

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCIX.

1912

---

SERIE QUINTA

---

RENDICONTI

---

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

---

VOLUME XXI.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

---

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1912

Chimica. — *Sui chetoni derivati dall'isomiristicina* <sup>(1)</sup>. Nota di EVERARDO SCANDOLA, presentata dal Socio G. CIAMICIAN.

È noto che i derivati bibromurati degli eteri fenolici a catena laterale propenilica, trattati con metilato od etilato sodico, danno, per distillazione in corrente di vapore del prodotto della reazione, i corrispondenti chetoni saturi col carbonile in posizione  $\alpha$  rispetto al nucleo aromatico.

È pure dimostrato <sup>(2)</sup> che tale formazione è dovuta alla saponificazione di un etere ossido non saturo  $R.C(OR)C=CH.CH_3$  ed alla conseguente trasposizione molecolare che subisce l'alcool terziario che ne deriva.

Tale reazione fu applicata a numerosi composti di questo tipo: così Wallach e Pond prepararono l' $\alpha$ -chetone dell'anelolo, dell'isoeutileugenolo, dell'isosafrolo <sup>(3)</sup>, Hell e Holleberg quello del monobromoeugenolo <sup>(4)</sup>, più recentemente I. Pond, O. P. Maxwell e G. M. Norman ottennero l' $\alpha$ -chetoisoapiolo <sup>(5)</sup>; Paolini infine preparò il chetoasarone.

Ho voluto applicare tale reazione ad una sostanza che da non molto tempo è entrata nel novero dei derivati propenilici <sup>(6)</sup>, all'isomiristicina.

A tale scopo ho preparato il bibromuro di isomiristicina secondo le prescrizioni di Thoms <sup>(7)</sup>. Gr. 16 di tale composto sciolti nella minima quantità di alcool metilico assoluto vennero versati in una soluzione di gr. 4,4 di sodio in 64 cc. di alcool metilico assoluto. La reazione non avviene subito ma, per riscaldamento a b. m., comincia a separarsi bromuro di sodio; è bene prolungare il riscaldamento per alcune ore. Si elimina poi l'alcool metilico per distillazione ed il residuo si riprende con acqua e si sottopone alla distillazione in corrente di vapore. Passa lentamente un olio leggermente giallognolo che, estratto con etere e seccato (dopo distillazione dell'etere) nel vuoto su acido solforico e paraffina, costituisce l' $\alpha$ -chetone greggio.

Il rendimento considerato in chetone greggio è pressochè teorico.

Il chetone, sotto forma di un olio giallo bruno, piuttosto denso, fu sottoposto alla distillazione frazionata nel vuoto.

<sup>(1)</sup> Lavoro eseguito nell'Istituto di Chimica Farmaceutica e Tossicologica della R. Università di Pavia.

<sup>(2)</sup> Vedi Hell e Portmann, Ber. 29, I (1896), pag. 680.

<sup>(3)</sup> Ber. 28. 2715 e seguenti.

<sup>(4)</sup> Ber. 29, 676.

<sup>(5)</sup> C. B. 1899 (2), 1117.

<sup>(6)</sup> Rimini, Gazz. XXXIV (II), pag. 281; Gazz. XXXV (I), pag. 406; Rimini e Olivari, Rendic. dell'Acc. dei Lincei, 1907, pag. 663.

<sup>(7)</sup> Ber. 36, 3446.

Alla pressione di 20 mm. passò tutto da 204° a 225°, la frazione da 210° a 225°, lasciata a sè, cristallizzò dopo qualche giorno in aghetti che asciugati tra carta bibula, e cristallizzati ripetutamente dall'alcool diluito, si fusero a 90°-91°.

Gr. 0,1412 di sostanza diedero gr. 0,3306 di CO<sub>2</sub> e gr. 0,0794 di H<sub>2</sub>O

Calcolato per C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>		Trovato
C %	63,5	63,8
H %	5,8	6,3

Il modo migliore per ottenere il chetone puro consiste nel preparare dall'olio greggio il semicarbazone o l'ossima, purificarli per cristallizzazione, e scomporli poi con acido solforico diluito. Si ottiene così, dopo una sola cristallizzazione dall'alcool diluito, il chetone già quasi puro e pronto per l'analisi.

Cristallizza in piccoli aghi setacei p. f. 93° solubili negli ordinari solventi e nell'alcool diluito, insolubili in acqua.

La soluzione alcoolica dà, per agitazione con bisolfito sodico un derivato bisolfitico cristallino che non fonde neppure a 230°.

Gr. 0,2203 di sostanza diedero gr. 0,5106 di CO<sub>2</sub> e gr. 0,1139 di H<sub>2</sub>O

Calcolato per C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>		Trovato
C %	63,50	63,21
H %	5,80	5,78

*Preparazione dell'ossima:* gr. 5 di chetone greggio sciolti in alcool a 95° vennero addizionati di 3 gr. di cloridrato di idrossilammina, di 14 cc. di una soluzione acquosa concentrata di potassa e posti a ricadere a b. m. per un'ora circa. Versando in acqua precipita abbondantemente un olio che non tarda a solidificare in piccolissimi prismi che, filtrati alla pompa e cristallizzati dall'etere, fondono a 124°.

L'ossima è solubile in acqua a caldo, solubile in alcool, benzolo, etere, poco solubile in etere di petrolio e ligroina.

Gr. 0,1875 di sostanza diedero gr. 0,4074 di CO<sub>2</sub> e gr. 0,0990 di H<sub>2</sub>O

Calcolato per C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> N		Trovato
C %	59,19	59,26
H %	5,82	5,91

*Preparazione del semicarbazone:* gr. 5 di olio greggio con gr. 7,35 di acetato sodico fuso sciolto in poca acqua e gr. 4,02 di cloridrato di semicarbazide, furono posti a ricadere a b. m. per 4 ore: per diluizione con acqua si separò un olio che cristallizzò ben presto in piccoli aghi solubili in acqua bollente, alcool e cloroformio, poco solubili in etere, benzolo, solfuro di carbonio. Si purifica filtrando alla pompa il prodotto greggio, lavando con etere e cristallizzando da alcool diluito. P. f. 180°.

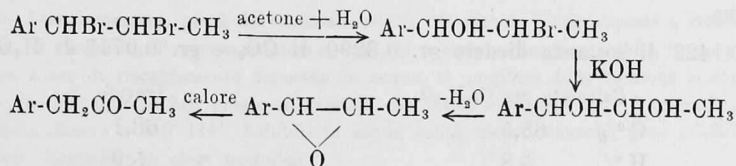
Gr. 0,2060 di sostanza diedero cc. 18,8 di N idrazinico (1) a 16° e 757 mm. di pressione.

Calcolato per C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub>		Trovato
Azoto idrazinico %	10,56	10,73

(1) Rimini, Gazz. 34 (1904), pag. 224.

È così dimostrato che il composto preparato per scomposizione del bibromuro di isomiristicina con metilato sodico e successiva distillazione in corrente di vapore contiene un carbonile chetonico e non aldeidico perchè non reagisce con acido di Piloty per dare un acido idrossamico. Nonostante che, per analogia di preparazione coi chetoni preparati da altri in condizioni identiche non vi potesse essere dubbio che il carbonile fosse in posizione  $\alpha$  rispetto al nucleo aromatico, tuttavia non ho creduto superfluo dimostrarlo ossidando il chetone ad acido propionico che identificai dal suo sale di argento.

Per preparare il  $\beta$ -chetone dell' isomiristicina ho seguito il metodo consigliato da Hoering. Come è noto <sup>(1)</sup> i bibromuri delle combinazioni propeniliche, riscaldati a bagno maria con acetone acquoso, si lasciano sostituire il bromo in posizione  $\alpha$  con l'ossidrile per dare degli  $\alpha$ -ossi- $\beta$ -bromoderivati saturi. Questi composti, riscaldati con potassa alcoolica, si trasformano nel glicole corrispondente che perde con grande facilità acqua formando un ossido, che per semplice riscaldamento, o da solo, o con acidi minerali diluiti, o meglio con acido acetico glaciale addizionato con qualche goccia di acido solforico si isomerizza in chetone:



Il bibromuro di isomiristicina ricavato partendo da 40 gr. di questa, insieme a gr. 160 di acetone, 40 gr. di acqua, e 12 gr. di marmo in piccoli pezzi venne riscaldato due ore a b. m. Dopo separazione dello strato acquoso che teneva in soluzione bromuro di calcio, si proseguì il riscaldamento per altre due ore. Eliminato per distillazione l'acetone, si separò un olio che venne lavato tre volte con acqua e seccato nel vuoto su acido solforico. Rendimento gr. 56. L' $\alpha$ -ossi- $\beta$ -bromodidroisomiristicina così ottenuta si presenta sotto forma di un olio densissimo, giallo bruno, d'odore pungente, che irrita gli occhi fino alle lagrime. Non è purificabile in nessun modo perchè non cristallizza nemmeno raffreddato in miscela frigorifera e, per distillazione nel vuoto, si scompone subito dando sostanze resinose. Tuttavia il prodotto greggio analizzato, diede una percentuale di Br sufficientemente corrispondente a quella richiesta dalla formula di ossibromodidromiristicina.

(1) P. Hoering, Ber. 38, 3477.



Gr. 0,2535 di sostanza diedero (Carius) gr. 0,0962 di Ag ridotto dal bromuro.

Calcolato per $C_{11}H_{13}O_4Br$		Trovato
Br %	27,7	28,1

Gr. 40 di  $\alpha$ -ossi- $\beta$ -bromodiidroisomiristicina vennero sciolti in 50 cc. di alcool e versati in una soluzione di 12 gr. di potassa in 100 cc. di alcool; si produsse subito un precipitato bianco di KBr; tuttavia la reazione venne continuata riscaldando a b. m. per 4 ore. Si versò poi il prodotto della reazione in acqua e si separò così un olio giallo bruno che si estrasse con etere dopo aver neutralizzato con acido acetico. Scacciato l'etere rimasero 31 gr. di un olio denso, giallo rossastro, che non conteneva traccia di bromo. Questo olio sottoposto alla distillazione nel vuoto a 30 mm., comincia a distillare a 190°, e passa quasi tutto da 230° a 240°; la frazione bollente fra questi limiti di temperatura, lasciata a sè, cristallizza in mammelloni che, spremuti fra carta da filtro, fondono a 44°-45°. Ricristallizzati dall'etere petrolico fondono a 54°-55°, e conservano tale punto di fusione cristallizzati ancora una volta dall'acqua bollente. La sostanza, cristallizzata dall'acqua, si presenta in lunghi aghi setacei, solubili in alcool ed etere. All'analisi si ebbero numeri corrispondenti alla formola di ossido o di chetone.

Gr. 0,1422 di sostanza diedero gr. 0,3290 di  $CO_2$  e gr. 0,0712 di  $H_2O$

Calcolato per $C_{11}H_{12}O_4$		Trovato
C %	63,5	63,1
H %	5,8	5,9

Ma, poichè il prodotto combinavasi assai facilmente con bisolfito sodico per dare un derivato cristallino, reagiva pure coll'idrossilammina e la semicarbazide, si trattava senza alcun dubbio del chetone formatosi dall'ossido liquido durante la distillazione a pressione ridotta. Infatti, il prodotto greggio della reazione fra potassa alcoolica e  $\alpha$ -ossi- $\beta$ -bromodiidroisomiristicina, non si combinò col bisolfito nè accennò mai a cristallizzare. Non era dunque possibile purificare l'ossido per cristallizzazione o distillazione frazionata, tuttavia all'analisi ottenni numeri che corrisposero abbastanza bene alla formola attribuita; le differenze riscontrate nelle percentuali si possono facilmente spiegare colla presenza di una certa quantità di glicole  $C_6H_2(OCH_2)(O_2CH_2)CHOH \cdot CH_2$  e colle impurità inevitabilmente contenute nel prodotto greggio.

Gr. 0,2146 di sostanza diedero gr. 0,4798 di  $CO_2$  e gr. 0,1306 di  $H_2O$

Calcolato per $C_{11}H_{12}O_4$ (ossido)	C %	63,5	H %	5,8
" " $C_{11}H_{14}O_5$ (glicole)	C %	58,4	H %	6,2
Trovato	C %	61	H %	6,8

Il riscaldamento diretto dell'ossido a pressione ordinaria lo isomerizza solo in piccola parte, mentre il rimanente vien trasformato in prodotti catramosi. Anche l'ebullizione con acido solforico diluito si mostrò poco adatta a compiere la isomerizzazione perchè si forma in tal modo gran quantità di resina. Il metodo più conveniente per ottenere con rendimento buono il chetone è quello di riscaldare l'ossido grezzo, sciolto in acido acetico glaciale, con qualche goccia di acido solforico concentrato, versare il prodotto in acqua, estrarre con etere e dibattere l'olio bruno, che resta come residuo dopo la distillazione dell'etere, con bisolfito sodico: si ottiene così un derivato bisolfitico cristallino che peraltro trattiene molta resina dalla quale si libera con ripetuti lavaggi con etere.

Per scomposizione del composto bisolfitico si ha un olio che non tarda a rapprendersi in massa cristallina che si purifica ulteriormente per cristallizzazione dall'acqua previo trattamento con nero animale. Si ottengono così gli aghi sericei; p. f. 55°.

Gr. 0,1713 di sostanza diedero gr. 0,3974 di CO<sub>2</sub> e gr. 0,0850 di H<sub>2</sub>O

Calcolato per C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>		Trovato
C %	63,5	63,3
H %	5,8	5,6

*Semicarbazone*: gr. 2 del chetone sciolti in alcool vennero posti a ricadere con 2 gr. di cloridrato di semicarbazide e 4 gr. di acetato sodico fuso sciolto in poca acqua. Dopo 4 ore di riscaldamento versando in acqua il prodotto della reazione si separò un olio che si rapprese ben presto in cristalli che, lavati con poco etere e cristallizzati dal benzolo, fusero a 143°-144°. Solubili in acqua calda, alcool, benzolo, poco solubili in ligroina, insolubili in etere petrolico.

Analisi: gr. 0,1026 diedero cc. 9,4 di N idrazinico a 749 mm. e 16°.

Calcolato per C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> O <sub>4</sub> N <sub>3</sub>		Trovato
Azoto idrazinico %	10,56	10,66

Il chetone ripristinato dal semicarbazone aveva un punto di fusione 54°-55°.

*Ossima*: gr. 3,5 di chetone vennero sciolti in alcool ed addizionati con gr. 2,1 di cloridrato di idrossilammina e con 10 cc. di soluzione acquosa concentrata di KOH. Si lasciò ricadere a b. m. per 3 ore dopodichè si versò in acqua fredda; si formò un leggero intorbidamento che divenne precipitato abbondante neutralizzando con acido solforico diluito. Col riposo il precipitato diviene cristallino (prismi riuniti a ciuffi) e fonde a 100°-104°: cristallizzato dalla ligroina fonde a 111°-112°. Solubile in alcool, acqua bollente ed alcali, pochissimo solubile in etere di petrolio, discretamente solubile in ligroina bollente, solubile in benzolo.

Gr. 0,1445 di sostanza diedero cc. 8,1 di N a 20° e 755 mm.

Calcolato per C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> O <sub>4</sub> N		Trovato
N %	6,3	6,5

Il metodo di preparazione seguito per questo composto e le notevoli differenze nelle proprietà fisiche che presenta in confronto all' $\alpha$ -chetone dell'isomiristicina non lasciano nessun dubbio trattarsi del  $\beta$ -chetone. Nonostante ho preparato questo chetone, per riduzione della  $\beta$ -nitroisomiristicina e successiva idrolisi dell'ossima (metodo Wallach <sup>(1)</sup>). La  $\beta$ -nitroisomiristicina fu preparata seguendo le indicazioni di Rimini <sup>(2)</sup>.

Gr. 0,75 di  $\beta$ -nitroisomiristicina vennero sospesi in 30 cc. di acido acetico glaciale e 6 cc. di acqua e addizionati, operando a freddo, con gr. 1 di zinco in polvere. La miscela si lasciò reagire a temperatura ordinaria fino a scomparsa del colorito giallo, poi versata in acqua e acidificata nettamente con acido solforico diluito, portata all'ebullizione ed estratta con etere. L'etere per evaporazione lasciò un residuo che, dopo cristallizzazione dall'acqua, fuse a 55°. Si trattava dunque del chetone già prima ottenuto rimanendo così completamente dimostrata la posizione del carbonile.

Accennerò ora ad alcuni tentativi fatti per preparare il dimero dell'isomiristicina.

Come è noto la massima parte dei composti propenilici si polimerizzano facilmente per azione degli acidi e del calore.

Così Orndoff, Terraye e Morton <sup>(3)</sup> ottengono un dimero dell'anelolo scaldando questo composto a 250°-275° sotto pressione; Tiemann ottiene quello dell'isoeugenolo per azione di cloruro di acetile sull'eugenolo e successiva saponificazione del derivato acetilico <sup>(4)</sup>. Heiden brevettò <sup>(5)</sup> un metodo per preparare i polimeri dell'isoeugenolo basato sul riscaldamento con piccole quantità di mezzi condensanti.

Angeli e Mola <sup>(6)</sup> prepararono il diisosafrolo riscaldando in tubi chiusi a 160° per 5 ore volumi eguali di isosafrolo e di alcool saturo di HCl; mentre Tibor Szeki <sup>(7)</sup> preparò i dimeri dell'isoapiolo, del metiliseugenolo e dell'asarone saturando con HCl gassoso una soluzione eterea della sostanza e scaldando poi, in qualche caso, il residuo della distillazione in tubo chiuso.

A questi diversi metodi vanno aggiunti quelli recentemente pubblicati <sup>(8)</sup> da Francesconi e Puxeddu che consistono nel sottoporre all'azione della luce o del calore moderato (100°) soluzioni alcoliche di sostanza addizionate con piccola quantità dell'ordinaria soluzione acquosa di HCl.

<sup>(1)</sup> Wallach Lieb. Ann. 1903-1904.

<sup>(2)</sup> Gazz. XXXV, I, pag. 400.

<sup>(3)</sup> C. B. 1898, I, 208.

<sup>(4)</sup> Ber. 24, 2874.

<sup>(5)</sup> Patente, 70, 274.

<sup>(6)</sup> Gazz. 24, II, pag. 127.

<sup>(7)</sup> Ber. 39 (2422).

<sup>(8)</sup> Gazz., 39, II, pag. 202.

Tutti questi metodi peraltro non permisero di polimerizzare l'isomiristicina perchè, se in qualche caso (come nel metodo dell'azione chimica della luce) si ottiene la sostanza inalterata, in altri casi si hanno resine.

Riassumerò i tentativi fatti:

*a)* Riscaldamento in tubo chiuso per 5 ore a 160° (metodo di Angeli e Mola). Il contenuto del tubo è bruno e versato in acqua lascia separare una resina violacea, solubile negli ordinari solventi, ma non cristallizzabile.

*b)* Azione dell'HCl su una soluzione di isomiristicina in etere anidro e successivo riscaldamento a 200° in tubo chiuso (metodo di Tibor Szeki); si ottiene una massa solida bruna incristallizzabile. Miglior riuscita non ebbe l'esperienza ripetuta senza il riscaldamento in tubo chiuso.

*c)* Esposizione alla luce solare per 4 ore di una soluzione di isomiristicina in alcool assoluto addizionata di un po' di HCl densità 1,19 (metodo di Francesconi e Puxeddu): la sostanza rimane inalterata.

*d)* Riscaldamento per 2 ore a 100° della stessa soluzione. La sostanza non rimane inalterata ma dà, versata in acqua, un olio incolore dal quale non si arriva a separare nulla di definito nè per distillazione nel vuoto, nè per azione del Br a freddo.

Il tentativo ripetuto riscaldando a 150° per 6 ore non diede miglior risultato poichè si ottennero resine brune.

Analogamente ho invano tentato il riscaldamento della isomiristicina con altri mezzi condensanti, quali l'acido solforico, il cloruro d'acetile, l'anidride acetica. Riscaldando per qualche tempo l'isomiristicina sciolta in acido acetico con qualche goccia d'acido solforico, si ottiene con piccolissimo rendimento una sostanza che mostra i caratteri di un polimero della isomiristicina.

30 gr. di isomiristicina si sciolgono in 50 cc. di acido acetico glaciale, si aggiungono con sei gocce di acido solforico concentrato e si riscaldano a ricadere per 5-10 minuti. Durante il riscaldamento la soluzione dapprima incolora si colora in giallo, poi in bruno violaceo con bellissima fluorescenza azzurra; col raffreddamento e col riposo si depositano dei cristallini che lavati su filtro con acido acetico fondono a 215°-222°. Sono poco solubili in quasi tutti i solventi, si sciolgono discretamente nel benzolo bollente dal quale cristallizzano in piccoli prismi p. f. 232°-233°. La sostanza fusa mostra una magnifica fluorescenza verde-azzurra. Il rendimento è minimo e non raggiunge il 2%.

Le determinazioni del peso molecolare diedero risultati poco soddisfacenti per la poca solubilità della sostanza; così non fu possibile una determinazione crioscopica in benzolo, nitrobenzolo, uretano perchè la solubilità a freddo è notevolmente inferiore al 0,5%.



Una determinazione ebullioscopica in benzolo, per quanto risponda sufficientemente al peso molecolare di un dimero, non può ritenersi sicura per il piccolo innalzamento ottenuto:

Solvente	Sost.	Conc.	Inn	M
12,25	0,1149	0,94	0,070	398

Calcolato per  $(C_{11}H_{12}O_3)_2 = 384$ .

Non è improbabile che il prodotto ottenuto per azione dell'acido solforico concentrato sull'isomiristicina sciolta in acido acetico glaciale corrisponda al dimero di quest'ultima, e però mi riservo di continuarne lo studio.

Porgo vivissimi ringraziamenti al prof. Enrico Rimini che mi ha indirizzato in queste ricerche, ed al laureando sig. Muzio Fedele che mi ha coadiuvato in alcune delle su riferite esperienze.

**Mineralogia.** — *Anfiboli di Monte Plebi presso Terranova Pausania* (Sardegna). Nota di DOMENICO LOVISATO, presentata dal Socio G. STRUEVER.

**Geologia.** — *Contributo allo studio del Cambriano della Sardegna*. Nota dell'ing. dott. M. TARICCO, presentata dal Socio C. F. PARONA.

Le Note precedenti saranno pubblicate nel prossimo fascicolo.

**Fisiologia vegetale.** — *Su la formazione del glicogeno nella cellula di lievito*. Nota di DIANA BRUSCHI, presentata dal Socio R. PIROTTA.

L'unico argomento per sostenere che la formazione del glicogeno nella cellula di lievito sia dovuta ad un enzima sintetico, si ha in una esperienza di Cremer (Ber. chem. Ges., 32, 1899, pag. 2002), il quale, avendo mescolato succo di lievito, spremuto col metodo di Buchner, ad una soluzione di fruttosio, vide formarsi in dodici ore una sostanza che si colorava in bruno con jodio.

Per chiarire la natura enzimatica del processo di formazione del glicogeno, ho fatto alcune esperienze, movendo dal seguente principio:

1. Se la formazione del glicogeno è dovuta ad un enzima, *narcotizzando* il lievito nel momento in cui sta per cominciare, essa dovrebbe aver luogo ugualmente come nel medesimo lievito non narcotizzato, visto che le