

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA NAZIONALE
DEI LINCEI

ANNO CCCXIX.

1922

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXXI.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1922

Chimica. — *Ricerche sui polisalicilidi* (1). Nota di V. PAOLINI e S. SCELBA, presentata dal Corrisp. A. PERATONER.

L'azione dei cloruri di fosforo sull'acido salicilico conduce alla formazione di un cloruro acido, prodotto intermedio, che poi si trasforma in anidride polimolecolare $\left(\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \diagup \text{CO} \\ | \\ \text{O} \end{array} \right)_n$. Rappresenta questo prodotto un miscuglio complesso, nel quale si contiene con sicurezza un tetrasalicilide $\left(\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \diagup \text{CO} \\ | \\ \text{O} \end{array} \right)_4$, che può isolarsene sotto forma di combinazione cristallina col cloroformio corrispondente alla formula $\left(\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \diagup \text{CO} \\ | \\ \text{O} \end{array} \right)_4 \cdot 2\text{CHCl}_3$ (2).

Invece, sotto condizioni sperimentali alquanto differenti dalle sopraccennate, o specialmente sostituendo all'azione dei cloruri acidi quella di disidratanti diversi, quali l'anidride fosforica, la disidratazione avviene in altro modo, cioè fra carbossile salicilico di una molecola e ossidril fenico di una seconda, originandosi un prodotto di condensazione che appartiene alla classe dei cosiddetti depsidi. Il di-depside salicilico più semplice finora ottenuto è il cosiddetto Diplosal, prodotto brevettato della casa C. F. Boehringer & Soehne di Mannheim (3), e che va considerato come l'etere salicilico dell'acido salicilico $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \diagup \text{OH} \\ | \\ \text{CO} \end{array} \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{COOH}$. L'acido p-ossibenzoico, invece, per semplice riscaldamento fornisce tanto un di-depside, quanto un tri-depside (4).

Purtuttavia tali esempi di sintesi per disidratazione di acidi mono-ossibenzoici liberi costituiscono casi isolati, ed il metodo, tutt'altro che generale, si riferisce solo a pochi derivati di acidi fenol-carbonici.

Recentemente (5) uno di noi ha dimostrato che l'azione del calore sull'acido acetil-salicilico (aspirina) conduce alla formazione di salicilide, pro-

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

(2) Anschütz, Annalen, 273, 76 (1893).

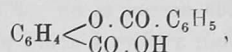
(3) D. R. P. 211403 (Centr. Blatt 1909, II, 319) e 214044 (C. 1909, II, 1285).

(4) Klepl, J. f. prakt. Chem. [2], 28, 208 (1883).

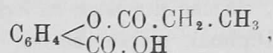
(5) Paolini, Giornale di chimica industriale ed applicata, 3, 403 (1921).

dotto polimolecolare, che prende origine dalla eliminazione di acido acetico e da un conseguente processo di condensazione. Tale depside salicilico, con peso molecolare variabile da 6 ad 8 molecole di salicilide, è un miscuglio a composizione non costante, straordinariamente solubile nel cloroformio, soluzione dalla quale, quand'anche sia molto concentrata, non si separa alcuna combinazione cristallina.

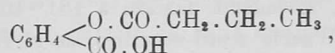
Una simile decomposizione, operata esclusivamente dal calore, abbiamo ora potuto constatare per tutti gli eteri dell'acido salicilico presi in esame e costituiti analogamente all'aspirina; e cioè per l'acido benzoil-salicilico



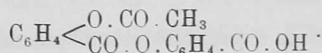
per l'acido propionil-salicilico



per l'acido n-butiril-salicilico



e finalmente anche per l'acetil-derivato del Diplosal di Boehringer



Tutti questi eteri, riscaldati vicino al punto di fusione, si decompongono, svolgendo subito vapori abbondanti rispettivamente di acido benzoico, propionico, butirrico, acetico, che si possono condensare e riconoscere facilmente dai loro caratteri fisici e chimici. Rimane indietro in tutti i casi una sostanza vetrosa, incolore o appena giallina, che è anidride dell'acido salicilico, cioè salicilide

e più propriamente un salicilide polimerizzato $\left(\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{CO} \\ | \\ \text{O} \end{array} \right)_n$. Avviene cioè

un concatenamento di più molecole di acido salicilico, un processo di condensazione con formazione del depside salicilico, o per essere più precisi, di un'anidride di depside salicilico.

Possiamo quindi considerare come generale la reazione di formazione di questi polisalicilidi, i quali si ottengono costantemente per eliminazione di acido dagli eteri salicilici tipo aspirina.

Il materiale di ricerca fu da noi preparato in laboratorio, in uno stato di grande purezza, per azione dei cloruri acidi sul salicilato sodico. In pratica si fa gocciolare lentamente il cloruro di benzoile, il cloruro di propionile, il cloruro di butirrile normale sul salicilato sodico finamente polverizzato, ben disseccato e sospeso nel tetracloruro di carbonio. La reazione segue con svolgimento di calore, e qualche volta è bene raffreddare. Dopo 24 ore di riposo, la poltiglia densa formata si estrae con etere in presenza di acqua, aggiunta in quantità sufficiente per portare in soluzione il cloruro di sodio formatosi. Per distillazione dei solventi rimangono: l'acido benzoil-salicilico, l'acido propionil-salicilico, l'acido n-butirril-salicilico. Il primo viene purificato cristallizzandolo dall'acido acetico al 50 %; costituisce croste cristalline formate da aghi minuti, fusibili a 133°. L'acido propionil-salicilico, e l'acido n-butirril-salicilico si cristallizzano con grande facilità dalla benzina di petrolio (70°-80°): laminette brillanti, setacee. Fondono: a 95° il derivato propionilico ed a 85° quello butirrilico. Nessuno di questi eteri si colora in violetto col cloruro ferrico, ciò che dimostra la loro purezza.

L'acetil-derivato del Diplosal, invece che con cloruro acido, fu preparato, seguendo le indicazioni del brevetto⁽¹⁾, per riscaldamento a bagnomaria (90°) del diplosale con anidride acetica in eccesso. A reazione finita si scaccia l'eccesso di anidride e si cristallizza il prodotto dall'acido acetico a 95 %. Aghi bianchi, splendidi, fusibili a 161°-162°.

Come nel caso dell'acido acetil-salicilico, se si riscaldano tutti questi eteri ad una temperatura, che superi di 20-30 gradi il rispettivo punto di fusione, la decomposizione procede rapida, sino a raggiungimento di peso costante, e si perviene ad un prodotto vetroso che per raffreddamento si screpola finamente.

Questo prodotto vetroso è costituito costantemente da un polisalicilide, miscuglio di diversi polimeri, molto solubili in acetone e cloroformio, poco solubili in alcool e benzolo. Questi solventi ci hanno appunto permesso le determinazioni dei pesi molecolari, le quali furono controllate con saggi alcalimetrici. I pesi molecolari oscillano fra 6 ed 8 complessi di salicilide; anzi, nel caso del depside ottenuto dall'acido propionil- e dal butirril-salicilico, tale peso molecolare varia fra 8 e 10 complessi di salicilide. Tali differenze devono attribuirsi alle temperature diverse a cui si opera la decomposizione degli eteri, temperatura che è più bassa per gli ultimi due succennati. In tutti i casi, per saponificazione a caldo con potassa alcoolica, si arriva per scissione del legame eterico —CO.O— unicamente ed integralmente ad acido salicilico.

(¹) D. R. P. 236196 (C. 1911, II, 318).