

# Rivisitando

## LUIGI PANIZZI E L'IDENTIFICAZIONE DI UNA SOSTANZA NATURALE PRIMA DELL'AVVENTO DELL'NMR

**Maurizio D'Auria**

*Dipartimento di Scienze*

*Università della Basilicata*

[maurizio.dauria@unibas.it](mailto:maurizio.dauria@unibas.it)

*Viene qui discusso il lavoro di Panizzi per chiarire la struttura dell'oleuropeina. L'approccio demolitivo può essere opportunamente spiegato utilizzando questo esempio didattico.*

**H**o conosciuto Luigi Panizzi quando lui era un anziano direttore di un Centro di Ricerca del CNR e io un giovanissimo ricercatore alle prime armi. Tuttavia devo a Panizzi il fatto di aver potuto iniziare la carriera universitaria. Appena dopo la laurea ed assolti gli obblighi di leva, avevo vinto una borsa della Fondazione Donegani presso l'Accademia dei Lincei. Era l'inizio del 1979. In quei mesi alta era l'attesa dell'intervento del governo e del Parlamento per il riordino della docenza universitaria. Circolavano le bozze di un decreto legge dove di fatto si presupponeva la nascita del ruolo dei ricercatori e si metteva in evidenza chi poteva chiedere di partecipare ai giudizi di idoneità che avrebbero poi permesso l'accesso al ruolo. A tal proposito, oltre ai precari storici dell'epoca, si diceva che potevano partecipare a tali giudizi anche i vincitori delle borse di studio del CNR, ma non quelli dell'Accademia dei Lincei. In altri termini io mi sentivo escluso e di questo andai a parlare con Panizzi; lui ascoltò, mi offrì una caramella e poi mi mandò via, senza in realtà dirmi nulla. Il giorno dopo, però, nel pomeriggio, fui richiamato nel suo studio e lo ritrovai insieme a Giovanni Battista Marini Bettolo. Mi dissero trionfanti di non preoccuparmi, che era stato fatto un emendamento al decreto che includeva i borsisti dell'Accademia dei Lincei e che l'emendamento sarebbe passato. Così nacque il DL 31.10.1979, n. 535, che poi non fu neanche convertito in legge perché nel frattempo era stato integralmente inserito nella legge delega che diede vista alla 382/80. E io diventai ricercatore.

Ma parliamo di Luigi Panizzi. Era nato nella mitica Brescello di Peppone e Don Camillo nel 1909. Laureatosi in Chimica e Farmacia a Parma, era diventato assistente di Sborgi e poi di Quilico. Seguì Quilico a Firenze e a Milano. Venne alla fine ternato in un concorso in Chimica Organica a Palermo nel 1948 e chiamato per ricoprire quella cattedra a Napoli. Lì rimase (e poi raccontò come lo aveva accolto Marussia Bakunin) fino al 1952 quando si trasferì a Roma dove rimase fino alla fine della sua carriera. Morì a Milano nel 1988.

Luigi Panizzi fa parte di quella generazione di ricercatori che si occupò dell'isolamento e della determinazione della struttura di sostanze naturali senza avere a disposizione i metodi spettroscopici, in primo luogo l'NMR, che oggi sono considerati essenziali per assegnare una qualsivoglia struttura. Panizzi, anzi, in realtà accolse male la novità della spettroscopia, perché queste tecniche implicavano il sostanziale abbandono della cultura demolitiva che veniva usata fino a quel momento.

A distanza di tanti anni credo che valga la pena, soprattutto per i più giovani, ripercorrere la logica che veniva seguita per identificare la struttura di una sostanza naturale. In quest'ambito

## Rivisitando

abbiamo scelto un contributo importante dato da Panizzi, l'identificazione della struttura dell'oleuropeina [1]. La descrizione che segue fa riferimento ad un articolo pubblicato da Panizzi sulla *Gazzetta Chimica Italiana*, la nostra rivista di chimica che ancora, e chissà per quanto tempo, non è possibile consultare on-line. L'oleuropeina ha la struttura indicata nella Fig. 1.

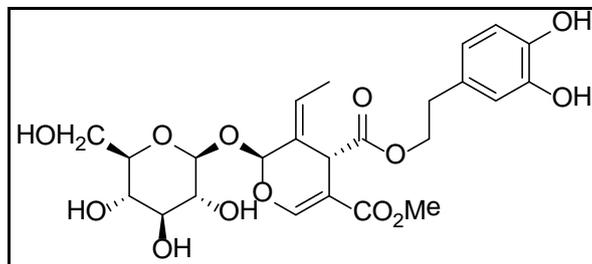


Fig. 1 - L'oleuropeina

La formula bruta determinata dagli autori era  $C_{25}H_{32}O_{13}$ . Era anche evidente, sulla base di studi precedenti, che la struttura dovesse contenere un *o*-difenolo. Per trattamento con alcali si determina la presenza di un gruppo metossilico. Il composto poi reagisce con la dinitrofenilidrazina mostrando la presenza di un gruppo carbonilico. Infine, per azione della glucosidasi si determina il fatto che il composto è un glucoside.

Per trattamento della molecola con acido solforico 1 N si ottengono tre composti: uno è il glucosio, il secondo un composto estraibile a pH 6 con acetato di etile con formula  $C_8H_{10}O_3$ , a cui è stata assegnata la formula di Fig. 2 sulla base delle caratteristiche dei derivati e per confronto con la sostanza pura.

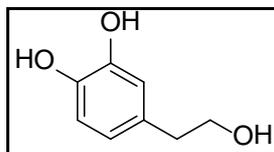


Fig. 2 - Il frammento dell'oleuropeina estraibile a pH 6 con acetato di etile e ottenuto per trattamento dell'oleuropeina con  $H_2SO_4$  1 N

Infine si ottiene un acido (1). Questo composto:

1. contiene un metossile labile per trattamento con alcali, cosa che faceva pensare a un estere;
  2. contiene anche un gruppo carbonilico, ma non si trattava di un 1,3-chetoacido (non perde  $CO_2$  per trattamento a caldo);
  3. vari saggi dimostrano che contiene un'aldeide enolizzabile;
  4. dopo idrolisi basica e acidificazione si sviluppa  $CO_2$  e questo è in accordo con una situazione strutturale del tipo  $CH_3O_2C-CH-CHO$ ;
  5. reagisce con ozono formando acetaldeide il che è in accordo con la presenza di  $CH_3-CH=$ .
- Tutti questi dati possono essere riassunti nella Fig. 3 che raccoglie le informazioni raccolte.

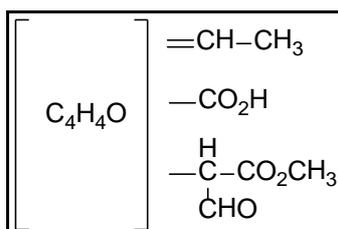


Fig. 3 - Dati raccolti sul composto (1)

## Rivisitando

Un'altra serie di determinazioni è stata fatta a partire dall'oleuropeina tal quale idrolizzandola con acido cloridrico in MeOH. Si ottiene in questo caso, oltre a glucosio e al derivato fenolico, un composto (**2**) che ha formula bruta  $C_{13}H_{18}O_6$ . Questo composto:

1. ha un IR che evidenzia l'assenza di ossidrili;
2. non contiene aldeidi enolizzabili libere;
3. ha un nuovo metossile introdotto che, in presenza di acidi e alcol, si comporta come un acetale o un etere enolico;
4. per idrolisi acida dà il composto (**1**) discusso sopra;
5. per blanda idrolisi basica si forma un acido monocarbossilico; il prodotto contiene due metossili e ha formula bruta  $C_{12}H_{16}O_6$ ;
6. per ossidazione con acido perbenzoico mostra la presenza di due doppi legami;
7. reagisce con dinitrofenilidrazina per dare un idrazone doppio, da cui si evince che è presente oltre ad una funzione aldeidica enolizzabile anche un altro gruppo carbonilico;
8. per ozonizzazione dà acetaldeide;
9. per reazione con  $LiAlH_4$  si forma un composto con formula  $C_{11}H_{18}O_4$  che contiene un metossile, e che, per trattamento con alcali, non forma acetaldeide, facendo pensare ad un'aldeide mascherata sotto forma acetale.

Tutto ciò sembra essere in accordo con una struttura di (**1**) che contenga i gruppi funzionali rappresentati nella Fig. 4.

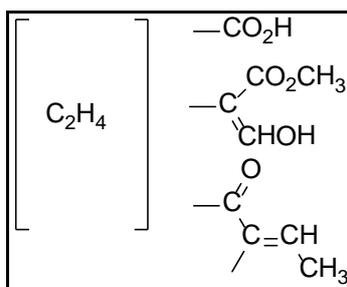


Fig. 4 - Gruppi funzionali presenti in (**1**)

Inoltre, per il composto (**2**), si possono fornire i seguenti dati riassuntivi parziali (Fig. 5).

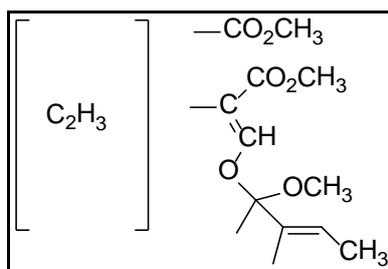


Fig. 5 - Gruppi funzionali presenti in (**2**)

Inoltre, l'assorbimento uv di **2** a 236 nm è in accordo con la presenza di estere  $\alpha,\beta$ -insaturo. L'idrogenazione di **2** porta all'assorbimento di 1,5 equivalenti di idrogeno. Dal miscuglio di reazione si isola un composto (**3**) che ha formula bruta  $C_{13}H_{22}O_6$ . Questo composto:

1. non ha l'etilidene;
2. contiene tre gruppi metossilici; di questi uno è stabile ai trattamenti alcalini rivelando la sua natura di vero e proprio etere;
3. se viene trattato con diazometano dà un etere enolico con formula  $C_{14}H_{24}O_6$ .

Il composto **2** viene saponificato a freddo e decarbossilato a caldo in ambiente acido. Questo trattamento porta ad un acido aldeidico monocarbossilico che viene poi esterificato ed acetalizzato con MeOH in ambiente acido. Si ottiene in questo modo un composto con formula

## Rivisitando

bruta  $C_{12}H_{22}O_5$  che contiene che contiene un gruppo etilidenico coniugato (per trattamento con alcali a caldo libera acetaldeide). Questo composto viene ridotto con idrogeno con Pd/C come catalizzatore ottenendo un composto (**4**) con formula  $C_{12}H_{22}O_5$ .

Il composto **4** con dinitrofenilidrazina dà un bisdrazone. La seconda funzione carbonilica è un'aldeide. Tutti i dati convergono verso un quadro riassuntivo per **4** che contiene le funzionalità rappresentate nella Fig. 6.

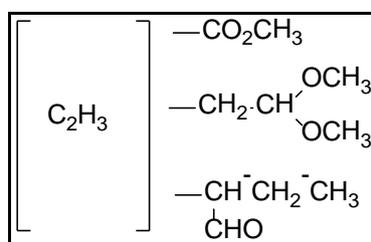


Fig. 6 - Gruppi funzionali presenti in (**4**)

Il composto (**4**) viene saponificato in ambiente alcalino, idrolizzato in ambiente acido, ed ossidato con  $Ag_2O$  dando un composto che viene identificato per confronto (Fig. 7).

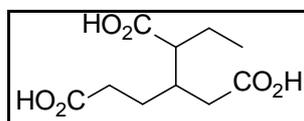


Fig. 7 - Prodotto finale di demolizione di **2**

Sulla base di tutti questi dati il composto (**1**) può essere identificato come il composto rappresentato nella Fig. 8.

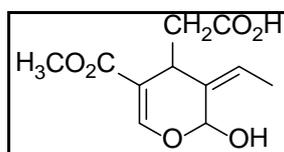


Fig. 8 - Il composto (**1**)

mentre il composto **2** viene identificato nel derivato rappresentato nella Fig. 9.

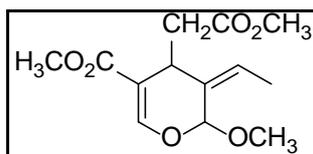


Fig. 9 - Il composto (**2**)

Infine: i due ossidril fenolici sono liberi anche nel glucoside. Infatti, per metilazione con solfato di metile si ottiene il composto dimetilato. Il composto fenolico deve essere legato ad **1** attraverso la formazione di un estere con la funzione carbossilica libera, mentre il glucosio è legato all'ossidrile emiacetalico. Sulla base di queste considerazioni si può assegnare la struttura indicata in Fig. 1. Ovviamente, in questo studio non sono state assegnate le configurazioni degli atomi di carbonio chirali. Questo è stato fatto successivamente [2], ma credo che già questo esempio di come la demolizione poteva permettere l'identificazione di una struttura possa essere sufficientemente interessante.

### BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup>L. Panizzi, M.L. Scarpati, G. Oriente, *Gazz. Chim. Ital.* 1960, **90**, 1449.
- <sup>2</sup>H. Inouye, T. Yoshida *et al.*, *Tetrahedron*, 1974, **30**, 201.