

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCXI.

1914

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXIII.

2° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1914

prelevarono rispettivamente 25 cc. per le singole prove. I risultati ottenuti furono i seguenti:

	AgNO <sub>3</sub> N/10	HCN % gr. di foglie
Metodo al cromato	cc. 3,6	gr. 0,1944
Metodo di Liebig	▪ 1,8	▪ 0,1944
Metodo di Denigès	▪ 1,8	▪ 0,1944

Le esperienze, ripetute a diluizioni differenti, diedero risultati uguali specialmente coi metodi al cromato e di Denigès. Con quello di Liebig, la fine della reazione è talvolta meno netta.

Altri 50 gr. di foglie vennero distillati nello stesso modo fino a raccogliere 500 cc. di liquido. Sopra 50 cc. si eseguì ancora la determinazione dell'acido cianidrico coi metodi volumetrici.

I risultati furono i seguenti:

	AgNO <sub>3</sub> N/10	HCN % gr. di foglie
Metodo al cromato	cc. 3,8	gr. 0 2052
Metodi di Liebig e Denigès	▪ 1,9	▪ 0 2052

Le prove di confronto riguardanti la determinazione dell'ammoniaca e le esperienze sui semi di *Phaseolus lunatus*, che fanno parte del programma enunciato in questa Nota, verranno descritte in una Nota successiva

Chimica. — *Santalolo*  $\alpha$  e  $\beta$  (1). Nota del dott. V. PAOLINI e LAURA DIVIZIA, presentata dal Corrisp. A. PERATONER (2).

Per distillazione col vapor d'acqua del legno di sandalo delle Indie Orientali, *Santalum album* L., si ricava una essenza di colore giallo-pallido che per le sue proprietà terapeutiche già da molto tempo ha trovato impiego nella medicina. Secondo le vecchie ricerche di Chapoteaut (3) l'essenza di sandalo sarebbe costituita esclusivamente da due principii uno di natura aldeidica, C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O, l'altro di natura alcoolica C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O.

Le ricerche successive di Chapman e Burgess (4), di Guerbet (5), Soden (6), F. Muller (7) mostrarono che vicino al componente principale dell'essenza di

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

(2) Pervenuta all'Accademia il 20 agosto 1914

(3) Bull. Soc. chim. II, 37 (1882), 303.

(4) Proceed. of the chem. Soc. nn. 168, 140.

(5) Compt. rend. 130 (1900), 417.

(6) Archiv. der Pharmacie, 238, pag. 359 (1900).

(7) Archiv. der Pharmacie, 238, pag. 366.

sandalò, l'alcool chiamato santalolo, vi sono anche idrocarburi sesquiterpenici e principi di natura aldeidica, fenolica, chetonica.

Il santalolo costituisce il 90 % dell'essenza di sandalo, dove si trova in gran parte libero ed in parte eterificato.

Per preparare santalolo puro si ricorre al metodo generalmente adatto per la depurazione degli alcoli terpenici, l'eterificazione con anidride ftalica: dallo ftalato acido per saponificazione si ricava l'alcool privo di composti di natura indifferenti.

In pratica si riscalda a bagno-maria a 80°, gr. 100 di essenza di sandalo con egual peso di anidride ftalica e di benzolo: l'etere acido che si forma viene disciolto in molta acqua alcalina, e la soluzione alcalina viene agitata 3 volte con etere per allontanare i componenti che non sono di natura alcoolica.

Per aggiunta di acido solforico diluito ed in eccesso al liquido alcalino, precipita l'etere ftalico acido, denso, oleoso, dal quale per saponificazione con potassa alcoolica si ottiene santalolo puro. Questo alcool che rappresenta il principio attivo dell'essenza fu introdotto per la prima volta in commercio dalla Casa Schimmel e C.<sup>o</sup> di Lipsia col nome di santalolo.

Il santalolo è un liquido oleoso, denso, attivo sulla luce polarizzata; il valore di  $\alpha_D$  oscilla da  $-16^\circ$  a  $-19^\circ$ ,  $d^{15^\circ} = 0,978, 0,98$ ; bolle fra 300 e 310°.

Il così detto santalolo non è un composto unico, come aveva creduto Chapoteaut, ma un miscuglio di due alcool isomeri  $\alpha$  e  $\beta$  santalolo come dimostrò, per primo, Schimmel e C.<sup>o</sup> mediante accurata distillazione frazionata nel vuoto<sup>(1)</sup>.

La formula  $C_{15}H_{26}O$  assegnata da Chapoteaut al santalolo non è esatta; l'analisi elementare e la determinazione dell'indice di acetile del santalolo accuratamente purificato e ricavato dalla saponificazione dello ftalato acido, conducono alla composizione  $C_{15}H_{24}O$ <sup>(2)</sup>.

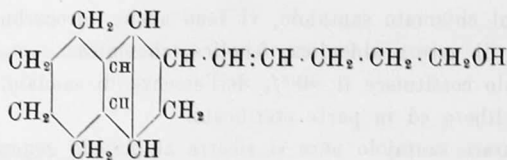
L' $\alpha$  santalolo ha un punto di ebollizione più basso del  $\beta$  santalolo, mentre il peso specifico è più elevato: l' $\alpha$  santalolo è debolmente destrogiro, il  $\beta$  santalolo è fortemente sinistrogiro.

Calcolando la rifrazione molecolare dei due alcool, e dallo studio dei prodotti di ossidazione col permanganato e con l'ozono, Semmler<sup>(3)</sup> dedusse che l' $\alpha$  santalolo è un alcool primario, triciclico, ad un solo doppio legame, mentre il  $\beta$  santalolo è primario biciclico a due doppi legami.

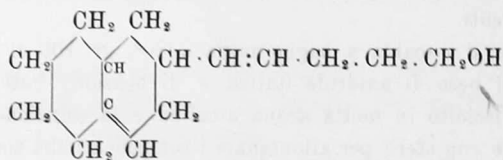
(1) Schimmel, aprile (1899), 43.

(2) Von Soden, Arch. der Pharm., 238 (1900), pag. 353.

(3) B. B., 40 (1907) 1120, 1124.



Santalolo triciclico



Santalolo biciclico

La separazione dei due alcool isomeri, come si ottiene con la distillazione frazionata, è tuttavia incompleta; per cui non possiamo dire fino a qual punto l' $\alpha$  e il  $\beta$  santalolo siano composti unici.

Nella seguente tabella riportiamo i valori osservati dai diversi autori.

	Santalolo $\alpha$	Santalolo $\beta$
Guerbet <sup>(1)</sup>	$\alpha_D = -1^\circ,20'$	$\alpha_D = -56^\circ,00'$
Schimmel <sup>(2)</sup>	$+1^\circ,13'$	$-41^\circ,47'$
Soden <sup>(3)</sup>	$+2^\circ,40'$	$-45^\circ,00'$
Semmler <sup>(4)</sup>	$+1^\circ,00'$	$-42^\circ,00'$

Come si vede, questi numeri non sono coincidenti e la discrepanza è specialmente notevole per ciò che riguarda la deviazione ottica del  $\beta$  santalolo oscillante da un minimo  $\alpha_D = -41^\circ,47'$ , ad un massimo  $\alpha_D = -56$ .

Lo ftalato acido è un denso sciroppo che non si lascia cristallizzare da nessun solvente: tuttavia una soluzione alcolica concentrata scioglie prontamente la stricnina e la soluzione limpida ben presto si rapprende in una massa cristallina che si lascia cristallizzare facilmente dai comuni solventi organici, etere acetico, ed alcool.

Sotto ponendo ad una serie sistematica di frazionamenti e a ripetute cristallizzazioni frazionate il miscuglio dei due sali si ottiene solo una separazione incompleta di essi, data la grande tendenza a cristallizzare assieme.

Dal santalolo del commercio miscuglio dei due alcool isomeri, e che in origine mostrava  $\alpha_D = -19^\circ$ , col processo ricordato si arrivò ad un sale di

<sup>(1)</sup> C. r. 130, 1324.

<sup>(2)</sup> Schimmel, ottobre (1910), pag. 127.

<sup>(3)</sup> Ar. 238, 353.

<sup>(4)</sup> B. B. 43, 2 (1893).

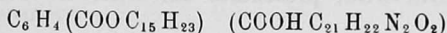
strichnina fusibile a 130°, dal quale per saponificazione con potassa alcoolica si ricava un alcool con  $[\alpha]_D = -30^{\circ},00$ , mentre per saponificazione del sale prodotto residuale delle ultime acque madri si isola un alcool con  $[\alpha]_D = -10^{\circ},00'$ .

Ma se il procedimento si applica non già al miscuglio dei due santaloli, ma ai singoli individui come si ricavano da una serie accurata di distillazioni frazionate, si arriva alla separazione completa dei due isomeri ottici.

Da un alcool sinistrotiro, e che aveva  $\alpha_D = -35^{\circ},00$ , si preparò l'etere acido che poi venne salificato con stricnina.

Il sale fu ripetutamente cristallizzato dall'etere acetico e dall'alcool: in questo procedimento serviva di criterio non solo il punto di fusione, ma anche il potere rotatorio specifico del sale.

Così arrivammo ad un sale fortemente sinistrotiro con  $[\alpha]_D = -30^{\circ},43'$ , fusibile a 134°, 135°, che nella sua composizione risponde alla formula



e che fu considerato come sostanza unica, perchè comunque ricristallizzato non muta affatto il punto di fusione, nè il suo potere rotatorio specifico.

Per saponificazione di questo etere si doveva ottenere un  $\beta$  santalolo puro: difatti ricavammo un alcool con  $\alpha_D = -42^{\circ},00$ , valore che si accorda molto bene con quello già osservato da Schimmel e dal Semmler.

Una prova ulteriore che dimostra la separazione di un isomero ottico allo stato puro, sta nel fatto che per trattamento con anidride ftalica del  $\beta$  santalolo con  $\alpha_D = -42^{\circ},00'$  si perviene senza formazione di prodotti secondari direttamente allo ftalato fusibile a 134°, 135°, con lo stesso potere rotatorio, e che per saponificazione fornisce di nuovo alcool con  $\alpha_D = -42^{\circ},00$ .

Il  $\beta$  santalolo bolle a 168°, 169° H = 10 mm.  $\delta^{15^{\circ}} = 0,9729$

$$n_D^{19^{\circ}} = 1,5092.$$

Lo stesso procedimento abbiamo seguito per l' $\alpha$  santalolo destrotiro di cui  $\alpha_D = +0,30'$ .

Lo ftalato acido fu convertito nel sale di stricnina che dopo ripetute cristallizzazioni frazionate dall'etere acetico e dall'alcool fonde costantemente a 155° e conserva immutato il suo potere rotatorio specifico con  $[\alpha]_D = -1^{\circ},40'$ . Per saponificazione dello ftalato si arriva all'alcool puro con  $\alpha_D = +1^{\circ},10'$ , e questo alcool è puro, perchè con anidride ftalica fornisce di nuovo il sale fusibile a 155°, con lo stesso potere rotatorio specifico.

L' $\alpha$  santalolo bolle a 159° H = 10 mm. ;  $\delta^{15^{\circ}} = 0,979$   $n_D^{19^{\circ}} = 1,499$ .

Per la preparazione dello ftalato acido noi abbiamo fatto agire la soluzione del sale potassico del santalolo in benzina di petrolio, con la quantità stechiometrica di anidride ftalica.

Il santalolo disciolto in 4-5 volumi di benzina di petrolio reagisce molto facilmente col sodio e meglio ancora col potassio; il sale potassico è completamente solubile.

Così pure, è solubile in benzina di petrolio il prodotto della reazione fra il sale potassico del santalolo e l'anidride ftalica: dalla benzina però passa rapidamente e completamente nell'acqua leggermente alcalina.

Per aggiunta di acido solforico al liquido acquoso precipita l'etere acido che non contiene mai nè acido ftalico in eccesso, nè santalolo inalterato, come trovò Soden<sup>(1)</sup>, e che per conseguenza non ha bisogno di ulteriore purificazione.

**Fisiologia.** — *Ricerche sperimentali sulla morfologia fisiologica dei piccoli incisivi superiori posteriori dei conigli.* Nota I del dott. A. CHIAVARO, presentata dal Socio B. GRASSI.

Com'è noto, il coniglio ha nell'intermascellare due incisivi, dietro ai quali ed a contatto con essi si vedono alla loro base, a fior di gengiva, altri due incisivi, più piccoli degli anteriori di circa metà e che chiameremo *piccoli incisivi superiori posteriori permanenti*.

Gl'incisivi inferiori sono solamente due.

Appena dopo la nascita del coniglio si osserva nella mascella superiore la presenza dei due incisivi permanenti anteriori, e dietro di questi sono in posto altri due piccoli incisivi, che non sono però i piccoli incisivi superiori posteriori permanenti del coniglio adulto e che L. F. Emmanuel Rousseau chiamò *incisivi superiori medi o temporanei*. Qualche giorno dopo la nascita spuntano altri due piccoli incisivi dietro i piccoli incisivi superiori medi o temporanei; così per qualche giorno nell'intermascellare della mascella superiore del coniglio si osservano, accoppiati a due a due dall'avanti all'indietro, sei incisivi; ma appena i terzi piccoli incisivi arrivano al loro sviluppo completo, gl'incisivi medi temporanei vengono eliminati e i terzi piccoli incisivi si addossano con la loro faccia anteriore alla base della faccia posteriore degl'incisivi anteriori, che coprono in lunghezza nella superficie che emerge dai tessuti peridentari per circa un millimetro, approfondendosi nell'osso per più di mezzo centimetro (fig. 4).

Come si sa, distalmente agl'incisivi superiori e inferiori c'è un grande spazio anodontico (diastema)<sup>(2)</sup>.

I conigli adulti hanno tre premolari e tre molari nella mascella superiore, due premolari e tre molari nella inferiore. I premolari superiori e

(1) Archiv der Pharmacie, 238, pag. 261.

(2) Nei conigli comuni a tre mesi di età questo spazio misura circa 25 millimetri di lunghezza fra la faccia distale degli incisivi e la mesiale dei premolari.