Santonina e suoi derivati

Memoria del dott. LUIGI FRANCESCONI

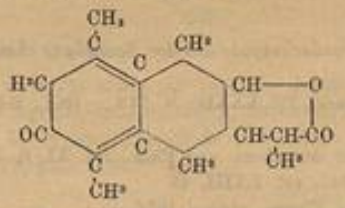
(presentata dal Socio S. Cannizzaro, approvata dal Socio G. Ciamician)

Parte storica e teorica

La chimica della santonina, come quella di moltissime altre sostanze organiche naturali, ha fatto per lungo tempo parte a sè, poco destando, sino ad ora, l'interesse nei chimici. Causa di ciò è il fatto che la santonina per la sua origine non ha alcuna relazione con altre sostanze organiche (se si eccettua l'artemisina) come l'ha, per es., la canfora, ed anche il fatto che i più importanti lavori su di essa eseguiti per scoprirne la costituzione, sono dovuti a chimici italiani i quali hanno pubblicato i risultati delle loro ricerche a frammenti ed in periodici diversi. I loro studî inoltre sono apparsi nei giornali stranieri per mezzo di sunti spesso troppo brevi, qualche volta anche non esatti, dimodochè difficilmente i chimici potevansi fare una idea dell'insieme del lavoro su di essa compitosi.

Ma il loro disinteressamento per la santonina era invero ingiustificato, poichè man mano che le numerose esperienze vi si andavano accumulando e da essa filiava uno straordinario numero di derivati, appariva tanto proteiforme e complesso il suo comportamento, da riassumere quanto di importante si andava facendo nel vastissimo campo dei terpeni e delle canfore, accosto alle quali sostanze viene essa ora a prendere un posto eminente. Ed ancora ne risultava che la santonina non ha confronto in alcun'altra sostanza organica per la instabilità e la grande sensibilità alle azioni fisiche (luce, calore) ed ai reagenti chimici e per il numero dei derivati immediati di una fisionomia propria caratteristica tale, che più non rammenta quella della sostanza madre.

Questa ricchezza di derivati e varietà di comportamento è d'altronde ben prevedibile considerandone la formula di costituzione



in cui si trovano le più varie funzioni della chimica organica, cioè il gruppo carbossilico ed in posizione γ un gruppo alcoolico secondario col quale costituisce l'aggruppamento lattonico; un carbonile vicino ad un metilene. Il tutto poi si trova in un

nucleo naftalico di cui un anello è aliciclico saturo e l'altro anello è aliciclico non saturo, cioè con due doppi legami, ai quali si deve evidentemente quell'alto grado d'instabilità della molecola per cui con le più blande azioni essa si trasforma.

Recentemente E. VEDEKIND ha raccolto in una monografia (1) quel che ha giudicato più importante di conosciuto sulla santonina, con il lodevole intento di far meglio conoscere questa sostanza e di colmare un vuoto nella letteratura chimica.

Quest'altra mia monografia (per la quale era stato già messo insieme tutto il materiale, prima che quella del WEDEKIND venisse annunziata) non deve ora pertanto apparire superflua, poichè oltre al raccogliere tutto ciò che si è pubblicato sull'argomento, mira al fine di dare risalto al concatenamento dei ragionamenti con cui si interpretano tutti i fatti sperimentali e si pone fuori di dubbio la costituzione della santonina e dei suoi derivati facendo scomparire quelle lacune che il WEDEKIND ha creduto di riscontrare. Inoltre questa è una monografia completa oltrechè dal punto di vista teorico e storico, anche dal lato sperimentale.

La santonina fu scoperta da KAHLER e ALMS (2) nel 1830 nell'estratto etereo del *semen contra*, il fiore non dischiuso delle diverse specie del genere Artemisia di cui è il principio attivo, antelmintico, ciò che più tardi, nel 1838 da I. R. MAYER fu riconosciuto. Si notò immediatamente l'attitudine a colorarsi in giallo sotto l'azione dei raggi solari ed il TROMMSDORFF (3) nel determinarne le proprietà fisiche, dimostrò che l'ingiallimento è dovuto ai raggi violetti e bleu e che i raggi rossi, gialli e verdi sono inefficaci. HELDT (4) si può però dire il primo che la prese a studiare chimicamente. Ne stabilì egli la formula grezza ($C^{15}H^{18}O^{3}$), ne fece i sali, la sottopose all'azione degli alogeni ed a quella degli ossidanti (acido nitrico, cromico, permanganato potassico), fece il confronto della sua forma cristallina con quella della santonina gialla, per la quale dall'analisi gli risultò la medesima composizione della santonina incolora. Avendo inoltre realizzato il suo l'ingiallimento in atmosfera d'idrogeno, potè escluderne come causa l'ossigeno dell'aria.

ZANTEDESCHI (5) in seguito escluse l'azione del calore; e BERZELIUS (6) avendo constatato che l'ingiallimento avveniva anche in seno ai comuni solventi organici, lo attribuì ad una trasposizione degli elementi. Però uno studio più approfondito di questo fenomeno si deve ad F. SESTINI (7) il quale sottoponendo all'azione dei raggi solari la soluzione della santonina nell'alcool scopriva la foto-santonina, dalla quale in seguito l'acido fotosantonico, nel mentre che facendo agire il cloro sulla santonina, ne otteneva i prodotti mono-bi e tri-clorurati (8).

(1) *Die Santoningruppe-Sonderausgabe aus der Sammlung chemischer un chemisch-technischer Vorträge.* F. B. Ahrens.

(2) KAHLER, Brandes Archiv., Bd. XXXIV, S. 318; - ibid., Bd. XXXV, S. 217; - ALMS, ibid., Bd. XXXIX, S. 190.

(3) TROMMSDORFF, Annalen der Chem. und Phar., Bd. XI, S. 190.

(4) HELDT, Lieb. Ann., 1847, vol. LXIII, 45.

(5) Actes de l'Ac. Imp. de Vienne, giugno 1856.

(6) Traité de Chimie, t. V, pag. 495. Paris, 1849.

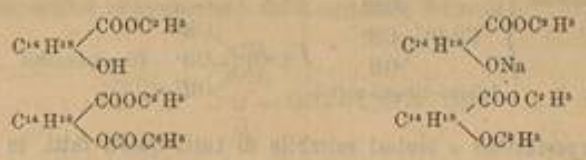
(7) Bulletin 1864, II, pag. 21; 1865, I, pag. 271 e 1866, I, pag. 202.

(8) Centralblatt für die Med. Wissensch., pag. 894, 1870.

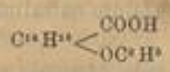
M. G. Schmidt, a sua volta, somministrando la santonina agli animali la ritrovò nell'orina per mezzo della nota reazione cromatica e credè che introdotta nell'organismo subisse un processo di ossidazione (1). Berthelot ravvicinò la santonina alla classe dei fenoli e De Saint Martin (2) al fine di dimostrare questa analogia sottopose la santonina alla distillazione sulla polvere di zinco. Disse egli difatti d'averne ottenuto due modificazioni isomeriche di un fenol monoatomico $C^{15} H^{18} O$ la di cui costituzione però rimase ognora sconosciuta. Finalmente Hesse (3) dimostrava che la santonina è il lattone di un ossiacido instabile, della formula $C^{15} H^{20} O^4$, che egli chiamava Santoninico.

Erasi pressochè a tal punto, vale a dire non si aveva ancora alcuna idea della costituzione della santonina quando S. Cannizzaro ne intraprese lo studio. Egli vi eseguì una numerosa serie di ricerche, per alcune delle quali, insieme col Sestini, (un poco prima che Hesse ne facesse conoscere l'acido santoninico) scopriva l'acido *Santonico* (4) da cui in seguito egli da solo otteneva gli acidi *idro*, *meta* e *para-santonico*, le *santonidi* e le *metasantonine*; e per le altre, in collaborazione col Carnelutti, scopriva l'*acido santonoso*.

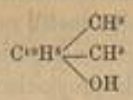
L'acido santonoso (d_s) si ottenne insieme con l'acido isosantonoso (i_s) dal Cannizzaro con G. Carnelutti, per riduzione della santonina con acido iodidrico e fosforo rosso. (5) Dimostrarono gli autori che i due isomeri contengono un carbossile ed un ossidrile fenico, preparandone i santoniti alchilici e di questi i derivati benzoilici, sodici e alchilici



gli ultimi dei quali saponificati nel carbossile con gli idrati alcalini, diedero gli acidi alchil-santonosi.



In seguito, per azione dell'idrato baritico a 360° ottennero dai due isomeri, il *dimetil naftol* (6)



(1) Questa supposizione fu verificata molto più tardi da Jaffè e da D. Lo Monaco, i quali dalle orine dei cani che avevano ingerito della santonina, riuscirono ad estrarre l'*ossisantonina*, la di cui formula di costituzione il Lo Monaco dedusse da quella della santonina.

(2) Compt. R. 1872, t. LXXV, pag. 1190.

(3) Berichte, VI, pag. 1280.

(4) Gazz. Ch. It., vol. III, pag. 241; Journal de Pharm., XXI, pag. 363.

(5) G. Ch., 1882, XII, pag. 393.

(6) Loc. cit.

di cui dapprima misero in evidenza la natura fenica facendone i derivati alchilici e acetilico e poi convertirono per mezzo della polvere di zinco in *dimetil naftalina*.

$$C^{10}H^{6}\begin{cases}CH^{3}\\CH^{3}\end{cases}$$

Dalla santonina e dall'acido santonoso con la polvere di zinco ottennero ancora il dimetil-naftol e la dimetil-naftalina, piccole quantità di un idrocarburo bollente a 137° che ritennero *p-dimetil-benzol* e dei gas combustibili dai quali isolarono il *propilene* come di-bromuro. Il Cannizzaro poi (1883) (¹) distillando a secco l'acido santonoso in atmosfera di anidride carbonica ed in condizioni di temperatura molto variate, dopo numerosi tentativi potè stabilire quanto segue: riscaldando a 300° l'acido santonoso distilla acqua e ne rimane indietro l'anidride; riscaldando invece a 360° distilla *acido propionico*, *diidro-dimetil-naftol* e *dimetil-naftol*, mentre nella storta rimane l'anidride suddetta insieme con *l'etere santonoso del diidro-dimetil-naftol*. Il Cannizzaro convertì poi il biidro-dimetil-naftol in dimetil-naftol ed in dimetil-naftalina, e con ciò potè dare l'equazione della scissione pirogenica che genera dall'acido santonoso questa serie di prodotti e stabilirne le reciproche relazioni.

$$C^{15}H^{18}O^{3}\ \text{A. Santonoso}\ \begin{cases}CH^{3}\text{-}CH^{2}\text{-}COOH\ \text{A. propionico}\\ C^{10}H^{4}\begin{cases}CH^{3}\\CH^{3}\end{cases}\ \text{Dimetil-naftalina} + H^{2}O\\ C^{10}H^{4}\begin{cases}CH^{3}\\CH^{2}\\OH\end{cases}\ \text{Diidro-dimetil-naftol}\quad C^{10}H^{5}\begin{cases}CH^{3}\\CH^{2}\\OH\end{cases}\ \text{Dimetil-naftol} + H^{2}\end{cases}$$

Come interpretazione e sintesi mirabile di tutti questi fatti, in questa classica Memoria sui prodotti di decomposizione dell'acido santonoso, della quale credo opportuno riportare integralmente le conclusioni, egli ammise che l'acido santonoso fosse un derivato tetra-sostituito della tetraidro-naftalina:

« I risultati descritti in questa mia Memoria e quelli precedentemente pubblicati insieme a G. Carnelutti si possono interpretare considerando l'acido santonoso come un derivato tetrasostituito della tetraidronaftalina ($H^{4}C^{10}H^{8}$).

« I gruppi sostituiti sarebbero due metili nel posto dei due bromi della dibromo-naftalina fondente ad 81°; un ossidrile nel posto non ancor determinato, che ha nel dimetilnaftol ed un residuo dell'acido propionico. Ciò che si esprime colla seguente formola:

$$H^{4}C^{10}H^{4}\begin{cases}CH_{3}\\CH_{3}\\OH\\CH_{2}-CH_{2}-COOH\end{cases}$$

(¹) G. Ch., XIII, pag. 385.

« Potrebbe dunque dirsi acido *tetraidro-dimetil-ossinaftil-propionico.*

« Col riscaldamento, due dei quattro atomi dell'idrogeno aggiunti si impiegherebbero a distaccare il residuo dell'acido propionico formando:

$$H^2 C^{10} H^4 \begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \\ OH \\ H \end{cases} + CH_3 - CH_2 - COOH$$

Biidro-dimetil-naftol. Acido propionico.

« La sostanza resinosa, che si formerebbe per l'eliminazione di una molecola d'acqua sarebbe una anidride interna nella quale il residuo dell'acido propionico, avendo perduto l'ossidrile acido si sarebbe attaccato all'ossigeno fenico, come negli eteri dei fenoli, ciò che è indicato dalla seguente equazione:

$$H^4 C^{10} H^4 \begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \\ OH \\ CH_2 - CH_2 - COOH \end{cases} - H_2O = H^4 C^{10} H^4 \begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \\ O - CO \\ CH_2 - CH_2 \end{cases}$$

« In questa anidride per l'azione del calore due dei quattro atomi di idrogeno aggiunti distaccherebbero il residuo dell'acido propionico dal nucleo naftalico lasciandolo attaccato per l'ossigeno, come radicale acido e formando così l'etere propionico del biidro-dimetil-naftol rappresentato dalla seguente formola:

$$H^2 C^{10} H^4 \begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \\ O - CO - CH^2 - CH^3 \\ H \end{cases}$$

« Potrebbe anche ammettersi, che nell'acido santonoso non preesistano tutti e due gli anelli della naftalina, ma che l'uno si formi coll'azione del calore.

« Il fatto osservato da me e da Carnelutti della formazione di un dimetil-benzol nella scomposizione dell'acido santonoso darebbe qualche appoggio a questa ipotesi. Gli ulteriori studi, che continuo sull'acido santonoso e i suoi derivati daranno nuovi argomenti per scoprire definitivamente la costituzione dell'acido santonoso e del suo isomero ».

Nel 1885 poi, il Cannizzaro avendo ottenuto la santonina ossima, dava le formule di struttura dell'acido santonoso e della santonina basandole sull'esistenza dell'acido santoninico e della santonina ossima, e sui prodotti di decomposizione dell'acido santonoso stesso $C^{15} H^{20} O^3$, che di certo è il più importante fra tutti i suoi derivati. Contemporaneamente egli interpetrava la genesi dell'acido foto-santonico del Sestini e dava ad esso e al deidro-fotosantonico del Villavecchia le prime formule di costituzione in quest'altra importante Memoria [1]:

« La santonina $C^{15} H^{18} O^3$ è una anidride interna, come oggi dicesi, un lattone dell'acido santoninico $C^{15} H^{20} O^4$, il quale è tanto poco stabile e si trasforma tanto pron-

[1] A. L. 1885, pag. 703-Ber. XVIII, pag. 2746.

tamente nel corrispondente lattone, quanto tutti gli acidi lattonici studiati dal Fittig [1].

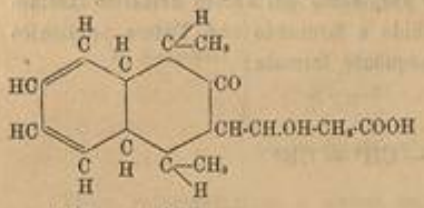
« Due atomi d'ossigeno della santonina sono dunque nel gruppo lattonico $\begin{matrix} C \ldots CO \\ O \end{matrix}$; il terzo atomo di ossigeno non è aldeidico, non appartiene ad un ossidrile alcoolico o fenico: è dunque, o allo stato di CO chetonico, o combinato a due $C, \begin{matrix} C \\ C \end{matrix} \!\!>\!\! O$.

« Il comportamento della santonina, il fatto della formazione di un gruppo alcoolico secondario CHOH per idrogenazione, facevano già preferire l'ipotesi del CO chetonico; la quale poi ha acquistato una grande probabilità collo studio dell'azione dell'idrossilamina sulla santonina.

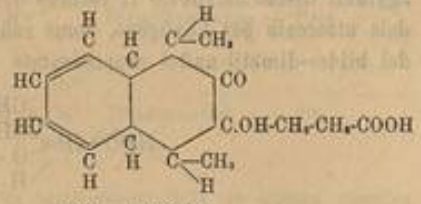
« Da questa azione di fatto si ottiene un composto $C^{15} H^{19} NO^3$ *santonin-ossima* simile alla canforossima studiata da Nägeli [2].

« Conviene dunque ammettere un CO chetonico nella santonina, come nella canfora.

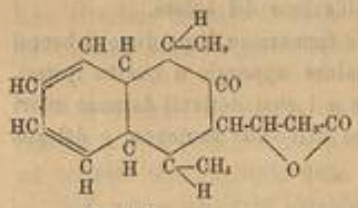
« Le cose sopra ricordate e le relazioni che la santonina e l'acido santoninico hanno con l'acido santonoso e col fotosantonico, conducono ad assegnare con sufficiente probabilità all'acido santoninico ed alla santonina, che ne è il lattone, l'una o l'altra delle seguenti formole di struttura:



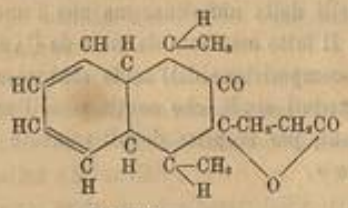
Acido santoninico



Acido santoninico



Santonina



Santonina

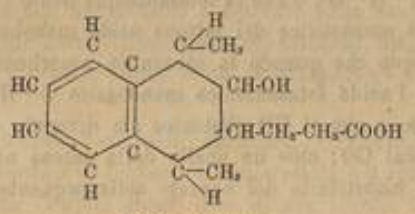
« In favore delle seconde due formole sta l'analogia con tutti gli acidi lattonici conosciuti, che hanno condotto alla regola riassunta dal Beilstein [3] nel suo trattato di chimica, cioè, che tutti gli acidi che danno facilmente il lattone (come invero fa il santoninico) contengono l'ossidrile alcoolico nella posizione detta gamma (γ) cioè al terzo atomo di carbonio dopo il carbossile.

(1) Liebig's-Annalen, Band 226, pag. 322.
(2) Berlin, Berichte XVI, pag. 494 (1883).
(3) Handbuch der Organischen Chemie, seconda edizione, t. I, pag. 498.

« Io però sino a nuovi studî preferisco per l'acido santoninico la prima formola, cioè quella nella quale l'ossidrile alcoolico è nella posizione detta β; non ostante che, secondo la regola sopraindicata, in questi casi per eliminazione di H_2O non si suole ottenere il lattone, ma un acido col doppio legame — CH = CH - COOH. È probabile che tale regola tirata dallo studio dei lattoni della serie grassa, non regga più per le catene laterali attaccate al nucleo benzoico o a quello naftalico; il risultato delle esperienze intraprese sull'acido fotosantonico rischiarerà questo argomento.

« Qualunque però delle sopraindicate formole si adotti, l'acido santoninico e la santonina debbono considerarsi come derivati d'un'esaidronaftalina.

« Dopo ciò è facile spiegare l'azione dell'acido iodidrico sulla santonina cioè la genesi dell'acido santonoso, la cui struttura è espressa dal seguente schema:



Acido santonoso

« Dal tipo di un'esaidronaftalina si è passato a quello di una tetraidronaftalina; il gruppo chetonico CO è divenuto gruppo alcoolico secondario CHOH, ed in luogo dell'ossidrile alcoolico della catena laterale dell'acido santoninico, è venuto un atomo di idrogeno, come avviene nel valerolattone che per l'azione dello acido iodidrico mutasi in acido valerico [1].

« Che la struttura dell'acido santonoso sia quella sopraindicata è dimostrato dai fatti seguenti, descritti in altre mie Memorie [2]:

« 1° L'acido santonoso non dà alcuna reazione coll'idrossilamina; non contiene dunque più il CO chetonico che esisteva nella santonina;

« 2° L'acido santonoso contiene invece un ossidrile alcoolico, il cui idrogeno è sostituibile da radicali acidi e da radicali alcoolici, formando gli acidi acetil-santonoso, benzoil-santonoso ed etil-santonoso;

« 3° L'acido santonoso per la sola azione del calore si scinde in acido propionico $CH_3 — CH_2 — COOH$ ed in biidro-dimetil-naftol; ed il biidrometilnaftol per l'elimi-

[1] Liebig's-Annalen, B. 226, pag. 343.
[2] G. Ch., vol. XII, pag. 393, e vol. XIII, pag. 385.

nazione di H_2O, nella dimetilnaftalina corrispondente alla bibromonaftalina nella quale i due atomi di bromo sono nello stesso anello naftalico nella posizione para.

« *Invero quest'ultimo risultato non dimostra che la posizione relativa dei due gruppi metilici e lascia il dubbio se sieno nello stesso anello naftalico che porta la catena laterale residuo dell'acido propionico, o nell'altro.*

« *Nulla inoltre dimostra che i quattro atomi di idrogeno di più e l'ossidrile alcoolico o fenico, sieno nell'uno piuttosto che nell'altro anello.*

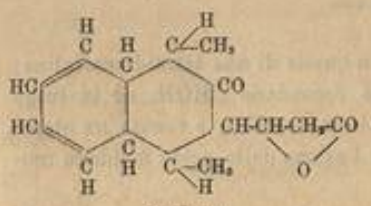
« *La posizione dunque che ho assegnata ai quattro atomi d'idrogeno, all'ossidrile alcoolico e ai due metili deve riguardarsi come una prima ipotesi da essere discussa con ulteriori esperienze.*

« Lo studio dell'acido fotosantonico, scoverto dal prof. Sestini per l'azione della luce sulle soluzioni di santonina nell'acido acetico diluito, fornirà probabilmente i dati per determinare la posizione dei metili e dell'idrogeno, in tutti i derivati della santonina.

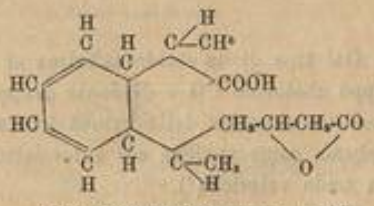
« L'acido fotosantonico disseccato a 100° ha realmente la formola attribuitagli dal prof. Sestini $C^{15}H^{20}O^4$, cioè contiene H_2O più della santonina.

« Il sig. Vittorio Villavecchia però colle esperienze che saranno pubblicate, ha dimostrato che l'acido di questa composizione è monobasico ed è il lattone del vero acido bibasico $C^{15}H^{22}O^5$, e che la fotosantonina non è l'etere bietilico di questo ultimo acido, ma l'etere monoetilico del lattone acido monobasico.

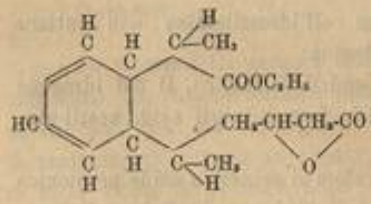
« Pare dunque che quando la santonina, assorbendo gli elementi d'una molecola d'acqua, diviene l'acido fotosantonico monobasico $C^{15}H^{20}O^4$, siavi rimasto inalterato il gruppo lattone, e che il CO chetonico sia divenuto COOH ed il CH sia divenuto CH^2 staccadosi dal CO; cioè un anello della catena naftalica si sia aperto formando così un derivato bisostituito del benzolo colla seguente formola di struttura:



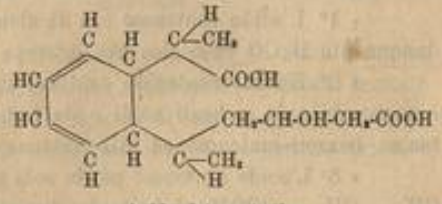
Santonina



Acido fotosantonico seccato a 100°



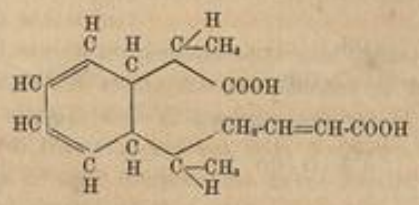
Fotosantonina



Acido fotosantonico

« Il sig. Villavecchia ha poi ottenuto dall'acido fotosantonico bibasico $C^{15}H^{22}O^5$ per eliminazione di H_2O un acido anche bibasico $C^{15}H^{20}O^4$, che sarà probabilmente

l'acido che nella catena laterale ha il doppio legame, cioè CH = CH — COOH; la formola di quest'acido sarebbe dunque



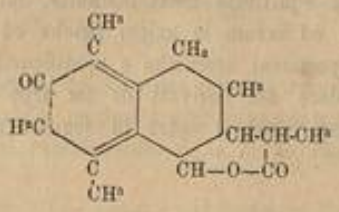
« Se ciò è confermato da ulteriori esperienze, dimostrerà che la catena lattonica dello acido santoninico che è passata inalterata nel vero acido fotosantonico bibasico $C^{15} H^{22} O^5$, si comporta in certe circostanze come quelle degli ossiacidi che contengono l'ossidrile alcoolico nella posizione detta β.

« Questo cenno spiegherà l'impazienza colla quale da alcuni anni si aspettano i risultati dello studio che il Sestini ed il Danesi hanno intrapreso sull'idrocarburo proveniente dalla distillazione secca del fotosantonato baritico.

« A nessuno poi sfugge la importanza che ha la determinazione della posizione degli atomi d'idrogeno aggiunti al tipo naftalico, dai quali pare provenga l'intenso potere rotatorio sulla luce polarizzata che hanno tutti i derivati della santonina. Un ufficio simile avranno probabilmente gli atomi di idrogeno nei terebeni, nella canfora e negli alcaloidi i quali sono derivati da idropiridine o da idrochinoline ».

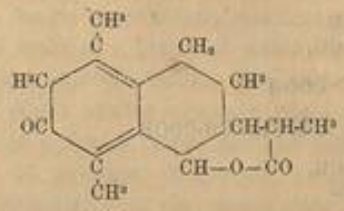
La formula che il Cannizzaro dava alla santonina risultava così giusta fondamentalmente, che i lavori successivi vennero a confermarla o a modificarla solo nel dettaglio ed in quelle parti che l'autore stesso dice di non potersi dedurre dai risultati sperimentali, quali per es. la posizione dei due metili nel nucleo naftalico, le posizioni del carbonile, dell'ossidrile alcoolico, del residuo propionico e degli atomi d'idrogeno aggiunti al nucleo naftalico stesso.

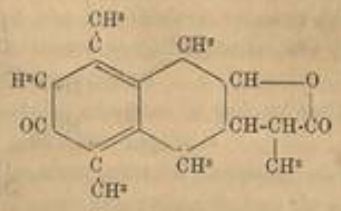
Invero dallo studio di P. Gucci e G. Grassi Cristaldi sull'iposantonina venne stabilito: che uno dei due anelli del nucleo naftalico è biidrogenato, contiene due metili in posizione para ed il carbonile; l'altro è tetraidrogenato, in esso si attacca la catena laterale isopropilica ed in posizione adiacente l'ossidrile alcoolico, il quale col carbossile costituisce l'aggruppamento lattonico e da ciò la formula:



S. Cannizzaro e P. Gucci poi, nella loro indagine della costituzione degli acidi fotosantonico e deidro-fotosantonico, fissarono la posizione del carbonile e del metilene

adiacente e la distanza di entrambi dalla catena laterale propionica, donde l'una e l'altra delle formole seguenti:





l'*ultima* delle quali sceglievasi per le ricerche di L. Francesconi sull'acido santonico, che assicuravano la posizione dell'ossidrile alcoolico nell'acido santoninico e per conseguenza quella del legame lattonico nella santonina.

Essa era confermata per via diretta dai risultati dello studio sulla Desmotropo Santonina di A. Andreocci e sul p. dimetil-naftol e il suo prodotto di ossidazione di S. Cannizzaro e A. Andreocci, i quali oltre all'ottenere una serie di interessanti e bellissimi derivati, davano ancora un'altra prova che nella santonina, i metili ed il carbonile si trovano nel medesimo anello. Finalmente L. Francesconi e L. Venditti poterono dalla medesima dedurre facilmente quella degli acidi fotosantonico ed isofotosantonico e metterne in evidenza le relazioni con i moltissimi loro derivati.

Onde è che la formula della santonina veniva data, modificata e definitivamente stabilita in seguito ad un grande numero di ricerche analitiche eseguite tutte nell'Istituto chimico della R. Università di Roma dal Cannizzaro e dai suoi allievi, ricerche le quali in moltissimi casi condussero a risultati teorici importanti ed arricchirono la chimica organica di numerose sostanze. Permisero inoltre di realizzare le più interessanti e note reazioni e contemporaneamente offrirono un raro esempio di ricerca sistematica della costituzione di una sostanza naturale, poichè per demolizione graduale e progresssiva con reazioni semplici e nette, portarono per diverse vie integralmente da una sostanza tra le più complesse ai derivati più semplici. La giusta interpretazione di tutti i fatti sperimentali e la logica rigorosa, con la quale dai derivati si risaliva alla formula di costituzione della sostanza madre dimostrandola successivamente e spesso per più volte in tutte le sue parti, la rendevano inoltre una delle più sicure tra le formule delle sostanze organiche naturali (1).

Da tali ricerche risultava ancora che la molecola della santonina ha per caratteristica di essere in un equilibrio assai instabile, dal che evidentemente difficoltà di ottenerla per sintesi: ed invero le azioni fisiche ed i reagenti chimici vi determinano facilmente trasposizioni atomiche e modificazioni di nucleo, d'onde la sua singolare attitudine a dare dei derivati di un tipo da essa totalmente diverso, ognuno dei quali divenne, come si vedrà in seguito, capostipite di numerosa serie di sostanze.

(1) Per quanto dai risultati dei suaccennati studi non fosse possibile dubitare dell'esistenza di un metilene vicino al carbonile, pure una prova diretta si deduce dal composto che la santonina fa con la nitro-benzaldeide, ottenuto dal Bertoni.

Questi derivati immediati più importanti sono i seguenti:

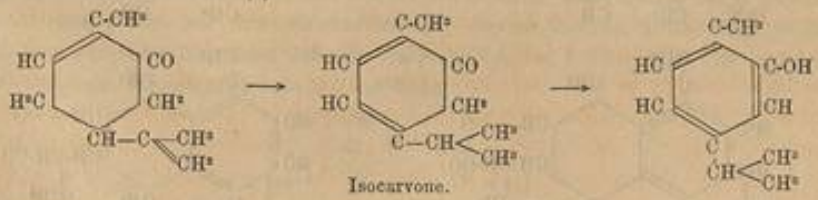
La Desmotroposantonina. — L'Iposantonina. — Gli acidi Fotosantonico ed Isofosantonico. — L'acido Santonico.

La di loro costituzione corrisponde perfettamente alle formule assegnate (vedi quadro I), e ciò è dimostrato dallo studio fatto su ciascuno di essi, studio che si verrà esponendo in quattro capitoli, dopo di averne avvalorata la genesi dalla santonina con notissimi esempi di trasformazioni analoghe. Verrà qui fatta pertanto, ed in breve, solamente la storia di quei composti che hanno importanza per la dimostrazione delle formule, chè si rimanderà alla parte sperimentale per il dettaglio delle preparazioni e proprietà di essi e di tutti gli altri derivati.

La *desmotroposantonina* è la forma enolica, aromatica, della santonina e da questa facilmente si ottiene, per l'azione degli acidi [1]. Esempi di simili trasformazioni si trovano numerosi nelle canfore, nei loro derivati azotati e nei terpeni, poichè i doppi legami di questi composti aliciclici sono caratterizzati da grande mobilità, ed emigrano dalle catene laterali nel nucleo e nel nucleo stesso si spostano di continuo, finchè la molecola non ha assunto la configurazione corrispondente all'equilibrio più stabile.

Così dal diidro-carvone si ha il carvenone [2]

e dal carvone il carvacrol [3]



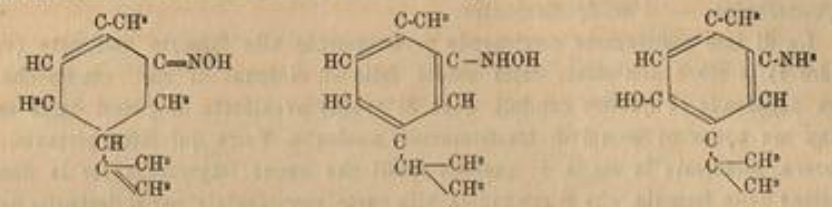
per emigrazione del doppio legame dalla catena laterale nel nucleo in entrambi i casi, e nel secondo per la tendenza del nucleo aliciclico non saturo a chiudersi in nucleo aromatico, ciò che avviene nel cambiamento della forma chetonica in forma enolica.

(1) Schweitzer, J. Pr. 24, pag. 257. — Kekulè und Feischer, Ber. 6, pag. 1087. — Reischer, Bull. (3) 7, pag. 31.

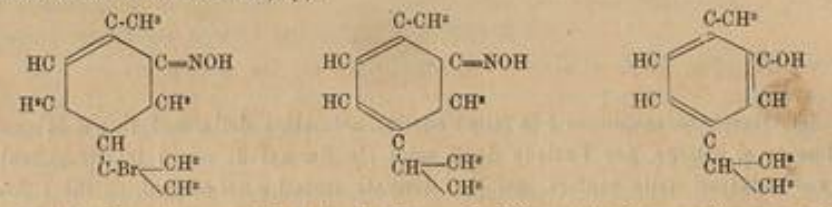
(2) A. Andreocci, G. Ch. It., vol. XXV, 1°, pag. 452. — A. Andreocci e Bertolo, id. XXVIII, 2°, pag. 529.

(3) Wallach, Ann. 277, pag. 110. — A. Klages, A. Kraibt, Ber. 32, pag. 2550.

Ad analoga tendenza si deve ancora la trasformazione della carvossima, attraverso la cumil-idrossilamina, in P-amidotimol (1)

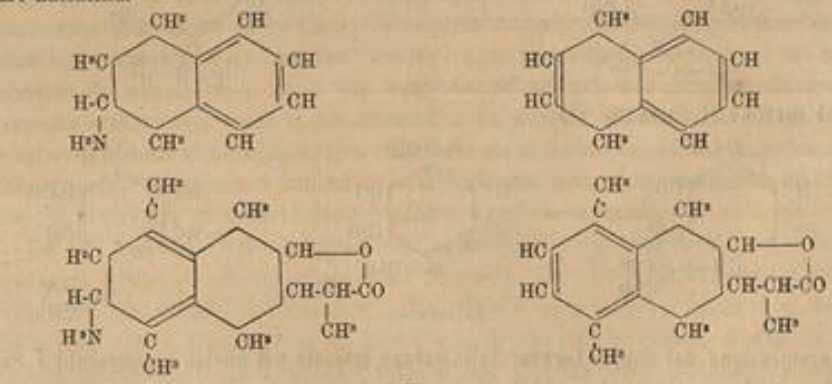


e della carvossima in carvacrol (attraverso un prodotto di addizione con l'acido bromidrico ed all'iso-carvossima) (2).



Ora la desmotroposantonina tende a formarsi dalla santonina, precisamente come il carvacrol dal composto chetonico labile l'*iso carvone*, perchè in entrambi i casi esistendo di già nel nucleo i due doppi legami, è sufficiente che la forma chetonica diventi forma enolica affinchè il nucleo aliciclico si trasformi in aromatico.

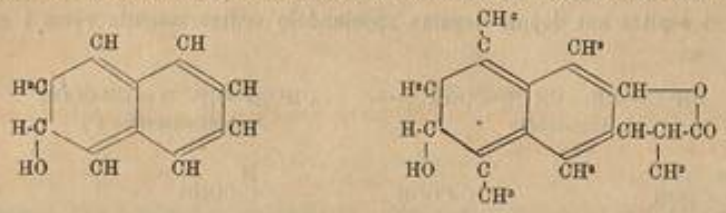
L'iposantonina (3) si origina a sua volta dalla santonin-ammina (4) (prodotto di riduzione della santonin-ossima) per una analoga tendenza e per una reazione simile a quella che conduce dalla *Ac. tetraidro-naftil-ammina* di E. Bamberger (5) alla biidro-naftalina.



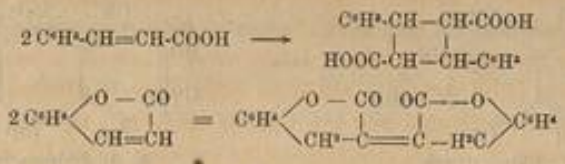
Invero la presenza del gruppo $C<^{H}_{NH^2}$ nella loro molecola è dimostrata dalle proprietà alifatiche di entrambe le ammine e la maggiore instabilità della santonina

(1) Wallach, Ann. 279, pag. 366.
(2) H. Goldschmidt, E. Kissa, Ber. 20, pag. 2071. — Baeyer, id. 29. pag. 3.
(3) P. Gucci, G. Ch. I., XIX, pag. 367. — G. Grassi Cristaldi, id., XIX, pag. 389.
(4) P. Gucci, G. Grassi Cristaldi, id., XXII, p. 1ª, pag. 1.
(5) Bamberger e Muller, Berichte 21, pag. 1119. — Bamberger e Lodter, id., 23, pag. 197.

ammina è da attribuirsi al fatto che per eliminazione di ammoniaca, mentre nella tetraidro naftil-ammina rimane un nucleo aliciclico biidrogenato, nella santonina ammina si costituisce invece il nucleo aromatico. L'analogia perciò risulterebbe più completa con la biidro naftil-ammina aliciclica, la quale dovrebbe essere meno stabile della tetraidro, come il diidro naftol-aliciclico (che è il solo comparabile per la sua struttura col naftolo corrispondente alla santonina ammina) è meno stabile del tetraidro.

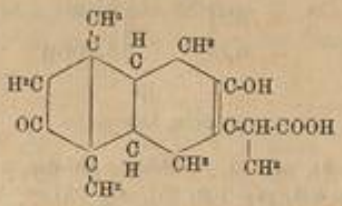


La genesi degli acidi *Foto* ed *Isofotosantonico* per l'azione della luce sulla santonina, non trova in realtà analogo esempio nella chimica organica. È però noto che i composti aventi legami etilenici, sono molto sensibili alla luce e si trasformano sotto la sua azione; così l'acido maleico dà il fumarico (1), il cinnamico dà l'allocinnamico ed è pur noto che spesso questi composti si polimerizzano come l'acido cinnamico in truxillico (2) e la cumarina nel composto $C^{18}H^{12}O^4$ fus. a 262° (3).



Ne viene perciò spontanea l'idea di ammettere, prescindendo dalle altre ragioni che si trarranno dal comportamento chimico di questi acidi, che la luce agisce pure sulla santonina spostandone i suoi legami etilenici nel seno della molecola e che da ciò dipenda l'apertura successiva del nucleo, mediante l'azione simultanea dei solventi.

L'*acido santonico* (4) ha invece origine dalla forma tautomerica della santonina (risp. a. santoninico) per una emigrazione del doppio legame, sotto l'azione degli alcali caustici, verso la catena laterale carbossilica, tra i due atomi di carbonio a cui si attaccano la catena stessa e l'ossidrile.



(1) Vislicenus, Sach. Berichte, 1845, 484.

(2) Bertram e Kursten, Jour. S. prakt. 51, pag. 316. — Ritter, Berichte, 1902, pagg. 2411, 2908. — Liebermann, Berichte, 1895, pag. 1438.

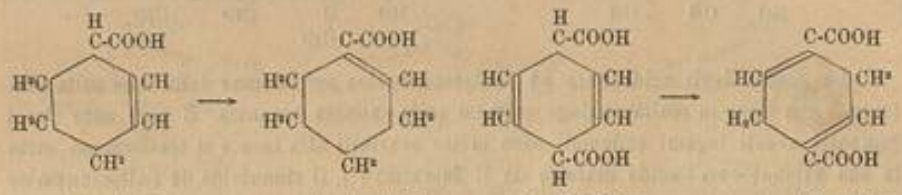
(3) Ciamician e Silber, id. 1902, pag. 4128.

(4) L. Francesconi, G. Ch. It., XXIX, II, pag. 189.

Questo fatto, cioè che l'azione degli alcali determini nell'acido santoninico tale spostamento, si potrebbe ammettere, prescindendo da qualunque altra ragione, basandosi soltanto sui risultati dei numerosi e magistrali lavori di R. Fittig (1) sugli acidi non saturi della serie grassa e del v. Baeyer (2) sugli acidi bibasici non saturi della serie grassa e gli acidi idrogenati derivati dal benzol e dalla naftalina, dai quali risulta che l'azione specifica degli alcali, allorchè trasformano un acido nel suo isomero, si esplica sul doppio legame spostandolo ordinariamente verso i carbossili, come ad es.:

$CH^3\text{-}CH^2\text{-}CH{=}CH\,CH^2\text{-}COOH \longrightarrow CH^3\,CH^2\text{-}CH^2\text{-}CH{=}CH\text{-}COOH$

A. idrosorbico — A. butilenacetico (3)



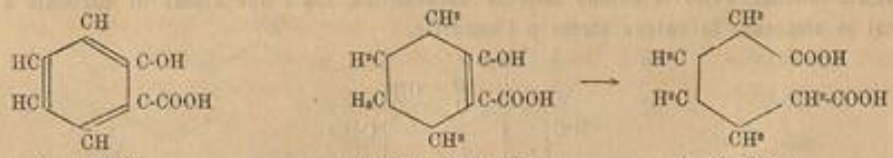
A. Δ_2 tetraidro benzoico — A. Δ_1 tetraidro benzoico — A. Δ 2.5 diidro tereftalico — A. Δ 1.4 diidro tereftalico (4)

A. Δ_2 diidronaftoico — A. Δ_1 diidronaftoico (5)

$C^6H^5\text{-}CH{=}CH\text{-}CHOH\text{-}COOH \longrightarrow C^6H^5\text{-}CH^2\text{-}CH{=}COH\text{-}COOH \longrightarrow C^6H^5\text{-}CH^2\text{-}CH^2\text{-}CO\text{-}COOH$

A. fenil-α-oxy-propionico — prodotto intermedio — A. benzilpiruvico (6)

Ed inoltre basta considerare che per riduzione degli acidi salicilico, metilsalicilici, β-oxi β-naftoico, β-oxi α-naftoico in soluzione alcalina, si ottengono gli acidi pimelico, metilpimelici, fenilacetico-propionico ecc. (7).



A. salicilico — prodotto intermedio — A. pimelico

(1) R. Fittig, Berichte 24, pag. 82. — Liebig's Annalen, 283, pag. 47; 269-299, pag. 10.

(2) V. Baeyer, Annalen, 245, pag. 103; 251, pag. 257. — V. Baeyer und Rupe, Ann., 256, pag. 1. — Baeyer u. Herbs, Ann., 258, pag. 145; 266, pag. 109; 269, pag. 145.

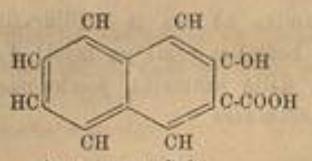
(3) Fittig, L. Ann., 283, pag. 47, 269.

(4) V. Baeyer, L. Ann., 251, pag. 272; 258, pag. 148; 269, pag. 145, 170; 266, pag. 169.

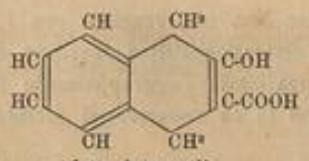
(5) Aschan, Ann., 271, pag. 268.

(6) Fittig, Ann. 299, pag. 173.

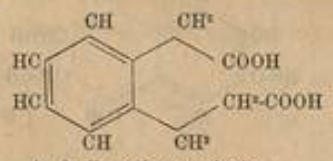
(7) Einhorn und Lumsden, Ann., 286, pag. 257. — Einhorn, Ann., 295, pag. 173.



A. β-oxy-β-naftoico



prodotto intermedio



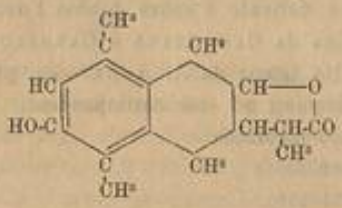
A. fenil-acetico-propionico

per ammettere che i prodotti di riduzione intermedî, ossia gli ossi-acidi aventi il doppio legame tra l'ossidrile ed il carbossile, si generino di preferenza e siano perciò le forme più stabili fra tutti gli altri tetraidro derivati.

DESMOTROPO SANTONINA. — ACIDO SANTONOSO.

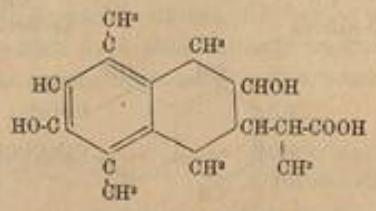
p-DIMETIL-NAFTOL. — *p*-DIMETIL-NAFTALINA. — ACIDO FTALICO. OSSI-DIMETIL-NAFTOL.

La *desmotropo-santonina* la quale si ha dalla santonina per azione degli acidi, è di certo il suo più importante isomero. Essa è stata feconda di una numerosa serie di derivati, il di cui studio compiuto da ANDREOCCI [1], che la scopriva, è sotto ogni riguardo completo e perfetto, inquantochè l'autore riuscì non solo a metterne in evidenza lo svariatissimo comportamento, a dimostrare in modo indiscutibile le sue relazioni con la santonina e con l'acido santonoso del CANNIZZARO e ad ottenerla in molte forme stereoisomeriche *chimicamente identiche: desmotropo-santonina, isodesmotropo-santonina, levodesmotropo-santonina, desmotropo-santonina inattiva*; ma potè anche demolirla a grado a grado con reazioni di una semplicità ed eleganza veramente sorprendenti e con ciò stabilirne questa sua formula di costituzione.

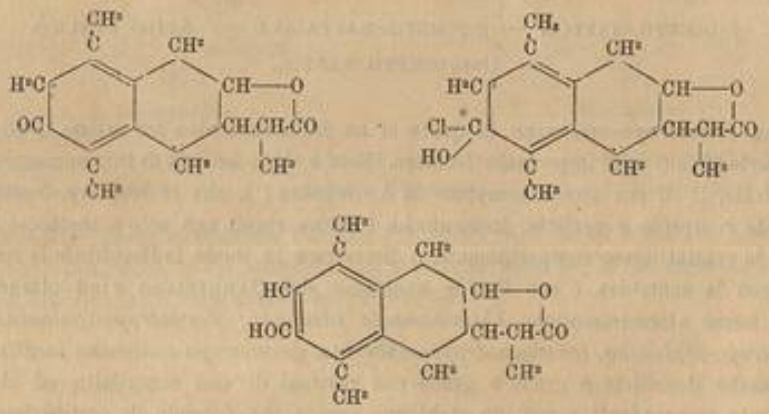


[1] L. c. ed anche: A. ANDREOCCI, *Sui quattro acidi santonosi e sopra due nuove santonine.* Atti della R. A. L. (1895) serie 5ª. Vol. 11°.

Invero essa non reagisce con l'idrossilamina nè con la fenilidrazina, ma dà invece i derivati acetilico, metilico, etilico e benzilico come un fenol; d'altra parte contiene inalterato l'aggruppamento lattonico della santonina, poichè con gli alcali si converte in un ossiacido, il *desmotropo-santoninico*



il quale per la stabilità, l'attitudine a dare sali ecc., sta ad essa, come alla santonina sta l'acido santoninico. Si deve per tutto ciò ammettere che: *il carbonile della santonina dà origine all'ossidrile fenico della desmotroposantonina*; ossia che gli acidi si limitino a fare colla santonina un *prodotto di addizione* nel carbonile (prodotto la di cui esistenza è dimostrata dal fatto che il potere rotatorio della santonina in soluzione negli idr'acidi aumenta colla concentrazione di essi e dal fatto che esiste un prodotto di addizione con l'acido nitrico) (¹), dal quale per loro successiva eliminazione dal residuo acido con l'idrogeno del metilene adiacente, il primitivo aggruppamento $CO\text{-}CH^2$ si cambia in $COH:CH$ ed il nucleo aliciclico chetonico, in aromatico fenico.



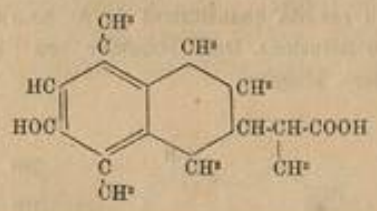
Il suo più importante derivato è senza dubbio l'*acido santonoso*. Fu ottenuto direttamente dalla santonina da Cannizzaro e Carnelutti in due forme steroisomeriche (d) (i) e dopo molto tempo da A. Andreocci, per riduzione delle desmotroposantonine, nei quattro isomeri ad esse corrispondenti:

1° Acido desmotropo-santonoso,
2° Acido levo-santonoso,
3° Acido destro-santonoso,
4° Acido racemo-santonoso,

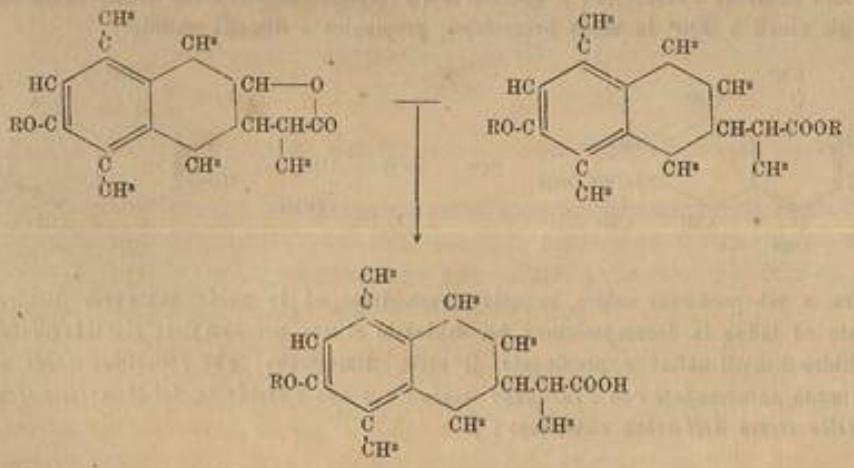
(¹) R. A. L., 1896, serie 5ª, vol. V, 2° semestre, pag. 309.

le di cui relazioni reciproche ed insieme quelle con le desmotroposantonine egli tentava chiarire completando colla sua geniale ipotesi dei *racemi parziali*, la teoria di Le Bel e V. Hoff.

La formula seguente:



ne riassume il complesso comportamento chimico. Invero esso potendo dare sali con i carbonati alcalini ed eterificare con alcool ed acido cloridrico, contiene un carbossile; inoltre contiene anche, come la desmotroposantonina, un ossidrile fenico, perchè i santoniti alchilici dànno con gli idrati alcalini in soluzione alcoolica ed acquosa dei composti, dai quali con l'anidride carbonica essi facilmente si riottengono. Si aggiunga che il suo idrogeno fenico può altresì sostituirsi con radicali acidi ed alcoolici, e che i primi sono distaccabili con gli alcali caustici ed i secondi con l'acido iodidrico. È d'altra parte degno di nota per quel che riguarda la sua relazione colla desmotroposantonina che, sia riducendo le *alchildesmotroposantonine*, sia saponificando gli eteri *dialchilsantonosi*, si ottengono *gli stessi acidi alchilsantonosi*;

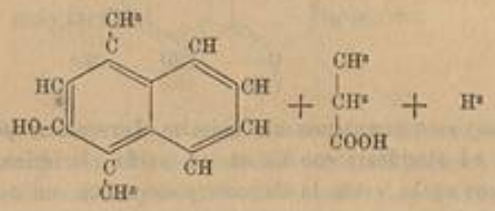


il che è dimostrato dalle proprietà fisiche di questi acidi e dal fatto che mischiando i derivati levogiri delle due specie di reazioni, con gli acidi destro alchilsantonosi (risultanti dalla saponificazione degli eteri di-alchilsantonosi, con gli alcali caustici) si hanno *identici* composti racemici. Ciò vuol dire che l'*ossidrile fenico dell'acido santonoso è quello stesso della desmotroposantonina.*

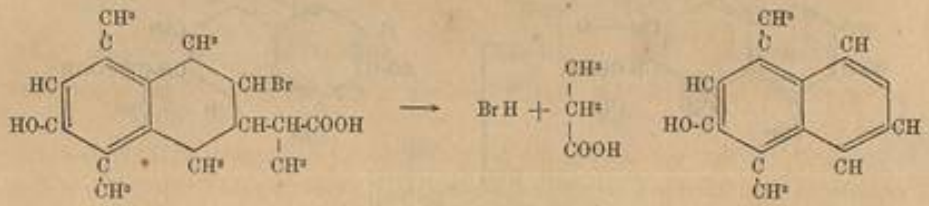
Ora poichè l'acido santonoso non dà più il lattone, si deve evidentemente ammettere che nella riduzione della desmotroposantonina si elimina l'ossigeno lattonico sciogliendosene il legame, il che d'altronde avviene normalmente nei γ lattoni.

Tutto questo è la prova sperimentale del fatto già ammesso implicitamente dal CANNIZZARO, nel derivare l'acido santonoso dalla santonina, cioè che: *l'ossidrile fenico dell'acido santonoso deriva dall'ossigeno chetonico della santonina.*

I suoi prodotti di decomposizione, ottenuti dapprima da CANNIZZARO e CARNELUTTI e finalmente con rendita quantitativa da A. ANDREOCCI, sono della più alta importanza per la sua costituzione. Dalla scissione, con l'idrato potassico, in p-dimetilnaftol, acido propionico, idrogeno



si deduce: *che esso contiene un nucleo naftalico idrogenato a cui si attacca una catena laterale propionica, due metili in posizione para ed un ossidrile fenico e deve considerarsi come un derivato di una tetraidro p-dimetil naftalina.* Poichè d'altra parte non somma alogeni, nè idracidi, ma dà prodotto mono-sostituito nel nucleo idrogenato, *non contiene veri doppi legami, ed i quattro atomi d'idrogeno aggiunti debbono trovarsi tutti in uno dei due anelli e precisamente in quello che non contiene l'ossidrile* (¹). Inoltre la decomposizione dell'acido bromo-santonoso con gli alcali a 300° in acido bromidrico, propionico e dimetil naftol,

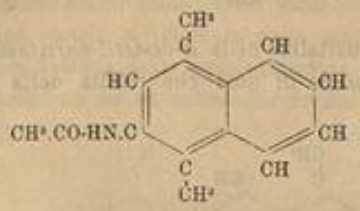


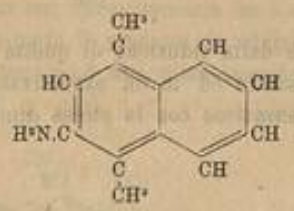
l'altra, a più moderato calore, in acido bromidrico ed in acido santonoso disidrogenato ed infine la decomposizione del santonito etilico, per semplice riscaldamento, in diidro-dimetil-naftol e propionato di etile, dimostrano: *che i residui acidi si eliminano saturandosi con l'idrogeno aggiunto e che l'ossidrile del dimetil-naftol è quello stesso dell'acido santonoso* (²).

(¹) Altrimenti l'OH risulterebbe alcoolico secondario (BAMBERGER e MULLER, *Comportamento degli idronaftoli*, Ber. XXI, pag. 116) si eliminerebbe come acqua, ed invece del dimetil-naftol si avrebbe la dimetil-naftalina.

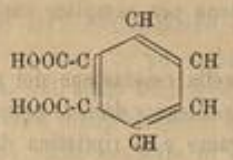
(²) Questi fatti sono più che sufficienti a distruggere le obiezioni del KLEIN (*Ueber das Santonin IV*, Archiv. der Phar., 1893, vol. 231, pag. 702) alla formola della santonina ed alla genesi dell'acido santonoso, il di cui ossidrile, secondo l'autore, sarebbe alcoolico secondario e deriverebbe dall'apertura dell'aggruppamento lattonico, ed inoltre esso sarebbe diverso dall'ossidrile del naftol, poichè si eliminerebbe come acqua nella scissione dell'acido santonoso, mentre l'ossidrile del naftol si verrebbe a formare nel punto di distacco della catena laterale propionica.

La natura fenica del *p-dimetil-naftol* risultava a sua volta dai derivati metilico, etilico ed acetilico e la sua struttura dimostravasi dalla trasformazione nella *p-dimetil-naftalina*, realizzata dapprima dal Cannizzaro e quindi da Cannizzaro ed Andreocci (¹), attraverso una serie di reazioni così blande, da non lasciare adito al dubbio di trasposizioni intermolecolari dei metili. Invero i suddetti scaldando in tubi chiusi a 270° un miscuglio di naftol, acetato sodico, cloruro d'ammonio ed acido acetico glaciale, ottenevano l'acetil derivato della p-dimetil-naftilammina e per saponificazione di esso la base libera,



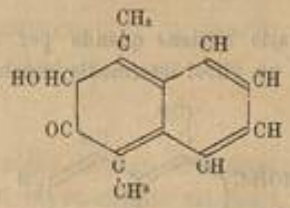


la quale coll'acido nitroso ridava il naftol, e diazotata in presenza di cloruro stannoso, dava la p-dimetil-naftalina, *identica* a quella ottenuta con gli altri metodi fin dal principio indicati. Ora, poichè tanto dal p-dimetil-naftol quanto dalla ammina, si passa, per ossidazione, all'acido ftalico,



se ne deduce che *nel naftol, l'ossidrile ed i due metili si trovano in un medesimo anello.*

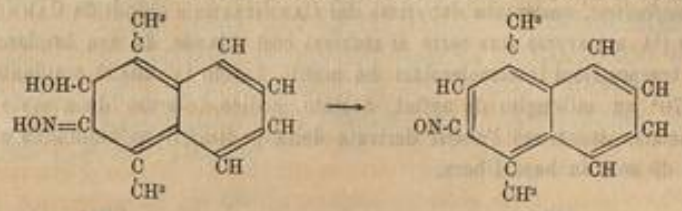
Ma la costituzione del p-dimetil-naftol è altresì confermata dallo studio del suo prodotto di ossidazione, l'*ossi-p-dimetil-naftol*, incominciato da Cannizzaro e Carnelutti, (²) compiuto da Cannizzaro insieme con Andreocci. (¹) Difatti, questa formula assegnatagli in base a quella del naftol



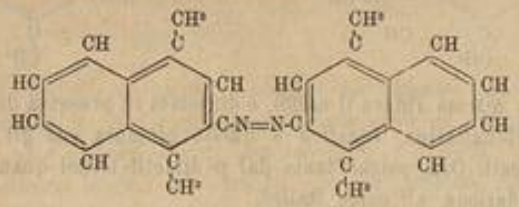
interpreta la sua attitudine a dare una monossima, un monoidrazone, un composto acetilico e la sua insolubilità nella potassa. L'adiacenza dell'ossidrile alcoolico e del

(¹) G. Ch. It., XXVI, 1ª, pag. 13. — Atti dell'A. L., serie 5ª, vol. 11, 1° dicembre 1895.
(²) G. Ch. It., XII, pag. 408.

carbonile è poi a sua volta dimostrata oltrechè dalla facilità colla quale dalla monossima per eliminazione di acqua [1] si ottiene una nitroso-dimetil-naftalina,

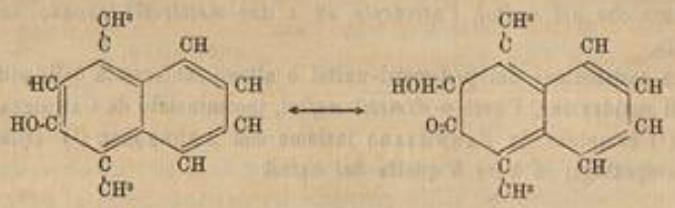


anche dalla riduzione di questa nitroso-dimetil-naftalina nella *α-dimetil-naftilamina conosciuta* ed in un azoderivato che è il medesimo di quel che risulta dalla sua condensazione con la stessa dimetil-naftilamina,

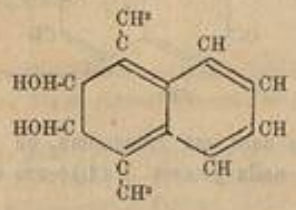


ed è *identico* a quello che si ottiene per semplice ossidazione della p-dimetil-naftilamina.

Perciò si deve ritenere che nella ossidazione del naftol *il suo ossidrile fenico diviene carbonile, ed il metino adiacente diviene gruppo alcoolico secondario*, mentrechè si discioglie un doppio legame e si ripristina dal nucleo aromatico il nucleo aliciclico;



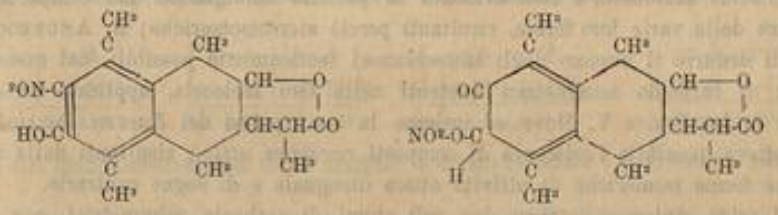
e che naturalmente il contrario avviene quando per riduzione dell'ossi-p-dimetil-naftol, passando attraverso di un glicol intermedio instabile, per eliminazione di acqua



[1] La facilità colla quale si elimina l'acqua è evidentemente dovuta alla vicinanza dei gruppi ed alla tendenza del nucleo aliciclico a consolidarsi divenendo aromatico.

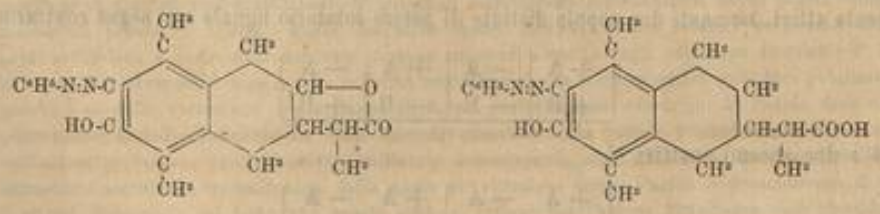
si arriva al p-dimetil-naftol. Si comprende che se il CO ed il CHOH non fossero adiacenti ed in quelle due posizioni *equivalenti* per la simmetria della molecola, non sarebbe facile la eliminazione dell'acqua dalla ossima, ed inoltre per riduzione del nitroso composto, si dovrebbero avere una ammina ed un azocomposto isomeri, ma diversi da quelli derivanti per sostituzione dell'NH^2 al OH del dimetil-naftol e per ossidazione della ammina stessa. Dal che un argomento indiretto per ammettere che i due metili del naftol si trovano in posizione para.

La desmotroposantonina, a sua volta mostra ancora di essere composto a tipo aromatico fenico come l'acido santonoso ed il naftol, dal suo comportamento con l'acido nitrico, poichè a differenza della santonina che da soltanto il prodotto di addizione, essa a seconda della concentarazione dell'acido, dà luogo o ad una nitro-desmotroposantonina, o ad un nitro-ossiderivato (1)



composto, quest'ultimo, analogo all'ossi-dimetilnaftol.

Finalmente a confermare nel modo il più soddisfacente le formule della santonina, della desmotroposantonina, dell'acido santonoso e del naftol, vengono anche gli studî di E. Wedekind (2) sul loro comportamento di fronte ai sali del diazobenzolo. Il Wedekind invero non ottiene alcun prodotto di condensazione nè dalla santonina, nè dal naftol, perchè la santonina è un composto aliciclico non saturo ed il naftol è bisostituito nel medesimo anello contenente l'ossidrile. Ottiene egli invece degli interessanti azo-composti dalla desmotroposantonina e dall'acido santonoso:



perchè entrambi essendo *Tetraidro derivati aromatici del naftol bisostituito*, possono considerarsi come derivati *tetrasostituiti del fenol*, i quali, come è noto, reagiscono con i sali del diazobenzolo.

(1) A. L., 1896, vol. II, serie 5ª, pag. 309.

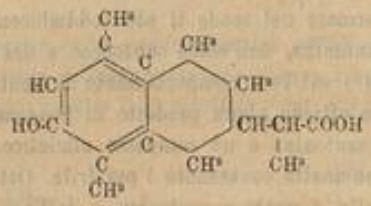
(2) Berichte 31, pag. 1675-1680; 32, pag. 1411; 36, pag. 1386. — Compt. Rend. 135, pag. 43. — Chem. Zeitung, 1902, n. 13.

Riassumendo, lo studio compiutosi sulla desmotropo-santonina, sull'acido santonoso e sul dimetil-naftol portava, per quel che riguarda la formula di costituzione della santonina, alle seguenti deduzioni: *La santonina è un composto naftalico aliciclico, di cui uno dei due anelli è biidrogenato, contiene un carbonile e due metili (molto probabilmente in posizione para) e diviene facilmente aromatico; l'altro anello è tetraidrogenato ed in esso si attacca una catena laterale propionica carbossilica ed un ossidrile alcoolico secondario, che insieme costituiscono un aggruppamento lattonico.*

(Vedi quadro II. Derivati della desmotroposantonina e dell'acido santonoso).

Stereoisomeria nelle Desmotroposantonine e negli Acidi santonosi. — Dopo dimostratasi in modo indiscutibile la costituzione chimica della desmotroposantonina e dell'acido santonoso, e resa evidente la perfetta somiglianza nel comportamento chimico delle varie loro forme, risultanti perciò stereoisomeriche; A. Andreocci, al fine di dedurre il numero degli stereoisomeri teoricamente possibili, dal numero di atomi di carbonio asimmetrici esistenti nella loro molecola, applicava ad essi la teoria di Le Bel e V. Hoff ed insieme la sua ipotesi dei *Racemi Parziali*, che ammetteva possibile l'esistenza di composti *racemici attivi*, risultanti dalla unione di due forme isomeriche di attività ottica disuguale e di segno contrario.

L'acido santonoso contiene due soli atomi di carbonio asimmetrici, *non simili* che indicheremo con A, B,



perciò la teoria di L. Bel e V. Hoff ne fa prevedere soltanto quattro isomeri otticamente attivi, formanti due coppie distinte di potere rotatorio uguale e di segno contrario

+A	−A	+A	−A
+B	−B	−B	+B

ed i due racemi inattivi

+A	−A	+A	−A
+B	−B	−B	+B

Se ne conoscono invero tre isomeri otticamente attivi:

Ac. destrosantonoso	$\alpha_D = +74°$	F 179°
Ac. levosantonoso	» $= -74°$	» 179°
Ac. desmotroposantonoso	» $= -53°$	» 175°

ed uno inattivo, racemico, proveniente dalla somma dei primi due.

Supponendo ora $A > B$, ed inoltre che gli acidi *destro* e *levo* santonosi siano i rappresentanti la 1ª coppia

$$\begin{array}{|c|c|} \hline +A & -A \\ +B & -B \\ \hline \end{array}$$
$$= 74°$$

e supponendo l'acido desmotropo santonoso forma semplice, non sdoppiabile, esso corrisponderebbe al secondo della seconda coppia $-A+B=-53°$. Mancherebbe perciò il primo della medesima $+A-B=+53°$ ed il loro racemico (¹).

Però l'acido desmotroposantonoso potrebbe anche essere (²) secondo A. Andreocci un *racemo parziale*, cioè risultante dalla unione di due acidi otticamente attivi, di *segno contrario, ma non uguale*. Per questa ipotesi potrebbero allora esistere quattro forme semplici, due racemi inattivi, e due racemi parziali (³).

$$\begin{array}{|c|c|} \hline +A & -A \\ +B & -B \\ \hline \end{array} \qquad \begin{array}{|c|c|} \hline +A & -A \\ -B & +B \\ \hline \end{array} \qquad \begin{array}{|cc|} \hline +A & -A \\ +B & +B \\ \hline \end{array} \qquad \begin{array}{|cc|} \hline -A & +A \\ -B & -B \\ \hline \end{array}$$

ac. santonosi $= 74°$ ac. mancanti $= 21°$ ac. mancante $+53°$ ac. desmotropo $-53°$

vale a dire mancherebbero due forme semplici e il loro racemo e l'altro racemo parziale.

(¹) Con questi dati si può in modo assai facile calcolare il valore dell'attività relativa dei due atomi di carbonio asimmetrico A. B. Invero

$$\begin{matrix} +A \\ +B \end{matrix} = 74° \qquad \begin{matrix} -A \\ +B \end{matrix} = -53° \qquad \text{da cui} \qquad \begin{matrix} 2A = 127° & » & A = 63°,5 \\ 2B = 21° & » & B = 10°,5 \end{matrix}$$

(²) Il che è però poco probabile, come lo stesso Andreocci in ultimo ritenne, non ostante che lo avessero indotto a credere *racemi parziali*, non soltanto l'acido desmotroposantonoso ma anche la desmotroposantonina (fus. 230°), i numerosi fatti seguenti: 1° la desmotroposantonina, dalla quale l'acido santonoso deriva, ha punto di fusione molto elevato e piccola solubilità nei solventi; 2° l'acido desmotroposantonoso ed i suoi derivati hanno potere rotatorio sempre inferiore a quello dei corrispondenti isomeri attivi; sono sempre levogiri, e per le proprietà fisiche rassomigliano ai derivati racemosantonosi; 3° gli acidi alchil-desmotroposantonosi hanno poteri rotatori molecolari pressochè uguali a quello dell'acido stesso, mentre i poteri rotatori molecolari degli acidi alchil-levo e destrosantonosi, sono sempre superiori a quello degli acidi non alchilati; 4° l'acido etil-desmotroposantonoso non ha la forma cristallina di una sostanza attiva sulla luce polarizzata, perchè i cristalli presentano uno sviluppo di forme perfettamente oloedrico; 5° l'acido desmotroposantonoso deriva dalla riduzione della desmotroposantonina, la quale è evidentemente il prodotto dell'azione prolungata degli idracidi, d'ordinario racemizzante, sulla santonina; mentre il prodotto immediato sarebbe la levosantonina, dalla quale per riduzione deriva l'acido destrosantonoso, il che è altresì dimostrato dal fatto, che questo acido si ottiene per l'azione simultanea dell'idracido e del riducente (Hcl + sn) (IH). Ciò non dimeno si deve ritenere l'acido desmotroposantonoso forma semplice perchè, mentre (come si vedrà nel caso della acetil-desmotroposantonina) i racemi parziali si scindono facilmente, l'acido desmotroposantonoso non si è mai potuto sdoppiare.

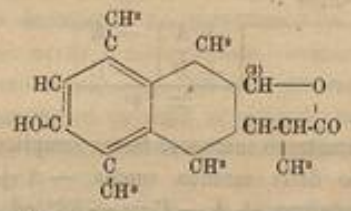
(³) Anche in tale caso si possono calcolare le attività relative dei due atomi di carbonio asimmetrico e da esse dedurre i poteri rotatori degli acidi mancanti:

$$\begin{matrix} +A \\ +B \end{matrix} = +74° \qquad \begin{matrix} -A & +A \\ -B & -B \end{matrix} = -53° \quad \text{da cui} \quad 2B = 53° \quad B = 26°,5 \quad A = 47°,5.$$

Perciò

$$+A-B = +21° \qquad -A+B = -21°.$$

La desmotroposantonina a sua volta contiene *tre* atomi di carbonio asimmetrici



che distingueremo con A, B, $\overset{(3)}{C}$.

Secondo la teoria di Le Bel e V. Hoff possono esisterne 8 isomeri otticamente attivi formanti 4 coppie di antipodi, ed i quattro racemi inattivi risultanti dalla unione dei due componenti ogni coppia:

+A −A	+A −A	+A −A	+A −A
+B −B	+B −B	−B +B	−B +B
+C −C	−C +C	+C −C	−C +C
1ª coppia	2ª coppia	3ª coppia	4ª coppia

Avendo A e B del medesimo segno, dovrebbero dare per riduzione gli acidi destro e levo santonosi.

Avendo A e B di segno contrario dovrebbero dare per riduzione l'acido desmotroposantonoso ed il suo antipodo.

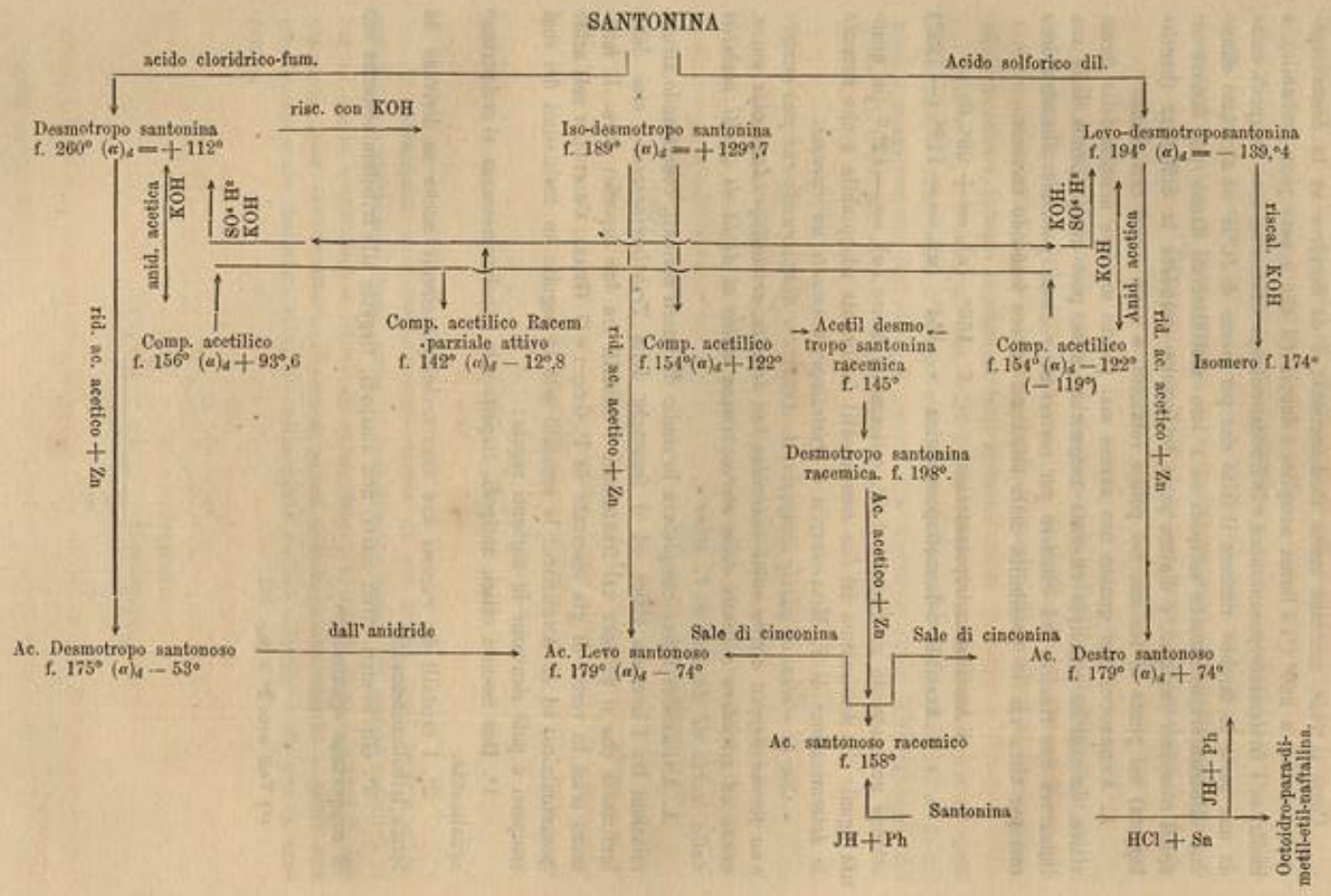
Oltre a questi però, secondo A. Andreocci, sarebbero possibili altri composti *racemici attivi*, risultanti dalla sovrapposizione di un individuo di una coppia, con uno di un'altra coppia ma di potere rotatorio contrario, quali ad es.:

+A	−A
+B	−B
+C	+C

per $C < (A + B)$. È chiaro che con questa ipotesi il numero degli isomeri viene notevolmente ad aumentare, mentre sinora si conoscono soltanto le seguenti modificazioni:

1ª. Levo-desmotroposantonina	F 194°	(α_D =	− 139°, 4
2ª. Iso-desmotroposantonina	» 189°	»	+ 129°, 7
3ª. Racemo-desmotroposantonina	» 198°	—	—
4ª. Desmotroposantonina	» 260°	»	+ 112°

le quali sono tra di loro e con gli acidi santonosi nelle relazioni espresse dal quadro seguente:


SANTONINA
acido cloridrico-fum.
Acido solforico dil.
risc. con KOH
Desmotropo santonina
f. 260° (α)d = + 112°
Iso-desmotropo santonina
f. 189° (α)d = + 129°,7
Levo-desmotroposantonina
f. 194° (α)d = — 139,°4
anid. acetica
KOH
SO⁴ H²
KOH
KOH.
SO⁴ H²
KOH
anid. acetica
riscal. KOH
rid. ac. acetico + Zn
Comp. acetilico
f. 156° (α)d + 93°,6
Comp. acetilico Racem
parziale attivo
f. 142° (α)d — 12°,8
rid. ac. acetico + Zn
Comp. acetilico
f. 154°(α)d + 122°
Acetil desmo-
tropo santonina
racemica
f. 145°
Comp. acetilico
f. 154° (α)d — 122°
(— 119°)
rid. ac. acetico + Zn
Isomero f. 174°
Desmotropo santonina
racemica. f. 198°.
Ac. acetico + Zn
Ac. Desmotropo santonoso
f. 175° (α)d — 53°
dall'anidride
Ac. Levo santonoso
f. 179° (α)d — 74°
Sale di cinconina
Sale di cinconina
Ac. Destro santonoso
f. 179° (α)d + 74°
Ac. santonoso racemico
f. 158°
Santonina
JH + Ph
HCl + Sn
JH + Pl
Octoidro-para-di-
metil-etil-naftalina.

Come si vede mancano molte modificazioni; è da decidere se la desmotroposantonina fus. a 260° [1] è forma semplice o doppia (il che è però poco probabile), e inoltre se l'*isodesmotroposantonina* e la *levodesmotropo santonina* sono *antipodi*, come da una parte lo farebbe ritenere il fatto che per mezzo di JC^2H^5 ed alcoolato dànno due etildesmotroposantonine antipodi ed i loro acetilderivati dànno per fusione un *acetil composto inattivo*, e d'altra parte lo farebbe escludere la differenza (benchè leggera) nel punto di fusione, nel potere rotatorio, e nella forma cristallina.

A. Andreocci, per quanto non avesse mai potuto scindere nessuna delle forme attive, da esso in principio ritenute racemiche, pure, poco tempo prima della sua immatura fine riusciva ad ottenere per *sintesi* un *racemo parziale*, dimostrandone così per altra via la possibilità della esistenza. Invero fondendo insieme

l'Acetildesmotroposantonina	f. 156°	$(\alpha)_D = +93°,6$	
e l'Acetil levo-desmotroposantonina	» 154°	$(\alpha)_D = -119°$, $(-122°)$	

ottenne un composto acetilico, f. 142°, otticamente attivo $(\alpha)_D = -12°,8$ (in quantità uguale alla semisomma dei due componenti) facilmente sdoppiabile e che secondo le determinazioni di F. Millosevich è *cristallograficamente un racemo*.

« *Con la sintesi di questo composto, A. Andreocci dimostrando che può esistere una forma doppia attiva come individuo ben definito, cristallograficamente unico, venne ad estendere i limiti della stereochimica molto al di là di quelli stabiliti dalla teoria di Le Bel e V. Hoff* ».

A. Andreocci infine completava lo studio di questi derivati, constatando alcune relazioni tra l'isomeria ottica ed il fenomeno della *Triboluminescenza*, cioè della luminosità che si produce nel frantumare i cristalli fra due superfici dure. Il fenomeno erasi in verità di già osservato da P. Gucci e G. Grassi Cristaldi nell'acido iposantoninico, ed A. Andreocci lo constatò solo in seguito in moltissimi dei suoi composti e potè ricavarne le seguenti regole:

1°. Due isomeri ottici, antipodi, rispetto alla triboluminescenza si comportano egualmente.

2°. I cristalli dei *racemi non sono triboluminescenti* anche se derivano da forme triboluminescenti.

3°. Gli isomeri ottici attivi, non antipodi, rispetto alla triboluminescenza non si comportano egualmente.

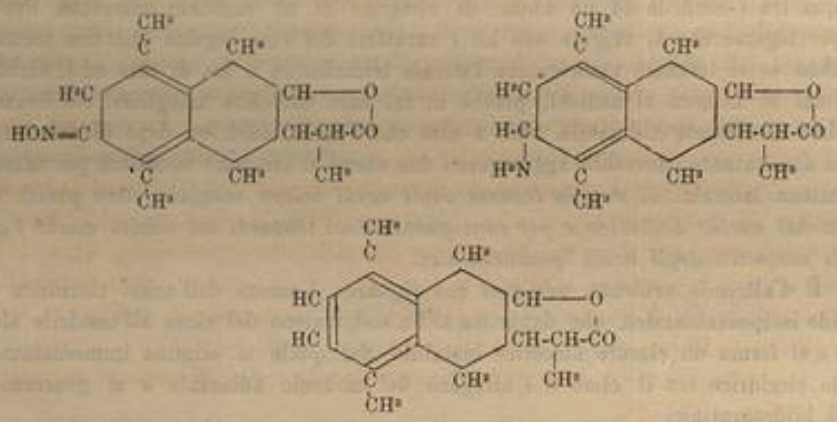
[1] Vedi nota 2ª a pag. 101

IPOSANTONINA.

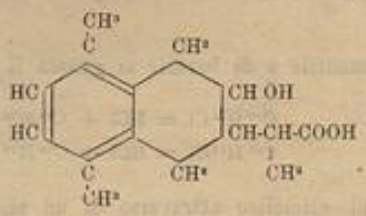
Santonin-ammina — Iposantonina — A. iposantoninici — A. biidrosantinici — A. santinici — Biidro-dimetil-naftalina — Dimetil-naftalina — A. dimetil-ftalico — Dimetil-benzol.

Alla costituzione della santonina venne portato notevole contributo dallo studio, che è un elegante modello di ricerca analitica, di P. Gucci e G. Grassi Cristaldi (1886) sull' *Iposantonina* (1), la quale il primo otteneva riducendo la santonin-ossima, ed il secondo riducendo il santonin-fenil-idrazone.

Gli autori dimostrarono che nella prima reazione si passa attraverso un composto azotato intermedio, la *santonin-ammina*, dalla quale per l'azione dell'acido nitroso o semplicemente dell'acqua l'iposantonina deriva a causa della tendenza del nucleo aliciclico biidrogenato a chiudersi a nucleo aromatico.

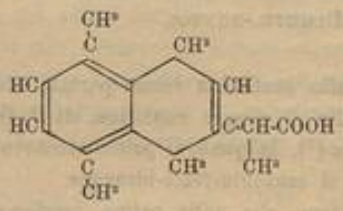


L'iposantonina e lo stereoisomero ch'essa dà per azione degli acidi a caldo, cioè l'*iso-iposantonina* hanno, come la desmotroposantonina, un nucleo naftalico di cui un anello è aromatico e l'altro aliciclico saturo; entrambe sono i lattoni di due ossi-acidi pure stereo-isomeri, l'*iposantoninico* e l'*isoiposantoninico* i quali, con esse stanno nella medesima relazione nella quale l'acido santoninico sta con la santonina.



(1) L. cit.

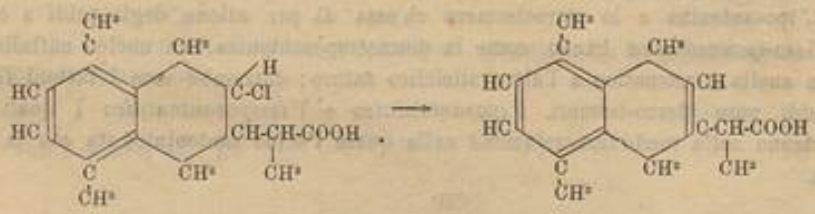
Con acido cloridrico o iodidrico, ambedue questi acidi o più precisamente l'isoiposantoninico, nel quale l'altro con i suddetti reagenti si trasforma, eliminando una molecola d'acqua, danno due acidi isomeri l'uno attivo, *biidro-santinico* e l'altro inattivo, *biidro-isosantinico* che in presenza del bromo si comportano come saturi, dando origine entrambi ad un prodotto monosostituito.



Le loro formole di struttura ed insieme quelle degli acidi iposantoninici risultano dalle seguenti considerazioni:

Gli acidi biidro-santinici derivano evidentemente dall'ossiacido, per eliminazione d'acqua tra l'ossidrile ed un atomo di idrogeno di un carbonio adiacente. Però il doppio legame che si origina non ha i caratteri del vero legame etilenico (come li avrebbe se si trovasse nella catena laterale tricarbonica o tra di essa ed il carbonio per cui si attacca al nucleo), perchè in tal caso dovrebbe sciogliersi col bromo e sarebbe facilmente riducibile, vale a dire che l'acido iodidrico, dopo di avere agito come disidratante, dovrebbe aggiungere i due atomi d'idrogeno necessarî per saturare la catena laterale. *Il doppio legame degli acidi biidro santinici deve perciò trovarsi nel nucleo naftalico e per conseguenza deve trovarsi nel nucleo anche l'ossirile alcoolico degli acidi iposantoninici.*

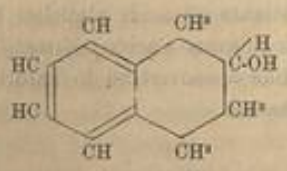
È d'altronde evidente, per quel che riguarda l'azione dell'acido cloridrico sull'acido isoiposantoninico, che dapprima si ha sostituzione del cloro all'ossidrile alcoolico e si forma un cloruro alcoolico instabile, dal quale si elimina immediatamente acido cloridrico tra il cloro e l'idrogeno del carbonio adiacente e si generano gli acidi biidrosantinici

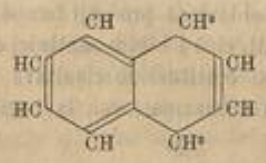


come dal cloruro di mentile e di bornile si genera il mentene ed il canfene

$$C^{10}H^{19}Cl = HCl + C^{10}H^{18}$$
$$C^{10}H^{17}Cl = HCl + C^{10}H^{16}$$

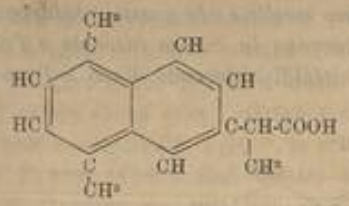
e dal β-tetraidronaftolo-aliciclico attraverso di un cloruro instabile, la biidro-naftalina.

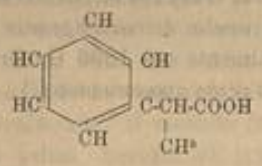




La precedente interpretazione è ancora confermata dal fatto che, dagli acidi biidrosantinici, per mezzo dello iodio, si eliminano facilmente i due atomi d'idrogeno aggiunti ad uno degli anelli del nucleo naftalico a causa della sua tendenza a consolidarsi ad anello aromatico; chè se il doppio legame si fosse trovato nella catena laterale, lo iodio non avrebbe eliminato tanto facilmente i due atomi d'idrogeno da quell'anello che necessariamente sarebbe risultato aliciclico saturo.

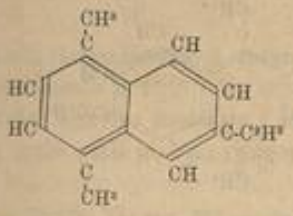
Inoltre, poichè questa azione dello iodio dà luogo a due acidi isomeri *santinico* ed *isosantinico*, l'uno attivo e l'altro inattivo e poichè l'acido santinico attivo, essendo composto disidrogenato, deve contenere l'atomo di carbonio asimmetrico nella catena laterale, si deve ammettere che *la catena laterale dell'acido santinico e quindi anche quella dell'acido santoninico e della santonina è isopropilica* e non propilica come nell'antica formula. Onde risulterebbe dimostrato che, dovendo gli acidi *iposantoninici* e *santoninico* essere γ-ossiacidi per la facilità con cui danno il lattone, *l'ossidrile si trova nel carbonio adiacente a quello a cui si attacca la catena caterale ed è perciò alcoolico secondario.* L'acido santinico sarebbe pertanto il vero analogo dell'acido idroatropico

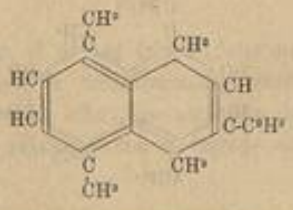




e solo rimarrebbe aperta la quistione se gli acidi isosantinico e diidro-isosantinico inattivi abbiano la catena laterale propilica, oppure (il che è più probabile) risultino della somma dei due antipodi attivi.

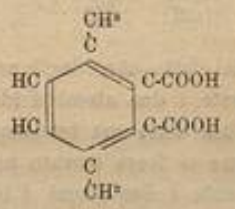
Si aggiunga ancora che dagli acidi santinici e diidrosantinici, per distillazione con barite, si ottenevano i relativi idrocarburi, la *dimetil-etil-naftalina* e la *biidrodimetil-etil-naftalina*

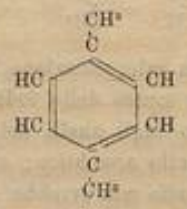




e che nè questi idrocarburi, nè gli acidi santinici i quali sono a nucleo aromatico

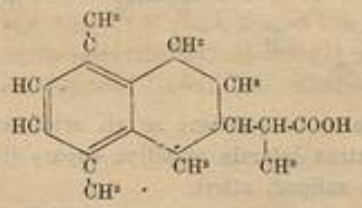
davano per ossidazione prodotti ben definiti; ma che soltanto gli acidi aliciclici bi- e tetraidrogenati, cioè i biidro-santinici e gli ipo-santoninici, davano l'acido *p-dimetil-ftalico*, la di cui costituzione risultava dalla sua attitudine a convertirsi in anidride e dalla sua trasformazione, con la barite, in p-dimetil-benzol.



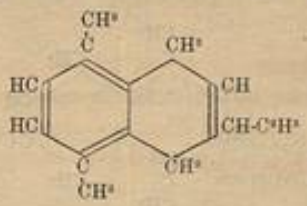


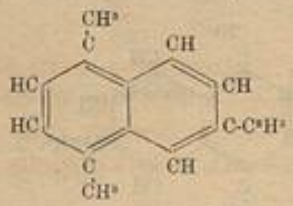
La produzione di questo acido fu della più grande importanza per la costituzione della santonina, perchè venne a dare l'assoluta certezza che i due metili occupano la posizione *para* in un anello del nucleo naftalico; essendo da notarsi che per quanto riguarda tale posizione dei due metili, non si poteva addurre alcun fatto, oltre alla formazione del dimetil-benzol, per azione pirogenica dello zinco sulla santonina e sull'acido santonoso; data l'incertezza della sintesi di un idrocarburo *identico* alla dimetil-naftalina derivante dalla santonina, sintesi, che Moro e Giovannozzi (G. Ch. It. XII, pag. 147) credettero di avere realizzata dalla p-dibromo-naftalina di Glaser, f. 81, con ioduro di metile e sodio. D'altra parte, il fatto che si perviene all'acido p. dimetil-ftalico soltanto dai derivati bi- e tetra-idrogenati e non da quelli disidrogenati, costituisce ancora un'altra ragione per ammettere che il *carbonile della santonina si trovi coi metili nel medesimo anello e che questo è biidrogenato, mentre nell'altro anello tetraidrogenato si attaccano la catena laterale e l'ossidrile.*

Finalmente nel 1896 G. Grassi Cristaldi riducendo l'ipo e l'iso-iposantonina, otteneva l'acido iposantonoso (¹)



dal quale per distillazione con idrato potassico giungeva alla biidro-dimetil-etil-naftalina ed alla dimetil-etil-naftalina





(¹) G. Ch. It., XXVI, 2°, pag. 451

il che oltre al portare un nuovo argomento contrario alle obiezioni del KLEIN, veniva a mostrare la perfetta analogia delle iposantonine e delle desmotroposantonine, ossia dei lattoni aventi uno dei due anelli aromatico e l'altro aliciclico saturo.

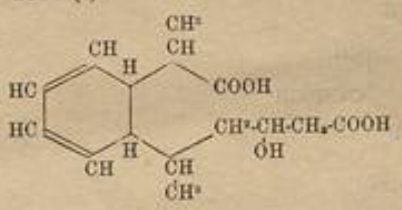
Riassumendo, questo importante studio sulla iposantonina, indipendentemente dagli altri, conduce per ciò che riguarda la formula di costituzione della santonina, alle seguenti conclusioni: *La santonina è un derivato di una esaidro naftalina, che passa facilmente a tipo tetraidro e della quale un anello è biidrogenato e contiene oltre al carbonile anche due metili in posizione para, l'altro anello è tetraidrogenato ed in esso si attacca la catena laterale carbossilica che è isopropilica e nel carbonio adiacente un ossidrile che è alcoolico secondario.*

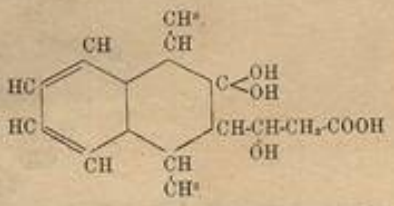
(Vedi quadro III. Derivati dell' iposantonina).

ACIDI FOTOSANTONICO ed ISO-FOTOSANTONICO.

A. DEIDRO-FOTOSANTONICO. — A. PIRO-FOTOSANTONICO. — ISOPROPIL-DIETIL-BENZOL. — TRINITRO-DIETIL-BENZOL. — A. DIMETIL-FTALID-CARBONICO. — A. ISOFTALICO. — A. DISIDRO-OSSI-ISOFOTOSANTONICO — CROMOSANTONINA — CROMO-DESMOTROPOSANTONINA.

Gli acidi *foto* ed *iso-fotosantonico* si ottengono simultaneamente per l'azione della luce solare sulla soluzione acetica diluita della santonina. Furono scoperti il primo da F. SESTINI (1865-76) (¹) il quale pose anche fuori di dubbio che alla luce e non al calore se ne deve l'origine, poichè lasciando la santonina in soluzione acetica per trenta ore nel buio, a 100°, la ritraeva inalterata; il secondo da S. CANNIZZARO e G. FABRIS (1886). Essi ebbero la loro prima formula di costituzione, il primo da S. CANNIZZARO nel 1885, il secondo da S. CANNIZZARO e G. FABRIS nel 1886 (²).



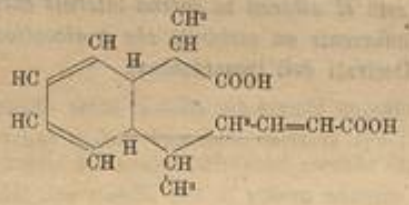


L'acido fotosantonico è invero acido bibasico, il di cui lattone, che ne deriva per riscaldamento a 100°, dà un etere monoetilico, la *fotosantonina*, ottenuta per il primo dal SESTINI mediante l'azione della luce sulla soluzione alcoolica della santonina e della quale il VILLAVECCHIA scopriva le relazioni con il lattone dell'acido

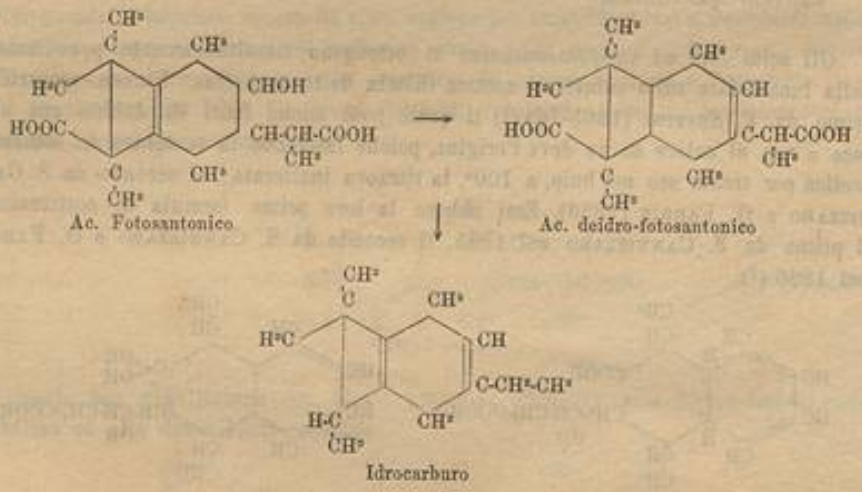
(¹) G. Ch. It., VI, pag. 357. — Ber. IX, pag. 1689.
(²) A. L., 1866, pag. 448.

fotosantonico e con l'acido stesso, nel mentre con altre esperienze confermava che la sua origine devesi esclusivamente all'azione della luce [1].

Questo acido per distillazione a secco, eliminando anidride carbonica ed acqua (Sestini e Danesi) dà un acido monobasico, il *piro-fotosantonico*. Per mezzo poi dell'acido cloridrico gassoso in soluzione alcoolica, dà l'etere di un importante acido bibasico, il *deidro-fotosantonico* [1], le di cui relazioni con l'acido fotosantonico furono messe in evidenza da V. Villavecchia che lo scoprivà [1] e la di cui prima formula fu data, insieme con quella dell'acido fotosantonico, da S. Cannizzaro:



Però, dopo le ricerche di P. Gucci e G. Grassi Cristaldi sull'iposantonina, entrambe queste formule furono modificate dal medesimo S. Cannizzaro insieme con P. Gucci (1892), in base al loro classico studio sulla costituzione degli acidi foto e deidro-fotosantonico, l'ultimo dei quali scissero in due forme stereoisomeriche e da cui riuscirono ad ottenere un idrocarburo

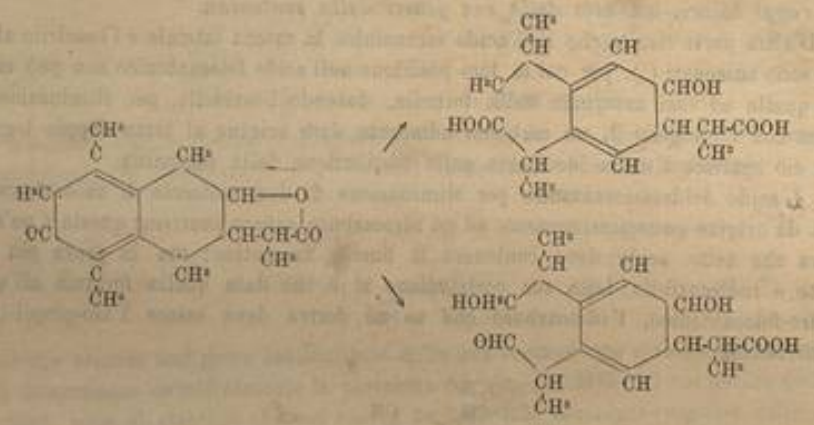


e l'acido dimetil-ftalid-carbonico, dal quale l'acetone e l'acido isoftalico [2].

[1] A. L., 1885, pag. 722. — Ber. XVIII, pag. 2859.

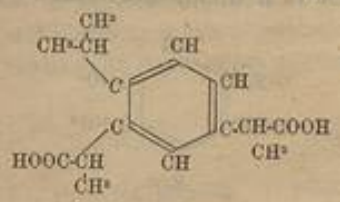
[2] A. L., 1892, 2° sem., pag. 149 — G. Ch. It., XXIII, pag. 286. Si noti che gli autori nel dare le formule di queste sostanze, fecero ampie riserve in riguardo alla esistenza e posizione dei doppi legami, non avendo potuto sommare il bromo all'idrocarburo, come V. Villavecchia non l'aveva potuto sommare con l'acido deidrofotosantonico. Comunicazione particolare.

L'ultima modificazione alle formule degli acidi foto ed isofotosantonico devesi a L. Francesconi e L. Venditti i quali per considerazioni tratte dagli studî dei precedenti autori e per i risultati di esperienze proprie, ammisero che « nella genesi « dei due acidi per l'azione della luce solare sulla santonina, dapprima i due doppî « legami emigrano da un anello nell'anello adiacente, quindi il primo si apre tra il « carbonile ed il metilene e contemporaneamente gli elementi dell'acqua si distribui- « scono nell'acido fotosantonico in modo da costituire un carbossile ed un metile e « nell'isofotosantonico un gruppo aldeidico ed un gruppo alcoolico primario (¹) ».



Con questa ipotesi, facilmente si deducono per tutti i loro numerosi derivati (colmandosi le lacune dapprima esistenti) delle formule che sono in armonia con il rispettivo comportamento chimico. D'altra parte le reciproche loro relazioni risultano così semplici ed evidenti, che anche questo importante capitolo della chimica della santonina si può ritenere, come i due precedenti, felicemente completato e chiarito.

All'acido deidro-fotosantonico apparterrebbe la seguente formula:



Esso è invero un acido a nucleo aromatico, come lo prova la sua inattitudine ad assorbire il bromo ed è a causa della nota tendenza del nucleo aliciclico a trasformarsi in nucleo aromatico, che viene a costituirsi il terzo doppio legame nella eliminazione della molecola d'acqua dall'ossidrile alcoolico e dall'idrogeno del carbonio a cui si attacca la catena laterale propionica (²). Esiste in due modificazioni isomeriche, di cui una attiva alla luce polarizzata, l'altra inattiva, che si ottengono per azione

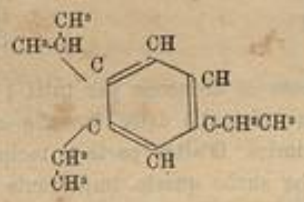
(¹) G. Ch. It., XXXII, 1ª, pag. 281.
(²) V. Villavecchia, Comunicazione particolare.

dell'acido cloridrico gassoso sulla soluzione alcoolica dell'acido fotosantonico e si originano, come gli acidi biidro-santinici dagli ipo-santoninici, passandosi cioè per un composto clorurato intermedio. Si ha pure in una terza modificazione porcellanica, inattiva, riscaldando le due precedenti al disopra del loro punto di fusione.

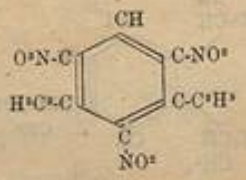
Si è precisamente perchè il passaggio dall'acido fotosantonico al deidro si compie per una semplice eliminazione di acqua, che si sono dovuti ammettere di già esistenti nel nucleo della molecola dell'acido fotosantonico i due doppi legami e per conseguenza si è dovuta ammettere *la loro emigrazione in detto nucleo per l'azione dei raggi solari, nell'atto della sua genesi dalla santonina.*

D'altra parte risulta che nell'acido santoninico la catena laterale e l'ossidrile alcoolico sono adiacenti [1], per cui la loro posizione nell'acido fotosantonico non può essere che quella ad essi assegnata nella formula, dovendo l'ossidrile, per eliminazione di acqua con l'idrogeno di un carbonio adiacente, dare origine al terzo doppio legame. Con ciò sparisce l'unica incertezza sulla costituzione della santonina.

L'acido deidrofotosantonico per eliminazione di due molecole di anidride carbonica dà origine *quantitativamente* ad un idrocarburo *saturo inattivo*: questa è un'altra prova che detto acido deve contenere il nucleo aromatico; ma la prova più evidente e indiscutibile della sua costituzione si è che data quella formula all'acido deidro-fotosantonico, l'idrocarburo che se ne deriva deve essere l'iso-propil-(2-4) dietil-benzol



e invero ciò risulta (indipendentemente dalla sua genesi dall'a. deidro): 1° dal fatto che ossidato con acido nitrico dà il trinitro-dietil-benzol [2]



2° dal fatto che ossidato con acido cromico [3] dà l'acido dimetil-ftalid-carbonico.

Si noti ancora che ad ulteriore conferma della sua formula, il deidro-fotosantonico stesso, con l'acido cromico [4] dà pure l'a. dimetil-ftalid-carbonico e che questo

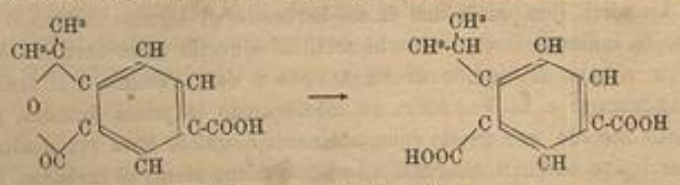
(1) Dallo studio sull'iposantonina e, come si vedrà anche, dallo studio sull'acido santonico.

(2) Si brucia l'isopropile e resistono alla ossidazione i due etili. A. Voswinckel (Berichte 21, pag. 2830) l'aveva di già ottenuto dal meta-dietil-benzol con l'acido nitrico.

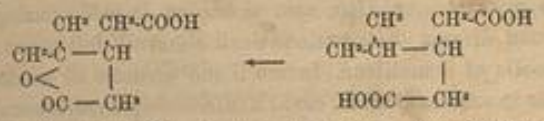
(3) Si bruciano invece gli etili ed ossida parzialmente l'isopropile.

(4) Si ossida il metino a gruppo alcoolico-terziario e si brucia la catena laterale propionica.

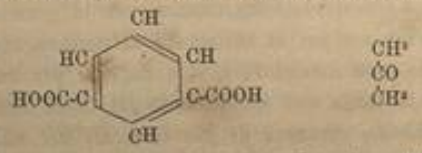
acido a sua volta, per riduzione con acido iodidrico, somma due atomi d'idrogeno e si trasforma nell'a. isopropil-isoftalico, dal quale per ossidazione del metino si ripristina,



come l'acido terpenilico dall'acido isopropil-glutarico.

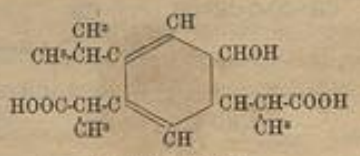


Finalmente l'acido dimetil-ftalid-carbonico riscaldato con potassa a 200°, si scinde nettamente (S. Cannizzaro e P. Gucci) in *acetone* ed *acido isoftalico*;

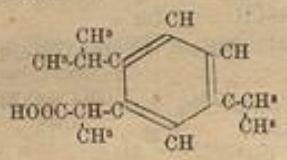


ciò che essendo una prova indiscutibile della sua costituzione chimica (¹) ha permesso di determinare definitivamente la posizione del gruppo CH^3—CO nel nucleo della santonina, ossia di stabilire che *nel nucleo naftalico la posizione relativa della catena laterale propionica e del carbonile, deve essere simmetrica e non diagonale*

Per compire la storia dell'acido fotosantonico devesi ora interpetrare la interessante decomposizione che subisce per riscaldamento (Sestini e Danesi), in acqua, anidride carbonica ed in acido *piro-fotosantonico*; e l'ulteriore decomposizione di questo acido in anidride carbonica ed in un idrocarburo dai caratteri dell'isopropil-benzol (²). L'acido piro-fotosantonico deve essere a nucleo aromatico, poichè dall'acido fotosantonico l'acqua non si può eliminare che fra l'ossidrile alcoolico e l'idrogeno del metino adiacente, al quale si attacca la catena propionica. L'anidride carbonica proviene probabilmente dal carbossile della stessa catena propionica, d'onde la formula seguente



A. fotosantonico



a. pirofotosantonico

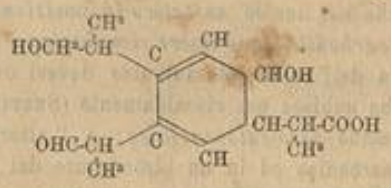
che dà ragione, d'altra parte, della sua facile trasformazione in isopropil-dietil-benzol.

(¹) Dà maggior valore a questa interpretazione il fatto che una decomposizione pirogenica analoga è generale nelle ftalidi, ciò che P. Gucci constatava ottenendo della ftalide dimetilica, dietilica e isopropilica, l'acido benzoico, ed insieme acetone, dietilchetone e isopropil-aldeide.

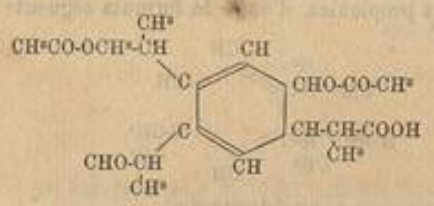
(²) G. Ch. It. XII, pag. 82.

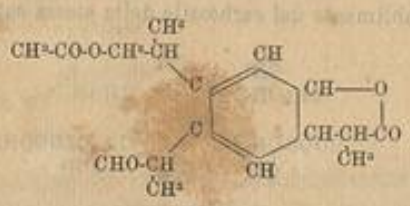
L'acido *iso-fotosantonico* di Cannizzaro e Fabris è un acido monobasico, con due gruppi alcoolici, (dei quali uno fa col carbossile il legame lattonico) ed un carbonile, come lo indicano il composto bi-acetilico e quello mono-acetilico del lattone, l'attitudine a ridurre il liquido di Fehling e a dare l'ossima e il fenil-idrazone.

L. Francesconi e L. Venditti ne modificarono la prima formula, perchè non era in perfetto accordo con questo comportamento chimico. Essa era d'altronde poco probabile per i due ossidrili attaccati ad un medesimo atomo di carbonio, in contraddizione con la stabilità dell'acido isofotosantonico e con la sua inattitudine a ridare la santonina. Secondo gli autori suddetti, esso si origina in modo analogo all'acido fotosantonico, ma per una diversa distribuzione degli elementi dell'acqua, nell'aprirsi dell'anello tra il carbonile ed il metilene. Invero il suo prodotto di ossidazione con il permanganato potassico in soluzione acida, cioè l'a. *disidro-ossi-isofotosantonico* $C^{15}H^{20}O^{6}$, ancora conserva un gruppo alcoolico, ma non ha più il carbonile; ed essendo *bibasico*, segno è che *nell'acido isofotosantonico esiste un gruppo aldeidico e non un gruppo chetonico*. Inoltre il disidro-ossi-isofotosantonico, per la grande stabilità presentata nei tentativi di decomposizione e per la resistenza al permanganato, si dimostra acido a nucleo aromatico; onde, non essendovi alcuna ragione per ammettere che durante il processo di ossidazione avvenga uno spostamento dei doppi legami dalle catene laterali nel nucleo, *questi debbonsi ritenere di già esistenti nel nucleo dell'a. isofotosantonico ed in esso emigrati per l'azione della luce durante la sua genesi dalla santonina*, dal che per l'acido iso-fotosantonico la formula seguente:



la quale interpreta in eccellente modo l'esistenza dell'ossima, del composto biacetilico e del monoacetilico del suo lattone

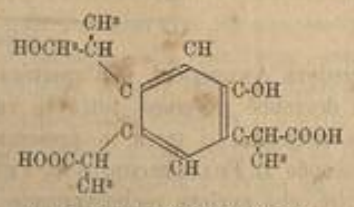




e la facile, spontanea trasformazione del primo nel secondo (¹); vale a dire tutto quello che è noto del suo modo di reagire.

(¹) Difatti il carbossile della catena laterale, deve tendere di continuo a fare l'etere interno col gruppo alcoolico secondario in posiz. γ e perciò a spostare l'acetile che ne sostituisce l'idrogeno.

D'altra parte per dedurre la giusta formula del suo prodotto di ossidazione, si debbono solo eliminare i due atomi di idrogeno dei carboni a cui si attaccano l'ossidrile e la catena laterale carbossilica vicina (con che il nucleo aliciclico diventa nucleo aromatico) e trasformare quindi il gruppo aldeidico in carbossilico.



Ac. disidro-ossi-isofotosantonico.

Aggiungasi finalmente, a quanto si è detto, che le nuove formule oltre a dare perfettamente ragione del comportamento degli acidi foto ed isofotosantonico e dei rispettivi derivati, sono pure in armonia con le grandezze dei loro poteri rotatori. Invero mentre gli acidi aliciclici foto ed isofotosantonico hanno elevato potere rotatorio, gli acidi a nucleo aromatico, il deidrofotosantonico ed il disidro-ossi-isofotosantonico, nei quali la dissimmetria della molecola è minore, hanno anche considerevolmente minori i poteri rotatori. Inoltre la formula dell'idrocarburo (l'isopropil-dietil-benzol) non contenendo atomi di carbonio asimmetrico, va d'accordo con la sua inattività ottica.

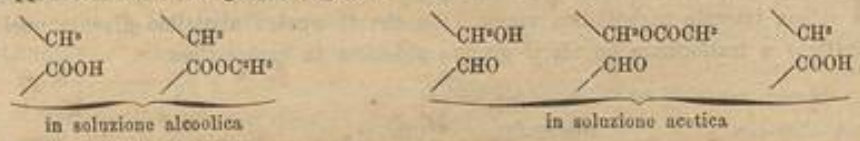
Genesi degli acidi foto ed iso-fotosantonico.

Al fine di interpetrare la genesi degli acidi foto ed isofotosantonico, si ammette che la molecola della santonina in presenza dell'acqua abbia l'attitudine di addizionarne gli elementi e trasformare il carbonile nel gruppo $C<^{OH}_{OH}$, come lo prova il fatto, che il suo potere rotatorio in soluzione acquoso-alcoolica aumenta in proporzione della quantità di acqua contenuta nella soluzione.

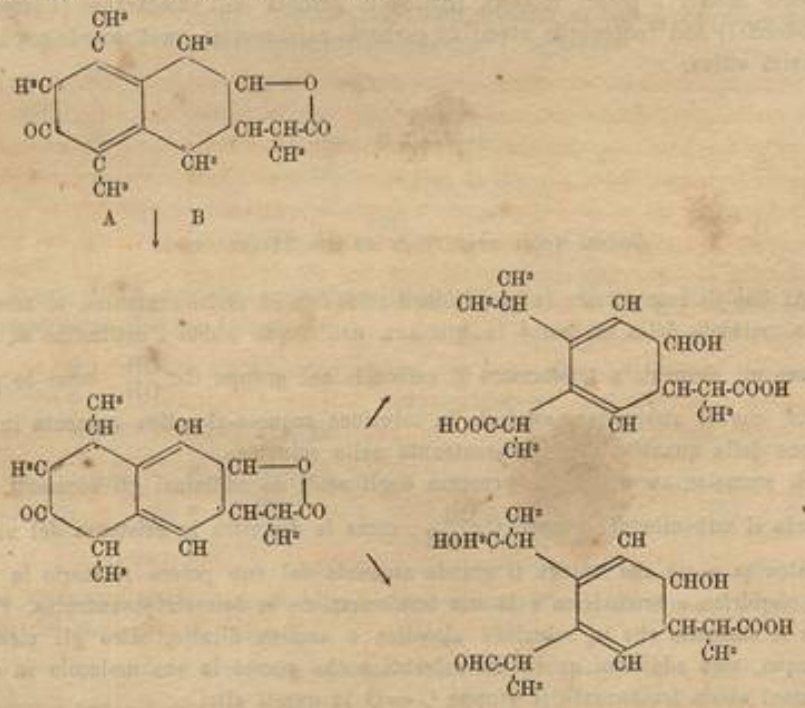
Si ammette ancora che in presenza degli acidi ne addizioni gli elementi, convertendo il carbonile nel gruppo $C<^{R}_{OH}$, come lo dimostra la esistenza del nitrato di santonina e ciò che spiega il grande aumento del suo potere rotatorio in soluzione cloridrica e bromidrica e la sua trasformazione in desmotroposantonina. Finalmente si ammette che in soluzione alcoolica o acetica diluite, oltre gli elementi dell'acqua, essa addizioni quelli dei solventi e che perciò la sua molecola in dette condizioni abbia trasformato il gruppo $C=O$ in questi altri

$$C<^{OH}_{OH} \qquad C<^{OH}_{OC^2H^5} \qquad C<^{OH}_{OCOCH^3}$$

Ma se tutto ciò fa comprendere negli acidi foto ed isofotosantonico la genesi, dal gruppo -CH^2-CO- dei gruppi seguenti



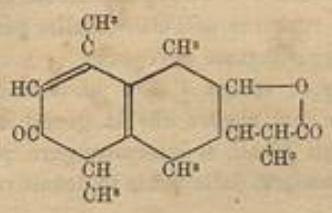
non dà ragione, come credeva ANDREOCCI, dell'apertura dell'anello, poichè senza altra causa tale apertura dovrebbe avverarsi tutte le volte ed in qualunque condizione, la molecola della santonina si trova in presenza dell'acqua o dei suddetti solventi. Sembra invece, secondo L. FRANCESCONI e L. VENDITTI, che il trasporto dei legami da un anello all'altro, che avviene esclusivamente per l'azione della luce, sia la causa determinante l'apertura e ciò probabilmente per una maggiore tensione tra i due atomi di carbonio del gruppo CH^2-CO, conseguenza del cambiamento di tipo dell'altro anello, il quale dapprima aliciclico saturo, diviene poi aliciclico non saturo. Perciò la genesi degli acidi foto ed isofotosantonico sarebbe la seguente: *per l'azione della luce i doppi legami che si trovano nell'anello A della santonina, si trasportano nell'anello B ed il prodotto intermedio che si genera, trovandosi in presenza di acqua o di altri solventi, ne addiziona gli elementi per cui il primo dei due anelli si apre, tra il carbonile ed il metilene.*

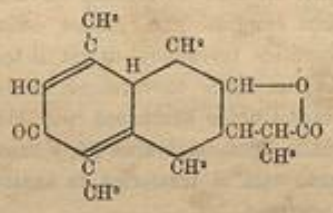


Siccome la soluzione della santonina esposta alla luce, dapprima ingiallisce, e solo in seguito, *quando cioè tutta la sostanza si è trasformata negli acidi foto*

ed isofoto-santonico ritorna incolora, si può ritenere che la colorazione *gialla* assunta dalla santonina esposta alla luce, sia dovuta a questo composto intermedio.

Contemporaneamente ai suddetti autori, C. MONTEMARTINI (¹) ricercava la causa intima dell'ingiallimento della santonina alla luce, fatto che, da HELDT in poi non aveva mai cessato di interessare i chimici i quali studiavano questa sostanza. Il MONTEMARTINI però ebbe per il primo l'idea di fare simultaneamente uno studio fisico e chimico comparativo, esteso ed accurato, della santonina incolora e della santonina gialla, che denominò *cromosantonina*. Avendo egli constatato dalla invariabilità del peso durante l'ingiallimento, dalle analisi elementari e dalle grandezze molecolari, determinate col metodo crioscopico, che la cromosantonina è un isomero della santonina, era condotto pure ad ammettere che l'isomeria è dovuta ad una diversa orientazione dei doppi legami. Egli ammetteva però che questi doppi legami restassero nel medesimo anello che li contiene nella santonina in modo che per la cromo-santonina risultavano, secondo l'autore, con uguale probabilità l'una o l'altra delle due seguenti formule:





La base sperimentale di questa interpretazione è una notevole differenza nel punto di fusione, nel potere rotatorio, nello spettro di assorbimento, nella solubilità in varî solventi organici e sopratutto una maggiore ossidabilità della cromosantonina in confronto della santonina, per cui si esclude che l'ingiallimento sia una semplice alterazione superficiale, e si dimostra che è invece una alterazione profonda la quale va a modificare la molecola e invade tutta la massa. La facile trasformazione della cromosantonina in santonina incolora, per semplice riscaldamento delle sue soluzioni nei solventi neutri, la sua attitudine a dare dei *cromosantoninati*, una *cromoossima*, a convertirsi in *cromo-desmotropo-santonina* e finalmente a ridursi ad acido santonoso ed a trasformarsi in acido santonico, sono i fatti, d'altra parte, che determinavano l'autore a non trasportare i doppi legami dall'uno all'altro anello.

La interpetrazione che dà il MONTEMARTINI di tale isomeria va d'accordo, in sostanza, con quella di FRANCESCONI e VENDITTI, poichè per entrambe è dovuta ad una diversa orientazione dei doppi legami, vale a dire ad una diversa distribuzione dell'idrogeno.

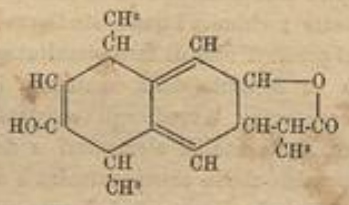
Mentre però dalle formule della cromosantonina di MONTEMARTINI (²) non si possono facilmente derivare quelle degli acidi foto ed isofotosantonico basate su risultati sperimentali importanti e ben stabiliti, quella di FRANCESCONI e VENDITTI è

(¹) G. Ch. It., XXXII, 1ª, pag. 325.

(²) In verità il MONTEMARTINI dava queste formule solo come preliminari, nel dubbio che le ulteriori sue esperienze sulla ossidazione della cromosantonina lo portassero a modificarle, non essendo sfuggite di certo alla sua penetrazione le obiezioni a cui potevano andar contro. Difatti

in grado di interpretare tutti i fatti dal MONTEMARTINI stesso trovati, anche quelli che lo indussero a conservare nell'anello i due doppi legami.

Invero dalla suddetta formula si deduce [1] per la cromo-desmotropo-santonina la formula seguente:



essa è perciò la forma *enolica-aliciclica* della cromosantonina e sta con la desmotroposantonina nel medesimo rapporto in cui sta la cromosantonina con la santonina.

Ciò fa comprendere la sua facile trasformazione in desmotropo per semplice riscaldamento in seno ai comuni solventi, e difatti è a tal fine sufficiente che i due doppi legami emigrati per l'azione della luce ritornino nell'altro anello, perchè esso diventi aromatico trovandovi di già il terzo doppio legame necessario.

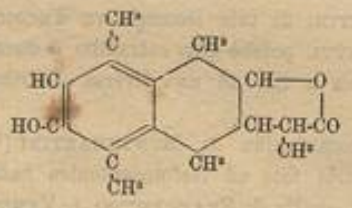
Questa sua facile conversione in desmotropo, spiega d'altra parte la sua attitudine a dare l'acido santonoso per riduzione, nel mentre che la genesi dell'acido santonico dalla cromosantonina per l'azione degli alcali, si interpetra pure, perchè col riscaldamento essa si trasforma in santonina incolora, dalla quale in definitiva l'acido santonico proviene.

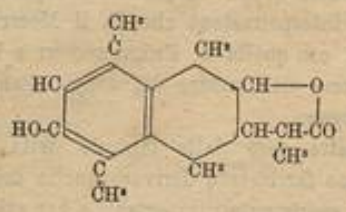
Il fatto che la cromo-desmotropo-santonina si converte soltanto in desmotropo, e non in cromosantonina (ciò che date queste loro formule, richiederebbe semplicemente il ritorno della forma chetonica in forma enolica) non può rappresentare una obiezione contro le formule stesse.

Basta per ciò considerare, che in questa categoria di sostanze sono di continuo in giuoco due diverse trasformazioni, qualche volta in antagonismo, cioè quella nella

---

con la prima formula, per il passaggio dell'idrogeno dal carbonio a cui si attacca il metile all'ossigeno, si dovrebbe avere la desmotroposantonina e non la cromodesmotropo, cioè una sostanza diversa, se non si vuol ammettere, ciò che mai finora s'è fatto, che le formule seguenti





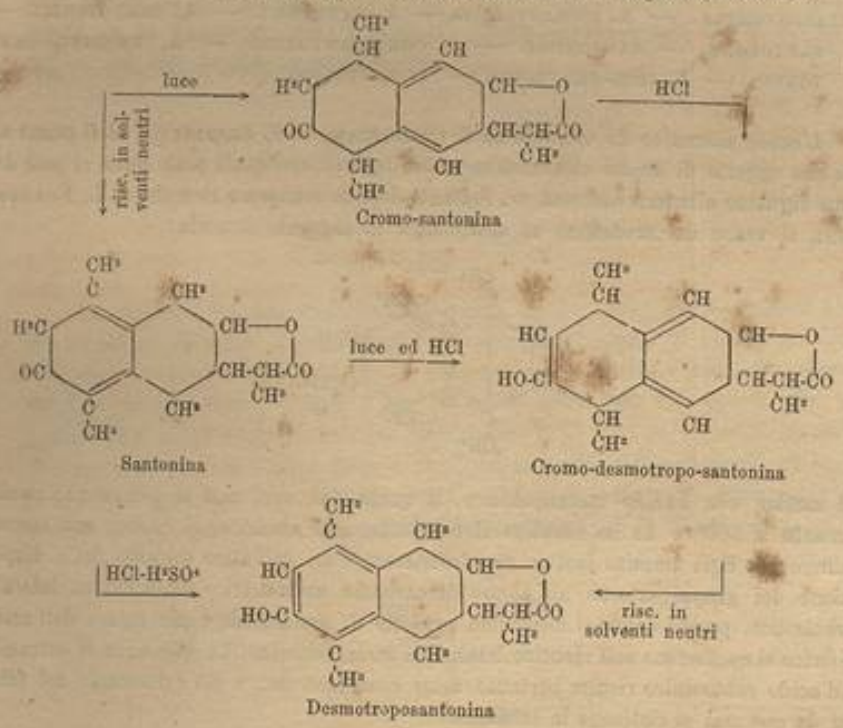
rappresentino due sostanze diverse, mentre ogni differenza nelle formule scompare, sostituendo ai doppi legami Kekuliani quelli centrici del Baeyer.

Rappresentando invece la cromosantonina con la seconda formula, non sarebbe facile derivarne, come giustamente osserva il WEDEKIND, una formula razionale per un composto desmotropico giallo.

[1] L. FRANCESCONI e L. VENDITTI A. L.

quale la forma chetonica si converte nella ossidrilica e viceversa; e l'altra nella quale i due doppi legami oscillano dall'uno all'altro dei due anelli del nucleo naftalico. Bisogna inoltre considerare che delle due trasformazioni, la prima richiede maggiore energia, poichè le è necessaria l'azione simultanea del calore e degli acidi forti (HCl, H^2SO^4) nel passaggio della forma carbonilica in ossidrilica e probabilmente una energia a questa proporzionata nel passaggio inverso; mentrechè la seconda trasformazione richiede soltanto l'azione della luce a temperatura ordinaria, od il semplice riscaldamento nei solventi neutri. Ciò spiega il perchè la cromo-desmotropo dia di preferenza la desmotropo e non la cromo-santonina.

A convalidare queste considerazioni sta inoltre il fatto, che per azione della luce sulla soluzione cloridrica della santonina [1] si separa in cristalli una sostanza colorata, la quale solo dopo ripetute cristallizzazioni acquista i caratteri della desmotroposantonina, mentre nella soluzione cloridrica rimane una sostanza vischiosa solubile a *freddo* nei carbonati alcalini. La qual cosa porta ad ammettere che per l'azione simultanea della luce e degli acidi forti si converta la santonina in cromo-desmotropo; della quale una parte dà origine alla desmotropo e l'altra, per rottura dell'anello fra il carbonio a cui si attacca l'ossidrile ed il metino adiacente, dà sostanze di natura acida, tra cui probabilmente l'acido fotosantonico. Il seguente schema:



riassume nel modo il più semplice le relazioni fra i precedenti derivati.

[1] L. Francesconi e G. Maggi, G. Ch. It., XXXIII, 2ª, pag. 65.

Perciò anche questo interessante problema, riguardante la santonina, cioè, la ricerca della causa a cui devesi attribuire il suo ingiallimento alla luce, ed il ritorno della santonina gialla in santonina incolora, è scientificamente risolto, con che si viene a rendere superflua qualunque altra indagine.

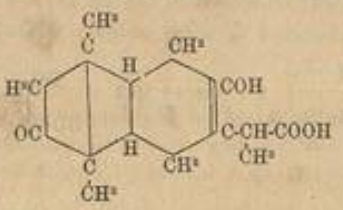
Riassumendo, dallo studio sugli acidi foto ed iso fotosantonico *si deduce per la formula di costituzione della santonina: che l'ossigeno chetonico e la catena laterale propionica si attaccano, nei due anelli del nucleo naftalico, in due posizioni β.β. simmetriche e che l'ossidrile adiacente alla catena laterale occupa l'altra posizione β nel medesimo anello.*

(Vedi quadro IV. Derivati degli acidi fotosantonico ed isofotosantonico).

ACIDI SANTONICO E METASANTONICO

METASANTONINA. — A. IPOSANTONICO. — A. SANTORICI. — A. SANTORONICI. — SANTORONE. — SANTORENE. — A. CHETOSANTORICO. — A. TRICHETO-SANTONICO. — A. IDRO-SANTONICO. — A. SANTOLICO.

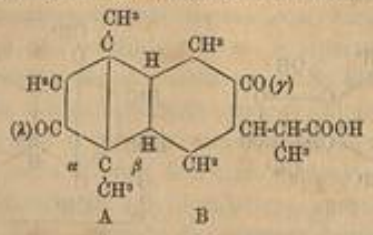
L'*acido santonico* fu ottenuto da S. CANNIZZARO ed F. SESTINI [1] ed il primo ne fece suo oggetto di studio ricavandone molti derivati, dai quali però nulla si potè dedurre riguardo alla sua costituzione. Soltanto dopo le numerose ricerche di L. FRANCESCONI, si venne dal medesimo ad assegnargli la seguente formula:



nel mentre che l'acido *metasantonico*, il quale dal santonico si genera per riscaldamento a 300° e ne ha identico il comportamento chimico, si ritenne suo stereoisomero [2]. Egli ammise inoltre che differissero l'un dall'altro soltanto nella disposizione dei gruppi intorno all'atomo di carbonio asimmetrico della catena laterale carbossilica, perchè danno il medesimo prodotto di ossidazione e per mezzo dell'acido solforico si convertono nell'identico lattone, la *metasantonina*. La differenza di entrambi dall'acido santoninico risulta pertanto assai considerevole; e ciò è d'accordo col fatto che da essi mai si riottenne la santonina.

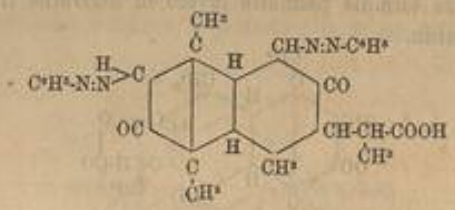
(1) Loco citato.
(2) A. L. vol. V, sem. 2ª, serie 5ª, pag. 214; G. Ch. It. XXIX, 2ª, pag. 181.

I due acidi reagiscono però normalmente nella forma tautomerica di acidi γ. λ

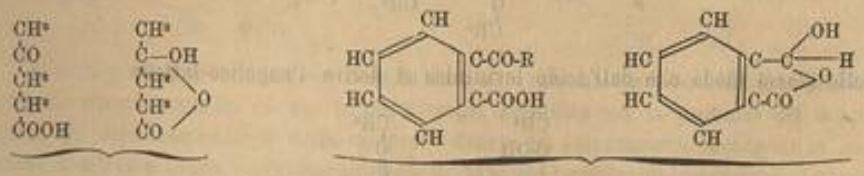


chetonici, come lo dimostrano le loro *mono* e *diossime*, benchè sia da notare che i due carbonili γ. λ hanno una diversa attitudine a reagire con il cloridrato di idrossilammina, minore cioè il primo del secondo, per la sua vicinanza alla catena laterale tricarbonica (¹). Il carbonile λ, del nucleo tetrametilenchetonico, che è quello preesistente nella santonina, si manifesta in questi acidi ed in tutti i loro derivati colla medesima attitudine a reagire col cloridrato di idrossilammina in soluzione alcoolica, in presenza di carbonato calcico, ond'è che *tale reazione serve a svelare la presenza di detto carbonile.*

La formula dichetonica è ancora confermata dalla condensazione dell'acido santonico, dovuta ai due gruppi — CO — CH² —, col cloruro di diazonio in soluzione alcalina, in un disazo-derivato (²) le di cui proprietà sono quelle di un azo-corpo aliciclico, del tipo *benzol-azo-aceto-acetico.*

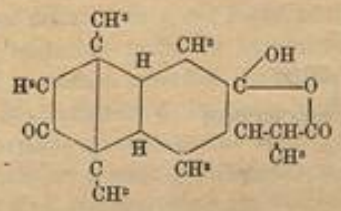


La molecola dei due acidi isomeri consta di due nuclei esa-carbonici A, B, con due atomi di carbonio comuni riuniti per semplice legame. Il nucleo A comprende due nuclei tetrametilenici saturi, uno chetonico α preesistente nell'acido santoninico (formula tautomerica) e l'altro β che invece si costituisce in seguito, per la emigrazione del doppio legame, mentre nel nucleo B al tipo di ossiacido si sostituisce il tipo di acido γ chetonico. Però a somiglianza degli acidi γ chetonici ad es. l'acido levulinico e suoi omologhi e degli acidi γ aldeidici e chetonici della serie aromatica, ad es. l'ac. opianico, l'ac. o-acetofenon-carbonico ed il ftal-aldeidico:

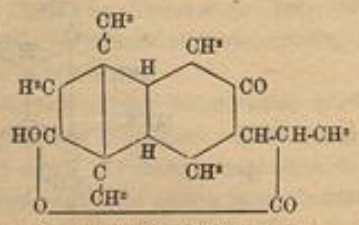


(¹) V. Meyer, Ber. 29, pag. 830.
(²) E. Wedekind, Ber. 31, p. 1680; 36, p. 1395.

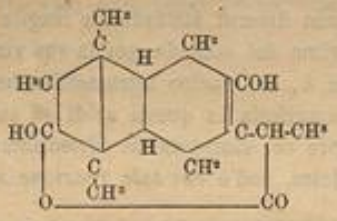
essi reagiscono anche nelle forme tautomeriche ossilattoniche



1. γ ossilattonica λ chetonica



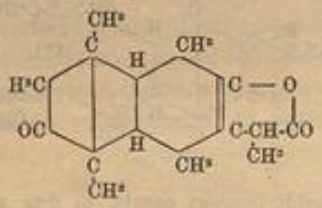
2. γ chetonica λ ossilattonica



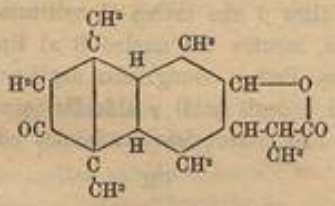
3. γ enolica λ ossilattonica

perchè danno come i suddetti acidi oltre alle ossime, anche dei *composti acetilici e dei cloruri neutri e stabili all'azione dell'acqua.*

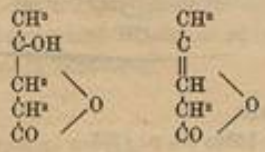
La prima delle tre formule permette invero di derivarne il loro corrispondente lattone, *la metasantonina.*



(il di cui carbonile λ ed il doppio legame sono dimostrati dalla esistenza della ossima e della *idro-meta-santonina*)

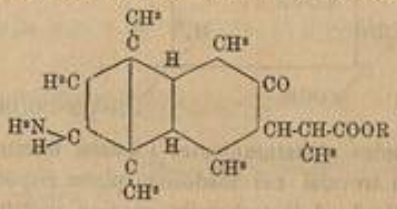


nello stesso modo che dall'acido levulinico si deriva l'angelico-lattone

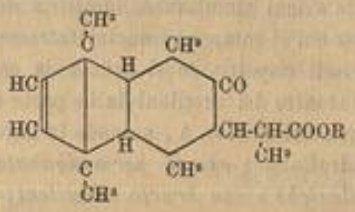


La seconda formula si accorda con l'esistenza dei composti *monoacetilici e dei cloruri santonico e metasantonico non reagenti con l'idrossilammina in soluzione idroalcoolica in presenza di carbonato calcico*; e la terza dà ragione dell'esistenza dell'unico composto *biacetilico* che si ottiene per mezzo dell'anidride acetica ed acetato sodico partendo tanto dall'acido santonico, quanto dal metasantonico ed è a questo corrispondente, perchè in esso si converte mediante gli alcali caustici.

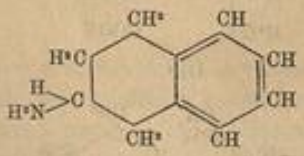
Sta poi in armonia colla formula dell'acido santonico, oltrechè il suo duplice comportamento di acido dichetonico e di diossilattone, anche il fatto, che per quanto siasi tentato, non se ne è mai ottenuto un composto desmotropico, non ostante che il suo carbonile addizioni gli acidi come quello della santonina; ed invero con l'emigrazione del doppio legame dai due atomi di carbonio comuni ai due nuclei A, B, viene a mancare la condizione indispensabile, perchè il primo si trasformi in nucleo aromatico. D'altra parte essa spiega anche la maggiore stabilità dell'*ammina dell'etere santonico* (prodotto di riduzione dell'ossima dell'etere)

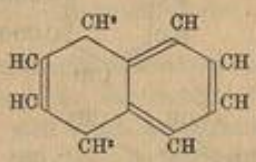


in confronto della santonina ammina, e il fatto che se ne ottiene l'etere dell'acido *iposantonico*



solo quando per mezzo dell'acido nitroso il composto amminico si cambia nell'ossidrilico meno stabile [1], mostrando in ciò un comportamento identico a quello della β ac. tetraidro-naftil-ammina

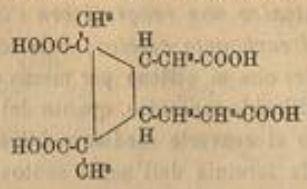




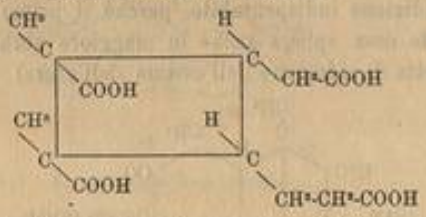
D'altra parte a grande differenza della santonina la quale per mezzo degli ossidanti si brucia completamente, ciò che la sua formula giustifica con la presenza dei doppi legami, gli acidi santonico e meta-santonico danno col permanganato potassico in soluzione alcalina a freddo *quantitativamente* un identico prodotto di ossidazione, l'*acido*

[1] Risulta dai lavori di E. Bamberger (loc. cit.) sugli idroderivati aliciclici della naftalina, che i composti ossidrilici sono meno stabili degli amminici corrispondenti.

santorico, che a sua volta è la prova più evidente della loro formula di struttura

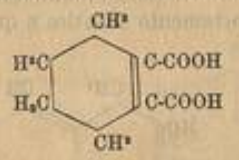


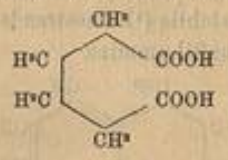
Esso è invero un acido tetrabasico ed esiste in due forme stereo isomeriche α . β . ; *deve necessariamente contenere un nucleo poli-metilenico perchè resiste al permanganato a freddo ed a caldo, e perchè non addiziona il bromo* (¹). La sua formula nello spazio è probabilmente la seguente

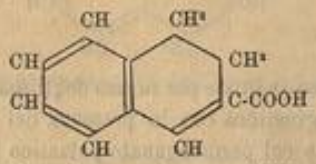


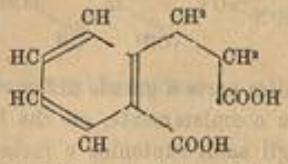
perchè negli acidi santonico e metasantonico i nuclei tetrametilenchetonico ed esametilenchetonico debbono trovarsi nel medesimo piano rispetto al nucleo tetrametilenico affinchè il carbonile λ ed il carbossile possano costituire (come nel biacetilmetasantonico) l'aggruppamento ossilattonico.

Desso si origina per le azioni simultanee, idrolitica dell'alcali caustico ed ossidante del permanganato; per cui si rompono i nuclei tetrametilen-chetonico (α) ed esametilen-chetonico nei carbonili rispettivi e si brucia la catena laterale isopropilica. L'ossidazione si ferma all'incontro dei metileni dalla parte del nucleo B e del nucleo tetrametilenico β dalla parte del nucleo A, secondo la regola dedotta dal v. Baeyer dallo studio degli acidi idroftalici: *che il permanganato potassico a freddo non attacca le catene polimetileniche e non brucia i metileni*; come dall'a. tetraidroftalico si ha l'a. adipico e dall'a. Δ_1-diidro-naftoico, l'ac. o.-carboidro-cinnamico



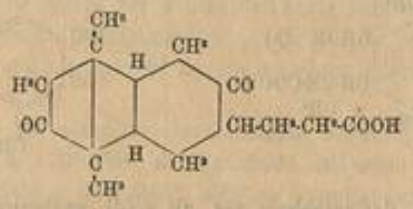




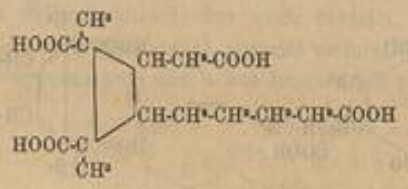


(¹) Non si comprende come il Wedekind possa mettere in dubbio la esistenza del nucleo polimetilenico negli acidi santonico e meta-santonico dato questo fatto, e l'altro che l'acido santonico non dà prodotti di addizione col bromo, ma soltanto di sostituzione, gli stessi fatti cioè che si ammettono per dimostrare la esistenza del nucleo polimetilenico nella canfora e nell'acido canforico.

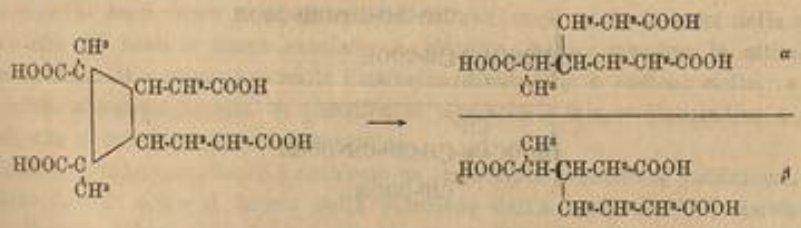
La genesi di questo derivato a nucleo polimetilenico, prova indiscutibilmente che gli acidi santonico e metasantonico *debbono contenere tale nucleo*, il quale, data la formula dell'a. santoninico, non si può costituire che nel modo sopradetto cioè a dire per emigrazione del doppio legame. Questo prodotto costituisce ancora un'altra prova che la catena laterale degli acidi santonico e meta-santonico e per conseguenza quella dell'acido santoninico è catena isopropilica, poichè se l'a. santonico contenesse la catena propilica



dovrebbe dare, in base alla regola del Baeyer, il prodotto di ossidazione seguente:



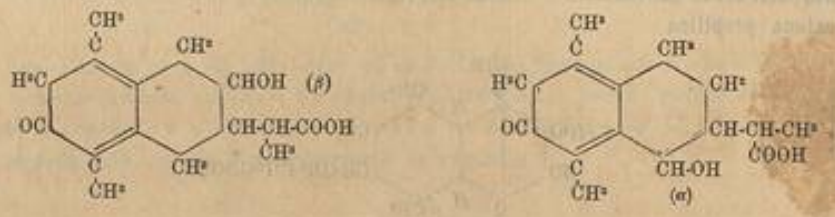
Una interessante scissione quantitativa subisce l'acido santorico con gli alcali caustici, verso i 300°, in anidride carbonica, acido acetico, idrogeno e due acidi tribasici, isomeri, della serie grassa, gli acidi *santoronici*, uno *α*, *racemo*, *inattivo* e l'altro *β*, *racemo parziale*, *attivo* alla luce polarizzata (¹).



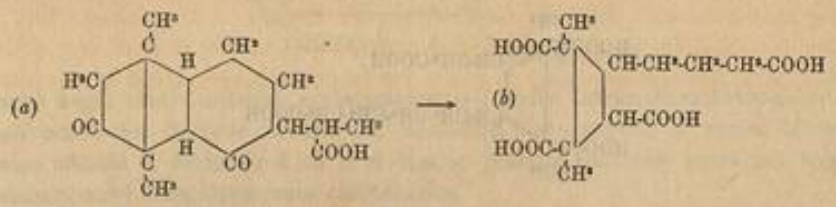
Non v'ha dubbio che la rottura del nucleo tetrametilenico determinata dall'alcali caustico, per simultanea ossidazione ed idrolisi, avvenga nei due carboni ai quali si attaccano i metili, e che l'acido acetico si formi in parti eguali da entrambi i suddetti atomi di carbonio, perchè l'ossidazione si compie con uguale probabilità sull'uno e

(¹) Invero l'attività ottica può esser data solo da quegli atomi di carbonio asimmetrici che preesistevano nell'acido *α* santorico ed i quali in tale scissione non vennero attaccati e si conservarono asimmetrici; poichè gli altri atomi di carbonio asimmetrici che presero origine in seguito alla scissione stessa non palesano attività ottica formandosi per essi in proporzioni uguali in due antipodi ottici.

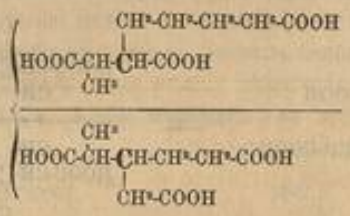
sull'altro dei medesimi. In caso diverso dovrebbesi avere un miscuglio di acidi acetico, propionico, butirrico ed un miscuglio di acidi tribasici di differente composizione tra di loro. Da questa decomposizione si trae ancora un'altra ragione per scegliere la prima formula, con l'ossidrile in posizione β, tra le due egualmente probabili per l'acido santoninico



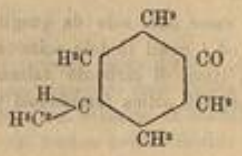
perchè dalla seconda, deriverebbero per gli acidi santonico e santorico le formule seguenti (*a*) (*b*):



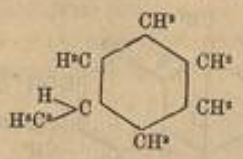
e l'ultimo di essi dovrebbe dare, per rottura del nucleo tetrametilenico tra i due atomi di carbonio contenenti i metili, anidride carbonica, ac. acetico, idrogeno e due acidi tribasici isomeri $C^{10}H^{16}O^{6}$, entrambi otticamente attivi.



L'acido santoronico α, otticamente inattivo, simmetrico, per ulteriore riscaldamento con alcali caustico dà il *santorone*, chetone ciclico, otticamente inattivo, dall'odore di menta, le di cui proprietà, quelle della sua ossima (f. a 116°) e del semicarbazone (f. a 175-6°) non corrispondono alle proprietà di alcun chetone ciclico conosciuto, della stessa composizione. È probabile che ad esso appartenga la formula seguente:



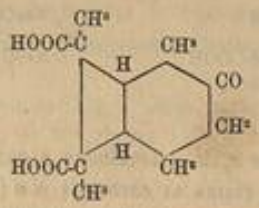
che ci permette di dedurre quella del *santorene*,



cioè dell'idrocarburo che ne deriva per azione dell'acido iodidrico e fosforo rosso.

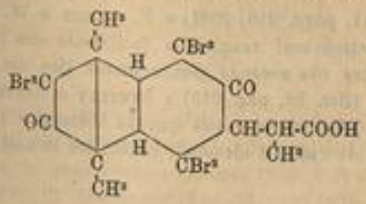
L'altro acido santoronico β, disimmetrico, otticamente attivo, subisce invece una decomposizione più profonda per cui dà origine ad un miscuglio di acidi monobasici della serie grassa.

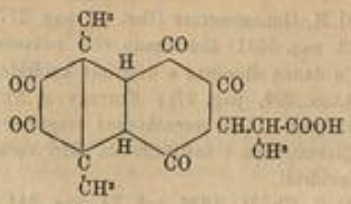
L'acido santorico (α) per semplice riscaldamento subisce ancora un'altra interessante decomposizione. A 170°-180° dà l'anidride dell'acido (β) stereo-isomero e questa a sua volta riscaldata a 260°-280°, elimina simultaneamente acqua ed anidride carbonica e si converte nell'anidride dell'acido *cheto-santorico* (bibasico-chetonico). Si comprende che, data la costituzione dell'acido santorico (potendo esso considerarsi come risultante della fusione di due acidi bibasici, o *di-metil-succinico e pimelico* o *metil-glutarico e metil-adipico*), possano dedursi più formule per l'acido cheto-santorico. Ma si comprende pure che la sua formula più probabile è la seguente:



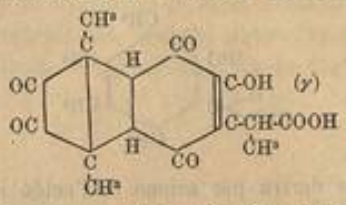
poichè risulta dagli studi comparativi dell'Awers, sugli acidi bibasici della serie grassa; che gli acidi a catena succinica e glutarica hanno massima la attitudine a dare le anidridi e minima o nulla l'attitudine a chiudersi a chetoni ciclici; e che negli acidi a catena adipica e pimelica al contrario, è minore l'attitudine a dare anidridi che a chiudersi a nucleo chetonico.

L'acido *tricheto-santonico* è anch'esso un importante prodotto di ossidazione, che si ottiene facendo agire il bromo sulla soluzione dell'a. santonico nel cloroformio umido. È acido bibasico di fronte agli idrati alcalini e dà invece un etere monoalchilico *solubile però nei carbonati alcalini* e dalle di cui soluzioni riprecipita inalterato con gli acidi. Si genera dall'acido santonico, *sostituendosi* dapprima gli atomi d'idrogeno dei metileni col bromo e quindi il bromo coll'ossigeno;

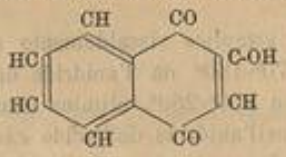




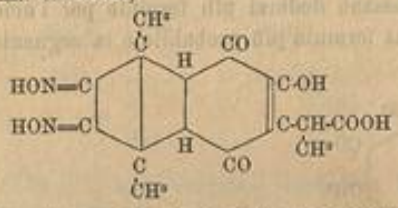
ed invero nella forma tautomerica è un ossiacido non saturo,

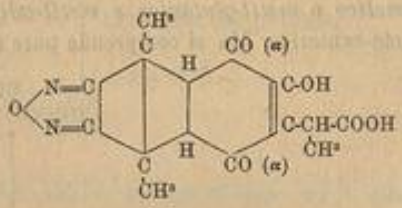


il di cui ossidrile γ, per la presenza del carbonile vicino, acquista proprietà semiacide come l'ossidrile dell'acido naftalinico (*2 oxi α naftochinone*)



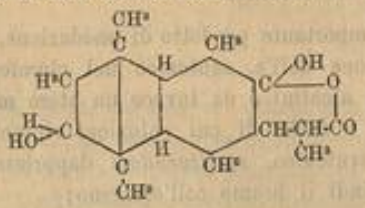
La intensa colorazione gialla della sua soluzione acquosa, la diossima e la diossima anidride,

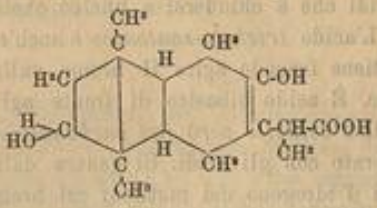




dimostrano alla loro volta che è un ortochinone e contemporaneamente un parachinone sostituito nelle posizioni vicine ai carbonili $\alpha\,\alpha$ (¹).

L'acido *idro-santonico* è invece un prodotto di riduzione dell'acido santonico e ne fu ottenuto dal Cannizzaro (²) per azione dell'idrogeno nascente in soluzione alcalina, con che il carbonile diviene gruppo alcoolico secondario, mentre il tipo santonico passa a meta-santonico, perchè in quest'ultimo acido si converte mediante l'ossidazione. Reagisce in due forme tautomeriche, la prima delle quali interpreta la genesi del suo

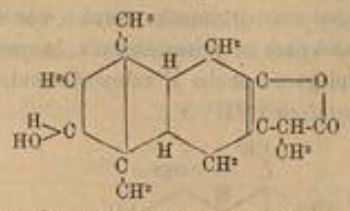




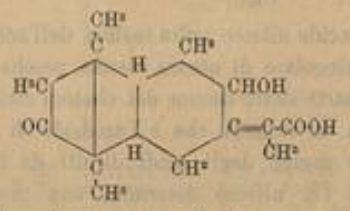
(¹) H. Goldschmidt (Ber. 16, pag. 2176 — 17, pagg. 213, 2061) e K. Awers e W. Meyer (Ber. 22, pag. 1991) dimostrano che soltanto gli *ortochinoni* reagiscono facilmente con l'idrossilamina e danno diossima e diossima anidride; mentre che secondo Goldschmidt (loc. cit.), Kermann (Ann. 279, pag. 27); Nietzky e Kermann (Ber. 20, pag. 615) e Nietzky e Guitermann (Ber. 21, pag. 443), i *parachinoni* reagiscono più difficilmente e solo quando l'idrogeno dei carboni adiacenti non è sostituito da altri elementi o da radicali alcoolici; ed inoltre le ossime non danno anidridi.

(²) G. Ch. It., 1876, vol. VI, pag. 341.

lattone, l'*idro-santonide* e dei relativi composti acetilico e benzoilico;

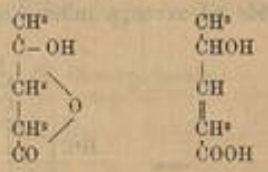


e la seconda spiega l'esistenza del composto diacetilico dell'idro-santonato-metilico ottenuto da HARRIES [1]. Questi però modifica leggermente la formula enolica dell'acido santonico trasportandone il doppio legame fuori del nucleo, in posizione β rispetto al carbossile;

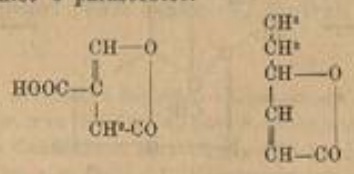


perchè i suoi eteri nel dare le β ossime [2] si sommano coll'idrossilammina, ond'è che debbono contenere un doppio legame e perchè queste β ossime e la diossima dell'acido manifestano analogia di comportamento con quelle degli acidi β non saturi della serie grassa.

Però si verrebbe con ciò a sostituire nella parte della molecola in cui si attacca la catena carbossilica, al tipo a. levulinico, l'altro di ossi-acido non saturo



che dovrebbe dare, per mezzo del bromo, un prodotto di *addizione*, mentre, come si è visto, l'acido santonico lo dà di *sostituzione*. Dovrebbe inoltre dare il lattone con maggiore facilità che non l'acido santonico, poichè quando si ha doppio legame intermedio tra un gruppo alcoolico ed un carbossile (relativamente in posizione 1 : 4), l'ossiacido che ne risulta è così instabile da esistere soltanto nella forma anidridica, come ad es. gli acidi aconico e parasorbico.

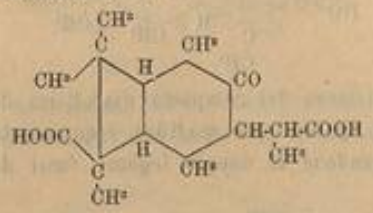


(1) Ber. 32, pag. 1413.

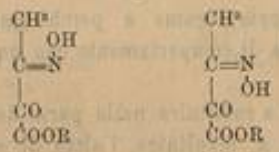
(2) Gli eteri metilico ed etilico dell'acido santonico danno entrambi con l'idrossilammina due ossime, le quali vennero distinte l'una dall'altra con α e β. L. FRANCESCONI, G. Ch. It. XXII, 2ª, pag. 181; E. WEDEKIND, Ber. 32, pag. 1411.

Perciò, pur non ritenendo questa modificazione alla formula dell'acido santonico in assoluto disaccordo con il suo comportamento chimico, non credo che per ora vi siano ragioni sufficienti per abbandonare la prima formula, la quale non si presta ad obiezione alcuna e può bene spiegarne anche il comportamento con l'idrossilammina.

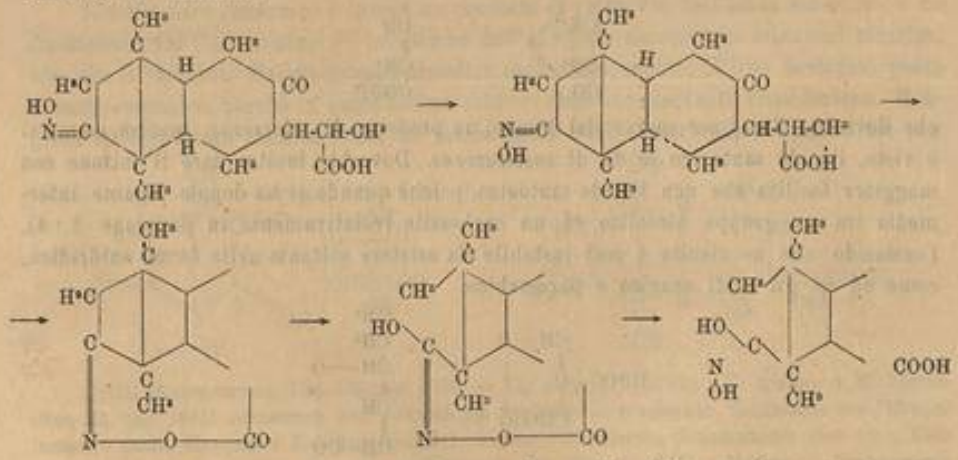
Finalmente l'acido *santolico* $C^{15}H^{22}O^5$



si ottiene per l'azione dell'acido nitroso sulla ossima dell'acido santonico [1]. Degno di nota è il comportamento singolare di questa ossima, perchè mentre quella della santonina, come la maggior parte delle ossime dei chetoni ciclici dà il pernitroso composto, essa si trasforma in un isomero che è l'anidride di un acido bibasico monoidrossammico, la quale per mezzo degli acidi diluiti dà l'a. santolico bibasico. Si deve pertanto ritenere che l'a. nitroso determini una modificazione steroisomerica nella ossima, come fa nell'isonitroso composto dell'etere aceto acetico:



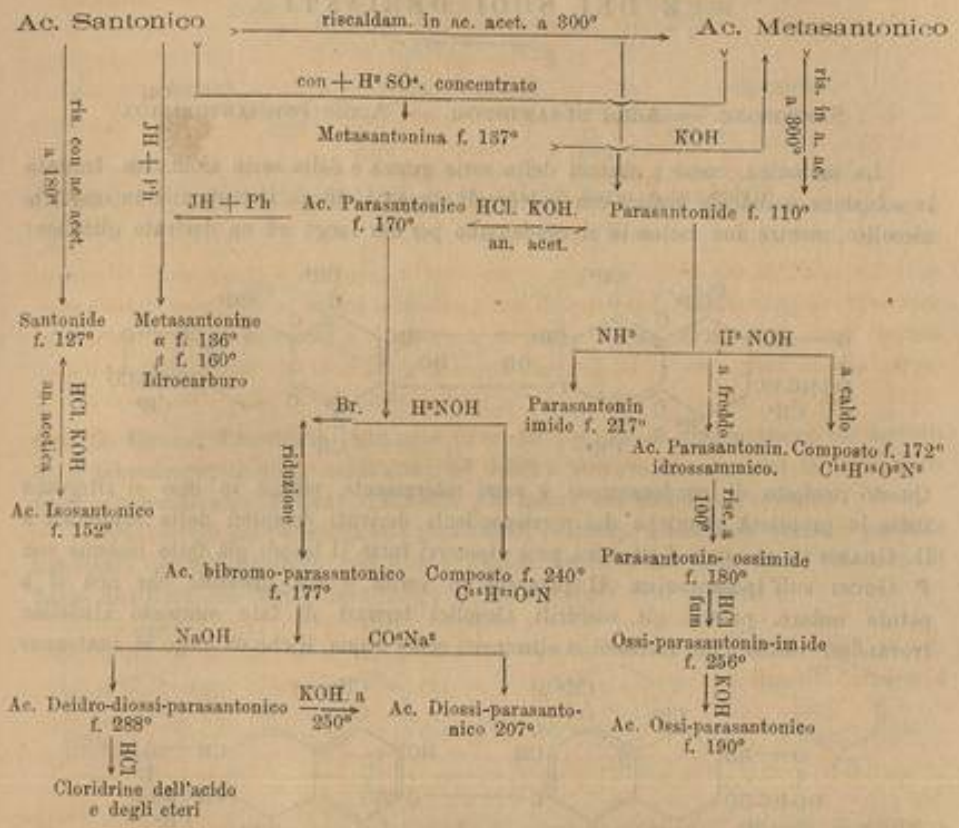
che si formi quindi un anidride ed avvenga infine l'apertura del nucleo tra il carbonile ed il metilene.



Per compire l'esame delle ricerche eseguite sugli acidi santonico e metasantonico devesi anche far menzione di alcuni altri interessanti loro derivati; ma le loro

[1] L. Francesconi e F. Ferrulli, G. Ch. It. XXXIII, 1ª, pag. 188.

formule di struttura essendo tuttora sconosciute, non ostante il lungo studio che di essi si è fatto [1], si crede opportuno e sufficiente in questa parte della monografia, riassumerne le relazioni genetiche mediante il seguente quadro:



Riassumendo:

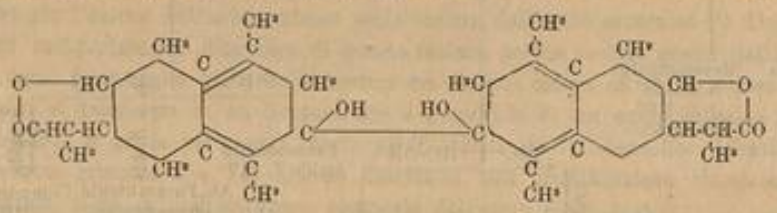
dallo studio dell'acido santonico, in riguardo alla formula di costituzione della santonina, risulta dimostrato: *che l'ossidrile alcoolico il quale fa parte dell'aggruppamento lattonico occupa la posizione β del nucleo naftalico, e che la catena laterale carbossilica è isopropilica* (Vedi quadro V, Derivati degli acidi santonico e metasantonico).

[1] Cannizzaro e Valente. A. L., 1876, pag. 25. — Cannizzaro. A. L., 1878, vol. II, serie 3ª, pag. 1-7. — Cannizzaro e Carnelutti. Id., id., id., pag. 8. — Cannizzaro e Amato. G. Ch. It., 1874, pag. 446. — Cannizzaro e Carnelutti. Id. 1878, pag. 318; id. 1880, pag. 461. — L. Francesconi. G. Ch. It., 1895, XXV, 2ª, pag. 461. — L. Francesconi. A. L., vol. XII, 1903, serie 5ª, pagg. 204, 265, 304.

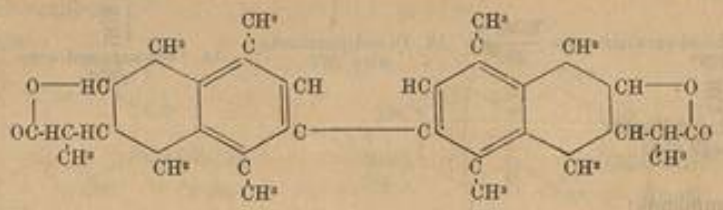
PRODOTTI DI CONDENSAZIONE DELLA SANTONINA E DEI SUOI DERIVATI

Santonone. — Acidi di-santonosi. — Acido fotosantoninico.

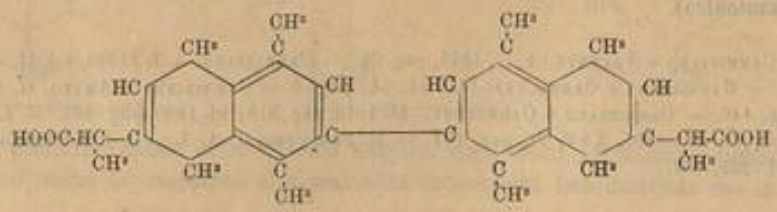
La santonina, come i chetoni della serie grassa e della serie aromatica, trattata in soluzione nell'acido acetico con polvere di zinco [1], riduce il carbonile in ossidrile alcoolico, mentre due molecole si condensano per dar luogo ad un derivato glicolico:



Questo prodotto di condensazione è assai interessante, poichè in esso si ritrovano tutte le proprietà chimiche dei corrispondenti derivati semplici della santonina e G. Grassi [1] il quale l'otteneva, potè ripetervi tutto il lavoro già fatto insieme con P. Gucci sull'iposantonina. Il pinacone in verità è così instabile che non si è potuto isolare, perchè gli ossidrili alcoolici terziarî di tale composto aliciclico trovandosi vicino a dei metileni si eliminano come acqua, il che dà luogo al *santonone*

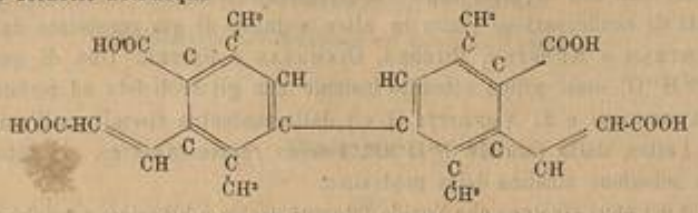


suo composto aromatico corrispondente e nel comportamento chimico del tutto simile all'iposantonina. Di questo infatti si ha un isomero l'isosantonone, e l'uno e l'altro sono i lattoni di due ossi-acidi, l'acido santononico e l'isosantononico. Dai due lattoni per mezzo dell'acido cloridrico si ottiene l'acido *bis-biidro santinico*

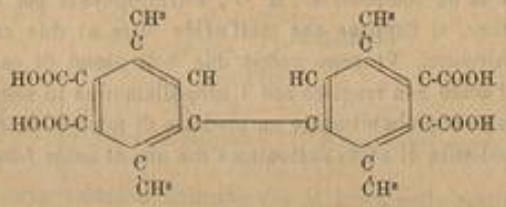


[1] G. Ch. XXII. 2ª, pag. 123.

il quale ossidato con permangato potassico in soluzione alcalina dà contemporaneamente due acidi [1], uno l'acido *bis-paradimetil-orto-carbo-cinnamico*, il di cui sale di bario è solubile nell'acqua

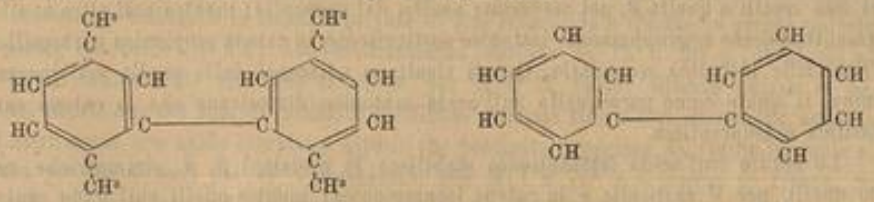


e l'altro *bis-para-dimetil-ftalico* il di cui sale di bario è insolubile



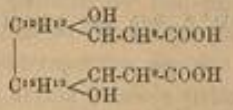
Così G. Grassi dimostrava l'analogia di questi prodotti di condensazione coi derivati bi e tetraidrogenati della santonina; ed inoltre provava che in essi la unione dei residui iposantoninici avviene realmente per mezzo del carbonio chetonico.

Ossidando poi col permanganato potassico il santonone e trattando quindi il prodotto risultante incristallizzabile con acido nitrico, otteneva un acido il di cui sale di bario distillato con barite dava luogo al *diparaxilile* e al *difenile*



il primo dei quali riconosceva dal modo di cristallizzare, ed il secondo identificava dal punto di fusione.

A. Andreocci, a sua volta, al fine di rendere ancor più evidente l'analogia degli acidi santonosi coi fenoli e naftoli e portare ancora una prova che il loro ossidrile è fenico e non alcoolico secondario, come voleva il Klein, sottoponeva detti acidi all'azione ossidante del cloruro ferrico. Difatti, come dai fenoli e naftoli si ottengono i difenoli e i dinaftoli, così egli otteneva dagli acidi santonosi i relativi prodotti di condensazione, cioè gli acidi *di-santonosi*, le di cui formole:



basava sul loro comportamento chimico e sulla loro grandezza molecolare.

[1] G. Ch. XXIII, 1ª, pag. 306; XXX, 2ª, pag. 122.

Finalmente L. Francesconi e G. Maggi (G. Ch. It., 33, 2ª, pag. 65) studiando l'azione della luce sulla santonina trovavano che essa non si limita a trasportarne i doppi legami dall'uno all'altro degli anelli costituenti la sua molecola, ma genera dei prodotti di condensazione (fatto in altre sostanze di già constatato da Liebermann, Bertram e Kursten, Rieber, Ciamician e Silber. Uno di questi della formula $C^{30}H^{38}O^{7}$ erasi prima ottenuto insieme con gli acidi foto ed isofotosantonico da L. Francesconi e L. Venditti (l. c.) dalla santonina disciolta nell'acido acetico diluito; e l'altro, della formula $C^{30}H^{42}O^{9}$, l'*acido fotosantoninico*, gli autori ottenevano dalla soluzione alcalina della medesima.

I sali e gli eteri rivelano che l'acido fotosantoninico è bibasico, e poichè per azione dell'anidride acetica dà un composto $C^{34}H^{40}O^{8}$, corrispondente per un *derivato monoacetilico del dilattone*, si suppone che nell'acido oltre ai due carbossili si contengano tre ossidrili alcoolici. Vi sono perciò due soli atomi di ossigeno a funzione, sconosciuta poichè l'acido non reagisce con l'idrossilammina in soluzione idroalcoolica. L'acido fotosantoninico è probabilmente un prodotto di fotosintesi, derivante dalla condensazione di una molecola di acido santoninico con una di acido fotosantonico nascente.

CONCLUSIONE.

Gli studi sull'acido santonoso, sulla desmotroposantonina e sulla iposantonina dimostrano, indipendentemente l'uno dall'altro, che nella santonina esiste un nucleo esaidro-naftalico. Fissano in esso le posizioni dell'idrogeno aggiunto, quelle ($\alpha\alpha$-para) dei due metili e quella β, nel medesimo anello, del carbonile; mentre nell'altro anello, formanti insieme aggruppamento lattonico sostituiscono la catena propionica carbossilica e l'ossidrile alcoolico secondario. Questi risultano adiacenti dallo studio sull'iposantonina, il quale come pure quello sull'acido santonico, dimostrano che la catena carbossilica è isopropilica.

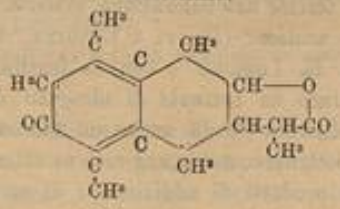
Lo studio sull'acido fotosantonico stabilisce le posizioni β. β. simmetriche nei due anelli, per il carbonile e la catena isopropionica; mentre quelli sull'acido santonico e sull'acido deidrofotosantonico fissano l'altra posizione β., adiacente alla suddetta catena, per l'ossidrile alcoolico.

La formula della santonina si basa dunque su di un insieme di dimostrazioni le quali si convalidano e completano a vicenda; ond'è che essa acquista un alto grado di certezza, che naturalmente si trasmette a quelle dei suoi prodotti di trasformazione e di demolizione. Detta formula può assumere due forme in apparenza diverse, l'una coi due doppî legami etilenici e l'altra col para legame; esse però in realtà sono del tutto equivalenti (vedi quadro 1°), poichè si può passare dall'una all'altra senza spostare gli elementi sostituenti e non può quindi sorgere quistione alcuna sulla loro scelta.

Parte descrittiva e sperimentale

(Compilata in collaborazione col dottor L. Venditti).

Santonina.



P. F. 169°-70°. — [α] (soluz. clorof.) = — 171°,8 — (soluz. alcool) = — 173°.

La santonina è una sostanza naturale che si trova nelle calatidi delle Artemisie (Cina-Marittima-Contra) (Fam. *Synantherae*) piante suffrutticose dell'Asia centrale e dell'Africa settentrionale, specialmente del Turkestan e dell'Algeria. Si estrae principalmente dall'Artemisia *Cinae* (varietà seme-santo di Levante) nella quale si contiene circa 1 ½ - 2 °/₀ insieme con un olio etereo (1,3 °/₀), risultante di un miscuglio di Cineol e Terpeni (cinene, cinabene) e di resina, mucilagine ecc., ed un principio amaro. Il contenuto in santonina aumenta dal maggio al luglio e diviene nullo nel settembre.

Si estrae trattando le calatidi private di olio essenziale e ridotte in grossa polvere (4 parti) con calce (p. 1 ½) convenientemente estinta in 15 o 20 p. di alcool al 50 °/₀. Il trattamento alcoolico si ripete per 2 o 3 volte; filtrate quindi le soluzioni alcooliche del sale di calcio, si distillano insieme sino a 5 p. di residuo acquoso e si neutralizza con acido cloridrico diluito che precipita dapprima la resina la quale si separa per filtrazione, poi si soprassatura con HCl a 70° e si lascia in riposo. Si ha così la santonina cristallizzata greggia, che si purifica cristallizzandola nuovamente dall'alcool bollente, dopo d'averne riscaldata la soluzione in presenza di carbone animale.

Cristallizza in tavole rombiche o laminette bianche appartenenti al sistema trimetrico (Strüver, J. 1876, 617), splendenti, di sapore amaro, venefiche del peso spec.° = 1,1866, le quali si colorano in giallo alla luce, trasformandosi nella santonina gialla o cromosantonina.

Si adopera come ascaricida e può esplicare tale azione, perchè nei succhi alcalini dell' intestino diventa santoninato solubile. — Una parte di questo viene assorbita dall'organismo, ossidata a santogenina ed emessa per la via urinaria. Per l'uomo è pure un potente veleno, ed a scopo terapeutico non può superarsi la dose di gr. 0,1, chè altrimenti dà visione cromatica dovuta a debole irritazione cerebrale, per la quale il bianco appare giallo, e verde il bleu. D'ordinario si hanno anche scintillazioni, allucinazioni, dolore di capo, vomito. In grande quantità produce perdita di memoria, e crampi, sintomi questi dovuti ad iperemia cerebrale.

A temperatura superiore al punto di fusione si sublima; brucia all'aria con fiamma fuliginosa.

È quasi insolubile nell'acqua fredda (1/5000), un poco più nell'acqua bollente (1/250); è solubile discretamente nell'alcool, meno nell'etere; solubilissima nel cloroformio, nell'acido acetico. Le soluzioni presentano reazione neutra.

Si scioglie nei carbonati alcalini e negli alcali. Con una soluzione alcoolica di potassa dà colorazione rossa che sparisce a poco a poco. Riscaldata con SO^4H^2 diluito 1-3 dà poi col cloruro ferrico una colorazione violetta. Per fusione con potassa dà acido formico, propionico e acetico? (Banfi e Chiozza, Ann. 91-112).

Con l'idrossilammina dà l'ossima e con la fenilidrazina il fenilidrazone [1]. Distillata su polvere di zinco in corrente di idrogeno dà para-dimetil-naftalina e propilene. Secondo Saint-Martin [2] dà anche un santonol che però Cannizzaro e Carnelutti non poterono riottenere; ma in sua vece ne ottennero un miscuglio di fenoli.

Con gli alogeni forma prodotti di addizione e di sostituzione [3].

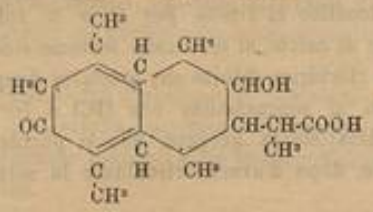
La sua proprietà caratteristica è una grande instabilità e tendenza speciale a trasformarsi in prodotti di essa molto più stabili (come la desmotropo-santonina, l'iposantonina, gli acidi foto e isofotosantonico, l'acido santonico) dai quali più non si rigenera.

La sua attività alla luce polarizzata aumenta nelle soluzioni alcooliche colla diluizione dell'alcool e negli idracidi invece colla loro concentrazione [4], difatti

$$[\alpha]_D \text{ (in soluz. alcoolica } 80\,\%) = -176^\circ,5; \text{ (in soluz. di HCl a } 38\,\%) = -339^\circ,4.$$

Essa è il lattone dell'ossiacido corrispondente: l'acido santoninico [5].

Acido santoninico.



Hesse, Berichte, VI (1873), pag. 1280.

Dalla santonina disciolta negli idrati o carbonati alcalini o meglio dal santoninato sodico disciolto in acqua si ha, per mezzo dell'acido cloridrico diluito e raffreddando contemporaneamente, un liquido lattescente il quale si estrae con etere. Dall'etere cri-

(1) S. Cannizzaro, Berichte, XVIII, 2746. — P. Gucci, G. Ch. It. XIX, pag. 367. — G. Grassi-Cristaldi, G. Ch. It. XIX, pag. 382.

(2) Saint-Martin, Comptes rendus, t. LXXV (1872), pag. 1190. — S. Cannizzaro e G. Carnelutti, G. Ch. It. XII, pag. 393.

(3) S. Cannizzaro e F. Sestini, G. Ch. It. III, pag. 241. — L. Francesconi e O. Angeluccl, G. Ch. It. XXXI, II^a, pag. 302.

(4) A. Andreocci, G. Ch. It. XXV, P. I, pag. 465.

(5) Hesse, Berichte, t. VI (1873), pag. 1280.

stallizza in granuli l'acido santonico che si purifica dall'alcool. Cristalli trimetrici (STRUEVER, J. 1878, 822) che alla luce ingialliscono.

Difficilmente solubile nell'acqua a freddo, più a caldo, facilmente in alcool e cloroformio, meno nell'etere. Si decompone a 120° in acqua e santonina. La stessa decomposizione si determina nella sua soluzione acquosa per mezzo degli acidi diluiti. È un acido energico; disciolto in acqua arrossa la carta di tornasole, e decompone i carbonati alcalini. Il sale di sodio ($C^{15}H^{19}O^4Na + 3\,^1/_2\,H^2O$) HELDT, A. 63, 10. — HESSE, loc. cit.) si presenta in cristalli rombici inalterabili alla luce (STRUEVER, G. Ch. It., vol. VI, pag. 349, 1876).

Il sale di calcio $(C^{15}H^{19}O^4)^2Ca$ è solubile in acqua ed alcool.

Bibromuro di santonina.

$C^{15}H^{18}O^3Br^2$

S. CANNIZZARO e F. SESTINI, G. Ch. It., vol. III (1873).

Dalla santonina in soluzione acetica con bromo.

Cristallizza in prismi lunghi, spesso aghiformi, di color rosso vivo.

Si scioglie nell'etere e nell'acido acetico colorandoli in rosso; attira l'umidità dell'aria e prontamente si altera svolgendo acido bromidrico e lasciando come residuo una materia rosso-bruna amorfa.

Sottoposto all'azione dell'idrogeno nascente si comporta come la santonina.

Santonin-dibromuro-acetato.

$C^{15}H^{18}O^3Br^2C^2H^4O^2$. — Punto di decomposizione 60°.

KLEIN, Berichte, 25, pag. 3817.

Si ottiene dalla santonina in soluzione nell'acido acetico con bromo in quantità equimolecolare, versando dopo alcune ore nell'acqua. Il composto si cristallizza dall'alcool.

I cristalli sono decomponibili sopra 60° come anche a temperatura ordinaria sotto l'azione della luce e danno acido acetico e bromidrico. Riscaldato con una soluzione acquosa alcoolica di potasso ridà la santonina.

Bromosantonina.

$C^{15}H^{17}BrO^3$. — P. F. 149-150°.

KLEIN, l. c.

Dal precedente riscaldato con alcool e anilina.

Laminette che si decompongono a 149°-150°.

Monocloro-santonina.

$C^{15}H^{17}ClO^3$

F. SESTINI, Berichte, 5, pag. 502.

Dalla santonina con acqua di cloro. Alla luce si colora in giallo ma più lentamente della santonina.

Diclorosantonina.

$C^{15}H^{18}Cl^2O^3$

F. Sestini, l. c. — Heldt, l. c.

1°. Dalla santonina sospesa nell'acqua, mediante una corrente di cloro.

2°. Dalla soluzione di santonina nell'alcool, con acido cloridrico e clorato potassico.

Piccole foglioline insolubili in acqua, solubili in alcool.

Si colora con la potassa alcoolica in rosso fucsina. Alla luce si colora lentamente in giallo.

Diclorosantonina.

$C^{15}H^{18}Cl^2O$

Klein, Berichte, 25, pag. 3317.

Dalla santonina (una molecola) con pentacloruro di fosforo (due molecole).

Triclorosantonina.

$C^{15}H^{18}Cl^3O^3$. — P. F. 213°.

F. Sestini, l. c.

Come la dicloro-santonina.

Solubile in alcool, etere e cloroformio. Non si colora alla luce.

Dicloruro di santonina.

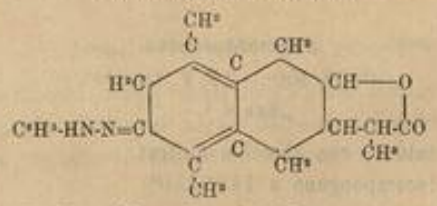
$C^{15}H^{18}O^3Cl^2$. — P. F. 160°. — $[\alpha]_D = +230°,08$.

L. Francesconi e O. Angelucci, G. Ch. It., vol. XXXI, 2°, pag. 302.

Facendo reagire a freddo il cloruro di nitrosile sulla santonina.

Cristallizza dall'etere acetico in prismi rombici incolori. È solubile nell'alcool, nel cloroformio e nell'etere acetico; poco nell'etere, quasi insolubile nell'acqua.

Santonin-fenilidrazone.



P. F. = 220 – 221°. — $[\alpha]_D = +152,42$.

G. Grassi-Cristaldi, G. Ch. It., vol. XIX, pag. 382.

Dalla santonina con cloridrato di fenilidrazina e acetato sodico, o dalla santonina in soluzione alcoolica o acetica con fenilidrazina libera.

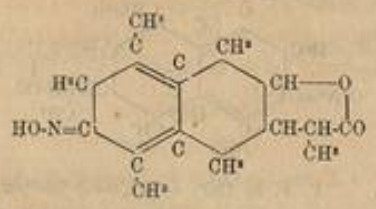
Aghetti giallo-paglia lucenti. A freddo è insolubile in quasi tutti i solventi; a caldo è solubile in alcool, benzolo e acido acetico glaciale; poco nell'etere.

Bollito con gli idrati e carbonati alcalini si scioglie e ne riprecipita con un acido. Con acido cloridrico dà il cloridrato e col cloruro di platino il cloroplatinato.

Con gli acidi concentrati e diluiti non si scinde nei suoi due componenti. Con acido solforico e una traccia di acido nitrico dà colorazione rosso-violetta (Bülow).

Per azione dell'idrogeno dà ammoniaca, anilina e iposantonina.

Santonin-ossima.



P. F. = 218° — 219°. — $[\alpha]_D$ = — 80,83.

S. Cannizzaro, Berichte, XVIII, pag. 2746. — P. Gucci, G. Ch. It., vol. XIX, pag. 367.

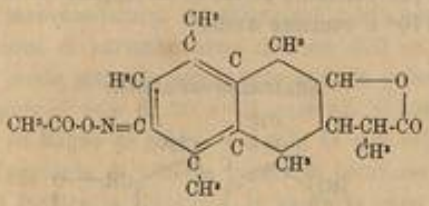
Dalla santonina (5 parti) in soluzione idroalcoolica (5° o 6° p. al 90 °/₀) con cloridrato di idrossilammina (4 p.) in presenza di carbonato di calcio (4 p.) riscaldando a b. m. per sei ore a ricadere. In seguito si filtra ed al liquido si aggiungono 4 o 5 volumi di acqua pressochè bollente. Si ottiene così un prodotto cristallizzato in aghetti setacei bianchissimi che raccolti, lavati e seccati raggiungono l'80 °/₀ del peso della santonina. In esso si contiene una piccola quantità di santonina inalterata, che però si può separare dall'ossima filtrando poco dopo la precipitazione con acqua.

Insolubile nell'acqua fredda, pochissimo in quella bollente. È insolubile a freddo negli idrati e carbonati alcalini, solubile a caldo, e dalle soluzioni si sapara con un acido indecomposta.

Per riduzione dà la santoninammina.

Con acido cloridrico diluitissimo, a caldo, si scinde in santonina e idrossilammina.

Acetil e benzoil derivato della santonin-ossima.



P. F. = 201° — 203°.

P. Gucci, l. c. — Klein, l. c.

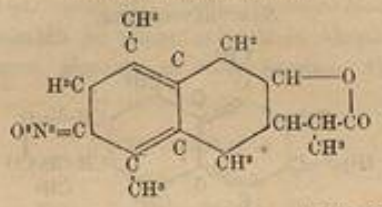
Dalla santoninossima con anidride acetica riscaldando a b. m. sino a soluzione completa e agitando durante il raffreddamento. Si cristallizza dall'etere o dall'etere acetico. Mediante riscaldamento con acqua di barite si saponifica e da santoninossima. Si ottiene pure mediante il cloruro di acetile.

È molto instabile all'azione del calore a 100° diviene bruno a 101°-3° si decompone svolgendo gas.

A freddo è pochissimo solubile nei comuni solventi organici.

La benzoilsantoninossima si ottiene col cloruro di benzoile: fonde a 151-152°.

Pernitroso-santonina.



P. F. = 190°. — $[\alpha]_d = +169°,62$.

L. Francesconi e O. Angelucci, l. c. — Id. e F. Ferrulli, G. Ch. It., vol. XXXIII, I. pag. 188.

Dalla santoninossima con nitrito di amile.

Dalla santoninossima in soluzione acetica, con nitrito sodico. Due grammi di ossima si disciolgono in 18 cc. di acido acetico concentrato ed alla soluzione, ancora calda, si aggiunge una soluzione di due grammi di nitrito sodico in pochi cc. di acqua. Per raffreddamento del liquido cristallizza la pernitrososantonina.

Si presenta in aghi di color giallo pallido. Riscaldata su una lamina di platino deflagra.

È solubile in cloroformio, in acetone e nell'alcool; poco solubile nell'etere, quasi insolubile nell'acqua e negli acidi diluiti.

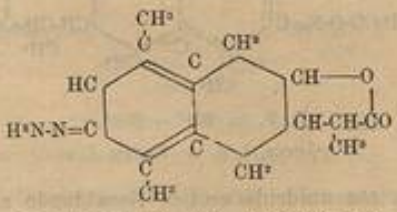
Col reattivo di Liebermann dà colorazione verde-bleu.

Con acido cloridrico concentrato e con potassa caustica si decompone in santonina e N^2O.

Per riduzione dà l'isoiposantonina; con HCl gassoso in soluzione alcoolica dà un composto rosso instabile, che fonde verso i 115°.

Per azione dell'ammoniaca passa alla santonina attraversando un composto intermedio rosso che non si può purificare perchè si decompone cristallizzandolo, ed il quale impuro fonde a 160°-170° e contiene azoto.

Santonina-idrazone.



L. Francesconi e O. Angelucci, l. c.

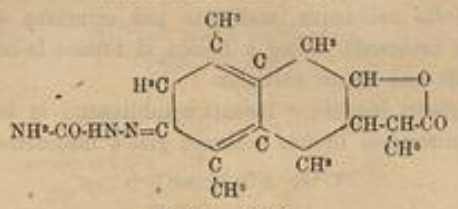
Dalla pernitroso-santonina in soluzione alcoolica, con solfato di idrazina e carbonato di calcio, riscaldando a ricadere per un'ora, filtrando poi e svaporando l'alcool.

Cristallizza dall'etere acetico in piccoli ottaedri dimetrici. A 254° si decompone.

È solubile facilmente in alcool, etere acetico, cloroformio; poco nell'etere.

Con acido cloridrico si decompone in santonina e idrazina.

Santonin-semicarbazone.



P. F. = 232°.

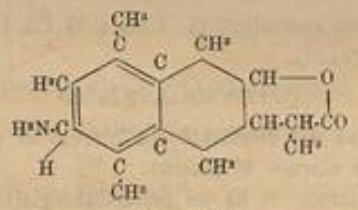
L. Francesconi e O. Angelucci, l. c.

Dalla pernitrososantonina in soluzione alcoolica, con cloridrato di semicarbazide e acetato sodico, riscaldando a ricadere per mezz'ora, evaporando poi l'alcool ed aggiungendo acqua.

Si purifica cristallizzandolo dal benzolo o dall'etere acetico.

È quasi bianco, solubile nell'etere acetico, nell'alcool, poco nel benzolo e nell'etere.

Santoninammina.



P. F. = 96°.

P. Gucci e G. Grassi-Cristaldi, G. Ch. It., vol. XXII, pag. 1.

Il solfato della santoninammina si ottiene nel modo seguente. Si sospendono in un matraccio 10 grammi di santoninossima in circa 400 cc. di alcool al 90 %, vi si versano 20 cc. di acido solforico concentrato e della polvere di zinco a poco per volta sino a raggiungere il peso di 50 o 60 grammi. Si agita di tempo in tempo e si mantiene il tutto su bagno di sabbia badando di non oltrepassare la temperatura di 30° o 40°. Con l'aggiunta di qualche goccia di soluzione di cloruro di platino o di solfato di rame si facilita la riduzione, la quale in capo a due giorni è completa. Si riunisce il prodotto di varie preparazioni, si filtra per separare lo zinco inattaccato, ed il liquido quasi incoloro si distilla a pressione ridotta sino ad eliminazione completa dell'alcool, dopo di che rimane nel pallone una massa solida leggermente colorata in giallo, sospesa nel liquido molto acido. Raffreddando questo residuo aumenta considerevolmente la sostanza solida, la quale viene raccolta su filtro di tela spremendo alla pompa con l'aiuto di un pestello la sua massa poltigliosa sino ad eliminazione com-

pleta dell'acqua. Si lava poscia con poco alcool freddo quindi con etere anidro (¹); si comprime dipoi tra carta e si tratta con alcool assoluto bollente in cui si scioglie il solfato della ammina separandosi così dal solfato di zinco, e della di cui soluzione cristallizza per raffreddamento in parte ed il resto per aggiunta di etere anidro (3 o 4 volumi).

Dal solfato disciolto nell'acqua, mediante una soluzione diluitissima di idrato potassico o meglio di carbonato sodico a freddo, si ottiene la base libera separata in aghi finissimi formanti una densa poltiglia.

Cristallizza in aghetti bianchi e lucenti solubilissimi in tutti i solventi. Facilmente si altera trasformandosi in una sostanza gialla insolubile nell'acqua.

$$C^{15}H^{21}NO^{2}.H^{2}SO^{4}.H^{2}O.$$

$$[\alpha]_{D} = -103^{\circ},67.$$

Il *solfato* cristallizzato dall'alcool è una sostanza bianca candida poco solubile nell'alcool a freddo, molto a caldo, solubilissima nell'acqua alla quale comunica reazione acida. In questo solvente a 100° si decompone dando iposantonina.

$$C^{15}H^{21}NO^{2}.HCl$$

P. F. 199°. $[\alpha]_{D} = -136^{\circ},83.$

Il *cloridrato* si ha dalla santoninammina in soluzione alcoolica ovvero in soluzione eterea con l'acido cloridrico gassoso.

È solubile nell'acqua in cui si decompone a 100° dando iposantonina, e nell'alcool assoluto.

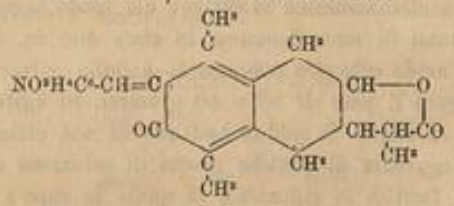
Cristallizza nel sistema monoclino. (L. Bucca, G. Ch. It., vol. XXII, P. 1ª, pag. 7 in Gucci e Grassi-Cristaldi).

$$[C^{15}H^{21}NO^{2}.HCl]^{2}Pr.Cl^{4}$$

Il *cloroplatinato* si ha dal cloridrato con cloruro di platino o dal solfato con acido cloridrico fumante e cloruro di platino.

Con la prima preparazione si ha un precipitato giallo, con la seconda si hanno cristalli rosso-aranciati, ora tabulari, ora aciculari.

Metanitro-fenilsantoninmetano.



P. F. = 138°.

Bertoni, G. Ch. I., vol. XXI, P. 2ª, pag. 337.

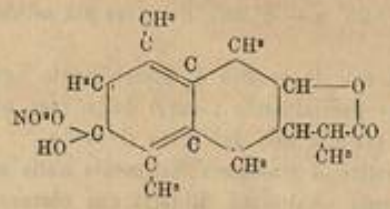
Dalla fusione di gr. 9,84 santonina con 3 gr. di meta-nitrobenzaldeide. Appena la miscela diviene fluida, vi si aggiungono alcune gocce di acido solforico diluito che

(¹) Il filtrato previa distillazione dell'etere e dell'alcool si diluisce con molta acqua o si riscalda a 100° per trasformare in iposantonina la base disciolta.

dà luogo ad una vivace reazione per cui la massa inspessisce e solidifica. I prodotti secondari e quelli che non reagiscono, si esportano trattando ripetutamente con i solventi organici.

Fiocchi giallo-aranciati insolubili in acqua, solubili in alcool ed acido acetico.

Nitrato della santonina.



P. F. = 140°.

A. Andreocci, A. L., vol. V, 2° sem., serie 5ª, fasc. 8°, pag. 309.

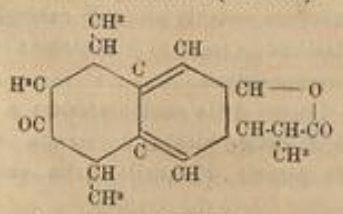
Si ottiene sciogliendo la santonina (25 gr.) nell'acido nitrico (densità 1,40; 100 cc.) e lasciando svaporare spontaneamente o diluendo con un ventesimo del volume di acqua. Si raccoglie su filtro di amianto.

Cristallizza in tavole di lucentezza adamantina.

Si decompone quantitativamente, con l'acqua, in santonina ed acido nitrico; si dissocia con l'alcool a caldo; ed a freddo con lo stesso acido nitrico quando la sua concentrazione è inferiore al 15 %.

Santonina gialla o Cromosantonina.

Cromosantonina (derivati).



Helot, Ann. 1847, vol. LXIII, pag. 40.
Montemartini, G. Ch. It. XXXII, 1ª, pag. 325.
Francesconi e Venditti, id. pag. 281.

La santonina gialla o cromosantonina si ottiene esponendo la santonina ai raggi solari, perfettamente polverizzata, in uno strato di $^1/_2$ centimetro di spessore, e rimescolandola di quanto in quanto.

I cristalli della santonina esposti alla luce si frangono secondo sezioni normali all'asse longitudinale e le superficie di rottura sono irregolari (Helot); secondo il Montemartini invece i cristalli presentano delle strie di sfaldatura normali all'asse longitudinale tanto prima che dopo l'esposizione alla luce, la quale perciò non apporta alcuna modificazione nel cristallo.

Ha la medesima composizione centesimale della santonina e lo stesso peso molecolare (determinato col metodo crioscopico adoperando come solvente il bromuro di etilene).

Il punto di fusione è inferiore a quello della santonina, tanto più basso quanto più prolungata è l'azione dei raggi solari e per una esposizione di 15 giorni discende sino a 135°-55°. Anche il potere rotatorio è inferiore a quello della santonina incolora e nel rapporto dà — 7°,25′ a — 8°,35′. È invece più solubile nei comuni solventi organici.

La santonina incolora non dà spettro di assorbimento, invece le soluzioni della cromosantonina intercettano parzialmente i raggi della luce bianca tantochè il suo spettro di assorbimento è visibile solo dal rosso al verde.

La cromosantonina inoltre si trasforma facilmente nella santonina incolora, cristallizzandola da un solvente qualunque. Ridotta con cloruro stannoso in soluzione cloridrica dà l'acido santonoso; con acido acetico e zinco dà il santonone; trattata invece con idrato baritico dà l'acido santonico.

È più facilmente attaccata dagli ossidanti, e mentre con il permanganato potassico si ottiene dalla santonina incolora l'acido ossalico, dalla cromosantonina si arriva invece ad una sostanza sciropposa di natura acida, non potuta ancora identificare.

Il cromosantoninato di calcio è di color giallo, mentre che il santoninato è incoloro. Si distinguono l'un dall'altro anche per la diversa solubilità.

Cromosantonin-ossima.

MONTEMARTINI, l. c.

Si ottiene dalla cromosantonina in soluzione idroalcoolica, con cloridrato di idrossilammina e carbonato di calcio nelle proporzioni e condizioni indicate per la santoninossima, colla sola differenza che dopo di aver diluito il soluto alcoolico con acqua bollente si attende mezz'ora soltanto prima di raccogliere l'ossima cristallizzata, perchè il prodotto che cristallizza in seguito è santonina inalterata mista ed una sostanza amorfa della stessa composizione.

Ha lo stesso punto di fusione della santoninossima e la stessa composizione. Se ne differenzia perchè invece di essere bianca, è colorata in giallo ed inoltre perchè il suo potere rotatorio è più piccolo di quello della santoninossima, nel rapporto di — 4°,55′ a — 5°,55′).

Acetilderivato della cromosantoninossima. l. c.

$C^{15}H^{18}O^{3}.N\text{-}O\text{-}CO\text{-}CH^{3}$

Dalla cromosantoninossima con anidride acetica.

Differisce dall'acetilderivato della santoninossima, perchè è colorato in giallo, ma ne ha identico il punto di fusione e la forma cristallina (sistema trimetrico a : b : c = 0,6819 : 1 0,04. ZAMBONINI).

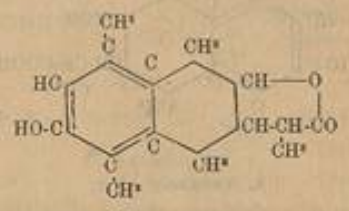
Fenilidrazone della cromosantonina. l. c.

$C^{21}H^{24}O^{2}N_{2}$

Dalla cromosantonina con fenilidrazina in soluzione acetica, nelle condizioni indicate per il fenilidrazone della santonina.

Ha gli stessi caratteri di quello della santonina incolora; soltanto è un poco più giallo.

Desmotropo-santonina.



$$P.F. = 260^\circ. \quad - \quad \frac{[\alpha]_D^{12^\circ} = +112^\circ,1}{[\alpha]_D^{18^\circ} = +276^\circ}$$

A. Andreocci, G. Ch. It., vol. XXV (1884), P. I^a, pag. 465. — A. L., Anno CCXCII (1895), serie 5^a, vol. II.

Dalla santonina per azione dell'acido cloridrico concentrato, fumante.

Ogni chilogrammo di santonina si discioglie in 5 litri di acido cloridrico fumante e puro e si lascia a sè in modo che la reazione si effettui lentamente alla temperatura di circa 15° e nell'oscurità. Dopo alcuni giorni la desmotropo-santonina si depone sulle pareti del recipiente cristallizzata in piccoli prismi duri colorati alcuni in giallo altri in rosso da piccole quantità di materie estranee, la di cui formazione è agevolata dalla luce, dall'ossigeno e dal calore. Dopo un mese circa i tre quarti di santonina si trasformano nella desmotroposantonina, ed il rimanente ci si trasforma, in parte, con più lentezza per l'aggiunta di altro acido cloridrico concentrato. Si raccoglie il prodotto su filtro di amianto, si lava da prima con acido cloridrico fumante (sinchè il filtrato per aggiunta di acqua non precipita più santonina inalterata), poi con acqua ed in fine si cristallizza due o tre volte dall'alcool bollente. Rendimento 50 %.

Cristallizza in aghi lucenti; è quasi insolubile nell'acqua fredda e nell'acido cloridrico, pochissimo solubile nell'acqua bollente, poco nell'etere e nel benzolo; discretamente solubile a caldo nell'alcool e nell'acido acetico.

Non reagisce con l'idrossilammina e con la fenilidrazina. Si discioglie nelle soluzioni fredde degli idrati alcalini ed alcalino-terrosi e ne riprecipita con l'anidride carbonica. Forma i derivati acetilico, metilico, etilico e benzilico che hanno il comportamento di eteri fenolici.

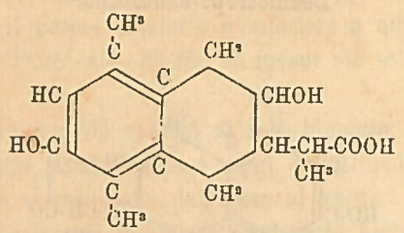
Con le soluzioni bollenti degli idrati alcalini ed alcalino-terrosi si trasforma nei sali dell'ossiacido corrispondente.

Per riscaldamento con potassa caustica si trasforma nell'iso-desmotropo-santonina.

Per riduzione con acido acetico e zinco dà l'acido desmotropo-santonoso.

Acido desmotropo-santoninico

(ossi-tetraidro-paradimetil-ossinaftil-propionico.

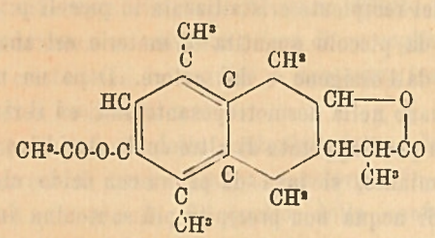


A. Andreocci, l. c.

Si discioglie la desmotropo-santonina nell' idrato di bario e dalla soluzione del sale baritico raffreddata a 0°, con acido cloridrico diluito, ed estraendo con l'etere, si ottiene l'acido che dapprima è vischioso e poi diviene cristallino. Ma esso non si conserva lungo tempo perchè lentamente sfiorisce, mutandosi nel lattone.

Il sale di bario che si ha sciogliendo il lattone nella soluzione acquosa d' idrato baritico, cristallizza difficilmente dall'acqua e dall'alcool, in cui è molto solubile. Si precipita dalla soluzione alcoolica con etere.

Acetil-desmotropo-santonina.



P. F. = 156°. — $[\alpha]_D = +92°,8$.

A. Andreocci, l. c.

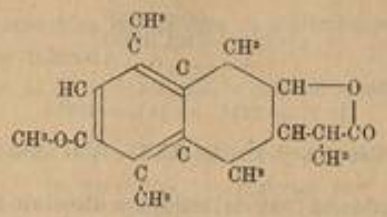
Dalla desmotropo-santonina disciolta nel decuplo del suo peso di anidride acetica insieme con il doppio di acetato sodico, facendo bollire per mezz'ora e distillando quindi a p. r. l'eccesso dell'anidride.

Cristallizza in aghi lucenti del sistema trimetrico ?, solubili facilmente nell'alcool, nell'acido acetico e nell'etere. (F. Millosevich).

Triboluminescenza forte. (A. Andreocci, G. Ch. It., XXIX, P. Iª, pag. 516).

Bollito con potassa o con acido cloridrico, ridà facilmente la desmotropo-santonina.

Metil-desmotropo-santonina.



P. F. = 152°-153°. — $[\alpha]_D = +91°,9$.

A. Andreocci, l. c.

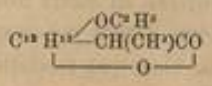
Dal composto sodico della desmotropo-santonina (che si ottiene disciogliendo a temperatura ordinaria la desmotropo-santonina (gr. 1) nell'alcool metilico (cc. 10) nel quale si è disciolto previamente del sodio (gr. 0,2)) col ioduro di metile (2 cc). La reazione si compie in 24 o tutt'alpiù in 48 ore, ma può avvenire anche in 2 ore riscaldando a b. m. sotto pressione, però in tal caso si forma in quantità notevole anche la metil-iso-desmotropo-santonina. Si distilla poi l'alcool, si decolora con anidride solforosa, si aggiunge acqua ed estrae immediatamente con etere la materia vischiosa che si separa. Dall'etere cristallizza il composto, mentre nelle acque madri rimane l'isomero.

Cristallizza in lunghissimi aghi setacei incolori, più solubili a caldo che a freddo nell'etere e nell'alcool, quasi insolubili nell'acqua.

È insolubile a freddo nelle soluzioni acquose d'idrato potassico; vi si discioglie però se riscaldatovi lungamente, trasformandosi nel sale potassico dell'acido metil-desmotropo-santoninico il quale allo stato libero è pochissimo stabile.

Per azione dell'acido iodidrico a 127° elimina il suo metile allo stato di ioduro.

Etil-desmotropo-santonina.



P. F. = 168°-169°. — $[\alpha]_D = +114°$.

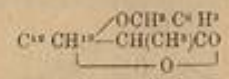
A. Andreocci, l. c.

Dal composto sodico della desmotropo-santonina in soluzione nell'alcool etilico, col ioduro di etile, operando come per la precedente.

Cristallizza in aghi; è quasi insolubile nell'acqua e si discioglie più a caldo che a freddo nell'alcool, nell'etere e nell'acido acetico.

È insolubile nelle soluzioni acquose degli idrati alcalini; si discioglie lentamente in quelle bollenti formando il sale dell'ossi-acido corrispondente, che quando è libero è pochissimo stabile.

Benzil-desmotropo-santonina.

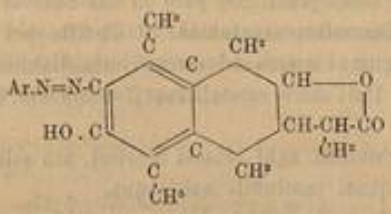


P. F. = 181°. — $[\alpha]_D = 102°,6$.

N. Castoro, G. Ch. It., XXXV, P. II°, pag. 348.

Dalla desmotropo-santonina (una molecola) con alcoolato sodico e cloruro di benzile (due molecole). Alla temperatura ordinaria la reazione si compie in una settimana; ed il prodotto si separa, nella maggior parte, cristallizzato in lunghi aghi lucenti. Si purifica dall'alcool nel quale è molto più solubile a caldo che a freddo; negli idrati alcalini, a caldo, si discioglie e trasforma nel sale dell'acido benzil-desmotropo-santoninico, il quale allo stato libero è abbastanza stabile.

Anilin-azo-desmotropo-santonina.



P. F. = 260°.

E. Wedekind, Berichte, 36, 1386.

La desmotropo-santonina (gr. 37) viene disciolta nella quantità necessaria di soda caustica e, dopo raffreddata a 0°, viene versata in una soluzione di cloruro di diazobenzol preparata con 14 grammi di anilina, 11 gr. di nitrito sodico e circa 40 cc. di acido cloridrico fumante. La soluzione, di colore rosso intenso, si acidifica con H^2SO^4 diluito ed il precipitato che si forma, lavato con acqua, seccato e digerito con alcool per asportarne le sostanze solubili, viene poi cristallizzato ripetutamente dal benzolo.

Aghi gialli.

Difficilmente solubile in alcool, etere, acetone. Solubile in benzol, acido acetico e cloroformio.

p-*Toluidin-azo-desmotropo-santonina.*

$C^{22}H^{24}O^3N^2$. — P. F. = 275°.

E. Wedekind, l. c.

Dalla desmotropo-santonina per mezzo del cloruro di diazo-p-Toluol, operando come per il precedente. Si purifica dall'alcool e si presenta in cristalli rosso-chiari.

Solubile in cloroformio, difficilmente in alcool freddo e nel benzol.

O-nitroanilin-azo-desmotropo-santonina.

$C^{21} H^{21} O^5 N^3$. — P. F. 275°.

E. Wedekind, l. c.

Dalla desmotropo-santonina col cloruro di o-nitrobenzoldiazonio.
Aghi di color rosso intenso.
Insolubile a freddo in tutti i solventi e nei carbonati ed idrati alcalini.

Acido solfonil-azo-desmotropo-santonina.

$C^{21} H^{24} O^7 N^2 S$. — P. F. = 269°.

E. Wedekind, l. c.

Dalla desmotropo-santonina (14 gr.) in soluzione sodica ben raffreddata, sul diazo che si forma dall'acido solfanilico (10 gr.) in soluzione di soda caustica (3 gr.), aggiungendovi nitrito sodico (4,2 gr.) e acido cloridrico diluito ed in quantità corrispondente a gr. 2,5. Si acidifica poi, si filtra, lava, secca e cristallizza dall'alcool.

Laminette rosse splendenti, difficilmente solubili in etere, benzol e cloroformio, solubili in acido acetico.

Ac. p-*Aminobenzoico-azo-desmotropo-santonina.*

$C^{22} H^{22} O^5 N^2$. — P. F. = 260°.

E. Wedekind, l. c.

Dal diazo dell'ac. p-aminobenzoico e desmotropo-santonina.
Cristalli giallo-chiari.
Difficilmente solubile in benzol, cloroformio ed alcool; solubile negli alcali.

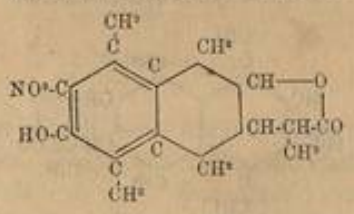
o-Tolidin-disazo-desmotropo-santonina.

P. F. = 285°-290°.

E. Wedekind, l. c.

Pochissimo solubile nei solventi e negli alcali caustici.

Mononitro-desmotropo-santonina.



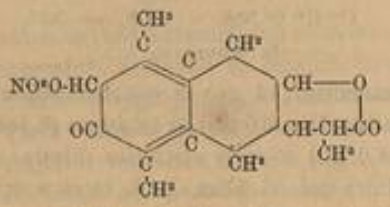
P. F. = 191°.

A. Andreocci, A. L., vol. V, 2° sem., serie 5ª, 1896.

Si ottiene sospendendo la desmotropo-santonina nell'acido nitrico dª 1,25 e raffreddando con neve.

È gialla, cristallina, solubile più a caldo che a freddo nell'alcool e nell'acido acetico; ha i caratteri dei nitrofenoli. Infatti si discioglie a freddo nel carbonato sodico, dando una soluzione rosso-sangue dalla quale si separa il composto sodico cristallizzato in aghetti poco solubili, quando non si usa un grande eccesso di acqua e di carbonato; diversamente si forma un altro sale sodico, pure rosso, più solubile, il quale probabilmente è il sale bisodico dell'acido nitro-desmotropo-santoninico.

Nitro-ossi-desmotropo-santonina.



A. Andreocci, l. c.

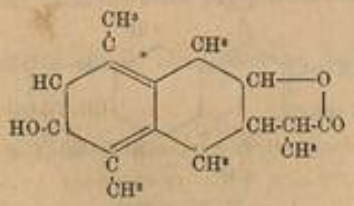
Dalla desmotropo-santonina con acido nitrico (d° 1,40), alla temperatura ordinaria. Si forma in piccola quantità.

Prismi incolori, lucenti, poco solubili nell'alcool bollente e nell'etere acetico, insolubili nell'etere e nell'acqua; meglio nell'acido acetico glaciale e bollente. Fonde a 240°.

Non ha più i caratteri fenici della desmotropo-santonina perchè è insolubile a freddo negli idrati alcalini; però all'ebullizione lentamente vi si discioglie colorandosi in giallo bruno. Acidificando questa soluzione con acido solforico ed estraendo con etere si ha una materia gialla.

Una terza sostanza si forma in proporzione dominante per azione di una quantità limitata di acido nitrico a caldo. Cristallizza dall'acido acetico diluito e bollente in aghetti gialli setacei, solubilissimi nell'alcool e nell'etere acetico, alquanto nell'acqua. P. F. = 145°. Con la fenilidrazina dà immediatamente un idrazone di color arancio.

Desmotropo-cromo-santonina.

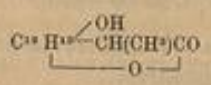


Montemartini, l. c.

Si ottiene dalla santonina gialla con l'acido cloridrico concentrato. Ha tutte le proprietà della desmotroposantonina, solo ha in più una leggera tinta giallastra. Con

anidride acetica ed acetato sodico dà l'Acetil-desmotropo-cromosantonina la quale pure ha, eccetto una colorazione gialla in più, tutti i caratteri del derivato acetilico della desmotropo-santonina.

Iso-desmotropo-santonina.



P. F. = 188°-189°. — $[\alpha]_D = +129°,7$.

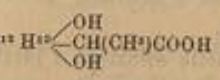
A. Andreocci, l. c.

Gr. 5 di desmotropo-santonina si introducono in un pallone a collo stretto, della capacità di 100 cc., insieme con 5 gr. di idrato potassico puro e 5 cc. di acqua. Quindi il pallone si immerge in bagno di lega riscaldato a 210° e vi si mantiene finchè per distillazione dell'acqua rimane una massa solida biancastra. Si toglie allora dal bagno, si raffredda e discioglie il tutto nell'acqua, dalla di cui soluzione si ottiene l'isodesmotropo-santonina, dapprima molle e che poi diviene cristallina, precipitando per mezzo di un acido minerale diluito. Rendimento teorico.

Cristallizza in aghi solubili più a caldo che a freddo nell'alcool e nell'acido acetico; discretamente solubili nell'etere e nell'acqua bollente. Triboluminescenza leggera. (A. Andreocci, G. Ch. It., XXIX, P. I^a, pag. 516).

È uno stereoisomero della desmotropo-santonina. Il suo comportamento chimico è perciò perfettamente analogo a quello della desmotropo-santonina. Ridotta con acido acetico e zinco dà l'acido levo-santonoso.

Acido iso-desmotropo-santoninico.



A. Andreocci, l. c.

Dalla soluzione del suo sale di bario, ottenuto disciogliendo la iso-desmotropo-santonina nell'idrato baritico, precipitando con acido cloridrico diluito, freddo e in difetto, ed estraendo quindi con etere. Svaporando l'etere si ha un residuo vischioso, che poi diviene cristallino e si presenta in minutissimi aghi. Si conserva alla temperatura ordinaria ed è perciò un poco più stabile dell'acido desmotropo-santoninico.

Se si riscalda a b. m. in soluzione acquosa si converte nel suo lattone, il quale si depone cristallino.

Acetil-iso-desmotropo-santonina.

$$C^{15}H^{16}\begin{cases}O\text{-}CO\text{-}CH^3\\ CH(CH^3)CO\\ \quad\text{O}\end{cases}$$

P. F. = 154°. — $[\alpha]_D = +122,6°$.

A. Andreocci, l. c.

Dall'iso-desmotropo-santonina con anidride acetica ed acetato sodico, nelle condizioni in cui si ottiene l'acetil-desmotropo.

Cristallizza dall'etere in piccoli prismi lucenti del sistema trimetrico-emiedrico (F. Millosevich), solubili nell'alcool, nell'etere e nell'acido acetico; saponificato con idrato potassico si scinde in acido acetico ed iso-desmotropo-santonina (fus. 187°).

Metil-iso-desmotropo-santonina.

$$C^{15}H^{16}\begin{cases}O\text{-}CH^3\\ CH(CH^3)CO\\ \quad\text{O}\end{cases}$$

P. F. = 111°-112°. — $[\alpha]_D = +118°,2$.

A. Andreocci, l. c.

Dall'iso-desmotropo-santonina con metilato sodico e ioduro di metile riscaldando per un paio di ore in apparecchio a ricadere, coll'aumento di un'atmosfera di pressione. Contemporaneamente si forma anche la metil-desmotropo-santonina. Dopo di aver distillato il solvente ed aggiunto acqua si estraggono insieme per mezzo dell'etere il quale lascia subito indietro una sostanza che fonde al di là di 200°. Si separano per cristallizzazione frazionata dall'alcool etilico diluito e bollente dal quale prima si depone la metil-isodesmotroposantonina in mammelloncini opachi, poi la metil-desmotropo in piccoli prismi trasparenti.

Cristallizza in piccoli aghi riuniti a mammelloni.

È solubile nell'alcool etilico e metilico, nell'etere, nel cloroformio e nell'etere acetico; è insolubile nell'acqua.

È solubile solo a caldo nelle soluzioni d'idrato potassico, trasformandovisi nel sale potassico dell'ossiacido corrispondente.

Etil-iso-desmotropo-santonina.

$$C^{15}H^{16}\begin{cases}O\text{-}C^2H^5\\ CH(CH^3)CO\\ \quad\text{O}\end{cases}$$

P. F. = 82°. — $[\alpha]_D = +129°,6$.

A. Andreocci, l. c.

Si ha tanto dall'iso-desmotropo-santonina quanto dalla desmotropo-santonina con etilato sodico e ioduro di etile, insieme alla etil-desmotropo operando come per la pre-

cedente. Dall'estratto etereo cristallizza prima l'etil-desmotroposantonina e solo dopo moltissimo tempo (uno o due mesi), dal residuo vischioso cristallizza l'isomero in grosse tavole. Si purifica dall'etere o dall'alcool.

Cristallizza nel sistema monoclino, gruppo emiforfo (L. Brugnatelli, G. Ch. It., vol. XXV in A. Andreocci) in tavole incolore, con lucentezza adamantina; alla luce solare ingiallisce leggermente alla superficie.

Solubilissima nell'etere, nell'alcool, nel cloroformio; quasi insolubile nell'acqua.

Polverizzata nella oscurità dà sprazzi di luce. Triboluminescenza forte. (A. Andreocci, G. Ch. It., vol. XXIX, P. I^a, pag. 516).

Si discioglie solo a caldo nelle soluzioni acquose degli idrati alcalini formando il sale dell'ossiacido corrispondente, che allo stato libero è pochissimo stabile.

Benzil-iso-desmotropo-santonina.

$$C^{15}H^{18}\begin{cases}O\text{-}CH^2\text{-}C^6H^5\\ CH(CH^3)CO\end{cases}$$

P. F. = 82°. — $[\alpha]_D = +136°,5$.

N. Castoro, l. c.

Dall'iso-desmotropo-santonina con alcoolato sodico e cloruro di benzile a caldo. Si forma insieme con un poco del suo isomero e si purifica per ripetute cristallizzazioni dall'alcool.

È solubile nell'alcool e nell'etere.

Si scioglie nelle soluzioni degli idrati alcalini formando il sale dell'ossiacido corrispondente.

Levo-desmotropo-santonina.

$$C^{15}H^{18}\begin{cases}OH\\ CH\text{-}(CH^3)\text{-}CO\end{cases}$$

P. F. = 194°. — $[\alpha]_D = -139°,4$.

A. Andreocci e P. Bertolo, G. Ch. It., vol. XXXVIII, pag. 529.

Dalla santonina coll'acido solforico puro e diluito.

Cristallizza in prismi duri, raggiati.

Una parte di santonina in polvere finissima si discioglie a freddo in 30 parti di acido solforico puro e diluito (per un volume di SO^4H^2, densità 1.82, un volume di acqua). Alla soluzione solforica si aggiungono a poco a poco altre 5 parti di acqua agitando continuamente e raffreddando, quindi si scalda il tutto in un bagno fra 50° e 60° per circa 24 ore avendo cura di agitare spesso. Dopo mezz'ora incomincia a separarsi il prodotto della reazione, bianco, cristallino e leggero. Si raccoglie e cristallizza due volte dall'alcool.

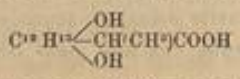
Massa cristallina costituita di minutissimi aghi.

È poco solubile nell'acqua bollente e nell'etere; facilmente solubile nell'alcool, nell'acido acetico e nel cloroformio. Triboluminescenza forte. (A. Andreocci, G. Ch. It., vol. XXIX, P. Iª, pag. 516).

È uno stereoisomero della desmotropo-santonina.

Ridotta con acido acetico e zinco dà l'acido destro-santonoso.

Acido levo-desmotropo-santoninico.

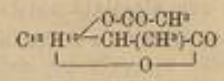


A. Andreocci e P. Bertolo, l. c.

Si ha dal sale di bario che si ottiene dalla levo-desmotropo-santonina con idrato baritico.

È poco stabile, trasformandosi nel suo lattone per un leggero riscaldamento o per azione degli acidi.

Acetil-levo-desmotropo-santonina.



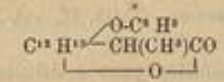
P. F. = 154°. — $[\alpha]_D = -122°,9$.

A. Andreocci e P. Bertolo, l. c.

Dalla levo-desmotropo-santonina con anidride acetica e acetato sodico fuso, nelle condizioni degli altri composti acetilici isomeri.

Cristallizza dall'alcool in piccoli prismi aciculari lucenti, del sistema trimetrico emiedrico (F. Millosevich, l. c.), solubili nell'acido acetico, quasi insolubili nell'acqua e nelle soluzioni fredde degl'idrati alcalini.

Etil-levo-desmotropo-santonina.



P. F. = 82°. — $[\alpha]_D = -129°,3$.

A. Andreocci e P. Bertolo, l. c.

Dalla levo-desmotropo-santonina con alcoolato sodico e ioduro di etile a freddo, operando come per la etil-desmotropo-santonina.

Cristallizza in grossi prismi solubilissimi nei comuni solventi organici, eccettuato l'etere petrolico; insolubile nell'acqua e nelle soluzioni fredde degli idrati alcalini.

Triboluminescenza forte. (A. Andreocci, G. Ch. It., vol. XXIX, P. Iª, pag. 516).

Desmotropo-santonina inattiva.

$$C^{15}H^{15}\begin{cases}OH\\ CH(CH^3)CO\end{cases}O$$

P. F. = 198°.

A. Andreocci e P. Bertolo, l. c.

Per idrolizzazione del *racemo* formato col miscuglio equimolecolare dell'acetil-iso-desmotropo-santonina e dell'acetil-levo-desmotropo-santonina. Il racemo ben polverizzato si fa bollire sino a completa soluzione in un leggero eccesso di idrato potassico sciolto nell'acqua, quindi si precipita a freddo per mezzo dell'acido solforico diluito, si raccoglie e cristallizza dall'alcool. Aghi raggiati.

È solubile nei comuni solventi organici.

Ridotta con acido acetico e zinco dà l'acido racemo-santonoso.

Acetil-desmotropo-santonina inattiva.

$$C^{15}H^{15}\begin{cases}O\text{-}CO\text{-}CH^3\\ CH(CH^3)CO\end{cases}O$$

P. F. = 145°.

A. Andreocci e P. Bertolo, l. c.

Dall'unione dei due stereoisomeri levo e destro.

È più solubile nei comuni solventi organici e si presenta in prismi un poco più grossi dei suoi componenti attivi.

Saponificato con potassa dà la desmotropo-santonina inattiva. Cristallizza nel sistema triclino (F. Millosevich, l. c.).

Etil-desmotropo-santonina inattiva.

$$C^{15}H^{15}\begin{cases}O\text{-}C^2H^5\\ CH(CH^3)CO\end{cases}O$$

P. F. = 106°.

A. Andreocci e P. Bertolo, l. c.

Dalla fusione o solamente per cristallizzazione in alcool del miscuglio equimolecolare dell'etil-isodesmotropo-santonina con l'etil-levo-desmotropo-santonina.

Si presenta in piccoli prismi aciculari ed è un poco meno solubile dei suoi componenti, nei comuni solventi organici.

Acetil-desmotropo-santonina racemica attiva.

P. F. = 142°. — $[\alpha]_D = -12°,8$.

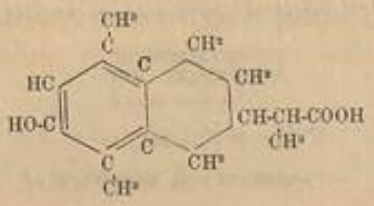
A. Andreocci, G. Ch. It., vol. XXIX, P. I^a, pag. 513.

Per fusione e successiva cristallizzazione dall'alcool o per semplice cristallizzazione della miscela dell'acetil-desmotropo-santonina (P. F. 156°) e dell'acetil-levo-desmotropo-santonina.

Grossi prismi lucenti del sistema monoclino emimorfo. (F. Millosevich, A. L., vol. XVII, fasc. 6°, 17 gennaio 1904).

Saponificato con potassa o con acido solforico si scinde nelle due desmotropo-santonine da cui proviene. Non si è riusciti perciò ad ottenere la *desmotropo-santonina racemica attiva.*

Acido desmotropo-santonoso.



P. F. = 175°. — $[\alpha]_D = -53°,3$.

A. Andreocci, G. Ch. It., vol. XXV, P. I^a, pag. 465. — A. L., An. CCXCII (1895), serie 5^a.

Si ottiene per l'azione dell'idrogeno nascente sulla desmotropo-santonina. Si fa agire sopra una parte di desmotropo-santonina disciolta in 40 di acido acetico al 72 % un eccesso di polvere di zinco, riscaldando per 6 ore a b. m., filtrando poi la soluzione acetica bollente per separare lo zinco restato ed infine precipitando con acqua il prodotto della reazione. Questo viene raccolto, lavato, disciolto a freddo in una soluzione acquosa di carbonato sodico, per separarlo da piccole quantità di desmotropo-santonina inalterata, e poi riprecipitato con un acido. Resa teorica.

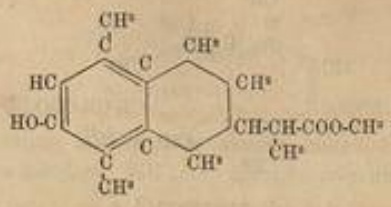
Aghi spesso riuniti a mammelloni; è solubile nell'alcool, nell'etere e nell'acido acetico; pochissimo solubile nell'acqua.

Ha le stesse funzioni degli acidi ossibenzoici.

Fuso con l'idrato potassico si scinde nettamente in para-dimetil-naftol, acido propionico e idrogeno.

Si può trasformare nell'acido levo-santonoso, facendone prima l'anidride per riscaldamento a 295°-305° e disciogliendone nei carbonati alcalini la porzione di essa solubile nell'etere e quindi precipitando con acido cloridrico.

Desmotropo-santonito metilico.



P. F. = 93°-96°. — $[\alpha]_D$ = — 41°,8.

A. Andreocci, l. c.

Si ottiene saturando a freddo la soluzione dell'acido desmotropo-santonoso (una parte) in alcool metilico anidro (30 parti) con acido cloridrico gassoso. Poi si riscalda a b. m. per qualche tempo, si elimina per distillazione una gran parte dell'alcool e si precipita l'etere con una soluzione diluita di carbonato sodico.

Si presenta in aghi che si riuniscono a mammelloni, oppure in piccole tavole.

Si discioglie facilmente a freddo in una soluzione acquosa e concentrata d' idrato sodico dalla quale riprecipita inalterato facendovi passar subito anidride carbonica.

Desmotropo-santonito etilico.

$$C^{15}H^{14}<^{OH}_{CH(CH^3)\text{-}COOC^2H^5}$$

Dalla soluzione alcoolica etilica dell'acido desmotropo-santonoso con acido cloridrico gassoso.

È vischioso. Si discioglie nelle soluzioni acquose e concentrate degli idrati alcalini dai quali riprecipita con l'anidride carbonica.

Sodio-desmotropo-santoniti metilico ed etilico.

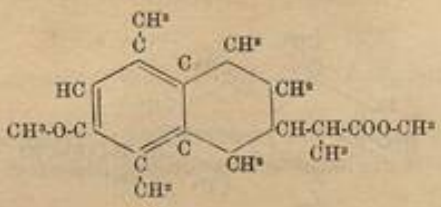
$$C^{15}H^{14}<^{ONa}_{CH(CH^3)\text{-}COOR}$$

A. Andreocci, l. c.

Dai desmotropo-santoniti metilico ed etilico, disciolti in etere anidro, col sodio o con la quantità calcolata di alcoolato sodico.

L'acqua li dissocia parzialmente in desmotropo-santonito alchilico e idrato sodico.

Metil-desmotropo-santonito metilico.



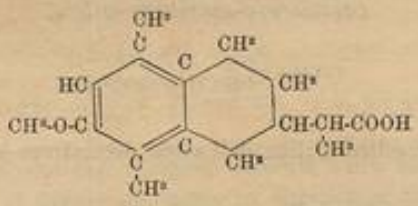
A. Andreocci, l. c.

Da una soluzione di desmotropo-santonito metilico (una parte) in alcool metilico (15 parti contenenti disciolte 0,3 di sodio), con ioduro di metile (6 parti), riscaldando a ricadere per due ore in apparecchio a pressione. La reazione è terminata quando cessa lo sviluppo gassoso ed il liquido è neutro. Si distilla l'alcool melitico e l'eccesso di ioduro di metile, ed il residuo per aggiunta di acqua precipita un olio il quale si lava con soluzione di anidride solforosa, si secca su cloruro di calcio e si distilla alla pressione di 80 mm. Il composto passa a 300° 305°.

È un liquido incoloro, poco scorrevole come la glicerina, che raffreddato con neve e sale solidifica assumendo l'aspetto d'una massa vetrosa e trasparente.

Non si discioglie nelle soluzioni acquose degli idrati alcalini.

Acido metil-desmotropo santonoso.



P. F. = 107°-108°. — $[\alpha]_D = -49°,3$.

A. Andreocci, l. c.

1°. Si ottiene riscaldando con idrato sodico il metil-desmotropo-santonito metilico disciolto in alcool metilico, saturando poi l'eccesso di soda con anidride carbonica, distillando in seguito l'alcool, diluendo con acqua e precipitando infine con acido solforico diluito. Dapprima si presenta vischioso, solubilissimo nell'etere e nell'alcool, poi cristallizza, dalla ligroina per lento svaporamento, in aghetti che si riuniscono a mammelloni.

2°. Riducendo la metil-desmotropo-santonina con acido acetico e polvere di zinco, col quale metodo si ha più puro. L'acido metil-desmotropo-santonoso si scinde nettamente con l'acido iodidrico bollente (127°) in ioduro di metile ed acido desmotroposantonoso.

Etil-desmotropo-santoniti metilico ed etilico.

$$C^{15}H^{14}<\begin{matrix}OC^2H^5\\CH\text{-}(CH^3)\text{-}COOR\end{matrix}$$

A. Andreocci, l. c.

Dal desmotropo-santonito metilico con etilato sodico e ioduro di etile si ha l'etil-desmotropo-santonito metilico; dall'acido desmotropo-santonoso si ha l'etil-desmotropo-santonito etilico.

Sono entrambi vischiosi e insolubili nelle soluzioni acquose degli idrati alcalini anche bollenti ma trattati con le soluzioni alcooliche a caldo perdono il radicale alcoolico del carbossile e si trasformano nel sale corrispondente dell'acido etil-desmotropo-santonoso.

Acido etil-desmotropo-santonoso.

$$C^{15}H^{14}<\begin{matrix}OC^2H^5\\CH\text{-}(CH^3)\text{-}COOH\end{matrix}$$

A. Andreocci, l. c.

1°. Per saponificazione dei suoi eteri etilico e metilico.

2°. Riducendo l'etil-desmotropo-santonina con acido acetico e polvere di zinco.

Grossi e lucenti prismi triclini i quali presentano uno sviluppo di forme perfettamente oloedrico (L. Brugnatelli, G. Ch. It., vol. XXV, P. I^a, pag. 524 in A. Andreocci) solubili nell'etere, nell'alcool, nell'etere acetico e un po' meno nella ligroina. Triboluminescenza forte (A. Andreocci, G. Ch. It., vol. XXIX, P. I^a, pag. 516).

Con l'acido iodidrico bollente si scinde nettamente in ioduro di etile e acido desmotropo-santonoso.

Acido benzil-desmotropo-santonoso.

$$C^{15}H^{14}<\begin{matrix}OCH^2C^6H^5\\CH\text{-}(CH^3)\text{-}COOH\end{matrix}$$

P. F. = 120°-121°. — $[\alpha]_D = -39°,3$.

N. Castoro, G. Ch. I., vol. XXV, P. II^a, pag. 356.

Per riduzione della benzil-desmotropo-santonina con acido acetico e polvere di zinco.

Piccoli prismi, solubili nell'alcool e nell'etere.

Il sale sodico è meno solubile a freddo che a caldo e serve benissimo per la purificazione dell'acido.

Bromo-desmotropo-santonito metilico.

$$C^{12}H^{13}Br<\begin{matrix}OH\\CH\text{-}CO\text{-}O\text{-}CH^3\\CH^3\end{matrix}$$

A. Andreocci, l. c.

Dal desmotropo-santonito metilico, disciolto nel cloruro di carbonio, col bromo e raffreddando con un miscuglio di neve e sale. Reagisce con una sola molecola di bromo e, teoreticamente, sviluppa una molecola di acido bromidrico.

Non si è ottenuto cristallizzato ma si può aver puro, sia disciogliendolo nell'etere ed agitando la soluzione con un carbonato alcalino, sia disciogliendolo a freddo in un idrato alcalino e poi precipitandolo subito con anidride carbonica.

Acido bromo-desmotropo-santonoso.

$$C^{12}H^{13}Br<\begin{matrix}OH\\CH\text{-}COOH\\CH^3\end{matrix}$$

P. F. = 92°. — $[\alpha]_D = -50°,4$.

A. Andreocci, l. c.

Dal bromo-desmotropo-santonito metilico trattato a caldo con soluzione di idrato potassico, quindi con anidride carbonica ed infine con acido solforico diluito. Il composto vischioso che si separa si estrae con etere, dal quale per mezzo della ligroina si precipita dapprima una materia resinosa e poi filtrando cristallizza per lento svaporamento l'acido bromo-desmotropo-santonoso.

Aghetti solubilissimi nell'alcool e nell'etere e che contengono del solvente, incluso o combinato, il quale perdono al punto di fusione (92°).

Acido desmotropo-di-santonoso.

$$\begin{matrix}C^{12}C^{12}<\begin{matrix}OH\\CH(CH^3)COOH\end{matrix}\\|\\C^{12}C^{12}<\begin{matrix}OH\\CH(CH^3)COOH\end{matrix}\end{matrix}$$

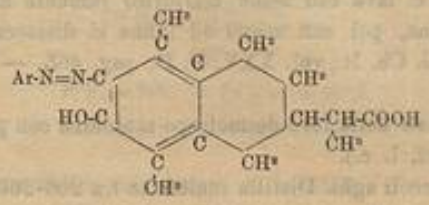
P. F. = 254°-255°. — $[\alpha]_D = -64°,5$.

A. Andreocci, l. c.

Per azione del cloruro ferrico sull'acido desmotropo-santonoso disciolto nell'acido acetico (vedi acido destro-di-santonoso).

Solubile nell'alcool e nell'acido acetico un poco più dei suoi isomeri, ed il suo potere rotatorio è alquanto inferiore a quello degli isomeri attivi. Cristallizza in laminette.

Acido anilin-azo-desmotropo-santonoso.



E. Wedekind, l. c.

Dall'acido desmotropo-santonoso (due grammi) disciolto in idrato sodico, versato in seguito a buon raffreddamento in una soluzione di cloruro di diazobenzol preparato con un grammo di anilina, 0,3 di nitrito sodico e circa gr. 4 di HCl in soluzione diluita. Si acidifica poi ed il precipitato si cristallizza dall'alcool.

Laminette di un rosso-lucente, solubili in benzolo, etere, acido acetico; meno in alcool e ligroina; difficilmente nella soda. Fonde a 218°.

Acido p-Toluidinazo-desmotropo santonoso.

Come il corrispondente della desmotropo-santonina.
Laminette rosse splendenti solubili in alcool.
P. F. = 214°.

Acido destro-santonoso.

$$C^{15}H^{18}\begin{cases}OH\\CH\text{-}COOH\\CH^3\end{cases}$$

P. F. = 179°-180°. — $[\alpha]_D = +74°,9$.

S. Cannizzaro e G. Carnelutti, G. Ch. It., vol. XII, pag. 393 (1882).

Si ottiene:

1°. Per riduzione della santonina con acido iodidrico bollente (127°) e fosforo rosso.

2°. Per riduzione della santonina con cloruro stannoso in soluzione cloridrica. Si discioglie entro un recipiente di 18 litri di capacità un chilogrammo di santonina polverizzata in 5 litri di acido cloridrico puro (D 1,187) esente di ferro, poi si aggiungono litri 2,5 di una soluzione di cloruro stannoso, saturata di gas acido cloridrico a 20°, contenente Kgr. 1,250 di stagno; infine si introducono nel recipiente 500 grammi di stagno in verghe disponendolo in modo che il liquido sia per tutta la sua altezza a contatto col metallo. La reazione si lascia compiere in am-

biente oscuro nel quale la temperatura sia di circa 15° e si deve rimescolare la soluzione almeno due volte al giorno. Dopo due ore già incomincia a separarsi l'acido santonoso bianco cristallino e dopo dieci giorni la riduzione è completa. Si raccoglie su filtro di amianto, si lava con acido cloridrico fumante finchè il filtrato non inintorbida più con acqua, poi con acqua ed infine si dissecca a 100°. — Resa teorica. (A. Andreocci, G. Ch. It., vol. XXV, P. I^a, pag. 465. — A. L., CCXCII (1895), serie 5^a, vol. II).

3°. Per riduzione della levo-desmotropo-santonina con polvere di zinco ed acido acetico. (A. Andreocci, l. c.).

Cristallizza in piccoli aghi. Distilla inalterato fra 200-260° alla pressione di 5^mm. Ha triboluminescenza debole. (A. Andreocci, G. Ch. It., vol. XXIX, P. I^a, pag. 516 (1899).

Solubilissimo nell'alcool e nell'etere, poco nell'acqua bollente, pochissimo in quella fredda. Solubile nei carbonati alcalini. Il sale di sodio si precipita con etere dalla soluzione alcoolica, cristallizzato in aghetti minutissimi.

Il sale di argento annerisce anche all'oscurità. Il sale di bario è solubile nell'acqua.

Destro-santonito metilico.

$$C^{15}H^{18}\begin{cases} OH \\ CH\text{-}COO\text{-}CH^3 \\ \dot{C}H^2 \end{cases}$$

P. F. = 86°. — $[\alpha]_D = +84°,9$.

S. Cannizzaro e G. Carnelutti, l. c.

Dall'acido destro-santonoso con l'acido cloridrico ed alcool metilico. È solubilissimo in alcool ed etere e si purifica cristallizzandolo dal miscuglio di etere e ligroina. (A. Andreocci, l. c.).

Destro-santonito etilico.

$$C^{15}H^{18}\begin{cases} OH \\ CH\text{-}COO\text{-}C^2H^5 \\ \dot{C}H^2 \end{cases}$$

P. F. = 116°-117°. — $[\alpha]_D = +71°$.

S. Cannizzaro e G. Carnelutti, l. c.

Dalla soluzione alcoolica dell'acido destro-santonoso con acido cloridrico gassoso.

È bianco, cristallizzato nel sistema monoclino (L. Brugnatelli), solubile nell'alcool e nell'etere,

Diviene fosforescente quando si polverizza nell'oscurità. Triboluminescenza forte (A. Andreocci, G. Ch. It., vol. XXIX, P. I^a, pag. 516).

Benzoil-destro-santonito etilico.

$$C^{15}H^{14}\begin{cases}O\text{-}CO\text{-}C^{6}H^{5}\\ CH\text{-}COO\text{-}C^{2}H^{5}\\ CH^{3}\end{cases}$$

P. F. = 75°. — $[\alpha]_D = +59°,9$.

S. Cannizzaro e G. Carnelutti, l. c.

Dal destro-santonito etilico col cloruro di benzoile.

Bianco, solubilissimo nell'etere e cristallizza in lunghi aghi.

Con l'idrato potassico in soluzione alcalina si scinde in benzoato e santonito potassico.

Sodio-destro-santonito etilico.

$$C^{15}H^{14}\begin{cases}O\text{-}Na\\ CH\text{-}COO\text{-}C^{2}H^{5}\\ CH^{3}\end{cases}$$

S. Cannizzaro e G. Carnelutti, l. c.

Dal santonito etilico in soluzione eterea per mezzo del sodio metallico o con la quantità calcolata di alcoolato sodico. (A. Andreocci, l. c.).

È bianco e decomponibile dall'acqua fredda immediatamente ma solo in parte, in santonito etilico e idrato sodico; la decomposizione totale si ha mediante l'anidride carbonica. Negli idrati alcalini vi rimane disciolto, ma a lungo andare si saponifica e trasforma in sodio-santonito-sodico.

Acido metil-destro-santonoso.

$$C^{15}H^{14}\begin{cases}O\text{-}CH^{3}\\ CH\text{-}COOH\\ CH^{3}\end{cases}$$

P. F. = 116°-116°. — $[\alpha]_D = +72°,2$.

A. Andreocci, l. c.

Si ottiene tanto dall'acido destro-santonoso, quanto dal destro-santonito etilico con metilato sodico e ioduro di metile. Si discioglie nell'alcool metilico anidro (gr. 10) il sodio (gr. 2) e quindi l'acido santonoso (gr. 10), e dopo d'aver raffreddato si aggiunge il ioduro di metile (gr. 2). Si lascia a temperatura ordinaria per 12 ore, si riscalda poi a b. m. ed a pressione per due ore, ed infine si distilla l'alcool e l'eccesso di ioduro di metile.

Dal residuo ripreso con poca acqua, passano in soluzione un poco di santonito sodico ed il sale sodico dell'acido metil-destro-santonoso. La parte insolubile si di-

scioglie in poco alcool e da questa soluzione con idrato sodico si precipita una materia vischiosa che è il metil-destro-santonito-metilico, mentre vi rimane disciolto il sodio-santonito-metilico che è il prodotto principale della reazione.

Partendo invece dal destro-santonito-etilico (gr. 10) in soluzione d'alcool metilico (cc. 60), con sodio (gr. 1,5) e ioduro di metile (gr. 10) la reazione si effettua nelle medesime condizioni ma il principale prodotto della reazione è il metil-destro-santonito-etilico, il quale si separa dalla piccola quantità di santonito sodico disciogliendo il residuo nell' alcool e precipitando con idrato sodico.

I due eteri così ottenuti sono entrambi vischiosi, e per saponificazione con una soluzione acquoso-alcoolica di idrato sodico danno il metil-destro-santonito-sodico, da cui con un acido si ottiene l'acido metil-destro-santonoso.

Si presenta in prismi riuniti a mammelloni. È insolubile nell'acqua, solubilissimo nell'alcool, nell'etere e nella ligroina. Si discioglie nei carbonati alcalini a freddo.

Con acido iodidrico bollente (127°) si scinde nettamente in ioduro di metile ed acido destro-santonoso.

Etil-destro-santonito etilico.

$$C^{15}H^{14}\begin{cases} C^2H^5 \\ CH\text{-}COO\text{-}C^2H^5 \\ CH^3 \end{cases}$$

P. F. = 31°-32°. — $[\alpha]_D = +70°,5$.

S. Cannizzaro e G. Carnelutti, l. c.

1°. Dal sodio-destro-santonito etilico con ioduro di etile.

2°. Dal destro-santonito etilico e dall'acido destro-santonoso col ioduro di etile ed etilato sodico, in apparecchio a ricadere e sotto pressione (A. Andreocci, l. c.)

Aghi solubili nell'alcool e nell'etere.

Acido etil-destro santonoso.

$$C^{15}H^{14}\begin{cases} O\text{-}C^2H^5 \\ CH\text{-}COOH \\ CH^3 \end{cases}$$

P. F. = 120°. — $[\alpha]_D = +73°,1$.

A. Andreocci, l. c.

Saponificando il suo etere etilico con idrato potassico in soluzione alcoolica.

Perfettamente bianco ed in minuti aghetti.

Solubilissimo nell'etere e nell'alcool; non molto solubile nella ligroina.

Con l'alcool etilico ed acido cloridrico ridà l'etil-destro-santonito etilico; con l'acido iodidrico bollente (127°) si scinde nettamente in ioduro d'etile ed acido destro-santonoso.

Acido benzil-destro-santonoso.

$$C^{15}H^{14}\begin{cases} O\text{-}CH^2\text{-}C^6H^5 \\ CH\text{-}COOH \\ CH^3 \end{cases}$$

N. Castoro, G. Ch. It., vol. XXV, P. II^a, pag. 357.

Dal destro-santonito etilico con alcoolato sodico e cloruro di benzile, saponificando poi con potassa e precipitando con acido cloridrico.

È gommoso.

Acido anilin-azo-d-santonoso.

$C^{21}H^{24}O^3N$. P. F. 250°

E. Wedekind, l. c.

Come il corrispondente del desmotropo-santonoso.

Prismi rossi, mediocremente solubili in alcool, etere e acido acetico; difficilmente nella soda.

Acido p. nitroanilin-azo-d-santonoso.

(Wedekind, l. c.)

Cristallizza dall'alcool bollente in laminette rosso-chiare. P. F. 176°.

Bromo-destro-santonito etilico.

$$C^{14}H^{17}Br\begin{cases} OH \\ COOC^2H^5 \end{cases}$$

P. F. = 86°. $-[\alpha]_D = +68°,2$.

A. Andreocci, l. c.

Dal destro-santonito etilico finamente polverizzato (50 grammi) sospeso in 500 cc di cloruro di carbonio, raffreddando con miscuglio di neve e sale ed aggiungendo a poco a poco 29 grammi di bromo disciolti in 100 cc. di cloruro di carbonio.

Il composto rimane disciolto nel cloruro di carbonio che dopo evaporato lo lascia come residuo vischioso, dal quale per mezzo di un miscuglio di etere e ligroina si ottiene in grossi e brillantissimi cristalli trasparenti, appartenenti al sistema trimetrico, (L. Brugnatelli, l. c.), solubilissimi nell'etere, nell'alcool e nell'etere acetico e meno solubili nella ligroina.

Acidi α e β destro-bromo-santonosi.

$$C^{15}H^{17}Br\begin{cases}OH\\COOH\end{cases}$$

A. Andreocci, l. c.

Sciogliendo il bromo-destro-santonito etilico nella soluzione acquosa e concentrata di idrato potassico, si saponifica completamente, se a freddo dopo qualche tempo, se riscaldando, in pochi minuti e si trasforma nel composto bipotassico dell'acido α. Invece se si fa bollire con idrato di soda in soluzione alcoolica se ne ottiene l'acido α insieme col suo isomero β i quali si separano facilmente mediante l'etere essendovi molto più solubile l'α del β.

L'acido α bromo-destro-santonoso cristallizza facilmente da un miscuglio di etere e ligroina e si depone in forma di tavole racchiudenti una notevole quantità di solvente, che perde al punto di fusione 110°. Una volta fuso, se viene raffreddato lentamente, a 80° risolidifica e torna poi a fondere a 115°-116°.

$$[\alpha]_D = +69°,7.$$

L'acido β-bromo-destro-santonoso si presenta in piccoli mammelloni, fusibili a 159°-160° poco solubili nell'etere e nell'alcool.

$$[\alpha]_D = +61°,9.$$

Per eterificazione con acido cloridrico ad alcool metilico l'acido α ridà l'etere da cui provenne: l'acido β dà un etere vischioso.

Se si riscalda l'acido α con potassa fra 220°-270° si distacca solo l'acido bromidrico e si forma probabilmente acido santonoso disidrogenato; riscaldando invece a 360° si decompone in acido bromidrico, dimetil-naftol ed acido propionico.

Acido dimetil-nafto-chinon-propionico.

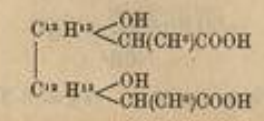
$$C^{15}H^{14}O^{4}$$

A. Andreocci, l. c.

Si ha riscaldando per tre o quattro ore a ricadere con iodio (3 parti) l'acido destro-santonoso (una parte) sciolto in 12 parti di acido acetico concentrato. Si decolora la soluzione con anidride solforosa e si precipita quindi con acqua un prodotto molle e nero come la pece, il quale si scioglie con una intensa colorazione verde nel carbonato sodico e ne riprecipita con l'acido cloridrico.

Polvere di color verde; si discioglie nelle soluzioni acquose alcaline e nell'alcool in verde con bella fluorescenza azzurra e dalla soluzione alcoolica precipita con acqua come una gelatina semitrasparente.

Acido destro-di-santonoso.



P. F. 250°-250°,5. — $[\alpha]_D = +85°,9$.

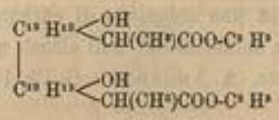
A. Andreocci, l. c.

Dall'acido destro-santonoso sciolto in acido acetico, ossidando col cloruro ferrico. Si disciolgono 100 grammi di acido destro-santonoso in litri 3,5 di acido acetico bollente, al 40 %, e seguitando a far bollire si aggiungono a poco a poco gr. 150 di cloruro ferrico disciolto in 500 cc. di acqua. Il liquido si colora in rosso e dopo alcuni minuti si intorbida deponendo l'acido destro-disantonoso sotto forma di minuti cristalli. Si fa bollire ancora per 5 minuti, si filtra, lava con acido acetico diluito e bollente, poi con acqua. — Si cristallizza dall'alcool.

Piccoli aghi. È solubile più a caldo che a freddo nell'alcool e nell'acido acetico, pochissimo nell'etere, nel benzol; è insolubile nell'acqua.

Si discioglie nei carbonati alcalini. Coll'anidride acetica e col cloruro di acetile dà un acetilderivato, col cloruro di benzoile da un benzoilderivato, però entrambi vischiosi non purificabili, dai quali con l'idrato potassico si riottiene l'acido di-santonoso.

Destro-di-santonito etilico.



$[\alpha]_D = 183°$.

Dall'acido destro-di-santonoso (1 parte) in alcool etilico (15 parti a 95°), con l'acido cloridrico gassoso riscaldando a b. m. per un'ora poi concentrando sino a piccolo volume a pressione ridotta. Dal residuo versato in acqua alcalina per carbonato sodico, si separa l'etere dietilico. Si cristallizza dall'etere. P. M. = 505 (metodo crioscopico solvente il benzolo). Eterificando l'acido in soluzione nell'alcool metilico con HCl, si ottiene un miscuglio di due eteri metilici, uno dei quali solubilissimo nell'etere fonde a 158°, l'altro meno solubile a 215°.

Prismi incolori, solubili nell'alcool, nell'etere, nel benzol, nell'acido acetico. Solubile nelle soluzioni acquose e concentrate degli idrati alcalini.

Acido levo-santonoso.

$$C^{15}H^{18}<\begin{matrix}OH\\CH\text{-}COOH\\CH^3\end{matrix}$$

P. F. = 179°-180°. — $[\alpha]_D = -74°,4$.

A. Andreocci, l. c.

Dall'iso-desmotropo-santonina con acido acetico e polvere di zinco. Si aggiunge un eccesso di polvere di zinco alla soluzione di una parte di isodesmotropo-santonina in 30 di acido acetico al 72 %, si riscalda a b. m. per 6 ore, si filtra a caldo per separare la polvere di zinco restata e si precipita infine l'acido levo-santonoso con molta acqua. Alcune volte l'acido viene mescolato con piccole quantità di una sostanza fusibile a 198° dalla quale si separa trattando con una soluzione fredda di carbonato sodico. Si purifica cristallizzandolo dall'alcool.

Aghetti facilmente solubili nell'alcool, nell'etere e nell'acido acetico, quasi insolubili nell'acqua. Triboluminescenza debole. (A. Andreocci, G. Ch. It., vol. XXIX, P. I^a, pag. 516).

Levo-santonito metilico.

$$C^{15}H^{18}<\begin{matrix}OH\\CH\text{-}COO\text{-}CH^3\\CH^3\end{matrix}$$

P. F. = 86°.

A. Andreocci, l. c.

Si ha saturando a freddo di acido cloridrico gassoso, una soluzione di acido levo-santonoso nell'alcool metilico, riscaldando poi per un'ora a ricadere, concentrando sino ad $^1/_4$ di volume e versando in una soluzione di carbonato sodico.

Grossi cristalli prismatici, solubilissimi nell'alcool, nell'etere e un po' meno nella ligroina. Triboluminescenza forte. (A. Andreocci, G. Ch. It., vol. XXIX, P. I^a, pag. 516).

Levo-santonito etilico.

$$C^{15}H^{18}<\begin{matrix}OH\\CH\text{-}COO\text{-}C^2H^5\\CH^3\end{matrix}$$

P. F. = — 116°-117°. — $[\alpha]_D = -70°,2$.

A. Andreocci, l. c.

Dall'acido levo-santonoso disciolto in alcool etilico, con acido cloridrico gassoso.

Grossi prismi appartenenti al sistema monoclino (L. Brugnatelli, l. c.) solubili nell'alcool e nell'etere.

Diviene fosforescente quando si polverizza nell'oscurità.

Benzoil-levo-santonito etilico.

$$C^{15}H^{14}\begin{cases}O\text{-}CO\text{-}C^{6}H^{5}\\ CH\text{-}COO\text{-}C^{2}H^{5}\\ \dot{C}H^{3}\end{cases}$$

P. F. = 75°. — $[\alpha]_D = -59°,8$.

A. Andreocci, l. c.

Dal levo-santonito etilico col cloruro di benzoile.

Lunghi aghi solubilissimi nell'etere.

Con una soluzione alcoolica di potassa si scinde in levo-santonito e benzoato; se l'azione non è prolungata si può avere un poco di santonito etilico.

Sodio-levo-santonito etilico.

$$C^{15}H^{14}\begin{cases}O\text{-}Na\\ CH\text{-}COO\text{-}C^{2}H^{5}\\ \dot{C}H^{3}\end{cases}$$

A. Andreocci, l. c.

Si ottiene dal levo-santonito etilico con sodio metallico, in soluzione eterea, o coll'etilato sodico ed alcool.

Come il sodio-destro-santonito etilico esso si idrolizza in soluzione acquosa ed esiste, ma per poco tempo, in una soluzione concentrata di idrato sodico.

Acido metil-levo-santonoso.

$$C^{15}H^{14}\begin{cases}O\text{-}CH^{3}\\ CH\text{-}COOH\\ \dot{C}H^{3}\end{cases}$$

P. F. = 116°-117°.

A. Andreocci, l. c.

1°. Dall'acido levo-santonoso con metilato sodico e ioduro di metile operando come per l'isomero destrogiro.

2°. Per riduzione della metil-iso-desmotropo-santonina (una parte) con acido acetico (40 parti al 72 %) e polvere di zinco, riscaldando a b. m. per quattro ore. Si filtra poi a caldo e precipita con acqua.

Mammelloni solubilissimi nell'etere, un po' meno solubili nella ligroina ed insolubili nell'acqua.

Con acido iodidrico bollente (127°) si scinde nettamente in ioduro di metile ed acido levo-santonoso.

Etil-levo-santonito etilico.

$$C^{15}H^{14}\begin{cases} O\text{-}C^2H^5 \\ CH\text{-}COO\text{-}C^2H^5 \\ CH^3 \end{cases}$$

P. F. = 31°-32°. — $[\alpha]_D = -70°,3$.

A. Andreocci, l. c.

Si ha dall'acido levo-santonoso o dal suo etere etilico con etilato sodico (2 molecole) e ioduro di etile in eccesso; oppure dall'acido etil-levo-santonoso con acido cloridrico gassoso e alcool etilico.

Raffreddato con neve e sale cristallizza in aghi, solubilissimi nell'alcool e nell'etere.

Acido etil-levo-santonoso.

$$C^{15}H^{14}\begin{cases} O\text{-}C^2H^5 \\ CH\text{-}COOH \\ CH^3 \end{cases}$$

P. F. = 120°. — $[\alpha]_D = -73°,2$.

A. Andreocci, l. c.

Si ottiene l'identico prodotto:

1°. Saponificando con potassa alcoolica il levo-etil-santonito etilico.

2°. Riducendo l'etil-iso-desmotropo-santonina con polvere di zinco e acido acetico al 72 °/₀.

Aghi incolori, solubilissimi nell'etere e nell'alcool, un po' meno nella ligroina.

Con acido iodidrico bollente (127°) si scinde nettamente in ioduro di etile e acido levo-santonoso.

Acido benzil-levo-santonoso.

$$C^{15}H^{14}\begin{cases} OCH^2\text{-}C^6H^5 \\ CH\text{-}COOH \\ CH^3 \end{cases}$$

N. Castoro, l. c.

Si ha riducendo la benzil-isodesmotropo-santonina con acido acetico e polvere di zinco.

È gommoso, quasi incoloro.

Bromo-levo-santonito etilico.

$$C^{15}H^{13}Br\begin{cases} OH \\ CH\text{-}COO\text{-}C^2H^5 \\ CH^3 \end{cases}$$

P. F. = 86°. — $[\alpha]_D = -68°,5$.

A. Andreocci, l. c.

Dal levo-santonito-etilico, sospeso nel cloruro di carbonio, con bromo. Si elimina acido bromidrico ed il composto si ottiene operando come per l'isomero destrogiro.

Cristallizza da un miscuglio di etere e ligroina in grossi e brillantissimi prismi trasparenti, trimetrici. (L. Brugnatelli, l. c.).

Acido α-bromo-levo-santonoso.

$$C^{15}H^{18}Br\left\langle\begin{array}{l}OH\\CH\text{-}COOH\\\dot{C}H^{3}\end{array}\right.$$

P. F. = 115°-116°. — $[\alpha]_D = -69°,4$.

A. Andreocci, l. c.

Si ottiene saponificando con potassa acquosa il bromo-levo-santonito etilico.

Cristallizza da un misto di etere e ligroina con il solvente (½ molecola di etere) che perde a 110°-111°.

Acido levo-di-santonoso.

$$\begin{array}{l}C^{15}H^{18}\left\langle\begin{array}{l}OH\\CH(CH^{3})COOH\end{array}\right.\\|\\C^{15}H^{18}\left\langle\begin{array}{l}OH\\CH(CH^{3})COOH\end{array}\right.\end{array}$$

P. F. = 250°-250°,5. — $[\alpha]_D = -82°,8$.

Dall'acido levo-santonoso col cloruro ferrico (vedi acido destro-di-santonoso).

Piccoli aghi solubili più a caldo che a freddo nell'alcool e nell'acido acetico, pochissimo nell'etere e nel benzol e quasi insolubili nell'acqua.

Acido racemo-santonoso od Ac. isosantonoso.

$$C^{15}H^{18}\left\langle\begin{array}{l}OH\\CH\text{-}COOH\\\dot{C}H^{3}\end{array}\right.$$

P. F. = 153°.

S. Cannizzaro e G. Carnelutti, l. c.

Si ottiene:

1°. Riscaldando a 360° l'acido destro-santonoso con idrato di bario.

2°. Dalla santonina quando questa viene ridotta con acido iodidrico più volte usato per la stessa preparazione e specialmente se si prolunga il riscaldamento. (S. Cannizzaro e G. Carnelutti, l. c.).

3°. Dalle acque madri dell'acido destro-santonoso, preparato con la soluzione cloridrica di cloruro stannoso. (A. Andreocci, l. c.).

4°. Disciogliendo nell'alcool a parti eguali i due acidi santonosi, levo e destro, e dopo evaporato il solvente, fondendo il residuo (metodo migliore di preparazione). (A. Andreocci, l. c.).

5°. Per riduzione della desmotropo-santonina inattiva con acido acetico e polvere di zinco. (A. Andreocci e P. Bertolo, l. c.).

Si scinde facilmente per mezzo della cinconina nei suoi antipodi, levo e destro (A. Andreocci e P. Alessandrello, G. Ch. It., vol. XXIX, P. I^a, pag. 479).

Si disciolsero a b. m. nella più piccola quantità di alcool al 90 % pesi equimolecolari di acido isosantonoso e di cinconina [1] e si lasciò evaporare spontaneamente. Si ottennero tre frazioni cristallizzate ed un residuo sciropposo. La prima frazione, con acido solforico diluito dava un acido destrogiro ($\alpha_D = +48°$) dal quale cristallizzando dall'alcool si otteneva l'acido destro-santonoso puro. Il residuo vischioso dava un miscuglio di acidi levogiro $(\alpha)_D = -48°$ dal quale mediante cristallizzazione dall'alcool si otteneva l'acido levo-santonoso puro.

Racemo-santonito metilico.

$$C^{15}H^{14}\begin{cases} OH \\ CH\text{-}COO\text{-}CH^3 \\ CH^3 \end{cases}$$

P. F. = 110°,5-111°.

A. Andreocci, l. c.

Fondendo insieme il levo e il destro-santonito metilico e disciogliendo poi nel miscuglio di etere e ligroina, da cui cristallizza più facilmente dei suoi isomeri attivi.

Solubile nell'etere e nell'alcool metilico.

Racemo-santonito etilico.

$$C^{15}H^{14}\begin{cases} OH \\ CH\text{-}COO\text{-}C^2H^5 \\ CH^3 \end{cases}$$

P. F. = 125°.

A. Andreocci, l. c.

1°. Dalla soluzione alcoolica di acido racemo-santonoso con acido cloridrico gassoso.

2°. Fondendo insieme il levo e il destro-santonito etilico.

Piccoli cristalli incolori, trasparenti, appartenenti al sistema triclino; solubili nell'alcool, nell'etere, nell'etere acetico. (L. Brugnatelli, G. Ch. It., vol. XXV, P. I^a, pag. 524 in A. Andreocci).

[1] Questo sale si era ottenuto per raffreddamento da una soluzione idro-alcoolica bollente di quantità equimolecolari d'acido destro-santonoso e cinconina. Sale solubile in alcool, poco in acqua ed etere, fonde a 198°.

Benzoil-racemo-santonito etilico.

$$C^{15}H^{14}\begin{cases} O\text{-}CO\text{-}C^{6}H^{5} \\ CH\text{-}COO\text{-}C^{2}H^{5} \\ \dot{C}H^{2} \end{cases}$$

P. F. = 89°.

S. Cannizzaro e G. Carnelutti, l. c.

1°. Dal racemo-santonito etilico col cloruro di benzoile.

2°. Fondendo insieme in parti uguali i suoi due isomeri attivi. (Andreocci, l. c.).

Aghi solubilissimi nell'etere e un po' meno nell'alcool.

Con la soluzione alcoolica di potassa si scinde in benzoato e in racemo-santonito.

Sodio-racemo-santonito etilico.

$$C^{15}H^{14}\begin{cases} O\text{-}Na \\ CH\text{-}COO\text{-}C^{2}H^{5} \\ \dot{C}H^{2} \end{cases}$$

S. Cannizzaro e G. Carnelutti, l. c.

Da una soluzione eterea di racemo-santonito etilico addizionata di un poco di alcool, col sodio oppure con la quantità calcolata di alcoolato sodico. (A. Andreocci, l. c.).

Disciogliendolo in una soluzione concentrata acquosa di idrato sodico e facendovi passare subito anidride carbonica si precipita quasi tutto l'etere inalterato; però attendendo qualche ora si trasforma completamente nel sodio-racemo-santonito sodico.

Acido racemo-metil-santonoso.

$$C^{15}H^{14}\begin{cases} O\text{-}CH^{3} \\ CH\text{-}COOH \\ \dot{C}H^{2} \end{cases}$$

P. F. = 135°-135°,5.

A. Andreocci, l. c.

Fondendo insieme i due acidi metil-santonosi levo e destro, in pesi uguali e cristallizzando poi dall'etere.

Piccoli prismi. Con acido iodidrico bollente (127°) si scinde nettamente in ioduro di metile ed in acido racemo-santonoso.

Racemo-etil-santonito etilico.

$$C^{15}H^{14}\begin{cases} O\text{-}C^{2}H^{5} \\ CH\text{-}COO\text{-}C^{2}H^{5} \\ \dot{C}H^{2} \end{cases}$$

P. = 54°.

S. Cannizzaro e G. Carnelutti, l. c.

1°. Dal potassio-racemo-santonito etilico con ioduro di etile, riscaldando in apparecchio a ricadere e sotto pressione.

2°. Dall'acido racemo-santonoso o dal suo etere etilico con 2 molecole di etilato sodico e ioduro di etile in eccesso. (A. Andreocci, l. c.).

3°. Fondendo insieme il destro e il levo-etil-santonito etilico e cristallizzando dall'alcool. (A. Andreocci, l. c.).

Aghi.

Acido racemo-etil-santonoso.

$$C^{15}H^{14}\begin{cases}O\text{-}C^2H^5\\ CH\text{-}COOH\\ \dot{C}H^2\end{cases}$$

P. F. = 144°-145°.

S. Cannizzaro e G. Carnelutti, l. c.

Si ottiene:

1°. Dal racemo-etil-santonito etilico con una soluzione alcoolica bollente di potassa.

2°. Fondendo insieme i suoi due isomeri attivi levo e destro e cristallizzando da un miscuglio di etere e ligroina. (A. Andreocci, l. c.).

Lunghi aghi sottilissimi e setacei. Solubilissimo nell'alcool e nell'etere, un po' meno nella ligroina.

Con acido iodidrico bollente (127°) si scinde nettamente in ioduro di etile e in acido racemo-santonoso.

Bromo-racemo-santonito etilico.

$$C^{15}H^{13}Br\begin{cases}OH\\ CH\text{-}COO\text{-}C^2H^5\\ \dot{C}H^2\end{cases}$$

P. F. = 104°-106°.

A. Andreocci, l. c.

Fondendo insieme in parti uguali il destro e il levo-bromo-santonito etilico. Facendo invece agire il bromo a freddo sul racemo-santonito etilico (metodo indicato per la preparazione del bromo-destro-santonito etilico) si ottiene il racemo derivato misto ai due isomeri attivi.

È solubile nelle soluzioni acquose degli idrati alcalini e ne riprecipita inalterato con anidride carbonica.

Acido α-bromo-racemo-santonoso.

$$C^{13}H^{13}Br\begin{cases}OH\\ CH\text{-}COOH\\ \dot{C}H^2\end{cases}$$

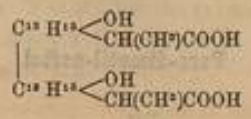
P. F. = 193°-195°.

A. Andreocci, l. c.

Saponificando il suo etere etilico con soluzione acquosa e bollente di idrato potassico, ovvero fondendo insieme i suoi due isomeri attivi.

Cristallizza senza solvente. È solubile nell'alcool e nell'etere.

Acido di-santonoso inattivo.

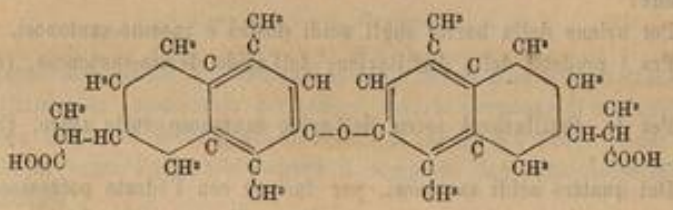


A. Andreocci, l. c.

Dall'acido racemo-santonoso, ossidando col cloruro ferrico (vedi acido destro-di-santonoso). I due isomeri attivi mischiati in soluzione alcoolica non si uniscono per dare il racemo.

Piccoli mammelloni, più solubili a caldo che a freddo nell'alcool e nell'acido acetico.

Anidride degli acidi santonosi.



S. Cannizzaro, G. Ch. It., vol. XIII, pag. 385.

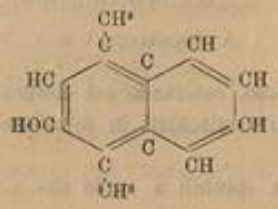
Scaldando l'acido santonoso sopra 300°.

Si origina dall'unione di due molecole di acido santonoso, eliminandosi l'acqua tra gli ossidrili fenici. (A. Andreocci, l. c. — Rizzo, G. Ch. It., vol. XXV, P. II^a, pag. 290).

Non si scioglie facilmente nell'alcool e nell'etere, ma col tempo quest'ultimo solvente ne discioglie una gran parte.

Prodotti di decomposizione dell'acido santonoso.

Para-dimetil-naftol.



P. F. = 135°-136°.

S. Cannizzaro e G. Carnelutti, l. c.

Si ottiene:

1°. Per azione della barite sugli acidi destro e racemo-santonosi.

2°. Fra i prodotti della distillazione dell'acido destro-santonoso. (S. Cannizzaro, l. c.).

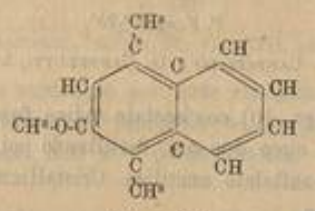
3°. Per la distillazione secca dell'acido santonoso sullo zinco. (S. Cannizzaro, l. c.).

4°. Dai quattro acidi santonosi, per fusione con l'idrato potassico. (A. Andreocci, l. c.). — Si introducono in un pallone di vetro poco fusibile e di pareti resistenti, parti eguali di acido santonoso, di idrato potassico puro e di acqua. Si adatta al pallone un tubo di sviluppo alto un metro, che pesca in un bagno di mercurio; si riscalda in bagno di lega fra 200-230° per portare a secco il miscuglio mentre che il vapor d'acqua serve a discacciare l'aria dal recipiente, poi si innalza la temperatura a 360° e si mantiene costante. A questa temperatura la massa fonde in un liquido giallognolo, che va sempre più imbrunendo e sviluppa idrogeno il quale determina un forte rigonfiamento. La reazione è completa quando diminuisce il rigonfiamento ed il liquido divenuto più mobile si riunisce nel fondo svolgendo ancora qualche bollicina di idrogeno. Allora si toglie subito il palloncino dal bagno perchè talvolta, solo per un altro minuto di riscaldamento, avviene una decomposizione profonda con sviluppo di idrocarburi e carbonizzazione della massa. Dalla soluzione acquosa della massa fusa che contiene oltre al dimetil-naftolato ed al propionato potassico un poco di silicato, con l'anidride carbonica si precipita il dimetil-naftol insieme con la silice, dalla quale si separa digerendo nell'etere il precipitato secco e poi filtrando. Si purifica il naftol per distillazione nel vuoto, oppure alla pressione ordinaria, o anche meglio in corrente di vapore. La scomposizione è teoretica; da grammi 5 di acido si ottengono grammi 4,3 di naftolo.

Aghi splendenti. Sublima sotto i 100° alla pressione di 760^{mm}; bolle a 315°-316° inalterato, purchè la distillazione avvenga in corrente di anidride carbonica.

È solubilissimo nell'etere, nell'alcool e nell'acido acetico; poco nell'acqua bollente e pochissimo in quella fredda alla quale però comunica una bella fluorescenza azzurra. Si discioglie facilmente a freddo nelle soluzioni degli idrati alcalini e ne precipita con anidride carbonica. Non si combina coi sali di diazonio, nè con la nitroso-dimetil-anilina. Riscaldato col cloruro di calcio o di zinco ammoniacale non dà la β-naftilammina. (E. Wedekind, l. c.).

Para-dimetil-naftolato metilico.



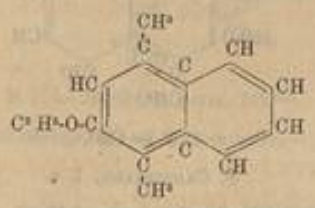
P. F. = 68°.

S. Cannizzaro e G. Carnelutti, l. c.

Dal paradimetil-naftol con metilato sodico e ioduro di metile, riscaldando per più ore all'ebollizione in apparecchio a ricadere, sotto la pressione di una colonna di mercurio alta un metro. Si distilla poi il ioduro di metile e l'alcool, e dal residuo con una corrente di vapor d'acqua si ottiene il composto dapprima oleoso ma che poi diviene cristallino.

Bianco, cristallizza in prismi duri, volatile, solubile nell'alcool etilico e metilico e molto più nell'etere.

p. dimetil-naftolato etilico.



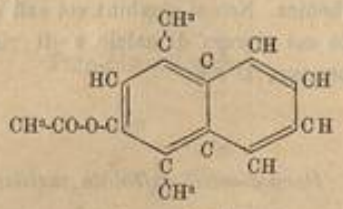
S. Cannizzaro e G. Carnelutti, l. c.

Dal p. dimetil-naftol con alcool etilico, ioduro di etile e sodio (si opera per il precedente).

Liquido vischioso.

In soluzione nel cloroformio, con una molecola di bromo dà un prodotto cristallizzato che fonde a 90°.

p-Dimetil-naftolato acetilico.



P. F. = 77°-78°.

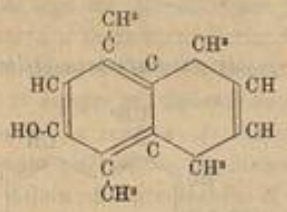
S. Cannizzaro e G. Carnelutti, l. c.

Dal p. dimetil-naftol (gr. 10) con acetato sodico fuso (gr. 10) e anidride acetica in eccesso, riscaldando per circa due ore, distillando poi l'anidride e precipitando con acqua, si ha il p. dimetil-naftolato acetilico. Cristallizza dall'alcool per aggiunta di acqua, in scagliette bianche.

(Wedekind, Berichte XXXI, pag. 1675).

Il benzoil-derivato si ottenne col metodo di Schotten-Baumann. Aghi incolori, solubili in alcool ed etere, insolubili in acqua. P. F. 124°-125°.

Biidro-para-dimetil-naftol.



P. F. = 118°.

S. Cannizzaro, l. c.

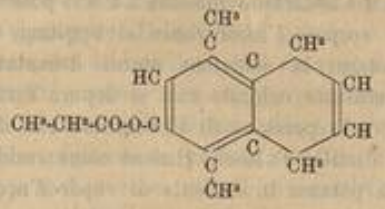
Decomponendo il suo etere propionico con una soluzione alcoolica di potassa.

Aghi bianchissimi e splendenti. Solubilissimo nell'etere, nell'alcool, nella benzina e nel petrolio, più a caldo che a freddo; quasi insolubile nell'acqua fredda.

È volatile e si può distillare inalterato col vapor d'acqua.

Per azione del persolfuro di fosforo perde gli elementi di una molecola d'acqua e dà la para-dimetil-naftalina. Disidrogenato mediante zolfo si converte nel para-dimetil-naftol.

Etere propionico del biidro-para-dimetil-naftol.



S. Cannizzaro, G. Ch. It., vol. XIII, pag. 385.

Dall'anidride dell'acido santonoso per forte riscaldamento.

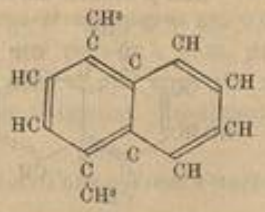
Si scompone molto difficilmente, facendolo bollire per più ore con soluzione alcoolica concentrata di potassa. Non si è potuto isolare.

Picrato del p-dimetil-naftol.

E. Wedekind, l. c.

Facendo prima il dimetil-naftolato sodico e trattando questo con cloruro di picrile disciolto nel toluene. Aghetti gialli sottili. P. F. 189°-190°.

p-Dimetil-naftalina.



P. F. = 262°-263°. press. 742^{mm}.

S. Cannizzaro e G. Carnelutti, l. c.

Si ottiene:

1°. Distillando sulla polvere di zinco in corrente di idrogeno il p. dimetil-naftol, l'acido santonoso o la santonina.

2°. Dal biidro-dimetil-naftol con persolfuro di fosforo. (S. Cannizzaro, l. c.).

3°. Dalla p. dimetil-naftil-ammina per diazotazione in presenza di cloruro stannoso. (S. Cannizzaro e A. Andreocci, G. Ch. It., vol, XXVI, P. 1ª pag. 13. — Atti della A. L., serie 5ª vol. 11°, seduta 1° decembre 1895. — Si aggiunge il cloridrato della ammina ad una soluzione alcoolica satura di acido nitroso, raffreddata con neve e sale; dopo pochi secondi si depone il cloruro del diazo-composto in

aghetti gialli. Si aggiunge allora una soluzione alcoolica di cloruro stannoso in eccesso, si scalda a b. m. sinchè cessa ogni indizio di sviluppo gassoso. Si distilla in seguito una gran parte dell'alcool a b. m.; ciò che resta si distilla in corrente di vapore che trasporta l'idrocarburo insieme ad un poco di dimetil-naftol. Al liquido distillato in cui è sospeso l'idrocarburo si aggiunge potassa per ritenere il naftol e si agita con etere; la soluzione eterea decantata e svaporata a b. m. lascia l'idrocarburo leggermente colorato che si depura distillandolo sul sodio. Per separare dall'alcool la piccola porzione di idrocarburo che distilla insieme, vi si aggiunge acido picrico, si distilla l'alcool, rimane come residuo il picrato che si decompone distillandolo con potassa in corrente di vapor d'acqua. Dal distillato si separa l'idrocarburo che si depura come sopra si è detto.

Liquido incoloro, più pesante dell'acqua.

Fa con l'acido picrico un bel composto caratteristico, che cristallizza in lunghi aghi giallo-arancio, poco solubili nell'alcool a freddo; si decompone nell'acqua; fonde tra 139° e 141°. Contiene una molecola di acido picrico per una di idrocarburo.

Tribromo-p-dimetil-naftalina.

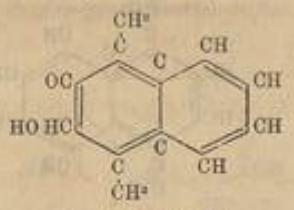
$C^{12}H^{9}Br^{3}$. P. F. = 228°.

S. Cannizzaro e G. Carnelutti, l. c.

Si ottiene lasciando l'idrocarburo in contatto con bromo in eccesso, in una stortina connessa ad un apparecchio assorbente BrH, per una intera giornata. Poi si aspira il bromo con una pompa ed al residuo vischioso si aggiunge etere.

Aghi bianchi leggieri.

Ossi-p-dimetil-naftol.



P. F. = 104°-105°.

S. Cannizzaro e G. Carnelutti, l. c. — S. Cannizzaro e A. Andreocci, l. c.

Dal p-dimetil-naftol ossidando con l'acido cromico. — Gr. 4 di dimetil-naftol si disciolgono in 150 cc. di acido acetico al 95 % e vi si aggiungono a poco a poco e agitando ogni volta gr. 11 di anidride cromica disciolta in 150 cc. di acido acetico al 95 %. Dopo circa 36 ore si distilla l'acido acetico a b. m. a pressione ridotta, al residuo si aggiunge acqua e si estrae con etere. La soluzione eterea decantata si agita con una soluzione di carbonato sodico per eliminare l'acido acetico, quindi si evapora ed il residuo si riprende con un miscuglio di etere e ligroina che scioglie l'ossinaftol e lascia indietro le impurezze. Svaporando la soluzione cristallizza l'ossi-naftol che si depura cristallizzandolo ancora dall'etere e dalla ligroina o dall'etere acetico.

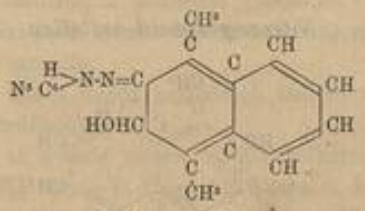
Bei prismi duri, di color giallo pallidissimo, del sistema triclino. (L. Brugnatelli, l. c.).

È solubile un poco nell'acqua bollente, molto nell'etere, nella ligroina, nell'alcool, nell'etere acetico, nel benzol e nel cloroformio. Ad una temperatura più alta del suo punto di fusione distilla inalterato. È inattivo.

Con la fenilidrazina e con l'idrossilammina dà una monoossima e un monoidrazone. Non si discioglie nella potassa, la quale per un'azione prolungata lo altera annerendolo. Dà un *composto acetilico* vischioso (allorchè si riscalda coll'anidride acetica ed acetato sodico) che mediante la potassa caustica si converte nell'ossi-naftol.

Con acido iodidrico e fosforo rosso ridà il p-dimetil-naftol e la stessa riduzione subisce riscaldandolo in soluzione alcoolica con cloruro stannoso, stagno e poco acido cloridrico.

Idrazone dell'ossi-p-dimetil-naftol.

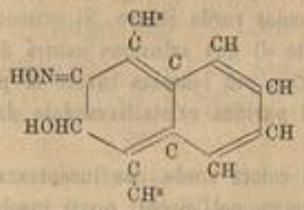


P. F. = 83°-84°.

S. Cannizzaro e A. Andreocci, l. c.

Dall'ossi-p-dimetil-naftol con fenilidrazina in soluzione acetica. — Si scioglie 1 gr. di ossi-dimetil-naftol in 10 cc. di acido acetico concentrato e si diluisce con 20 cc di acqua. A questa soluzione si aggiungono gr. 0,6 di fenilidrazina sciolta in 14 cc di acido acetico al 45 °/₀ e si riscalda a b. m. per mezz'ora circa con che il prodotto della reazione si depone come un olio rosso che solidifica per raffreddamento dopo 12 ore. Si purifica dall'etere e ligroina. Rendimento teorico.

Ossima dell'ossi-p-dimetil-naftol.



P. F. = 175°.

S. Cannizzaro e A. Andreocci, l. c.

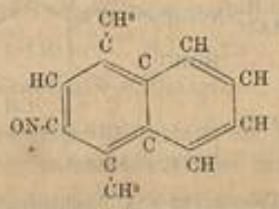
Dall'ossi-p-dimetil-naftol in soluzione idroalcoolica con cloridrato di idrossilammina e carbonato potassico. — Si sciolgono gr. 1 di ossi-dimetil-naftol in 50 cc d'alcool al 90 °/₀ e si diluisce con altrettanta acqua. Se occorre si raffredda mantenendo fra

12 e 16 gradi la soluzione idroalcoolica, alla quale si aggiungono in più volte 3 grammi di cloridrato di idrossilammina e nello stesso tempo una quantità equivalente di carbonato potassico sciolto in acqua, curando che la soluzione abbia sempre reazione quasi neutra o leggermente acida. Dopo 24 ore si deposita quasi tutta l'ossima in laminette lucenti, in peso non inferiore all'ossi-dimetil-naftol impiegato. (Nelle acque madri si rinviene del dimetil-naftol). Si purifica cristallizzandola dall'etere bollente.

Piccoli prismi riuniti a cespugli, molto solubili nell'etere a caldo, poco a freddo.

Con anidride acetica a leggero colore e svaporando nel vuoto in presenza di calce o potassa l'eccesso di anidride, si ha un mono-acetil-derivato il quale cristallizzato dall'etere e poi dal benzolo si presenta bianco, fusibile fra 116°-117°. È solubile nell'etere nel benzol e nell'acido acetico, nel quale ultimo solvente per eliminazione di acqua si trasforma nella nitroso-p-dimetil-naftalina.

Nitroso-p-dimetil-naftalina.



P. F. = 99°-100°.

S. Cannizzaro e A. Andreocci, l. c.

Dalla ossima dell'ossi-p-dimetil-naftol o dalla acetil-ossima, disciogliendole nell'acido acetico. Anche gli acidi cloridrico e solforico convertono l'ossima nella nitroso-p-dimetil-naftalina, ma non dànno un prodotto puro. — Si discioglie a freddo l'ossima dell'ossi-dimetil-naftol nell'acido acetico al 90 %; si ottiene una soluzione sulle prime quasi incolora e che man mano si colora in verde sempre più intenso; dopo 24 ore per aggiunta d'acqua si precipita un composto verde cristallizzato in lunghi aghi sottilissimi di color verde chiaro. Si ottiene più rapidamente e ben cristallizzato per raffreddamento di una soluzione satura di ossima nell'acido acetico al 90 % e riscaldata a 50°. Con più lentezza invece si può ottenere dalla soluzione acetica dell'acetil-ossima. Si purifica cristallizzandolo dall'etere per evaporamento a temperatura ordinaria.

Lunghi aghi di un bel colore verde, con lucentezza *di raso*. Solubilissimo nel benzol, nell'etere, nella ligroina, nell'alcool; quasi insolubile nell'acqua.

Dà le reazioni dei nitroso-composti col gruppo NO attaccato al nucleo aromatico e cioè a dire, riscaldato in soluzione alcoolica con una quantità equimolecolare di dimetil-naftil-ammina da l'azo-p-dimetil-naftalina e mediante riduzione a freddo in soluzione acetica con polvere di zinco, si trasforma nell'amido-composto corrispondente.

Bis-nitroso-p-dimetilnaftalina.

$C^{24} H^{22} N^2 O^2$. P. F. = 174°-175°.

S. Cannizzaro e A. Andreocci, l. c.

1°. Dalla nitroso-p-dimetil-naftalina, per riscaldamento ulteriore dopo la fusione.

2°. Da una soluzione di nitroso-p-dimetil-naftalina in alcool a 99 °/₀ con potassa alcoolica. — Un grammo di nitroso-dimetil-naftalina si scioglie a freddo nella quantità necessaria di alcool a 99 °/₀; vi si aggiungono 2 cc. di una soluzione alcoolica di potassa con che il colore verde della soluzione va mutando in giallo ed in arancio e si vien formando un precipitato rosso-arancio che si raccoglie dopo 12 ore. Si lava con alcool e con acqua e per cristallizzazione frazionata dall'alcool bollente si separa la bis-nitroso-dimetil-naftalina da un'altra materia gialla che rimane nelle acque madri. (Questa materia gialla cristallizza in laminette giallo-oro, non è stata ancora studiata ma sembra che derivi dalla nitroso-dimetil-naftalina per eliminazione di acqua).

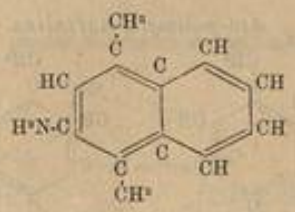
Aghi lucenti di color arancio.

Solubile più a caldo che a freddo nell'alcool, nell'etere, nel benzol e nell'acido acetico; quasi insolubile nell'acqua.

Con anidride acetica in grande eccesso ed all'ebollizione, dà un composto monoacetilico ($C^{24} H^{21} N^2 O^2 - C^2 H^3 O$. — P. F. = 182°) che si depura per cristallizzazione dall'alcool ed è una polvere cristallina, bianca, solubile nell'acido acetico e nell'alcool.

La bis-nitroso-dimetil-naftalina, in soluzione nell'alcool assoluto, insieme con 3 parti di idrato di potassio, riscaldando sinchè il colore della soluzione diviene giallo chiaro persistente e quindi saturando con anidride carbonica, da una sostanza bianca. Questa, evaporato l'alcool, lavata con etere e cristallizzata dall'alcool, si presenta in mammelloncini bianchi che si alterano a 180°, prima di fondere e della formula ($C^{24} H^{20} N^2 O$).

p-Dimetil-naftilammina.



P. F. = 75°.

S. Cannizzaro e A. Andreocci, l. c.

Si ottiene:

1°. Saponificando l'acetil-derivato della p-dimetil-naftilammina mediante riscaldamento in tubi chiusi a 150° 180°, per più ore, con una soluzione di alcoolato sodico nell'alcool assoluto. Per gr. 1,5 di acetil-derivato si impiegarono cc. 30 di alcool

assoluto in cui eransi disciolti gr. 0,2 di sodio. Versando poi il contenuto dei tubi nell'acqua, l'ammina si separa dapprima oleosa, poi dopo pochi minuti cristallizza. Si purifica da un miscuglio di etere e ligroina.

2°. Riducendo a freddo, in soluzione acetica con polvere di zinco la nitroso-p-dimetil-naftalina.

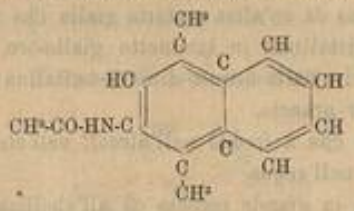
Lunghi prismi opachi. Distilla inalterata a 333° sotto la pressione di 754^{mm}.

Solubilissima nell'alcool, nell'etere e nell'etere acetico; quasi insolubile nell'acqua alla quale comunica una leggiera fluorescenza azzurra.

Forma il solfato, il cloridrato, e il cloroplatinato. Con anidride acetica ridà l'acetil-derivato e se ne può ottenere ottiene anche il formil-derivato.

Con acqua e acido nitroso ridà quantitativamente il p-dimetil-naftol da cui provenne.

Acetil-p-dimetil-naftil-ammina.



P. F. = 219°-220°.

S. Cannizzaro e A. Andreocci, l. c.

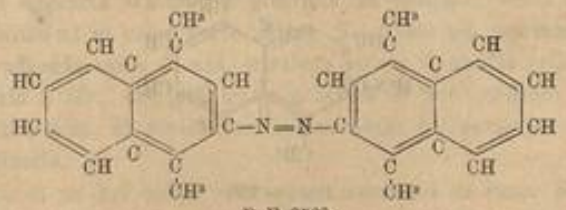
Scaldando in tubi chiusi intorno 270° per tre ore un miscuglio di 10 parti di naftol, 24 di acetato sodico, 16 di cloruro di ammonio e 10 di acido acetico glaciale. La massa si lava poi con acqua ed il residuo insolubile si depura per ripetute cristallizzazioni dell'alcool bollente.

Aghi incolori riuniti a mammelloni.

Insolubile nell'acqua, solubile nell'etere e nell'alcool più a caldo che a freddo.

Per saponificarlo è duopo riscaldarlo in tubi chiusi tra 150° e 180°, per più ore, con una soluzione di alcoolato sodico in alcool assoluto.

Azo-p-dimetil-naftalina.



P. F. 253°.

S. Cannizzaro e A. Andreocci, l. c.

Si ottiene:

1°. Dalla p-dimetil-naftilammina con permanganato potassico in soluzione alcalina. Esso rimane sul filtro insieme col biossido di manganese dal quale si estrae con l'etere, dopo di averlo disseccato.

2°. Dall'azione della dimetil-naftilammina sulla nitroso-p-dimetil-naftalina.

Aghi rosso-arancio, poco solubili a freddo ed un poco più a caldo nell'etere, nell'alcool e nell'acido acetico. Al disopra del punto di fusione si volatilizza senza alterarsi, dando vapori gialli.

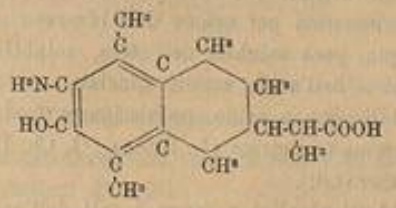
Octoidro-para-dimetil-etil-naftalina $C^{14}H^{16}$.

A. Andreocci, A. L., vol. IV, 1° sem., serie 8ª, pag. 10.

Si ottiene dalla santonina per azione del cloruro stannoso e dello stagno in soluzione cloridrica all'ebullizione: in un pallone della capacità di litri cinque, che si possa adattare a smeriglio con un refrigerante ascendente, si disciolgono gr. 250 di santonina in litri 2,5 di acido cloridrico fumante e si aggiungono gr. 400 di stagno in verghe e gr. 2,5 di cloruro rameico che rende più rapido l'attacco del metallo.

Riscaldando per 10 ore all'ebullizione, su bagno di sabbia o a fiamma diretta, si separa l'acido santonoso bruno, vischioso; si svolge anidride carbonica e ricade nel recipiente coi vapori condensati del liquido un olio la di cui quantità però non sembra che aumenti dopo le prime due ore di riscaldamento e che in fine dell'operazione si può raccogliere distillando una parte del liquido stesso. Da un chilogrammo di santonina si ottengono circa 20 gr. di olio, mentre trattando all'ebullizione la santonina con una soluzione di cloruro stannoso in presenza di stagno se ne formano solo piccole quantità, però maggiore è il rendimento e la purezza dell'acido santonoso. L'olio ridistillato in corrente di vapore, lavato con carbonato sodico e seccato contiene cloro, però in piccola quantità. Distilla a 250°-270° svolgendo acido cloridrico e perdendo così completamente il cloro per prolungate ebullizioni a ricadere, tantochè dopo 3 ore di riscaldamento lo sviluppo dell'acido cloridrico non è più sensibile e l'olio bolle a 250°-251°. Le ultime tracce di cloro le perde per distillazione a ricadere sul sodio ed allora bolle a 247°-248°. Il P. M. dedotto dalla densità gassosa è 200.

Ac. amino-desmotropo-santonoso.



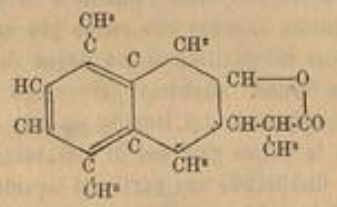
E. Wedekind — Zeits. f. Physiol. Ch. 1904, pag. 240.

Esiste in due forme stereoisomeriche, le quali si ottengono, l'una riducendo con cloruro stannoso in soluzione cloridrica la benzol-azodesmotroposantonina e l'altra l'ac. benzol-azo-santonoso.

L'amino acido dà sali ben cristallizzati; il cloridrato si presenta in foglioline incolore, che arrossano all'aria, solubili in acqua alla quale danno una forte reazione acida.

Dal cloridrato con acetato sodico si ottiene l'amino-acido libero, come precipitato fioccoso; poco solubile in acqua, solubile facilmente nei carbonati alcalini e nell'alcool dal quale cristallizza in aghi fus. a 206°. A differenza della santonina non ha alcuna azione sugli ascaridi.

Iposantonina.



P. F. = 152°-153°. — $[\alpha]_D = +32°,37$.

P. Gucci e G. Grassi-Cristaldi, G. Ch. It., vol. XXII, P. 1ª, pag. 1 (1892).

1° Dalla santoninammina con acido nitroso.

2°. Dalla soluzione acquosa di solfato di santoninammina con acido acetico e nitrito sodico: si disciolgono a freddo 5 grammi di solfato di santoninammina in 500 cc di acido acetico e vi si aggiunge la quantità calcolata di nitrito sodico. Bentosto si avverte uno sviluppo di bollicine gassose, nel mentre la soluzione intorbida e dà poi luogo ad un precipitato. Si agita per qualche tempo e dopo 10 ore la reazione è completa.

3°. Scaldando a 100° la soluzione acquosa di santoninammina.

4°. Scaldando le soluzioni acquose dei sali di detta base.

5°. Dalla santonin-fenilidrazina per azione dell'idrogeno nascente.

6°. Dalla santoninossima per azione dell'idrogeno nascente.

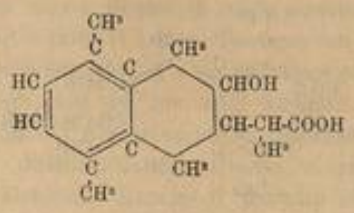
Insolubile nell'acqua, poco solubile nell'etere, solubilissima anche a freddo nel cloroformio, nel benzolo e nell'acido acetico glaciale.

Nell'alcool è solubilissima a caldo, pochissimo a freddo.

Cristallizza nel sistema trimetrico. (L. Bucca, G. Ch. It., vol. XXII, P. Iª, pag. 7 in Gucci e Grassi-Cristaldi).

È solubile negli idrati alcalini e forma i sali dell'acido iposantoninico, di cui essa è il lattone.

Acido iposantoninico.



$[\alpha]_D = -4°,62.$

P. Gucci e G. Grassi-Cristaldi, l. c.

Si scioglie l'iposantonina nell'alcool bollente, si versa il soluto nell'acqua di barite pure bollente e quando l'iposantonina è tutta disciolta si filtra, si aggiunge ancora acqua, si raffredda e se il liquido risulta giallognolo si satura con anidride carbonica per eliminare la barite; quindi si filtra di nuovo. Aggiungendo acido cloridrico diluitissimo si separa un precipitato voluminoso bianco, che si raccoglie su tela e lava perfettamente con acqua al fine di eliminare completamente l'acido cloridrico; poi si fa cristallizzare dall'alcool caldo (60°) per aggiunta di acqua.

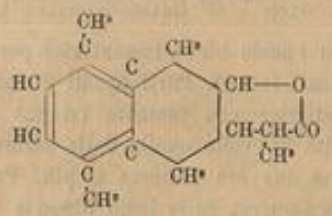
Cristallizza nel sistema monoclino.

Con l'anidride acetica ridà l'iposantonina.

Scaldandolo, già prima di 100°, perde la molecola d'acqua senza fondere, però non dà l'iposantonina, ma il suo isomero l'iso-iposantonina.

Solubilissimo nell'alcool, abbastanza nell'etere, poco nel benzolo e nel cloroformio.

Iso-iposantonina.



P. F. = 167°,5-168°,5 — $[\alpha]_D = -73°,73.$

P. Gucci e G. Grassi-Cristaldi, l. c.

1°. Dall'acido iposantoninico scaldato da solo o in seno all'acqua, oppure lasciato in contatto con soluzioni di acidi.

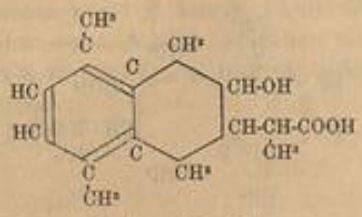
2°. Dall'iposantonina per azione degli acidi acquosi, specialmente a caldo.

Insolubile nell'acqua, solubile nell'alcool, nell'etere, nel cloroformio, meno nel benzolo.

È il lattone dell'acido iso-iposantoninico.

Cristallizza nel sistema trimetrico. (L. Bucca, l. c.).

Acido iso-iposantoninico.



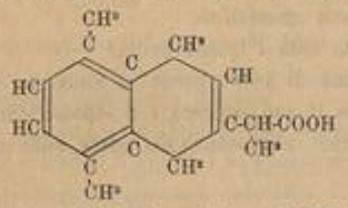
$[\alpha]_D = +71°,56.$

P. Gucci e G. Grassi-Cristaldi, l. c.

Dall' iso-iposantonina con acqua di barite e acido cloridrico diluitissimo (come per l'acido iposantoninico).

Instabilissimo. Anche sotto l'acqua, in poche ore, si converte nell' iso-iposantonina.

Acido biidro-santinico
(biidro-dimetil-naftil-propionico).



P. F. = 120°-121°. — $[\alpha]_D = +62°,07.$

P. Gucci e G. Grassi-Cristaldi, l. c.

Si ottiene insieme con l'acido biidro-isosantinico per azione degli acidi iodidrico o cloridrico sui due precedenti lattoni. Parti uguali di lattone e di fosforo rosso macinati insieme ed acido jodidrico non fumante (si può adoperare l'acido jodidrico bollente a 127°) in quantità 20 volte quella della sostanza, si mescolano e si scaldano a b. m. per due ore o due ore e mezzo al più. Poi si raffredda, si aggiunge acido solforoso fino alla scomparsa dello jodio libero e la parte solida che è costituita dal prodotto della reazione fuso insieme col fosforo rimasto, si fa digerire in soluzione di carbonato sodico. Questo discioglie il nuovo prodotto facilissimamente, anche a freddo, con sviluppo di anidride carbonica, lasciando il fosforo in polvere. La soluzione sodica appena giallognola dà luogo ad un precipitato vischioso, ma che ben presto diviene friabile e da cui con l'alcool a 90° si separano i due isomeri nel modo seguente: si discioglie il tutto nell'alcool bollente; dalla soluzione concentrata si separa prima l'acido biidro-santinico, dalle acque madri svaporando e diluendo poi con acqua calda si separa il biidro-isosantinico in croste compatte formate di minutissimi cristalli. Si ottengono perfettamente puri cristallizzandoli ancora dall'alcool.

Però il metodo dell'acido cloridrico è preferibile per la maggiore quantità di acido biidro-isosantinico che se ne ricava: 20 grammi di ipo- od iso-iposantonina si affondano in mezzo litro di alcool al 90 °/₀ ed in questo si dirige una rapida corrente di acido cloridrico, gassoso e secco, sino a rifiuto. Il soluto alcoolico dell'acido aiutato dal calore sviluppatosi discioglie tutto il lattone formando un liquido limpido incoloro. Tale liquido si distilla a pressione ridotta e se ne ottiene come residuo un olio giallognolo che è una miscela degli eteri dei due acidi formatisi. Quest'olio, per liberarlo dell'acido cloridrico, si agita con una soluzione di carbonato sodico, si riprende poi con etere e riottenuto per distillazione del solvente, si saponifica facendolo bollire per varie ore con barite alcoolica. Siccome il prodotto della saponificazione riesce sempre più o meno giallo, esso viene disciolto in molta acqua e quindi viene saturato con anidride carbonica, che fa deporre col carbonato baritico la materia colorante. In questo caso però non conviene spingere l'azione dell'anidride carbonica oltre l'eliminazione della barite eccedente, perchè i sali baritici dei due acidi vengono alla loro volta decomposti. Al liquido filtrato si aggiunge acido cloridrico diluito, sino a reazione acida. Si separa così la miscela dei due acidi come precipitato di polvere cristallina, il quale si sottopone alla cristallizzazione frazionata dall'alcool a 90 °/₀, come sopra.

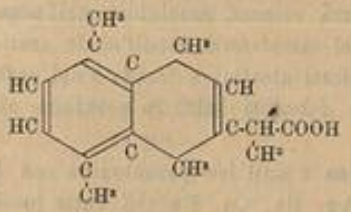
L'acido biidro-santinico per azione degli stessi idracidi si trasforma nel suo isomero.

È solubile nell'alcool, nell'etere, nel cloroformio, nel benzolo e nell'etere acetico, poco nella ligroina, insolubile nell'acqua.

Dà il sale di argento bianco.

Per azione del bromo in soluzione di CCl^4 sull'acido disciolto pure nel cloruro di carbonio, si ottengono a freddo due isomeri della formola $C^{15}H^{17}BrO^2$; uno esagonale, l'altro monoclino (L. Bucca, l. c.). Questo si decompone con sviluppo di gas a 145°-146°, l'altro a 150°-151°.

Acido biidro-iso-santinico.



P. F. = 96°-97°.

P. Gucci e G. Grassi-Cristaldi, l. c.

Si ottiene per azione dell'acido iodidrico e cloridrico sui due lattoni, insieme con l'acido biidro santinico.

È solubile nell'alcool, nell'etere, nel cloroformio, nel benzolo e nell'etere acetico; insolubile nell'acqua.

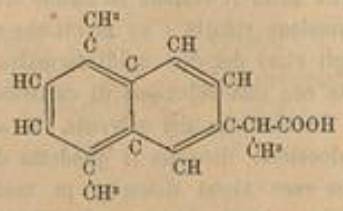
Col bromo dà un prodotto di sostituzione.

Dà il sale di argento bianco.

È inattivo.

Acido santinico attivo

(dimetil-naftil-propionico).



P. F. = 132°-132°,5. — $[\alpha]_D = +61°,88$.

P. Gucci e G. Grassi-Cristaldi, l. c.

Si ottiene:

1°. Dall'acido biidro-santinico attivo con lo iodio: si disciolgono 5 grammi di acido in 100 cc. di acido acetico glaciale, si aggiungono grammi 6 di jodio (corrispondenti a piccolo eccesso sulla quantità necessaria per eliminare due atomi di idrogeno) e si riscalda all'ebollizione in apparecchio a ricadere. Subito si avverte sviluppo di JH il quale termina dopo circa otto ore. A questo punto si sospende il riscaldamento, si decolora il liquido con soluzione di anidride solforosa, si diluisce con circa 200 cc. di acqua e si lascia raffreddare. Si separa allora una sostanza giallognola cristallina che viene raccolta, lavata con acqua e disciolta a freddo in carbonato sodico. La soluzione alcalina viene lavata due o tre volte con etere, poi acidificata con acido cloridrico ed il precipitato, quasi incoloro, viene raccolto, lavato e cristallizzato più volte dall'alcool diluito. Per averlo più puro, se ne fa il sale di bario che si raccoglie frazionatamente e dalle singole frazioni con HCl si riprende l'acido.

È bianco di lucentezza setacea, insolubile nell'acqua, solubilissimo nell'etere, nell'alcool, nel benzolo, nel cloroformio e nell'acido acetico glaciale.

Solubilissimo negli idrati alcalini a freddo e nei carbonati. L'anidride carbonica lo precipita parzialmente dai suoi sali. In soluzione alcoolica arrossa le carte di tornasole.

2°. Dall'iposantonina e dall'iso-iposantonina con lo stesso processo. Metodo più conveniente. Sali di Ag, Ba, Ca, Pb ecc. tutti insolubili e bianchi.

Acido iso-santinico inattivo.

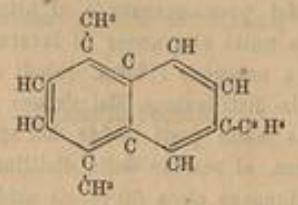
P. F. = 132°,5-133°.

P. Gucci e G. Grassi-Cristaldi, l. c.

Dall'acido biidro-iso-santinico per azione dello iodio. Ha le proprietà dell'acido attivo, eccetto l'azione alla luce polarizzata.

Sale di argento bianco.

p- Dimetil-etil-naftalina.



P. E. = 298°-302°.

P. Gucci e G. Grassi-Cristaldi, l. c.

1°. Dall'acido biidro-santinico distillato con barite a 260°: si mescolano intimamente in capsula a b. m. l'acido (4 grammi) con 3 parti di barite cristallizzata e tirando a secco si riduce il miscuglio in polvere fina. Tale miscuglio si introduce in un palloncino tubolato e questo, dopo averne chiuso il collo alla lampada, si unisce con un collettore comunicante con una pompa a mercurio. Si fa il vuoto e si compie il disseccamento del miscuglio scaldando il palloncino a 200° in bagno d'olio, mantenendo secco tutto l'apparecchio. Dopo ciò si immerge il palloncino in un bagno di lega di piombo e stagno. Verso i 260° comincia a distillare un olio affatto scolorato, denso, fluorescente e nello stesso tempo si ha sviluppo di idrogeno. L'idrocarburo è un miscuglio di p-dimetil-etil-naftalina ($C^{14}H^{16}$) e di p-dimetil-etil-biidro-naftalina ($C^{14}H^{18}$) che si converte totalmente nella prima per azione dello jodio.

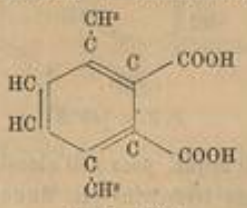
2°. Dall'acido biidro-iso-santinico si ha lo stesso miscuglio.

3°. Dall'acido santinico e iso-santinico distillati con barite si ottiene invece soltanto la dimetil-etil-naftalina.

Si purifica distillandola sul sodio e si presenta come un olio denso, incoloro, fluorescente.

Per ossidazione non dà composti definiti.

Acido p- dimetil-ftalico.



P. F. = 96°.

P. Gucci e G. Grassi-Cristaldi, l. c.

Dagli acidi iposantinici e biidro-santinici con permanganato potassico in soluzione alcalina: a grammi 2 di ipo- o di iso-iposantonina sciolti in 100 cc. di soda caustica al 5 % si aggiungono a poco per volta gr. 12 di permanganato potassico

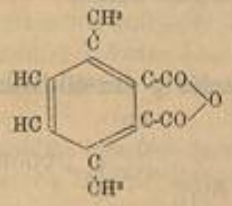
disciolti in 300 cc. di acqua. A freddo non avviene riduzione del permanganato, la quale incomincia verso 40° ed a 100° procede regolarmente [1]. Quando la colorazione del liquido diviene persistente si cessa dal riscaldare, si riduce con soluzione di anidride solforosa l'eccesso del permanganato e si filtra. Il liquido alcalino separato dall'ossido di manganese e unito alle acque di lavatura di questo, si concentra a piccolo volume svaporandolo a pressione ridotta, quindi si acidifica fortemente con acido solforico e si sottopone alla distillazione. Col vapore passa l'anidride dimetil-ftalica che si depone cristallizzata nelle parti fredde dell'apparecchio. Quando non si ottiene più di questa sostanza, al residuo della distillazione che contiene al fondo un olio giallognolo [2] si aggiungono circa 50 cc. di acido nitrico e si scalda per circa due giorni a b. m. in apparecchio a ricadere. Si svolgono prodotti nitrosi ed a poco a poco l'olio sparisce nel mentre sul collo del matraccio si deposita cristallizzata l'anidride dimetil-ftalica che talvolta raggiunge la lunghezza di oltre due centimetri. Ad ossidazione finita altra anidride ed in quantità considerevole si separa dal liquido per raffreddamento, in forma di laminette scolorate e lucenti; altra se ne ricava dal liquido separato da queste laminette distillandolo dopo averlo quasi neutralizzato con soda, ed altra infine distillando con molto acido solforico e bisolfato potassico, previa neutralizzazione e concentrazione, tutti i liquidi di già distillati prima e dopo l'ossidazione con acido nitrico.

L'anidride disciolta nell'alcool, per evaporazione successiva di questo solvente, lascia cristallizzare l'acido.

L'acido è discretamente solubile nell'acqua fredda; solubilissimo nell'etere, nell'alcool, nel benzolo, nel cloroformio e nell'etere acetico e poco solubile nella ligroina. Cristallizza nel sistema monoclino. (L. Bucca, l. c.). Riscaldato al disopra del suo punto di fusione dà l'anidride p-dimetil-ftalica.

Sale di argento bianco, cristallino.

Anidride p-dimetil-ftalica.



P. F. = 143°,5.

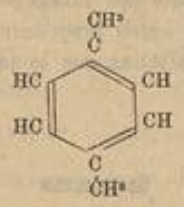
È pochissimo solubile nell'acqua, poco nell'alcool assoluto e nell'etere; più nella ligroina. Cristallizza nel sistema trimetrico (L. Bucca, l. c.).

[1] Con gli acidi biidro-santinici la riduzione del permanganato si effettua quasi tutta a freddo e solo in fine conviene riscaldare verso 70°-80°.

[2] Quest'olio trattato con jodio in soluzione acetica o benzolica non diede luogo a svolgimento di acido jodidrico e rimase inalterato. Il suo comportamento con l'acido nitrico fa crederlo un prodotto di ossidazione intermedio. È un acido abbastanza energico.

Si discioglie negli idrati e carbonati alcalini e scaldata al di sopra del suo punto di fusione si volatilizza dando un leggerissimo sublimato. Riscaldata con resorcina in presenza di acido solforico concentrato, dà una ftaleina la di cui soluzione negli alcali è bruna per trasparenza e verde per riflesso.

P-dimetil-benzolo.

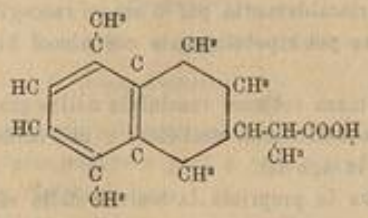


P. E. = 136°-137°. — P. F. = 15°.

P. Pucci e G. Grassi-Cristaldi, l. c.

Si ottiene dalla distillazione dell'acido p-dimetil-ftalico con l'idrato di bario: si mescola intimamente in capsula ed a b. m. l'anidride con sei volte il suo peso di barite cristallizzata e portando a secco, si riduce il miscuglio in polvere fine. Tale miscuglio si sottopone alla distillazione secca operando come fu descritto a proposito degli acidi biidro-santinici; soltanto si ripristina la pressione nell'interno dell'apparecchio prima della decomposizione del sale, che avviene sopra i 400°, e si mantiene freddo il tubo adduttore del palloncino con acqua a 0° ed il collettore con miscuglio frigorifero di ghiaccio e sale. Non si svolge alcun gas e distilla un liquido che cadendo nel collettore si rapprende in una massa bianca cristallina.

Acido iposantonoso.



P. F. = 95°,5. — $[\alpha]_D = +75°,95$.

G. Grassi-Cristaldi, l. c.

Dall'iposantonina (3 gr.) o meglio dall'iso-iposantonina, per riduzione in acido acetico (300 cc. al 95 %) aggiunto di qualche goccia di acido cloridrico con zinco, a b. m. a 50° per due giorni. Si versa poi nell'acqua e si ha precipitato.

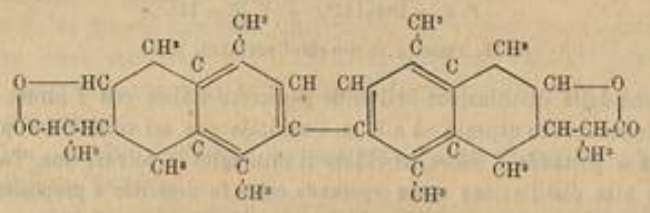
È molto solubile a caldo nell'alcool, dal quale per raffreddamento si separa in aghetti e talvolta in prismetti trasparenti, pochissimo solubile nell'acqua, molto nel-

l'etere, nel benzolo e negli altri solventi ordinari. È solubilissimo a freddo negli idrati e carbonati alcalini e non ne riprecipita con anidride carbonica.

Il *sale di bario* ($C^{15}H^{19}O^{2}$) Ba.$2H^{2}O$ cristallizza in aghetti bianchi setacei. Il *sale di argento* $C^{15}H^{19}O^{2}Ag$ resiste all'azione della luce. L'*etere metilico* si ottiene dal sale di argento con joduro di metile e si presenta in grossi cristalli prismatici fus. a 43°, attivo alla luce polarizzata $[\alpha]_{D} = +79°,14$. È insolubile nell'acqua, solubile nei comuni solventi organici.

L'acido iposantonoso decomposto con idrato potassico si scinde in *biidro-dimetil-naftalina*, in *dimetil-naftalina*, in *acido propionico* e *idrogeno*. La biidro-dimetil-naftalina si converte in dimetil-naftalina con lo jodio.

Santonone.



P. F. = 223°. — $[\alpha]_{D} = +129°,46$.

G. Grassi-Cristaldi, G. Ch. I., vol. XXII, P. II^{a}, pag. 123.

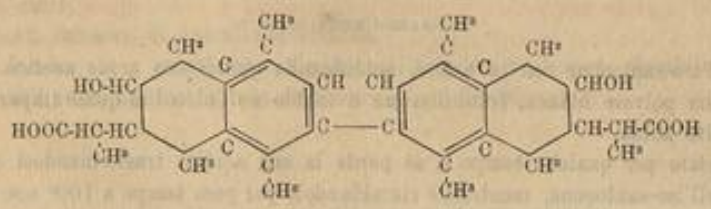
Dalla santonina con acido acetico (50 %) e polvere di zinco: si sciolgono a caldo su b. m. gr. 10 di santonina in 300 cc. di acido acetico al 50 %; alla soluzione si aggiunge a poco alla volta della polvere di zinco sino a raggiungere il peso di 5 o 6 grammi. Si facilita la riduzione con poche gocce di cloruro platinico. Il liquido si colora in giallo e si separano dei fiocchi cristallini che aumentano gradatamente; si continua il riscaldamento per 6 ore, si raccoglie su filtro, lava con acqua, dissecca all'aria ed estrae poi ripetutamente con alcool bollente. Si cristallizza più volte dall'alcool.

È bianco, di lucentezza setacea, insolubile nell'acqua, solubilissimo a freddo nel benzolo; solubile a caldo nell'alcool, nell'etere e nell'acido acetico diluito. Col raffreddamento cristallizza in aghetti.

Il santonone conserva le proprietà lattoniche della santonina.

Ossidato con permanganato potassico e quindi con acido nitrico dà un acido che distillato con barite sembra dia luogo al difenile e al di-para-xilile.

Acido santononico.



P. F. = 215°-216°. — $[\alpha]_D = +37°,08$.

G. Grassi-Cristaldi, l. c.

Si ottiene dal santonone sciolto nell'idrato di bario, per prolungata ebollizione (10 ore), trattando in seguito con CO^2 per eliminare l'eccesso di barite, filtrando e precipitando poi a freddo con acido acetico. Si raccoglie su filtro, si lava, secca dapprima tra carta poi nel vuoto, ed infine si cristallizza dall'alcool per raffreddamento.

È insolubile nell'acqua, molto solubile a freddo negli alcooli etilico e metilico e poco nell'etere, nel benzolo, nell'etere acetico e nel cloroformio.

Belle laminette di lucentezza micacea.

Con l'anidride acetica a caldo ridà il santonone.

Sali di Zn, Hg, Pb, Cd bianchi insolubili.

Iso-santonone.

$C^{30} H^{34} O^4$

P. F. = 280°. — $[\alpha]_D = -264°,7$.

G. Grassi-Cristaldi, l. c.

1°. Dall'acido santononico in soluzione alcoolica concentrata, disidratando per aggiunta di acido solforico concentrato a poco a poco e raffreddando con ghiaccio; dopo pochi minuti si separa polverulento.

2°. Riscaldando lungamente su b. m. in seno all'acqua, o nell'alcool o nell'etere l'acido santononico.

3°. Riducendo la santonina con acido acetico al 70 % e polvere di zinco.

4°. Riducendo la santonina con acido acetico cristallizzabile e polvere di zinco.

Bianco, inalterabile alla luce, del tutto insolubile nell'acqua e nella ligroina. Molto solubile a freddo nel cloroformio e discretamente nel benzolo, si purifica facendolo depositare dall'alcool bollente per raffreddamento. Si presenta in piccoli mammelloni.

Acido iso-santononico.

P. F. = 167°-168°. — $[\alpha]_D = -40°,39$.

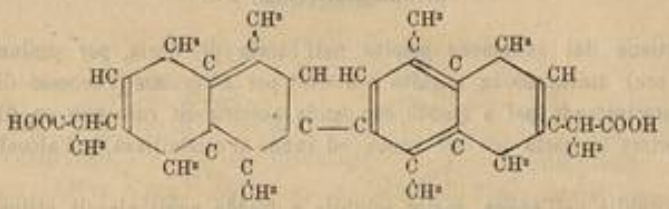
G. Grassi-Cristaldi, l. c.

Dall'iso-santonone con la barite, acidificando quindi con acido acetico.

È una polvere bianca, solubilissima a freddo nell'alcool al quale impartisce reazione molto acida.

Lasciato per qualche tempo a sè perde la sua acidità trasformandosi completamente nell'iso-santonone, mentrechè riscaldandolo per poco tempo a 100° non si altera.

Acido bis-diidro-santinico.



P. F. = 215°. — $[\alpha]_D = +34°,46$.

G. Grassi-Cristaldi, G. Ch. It., vol. XXIII, P. I^a, pag. 58.

Saponificando con barite alcoolica all'ebullizione per più ore l'etere metilico. Si raccoglie il sale di bario che si separa totalmente alla fine della reazione; si sospende nell'acqua e si decompone con acido cloridrico. L'acido si cristallizza dall'alcool.

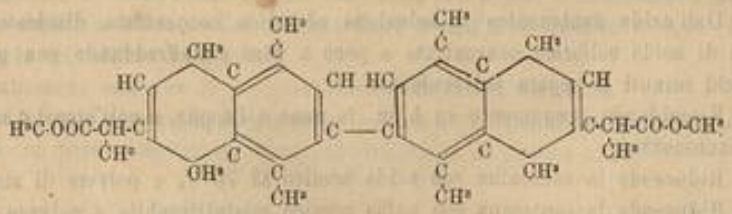
Poco solubile a freddo nell'alcool, più solubile a caldo nell'acido acetico glaciale, poco nel benzolo e nell'etere.

Ha forma aciculare e lucentezza setacea.

È insolubile a freddo nei carbonati e idrati alcalini.

Quasi tutti i sali di quest'acido, ad eccezione degli alcalini, sono insolubili.

Etere metilico dell'acido bis-diidro-santinico.



P. F. = 131°. — $[\alpha]_D = +95°,95$.

G. Grassi-Cristaldi, l. c.

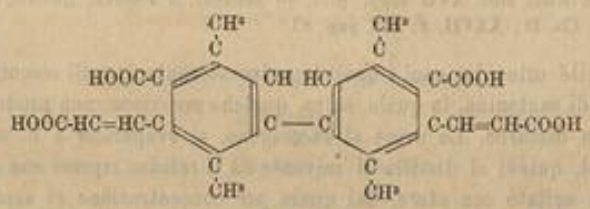
Dal santonone (10 grammi) e dall'isosantonone disciolti nell'alcool metilico (400 cc.) con acido cloridrico gassoso e raffreddando. Quando l'alcool si è saturato di

H Cl, il santonone è di già disciolto ed incominciano a separarsi fiocchi cristallini. Si raccolgono, poi si distilla l'alcool a. p. r. e si precipita l'etere, salificando il liquido residuo con soluzione di carbonato sodico. Il prodotto si cristallizza dapprima dall'alcool e si purifica in seguito facendolo cristallizzare per svaporamento da un miscuglio di alcool ed etere.

Aghetti incolori, di lucentezza setacea.

È solubile più a caldo che a freddo nell'alcool e nell'etere. Solubilissimo nel benzolo, nell'acido acetico, nell'etere acetico e nel cloroformio.

Acido bis-para-dimetil-orto-carbo-cinnammico.

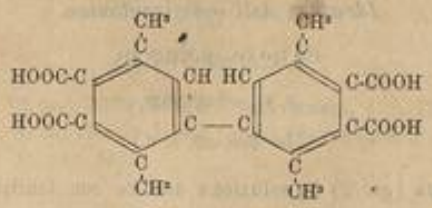


G. Grassi-Cristaldi e G. Tomarchio, G. Ch. It., vol. XXX, P. II, pag. 122 (1900).

Dall'acido bis-diidro-santinico in soluzione alcalina (10 grammi di acido in 500 cc. di idrato sodico al 5 °/₀) ossidando col permanganato potassico al 4 °/₀, dapprima a freddo, poi a b. m. ed in fine a fiamma diretta riscaldando finchè non avviene più riduzione. Il liquido si filtra, si acidifica con HCl, si porta a secco a b. m. estrae il residuo con alcool assoluto, si precipita con etere il cloruro di sodio e svapora a secchezza. Massa solida, vetrosa. Si forma anche l'acido bis-para-dimetil-ftalico, dal quale si separa facendone il sale baritico che quest'ultimo acido ha insolubile.

Sale di bario solubile; sale di argento insolubile.

Acido bis-para-dimetil-ftalico.



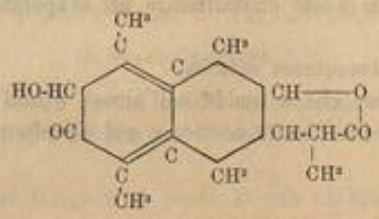
G. Grassi-Cristaldi e G. Tomarchio, l. c.

1°. Insieme col precedente.

2°. Per ulteriore ossidazione dell'acido bis-para-dimetil-ortocarbo-cinnammico.

Sale di bario insolubile.

α-Ossisantonina.



P. F. = 279°-280°.

JAFFÉ, Zeitschr. f. Klin. med. XVII suppl. p. 7. — Zeitschr. f. Physiol. Chemie, 22, 538. — D. LO MONACO, G. Ch. It., XXVII, P. II^a, pag. 87.

Trovasi nelle urine dei cani i quali ingeriscono santonina. Si somministra giornalmente gr. 1-2 di santonina, la quale, salvo, qualche eccezione, non produce nelle prime settimane alcun disturbo. Le urine si raccolgono, si evaporano a b. m.. e si estraggono con alcool, quindi si distilla il solvente ed il residuo ripreso con acqua ed acido solforico, viene agitato con etere, dal quale per concentrazione si separa l'ossisantonina cristallizzata. Una gran parte rimane disciolta nell'etere insieme con la materia colorante, dalla quale si libera agitando la soluzione eterea con carbonato sodico. Si purifica cristallizzandola ancora dall'alcool bollente dopo d'aver decolorato la soluzione con carbone animale. Si presenta in cristalli bianchi splendenti, poco solubili nell'acqua, nell'alcool, nel cloroformio e nell'etere; molto solubili a caldo nell'acido acetico. Cogli alcali dà i sali dell'acido ossisantoninico corrispondente, il quale allo stato libero è instabile. I sali dei metalli pesanti, sono quasi tutti solubili.

L'acido nitrico l'ossida dando acido ossalico e cianidrico mentre non agiscono su di essa il permanganato potassico in soluzione alcalina e l'acido cromico in soluzione acetica.

Ridotta con amalgama di sodio dà una sostanza acida non cristallizzabile.

Idrazone dell' α-ossisantonina.

$C^{15} H^{18} O^{3}=N\text{-}NHC^{6} H^{5}$

P. F. = 264°-265°.

LO MONACO, l. c.

Dalla ossisantonina (gr. 2) in soluzione acetica con fenilidrazina (gr. 3) riscaldando per molte ore a ricadere. Una parte si separa per raffreddamento, un'altra parte per aggiunta di acqua alla soluzione acetica filtrata. Cristallizza dall'alcool assoluto in scagliette giallo-paglia lucenti. Solubile in acido cloridrico e solforico, poco nei solventi organici. Si scioglie negli idrati alcalini da cui precipita inalterato per aggiunta di acidi.

Acetil α-ossisantonina.

Lo Monaco, l. c.

Facendo reagire l'ossisantonina con anidride acetica all'ebullizione per 4 ore. Si tratta poi con acqua ed un poco di carbonato sodico, con che l'acetil derivato si si depone in fiocchi. Scagliette bianche splendenti. Solubile molto in alcool, cloroformio e in etere bollente; poco nell'etere di petrolio, insolubile in acqua. Bollito con potassa ridà l'α-ossisantonina.

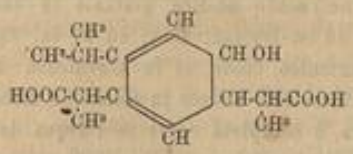
β-Ossisantonina.

$(C^{15}H^{18}O^{4})$

P. F. 128°-31°. Jaffè, l. c.

Si estrae, ma solo in piccola quantità, dalle urine dei conigli ai quali si è somministrata della santonina; agitando il soluto etereo dell'estratto alcoolico dell'urina, con soluzione di carbonato sodico. Questa a sua volta viene acidificata ed estratta con etere. Dall'etere si ha per distillazione un residuo oleoso, che poi sotto l'acqua diviene solido. Si purifica cristallizzandolo nel cloroformio per aggiunta di ligroina e svaporamento spontaneo. Tavole rombiche trasparenti.

Acido fotosantonico.



$[\alpha]_D = -119°\text{-}125°,2.$

F. Sestini, G. Ch. It., vol. VI, pag. 357 (1876). V. Villavecchia, A. L. 1885, pag. 721. — S. Cannizzaro e G. Fabris, A. L., 1886, pag. 448. — L. Francesconi e L. Venditti, G. Ch. It., vol. XXXII (1902). P. I°, pag. 181.

Si ottiene:

1°. Per azione della luce solare su di una soluzione acetica di santonina, insieme col suo isomero l'acido isofotosantonico. Il metodo migliore per la loro preparazione e separazione fu dato da Cannizzaro e Fabris. Si tiene in più bocce e per più mesi all'azione della luce un Kgr. di santonina sciolto in 52 litri di acido acetico della densità 1,054. Si distilla poi la più gran parte (circa 9/10) dell'acido

acetico sotto pressione ridotta; nel residuo cristallizza per raffreddamento l'acido fotosantonico che si raccoglie sopra un filtro di tela e lava con una soluzione diluita di acido acetico e quindi con acqua, raccogliendo tutti i liquidi. Dal liquido acido filtrato, per l'aggiunta di acqua si separa una nuova porzione di acido fotosantonico meno puro, che si raccoglie su filtro come la porzione precedente. Il liquido acido contiene quasi tutto l'acido iso-fotosantonico ed un poco del fotosantonico; si separano l'uno dall'altro profittando del fatto che il secondo si scioglie prontamente a freddo nella soluzione di carbonato sodico, mentrechè il primo vi resta indisciolto.

Si satura perciò questo liquido acido con carbonato sodico sino a manifesta reazione alcalina e si agita il tutto con etere in un imbuto a rubinetto. L'etere che si raccoglie alla superficie colorandosi, contiene disciolta una porzione dell'acido isofotosantonico; un'altra porzione si separa e galleggia in polvere od è sospesa nel liquido acquoso alcalino. Svaporando la soluzione eterea rimane un residuo colorato nel quale dopo qualche tempo l'acido iso-fotosantonico si separa cristallino; si raccoglie e si lava con poco etere al fine di liberarlo dalla materia vischiosa che vi aderisce.

L'acido così ottenuto si purifica per ripetute cristallizzazioni dall'alcool. In modo simile si depura quella porzione di detto acido che resta sospesa nel liquido acquoso alcalino, dal quale si separa per filtrazione. Dal liquido acquoso alcalino poi si può ottenere l'acido fotosantonico precipitandolo con acido cloridrico. Con le prime due porzioni di acido fotosantonico, che cristallizzano dal liquido acido primitivo, trovansi mischiate due sostanze neutre le quali rimangono indisciolte, a differenza dell'acido fotosantonico, nel carbonato sodico. Queste due sostanze si separano l'una dall'altra per ripetute cristallizzazioni nell'alcool profittando della loro differente solubilità. Una piccola quantità di queste sostanze si trova mischiata anche all'acido iso-fotosantonico che l'etere estrae dalle acque madri acide saturate con carbonato sodico. Queste due sostanze sono i derivati mono acetilico del lattone e biacetilico dell'acido iso-fotosantonico.

L. Francesconi e L. Venditti alla loro volta dalle proprie esperienze deducono: In soluzione concentrata nell'acido acetico glaciale la santonina si trasforma difficilmente negli acidi foto- ed iso-fotosantonico; ed in tal caso il tipo iso-fotosantonico predomina sul tipo fotosantonico, come se la prevalenza dell'acido acetico favorisse la formazione del gruppo alcoolico. Invece in soluzione diluita, molto acquosa, la trasformazione della santonina è completa come se l'acqua determinasse più facilmente l'apertura dell'anello, ma il tipo fotosantonico predomina sull'iso-fotosantonico il che è dimostrato dalle quantità relative dei due acidi che si ottengono. Ciò è ancora confermato dal fatto che dalla santonina in soluzione nell'alcool, il quale non tende a determinare la formazione del gruppo alcoolico ma invece quella del gruppo carbossilico, si ha soltanto un derivato dell'acido fotosantonico, cioè la fotosantonina.

2°. Saponificando il suo etere etilico (fotosantonina). (F. Sestini, l. c.).

3°. Per azione della luce sulla santonina disciolta in una soluzione normale di idrato alcalino in quantità equimolecolare. (F. Sestini, l. c. — L. Francesconi e G. Maggi, l. c.). È un buon metodo per avere soltanto l'acido fotosantonico poichè se si lascia esposta tale soluzione alla luce solare, di estate, per due mesi, rimane metà della santonina indisciolta e questa si separa filtrando, mentre in solu-

zione si ha l'acido fotosantonico, il quale si precipita con un acido e si purifica cristallizzando prima dall'acido acetico, poi dall'alcool.

Cristallizza nel sistema trimetrico. (STRÜVER, G. Ch. It., vol. VI, pag. 349, 1876).

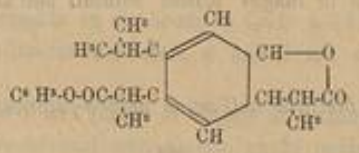
È solubile nell'alcool, nell'etere, nel cloroformio e un poco nell'acqua calda.

A 100° perde una molecola d'acqua trasformandosi nel lattone che fonde a 154°-155°, il quale è meno solubile nell'alcool e nell'etere e si trasforma spontaneamente nell'acido.

È acido bibasico e forma sali alcalini solubilissimi in acqua ed alcool. Il sale di ammonio è cristallino. Dà un sale acido di calcio insolubile ed un sale neutro di calcio e di bario solubili.

Sale di argento insolubile.

Fotosantonina o Fotosantonato mono-etilico.



P. F. = 68°-69°. — $[\alpha]_D = -121°,6°$.

F. SESTINI, l. c. — V. VILLAVECCHIA, l. c.

Si ottiene:

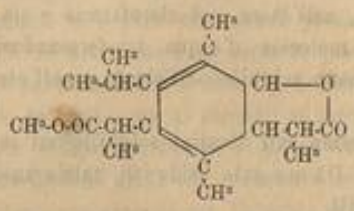
1°. Esponendo all'azione della luce solare una soluzione di santonina nell'alcool etilico diluito. Si forma contemporaneamente ad un suo isomero ($C^{17} H^{24} O^4$) fusibile a 154°-155°, col potere rotatorio $[\alpha]_D = +76°,77$. Col seguente metodo che è di V. VILLAVECCHIA, si adopera l'alcool a 90 %: si fanno soluzioni in ragione di 20 grammi di santonina per un litro di alcool e si tengono per tre mesi alla luce diretta; quindi si distilla l'alcool nel vuoto a b. m. e si riprende il residuo, che è un olio denso, con una soluzione tiepida di carbonato sodico. La parte solubile nel liquido alcalino la quale non è altro che acido fotosantonico, si precipita con acido cloridrico. La parte insolubile nel carbonato si scioglie nell'etere, dal quale dopo parecchio tempo si depongono cristalli in lamine, fondenti a 154°-155°, dell'isomero della fotosantonina. Il liquido oleoso da cui la sostanza suddetta si è separata si scioglie nuovamente nell'etere, che svaporato lentamente lascia depositare i grossi cristalli tabulari di fotosantonina.

La fotosantonina è solubilissima nell'alcool e nell'etere; quasi insolubile nell'acqua fredda e saponificata dà l'acido fotosantonico. Il suo isomero si forma in più grande quantità adoperando l'alcool assoluto.

2°. Dall'acido fotosantonico con alcool ed acido solforico.

3°. Dal fotosantonato di argento con ioduro di etile.

Fotosantonato metilico.



P. F. = 56,5°. F. Sestini, l. c.

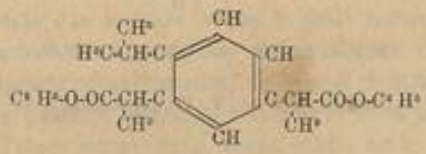
Si ottiene:

1°. Sciogliendo la santonina nell'alcool metilico ed esponendola per due mesi all'azione della luce solare.

2°. Dal fotosantonato argentico e ioduro di metile.

Bianco, cristallizzato in lunghi prismi solubili nell'alcool, nell'etere e poco o nulla nell'acqua.

Etere bietilico dell'acido deidro-fotosantonico.



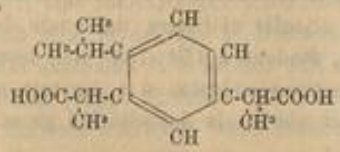
$[\alpha]_D + 20°,4.$

V. Villavecchia, A. L. 1885, pag. 724.

Da una soluzione alcoolica di acido fotosantonico con acido cloridrico gassoso.

È un liquido oleoso perfettamente incoloro, che distilla a pressione ridotta, quasi interamente a 185°.

Acidi deidro-fotosantonici.



V. Villavecchia, l. c. — S. Cannizzaro e P. Gucci, G. Ch. It., Vol. XXIII, pag. 286, A. L. 1892, pag. 149.

Saponificando l'etere bietilico suddetto, si hanno due acidi deidro-fotosantonici uno attivo e l'altro inattivo. Il metodo di preparazione è di V. Villavecchia; la scissione nei due isomeri venne fatta da Cannizzaro e Gucci: Gr. 25 di acido fotosantonico

vengono sciolti nell'alcool a 90°, e vi si fa passare una corrente di acido cloridrico gassoso sino a rifiuto mantenendo il tutto freddo. Poi si scalda presso all'ebullizione e si distilla l'alcool nel vuoto. Il residuo oleoso, che è la miscela degli eteri dei due acidi deidro-fotosantonici, viene lavato a freddo con una soluzione di carbonato sodico diluito e quindi estratto con etere. L'estratto etereo dopo averne distillato l'etere viene saponificato bollendolo per più ore con soda alcoolica assai concentrata, quindi sostituito l'alcool con acqua, viene trattato con acido cloridrico in eccesso col quale si precipita una sostanza gialla, molle, che in breve diviene cristallina. Tale sostanza viene fatta cristallizzare un paio di volte nell'etere per privarla completamente della materia resinosa che la rende gialla e vien quindi sottoposta a ripetute ed accurate cristallizzazioni frazionate dall'etere, mediante le quali si giunge a far cristallizzare prima l'acido attivo. Questo acido si forma meno abbondantemente quando più si spinge l'azione dell'acido cloridrico ed inoltre se è sottoposto di nuovo all'azione dell'acido cloridrico, specialmente se a caldo, si trasforma nell'inattivo.

L'acido attivo si presenta in grossi prismi aggruppati; fonde a 138°,5-139°. Potere rotatorio $[\alpha]_D = +48°,11$.

L'acido inattivo si presenta in romboedri e fonde a 134°,5-135°,5.

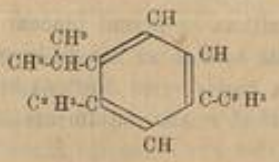
Sono entrambi solubilissimi nell'etere e nell'alcool, discretamente nell'acqua bollente.

Scaldati al di sopra del loro punto di fusione si trasformano in una terza modificazione dell'acido deidro-fotosantonico. Questo nuovo prodotto si ottiene anche per distillazione dei detti acidi nel vuoto a 290°-300°.

Fonde a 133°,5-134°,5 e cristallizza dall'alcool in mammelloncini durissimi.

È inattivo sulla luce polarizzata. Sale di bario amorfo solubile in acqua, insolubile in alcool.

1-Isopropil-2-1-dietilbenzol.



S. Cannizzaro e P. Gucci.

Si ottiene:

1°. Da tutte tre le modificazioni dell'acido deidro-fotosantonico per distillazione con la barite. La resa è quantitativa. (S. Cannizzaro e P. Gucci, l. c.).

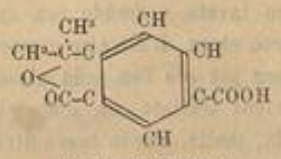
2°. Distillando con barite l'acido fotosantonico. (F. Sestini e L. Danesi, G. Ch. It., XII, pag. 82).

Liquido oleoso, di odore aromatico gradevole, distilla quasi interamente a 224°-226°.

Non addiziona bromo ed è inattivo sulla luce polarizzata.

Con acido nitrico fumante e acido solforico dà il trinitro-dietil-benzol. (L. Francesconi e L. Venditti, l. c.).

Acido dimetil-ftalid-carbonico.



P. F. = 205°-206°.

S. Cannizzaro e P. Gucci, l. c.

Si ottiene dall'isopropil-dietil-benzol o dalle tre modificazioni dell'acido deidro-fotosantico, ossidando con bicromato potassico e acido solforico: grammi 5, sia dell'idrocarburo, sia di ciascuno dei tre acidi deidro-fotosantonici, vengono disciolti a b. m. in circa 200 cc. di acido acetico ordinario (al 66 %) a cui si mischia dell'acido solforico concentrato. A questo miscuglio tenuto a b. m. si aggiunge a poco per volta bicromato potassico ridotto a granuli ed acido solforico. Il bicromato viene facilmente ridotto e si ha manifesto svolgimento di anidride carbonica. Il miglior rendimento si ha aggiungendo grammi 70-80 di bicromato e 120-150 di acido solforico. Cessato lo sviluppo dell'acido carbonico, per cui si richiede una giornata, viene distillato l'acido acetico a pressione ridotta ed il residuo ripreso con circa mezzo litro di acqua calda. Per raffreddamento cristallizza, alla superficie del liquido, il prodotto di ossidazione in pagliette lucenti, scolorate. Si estrae con etere e l'estratto etereo si distilla fino a secchezza dopo d'averlo liberato dall'acido cromico, che sempre asporta, lavandolo con soluzione di anidride solforosa o di bisolfito sodico. Rimane indietro un residuo bianco cristallino che fatto cristallizzare un paio di volte nell'acqua forma aghi lunghi parecchi centimetri, per lo più appiattiti, bianchissimi. Rendimento dall'idrocarburo 50-55 %; dagli acidi 27-31 %.

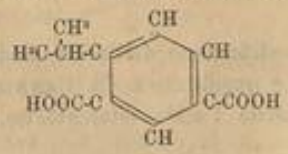
È inattivo.

Il suo etere etilico cristallizza in prismi bianchi fusibili a 105°-106°.

Non reagisce con anidride acetica nè con l'idrossilammina.

Distillato a secco con la barite verso 300° dà benzina e scaldato con gli idrati di sodio e potassio verso 200° si scinde nettamente in *acetone* e *acido isoftalico*.

Acido isopropil-isoftalico.



P. F. = 236°-236°,5.

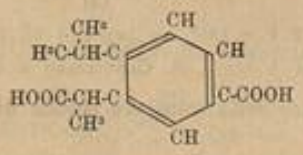
S. Cannizzaro e P. Gucci, l. c. — L. Francesconi e L. Venditti, l. c.

Dall'acido dimetil-ftalid-carbonico scaldato in tubi chiusi a 180°-190° con acido iodidrico rinforzato di iodio e fosforo rosso. Rendimento 50 %.

È bianco polverulento.

Ossidato col miscuglio cromico o col permanganato potassico, ridà quantitativamente l'acido da cui deriva.

Acido piro-fotosantonico.



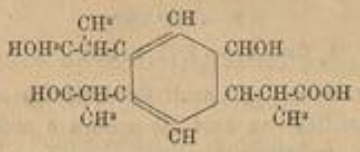
P. F. = 94°,5.

F. Sestini e L. Danesi, G. Ch. It., Vol. XII, pag. 82.

Distillando in corrente di gas inerte, in bagno di lega di piombo e stagno, l'acido fotosantonico (F. Sestini e L. Danesi, G. Ch. It., l. c.); o più prontamente scaldando con acido iodidrico l'acido fotosantonico. (S. Cannizzaro e G. Fabris, l. c.). Solubile in alcool ed in etere.

Sale di bario cristallino.

Acido iso-fotosantonico.



$[\alpha]_D = +124°,17.$

S. Cannizzaro e G. Fabris, A. L., 1886, pag. 448. — L. Francesconi e L. Venditti, l. c.

1°. Per azione della luce solare su di una soluzione di santonina nell'acido acetico. (Vedi acido fotosantonico).

2°. Saponificando con idrato di potassio a freddo i suoi derivati acetilici.

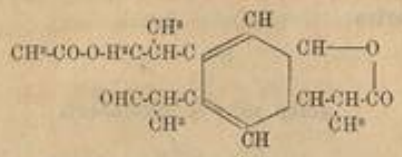
È un po' solubile nell'acqua, alquanto più nell'etere e molto nell'alcool da cui cristallizza in grossi cristalli del sistema trimetrico.

A 100° si rammollisce, perde acqua e si trasforma nel lattone fusibile a 163°.

Si scioglie negli idrati alcalini e nelle soluzioni calde dei carbonati alcalini colorandole in giallo aranciato; nelle soluzioni fredde è quasi insolubile. Il sale di bario si prepara disciogliendo l'acido nell'idrato baritico, precipitandone con anidride carbonica l'eccesso; svaporando poi la soluzione nel vuoto; disciogliendo di nuovo in acqua e svaporando ancora nel vuoto. È una polvere bianca, amorfa, solubilissima nell'acqua e nell'alcool. Contiene una molecola d'acqua che perde a 100°.

Non dà etere. Con l'acido iodidrico genera una materia resinosa la quale distillata in corrente di vapor d'acqua dà un olio colorato.

Derivato mono-acetilico del lattone ifotosantonico.



P. F. = 183°. — $[\alpha]_D = +58°,6$.

V. Villavecchia l. c. — S. Cannizzaro e G. Fabris, l. c.

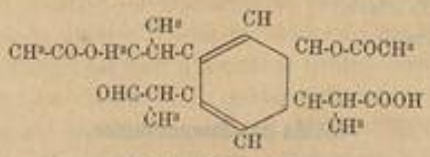
1°. Per azione della luce sulla soluzione acetica di santonina (vedi acido fotosantonico).

2°. Scaldando con anidride acetica o acetato sodico fuso l'acido isofotosantonico.

Si discioglie nella potassa acquosa a freddo, e dalla soluzione con acido cloridrico si precipita lentamente e cristallizzato l'acido isofotosantonico.

È solubile più nell'alcool che nell'etere. Dall'alcool cristallizza in aghi trasparenti.

Derivato biacetilico.



P. F. = 163°-166°.

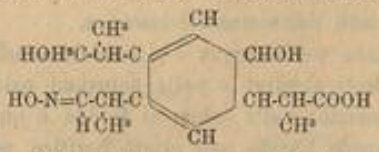
S. Cannizzaro e G. Fabris, l. c.

Si forma nella preparazione degli acidi fotosantonico e isofotosantonico; o si ottiene dal prodotto monoacetilico con anidride acetica e acetato sodico fuso.

È pochissimo stabile, trasformandosi per ripetute cristallizzazioni dall'alcool assoluto, o più facilmente per riscaldamento in tubo chiuso a 120° coll'alcool, nel prodotto monoacetilico.

Pochissimo solubile nell'alcool e meno nell'etere; nell'acqua calda, in cui alquanto si discioglie, si scompone dopo prolungata ebollizione.

Ossima dell'acido isofotosantonico.



P. F. = 151°. — $[\alpha]_D = +170°,3$.

L. Francesconi e L. Venditti, l. c.

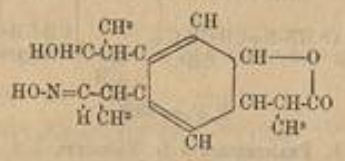
Dall'acido isofotosantonico (10 gr.) sciolto nell'alcool al 90 °/₀ con cloridrato di idrossilammina (10 gr.) disciolto in poca acqua e carbonato di calcio precipitato (10 gr.), riscaldando per due ore. Poi si filtra e concentra la soluzione.

Piccoli cristalli romboedrici meno solubili, nell'alcool, dell'acido isofotosantonico, abbastanza solubili nell'etere acetico, pochissimo nell'etere solforico.

A 100° non perde acqua. Il lattone dell'acido isofotosantonico, nelle identiche condizioni, dà l'ossima dell'acido.

Con acido cloridrico si scinde in acido isofotosantonico ed in idrossilammina.

Ossima del lattone dell'acido isofotosantonico.



P. F. = 220°.

L. Francesconi e L. Venditti, l. c.

Si ottiene sciogliendo l'ossima dell'acido isofotosantonico nel cloruro di acetile a freddo, svaporando con corrente di aria secca il solvente e, dopo d'aver disciolto in poco etere acetico il residuo vischioso, aggiungendo etere solforico.

Aghi lucenti, allorchè è cristallizzata dall'etere acetico.

Con acido cloridrico diluito ridà acido isofotosantonico e idrossilammina.

Prodotto di condensazione dell'ossima.

$C^{30} H^{34} O^{6} N^{2}$. P. F. = 279°.

L. Francesconi e L. Venditti, l. c.

Si genera dall'ossima dell'acido isofotosantonico disciolta in un miscuglio di anidride acetica e cloruro di acetile, tenendola a b. m. per pochi minuti fino a che la soluzione si colora decisamente in nero e versando allora in acqua. Il prodotto che si separa si cristallizza dal cloroformio. Oppure si ottiene per prolungata ebollizione dell'ossima dell'acido isofotosantonico sia nel cloruro di acetile, sia nell'anidride acetica. È una bellissima sostanza cristallizzata in scagliette del colore e della lucentezza della porporina.

È insolubile nell'etere solforico, pochissimo solubile nell'etere acetico e meglio nel cloroformio e nel bromuro di etilene.

Derivato monoacetilico dell'ossima del lattone dell'acido isofotosantonico.

$C^{17} H^{23} O^{5} N$. P. F. = 170°.

L. Francesconi e L. Venditti, l. c.

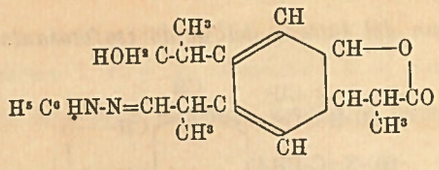
Dall'ossima dell'acido isofotosantonico sciolta a b. m. in poca anidride acetica; immediatamente si ha cristallizzato.

Cristalli a sezione quadrata e ad angoli smussati.

È solubile nell'alcool, nell'etere acetico, nell'acido acetico e nell'anidride acetica.

La sua soluzione nell'acido cloridrico diluito e caldo è riducente.

Fenil-idrazone del lattone dell'acido isofotosantonico.



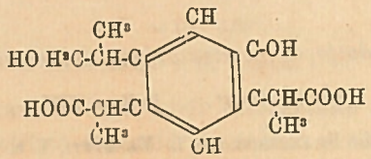
P. F. = 239°.

L. Francesconi e L. Venditti, l. c.

Dal lattone dall'acido isofotosantonico (2 gr.) in soluzione acetica con fenilidrazina (1 gr.) pure in soluzione acetica. Si lascia a sè per qualche tempo quindi si diluisce con acqua per far precipitare l'idrazone.

Cristallizza dall'etere acetico in cristalli soffici e filiformi di color paglierino.

Acido disidro-ossi-isofotosantonico.



P. F. = 283°-284°. — $[\alpha]_D = +32°,71$.

L. Francesconi e L. Venditti, l. c.

Dall'acido isofotosantonico in soluzione solforica con permanganato di potassio: gr. 3 di acido isofotosantonico si disciolgono in 150 cc. di acqua a caldo. Dopo raffreddata la soluzione si aggiungono 30 cc. di acido solforico commerciale e quindi vi si fanno cadere a poco a poco circa 50 cc. di una soluzione al 2,5 % di permanganato di potassio. Dopo versati 38 o 40 cc. di soluzione, già si forma un precipitato bianco cristallino, però si lascia il tutto in riposo per circa 10 ore poi si decolora la soluzione con anidride solforosa, si raccoglie il precipitato cristallino su filtro a pressione e si lava con acqua. Con una o due cristallizzazioni dall'etere acetico si ottiene puro. Resa 70 %.

Cristalli di forma prismatica, incolori e lucenti.

È solubile a caldo nell'etere acetico, nell'alcool, nel benzolo, nel cloroformio ma sempre in quantità limitata.

È insolubile nel carbonato sodico a freddo, solubile negli idrati alcalini e alcalino terrosi, con i quali fa sali. Quello di bario si prepara così: si discioglie l'acido

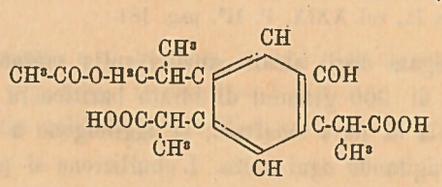
nell'idrato baritico bollente, si satura quindi di anidride carbonica, si filtra, si svapora ed il residuo si discioglie in poca acqua. Dalla soluzione filtrata, si precipita il sale frazionatamente con alcool.

Non reagisce col cloridrato di idrossilammina.

Scaldato al di sopra del suo punto di fusione, in corrente di anidride carbonica, sublima inalterato.

Non dà etere. Il sale di bario $(C^{15}H^{18}O^{6})^{2}Ba$, è bianco polverulento; il sale di argento è bianco ma annerisce immediatamente anche al bujo.

Derivato monoacetilico dell'acido disidro-ossi-isofotosantonico.



P. F. = 251. — $[\alpha]_D = +58°,13$.

L. Francesconi e L. Venditti, l. c.

Si ottiene dall'acido disidro-ossi-isofotosantonico disciolto nell'anidride acetica per aggiunta di cloruro di acetile (con che una parte dell'acido si precipita) poi riscaldando in tubo chiuso a 100° per tre ore finchè tutto si ridiscioglie. Si distilla poi il solvente nel vuoto ed il residuo si cristallizza dall'etere acetico.

Bianco, in cristalli prismatici terminati in punta.

È solubile nell'alcool e nell'etere acetico; più nel cloroformio.

Acido fotosantoninico.

$C^{30}H^{42}O^{9}$

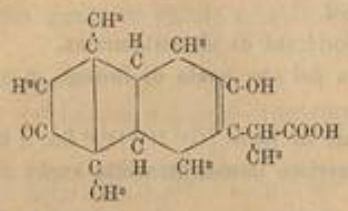
P. F. = 258°-260°. — $[\alpha]_D = -9°,88$.

L. Francesconi e G. Maggi, G. Ch. It., vol. XXXIII, P. II^{a}, pag. 65.

Sciogliendo una molecola di santonina in una soluzione normale di potassa caustica ed esponendo all'azione della luce solare per due mesi. La soluzione diviene di un color rosso intenso, acquista un odore leggermente aromatico e trattata con acido cloridico da una massa spugnosa amorfa di color giallo, dapprima molle e che poi indurisce. Si purifica trattandola, dopo raccolta e disseccata, a bagno m. con etere a ricadere.

È acido bibasico, solubile in acido acetico da cui cristallizza in stelle raggiate, solubile in alcool, etere acetico, cloroformio, poco nell'etere. Dà il sale di bario e di argento e l'*etere bietilico*, solubile in alcool da cui cristallizza in mammelloncini fusibili a 132°. Reagisce con l'anidride acetica dando un derivato monoacetilico del dilattone dell'acido fotosantoninico $(C^{32}H^{40}O^{8})$ mentre non reagisce con cloridrato di idrossilammina. Sembra un prodotto di condensazione di una molecola di acido fotosantonico nascente e di una molecola di acido fotosantoninico.

Acido santonico.



P. F. = 163°-164°. — $[\alpha]_D = -70°,71$.

S. Cannizzaro e F. Sestini, G. Ch. It., vol. III, pag. 241. — Hvoslef, Berichte 6, pag. 1471. — L. Francesconi, G. Ch. It., vol. XXIX, P. II^a, pag. 181.

Per l'azione prolungata degli alcali caustici sulla santonina: a 10 litri circa di una soluzione bollente di 900 grammi di idrato baritico in 4 o 5 litri di acqua, contenuta in una pentola di ferro smaltato, si aggiungono a più riprese gr. 500 di santonina cristallizzata agitando ogni volta. L'ebullizione si prolunga per 48 ore sostituendo continuamente con acqua bollente quella che si evapora. Si satura quindi con anidride carbonica, si filtra, si lava con acqua il carbonato di bario e dalle acque si precipita l'acido santonico con acido cloridrico. Si raccoglie, si lava con acqua, si secca e si cristallizza dall'etere.

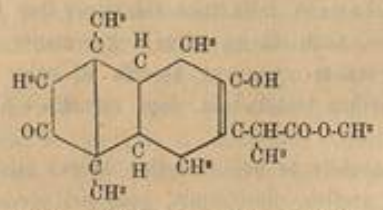
È una sostanza incolora, inalterabile alla luce. Cristallizza nel sistema trimetrico. (Scacchi, G. Ch. It., vol. III, pag. 243 (1873). — Waage, Berichte 1873, VI, pag. 1471. — Strüver, G. Ch. It., vol. VI, pag. 349 (1876). Peso sp° = 1,251.

È poco solubile nell'acqua a temperatura ordinaria (0,559 %), meglio si scioglie nell'acqua a caldo dalla quale si depone per raffreddamento in bei cristalli prismatici. È molto solubile nell'etere, nel cloroformio, nell'acido acetico glaciale; solubilissimo nell'alcool, poco nel solfuro di carbonio.

Con alcool e potassa caustica non dà la colorazione rosso-violetta caratteristica per la santonina e non è come essa ascaricida. (E Wedekind, l. c.).

I suoi sali di sodio, di bario e di argento sono solubili nell'acqua e nell'alcool.

Santonato metilico.



P. F. = 86°-86°,5. — $[\alpha]_D - 52°,23$.

S. Cannizzaro, G. Ch. It., vol. VI (1876), pag. 355.

Si prepara saturando con acido cloridrico gassoso una soluzione di acido santonico nell'alcool metilico, oppure dal sale potassico o sodico dell'acido santonico con alcool metilico e ioduro di metile.

Cristallizza in aghi bianchi splendenti, del sistema trimetrico. (STRÜVER. G. Ch. It., vol. VIII, pag. 320, 1878). Peso sp° = 1,1667.

Santonato etilico.

$C^{15} H^{19} O^2 COOC^2 H^5$

P. F. = 94°-95°. — $[\alpha]_D = -45°,35$.

F. SESTINI, G. Ch. It., VI, pag. 148.

Si ottiene nello stesso modo dell'etere metilico ed anche dal santonato di argento con ioduro di etile.

Cristallizza facilmente e si presenta in aghi del sistema trimetrico. (STRÜVER, G. Ch. It., vol. VIII, pag. 320). Peso sp° = 1,1481.

Solubile facilmente nell'alcool e nell'etere.

Santonato propilico.

$C^{15} H^{21} O^4$

P. E. a 3 mm. = 220°. — $[\alpha]_D = -40°,4$

CARNELUTTI e NASINI, G. Ch. It., vol. XIII, pag. 165.

Si prepara in modo simile ai precedenti. È vischioso. Peso sp° = 1,125.

Santonato isobutirrico.

$C^{15} H^{23} O^4$. P. F. = 67°.

CARNELUTTI e NASINI, l. c.

Idem. Cristallizza in aghi. Peso sp° = 1,1181.

Santonato allilico.

$C^{15} H^{21} O^4$.

P. F. = 45°-55°. — $[\alpha]_D = -39°,55$.

CARNELUTTI e NASINI, l. c.

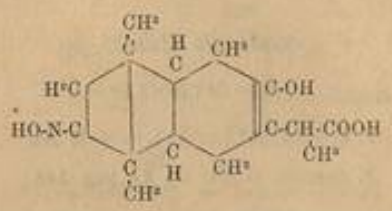
Idem. Cristallizza in foglioline risplendenti. Peso sp° = 1,1434.

Santonato benzilico.

$C^{22} H^{25} O^4$. P. F. = 84°,3.

PANEBIANCO, Ber. XI. 2032.

Mono-ossima dell'acido santonico.



P. F. = 186°. — $[\alpha]_D = -64°,9$

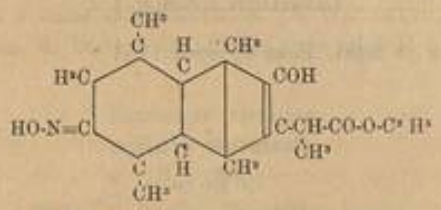
L. Francesconi, l. c.

Dall'acido santonico (gr. 16) in soluzione alcoolica al 90 °/₀, (400 cc.) riscaldando per 7 ore a b. m. fra 70°-75° con il cloridrato di idrossilammina (gr. 8) in presenza di carbonato calcico (gr. 8); oppure dall'ossima dell'etere santonico per saponificazione con potassa alcoolica. Col primo metodo, che è il più conveniente, dopo il riscaldamento si filtra, si concentra a b. m. a p. r. sino al volume di 100 cc. circa ed il residuo si versa in 4 o 5 vol. di acqua bollente. L'ossima che si precipita viene raccolta e cristallizzata dall'etere. Si purifica facendone il sale di bario, dal quale si riottiene mediante l'acido acetico.

Solubile discretamente nell'etere e nell'alcool. Poco solubile nell'acqua a freddo, molto più a caldo.

Con acido cloridrico diluito si scinde, per breve riscaldamento, in idrossilammina e acido santonico.

Ossima dell'etere etil-santonico.



P. F. = 126°-127°. — $[\alpha]_D = -36°,5$.

L. Francesconi, l. c.

Dall'etere santonico con cloridrato di idrossilammina e carbonato di calcio. Si disciolgono 50 grammi di etere santonico e 25 grammi di cloridrato di idrossilammina in circa 1500 cc. di alcool a 90° riscaldando a b. m.; si aggiungono 25 gr. di carbonato calcico precipitato e si continua il riscaldamento per 7 od 8 ore fra i 70°-75° finchè non cessa lo sviluppo di anidride carbonica che si ha continuo durante la reazione. Poi si filtra per separare il carbonato di calcio in eccesso, si distilla la soluzione a pressione ridotta portandone il volume a 250-300 cc. ed il re-

siduo si versa quindi in 4 o 5 volumi di acqua bollente, con che si ottiene un precipitato il quale ridisciolto in poco alcool si riottiene di nuovo versando il soluto in 4 o 5 volumi di acqua bollente alcalina per carbonato sodico. Si raccoglie su filtro e cristallizza dall'alcool comune.

Si presenta, quando è purissima, bianca ed in cristalli laminari raggiati.

È molto solubile nell'etere e nell'alcool, pochissimo nell'acqua calda e pressochè insolubile nell'acqua fredda.

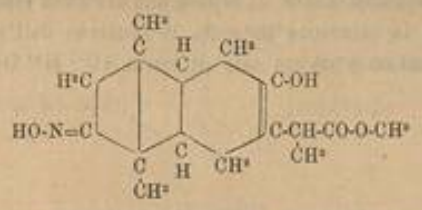
Per azione dell'acido cloridrico diluito si decompone in idrossilammina e in etere santonico.

Insieme con questa ossima si ottiene un prodotto secondario, che si forma in piccola quantità e rimane disciolto nell'acqua alcalina dalla quale, dopo concentrata la soluzione a pressione ridotta ed estratta con etere, si precipita per aggiunta di acido cloridrico diluito.

Esso presenta la reazione caratteristica delle ossime e si discioglie facilmente nei carbonati alcalini.

È solubile nell'alcool bollente e ne cristallizza in aghi per raffreddamento. Fonde a 189°. È inattivo.

Ossime dell'etere metil-santonico.



α P. F. = 158°-159°. — $[\alpha]_D = -40°,66$.

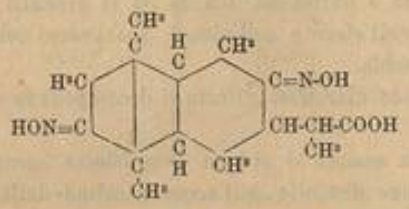
β P. F. = 193°-194°. — $[\alpha]_D = +18°,15$.

E. Wedekind, Berich. 32, pag. 1411.

Dall'etere metilsantonico col cloridrato di idrossilammina e carbonato di calcio si ottengono due sostanze, l'una (α) che si forma in qualità prevalente e sembra decomporsi con gli idracidi in idrossilammina ed etere metil-santonico, di cui sarebbe perciò la vera ossima; l'altra (β) che si forma in minor quantità e con gli idracidi non ridà l'etere metil-santonico.

La α ossima riscaldata lungamente in acido solforico diluito, dà l'ossima dell'acido; la β ossima dà invece un prodotto di essa più fortemente destrogiro.

Diossima dell'acido santonico.



P. F. = 120°-125°. — $[\alpha]_D = -102°,4$.

L. Francesconi, l. c.

Dall'acido santonico disciolto negli idrati alcalini, riscaldando a b. m. con un forte eccesso di cloridrato di idrossilammina (20 o 30 molecole) aggiunto a poco a poco durante la reazione (4 o 5 giorni) insieme con la quantità equivalente di idrato potassico. Si acidifica in seguito con acido cloridrico, si raccoglie il precipitato e si cristallizza prima dall'acqua, poi dall'etere e ligroina.

È una sostanza bianca, friabile, facilmente solubile nell'alcool e nell'etere, poco nell'acqua fredda, assai nell'acqua bollente. Si discioglie facilmente negli idracidi diluiti, dai quali, per riscaldamento, si separa una sostanza vischiosa contenente azoto, e contemporaneamente la soluzione presenta la reazione dell'idrossilammina.

È un acido monbasico e dà un sale di bario. $(C^{15}H^{20}O^4N^2)^2Ba$.

Idrazone dell'acido santonico.

$$C^{15}H^{20}O^3 = N - N = C^{15}H^{20}O^3.$$

P. F. = 206°-207°. — $[\alpha]_D = 86°,75$.

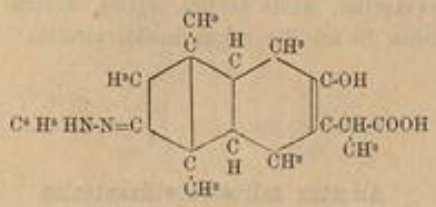
L. Francesconi e F. Ferrulli, G. Ch. It., vol. XXXIII, P. I^a, 188.

Dall'acido santonico (gr. 10) con una soluzione acquosa di 3 grammi di solfato di idrazina e carbonato sodico nella quantità necessaria per mettere la base in libertà. Si riscalda a b. m. per tre ore e mezza; si filtra per separare il solfato sodico, si concentra e si aggiunge acqua il che da luogo ad un precipitato, che si rapprende in una massa dura giallognola.

Dall'etere acetico cristallizza in aghi setacei.

Poco solubile in alcool e acetone; solubile in acido acetico, in etere e meglio in etere acetico. Si scioglie nei carbonati alcalini e ne riprecipita per aggiunta di acido cloridrico. L'idrazone riscaldato in presenza di acido cloridrico, dà una soluzione riducente.

Fenilidrazone dell'acido santonico.



P. F. = 174°.

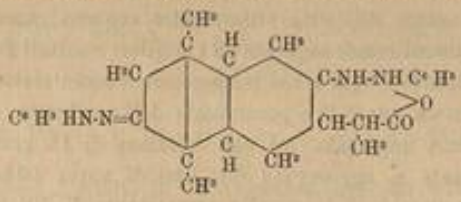
L. Francesconi, l. c.

Dall'acido santonico in soluzione acquosa satura a freddo, con una soluzione acquosa di due molecole di acetato di fenilidrazina. Dopo qualche istante il fenilidrazone si separa in fiocchi.

Dall'alcool si presenta in aghetti lucenti di colore paglierino.

È solubile nell'alcool a caldo, meno a freddo, solubile nell'etere.

Fenilidrazone della fenilidrazide dell'acido santonico.



P. F. = 95°.

L. Francesconi, l. c.

Riscaldando a 120°-130° l'acido santonico per 4 o 5 ore con eccesso di fenilidrazina. Si riprende la massa vischiosa con acido acetico diluito prima freddo, poi bollente e si ha come residuo.

Polvere di color giallo-arancio, insolubile nell'acqua e nei carbonati alcalini; solubile facilmente nell'alcool, nell'etere e nell'acido acetico.

Semicarbazone dell'acido santonico.

$C^{15} H^{20} O^2 = N\text{-}NH\text{-}CO\text{-}NH^2$.

P. F. = 183°-185°. — $[\alpha]_D = +13°,39$.

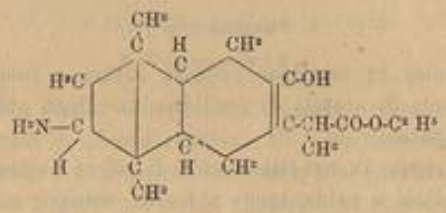
I. Francesconi e F. Ferrulli, l. c.

Ad una soluzione alcoolica di acido santonico (2 gr. in 500 cc.) si aggiunge una soluzione acquosa di circa un grammo di cloridrato di semicarbazide e 1,3 di acetato

sodico; si riscalda a b. m. per due ore, si distilla l'eccesso dell'alcool ed al residuo si aggiunge a poco a poco acqua affine di precipitare l'idrazone, che poi si raccoglie e cristallizza da un miscuglio di etere ed etere acetico.

Solubile nell'etere acetico, acido acetico, alcool, acetone; poco nell'etere, nel benzolo e nel cloroformio. Si scioglie nei carbonati alcalini.

Ammina dell'etere etilsantonico.



P. F. = 140°-141°. — $[\alpha]_D = +131°,34$.

L. Francesconi, l. c.

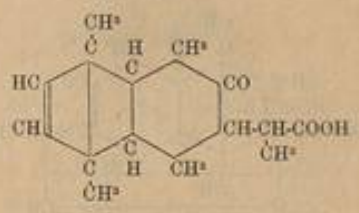
Si ottiene dall'ossima dell'etere etilsantonico con amalgama di sodio in soluzione alcoolica-acetica. Il procedimento seguente dà i migliori risultati fra tutti gli altri esperimentati facendo variare in ogni senso temperatura, concentrazione, acidità della soluzione, quantità di ossima, quantità e percentuale dell'amalgama. La resa non supera il 10 o 12 % dell'ossima impiegata. Ad una soluzione di 15 grammi di ossima in un litro di alcool bollente si aggiungono due litri di acqua calda e 100 cc. di acido acetico al 60 %. Si riscalda a b. m. alla temperatura di 70° od 80° in apparecchio a ricadere, si aggiungono altri 100 cc. di acido acetico ed a più riprese 400 grammi di amalgama di sodio al 5 %; quindi altri 100 cc. di acido acetico e 400 grammi di amalgama di sodio e così di seguito sino a raggiungere il peso di 5 Kgr. di amalgama, avendo cura di consumare colle ultime porzioni di questo la maggior parte dell'acido acetico adoperato. Si filtra a caldo, distilla a b. m. ed a p. r. il liquido filtrato di color rosso vinoso, portando a secco. Si riprende il residuo con acqua che disciogliendo l'acetato di sodio e quello della ammina, lascia in sospensione l'ossima dell'etere inalterata, si rende alcalina la soluzione con carbonato sodico e quindi si estrae con etere l'ossima e l'ammina. Si agita poi la soluzione eterea con soluzione di acido cloridrico che ne asporta l'ammina la quale si precipita mediante il carbonato sodico dalla soluzione cloridrica. Dapprima è oleosa, poi diviene cristallina ed allora si estrae agitando con etere.

Dall'etere cristallizza in tavole esagonali.

È stabilissima.

È pochissimo solubile nell'acqua alla quale comunica forte reazione alcalina; è facilmente solubile nell'alcool e nell'etere.

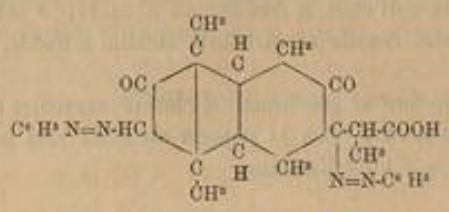
Acido iposantonico.



P. F. = 135°-136°. L. Francesconi.

Dalla ammina dell'etere santonico sciolta nell'acido acetico, con nitrito sodico e quindi saponificando l'etere con barite alcoolica. Cristallizza dall'etere in aghetti.

Acido disazo-santonico.



P. F. = 125°-130°. E. Wedekind, Ber. 31 pag. 1680, 36 pag. 1386.

Dall'acido santonico disciolto in idrato sodico, con una soluzione fredda di cloruro di diazo-benzol. Solubile negli alcali e nell'ammoniaca. Il sale di argento è giallo-verde. Dà eteri con i ioduri alchilici. Ridotto con cloruro stannoso in soluzione cloridrica, dà una sostanza che precipita dalla soluzione con acqua, di color rosso-lucente, della formola $C^{42} H^{32} O^{8} N^{6} Sn Cl^{6}$? Cristallizza dal cloroformio e ligroina.

La lana, la seta e la iuta l'assorbono avidamente.

o-o-Ditolil-disazo-disantonico.

$$C^{15} H^{19} O^{4} . N{=}N . C^{6} H^{3}(CH^{3}) . C^{6} H^{3}(CH^{3}) . N{=}N . C^{15} H^{19} O^{4}$$

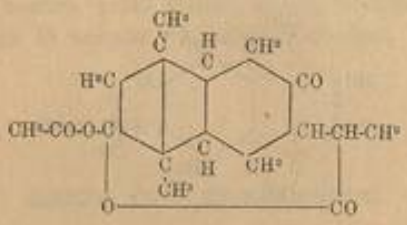
P. F. = 164°-165°.

Dalla tolidina, nitrito sodico e acido cloridrico si ottiene il cloruro di tetrazo, che si fa reagire sulla soluzione alcalina dell'acido santonico.

Facilmente solubile in alcool, acido acetico e cloroformio, difficilmente in benzol, etere e ligroina.

Dall'etere anidro cristallizza in aghi microscopici.

Monoacetilsantonico.



P. F. = 197°-198°. S. Cannizzaro.

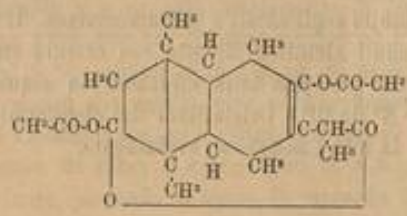
Dall'acido santonico riscaldando per più ore a ricadere con 7 od 8 volte il suo peso di anidride acetica. Si distilla in seguito l'anidride a b. m. ed a pressione ridotta ed il residuo si riprende con etere e soluzione di carbonato sodico. Il composto rimane in gran parte sospeso nell'etere, si filtra e cristallizza da questo solvente o dall'alcool.

Pochissimo solubile nell'etere a freddo, più a caldo; è solubile nell'alcool, da cui cristallizza inalterato. Resiste ai carbonati alcalini a freddo, all'acqua e all'alcool bollenti.

Col tricloruro di fosforo si trasforma nel cloruro santonico e si ottiene da questo per azione dell'anidride acetica. Con la potassa alcoolica ridà acido santonico.

Non si combina con l'idrossilammina.

Diacetil-metasantonico.



P. F. = 207°. S. Cannizzaro.

Dall'acido santonico (25 gr.) riscaldato per 6 o 7 ore in soluzione nell'anidride acetica (100 cc.) in presenza di acetato sodico fuso (50 gr.). Si opera in seguito come per il composto monoacetilico. Si ottiene anche dall'acido metasantonico.

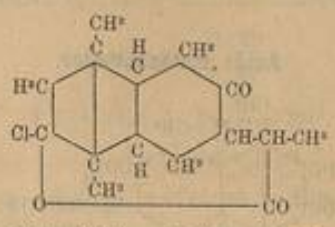
È insolubile nei carbonati alcalini e resiste all'azione dell'acqua e dell'alcool bollenti.

È pochissimo solubile nell'etere, alquanto nell'alcool bollente.

Con potassa alcoolica, qualunque sia la sua provenienza, dà acido *metasantonico*.

Non si combina con l'idrossilammina.

Cloruro santonico.



P. F. = 170°. — $[\alpha]_D$ = + 18°,14.

S. Cannizzaro. A. L. 1876, Vol. 1°, serie 3ª.

Dall'acido santonico col cloruro di acetile oppure col cloruro fosforoso.

È una sostanza bianca solubile nell'etere anidro e nell'alcool assoluto. Cristallizza nel sistema trimetrico. (Strüver, G. Ch. It., vol. VIII, pag. 320, 1878).

È insolubile nei carbonati alcalini, resiste abbastanza nell'alcool diluito e caldo, all'acqua e ai carbonati alcalini a freddo. Non reagisce con idrossilammina.

Riscaldato lungamente con l'alcool assoluto in tubo chiuso, dà l'etere santonico; con anidride acetica e acetato di argento dà il monoacetilsantonico.

Bromuro santonico.

$C^{15} H^{19} O^2 Br$.

P. F. 145°,5. $[\alpha]_D$ = — 100°,53.

S. Cannizzaro, l. c.

Dall'acido santonico sciolto nel cloroformio, col bromuro di fosforo.

Ha proprietà simili al cloruro santonico. Cristallizza nel sistema triclino. (Strüver, G. Ch. It., vol. VIII, pag. 320, 1878).

Ioduro santonico.

$C^{15} H^{19} O^2 I$.

P. F. 136°. $[\alpha]_D$ = — 99°,21.

S. Cannizzaro l. c.

Dall'acido santonico sciolto nel cloroformio, col ioduro di fosforo.

Clorofosfato santonico.

$PO(C^{15} H^{19} O^2 Cl)^2$.

P. F. 198°.

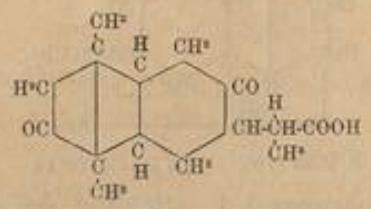
S. Cannizzaro e G. Carnelutti, G. Ch. It., vol. X, pag. 459.

Dall'acido santonico in soluzione cloroformica con pentacloruro di fosforo.

Sottili aghi setacei, bianchissimi e molto leggieri; solubile nel cloroformio, pochissimo nell'etere.

Scaldato con acqua in tubo chiuso sino a 120°, dà acido santonico, acido cloridrico e fosforico; così pure se si tratta a b. m. con acqua di barite.

Acido metasantonico.



P. F. = 164°-167°. — $[\alpha]_D = -94°$.

S. Cannizzaro, G. Ch. It., vol. VI, pag. 341.

1°. Dal sale di argento dell'acido idrosantonico.

2°. Riscaldando direttamente l'acido santonico a pressione ridotta a 290°. (S. Cannizzaro e Valente, A. L., 1878).

3°. Per azione della potassa alcoolica sulla metasantonina. (Valente, A. L., 1879 pag. 242).

4°. Più convenientemente riscaldando in tubo chiuso a 250°-280° per 7 od 8 ore l'acido santonico sciolto nell'acido acetico glaciale. (Francesconi, G. Ch. It., vol. XXV, P. IIª, pag. 461).

Cristallizza dall'etere in cristalli con faccie splendenti appartenenti al sistema trimetrico. (Strüver, G. Ch. It., vol. VI, pag. 349, 1876).

È solubile nell'alcool e nell'acido acetico, discretamente nell'acqua bollente.

Eteri dell'acido metasantonico.

$C^{14}H^{19}O^{3}.O.CH^{3}$. P. F. = 101°-102°.

$C^{14}H^{19}O^{3}.O.C^{2}H^{5}$. P. F. = 50°.

S. Cannizzaro, A. L., vol. II, serie 3ª, anno 1878.

Si ottengono come quelli dell'acido santonico, coi quali hanno proprietà fisiche molto simili. Si differenziano solo pei punti di fusione. Il metasantonato metilico cristallizza nel sistema monoclino. (Strüver, G. Ch. It., vol. VIII, pag. 320).

Ossima dell'etere etil-metasantonico.

$$C^{14}H^{19}O^{2}\begin{cases} O\text{-}C^{2}H^{5} \\ N\text{-}OH \end{cases}$$

P. F. = 166°.

L. Francesconi, l. cit.

Si ottiene come la corrispondente dell'acido santonico.

Con gli acidi diluiti si scinde in idrossilammina e in etere metasantonico.

Ossima dell'etere metilmetasantonico.

$$C^{15}H^{19}O^{3}\begin{cases}O\text{-}CH^{3}\\ N\text{-}OH\end{cases}$$

P. F. = 171°. — $[\alpha]_D = -175°$.

L. Francesconi, l. cit.

Dall'etere metilico in soluzione nell'alcool metilico, con cloridrato di idrossilammina e carbonato di calcio.

Con gli acidi diluiti si scinde in idrossilammina e in etere metasantonico.

Ossima dell'acido metasantonico.

$C^{15}H^{20}O^{3} = NOH$

L. Francesconi, l. cit.

Dall'acido in soluzione alcoolica, con cloridrato di idrossilammina in presenza di carbonato calcico.

È una sostanza alquanto resinosa, difficile a cristallizzare.

Diossima dell'acido metasantonico.

$$C^{15}H^{20}O^{3}\begin{cases}NOH\\ NOH\end{cases}$$

L. Francesconi, l. cit.

Come la corrispondente dell'acido santonico, alla quale rassomiglia per le sue proprietà.

Monoacetil-metasantonico.

$C^{15}H^{19}O^{2}\text{-}O\text{-}CO\text{-}CH^{3}$. P. F. = 202°-203°.

S. Cannizzaro e Valente, A. L., vol. II, serie 3ª, anno 1878.

Come il corrispondente composto dell'acido santonico, al quale rassomiglia per le sue proprietà.

Con la potassa alcoolica ridà l'acido metasantonico.

Cloruro dell'acido metasantonico.

$C^{15}H^{19}O^{2}Cl$. P. F. = 139°.

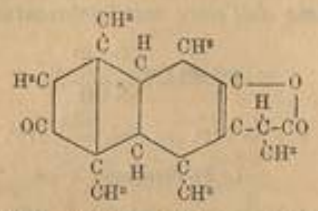
S. Cannizzaro e Valente, l. cit.

Si ottiene come il corrispondente composto dell'acido santonico.

Ha proprietà simili.

Cristallizza nel sistema trimetrico. (Strüver, G. Ch. It., vol. VIII, p. 320, 1878).

Metasantonina.



P. F. = 137°. — $[\alpha]_D = -209°$.

Valente, A. L., vol. II, serie 3ª, anno 1878, pag. 242. — L. Francesconi, l. cit.

1°. Dall'acido santonico con acido solforico concentrato e riscaldando a b. m. per breve tempo. Si versa quindi nell'acqua, si raccoglie il precipitato e si tratta con soluzione di carbonato sodico ed etere per separarla dall'acido santonico inalterato.

Dalla soluzione alcalina con un acido si precipita l'acido santonico il quale può servire per altre preparazioni. La metasantonina si cristallizza o dall'etere o dall'alcool.

2°. Dall'acido metasantonico con lo stesso disidratante.

Con gli alcali caustici dà acido metasantonico.

Cristallizza dall'etere e dall'alcool in lunghi aghi.

Trattata sia a freddo che a caldo con acido cloridrico fumante, rimane inalterata.

Metasantoninossima.

$C^{15}H^{18}O^{2}{=}NOH$.

P. F. = 220°. — $[\alpha]_D = -337°$.

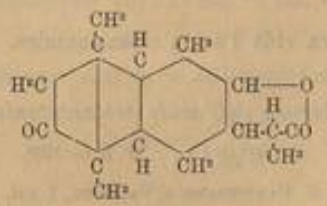
L. Francesconi, l. cit.

Si ottiene come la santoninossima, riscaldando per tre ore 25 gr. di metasantonina disciolti in 500 cc. di alcool addizionati di 50 cc. d'acqua, con 25 gr. di cloridrato di idrossilammina e 25 gr. di carbonato calcico.

È insolubile nell'acqua fredda, poco nell'etere, discretamente nell'alcool. Cristallizza dall'acqua alcoolica con una molecola di acqua che perde rapidamente a 100°, lentamente sull'acido solforico.

Con gli idracidi diluiti si scinde in metasantonina e idrossilammina.

Idro-metasantonina.



P. F. = 181°-182°. — $[\alpha]_D = -102°,6$.

L. Francesconi, G. Ch. It., Vol. XXV, P. IIª, pag. 461.

1°. Dalla metasantoninossima con acido cloridrico e polvere di zinco a freddo, oppure con polvere di zinco e acido acetico a caldo. Si disciolgono gr. 3 di ossima

in 125 cc. di acido cloridrico fumante, si aggiungono, raffreddando, 150 cc. di acqua ed a poco a poco 10 gr. di polvere di zinco. Dopo un giorno lo zinco è quasi tutto consumato. Si filtra, si diluisce la soluzione con acqua e si riscalda per mezz'ora all'ebollizione. Per raffreddamento si separa una parte dell'idrometasantonina cristallizzata, il resto si estrae dalle acque agitando ripetutamente con l'etere.

2°. Dalla metasantonina con zinco e acido cloridrico; però in questo caso viene insieme a dei prodotti di condensazione.

È insolubile nei carbonati alcalini e non reagisce con anidride acetica.

È poco solubile nell'etere, più nell'alcool e nell'acido acetico.

Idrometasantoninossima.

$C^{15}H^{19}O^{3} = NOH$.

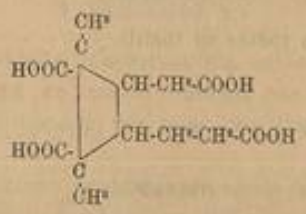
P. F. = 196°. — $[\alpha]_D = -239°$.

L. Francesconi, l. cit.

Si ottiene come la metasantoninossima, partendo dalla idrometasantonina.

Si decompone con gli acidi diluiti a caldo in idrossilammina e idrometasantonina.

Acido α-santorico.



P. F. = 176°. — $[\alpha]_D = 28°,56$.

L. Francesconi, G. Ch. It., Vol. XXII, P. I°, pag. 181. — XXIII, P. II°, pag. 457. — XXIX, P. II°, pag. 181. A. L., Vol. V, sem. 2°, pag. 214.

Dagli acidi santonico e metasantonico con il permanganato potassico in soluzione alcalina a bassa temperatura.

A 100 grammi di acido santonico disciolti in 3 litri di acqua alcalina per carbonato sodico, si aggiungono a poco a poco 7 litri e mezzo di soluzione di permanganato potassico al 5 %. La temperatura in principio si mantiene bassa (12°-15°), poi dopo 8 giorni di permanenza a temperatura ordinaria l'ossidazione si completa a b. m. Si filtra, concentra, acidifica fortemente con SO^4H^2 concentrato e si estrae ripetutamente con etere (10 o 15 volte); alla soluzione eterea ridotta a piccolo volume si aggiunge cloroformio e si lascia svaporare lentamente, con che l'acido cristallizza.

Rendita pressochè quantitativa.

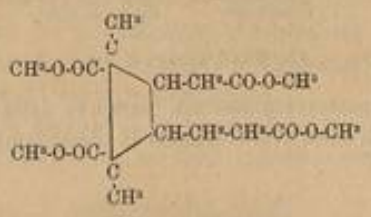
Si cristallizza facilmente da un miscuglio di etere e cloroformio, dall'alcool e dall'acqua.

È molto solubile nell'acqua e nell'alcool, poco solubile nell'etere, insolubile nel cloroformio e nel benzolo.

Al suo punto di fusione perde acqua e si trasforma nell'anidride dell'acido β-santorico.

I sali di calcio e di bario si preparano dall'acido con gli idrati corrispondenti. Sono solubili nell'acqua più a freddo che a caldo e dalle soluzioni sature a freddo, per riscaldamento si depositano cristallini. Il sale di argento è bianco e non si altera sensibilmente alla luce.

Etere tetrametilico.



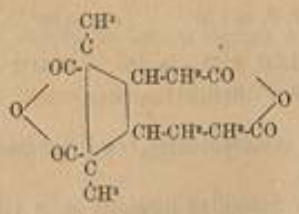
$[\alpha]_D = +56°,02.$

L. Francesconi, l. c.

Dal sale di argento con ioduro di metile.

È vischioso.

Bianidride.



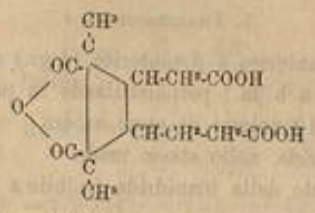
P. F. = 134°.

L. Francesconi, l. c.

Dall'acido santorico disciogliendolo a dolce calore nell'anidride acetica; aggiungendo immediatamente etere anidro si ha cristallizzata in lunghi aghi sottili, perfettamente incolora.

Al suo punto di fusione si trasforma nella bianidride dell'acido β-santorico.

Monoanidride dell'acido β-santorico.



P. F. = 192°-193°. L. Francesconi, l. c.

1°. Dall'acido santorico per riscaldamento intorno alla sua temperatura di fusione (180°). Il residuo si riprende con etere anidro dal quale cristallizza per svaporamento del solvente.

2°. Riscaldando l'acido β-santorico a 150°.

È discretamente solubile nell'etere e ne cristallizza in prismetti bianchi.

Acido β-santorico.

$C^{15} H^{18} O^{5}$. $[\alpha]_{D} = +29°,16$.

L. Francesconi, l. c.

Dalla monoanidride suddetta, disciogliendola nell'acqua e svaporando a b. m. nel vuoto si ottiene dapprima un residuo vischioso che a differenza del prodotto di ossidazione non cristallizza facilmente, ma solo dopo lungo tempo nel vuoto o dopo due o tre ore a 100°.

Dal suo isomero riscaldando con acido cloridrico in tubo chiuso a 180°.

È poco solubile nell'etere e cristallizza difficilmente dal miscuglio di etere e cloroformio.

A 150° perde acqua convertendosi senza fondere nella monoanidride.

I sali di calcio, di bario e di argento sono simili ai corrispondenti sali del suo isomero.

Etere tetrametilico dell'acido β-santorico.

$C^{15} H^{14} O^{5} (CH^{3})^{4}$. P. F. = 99°-100°.

L. Francesconi, l. c.

Dal sale di argento con ioduro di metile.

È ben cristallizzato ed è inattivo alla luce polarizzata.

Bianidride dell'acido β-santorico.

$C^{15}H^{14}O^{6}$. P. F. = 151°.

L. Francesconi, l. c.

1°. Dagli acidi α-santorico e β-santorico (4 gr.) con anidride acetica (20 cc.) riscaldando per 3 o 4 ore a b. m.; poi distillando in parte l'anidride acetica ed aggiungendo al residuo 8 o 10 volumi di etere anidro.

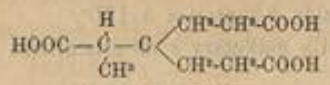
2°. Dalla monoanidride, nello stesso modo.

3°. Per riscaldamento della bianidride fusibile a 134° a temperatura alquanto superiore a quella di fusione.

È poco solubile nell'etere.

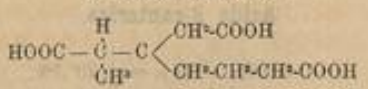
Con acqua dà l'acido β-santorico.

Acidi santoronici: *Simmetrico inattivo α e disimmetrico attivo β.*



α) P. F. = 125°.

L. Francesconi, l. c.



β) (Vischioso)

$[\alpha]_D = +7°,25$.

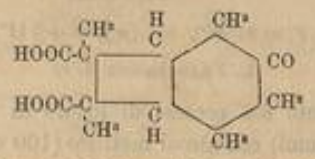
Dall'acido α-santorico fondendo coll'idrato sodico. Si disciolgono gr. 5 di acido α-santorico e gr. 20 di idrato sodico in poca acqua e si porta a secco a bagno di paraffina, riscaldando a 200°. (L'operazione si fa in palloncini della capacità di 300 cc.). Innalzando poi la temperatura a 260° la massa solida fonde, elimina acqua, poi si rigonfia e svolge idrogeno. Quando si vuol affrettare l'operazione si porta la temperatura a 300°; in tal caso dopo 15 minuti cessa lo svolgimento dell'idrogeno che si raccoglie in quantità corrispondente ad una molecola, per una di acido. Si riprende in seguito la massa con acqua bollente, si acidifica fortemente con H^2SO^4, si estrae con etere e l'estratto etereo si distilla (dopo eliminato l'etere) in corrente di vapor d'acqua per liberarlo dall'acido acetico. Si concentra la soluzione acquosa a b. m. e dei due acidi che si formano simultaneamente, il simmetrico inattivo α, meno fusibile e meno solubile, si ottiene facilmente puro cristallizzando per il primo, mentre il dissimmetrico attivo β si libera difficilmente dal primo, col quale rimane insieme nelle acque madri.

I sali di bario dei due acidi α e β si presentano in cristallini microscopici con due molecole di acqua di cristallizzazione una delle quali perdono a 140°-160°.

I sali di argento sono precipitati bianchi inalterabili alla luce.

L'*etere metilico* che si ha dal sale di argento dell'acido α, col ioduro di metile, è vischioso.

Acido cheto β santorico.



P. F. = 213°-214°. — $[\alpha]_D$ = + 128°,1.

L. Francesconi, l. c.

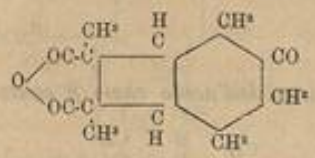
Dall'acido α santorico riscaldandolo prima a 180°-190° per trasformarlo nell'acidride del suo isomero e quindi spingendo il riscaldamento a 260°-280° e mantenendo quella temperatura finchè dalla massa fluida non si ha più sviluppo di gas. Si ottiene così la sua anidride, che disciogliendosi nell'acqua si converte nell'acido.

Cristallizza dall'acqua in laminette rettangolari sottili, opache, che al microscopio polarizzatore sono fortemente iridescenti ed estinguono la luce nella direzione di massima estensione.

Cristallizzato invece dall'acido cloridrico si presenta in prismi lucenti fusibili a 216°, iridescenti al microscopio polarizzatore ed estingue nella direzione degli spigoli del prisma. Per questi cristalli, $[\alpha]_D$ = — 117°7.

Il suo sale di bario è facilmente solubile nell'acqua più a caldo che a freddo; il sale di argento è bianco e non si altera alla luce.

Anidride dell'acido cheto-β-santorico.



P. F. = 152°-186°.

L. Francesconi, l. c.

Dalla decomposizione dell'acido α santorico o dall'acido chetonico stesso con l'anidride acetica e col cloruro di acetile a caldo.

Aghi lucenti, con punto di fusione che aumenta, per successive cristallizzazioni dal benzolo o da miscugli di etere ed anidride acetica, da 152° a 186°.

È poco solubile a freddo, un poco più a caldo, nel benzolo e nell'etere; facilmente solubile nell'anidride acetica.

Etere dimetilico dell'acido cheto β santorico.

$$C^{10}H^{14}O<\begin{matrix}CO\text{-}O\text{-}CH^3\\CO\text{-}O\text{-}CH^3\end{matrix}$$

P. F. = 91°-92°. — $[\alpha]_D = +111°,8$.

L. Francesconi, l. c.

1. Dal sale di argento con eccesso di ioduro di metile.

2. Dall'acido (3 grammi) con alcool metilico (100 cc.) e acido cloridrico gassoso. Si lascia a sè la soluzione per un giorno, quindi si distilla la maggior parte dell'alcool e si versa il residuo in una soluzione di carbonato sodico, dalla quale precipita l'etere cristallizzato.

Dall'etere cristallizza in tavole.

È facilmente solubile nell'etere e nell'alcool.

Secondo che si adopera l'uno o l'altro metodo si hanno prodotti alquanto diversi nelle proprietà fisiche. Ottenuto col secondo metodo dà per $[\alpha]_D = +106°,6$.

Etere monometilico dell'acido cheto β santorico.

$$C^{10}H^{14}O<\begin{matrix}CO\text{-}O\text{-}CH^3\\COOH\end{matrix} + {}^1/_2\,H^2O$$

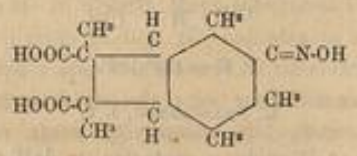
P. F. = 90°-135°. — $[\alpha]_D = -94°,3$.

L. Francesconi, l. c.

Si ottiene insieme coll'etere dimetilico nella preparazione di questo con acido cloridrico ed alcool; esso rimane disciolto nella soluzione di carbonato sodico da cui si precipita con HCl.

Dall'etere anidro cristallizza in tavole esagonali. A 90°-91° fonde perdendo mezza molecola d'acqua di cristallizzazione, poi si solidifica e rifonde a 135°.

Ossima dell'acido cheto β santorico.



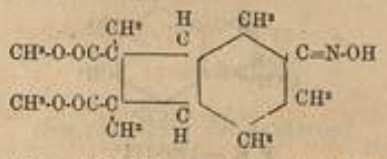
P. F. = 197°-189°.

L. Francesconi, l. c.

Dalla soluzione alcoolica dell'acido con cloridrato di idrossilammina in presenza di carbonato di calcio, riscaldando per circa un'ora.

Aghetti opachi, poco solubili nell'acqua e nell'etere, discretamente nell'alcool.

Ossima dell'etere dimetilico.



P. F. = 120°-121°. — $[\alpha]_D = +25°,62$.

L. Francesconi, l. c.

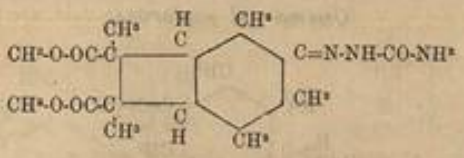
Dall'etere dimetilico dell'acido cheto β santorico, sia da quello ottenuto dal sale di argento e ioduro di metile, che da quello ottenuto eterificando l'acido disciolto in alcool con HCl gassoso, si ottiene sempre uno stesso prodotto. Detto etere si discioglie nell'alcool metilico con cloridrato di idrossilammina e si riscalda per un'ora in presenza di carbonato di calcio.

Dall'etere anidro cristallizza in begli aghi setacei.

È pochissimo solubile nell'acqua, poco nell'etere, discretamente nell'alcool.

Con acido cloridrico diluito, per breve riscaldamento, si scinde in etere dimetilico e idrossilammina.

Semicarbazone dell'etere dimetilico.



P. F. = 168°.

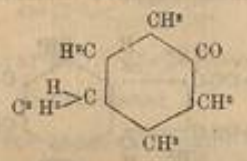
L. Francesconi, l. c.

Dall'etere dimetilico in soluzione nell'alcool metilico, col cloridrato di semicarbazide in presenza di acetato sodico, riscaldando per mezz'ora, poi aggiungendo acqua bollente con che precipita il semicarbazone.

Aghi lucenti fus. 168°.

È poco solubile nell'etere, facilmente nell'alcool, quasi insolubile nell'acqua.

Santorone.



P. E. = 170°-171°.

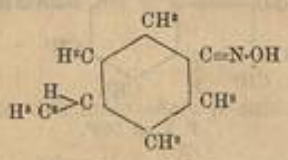
L. Francesconi, l. c.

Dall'acido α santorico distillando con idrato sodico. La decomposizione si fa in stortine di vetro infusibile, della capacità di 300 cc. circa.

Si disciolgono 5 grammi di acido α santorico e 20 di idrato sodico in poca acqua, si porta a secco in b. di paraffina a 200° e poi si riscalda a 300° per compire la prima fase della reazione ossia la trasformazione dell'acido α santorico negli acidi santoronici. Si riprende quindi con acqua, si porta di nuovo a secco e si innalza lentamente la temperatura (in bagno di lega) a 380°-400°. Le massa fonde, si rigonfia e contemporaneamente distilla il santorone. L'operazione dura 5 o 6 ore; non ostante ogni precauzione avviene spesso che la massa in parte si carbonizza e solo qualche volta (in condizioni difficili a precisare) rimane bianca ed allora soltanto la resa in chetone raggiunge pressochè il teorico, ossia il 20 °/₀ dell'acido santorico impiegato. Si purifica facilmente con una sola distillazione.

È un liquido incoloro, che ha odore di menta piperita. È inattivo alla luce polarizzata.

Ossima del santorone.



P. F. = 117°,5.

L. Francesconi, l. c.

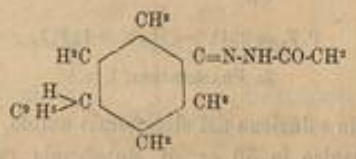
Dalla soluzione alcoolica del santorone con cloridrato di idrossilammina: si riscalda a ricadere la soluzione alcolica del santorone con il cloridrato di idrossilammina in presenza di bicarbonato sodico. Si svolge immediatamente anidride carbonica e la soluzione leggermente gialla si scolora. Poi si distilla completamente l'alcool a b. m. ed il residuo si riprende con etere; la soluzione eterea si filtra, concentra, vi si aggiunge un poco di ligroina, si lascia quindi svaporare lentamente con che si ottiene una bella sostanza bianca aghiforme.

Il suo odore rammenta la canforossima.

È solubilissima nell'etere e nell'alcool, poco nella ligroina. Cristallizzata ripetutamente da un miscuglio di etere e ligroina si presenta in aghi setacei, fus. 117°.

Disciolta nell'acido cloridrico diluito si scinde per breve riscaldamento in chetone e idrossilammina.

Semicarbazone del santorone.



P. F. = 174°-175°.

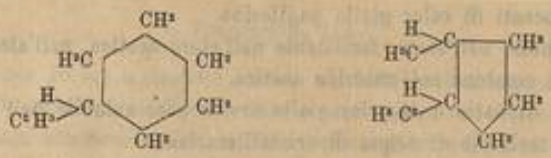
L. Francesconi, l. c.

Dal santorone (gr. 0,6) in soluzione alcoolica (20 cc. a 80 °/₀), con cloridrato di semicarbazide (gr. 0,8) ed acetato sodico (gr. 0,8) riscaldando per due ore a b. m.; svaporando poi l'alcool ed aggiungendo acqua bollente.

Si presenta in aghi raggruppati a ciuffo.

È pochissimo solubile nell'etere, facilmente nell'alcool caldo.

Santorene.



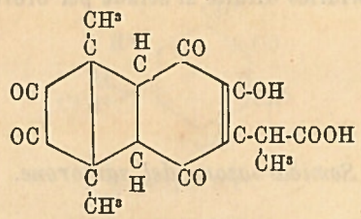
P. E. = 133°-134°.

L. Francesconi, l. c.

Dal santorone con piccole quantità di iodio e fosforo rosso, per breve riscaldamento a 160°. Quindi si diluisce il prodotto della reazione con acqua, si decolora con potassa, si distilla in corrente di vapor d'acqua e si raccoglie il distillato in imbuto a rubinetto. Si separa poi l'idrocarburo che galleggia sull'acqua, si secca con cloruro di calcio e distilla frazionatamente. La maggior parte passa a 134°-135°.

Ha odore gradevolissimo tra l'aromatico e il petrolico. Non assorbe istantaneamente bromo, ma dopo qualche tempo e svolgendo immediatamente acido bromidrico, come fanno gli idroderivati saturi degli idrocarburi aromatici.

Acido trichetosantonico.



P. F. = 234°. — $[\alpha]_D$ = 458°,7.

L. Francesconi, l. c.

Dall'acido santonico in soluzione nel cloroformio umido, con bromo: si disciolgono 10 grammi di acido santonico in 50 cc. di cloroformio reso umido agitandolo con 3 o 4 cc. di acqua; si raffredda quindi a 0° e tenendo il tutto nell'oscurità si aggiungono goccia a goccia cc. 12 di bromo diluiti con 12 cc. di cloroformio. Le prime gocce di bromo vengono assorbite o immediatamente o dopo una o due ore, poi l'assorbimento procede rapido, per divenire lento in seguito non ostante che si smetta il raffreddamento e la reazione si compia a temperatura ordinaria. Tutto il bromo si aggiunge in due o tre giorni, poi la soluzione colorata in rosso e che svolge acido bromidrico si lascia a sè per altri tre o quattro giorni e si svapora quindi a temperatura ordinaria aspirando il solvente con una pompa ad acqua. Si ottiene come residuo una massa vischiosa dalla quale per aggiunte di etere si separa l'acido trichetosantonico ben cristallizzato. Si filtra e lava con un miscuglio di etere e ligroina. Dalla soluzione madre, lasciando svaporare lentamente si ha ancora dell'altro acido. Resa 50 %.

Cristallizzato da un miscuglio di etere ed etere acetico e poi dall'acqua, si presenta in aghi lucenti di color giallo paglierino.

È poco solubile nell'etere, facilmente nell'etere acetico, nell'alcool e nell'acqua bollente. Non si combina coll'anidride acetica.

Il suo sale di bario è di color giallo oro, è poco solubile nell'acqua da cui si separa con due molecole di acqua di cristallizzazione.

Etere monoetilico.

$C^{15} H^{13} O^7 C^2 H^5$.

P. F. = 157°-158°. — $[\alpha]_D$ = — 394°,1.

L. Francesconi, l. c.

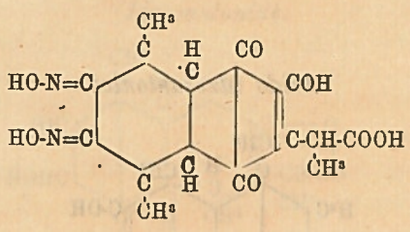
Dall'acido trichetosantonico in soluzione alcoolica saturando con acido cloridrico gassoso, lasciando riscaldare spontaneamente, poi abbandonando a sè per due o tre giorni. Si evapora quindi l'alcool, si versa il residuo nell'acqua con che si separa l'etere già puro.

È solubile nei carbonati alcalini e dalla soluzione precipita con gli acidi inalterato.

È solubile facilmente nell'etere acetico e nell'alcool, poco nell'etere e pochissimo nell'acqua, che però colora in giallo e la soluzione acquosa è tanto più colorata in giallo quanto più è diluita.

Cristallizza dall'etere acetico in grossi aghi lucenti di color giallo pallido.

Diossima dell'acido trichetosantonico.



L. Francesconi, l. c.

Dall'acido trichetosantonico disciolto nell'acqua, riscaldando in presenza di forte eccesso di cloridrato di idrossilammina. Si estrae la soluzione, dopo concentrata, con etere e da questo si ha una sostanza dura, friabile, di color giallo paglierino, facilmente solubile nell'etere, nell'alcool e nell'acqua dai quali però non cristallizza.

Diossima anidride dell'acido trichetosantonico.

$$C^{15}H^{14}O^{5}\left\langle\begin{matrix}N\\N\end{matrix}\right\rangle O$$

P. F. = 140°.

L. Francesconi, l. c.

Riscaldando per 10 ore a ricadere l'acido disciolto nell'alcool, con cloridrato di idrossilammina. Poi si filtra, si distilla l'alcool e si estrae con etere.

Il residuo della soluzione eterea, si ridiscioglie nell'acqua, poi si filtra e svapora la soluzione nel vuoto.

È una polvere di colore aranciato.

È solubile nei solventi ordinari ma non ne cristallizza.

Tribromo-α-santonina.

$C^{15}H^{15}O^{3}Br^{3}$.

L. Francesconi, l. c.

Dall'acido santonico (10 gr.) in soluzione nel cloroformio umido (50 cc.) aggiungendo un eccesso di bromo (12 cc. in 12 cc. di cloroformio) a freddo, in mezz'ora.

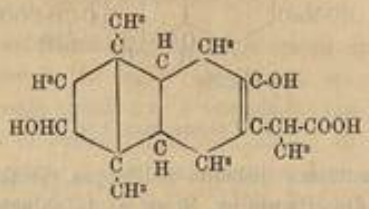
Si lascia poi a sè per tre ore, quindi si agita la soluzione con una soluzione di anidride solforosa ed in seguito con carbonato sodico. La soluzione cloroformica poi si distilla ed il residuo vischioso si riprende con etere da cui cristallizza la tribromosantonina.

Essa accompagna sempre in maggiore o minore quantità l'acido trichetosantonico.

È solubile discretamente nell'etere acetico, poco nell'etere a caldo ed insolubile a freddo.

Non si discioglie nei carbonati alcalini.

Acido idrosantonico.



P. F. = 170°.

S. Cannizzaro, G. Ch. It., vol. VI, pag. 341.

Da una soluzione concentrata e calda di santonato sodico con amalgama di sodio. al 5 %. Per raffreddamento della soluzione si separa il sale sodico, che si raccoglie, cristallizza dall'acqua e decompone con HCl.

Cristallizza nel sistema trimetrico (Strüver, G. Ch. It., vol. VI. pag. 349, 1876).

È meno solubile, nell'alcool e nell'etere, dell'acido santonico. È destrogiro. Trattato con tribromuro di fosforo se ne ha un composto fosforato (9,45 % di Ph) che non venne ulteriormente studiato. S. Cannizzaro e G. Carnelutti, G. Ch. It., vol. X. pag. 439).

Il sale sodico cristallizza nel sistema trimetrico con tre molecole di acqua (Strüver, idem.). Sfiorisce nel vuoto. Il sale potassico cristallizza nel sistema monoclino con due molecole di acqua ed egualmente sfiorisce nel vuoto (Strüver, l. c.).

Aggiungendo all'idrosantonato sodico del nitrato di argento, si deposita argento metallico e l'acido idrosantonico si trasforma nell'acido metasantonico.

Idrosantonato metilico.

P. F. = 111°-114°.

Harries, Berichte XXXVII, pag. 260.

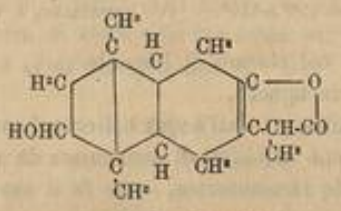
Per riduzione dell'etere metilsantonico con amalgama di sodio. Cristallizza dall'alcool metilico in lunghi aghi bianchi.

Diacetil-idrosantonato metilico.

P. F. = 151°. HARRIES, l. c.

Per azione dell'anidride acetica e tracce di cloruro di zinco sull'etere precedente, riscaldando per tre ore all'ebullizione. Si discaccia poi l'anidride acetica e si cristallizza dall'alcool.

Idrosantonide.



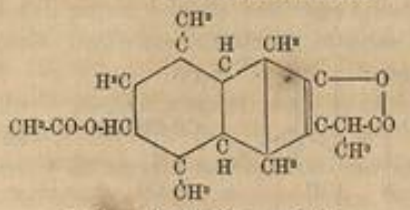
P. F = 155°-156°.

S. CANNIZZARO e VALENTE, A. L., 1878, vol. II, serie III^a.

Dall'acido idrosantonico bollendolo per qualche tempo con acido acetico glaciale, o meglio scaldandolo col quadruplo del suo peso dello stesso solvente in tubo chiuso a 140°-150°. Si distilla poi quest'ultimo sotto piccola pressione e si tratta il residuo con soluzione acquosa di carbonato alcalino ed etere. Svaporando la soluzione eterea cristallizza il prodotto. Resa $^1/_5$ dell'acido impiegato.

È una sostanza bianca, solubile nell'etere. Cristallizza nel sistema trimetrico. (STRÜVER, G. Ch. It., vol. VIII, pag. 320). Con anidride acetica e cloruro di acetile dà il derivato acetilico sopra descritto. Con la soluzione alcoolica di potassa dà idrosantonato.

Acetil-idrosantonide.



P. F. = 204°-204°,5. S. CANNIZZARO, l. c.

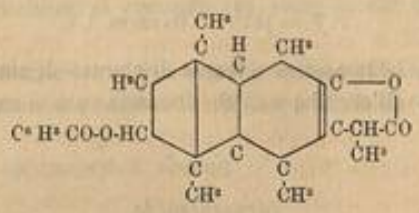
Dall'acido idrosantonico con cloruro di acetile.

Sostanza bianca cristallizzata in aghetti.

È quasi insolubile nell'acqua e poco nell'etere. Non è scomposto dall'acqua bollente nè da una soluzione calda di potassa caustica, ma scaldato in tubi chiusi con acqua a 240° dà acido acetico ed un prodotto di scomposizione dell'acido idrosantonico.

Scaldata con una soluzione alcoolica di ammoniaca dà una sostanza azotata della stessa composizione dell'*amide idrosantonica.*

Benzoil-idrosantonide.



P. F. = 156°,5-157°. S. Cannizzaro, l. c.

Dall'acido idrosantonico col cloruro di benzoile.

È bianco, cristallizzato in aghetti.

Non è scomposto sensibilmente dall'acqua bollente, bensì dalla potassa a caldo.

Scaldato con una soluzione alcoolica di ammoniaca dà una sostanza azotata che ha la composizione dell'amide idrosantonica, come fa il suo derivato acetilico.

Idrosamtonamide?

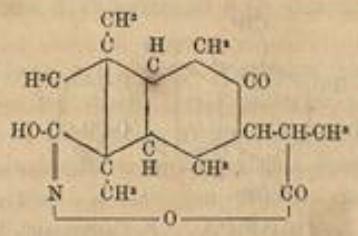
P. F. 190°.

S. Cannizzaro l. c.

Dall'acetildrosantonide o dalla benzoilidrosantonide scaldate in tubi chiusi con soluzione alcoolica di ammoniaca.

È solubile nell'alcool, meno nell'etere, un poco nell'acqua calda da cui cristallizza in fiocchetti.

Anidride dell'acido idroxam-santolico.



P. F. = 226°-227°. — $[\alpha]_D$ = — 214°,33.

L. Francesconi e F. Ferrulli, G. Ch. I., vol. XXXIII, P. I, 188.

Si ottiene per l'azione del nitrito sodico sull'ossima dell'acido santonico. La reazione si fa su piccole quantità. Un grammo di ossima si scioglie in circa 3 cc. di acido acetico concentrato, alla soluzione si aggiunge a poco a poco un grammo di nitrito sodico disciolto in circa 6 cc. di acqua. Avviene così una vivissima reazione con

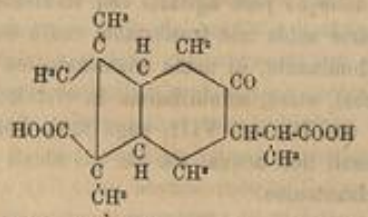
svolgimento di vapori nitrosi. Quando il liquido si raffredda, si deposita lentamente l'anidride cristallizzata. Raccolta, lavata, seccata, dopo ripetute cristallizzazioni fonde a 226°-27°.

Solubile nell'alcool a caldo, da cui cristallizza per raffreddamento in lunghi prismi lucenti. Solubile nell'etere, poco nel cloroformio, benzolo ed acido acetico, quasi insolubile nell'acqua. Insolubile a freddo nei carbonati alcalini, solubile negli idrati.

Non dà la reazione di LIEBERMANN, si decompone con l'acido cloridrico e solforico a caldo e la soluzione riduce il liquido di FEHLING. Non reagisce con l'anidride acetica; con l'idrossilammina dà un prodotto vischioso.

Il sale di bario è solubilissimo nell'acqua. Il sale di bario disciolto in acqua, per aggiunta di una goccia di cloruro ferrico acida per acido cloridrico, dà la intensa colorazione violetta degli acidi idrossammici.

Acido Santolico.



P. F. = 166°-167°. — $[\alpha]_D = + 90°,65$.

L. FRANCESCONI e F. FERULLI, l. c.

Dall'acido idroxamsantolico coll'acido solforico. — Un grammo di sostanza si discioglie in 25 cc. di acido solforico diluito con uguale volume d'acqua, si riscalda per circa mezz'ora a b. m, poi si diluisce con un poco di acqua e si estrae con etere dal quale l'acido cristallizza pressochè puro.

Poco solubile nell'acqua, solubile nell'etere acetico e discretamente nell'etere; insolubile nel benzolo. Dall'etere cristallizza in grossi cristalli romboedrici (F. ZAMBONINI).

Gli eteri etilico e metilico ottenuti con l'acido cloridrico sulle sue soluzioni alcooliche, sono oleosi.

Il sale di bario e di argento corrispondono per un acido bibasico.

Per l'azione del cloridrato di idrossilammina sull'acido santolico disciolto in in alcool, in presenza di carbonato calcico e riscaldando a b. m. per 7 ore, si hanno due sostanze cristallizzate contenenti azoto. L'una è fusibile a 179°-181° e precipita, per aggiunta di acido acetico, dalla soluzione dopo d'averne evaporato l'alcool. È solubilissima nell'alcool, etere acetico ed acido acetico. Solubile nei carbonati alcalini, e dopo riscaldata in seno all'acido cloridrico, non dà la riduzione del liquido di FEHLING.

L'altra è fusibile a 202°-205° e si ottiene dalle acque madri acetiche per svaporamento in cristalli cubiformi. È solubile nei carbonati alcalini e riscaldata in

seno all'acido cloridrico si scioglie e la soluzione riduce il liquido di Fehling. Questa è probabilmente l'ossima corrispondente dell'acido, quella un suo prodotto di trasformazione.

Parasantonide.

$C^{15} H^{18} O^{3}$

P. F. = 110°. — $[\alpha]_D = +891°,7$. — P. M. = 251.

S. Cannizzaro e L. Valente, G. Ch. It., 1878, pag. 309, A. L. vol. II°, serie III°.

Si ottiene per ebollizione prolungata di 100 grammi di acido santonico in 500 cc. di acido acetico glaciale, distillazione di quest'ultimo e riscaldamento del residuo a 260°-300° per 5 o 6 ore in bagno di lega. La parasantonide in parte distilla e si ricondensa in una massa vischiosa cristallizzabile per mezzo dell'etere, in parte rimane nel residuo dal quale si ottiene pure cristallizzata per mezzo dell'etere.

Le soluzioni eteree debbono però agitarsi con soluzione di carbonato sodico al fine di separarla dalla parte acida non trasformata che è un miscuglio di acido santonico e, in quantità predominante, di acido metasantonico. Resa dal 10 al 30 %.

Poco solubile in alcool, etere, solubilissima in cloroformio. Cristalli del sistema trimetrico (Strüver, G. Ch. It., vol. VIII, pag. 320). Peso sp.° = 1,1957.

Assumendo gli elementi dell'acqua, sia con gli alcali che per mezzo dell'acido cloridrico dà l'acido parasantonico.

Parasantonin-imide.

$C^{15} H^{19} O^{2} N$.

P. F. = 216°-217°. — $[\alpha]_D = +1135°$.

L. Francesconi, A. L. vol. XII°, ser. V°, pag. 204.

Saturando con ammoniaca gassosa la soluzione alcoolica della parasantonide, dopo circa due giorni si separa l'imide.

Cristallizza in grossi cristalli, duri, lucenti.

Poco solubile nell'etere, facilmente nell'alcool, nell'etere acetico e nell'acido cloridrico concentrato dal quale cristallizza inalterato.

Resiste alla potassa diluita a caldo; si scioglie in quella concentrata e bollente svolgendo ammoniaca e trasformandosi nell'acido parasantonico. Non se ne è potuto ottenere un composto nitroso.

Acetil-parasantonin-imide.

$C^{17} H^{21} O^{3} N$.

P. F. = 169°-170°. — $[\alpha]_D = +697°,2$.

L. Francesconi, l. c.

Dalla parasantonin-imide (1 grammo) con anidride acetica (7-8 cc.) riscaldando a ricadere per circa due ore. Si distilla poi nel vuoto ed al residuo vischioso si aggiunge etere.

Cristallizza dall'etere in aghi lucenti.

Solubile nell'etere acetico e nell'alcool.

Riscaldato con potassa dà prima l'imide, quindi l'acido parasantonico.

Acido Parasantonin-idrossamico.

($C^{15}H^{18}O^{3}.H^{2}NOH$).

P. F. = 180°. — $[\alpha]_{D}$ = + 999°,09.

L. Francesconi, A. L. vol. XII°, serie V^a^, pag. 267.

Si disciolgono a caldo gr. 33 di parasantonide e gr. 18,5 di cloridrato di idrossilammina in alcool a 90°, si lascia raffreddare e quando la soluzione è ancora tiepida, si aggiunge una soluzione di carbonato sodico (14 grammi secco) e poi a poco a poco dall'acqua sino a disciogliere il carbonato che a tutta prima si separa. La soluzione si lascia a sè per 4 o 5 giorni, poi vi si aggiunge dell'acqua (metà circa del suo volume) e si versa su larga capsula. Dopo due o tre giorni, per il lento svaporamento dell'alcool si depone la maggior parte del prodotto di addizione cristallizzato in aghi lucenti. Si raccoglie su filtro e si lava ripetutamente con acqua. Dalle acque madri per svaporamento a temperatura ordinaria si ottiene ancora dell'altro prodotto, la di cui quantità totale è uguale alla parasantonide impiegata.

Cristallizza in aghi da una soluzione acquosa-alcoolica.

Solubile nell'alcool e nell'etere acetico, poco nell'etere e da tutti questi solventi cristallizza colorando la soluzione leggermente in violetto.

È stabile all'azione dell'acido cloridrico diluito e bollente, da cui cristallizza inalterato. Si scioglie a freddo negli idrati e carbonati alcalini, da cui si riottiene inalterato con gli acidi diluiti. Si comporta come un acido debolissimo precipitandosi quasi completamente con anidride carbonica dalle soluzioni nell'idrato baritico. La sua soluzione acquosa col cloruro ferrico dà colorazione violetta fugace, quindi un precipitato bianco.

Dà il sale di argento bianco, che però annerisce rapidamente.

A 100 gradi perde una molecola d'acqua, trasformandosi nella *parasantonide ossimide.*

Questa ossimide disciolta in acido acetico glaciale, per aggiunta di nitrito sodico dà una bella sostanza cristallizzata in aghi non lucenti, che sembra essere un suo derivato acetilico e non un composto nitroso. Fonde a 176°.

Anidride della parasantonide-ossimide.

$C^{30}H^{38}O^{5}N^{2}$. P. F. = 258°.

L. Francesconi, l. c.

Dalla parasantonide ossimide o dall'acido, riscaldandone per pochi minuti all'ebullizione le soluzioni nell'anidride acetica, distillando poi questa nel vuoto e riprendendo il residuo vischioso con etere e soluzione di carbonato sodico. L'anidride in

parte ben cristallizzata rimane sospesa ed in parte disciolta nell'etere e si separa per svaporamento del solvente. Si cristallizza disciogliendola in poca anidride acetica e precipitandola con etere.

Lunghi aghi setacei.

Solubile nell'alcool bollente; poco nell'etere e nella ligroina.

È stabile all'azione dell'acqua bollente ed è insolubile nei carbonati alcalini.

Ossi-parasantonin-imide (?).

$C^{15} H^{19} O^3 N$.

P. F. = 256°. — $[\alpha]_D = +200°,1$.

L. Francesconi, l. c.

La parasantonide-ossimide riscaldata con acido cloridrico concentrato, subisce una trasposizione Bekmann.

Grammi 5 di ossimide si disciolgono a caldo in 40 cc. circa di acido cloridrico ccto, si prolunga il riscaldamento per 5 o 6 minuti a fiamma diretta all'ebullizione, poi per un'ora circa a b. m. Si versa quindi il liquido su larga capsula e si svapora completamente. Il residuo, cristallizzato in gran parte, si riprende con acqua e carbonato sodico e si estrae la materia cristallina che rimane indisciolta agitando ripetutamente con etere acetico.

È pochissimo solubile nell'etere, insolubile nel benzolo e nella ligroina; abbastanza nell'etere acetico e nell'alcool bollenti, da cui cristallizza in piccoli cristalli rombici brillanti.

È stabile all'azione dell'acqua bollente e cristallizza dalle soluzioni dei carbonati alcalini. Non reagisce con l'anidride acetica, nè con l'idrossilammina; non si riduce, nè dà composto nitroso. Con gli alcali caustici elimina ammoniaca e dà l'acido ossiparasantonico.

Acido Ossiparasantonico.

$C^{15} H^{20} O^4$.

P. F. = 189°,90. — $[\alpha]_D = +89°,80$.

L. Francesconi, l. c.

Si ottiene riscaldando per circa mezz'ora con idrato sodico l'Ossiparasantonin-imide, la quale a poco a poco si scioglie svolgendo ammoniaca. La soluzione raffreddata si tratta con acido cloridrico e ne precipita l'acido dapprima vischioso, ma che poi indurisce e diviene cristallino.

Solubile facilmente nell'acqua bollente, nell'alcool e nell'etere acetico; poco nell'etere; insolubile nel benzolo.

Dall'acqua alcoolica cristallizza in grossi e lunghi aghi.

Il sale di bario corrisponde per un acido monobasico.

Etere metilico dell' acido ossiparasantonico.

$C^{14}H^{19}O^{3}COOCH^{3}$.

P. F. = 138°-139°. — $[\alpha]_{D} = +86°,4$.

L. Francesconi, l. c.

Dall' acido ossiparasantonico in soluzione nell' alcool metilico saturando con acido cloridrico gassoso.

Solubile nell' etere, nell' alcool e nell' etere acetico da cui cristallizza in grossi e lucenti aghi.

Non reagisce con l' idrossilammina, nè con la semicarbazide.

Acetil-ossiparasantonico.

$C^{14}H^{19}O^{3}$-O-$COCH^{3}$.

P. F. = 207°. — $[\alpha]_{D} = +64°,3$.

L. Francesconi, l. c.

Dall' acido ossiparasantonico, gr. 0,5, con anidride acetica (5 cc.) facendo bollire e ricadere per un' ora circa, distillando quindi nel vuoto a b. m., ed al residuo aggiungendo acqua alcalina ed etere. Si separa dapprima vischioso, poi diviene cristallino e si estrae agitando ripetutamente coll'etere. È discretamente solubile nell'alcool, nell'etere acetico, poco nell'etere.

Alquanto solubile nell' acqua bollente e nelle soluzioni dei carbonati alcalini dalle quali però cristallizza per raffreddamento inalterato. Per le sue proprietà chimiche rassomiglia ai derivati acetilici degli acidi santonico e metasantonico.

Si saponifica con gli alcali caustici.

Composto $C^{15}H^{18}O^{2}N^{2}$.

$(C^{14}H^{19}O^{3} + 2N\,H^{3}OH - 3H^{2}O)$. P. F. = 172°-173°.

L. Francesconi, l. c.

1) Sciogliendo la parasantonide (gr. 12,5) in 200 cc. di alcool a 95° e il cloridrato di idrossilammina (gr. 14) in 25 cc. di acqua, mischiando le soluzioni e tenendo a ricadere a b. m. per 4 ore. Si concentra poi la soluzione ed aggiungendo acqua si ottiene una massa vischiosa la quale riscaldata in seno alla soluzione stessa, diviene dura, friabile.

Disciolta poi in acqua acida per HCl, se ne separa per raffreddamento cristallizzata in lunghi aghi.

2) Facendo reagire l' idrossilammina a caldo sull' acido parasantonin-idrossamico.

Cristallizza facilmente dai comuni solventi in forme prismatiche.

Solubile nell' alcool e nell' etere acetico; meno nell' etere. È insolubile a freddo nei carbonati alcalini; si discioglie a caldo ma ne cristallizza per raffreddamento inalterata.

Non reagisce con anidride acetica.

Acido parasantonico.

$C^{15} H^{20} O^4$.

P. F. = 170°. — $[\alpha]_D = -98°,5$.

S. Cannizzaro e L. Valente, A. L., 1878, vol. II, serie 3ª. G. Ch. It., 1878, pag. 309.

Dalla parasantonide con una soluzione bollente di soda caustica e precipitando con acido cloridrico o dalla parasantonide sciogliendola a caldo in una soluzione diluita acquosa di acido cloridrico dalla quale cristallizza per raffreddamento una parte soltanto, mentre l'altra devesi estrarre con l'etere.

È bianco, solubile moderatamente nell'etere, discretamente nell'acqua, più a caldo che a freddo, dalla di cui soluzione satura a caldo si separa per raffreddamento in grossi cristalli.

Cristallizza nel sistema trimetrico (Strüver, G. Ch. It., vol. VIII, pag. 320). Peso sp°. = 1,2684.

È un acido monobasico energico che agisce sulla tintura di laccamuffa e scompone i carbonati alcalini anche a freddo. I sali sono in generale solubili nell'acqua e nell'alcool.

Col cloruro di acetile, con l'anidride acetica e col cloruro fosforoso si trasforma nella sua anidride, la parasantonide.

Parasantonato metilico.

$C^{15} H^{19}\text{-}CH^3\text{-}O^4$.

P. F. = 183°-184°. $[\alpha]_D = 183°,84$.

S. Cannizzaro e L. Valente, l. c.

Si ottiene immediatamente puro dall'acido parasantonico in soluzione di alcool metilico, saturando con acido cloridrico gassoso a caldo. Col raffreddamento della soluzione cristallizza in prismi duri del sistema trimetrico (Strüver, l. c.). Peso sp°. = 1,1777.

È una sostanza bianca, poco solubile a freddo nell'alcool e nell'etere. Si saponifica facilmente con la potassa alcoolica.

Parasantonato etilico.

$C^{15} H^{19}\text{-}O^4\text{-}C^2 H^5$.

P. F. = 172°. $[\alpha]_D = 99°,98$.

S. Cannizzaro e L. Valente, l. c.

Dall'acido parasantonico in soluzione di alcool etilico con acido cloridrico gassoso a caldo.

Per raffreddamento cristallizza in aghetti bianchi del sistema trimetrico (Strüver, l. c.). Peso sp° = 1,153.

Solubile poco nell'etere, nell'alcool più a caldo che a freddo; un poco nell'acqua bollente.

Con le soluzioni alcaline si comporta come gli altri eteri composti.

Parasantonato propilico.

$C^{18} H^{26} O^4$.

P. F. = 113°. — $[\alpha]_D = -91°,27$.

Carnelutti-Nasini, Ber., 13, 2209. G. Ch. It., 10, pag. 518.

Dall'acido parasantonico disciolto nell'alcool propilico, con HCl gassoso. Cristallizza dall'etere in bellissimi prismi incolori. Peso sp°. = 1,1448.

Parasantonato allilico.

$C^{18} H^{24} O^4$.

P. F. = 149°. — $[\alpha]_D - 92°$.

Nasini, G. Ch. It., 13, pag. 161.

Dall'acido parasantonico disciolto in alcool allilico con HCl gassoso. È bianco e ben cristallizzato.

Composto $C^{15} H^{21} O^4 N$.

P. F. = 239°-240°.

L. Francesconi, A. L. vol. XII°, serie 5ª, pag. 304.

L'acido parasantonico, ed i suoi eteri composti non reagiscono con l'idrossilammina in soluzione idroalcoolica in presenza di carbonato calcico, ma dalla soluzione fortemente alcalina di acido parasantonico (10 gr.) nella potassa caustica, con idrossilammina (15 gr. di cloridrato) aggiunta poco a poco in due giorni, riscaldando a b. m. si forma il composto $C^{15}H^{21}O^4N$. Acidificando con acido cloridrico si separa detto composto bianco cristallino puro ed in quantità teorica.

Cristallizza facilmente da tutti i solventi; dall'alcool in prismi allungati brillanti ed in poliedri cubiformi, dall'etere acetico in cristalli tutti cubiformi.

Riscaldato nell'acido cloridrico diluito o concentrato ne cristallizza inalterato, perciò questo composto benchè ne abbia la composizione pure non potrebbe considerarsi come una ossima dell'acido parasantonico, del tipo della santoninossima.

Anidride.

$C^{15} H^{19} O^3 N$. P. F. = 171°-172°.

L. Francesconi, l. c.

Si ottiene sciogliendo il suddetto composto nell'anidride acetica e riscaldando per due ore circa a b. m., poi concentrando a pressione ridotta ed aggiungendo etere al residuo.

Dall'etere cristallizza in prismi lunghi e sottili.

È insolubile nei carbonati alcalini, difficilmente solubile negli alcali caustici; nella potassa alcoolica si scioglie trasformandosi nel composto precedente fusibile a 240°.

Acido bibromoparasantonico.

$C^{15} H^{16} Br^2 O^4$.

P. F. = 176°-177°. — $[\alpha]_D = +28°$.

L. Francesconi, l. c.

Si ottiene facendo gocciolare a poco a poco, in due giorni circa, sulla soluzione cloroformica di acido parasantonico (10 grammi in 300 cc.) raffreddata con ghiaccio, una soluzione di bromo nel medesimo solvente (12 grammi in 10 cc.). In principio l'assorbimento del bromo si fa spesso aspettare, ma dopo incominciato procede abbastanza rapidamente e ritorna a divenire stentato verso la fine, per quanto si smetta di raffreddare la soluzione.

Dopo aggiunte le ultime gocce di bromo, la colorazione rossa della soluzione rimane persistente anche per più giorni alla temperatura ordinaria. Si distilla quindi la soluzione cloroformica, la quale svolge abbondantissimi fumi di acido bromidrico, nel vuoto a b. m. ed il residuo vischioso si versa poi su larga capsula e si tiene nel vuoto sulla calce. Dopo qualche giorno incominciano a separarsi dei cristallini che si raggruppano a rose e finalmente si ha tutta una massa cristallina la quale si depura disciogliendola due o tre volte nell'etere anidro e facendola cristallizzare per aggiunta di ligroina.

Sostanza bianca, in piccoli prismi; solubile poco nell'etere, facilmente nell'etere acetico e nell'alcool, insolubile nella ligroina.

Con acqua bollente, con i carbonati e idrati alcalini perde facilmente bromo; riscaldato lungamente a 125° non si altera. A 140°-150° imbrunisce. Con polvere di zinco in soluzione idroalcoolica acida per HCl si converte in acido parasantonico.

Etere etilico dell'acido monobromo-parasantonico.

$C^{17} H^{21} O^4 Br$. P. F. = 93°-95°.

L. Francesconi, l. c.

Dalla soluzione del bibromo-parasantonico nell'alcool etilico, con acido bromidrico gassoso. Si discioglie l'acido nell'alcool etilico al 95 %, si satura la soluzione di acido bromidrico gassoso e si lascia a sè a temperatura ordinaria per circa due giorni. Si distilla quindi la soluzione nel vuoto a b. m. ed il residuo si riprende con acqua e carbonato sodico. Da questa reazione si ottiene un miscuglio di parecchie sostanze alcune solubili altre insolubili nei carbonati alcalini; però la maggior parte del prodotto è costituito da due o tre sostanze insolubili la di cui separazione è oltremodo difficile, avendo pochissimo diversa la solubilità nei comuni solventi organici e non potendosi disporre di grandi quantità di sostanza. Dopo un grande numero di cristallizzazioni frazionate fatte per lentissimo svaporamento del solvente (miscuglio di etere e ligroina) e scelta meccanica dei cristalli, si è potuto isolare uno dei prodotti fusibile a 93°-95° che sembra essere il prodotto principale della reazione. Si pre-

senta in grosse tavole trasparenti ed è accompagnato da altre sostanze non aventi forma cristallina ben determinata e che fondono a temperatura superiore ma dentro un grande numero di gradi. Esso è l'etere monoetilico dell'acido monobromo-parasantonico; deriverebbe dall'acido bibromoparasantonico per eterificazione del carbossile e simultanea eliminazione di acido bromidrico. È facilmente solubile nell'etere, etere acetico, alcool; poco nella ligroina. È insolubile nei carbonati alcalini a freddo.

Acido diossiparasantonico.

$C^{15}H^{18}O^{4}$.

P. F. = 206°-207°. — $[\alpha]_D = -109°,7$.

L. Francesconi, l. c.

Si ottiene riscaldando lungamente in seno all'acqua l'acido bibromoparasantonico; o meglio riscaldandolo in soluzione di carbonato alcalino; si acidifica poi la soluzione e si estrae quindi con etere dal quale per svaporamento si separa dapprima vischioso, poi cristallino.

Facilmente solubile nell'alcool e nell'etere acetico, poco nell'etere.

Si presenta in cristallini cubiformi brillanti.

Il sale di bario ($C^{15}H^{18}O^{6}Ba + H^{2}O$) corrisponde per un acido bibasico.

Acido deidro-diossiparasantonico.

$C^{15}H^{16}O^{4}$.

P. F. = 187°-188°. $[\alpha]_D = -31°,35$.

L. Francesconi, l. c.

Dal bibromoparasantonico con gli alcali caustici in soluzione acquosa-alcoolica. Un grammo di acido bibromo si aggiunge ad una soluzione di soda caustica (gr. 2 in 10 cc. di acqua) e si riscalda a b. m. per 10 minuti. Dalla soluzione leggermente giallognola saturata dapprima con acido carbonico e quindi filtrata, si mette in libertà l'acido con HCl diluito. La parte di esso che rimane disciolta si estrae con etere. Si ottiene così, puro, cristallizzato ed in quantità teorica. Con gli alcali in soluzione alcoolica si ha sempre accompagnato da materia resinosa solubile nell'etere acetico, e nell'etere; insolubile nella ligroina. Dall'acqua bollente per raffreddamento cristallizza in prismi molto allungati microscopici; nell'acqua fredda si scioglie 1 %. Il suo miglior solvente è l'etere acetico.

Il sale di bario ($C^{15}H^{16}O^{5}Ba + H^{2}O$) facilmente solubile in acqua e quello di argento ($C^{15}H^{16}O^{5}Ag^{2}$) bianco insolubile, alterabile alla luce, corrispondono per un acido bibasico. Il suo etere dietilico ottenuto dal sale di argento e joduro di etile, è una sostanza vischiosa.

Non si combina con l'idrossilammina nè con l'anidride acetica.

Ossidato con permanganato potassico in soluzione alcalina dà acido ossalico.

Si trasforma nell'acido diossiparasantonico riscaldandolo per 8 o 10 minuti con gli alcali caustici alla temperatura di 250° circa.

Si somma con l'acido cloridrico per dare la

Cloridrina dell'acido deidroossiparasantonico.

$C^{15} H^{19} O^{5} Cl$.

P. F. = 204°-205°. — $[\alpha]_D = -23°,5$.

L. Francesconi, l. c.

Si ottiene disciogliendo l'acido deidro-ossiparasantonico nell'acido cloridrico conc. e riscaldando a b. m. in corrente di acido cloridrico gassoso. Dopo qualche tempo si deposita dalla soluzione cloridrica una polvere cristallina la quale viene raccolta, lavata e cristallizzata dall'acqua alcoolica bollente.

Cristallizza in aghi lunghi, sottili e lucenti.

Solubile nell'etere acetico nell'alcool e nell'acqua bollente.

Cloridrina dell'etere dietil-deidro-ossiparasantonico.

$C^{19} H^{27} O^{5} Cl$.

P. F. = 170°-171°. — $[\alpha]_D = -97°$.

Si ottiene o dalla soluzione alcoolica dell'etere dietilico (ottenuto dal sale di argento con joduro di etile) saturandola con acido cloridrico gassoso; o meglio dalla soluzione dell'acido deidrodiossiparasantonico in alcool etilico ugualmente trattata. La soluzione satura si lascia a sè per 20 ore circa, poi si distilla la maggior parte dell'alcool e si versa il residuo in una soluzione diluita di carbonato sodico. Il precipitato si purifica cristallizzando dell'etere acetico.

Si presenta in laminette di lucentezza grassa, poco solubili nell'alcool e nell'etere.

Si saponifica facilmente con gli alcali caustici e dà la cloridrina dell'acido.

Cloridrine degli eteri dimetilico e dibenzilico.

Si ottengono saturando con acido cloridrico gassoso le soluzioni dell'acido nell'alcool metilico e benzilico,

La cloridrina dell'etere dimetilico fonde a 146°, quella dell'etere dibenzilico a 129°-130°.

Con una soluzione di carbonato sodico bollente danno la cloridrina dell'acido.

Santonide.

$C^{15} H^{18} O^{3}$.

P. F. = 127°. — $[\alpha]_D = +744°,6$.

S. Cannizzaro e L. Valente, A. L., 1878, vol. II, serie 3ª.

Dall'acido santonico riscaldandolo a ricadere nell'acido acetico glaciale; distillando quest'ultimo ed elevando la temperatura del residuo a 180°. In seguito si opera come per ottenere la parasantonide. Resa dal 5 al 10 %. È insolubile nell'acqua e

nei carbonati alcalini, solubile nell'alcool e nell'etere e molto più nel cloroformio. Cristallizza nel sistema trimetrico (STRÖVER, l. c.). Peso sp°. = 1,1967.

Si ottiene anche riscaldando in tubi chiusi a 200° la soluzione dell'acido santonico nell'acido acetico glaciale.

Acido isosantonico.

$C^{15} H^{20} O^4$.

P. F. = 152°. — $[\alpha]_D = -73°,2$.

L. FRANCESCONI, G. Ch. It., vol. XXV, P. II°, 1895, pag. 461.

Sciogliendo la santonide nell'acido cloridrico fumante o negli idrati alcalini.

Si scioglie facilmente nei carbonati alcalini da cui riprecipita con acidi. È poco solubile nell'acqua, discretamente nell'alcool e nell'etere dai quali si separa in cristalli lucenti.

Il *sale di bario* non è molto solubile nell'acqua a freddo, abbastanza a caldo. Il *sale di argento* si altera facilmente alla luce. Il *sale di rame* è insolubile nell'acqua bollente come quello di *piombo*. Non si combina con l'idrossilammina, in soluzione alcoolica in presenza di carbonato calcico; con anidride acetica dà la santonide.

Etere metil-isosantonico.

$C^{15} H^{19} O^4 CH^3$.

P. F. = 69°-70°. — $[\alpha]_D = -50°,2$.

L. FRANCESCONI, l. c.

Saturando con acido cloridrico gassoso la soluzione dell'acido isosantonico in alcool metilico.

Dall'etere si ha in grossi cristalli, solubili nell'alcool e nell'acido acetico. Non reagisce con l'idrossilammina. Con anidride acetica rimane inalterato.

Etere etil-isosantonico.

$C^{15} H^{19} O^4 C^2 H^5$. P. F. = 76°.

L. FRANCESCONI, l. c.

Si ottiene come il precedente e ne ha l'apparenza. Non si combina con l'idrossilammina.

α-Metasantonina fusibile a 160°-160°, 5
β- » » a 136°

$C^{15}H^{18}O^{3}$.

α) $[\alpha]_D = +118°,76$.
β) $[\alpha]_D = +118°,76$.

S. Cannizzaro e D. Amato, G. Ch. It., vol. IV, pag. 446, 452; S. Cannizzaro e G. Carnelutti, G. Ch. It., vol. VIII, pag. 318.

Si ottengono contemporaneamente per l'azione prolungata dell'acido iodidrico e fosforo rosso sull'acido santonico, sull'acido parasantonico e sulla parasantonide.

Dopo d'aver fatto bollire lungo tempo l'acido santonico con acido jodidrico bollente a 127° e fosforo rosso, sinchè non si forma più idrocarburo oleoso, si distilla questo col vapor d'acqua e concentra la soluzione acida, separata per filtrazione dal fosforo. Saturandola poi con carbonato sodico, si depone una materia solida che è il miscuglio dei due isomeri della santonina. Questo prodotto grezzo si cristallizza prima nell'acqua in cui si scioglie molto a caldo e pochissimo a freddo, si secca nel vuoto e si lascia cristallizzare dall'etere per lento svaporamento. Il residuo contiene due specie di cristalli, gli uni sono aghi lunghi flessibili, gli altri cristalli più grossi e duri. Si separano meccanicamente e dopo si ritornano a cristallizzare nell'etere più volte e scegliere di nuovo. Così dagli aghi flessibili si ottiene pura la metasantonina fusibile a 160° e dai prismi duri un isomero fusibile a 136°.

Sembra che l'acido santonico in queste condizioni si trasformi prima nell'acido parasantonico dal quale si originerebbero le metasantonine (S. Cannizzaro e G. Carnelutti, G. Ch. It., vol. X, pag. 461).

La metasantonina fusibile a 136° si presenta in grossi cristalli del sistema monoclino (Strüver, l. c.). Peso sp°. = 1,1649.

L'altra (160°-160°, 5) in sottili e flessibili lamine emiedriche del sistema trimetrico. Peso sp°. = 1,1975.

Derivati bromurati delle metasantonine.

$C^{15}H^{17}BrO^{3}$. — P. F. = 212°.

S. Cannizzaro e G. Carnelutti, G. Ch. I., vol. X (1880), pag. 461.

Una *monobromo-α-metasantonina* si ottiene dalla soluzione cloroformica della Metasantonina fusibile a 160°-160°, 5 con bromo riscaldando a b. m.

Lunghi aghi bianchi, setacei, solubili nel cloroformio, poco nell'etere.

Una *Bibromo-α-metasantonina* si ottiene versando direttamente bromo in eccesso sulla monobromo precedente.

$C^{15}H^{16}Br^{2}O^{3}$. P. F. = 184°.

È un poco solubile nell'acqua calda dalla quale cristallizza in piccoli aghetti bianchi, solubili nell'etere e nel cloroformio.

Monobromo-β-metasantonina. P. F. = 114°. Come l'analogo precedente partendo dalla β metasantonina.

In piccoli cristalli bianchi, solubilissimi nell'etere e nel cloroformio.

Bibromo-β-metasantonina. P. F. = 186°. Come l'analogo precedente.

In piccoli aghetti raggruppati come una barba di penna, molto solubili nel cloroformio, poco nell'etere.

Idrocarburo $C^{15}H^{26}$ *e Ioduro* $C^{15}H^{25}I$.

S. Cannizzaro e Amato, G. Ch. It., vol. IV, pag. 446.

Si formano contemporaneamente per l'azione dell'acido iodidrico bollente (127°) e fosforo rosso sull'acido santonico. Il prodotto oleoso risultante dopo due o tre giorni di riscaldamento a ricadere, si distilla alla pressione di 5 mm.; l'idrocarburo passa a 110°-112° ed il ioduro a 142°-145°.

L'idrocarburo si purifica distillandolo sul sodio ed allora bolle tra 235° e 245° alla pressione ordinaria.

Santonina bibromuro-bromidrato.

$$\left(C^{15}H^{18}O^{2}\begin{array}{l}<CH^{3}\\ \dot{C}=O<H\\ \quad\quad\;\; Br\end{array} \qquad C^{15}H^{6}O^{4}\begin{array}{l}<CH^{3}\\ \dot{C}=O<Br\\ \quad\quad\;\; Br\end{array}\right)$$

E. Wedekind e A. Koch. Ber. 1905, pag. 429.

A 5 parti di santonina disciolta in acido acetico od in cloroformio, si aggiungono 3,2 p. di HBr (82 %) e 1,6 p. di bromo, entrambi disciolti in acido acetico od in cloroformio. Il composto incomincia subito a cristallizzare in aghi bellissimi d'un rossoscuro, che dopo qualche tempo si raccolgono su filtro, si lavano con acido acetico e seccano nel vuoto.

Si decompone a 105° senza fondere. Svolge di continuo bromo sotto l'azione della luce senza modificare la sua forma cristallina; si decompone con l'acqua, perdendo la maggior parte del bromo che per il resto elimina con anidride solforosa. Cristallizzato dall'alcool dà un prodotto che fonde a 110° ed è un miscuglio di santonina e bromuro dell'osonio. Si discioglie nella potassa decomponendosi ed acidificando si ha santonina.

Santonina-biioduro-iodidrato.

$$\left(C^{15}H^{18}O^{2}\begin{array}{l}<CH^{3}\\ \dot{C}=O<H\\ \quad\quad\;\; J\end{array} \qquad C^{15}H^{16}\begin{array}{l}<CH^{3}\\ \dot{C}=O<J\\ \quad\quad\;\; J\end{array}\right)$$

E. Wedekind e A. Kock, l. c.

A 2,5 parti di santonina disciolta in acido acetico, si aggiunge una soluzione di 1,5 p. di jodio in JH al 25 %. Si separa subito un bel composto cristallizzato.

Cristalli di colore verde-oliva, di splendore metallico; che si decompongono a 135°. Con acqua e più prontamente o con acido solforoso o con la potassa (in questo caso devesi poi acidificare con H^2SO^4) ridà la santonina.

Santonina-antimonio-pentaclururo-cloridrato.

$(C^{15}H^{18}O^3)^2 Sb Cl^5 HCl.$

E. Wedekind e A. Koch, Ber. 1905, pag. 421.

Alla santonina (2 mol.) disciolta in poco acido acetico, si aggiunge a poco a poco una soluzione fredda di pentacloruro di antimonio (1 mol.) in acido acetico, poi si riscalda alquanto.

Dopo lungo tempo si separano dalla soluzione dei lunghi aghi che si filtrano, lavano con acido acetico e disseccano sulla potassa.

L'identico prodotto si ottiene operando sulla soluzione cloroformica di santonina.

Il composto è solubile nei comuni solventi organici, instabile nei solventi idrossilici e con acqua a temperatura ordinaria dà santonina. È stabile all'aria secca ed e 145° si decompone, annerisce e svolge HCl.

N. B. *L'acido santonico* si combina col pentacloruro di antimonio e dà un composto cristallino che si decompone a 145°, mentre la *desmotroposantonina* e l'acido *desmotroposantonoso* non si combinano.

Santonina-stagnotetrabromuro-bromidrato.

$(C^{15}H^{18}O^3)^2 S_n B_r^4 HB_r.$

E. Wedekind e A. Koch, l. c.

Dalla santonina (2 mol.) disciolta in poco acido acetico per aggiunta di una soluzione di tetrabromuro di stagno (1 mol.) in acido acetico contenente HBr (una mol. 80 %). Dopo qualche tempo si separa il composto in cristalli paglierini; che si filtrano, lavano con acido acetico e disseccano nel vuoto.

Cristalli prismatici, stabili all'aria e che si decompongono a 127°. Con acqua a freddo danno santonina.

Il potere rotatorio molecolare e specifico ed il potere rotatorio dispersivo nei derivati della santonina.

Nel 1880 G. Carnelutti ed R. Nasini (G. Ch. It. X, pag. 518) per una indagine sulle relazioni che possono esistere fra i poteri rotatori molecolari degli isomeri e dei derivati di una sostanza organica, eseguirono un grande numero di determinazioni di poteri rotatori della santonina e di tutti i suoi derivati sin'allora conosciuti. Si servirono come solvente del cloroformio, le di cui soluzioni non variano il potere rotatorio colla concentrazione, il che Hesse per la santonina e Cannizzaro per gli acidi santonico e metasantonico avevano di già constatato.

Gli autori tenendo rigorosamente conto di tutti i fattori che influiscono su tali misure ed operando su soluzioni equimolecolari od in rapporti molecolari semplici, determinarono i poteri rotatori molecolari e calcolarono i poteri rotatori specifici dei composti seguenti: Santonina, metasantonina (fus. 137), α e β metasantonine, santonide (fus. 127), parasantonide, acidi santonico e parasantonico e loro eteri, acido metasantonico, cloruro, bromuro e joduro santonico.

Da tale importante ricerca fisico-chimica gli autori trassero queste deduzioni:

1° In generale le santonidi deviano a destra (eccettuata la santonina e la metasantonina (fus. 137) che hanno per caratteristica di colorarsi in rosso con gli alcali) mentre gli acidi santonico, pararantonico e metasantonico deviano a sinistra.

2° Mentre fra gli acidi santonico e parasantonico e i loro eteri metilici vi è una differenza di 2 gradi circa di deviazione in più o in meno, tra gli eteri di questi acidi vi è nel p. r. sp°. una differenza costante di circa 0,3 in meno per ogni CH^2 in più. Anche le differenze fra i *volumi molecolari* degli eteri successivi, sono molto minori di quelle che esistono fra gli acidi e i loro eteri metilici.

3° La 2ª legge di Krecke (I corpi isomeri hanno poteri rotatori molecolari che sono multipli di un medesimo numero) si verifica abbastanza bene per le santonine, i di cui poteri rotatori molecolari vengono ad essere approssimativamente multipli di 7.

Dai suddetti studî non si conferma la 1ª legge di Krecke cioè che: quando un corpo attivo entra in combinazione con uno inattivo oppure viene modificato dagli agenti fisici, il potere rotatorio specifico molecolare o resta inalterato o viene modificato in modo, che il potere rot. mol. della nuova sostanza è un semplice multiplo della sostanza primitiva.

4° L'etere allilico dell'acido santonico ha il medesimo p. r. mol. del propilico.

5° Per l'etere isobutilico non si verifica la diminuzione costante del p. r. mol., avendo esso un p. r. mol. compreso fra quelli del metilico e dell'etilico corrispondenti.

6° Si noti in fine il grande p. r. specifico delle santonine ed in modo speciale quello della santonide e della parasantonide.

A questo studio fa seguito, nel 1883, un'altro di R. Nasini (G. Ch. It. XIII, pag. 161) sul potere rotatorio dispersivo dei derivati della santonina, per il quale però si è costretti, onde non oltrepassare il limite assegnato dal suo scopo a questa monografia, non essendo possibile riassumerne i risultati, di rimandare alla Memoria originale, di 40 pagine circa, densa di dati sperimentali e di considerazioni teoriche.

Azione fisiologica della santonina e dei suoi derivati.

Su questo argomento D. Lo Monaco, pubblicava nel 1897 quattro Note [1] esponendo il seguente risultato delle sue ricerche: La santonina agisce vermicida il che di già il Coppola aveva osservato, (Arch. p. le scienze med., vol. XI), nelle condizioni in cui viene a trovarsi nel liquido intestinale cioè allo stato di estrema divisione, come si ha quando precipita passando da un ambiente acido (liquido stomacale) in un mezzo alcalino (succo intestinale); mentre disciolta in liquido acido non ha azione antielmintica.

Il Lo Monaco, trovava ancora che, esperimentando con iniezioni ipodermiche sulle rane e sui conigli, la desmotroposantonina e l'isodesmotropo non danno come fa la santonina convulsioni stricniche, pur producendo, in forti dosi, paralisi motoria; ed inoltre trovava che la loro dose mortale è molto maggiore, che l'iposantonina a sua volta ha un'azione convulsivante come la santonina ed è di questa più venefica; la santoninammina (come solfato) è il derivato più venefico poichè ha sui mammiferi azione convulsivante in dosi tanto piccole da rammentare i più potenti alcaloidi e per forti dosi è paralizzante (vedi pure Coppola, l. c.). Finalmente che gli acidi santonosi si dimostrano, sulle rane e sui conigli, egualmente venefici determinando prima una narcosi poi paralisi.

E. Wedekind, (Zeitsch. für Physiol. chem. 43, pag. 240) esperimenta anch'esso la santonina, la desmotroposantonina, l'acido santonico e l'acido amino-desmotroposantonoso e trova quanto segue: Tutti i quattro composti si dimostrano innoqui sugli animali marini, compresi i vermi. Per iniezioni ipodermiche nei conigli, a dosi da 0,05 a 0,2 in volume di 10 cc., nessuna delle suddette sostanze produce sintomi eclatanti di avvelenamento. Finalmente risulta dalle esperienze sugli ascaridi in liquidi alcalini, che soltanto la santonina e ciò in accordo con la sua nota azione medicamentosa, è capace di produrne la morte; le altre sono innoque.

Sulla natura osonica della santonina.

E. Wedekind ed A. Koch hanno pubblicato recentemente una Nota di questo titolo [2] nella quale sostengono che i prodotti di addizione della santonina e dell'acido santonico con gli acidi, sono da considerarsi come sali di osonio, ossia che le formule sinora assegnate al cloridrato ed al nitrato di santonina

$$C^{14}H^{18}{=}C{<}^{OH}_{Cl} \qquad C^{14}H^{18}{=}C{<}^{OH}_{O\text{-}NO^2}$$

debbono modificarsi nelle altre

$$C^{14}H^{18}{=}C{=}O{<}^{H}_{Cl} \qquad C^{14}H^{18}{=}C{=}O{<}^{N}_{ONO^2}$$

nelle quali l'ossigeno chetonico è tetravalente.

[1] A. L. vol. V, serie 5ª, pagg. 279, 366, 410, 433.
[2] Berichte (1905), 38, pag. 421.

A sostegno di tale modo di vedere starebbe il fatto che questi prodotti di addizione non vengono dati dai derivati fenolici della santonina, ed anche la esistenza dei seguenti composti della santonina

$$(C^{15} H^{18} O^3)^2 B_r^2 HBr \; — \; (C^{15} H^{18} O^3)^2 J^2 HJ \; —$$

$$(C^{15} H^{18} O^3)^2 Sb Cl^3 HCl \; — \; (C^{15} H^{18} O^3) S_n B_r^2 HBr$$

tutti facilmente decomponibili, mediante l'acqua in santonina, idracido, ed alogeno o sale alogenato. Ciò starebbe a dimostrare che l' idracido e l'alogeno od il sale alogenato invece di essere direttamente attaccati al carbonio, sono invece uniti con l'ossigeno.

Artemisina; suoi derivati e sue relazioni colla santonina.

$C^{15} H^{20} O^4$

Nel 1894, Merk [1] isolava dalle acque madri alcooliche della santonina, estratta dai fiori della *Artemisia marittima*, un principio attivo che denominava *artemisina*; la cui composizione centesimale portava alla formula $C^{15} H^{20} O^4$; differente da quella della santonina per un atomo di ossigeno. Il Merk, stante la sua origine, la considerò fin dal principio come *ossi-santonina* e tale nome venne in seguito giustificato dalla sua grande analogia di comportamento con questa sostanza.

Lo studio per la ricerca della costituzione venne fatto da Freund e Mai [2] e principalmente da P. Bertolo [3] prendendo a guida quello che il Cannizzaro e suoi allievi avevano di già compiuto per la santonina.

L'artemisina ha, come questa sostanza, un gruppo lattonico perchè si scioglie negli idrati e carbonati alcalini e dà i sali di un ossiacido — l' *artemisinico* contenente una molecola d'acqua in più ($C^{15} H^{22} O^5$) il quale però allo stato libero è così instabile che non si potè isolare.

Contiene ancora un ossigeno carbonilico perchè dà una monoossima ed un fenilidrazone; però il suo quarto atomo di ossigeno, molto probabilmente ossidrilico, non si rivela con le reazioni caratteristiche, perchè trattata con anidride acetica ed acetato sodico rimane inalterata. D'altra parte sottoposta al trattamento di Zeisel non dà indizio di ossi-alchili.

L'artemisina con acido cloridrico concentrato dà l'*acido artemisico* della formula $C^{15} H^{18} O^3$, monobasico, carbossilico, perchè mediante acido cloridrico gassoso sulla sua soluzione alcoolica dà gli eteri composti. Inoltre il suo etere etilico dà un composto benzoilico, non reagisce con l'idrossilammina e la fenilidrazina e si scioglie inalterato negli idrati alcalini a freddo; il che sta ad indicare, nell'acido artemisico, la presenza di un ossidrile al posto del carbonile dell'artemisina e che perciò oltre all'esserne un prodotto di disidratazione è anche un prodotto di trasformazione, come la desmotroposantonina lo è della santonina.

Alla conferma di ciò sta il fatto che l'acido artemisico per azione degli alcali alla temperatura di fusione dà un naftolo che *sembra identico* al p. dimetilnaftolo della santonina; il che dimostrerebbe nella artemisina la presenza dello stesso nucleo naftolico della santonina, contenente nel medesimo posto un ossigeno chetonico tras-

(1) Annales. Darmstadt.

(2) Berichte 34, pag. 3717.

(3) A. L. 1901, vol. X, 5ª, pag. 111. — Id. 1902, vol. XI, 5ª, pag. 486. — Id. 1903, vol. XII, 5ª, pag. 273. — G. Ch. It., XXXIV, 2ª, pag. 322.

formabile in ossidrile fenico; non ostante che l'artemisina distillata su polvere di zinco in corrente di idrogeno dia una β. dimetilnaftalina diversa da quella derivante dalla santonina.

L'artemisina inoltre per riduzione col cloruro stannoso dà un composto $C^{15} H^{18} O^3$, isomero della desmotroposantonina e della quale possiede in gran parte il comportamento chimico.

Invero anch'esso è un lattone di un ossiacido $C^{15} H^{20} O^4$, è solubile a caldo nei carbonati alcalini ed a freddo negli alcali caustici dalle di cui soluzioni riprecipita inalterato con CO^2, dà un derivato acetilico, non reagisce con idrossilammina e fenilidrazina e finalmente per azione degli alcali ad elevata temperatura si decompone come la desmotroposantonina per dare origine al *p. dimetil-naftol, acido propionico* ed *acqua*.

Vi ha solo la differenza che questo composto non ha le reazioni specifiche della desmotroposantonina e sopratutto che prende origine in condizioni nelle quali questa si trasforma in acido santonoso.

Tuttavia le proprietà ed il modo di decomporsi dell'artemisina stanno ancora a dimostrare che essa è il lattone di un ossiacido ed ha lo stesso nucleo della santonina; contiene un carbonile che passa facilmente a forma ossidrilica e che veramente è una ossisantonina.

Artemisina.

($C^{15} H^{18} O^4$)

MERK, Annales. Darmstadt, 1894.

Si presenta in forma di cristalli incolori, a colonne; fonde a 200°, si scioglie in 3 parti di alcool assoluto a caldo ed in 60 parti di acqua bollente, dando soluzioni di reazione neutra che deviano a sinistra il piano della luce polarizzata.

$$(\alpha)_0 = -84°,3.$$

Esposta alla luce si colora lentamente in giallo; con minore rapidità e intensità della santonina. Si discioglie in un miscuglio a volumi eguali di acido solforico ed acqua senza colorazione alcuna; aggiungendo alla soluzione una goccia di cloruro ferrico e riscaldando, il liquido diviene leggermente torbido e prende una colorazione giallo-bruna intensa. La santonina nelle medesime condizioni dà una bella colorazione violetta. Riscaldando gr. 0,1 di artemisina con gr. 1 di soda e 4 cc. di acqua, si produce un liquido colorato in rosso-carminio, il quale si decolora per raffreddamento; invece la santonina dà un liquido incoloro e dà una colorazione rosso-carminio se trattata con una soluzione di soda o potassa caustica.

L'artemisina dà col cloroformio un prodotto di addizione $C^{15} H^{18} O^4 . CHCl^3$ che riscaldato a 80° perde il solvente e lascia indietro l'artemisina pura; ond'è che si ricorre a questo composto per liberare l'artemisina dalle ultime quantità di santonina che l'accompagnano. Il sale sodico del suo ossiacido: l'*artemisinato-sodico* $C^{14} H^{19} O^3 . COONa + XH^2 O$ (FREUND e MAI-BERTOLO) si ottiene come il santoninato sodico

dalla santonina. Si purifica per ripetute cristallizzazioni dall'alcool e si presenta in aghi incolori, appiattiti e lucenti; poco solubili nell'alcool a freddo, solubilissimi in acqua, alla quale danno un sapore amarognolo. Conservati in essiccatore diventano efflorescenti.

Dalla soluzione acquosa del sale, mediante acido solforico diluito si separa l'artemisina, invece con l'acido concentrato si ha un precipitato bianco, che disciolto nell'alcool, per evaporazione del solvente si separa in grossi cristalli tabulari fusibili a 170°. 71°.

La soluzione acquosa concentrata del sale sodico o baritico, precipita in bianco col nitrato di argento, il sale $C^{14} H^{19} O^3 . COOAg$ (Freund e Mai-Bertolo) e questo per azione del joduro di metile a 100° in tubo chiuso dà l'etere monometilico $C^{14} H^{19} O^3 . COO CH^3$, il quale cristallizzato dall'alcool fonde a 180° (Freund e Mai) e per riscaldamento con acido cloridrico acquoso ridà l'artemisina.

β. dimetil-naftalina.

$C^{12} H^{12}$

P. E. 264° (Freund e Mai, l. c.).

Si ottiene distillando l'artemisina nella polvere di zinco in corrente di idrogeno, colla resa del 35 % (relativamente al peso dell'artemisina) e come un olio che purificato per ripetute distillazioni frazionate sul sodio, bolle a 264°.

Con acido in soluzione alcoolica dà il picrato $C^{12} H^{12} . C^6 H^3 N^3 O^7$ fusibile a 119° (quello ottenuto dalla dimetil-naftalina della santonina fonde a 139°), perciò l'idrocarburo sembra identico colla *β.* dimetil-naftalina isolata da Emmert e Reingruber dal catrame.

Artemisin-ossima.

$C^{15} H^{18} O^3 . NOH$

P. F. 233°. 34° (P. Bertolo, l. c.).

Si ottiene con il processo descritto da P. Gucci per la santonin-ossima: gr. 5 di artemisina disciolti in 50 di alcool a 90°, si addizionano con gr. 6 di cloridrato di idrossilammina e 5 gr. di carbonato calcico: si fa bollire per 8 ore, poi al liquido concentrato viene aggiunta dell'acqua. L'ossima che si precipita si discioglie nell'alcool, decolora con nero animale e cristallizza per raffreddamento.

Si presenta in aghi bianchi, setacei, alcune volte raggruppati a raggi, poco solubili in acqua, solubilissimi in alcool, etere e cloroformio. Si discioglie a freddo negli idrati alcalini; con acido cloridrico diluito e bollente dà idrossilammina.

Artemisin-fenilidrazone.

(Bertolo, l. c.).

Dalla artemisina con fenilidrazina, nelle condizioni indicate da G. Grassi-Cristaldi per il santonin-fenilidrazone. È una sostanza semisolida.

Acido artemisico.

$C^{14}H^{16}O^{3}$

P. F. 135°, 36°. — $(\alpha)D = +70°,4$ (P. Bertolo. A. L., l. c.).

Riscaldando a b. m. a ricadere una soluzione di artemisina nell'acido cloridrico concentrato ed aggiungendo di tempo in tempo nuovo acido, si separa una sostanza resinosa rossastra. Dopo 6 ore la reazione è completa; ed allora si raffredda, si decanta il liquido, si lava con acqua la resina indurita, si discioglie in carbonato sodico, riprecipita con acido solforico diluito e cristallizza dall'acqua. Oppure si agita con carbonato di bario precipitato di fresco e sospeso nell'acqua, con che l'acido artemisico va in soluzione come sale e lascia indietro le impurezze. Dalla soluzione si riottiene con HCl diluito. Cristallizza dall'acido acetico diluito in bellissimi aghi lucenti, solubilissimi in alcool, etere ed etere di petrolio. P. M. 229 (metodo crioscopico, soluzione acetica.

Il sale di bario $(C^{14}H^{15}O^{3})^{2}Ba$ si prepara facendo digerire l'acido col carbonato baritico; svaporando poi la soluzione nel vuoto si separa in croste cristalline. Si ridiscioglie nell'alcool e precipita con etere.

Col *nitrato di argento* dà un precipitato bianco che si decompone lentamente a freddo e più rapidamente a caldo.

Con *acetato di piombo* dà precipitato bianco solubile parzialmente nell'acqua.

Con *acetato di rame*, precipitato verde idem.

Con *cloruro mercurico*, precipitato bianco insolubile a freddo, solubile a caldo in eccesso di reattivo.

L'acido artemisico riscaldato col doppio del suo peso di potassa caustica a 380° (nelle condizioni descritte per l'acido santonoso) dà un prodotto il quale sciolto nell'acqua, lascia separare mediante CO^{2} una sostanza bianca, che ha tutti i caratteri del p. dimetilnaftolo; solo ha il punto di fusione = 126°; cioè un poco più basso.

Artemisati metilico ed etilico.

$C^{14}H^{15}OCOOR$

(P. Bertolo, l. c.).

Si ottengono dall'acido artemisico disciolto in alcool metilico ed etilico mediante una corrente di acido cloridrico secco, raffreddando con miscuglio di neve e sale. Si distilla poi l'alcool ed alla soluzione si aggiunge carbonato sodico, con che il primo si separa come un olio denso incristallizzabile, mentre il secondo solidifica e cristallizzato ripetutamente dall'etere di petrolio si presenta in prismi duri incolori trasparenti che fondono a 97°, 98°. È solubile in alcool, etere ed etere acetico; insolubile nell'acqua; si discioglie inalterato negli idrati alcalini a freddo e ne riprecipita con l'anidride carbonica. Non reagisce con idrossilammina e fenilidrazina. Dà col cloruro di benzoile un derivato benzoilico che non si potè analizzare, ma che trattato con potassa alcoolica dava acido benzoico.

Composto.

$C^{15} H^{18} O^{3}$

P. F. = 262°-70° (Riduzione dell'artemisina con cloruro stannoso).

(P. Bertolo, l. c.).

Si ottiene in breve tempo e con ottimo rendimento operando come segue: Grammi 20 di cloruro stannoso si sciolgono in 20 cc. di acido cloridrico fumante (D^{a} 1, 18) ed al liquido saturato a 0° di HCl gassoso si aggiungono gr. 3 di artemisina polverizzata. Il miscuglio vien sbattuto a freddo in un recipiente a tappo smerigliato, con che l'artemisina si discioglie producendo un liquido denso, colorato in giallo-ambra. Dopo parecchie ore comincia a separarsi alla parte superiore del liquido una sostanza bianca, la quale va a poco a poco aumentando mentre il liquido si scolora. Dopo 8 giorni tutta l'artemisina è trasformata. La sostanza depositatasi viene raccolta su filtro di amianto, lavata con acido cloridrico e poi con acqua e disseccata nel vuoto sull'acido solforico. È insolubile nell'acqua e nell'acido cloridrico, poco solubile in etere, cloroformio e benzolo, discretamente solubile nell'acido acetico e nell'alcool bollenti, dai quali si separa per raffreddamento in piccoli aghi bianchi e duri. È inattiva. È insolubile a freddo nei carbonati alcalini, si scioglie invece lentamente a freddo, rapidamente a caldo negli alcali caustici e dalle soluzioni riprecipita parzialmente con CO^{2}.

Sospesa in piccola quantità in un cc. di acqua per aggiunta di un cc. di acido solforico concentrato ed una goccia di cloruro ferrico non dà la reazione dell'artemisina, nè quelle della santonina e desmotroposantonina, ma rimane indisciolta prendendo una colorazione bruna.

Ha le proprietà di un lattone. Il suo ossiacido $C^{15} H^{20} O^{4}$ è assai instabile ed i sali si ottengono con le soluzioni bollenti degli idrati alcalini ed alcalino-terrosi. Per quello di bario $(C^{15} H^{19} O^{4})^{2} Ba$) si discioglie la sostanza nell'alcool a 90° e la soluzione si versa a piccole riprese in una soluzione quasi bollente di idrato baritico. Si ottiene così un liquido il quale si tratta con una corrente di CO^{2}, poi si riscalda, filtra e lascia evaporare nel vuoto, con che se ne separa il sale in laminette fogliacee trasparenti, spesso raggruppate a rosette. Nel vuoto sull'acido solforico perdono la lucentezza e si trasformano in una polvere bianca, leggera, fioccosa.

La soluzione del sale di bario dà:

Con *nitrato d'argento*, il sale argentico in aghetti setacei, che alla luce anneriscono.

Con *acetato di piombo*, un precipitato bianco fioccoso solubile in eccesso di reattivo.

Con *solfato di rame*, un precipitato bianco verdastro.

Trattata con acido cloridrico diluito sino a leggera acidificazione, non dà alcun precipitato, ma dalla soluzione si estrae con etere un composto vischioso, che lentamente diviene cristallino, che probabilmente è l'acido, il quale però elimina subito l'acqua e si converte nel lattone. Questo si separa immediatamente se alla soluzione del sale di bario si aggiunge acido in eccesso e si riscalda all'ebullizione.

Il composto $C^{15} H^{18} O^{3}$ non reagisce con idrossilammina e fenilidrazina; ond'è che non contiene carbonile; con l'anidride acetica in presenza di acetato sodico dà, a

differenza dell'artemisina, un composto acetilico; il che viene a confermare la presenza di un ossidrile ferrico: gr. 0,5 di sostanza si disciolgono in gr. 5 di anidride acetica insieme con gr. 1 di acetato sodico; si riscalda a ricadere per tre quarti d'ora, si elimina quindi l'eccesso di anidride distillando nel vuoto ed il residuo si raccoglie su filtro, lava ripetutamente con acqua, dissecca e cristallizza dall'alcool. Si presenta in laminette bianche lanceolate, lucenti, solubili nel cloroformio, benzolo e dalle di cui soluzioni mediante l'etere di petrolio si separa in aghetti duri bianchi raggruppati insieme. È *inattivo*. Con potassa alcoolica ridà il composto $C^{15} H^{18} O^{3}$.

Questo prodotto di riduzione con gli alcali ad elevata temperatura si comporta come la desmotroposantonina; difatti entrambi nelle identiche condizioni (vedi decomposizione degli acidi santonosi) si scindono in *p. dimetil-naftolo, acido propionico* ed *acqua* (il p. dimetil-naftolo venne identificato dal suo punto di fusione 135°-36°, e dalle altre sue proprietà, non che da quelle dei suoi eteri metilico ed etilico e del suo composto acetilico).

N. B. L'artemisina sottoposta alla fusione con gli alcali non dà il dimetil-naftolo e ridotta con polvere di zinco ed acido acetico dà un prodotto fus. a 275°, destrogiro, lattonico, che non reagisce con idrossilammina e fenilidrazina e non è solubile a freddo negli idrati alcalini.

INDICE

PAG.

Parte storica e teorica. — Santonina 79

Desmotroposantonina. Ac. santonoso. P. Dimetil-naftol 93

Iposantonina e derivati 105

Acidi fotosantonico ed isofotosantonico e derivati 109

Acidi santonico e metasantonico e derivati 120

Prodotti di condensazione della santonina e dei suoi derivati 132

Parte descrittiva e sperimentale 135

Santonina, suoi composti . . . . . id.

Cromosantonina, id. 143

Desmotroposantonina, id. 145

Isodesmotroposantonina, id. 151

Levo-desmotroposantonina, id. 153

Desmotroposantonina inattiva, id. 155

Acido desmotroposantonoso, id. 156

Acido destrosantonoso, id. 161

Ac. levo-santonoso, id. 168

Ac. isosantonoso o racemosantonoso, id. 171

P. dimetil-naftol; p. dimetil-naftalina e derivati 176

Iposantonina; Ac. iposantoninici; Ac. biidrosantinici; A. santinici 186

Ac. P. dimetilftalico; *P. dimetil-benzol* 191

Ac. iposantonoso, suoi composti 193

Santonone, id. 194

Ossisantonina, id. 198

Acido fotosantonico, id. 199

Ac. deidro-fotosantonici, id.; 1. Isopropil 2.4 dietil-benzol; Ac. dimetil-ftalid-carbonico, id.; *Ac. isopropil-isoftalico*; Ac. pirofotosantonico 202

Ac. isofotosantonico, suoi composti; Ac. disidro-ossi-isofotosantonico, id. 205

Ac. fotosantoninico, id. 209

Ac. santonico, id.; Ammina dell'etere etil-santonico; Ac. iposantonico 210

Ac. metasantonico, id.; metasantonina, id.; idrometasantonina, id. 220

Ac. α e β santorici; Ac. α.β. santoronici; Ac. cheto β. santorico; santorone, id.; santorene. 223

Ac. trichetosantonico, id.; tribromo α santonina 232

Ac. idrosantonico, id.; idrosantonide, id. 234

Ac. idroxam-santolico, id.; Ac. santolico, id. 237

Parasantonide, id.; Ac. Ossiparasantonico, id. 238

Ac. parasantonico; Ac. bibromo-parasantonico; Ac. diossi e deidro-diossi-parasantonico. 242

Santonide, id.; Ac. isosantonico, id. 246

Metasantonina α e β; idrocarburo $C^{15}H^{26}$; ioduro $C^{15}H^{25}J$ 248

Derivati osonici della santonina 249

Il potere rotatorio molecolare e specifico ed il potere rotatorio dispersivo nei derivati della santonina 251

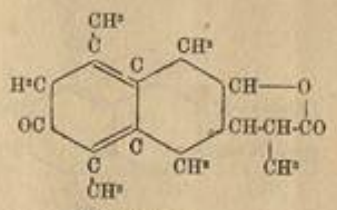
Azione fisiologica della santonina e dei suoi derivati 252

Sulla natura osonica della santonina . . . . . id.

Artemisina, suoi derivati e sue relazioni colla santonina 254

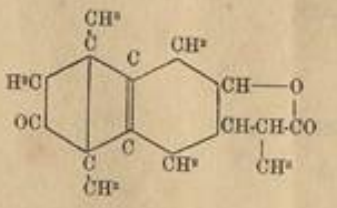
QUADRO I.

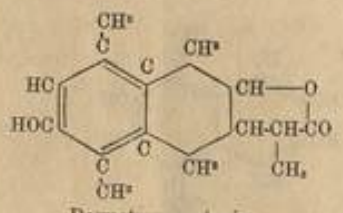
Derivati immediati della santonina.



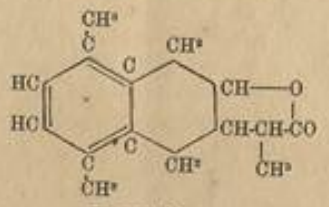
Santonina

Formula tautomerica

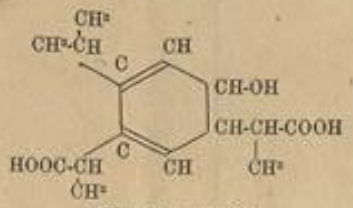




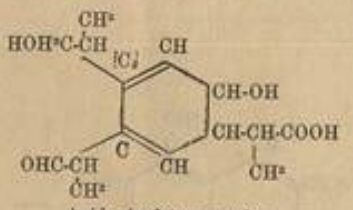
Desmotroposantonina



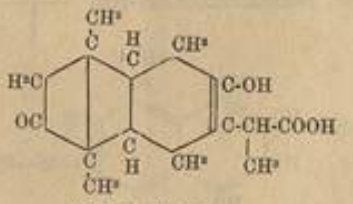
Iposantonina



Acido fotosantonico



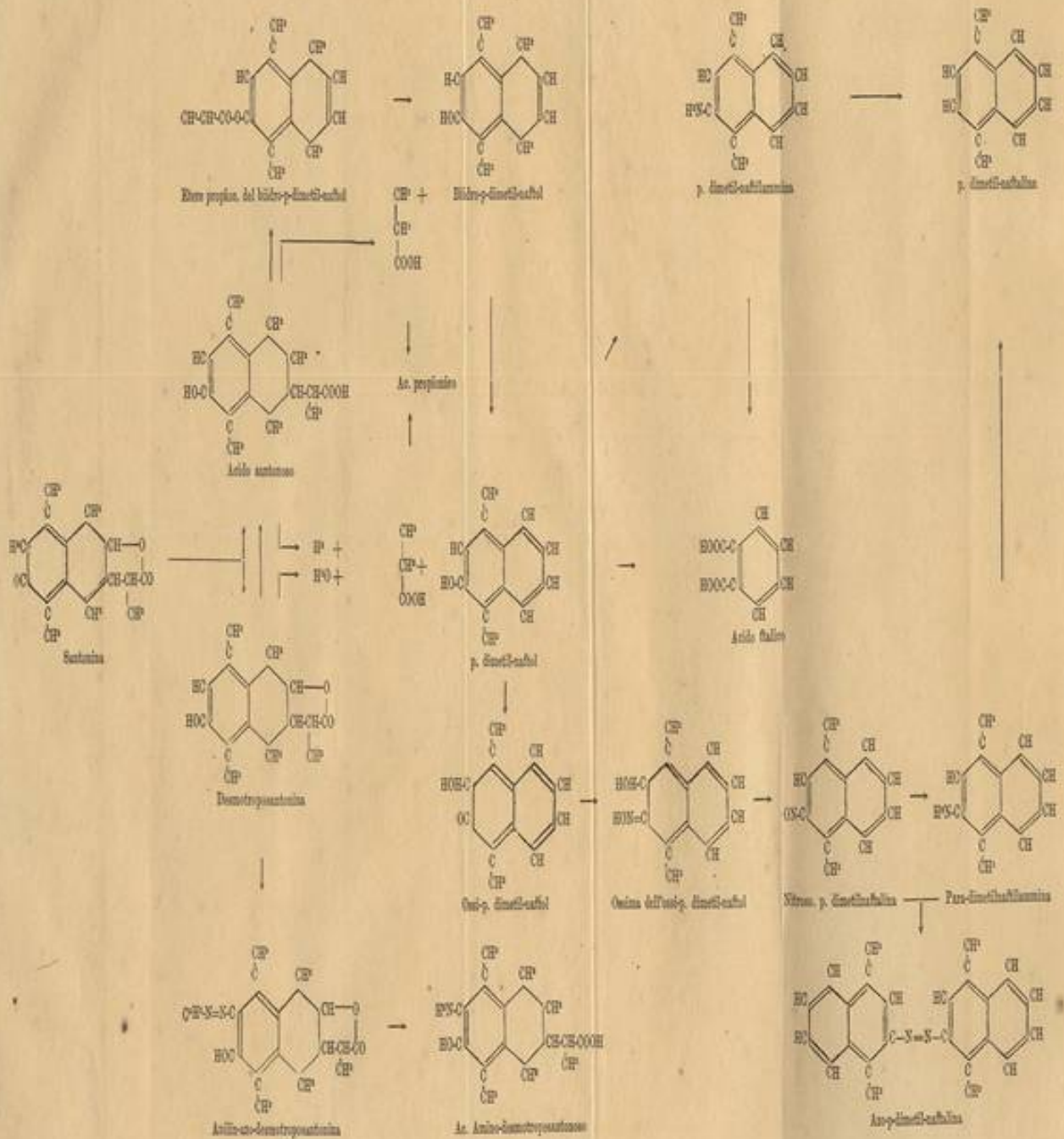
Acido isofotosantonico



Acido santonico

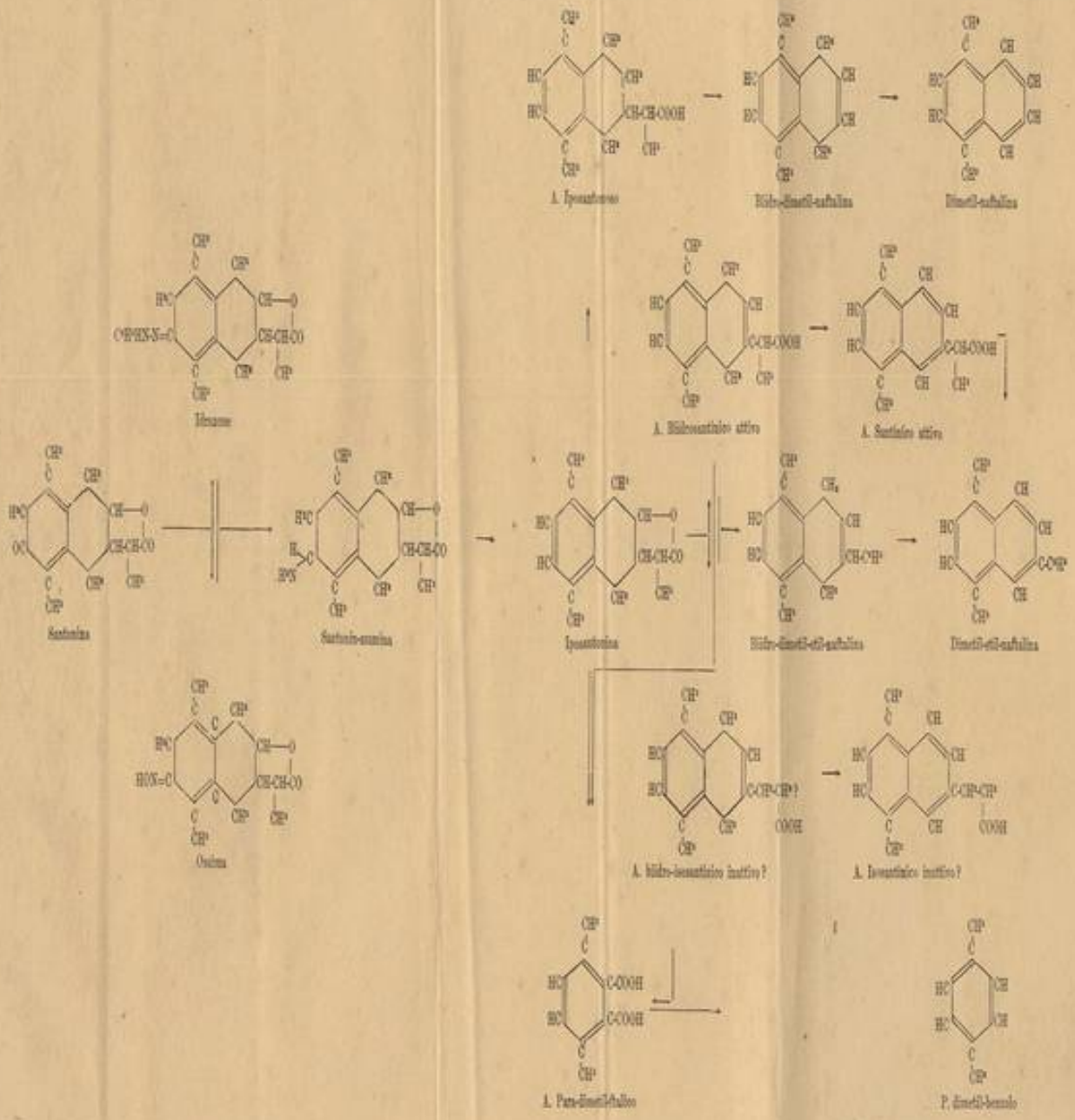
QUADRO II.

Derivati della desmotroposantonina e dell'acido santonoso.



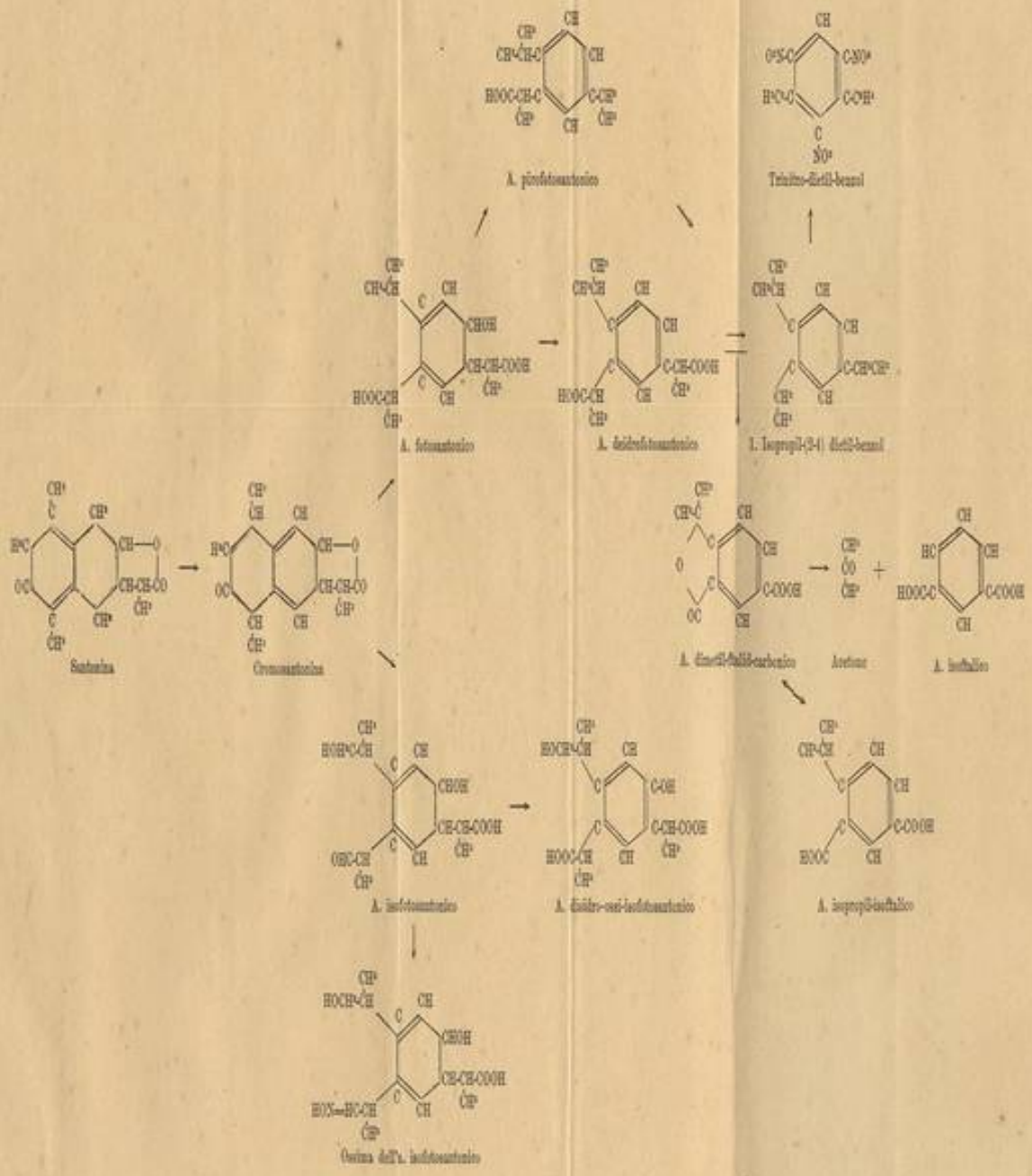
QUADRO III.

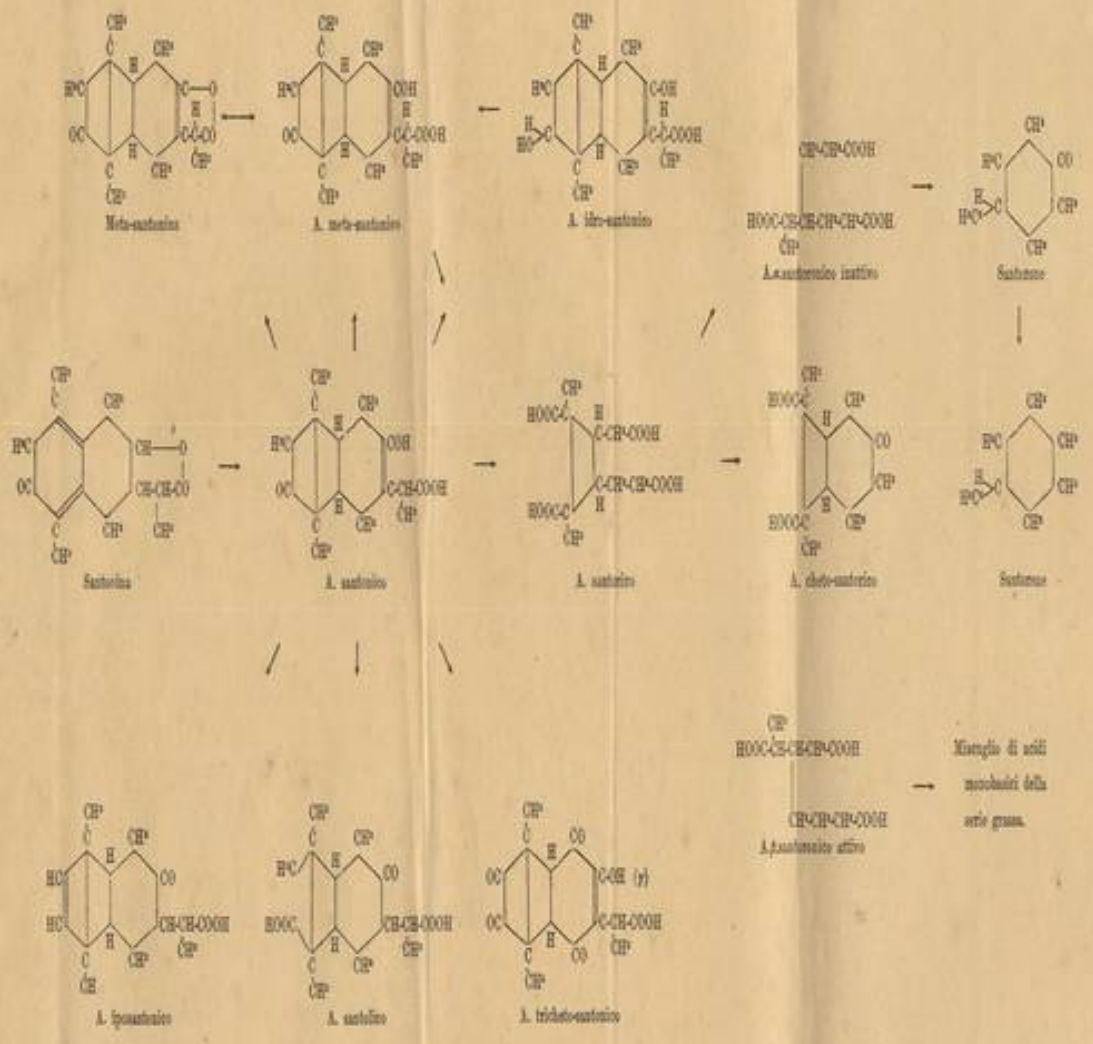
Derivati dell'Iposantonina.



QUADRO IV.

Derivati degli acidi fotosantonico ed isofotosantonico.



QUADRO V.

Derivati degli acidi santonico e metasantonico.