

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA NAZIONALE
DEI LINCEI

ANNO CCCXX

1923

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXXII.

2° SEMESTRE.



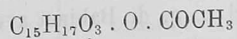
ROMA

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

1923

Chimica. — *Sopra un composto acetilico dell'artemisina* ⁽¹⁾.
Nota di P. BERTOLO, presentata dal Socio R. NASINI ⁽²⁾.

In una precedente Nota ⁽³⁾ ho accennato che l'artemisina non reagisce con anidride acetica, anche variando in tutti i modi le condizioni della reazione; mentre se viene trattata con cloruro di acetile, reagisce facilmente per dar luogo alla formazione di un composto *mono-acetilico*, con svolgimento di acido cloridrico. Tale composto, corrispondente alla formola:



non solo conserva inalterato l'aggruppamento lattonico, ma anche mantiene inalterato il -CO carbonilico dell'artemisina, come si è potuto dimostrare col fatto che esso reagisce ancora con l'idrossilamina e con la fenil-idrazina per formare i rispettivi composti: ossima e idrazone. Questo fatto di notevole importanza denota come appunto il derivato acetilico viene a formarsi esclusivamente per opera del quarto atomo di ossigeno, esistente nell'artemisina allo stato di ossidrile, il quale se non si manifesta nella forma caratteristica di gruppo alcoolico secondario o fenico, dovrà trovarsi certamente in una forma ossidrilica terziaria, capace di reagire col cloruro di acetile.

Il composto acetilico è stato ottenuto nel modo seguente.

Gr. 4 di artemisina furono introdotti in un palloncino insieme con 10 cc. di cloruro di acetile, e il tutto fu riscaldato sopra bagno-maria a ricadere. Col riscaldamento l'artemisina si è lentamente disciolta, mentre all'estremità superiore del refrigerante si è notato uno svolgimento gassoso di acido cloridrico, assai forte in sul principio della reazione. Dopo circa due ore di riscaldamento, e quando fu cessato lo svolgimento di HCl, si è distillato a pressione ridotta l'eccesso di cloruro di acetile, e rimase allora un residuo solido in forma di crosta dura, colorato in giallo cetrino, che venne disciolto in alcool a 95°, dal quale si separò una sostanza cristallina costituita da piccoli aghi, sempre colorati in giallo cetrino anche dopo ripetute cristallizzazioni e depurazioni con nero animale. Se il riscaldamento viene prolungato

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto di chimica farmaceutica della R. Università di Catania.

(2) Pervenuta all'Accademia il 30 giugno 1923.

(3) *Nuove ricerche sull'artemisina*. Gazz. chim. ital., anno L (1920), parte I, pag. 192.

oltre la scomparsa dei vapori di acido cloridrico, si ottiene un prodotto bruno, di difficile purificazione e con rendimento assai scarso; mentre se si limita l'azione del cloruro di acetile al termine voluto, il prodotto si ottiene con un rendimento quasi teoretico e allo stato di sufficiente purezza da sottoporlo ad analisi dopo la seconda cristallizzazione dall'alcool. La sostanza fonde a 200°. È quasi insolubile nell'acqua, poco solubile in etere, benzolo e ligroina, assai solubile nel cloroformio, col quale, a differenza della sostanza madre, non produce composto cloroformico.

La sostanza disseccata a 100° e sottoposta all'analisi elementare, diede i seguenti risultati:

I. Gr. 0,3635 di sostanza fornirono gr. 0,8918 di CO₂ e gr. 0,2204 di H₂O
 II. Gr. 0,2308 " " " 0,5646 " " 0,1498 "

Trovato in 100 p.		Calcolato per
I	II	C ₁₅ H ₁₇ O ₂ · O · COCH ₃
C = 66,91	66,72	67,10
H = 6,71	7,21	6,57

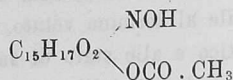
Il derivato acetilico è attivo alla luce polarizzata, ed è *levogiro* al pari dell'artemisina, ma con un potere rotatorio inferiore, come risulta dalla seguente determinazione:

Solvente	alcool a 98°
Concentrazione della soluzione	1,47 %
Temperatura	25°
Lunghezza del tubo in mm.	22
Deviazione osservata (α) ^D	— 1,7
Potere rotatorio specifico	— 52,6

Il derivato acetilico non è solubile a freddo nei carbonati, nè negli idrati alcalini. A caldo vi si scioglie con colorazione rosea, e con soluzione alcoolica di KOH si ottiene una bella colorazione rosso-ciliegia.

Ossima del composto acetilico. — Gr. 1 del composto acetilico, disciolto in 20 cc. di alcool a 90°, fu mescolato in un palloncino con gr. 1 di cloridrato di idrossilamina e con gr. 1 di carbonato di calcio precipitato, e riscaldato il tutto a ricadere sopra un b.m. per circa sei ore. Il liquido filtrato, ancora caldo, venne privato dall'alcool per svaporamento e addizionato con acqua. Il precipitato ottenutosi, raccolto sopra filtro e lavato, venne sciolto a caldo nell'alcool diluito e da questo si separò l'ossima abbastanza pura in forma di aghetti bianchi, raggruppati a raggi. La sostanza fonde a 188-189° ed è solubile anche in etere, cloroformio e ligroina.

Sottoposta ad analisi diede risultati concordanti con la formola:

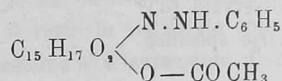


I. Gr. 0,2422	di sostanza	diedero	gr. 0,5652	di CO ₂	e gr. 0,1622	di H ₂ O
II. Gr. 0,3560	"	"	" 0,8320	"	" 0,2186	= H ₂ O
III. Gr. 0,4340	"	"	cc. 16	di N.	misurato alla T. 25°	e P. 761

Trovato in 100 p.			Calcolato per
I	II	III	C ₁₇ H ₂₁ O ₃ N
C = 63,64	63,73		63,95
H = 7,43	6,99		6,58
N =		4,12	4,38

Idrazone del composto acetilico — Per la preparazione dell'idrazone ho seguito lo stesso procedimento da me impiegato precedentemente per la preparazione dell'idrazone dell'artemisina⁽¹⁾.

Gr. 1 di composto acetilico venne disciolto in un palloncino con 40 cc. di acido acetico diluito al 50 %, e alla soluzione si aggiunse a freddo gr. 1 di fenil-idrazina; e il palloncino fu lasciato al riposo in luogo oscuro. Dopo una giornata si era depositata una sostanza cristallina in forma di aghi setacei, leggermente colorati in roseo. Tale sostanza venne raccolta sopra un piccolo filtro, lavata con acido acetico diluito, e poscia venne cristallizzata dall'alcool diluito. La sostanza fonde a 145°. È poco solubile nei solventi anidri. Cristallizzata dall'alcool e disseccata a 100° fu sottoposta all'analisi elementare, e si ottennero risultati concordanti con la formola:



I. Gr. 0,3570	di sostanza	fornirono	gr. 0,9140	di CO ₂	e gr. 0,2226	di H ₂ O
II. Gr. 0,3142	"	"	" 0,8042	" CO ₂	" 0,2032	di H ₂ O
III. Gr. 0,3386	"	"	cc. 22	di N.	alla t. di 25°	e alla P. di 761

Trovato in 100 p.			Calcolato per
I	II	III	C ₂₂ H ₂₆ O ₄ N ₂
C = 69,82	69,79		C 70,05
H = 6,91	7,18		6,59
N =		7,26	7,10

⁽¹⁾ P. Bertolo, *Sull'idrazone dell'artemisina*. Gazz. chim. ital., anno XLI (1911), parte I.

Saponificazione del composto acetilico. — Gr. 2 di composto acetilico fu addizionato con potassa alcoolica e riscaldato a bagno-maria in un palloncino con refrigerante a ricadere per 1/2 ora. Dopo pochi minuti la sostanza era tutta disciolta con intensa colorazione rossa, e come tale si mantenne sino alla fine

La soluzione venne poscia svaporata per scacciare l'eccesso di alcool, e addizionata con acqua venne in seguito acidificata con acido solforico diluito, col quale si produsse un precipitato che fu sottoposto a distillazione in corrente di vapore d'acqua. Nel liquido distillato fu confermata la presenza dell'acido acetico con le note reazioni. Durante la distillazione la sostanza prese l'aspetto di un olio leggermente colorato in bruno nuotante alla superficie del liquido, e che solidificò con raffreddamento; quindi facilmente si potè raccogliere sopra un filtro, lavare e cristallizzare dall'alcool diluito. Tale sostanza, che io speravo identificare per artemisina, presenta invece delle proprietà acide, che conserva anche dopo il riscaldamento sino al punto di fusione, e quindi si scioglie facilmente nei carbonati alcalini e riprecipita allo stato cristallino per aggiunta di acido solforico. Fonde alla temperatura di 220°.

Questo fatto dimostra che per saponificazione del composto acetilico non si riproduce l'artemisina, ma viene disciolto il legame lattonico esistente nella sua molecola, formandosi una nuova sostanza di natura acida, assai stabile.

Lo studio di tale sostanza, che ritengo importante per confermare la formola di costituzione da me assegnata all'artemisina, sarà argomento di una prossima comunicazione.

Chimica. — *Ricerche analitiche sulla scheelite di Traversella* (1). Nota del dott. G. CAROBBI, presentata dal Socio F. ZAMBONINI (2).

La scheelite di Traversella è stata già oggetto di ricerche chimiche da parte di vari studiosi; ma il suo studio, dal punto di vista chimico, non può dirsi ancora esaurito.

La prima analisi della scheelite di Traversella è dovuta a F. A. Bernouilli (3), il quale non dosò altro che triossido di tungsteno ed ossido di calcio:

WO ₃	80,70
CaO	19,25
	<hr/>
	99,95

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto di Chimica generale della R. Università di Napoli.

(2) Pervenuta all'Accademia il 4 agosto 1923.

(3) Pogg, Ann., 61, 573.