un nitroso-derivato il quale per riduzione si trasforma nella medesima dimetil-naftilammina che si può avere anche direttamente dal dimetilnaftolo. Essi ammisero perciò che il nuovo ossidrile formatosi nell'ossidazione fosse in posizione orto al carbonile formatosi a spese del-

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

(2) Cannizzaro e Carnelutti, Gazz. Chim. Ital., 12, 406.

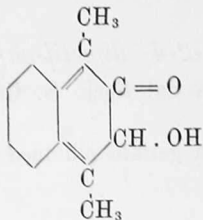
(3) Cannizzaro e Andreocci, Gazz. Chim. Ital., 26 (1) 17.

(4) Gucci e Grassi, Gazz. Chim. Ital., 22 (1) 50.

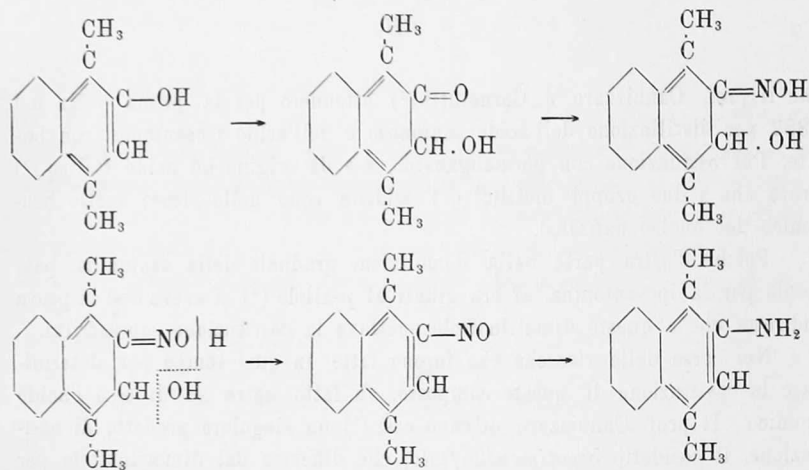
(5) Cannizzaro e Carnelutti, loc. cit.

(6) Cannizzaro e Andreocci, loc. cit.

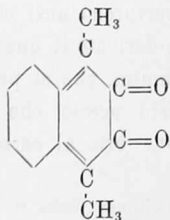
l'ossidrile naftolico e che l'ossi-dimetil-naftolo avesse la formula di costituzione:



Spiegarono allora il passaggio dall'ossidimetil-naftolo all'ammina collo schema seguente:



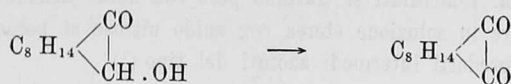
Considerando però la formula sopra scritta dell'ossi-dimetil-naftolo era da aspettarsi che esso potesse per ossidazione trasformarsi in un chinone della formula



analogamente p. es. alla ossicanfora di Manasse (1) che per ossidazione dà

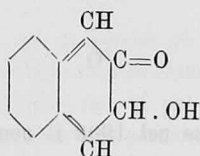
(1) Manasse, B. 30, 659-B. 35, 3811.

canferchinone



mentre invece l'ossidimetil-naftolo per la sua stessa maniera di formazione (ossidazione del dimetilnaftolo con un eccesso di acido cromatico) è stabile di fronte agli agenti ossidanti.

D'altra parte c'era da aspettarsi che anche il β -naftolo ordinario potesse dare origine nelle identiche condizioni ad un composto analogo della formula

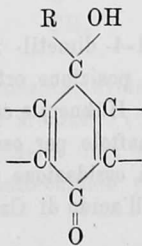


mentre invece si sa che non è mai stato ottenuto dal β -naftolo un simile prodotto di ossidazione.

Bisognava dunque pensare che i gruppi metilici del dimetil-naftolo esercitassero un certo ufficio e fossero indispensabili perchè questa trasformazione in ossi-dimetil-naftolo potesse avvenire.

Era necessario perciò trovare nuovi fatti ⁽¹⁾ su cui fondarsi per stabilire la vera formula di questo enigmatico ossi-dimetil-naftolo.

In questi ultimi anni una serie di lavori di Auwers, di Zincke e di Bamberger hanno fatto conoscere una interessante classe di nuovi composti molti dei quali sono stati preparati per ossidazione dei fenoli *p*-alchilati con acido nitrico o con acido monopersolforico (reattivo di Caro). In tal modo si passa dal tipo benzenico a un derivato del cicloesadiene -1-4; l'ossigeno dell'ossidrile fenico diventa chetonico mentre si forma un nuovo ossidrile, alcoolico, attaccato allo stesso atomo di carbonio a cui sta unito il gruppo alchilico. Si ottengono così composti del tipo

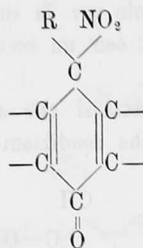


che Bamberger ⁽²⁾ nel 1900 indicò col nome generale di *chinoli*.

⁽¹⁾ Wedekind (B. 31; 1680) fece alcune ricerche che restarono infruttuose, per caratterizzare questo composto come chinone.

⁽²⁾ Bamberger, B. 33. 3600.

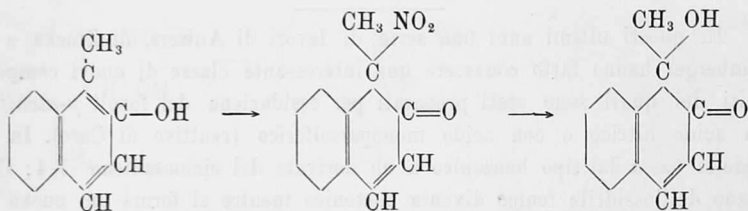
Se i fenoli *p*-alchilati si trattano però con acido nitrico con certe precauzioni oppure in soluzione eterea con acido nitroso si possono isolare dei caratteristici prodotti intermedi azotati del tipo (1)



per i quali Zincke (2) propose nel 1903 il nome di *chinitroli*.

Da essi, secondo le ricerche di Auwers e di Zincke si può passare facilmente ai chinoli.

In un recente lavoro di Fries e Hübner (3) è stato infine dimostrato che non solo i fenoli *p*-alchilati possono dare origine a chinoli ma anche i naftoli che contengono un gruppo metilico in posizione *orto* all'ossidrile naftolico. Dal 1-metil-2-naftolo p. es. essi ottennero il chinitrolo e il chinolo corrispondenti:



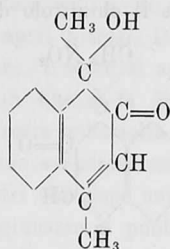
Osservando allora che il 1-4-dimetil-2-naftolo di Cannizzaro e Carnelutti contiene un ossidrile in posizione *orto* ad un gruppo metilico (come il 1-metil-2-naftolo di Fries e Hübner) e considerando inoltre che la formazione del cosiddetto ossidimetilnaftolo per ossidazione del dimetilnaftolo con acido cromatico è un processo di ossidazione che si può evidentemente comparare a quello che avviene coll'acido di Caro o coll'acido nitrico, io pensai

(1) La struttura del gruppo NO₂ dei chinitroli (cioè se essi siano veri nitro-chetoni o eteri nitrosi) è ancora incerta.

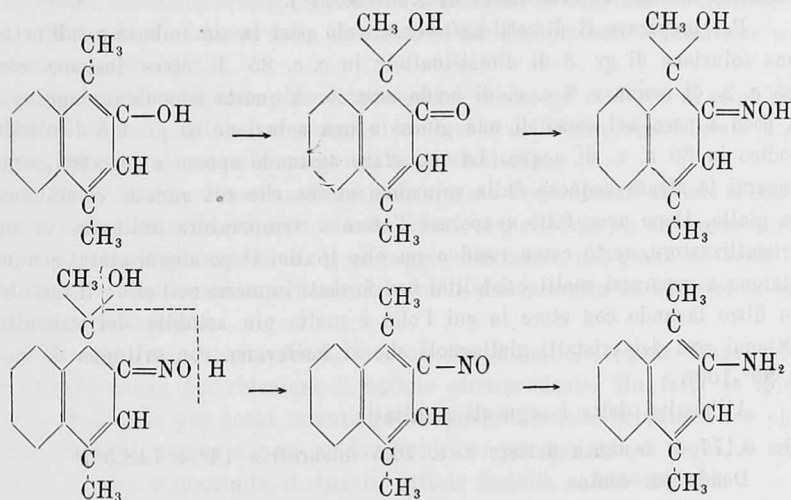
(2) Zincke, A. 238. 263.

(3) Fries e Hübner, B. 39. 435.

che l'ossidimetilnaftolo non fosse altro che un chinolo della formula



La formula chinolica ci spiega perchè gli agenti ossidanti non lo trasformano in un chinone: ci mostra inoltre chiaramente perchè dal β -naftolo ordinario nelle identiche condizioni non si può avere un prodotto di ossidazione analogo all'ossidimetilnaftolo: ci permette infine di spiegare la trasformazione dell'ossi-dimetil-naftolo, passando per l'ossima e il nitrosoderivato, in dimetil-naftilammina secondo lo schema:

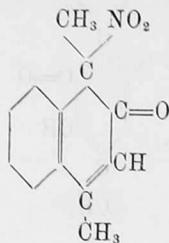


tenendo presente la grande tendenza, evidentissima in tutti i chinoli, dell'anello biidrogenato a divenire aromatico ⁽¹⁾.

Per provare la giustezza della mia supposizione, cercai di preparare per altra via questo dimetil-naftochinolo per compararlo coll'ossi-dimetil-naftolo del prof. Cannizzaro.

⁽¹⁾ La trasformazione dell'ossima in nitrosoderivato è, sotto questo punto di vista, paragonabile alla trasformazione dei fenilidrazoni instabili dei chinoli in azocomposti dimostrata da Bamberger (B. 35. 1424).

Facendo agire infatti l'acido nitroso sul 1-4-dimetil- 2-naftolo in soluzione eterea, ho potuto ottenere il chinitrolo della formula



e da questo sono passato al corrispondente dimetil-naftochinolo che in tutte le sue proprietà e in quelle dei suoi derivati si è dimostrato *identico* col'ossi-dimetil-naftolo del prof. Cannizzaro.

Usai come prodotto di partenza il 1-4-dimetil- 2-naftolo fusibile a 135°-136° che preparai per fusione dell'acido desmotropo-santonoso con idrato potassico secondo le indicazioni di Andreocci (1).

Per preparare il dimetil-nafto-chinitrolo posi in un imbuto a rubinetto una soluzione di gr. 3 di dimetilnaftolo in c. c. 85 di etere insieme con 85 c. c. di acqua e 8 c. c. di acido acetico. A questa mescolanza aggiungi a poco a poco nel corso di una giornata una soluzione di gr. 9,5 di nitrito sodico in 30 c. c. di acqua. Lasciai stare agitando spesso e dopo tre giorni separai lo strato acquoso dalla soluzione eterea che era andata colorandosi in giallo. Dopo aver fatto svaporare l'etere a temperatura ordinaria in un cristallizzatore, restò come residuo un olio giallo. Dopo alcuni giorni cominciarono a separarsi molti cristallini ben formati immersi nell'olio: li raccolsi su filtro lavando con etere in cui l'olio è molto più solubile dei cristalli. Ottenni così dei cristalli giallognoli che si fondevano, con sviluppo di gas, a 99°-100°.

All'analisi dette i seguenti risultati:

Gr. 0,177 di sostanza dettero c. c. 10,5 misurati a 14° e 748,5^{mm}
 Donde per cento

	Trovato	Calcolato per C ₁₂ H ₁₁ NO ₂
N	6,83	6,45

Devesi notare che piccole quantità di sostanza oleosa bastano per abbassare di molto il punto di fusione. Perciò si deve lavare bene i cristalli su filtro con etere: l'etere di lavaggio svaporato lascia di nuovo come residuo l'olio da cui poi col tempo si separa una nuova quantità di cristalli.

Per trasformare questo dimetil-nafto-chinitrolo nel corrispondente chinolo,

(1) Andreocci, Gazz. Chim. Ital., 25 (I) 545.

fu riscaldato a 60°-70° in un palloncino munito di refrigerante a ricadere con una mescolanza di 5 p. di etere e 5 p. di acido acetico. Durante il riscaldamento si ha sviluppo di vapori nitrosi. Dopo 8-9 ore si aggiunge acqua e si estrae più volte con etere. L'etere si agita poi con una soluzione diluita di carbonato sodico e in fine si fa distillare. Il residuo si scioglie nella ligroina bollente (così resta indisciolta una piccola quantità di sostanza resinosa rosso-scura). Lasciando svaporare un po' questa soluzione si depositano cristalli bianco-giallastri che dopo una cristallizzazione in una mescolanza di etere e ligroina raggiunsero il punto di fusione 104°-105°.

Cristallizza dall'etere acetico in tavolette sulle quali ho notato estinzione obliqua: perciò, salvo uno studio cristallografico più completo, pare che si tratti di cristalli triclini, come per l'ossi-dimetilnaftolo dimostrò ampiamente il prof. Brugnatelli (1).

Questo prodotto da me ottenuto, che per la sua maniera di preparazione è veramente il dimetil-nafto-chinolo, lo comparai con un campione di ossi-dimetil-naftolo fusibile a 104°-105° preparato per ossidazione del dimetil-naftolo con acido cromatico secondo le indicazioni di Cannizzaro e Andreocci.

Il punto di fusione della mescolanza dei due prodotti si mantiene costante a 104°-105°.

Il mio dimetil-nafto-chinolo presenta i medesimi caratteri di solubilità dell'ossi-dimetil-naftolo: si scioglie facilmente nell'etere, alcool, etere acetico, benzolo, cloroformio, poco nell'acqua bollente.

Tanto il mio dimetil-nafto-chinolo quanto l'ossi-dimetil-naftolo si sciolgono nell'acido solforico conc. dando soluzioni gialle che poi divengono verdi e, dopo alcuni giorni, brune. Il passaggio del colore dal giallo al verde e al bruno avviene contemporaneamente nelle due provette in cui feci le soluzioni di confronto.

Il mio dimetil-nafto-chinolo e l'ossi-dimetil-naftolo, (come fanno tutti i chinoli) danno per riduzione il naftolo corrispondente. Ho fatta la riduzione scaldando per pochi minuti questi prodotti sciolti nell'alcool con cloruro stannoso, stagno e poco acido cloridrico: per aggiunta di acqua, in ambedue i casi, si precipita il dimetil-naftolo fusibile a 135°-136°.

L'ossima del mio dimetil-nafto-chinolo preparata esattamente secondo le condizioni descritte da Cannizzaro e Andreocci si fonde a 175° come l'ossima dell'ossi-dimetil-naftolo.

Per azione della fenilidrazina in soluzione acetica sul dimetil-nafto-chinolo ottenni la medesima sostanza fusibile a 83°-84° in aghi color rosso-arancio, come si ha dell'ossi-dimetil-naftolo. A proposito di questo cosiddetto fenilidrazone devo qui rammentare le brillanti ricerche di Bamberger il quale provò (2)

(1) Gazz. chim. ital., 26, (I), 22.

(2) Bamberger, B. 35, 1424.

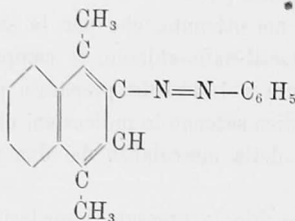
che per azione della fenilidrazina sui chinoli si formano azocomposti e non fenilidrazoni, a causa della tendenza dei chinoli a trasformarsi in veri derivati benzenici. Ora, questo composto fusibile a 83°-84° ha tutto l'aspetto degli azocomposti e inoltre i risultati dell'analisi riportata da Cannizzaro e Andreocci nella loro memoria (1) si avvicinano più alla formula dell'azocomposto che a quella del fenilidrazone.

Infatti gr. 0,180 di sostanza dettero c. c. 16,5 di N misurati a 8°, 2 e 741^{mm}.

Donde per cento

	Trovato	Calcolato per C ₁₈ H ₁₈ ON ₂
N	10,78	10,07

mentre per la formula dell'azocomposto C₁₈H₁₆N₂



il calcolato per cento in azoto è 10,76.

D'accordo colle esperienze di Bamberger questo cosiddetto fenilidrazone è da considerarsi dunque come un *fenil-azo-dimetil-naftile*.

Un'ultima esperienza infine conferma l'identità dell'ossi-dimetil-naftolo e del mio dimetil-nafto-chinolo.

Per azione della semicarbazide ho ottenuto da ambedue queste sostanze lo *stesso prodotto* giallo-aranciato fusibile a 167°-168°.

Per ottenerlo sciolsi la sostanza in poco alcool ed aggiunsi poi acqua in maniera però da avere una soluzione limpida. A questa aggiunsi la soluzione acquosa della quantità calcolata di cloridrato di semicarbazide e acetato sodico. Lasciando stare il liquido a temp. ord. e agitando, comincia dopo qualche ora a depositarsi una polvere cristallina gialla aranciata che, sciolta nell'alcool diluito bollente si deposita come una polvere cristallina gialla aranciata chiara. Si fonde a 167°-168° decomponendosi. Sottoposta all'analisi dette i seguenti risultati:

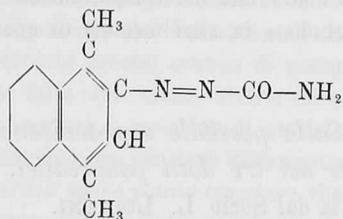
Gr. 0,112 di sostanza dettero cc. 19 di N misurati a 25° e 760^{mm}.

Donde per cento

	Trovato	Calcolato per C ₁₈ H ₁₈ ON ₂
N	18,83	18,50

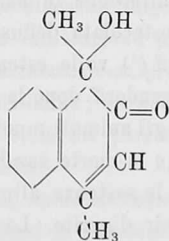
(1) Cannizzaro e Andreocci, Gazz. chim. ital., 26, (I), 27.

Questa sostanza non è un vero semicarbazone ma, secondo le ricerche di Bamberger già rammentate è da considerarsi come una *dimetil-naftil-azo-carbonamide* della formula



È pochissimo solubile nell'acqua: molto solubile nell'alcool, etere, acido acetico, cloroformio, insolubile nell'etere di petrolio. Si scioglie nell'acido cloridrico con colorazione verde. La soluzione dopo qualche minuto diventa rossa e lascia depositare una sostanza fioccosa rossa insolubile. Anche nell'acido solforico conc. si scioglie con colorazione verde che poi volge al rosso.

Da quanto ho esposto risulta dunque chiaro che l'ossi-dimetil-naftolo del prof. Cannizzaro (preparato ossidando il dimetil-naftolo con acido cromico in soluzione acetica) è perfettamente identico al dimetil-nafto-chinolo (ottenuto per decomposizione del dimetil-nafto-chinitrolo che ebbi per azione dell'acido nitroso sul dimetil-naftolo). A questo singolare prodotto si deve dunque attribuire la formula



Considerando anzi che esso fu ottenuto per la prima volta nel 1882, cioè in epoca anteriore anche alle più antiche osservazioni che Auwers fece nel 1884 sugli anormali derivati dello pseudocumenolo, è giusto riconoscere che al prof. Cannizzaro si deve la preparazione del primo rappresentante della classe dei chinoli.

Di questo ossi-dimetil-naftolo fu data una formula di costituzione essenzialmente giusta poichè differiva dalla vera soltanto per il posto dell'ossidrile alcoolico, del quale però era stata giustamente fissata la posizione relativa rispetto al CO chetonico.

Le ricerche di Cannizzaro e Andreocci sull'ossi-dimetil-nattolo (che furono una parentesi nello studio della costituzione della santonina e non furono perciò continuate) ci dimostrano, anzi, colla trasformazione dell'ossima in nitroso-derivato, un nuovo lato del comportamento singolare dei chinoli, che sarà interessante studiare in altri membri di questa classe di composti.

Fisiologia. — *Sulla possibile sopravvivenza dei colombi alla legatura e recisione dei tre dotti pancreatici.* Nota del dott. UGO LOMBROSO, presentata dal Socio L. LUCIANI.

Da molti autori è stato osservato, ed ho potuto personalmente convincermene ⁽¹⁾, che la legatura e recisione dei dotti pancreatici nel cane e nel coniglio, non determina gravi perturbazioni dell'assorbimento alimentare. Il coniglio poi non solo non risente grave danno da quest'operazione per l'assorbimento alimentare, ma cresce di peso, concepisce, partorisce ecc. ecc. Il cane invece pare che in definitiva ne soffra; nelle mie osservazioni, cani così operati sopravvissero al massimo cinque mesi. Alcuni degli autori (p. es. Cl. Bernard) ⁽²⁾ però, fra i primi che sperimentarono sul cane, i quali per impedire al secreto pancreatico di giungere nell'intestino praticavano iniezioni di sostanze estranee, olio, paraffina, nei dotti, usando una pressione esagerata, avevano visto comparire gravi disturbi nell'assorbimento alimentare e sopravvenire rapida la morte dell'animale. Ed è appunto, prendendo le mosse dal diverso comportamento che risulterebbe in base alle ricerche di Cl. Bernard, fra il cane ed il coniglio all'ostacolato deflusso del secreto pancreatico nel tubo digerente che Langendorff ⁽³⁾ volle estendere le ricerche ad altri animali: i colombi. Secondo Langendorff dopo la legatura dei tre dotti escretori del pancreas nel Colombo, tutti gli animali muoiono in un tempo relativamente breve (16 giorni al massimo) e la morte sarebbe dovuta a che per la mancanza del secreto pancreatico, le sostanze alimentari, ed in modo speciale gli amidacei, non possono più venir digerite. La morte avverrebbe dunque per inanizione: ed infatti gli animali si presentavano all'autopsia in stato di profondo marasma con una perdita in peso del 50 %.

Ma pur ammettendo che la morte in questi animali fosse dovuta all'ina-

⁽¹⁾ Cfr. a tale proposito U. Lombroso, *Ueber die Beziehungen zwischen der Nährstoffresorption und den enzymatischen Verhältnissen im Verdauungskanal*, 1906. Arch. für die ges. Physiologie, Bd. 112, pagg. 531-560; e U. Lombroso, *Sugli elementi che partecipano alla funzione interna del pancreas*, 1906. Arch. di Fisiologia, pag. 204.

⁽²⁾ Cl. Bernard, *Mémoire sur le pancréas*, Paris, pag. 480 e seg.

⁽³⁾ O. Langendorff, *Versuche über die Pankreasverdauung der Vögel*, 1879. Arch. f. A. u. Ph., pagg. 1-35.