

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCIV.

1907

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XVI.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1907

Chimica. — *Combinazioni dei composti organo-magnesiaci misti con le basi piridiche e chinoleiche*. Nota di BERNARDO ODDO, presentata dal Socio E. PATERNO⁽¹⁾.

Nella prima Nota sullo stesso argomento⁽²⁾, pubblicata or sono circa due anni, ho descritto alcuni composti d'addizione che precipitano dalla soluzione eterea dei composti organo-magnesiaci misti aggiungendovi piridina o chinolina, ed ho dimostrato che conservano coi diversi reattivi il comportamento caratteristico dei composti organo-metallici dai quali derivano. In altri due lavori poi⁽³⁾ ho esposto un'applicazione di tale reazione, poichè ho osservato che le dette basi formano pure dei composti insolubili in etere se si fanno agire sulle combinazioni che i composti di Grignard contraggono con altre sostanze di funzione diversa: ho potuto così definire direttamente la natura delle reazioni che avvengono in alcuni di quei casi; mentre a ciò si arrivava fino allora soltanto dopo il trattamento con acqua.

Circa due mesi dopo Franz Sachs e Ludwig Sachs⁽⁴⁾, ignorando ancora la mia Memoria, pubblicarono una Nota sullo stesso argomento, nella quale si limitarono a descrivere due composti soltanto della chinolina con l'ioduro di magnesioetile e il bromuro di magnesiofenile. Riconobbero però, in seguito a mio richiamo⁽⁵⁾, la priorità della mia scoperta⁽⁶⁾ e lasciarono a me la libertà di continuare gli studi in questo nuovo campo⁽⁷⁾.

Avrei dovuto intanto definire subito a che cosa era da attribuirsi la differenza nella composizione centesimale che si riscontrava nel composto fra la chinolina ed il bromuro di magnesiofenile, che ciascuno di noi aveva ot-

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto di Chimica generale dell'Università di Pavia, febbraio, 1907.

(2) Atti R. Accad. dei Lincei (5) 13, II, 100; Gazz. chim. ital. 34, II, 420.

(3) Ibidem, pag. 187 e 220; ibidem, pag. 429 e 436.

(4) Ber. Deutsch. chem. Gesell., 37, 3088.

(5) Gazz. chim. ital., 34, II, 420.

(6) Gazz. chim. ital., 35, I, 87; Berichte, 38, 1088.

(7) In quanto alla discussione sulla data delle nostre pubblicazioni, farò qui osservare soltanto ai sullodati chimici che dal giorno 11 agosto, in cui arrivò, come loro dicono, a Berlino il fascicolo dei Rendiconti dell'Accademia dei Lincei, nel quale era inserita la mia Memoria, al 24 settembre in cui fu edito quello dei Berichte con la loro Nota, intercedono 46 giorni, ed è noto che le bozze di stampa dei Berichte sono inviate agli autori per la correzione poco tempo prima della pubblicazione del fascicolo, e quindi sarebbe riuscito possibile inserire, magari in Nota, una qualunque dichiarazione che avesse tutelati i miei diritti. Con ciò non intendo però muovere alcuna accusa ai due chimici tedeschi, tanto più perchè le date dimostrano che si era in periodo di vacanze estive e quindi magari lontani dagli ordinari mezzi di studio.

tenuto; ma chiamato in quel tempo a prestare il servizio militare, sono stato costretto a rimandare di un anno e mezzo queste ed altre ricerche.

Già nel sollevare la quistione di priorità, a proposito di questa differenza di risultati, avevo scritto ⁽¹⁾: « Gli AA. nel preparare il composto della chinolina col bromuro di magnesio-fenile si misero in condizioni diverse dalle mie, perciò forse hanno ottenuto un composto della formola $C_9H_7NC_6H_5MgBr$, mentre quello preparato da me corrisponde alla formola $(C_9H_7N)_2 \cdot C_6H_5MgBr$ ».

Le esperienze attuali hanno confermato pienamente quanto avevo preveduto. Calcolando i rapporti stechiometrici dei corpi usati dai Sachs, ho osservato ch'essi avevano impiegato per una molecola del composto organo-magnesiaco, soltanto tre quinti di molecola di chinolina, mentre io ne avevo fatto reagire due molecole, e ripetendo la preparazione nelle due proporzioni diverse ho ottenuto il prodotto dei Sachs monomolecolare diverso dal mio; e dell'uno come dell'altro ho confermato del tutto le analisi. Inoltre ne ho ottenuto ora un terzo facendo agire tre molecole della base su una del composto magnesiaco. Volendo però spingere più oltre la preparazione di questi termini ho osservato che l'instabilità aumenta in generale col numero di molecole di chinolina, che si sono addizionate. Così mentre già il terzo termine, tenuto a pressione ridotta, si rapprende dopo poco tempo alla sua superficie in una massa spugnosa; il quarto termine, che ho tentato di analizzare, va tutto in effiorescenza; ed i termini superiori, che anch'essi si formano, raggiungono tale tensione di dissociazione, che riescono del tutto non maneggiabili.

Molto probabilmente però operando a conveniente temperatura e pressione si potrebbe arrivare ad isolare questi diversi composti, analogamente ai cloruri metallico-ammoniacali preparati da Isambert ⁽²⁾.

Ho osservato infatti che il bromuro di magnesio-fenile tetrachinoleico, appena preparato, messo ad asciugare su potassa recentemente fusa in ambiente d'azoto, si mantiene inalterato per circa tre ore, mentre a pressione ridotta effiorisce subito. La chinolina ha quindi attitudine di dare coi composti organo-magnesiaci misti prodotti diversi d'addizione, analogamente che con alcuni sali dei metalli pesanti, com'è da lungo tempo conosciuto. Basterà citare i lavori di Gerhardt, Bromeis e di Williams (1845-63), di U. Schiff ⁽³⁾, di Pesci ⁽⁴⁾ e quelli recenti di Reitz ⁽⁵⁾, di Renz ⁽⁶⁾, di Litterscheid ⁽⁷⁾ e di Pfeiffer e Pimmer ⁽⁸⁾. Mentre però le combinazioni che la chinolina dà

⁽¹⁾ Loc. cit.

⁽²⁾ Ann. scient. de l'école normale sup., 1868.

⁽³⁾ Compt. Rend., 57, 837; Selmi, *Encycl. chim.*, IV, 277.

⁽⁴⁾ Gazz. chim. ital., 25, I, 394.

⁽⁵⁾ Z. a. chem., 18, 295.

⁽⁶⁾ Berichte, 35, 1113.

⁽⁷⁾ Arch. der Pharm., 240, 387.

⁽⁸⁾ Z. a. chem., 48, 98.

con i sali metallici sono ordinariamente cristallizzabili, solubili per quanto poco nell'acqua e decomponibili solo per ebollizione prolungata; quelle con i composti organo-magnesiaci sono molto facilmente alterabili, l'acqua le decompone subito mettendo in libertà la chinolina e l'idrocarburo, e sono insolubili in tutti i solventi neutri, come io ho mostrato nella prima Nota sullo stesso argomento.

PARTE SPERIMENTALE.

I. *Composto monomolecolare* $C_9H_7N \cdot C_6H_5 \cdot MgBr$.

Per prepararlo mi sono messo nelle medesime condizioni usate dai Sachs dei quali volli ripetere la esperienza.

Preparato il bromofenilato di magnesio (gr. 1,4 di $Mg = 1$ at. per gr. 10 di $C_6H_5Br = 1$ mol.) in soluzione nell'etere anidro, vi aggiunsi a piccole gocce gr. 4 ($3/5$ di mol.) di chinolina disciolta nel doppio suo volume di etere assoluto. Si ottiene dapprima un torbido bianco, poi la formazione di un olio denso, bruno, che non tarda a rapprendersi in una polvere biancosporca. Lavata per bene con etere anidro ed asciugata a pressione ridotta su potassa recentemente fusa e paraffina, all'analisi dà i seguenti risultati:

Sostanza gr. 0,2091: CO_2 gr. 0,4362; H_2O gr. 0,0772.

„ „ 0,2781: $AgBr$ gr. 0,1676.

„ „ 0,2560: $Mg_2P_2O_7$ gr. 0,0960.

„ „ 0,4279: N cc. 16,02 a 11° di temper. e 758 mm. di pressione.

	Trovato %	Calcolato per $C_{15}H_{12}NMgBr$
C	56,89	58,00
H	4,10	3,87
Br	25,63	25,76
Mg	8,20	7,85
N	4,45	4,52

I Sachs hanno ottenuto: C 56,63; H 4,26; Br 25,60; Mg 8,45; N 4,00.

Il prodotto quindi corrisponde a quello da loro preparato.

Le combustioni, in questo come nei casi seguenti, vennero fatte sia col solo ossido di rame, che mescolando la sostanza nella navicella con del cromato di piombo misto a bicromato di potassio nel rapporto di 10 parti in volume del primo per una parte del secondo. Il cromato di piombo veniva pure riscaldato fino ad acquistare un colorito rosso-bruno, ed il bicromato potassico veniva precedentemente fuso. L'uno e l'altro ancora caldi erano mescolati e tenuti in essiccatore nel vuoto. In tutti e due i casi ho sempre ottenuto una percentuale in meno di carbonio che oscilla da gr. 1,50 a gr. 1,10. Anche i Sachs hanno ottenuto nelle loro combustioni una percen-

tuale di gr. 1,37. Non credo però si possa concludere con loro che sia la magnesia che trattenga l'anidride carbonica.

Dalle esperienze di H. Rose ⁽¹⁾ risulta infatti che il carbonato di magnesio calcinato verso 300° abbandona tutto il suo acido carbonico.

Marchand e Scherer ⁽²⁾ invece asseriscono che ne trattenga ancora un po' dopo averlo riscaldato al rosso. Perciò ho voluto ripetere le combustioni in presenza di cromato di piombo, senza dire che in nessun caso ho trovato che il residuo della navicella desse effervescenza, anche piccola, con gli acidi.

Ho potuto accertare invece che si forma sempre nella combustione del carbone grafitoide, che brucia molto difficilmente anche insistendo a lungo nel riscaldamento e nel passaggio della corrente d'ossigeno, ed anche in presenza di cromato di piombo.

Non sono poi da trascurarsi le reazioni secondarie che avvengono sia nella preparazione delle combinazioni organo-magnesiache, sia nei prodotti di addizione di queste con la chinolina.

Così mentre una traccia inevitabile di umidità nel primo caso produce un torbido, di fiocchi di magnesia; nel secondo produce egualmente magnesia e si mette in libertà della chinolina. Si aggiunga inoltre che il magnesio usato per la preparazione del composto organo-metallico contiene sempre tracce, benchè piccole, di ferro; e che la reazione fra bromobenzina e magnesio non s'inizia, operando con bromobenzina pura, senza l'intervento d'un granellino di iodio.

Le determinazioni di magnesio erano eseguite sia pesandolo come pirofosfato che come ossido. Per il dosaggio come pirofosfato trattava prima la sostanza con acqua e portava a bagno-maria quasi a secco per due o tre volte fino a completa eliminazione della chinolina. Come ossido veniva pesato dopo aggiunta di acido nitrico e calcinazione successiva. Il bromo veniva precipitato con AgNO_3 dopo eliminazione della chinolina, per lenta evaporazione.

II. *Composto bimolecolare* $(\text{C}_6\text{H}_7\text{N})_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$.

Ho ripetuto il metodo che ho descritto nella mia prima Memoria. Dalle numerose preparazioni che ho fatte, ho potuto constatare che si ottiene un prodotto migliore aggiungendo tutta in una volta al bromuro di magnesio-fenile (gr. 9 = 1 mol.) in soluzione nell'etere, la chinolina (gr. 13 = 2 mol.) disciolta nel doppio del suo volume d'etere anidro, ed agitando per bene. In questo modo, si ha dopo poco tempo il prodotto ultimo della reazione sotto forma di polvere bianca-sporca, o di piccoli grani, mentre il tutto si riscalda poco sensibilmente. Se si aggiunge invece a poco a poco la chinolina, o anche tutta in una volta, ma senza agitare e fortemente, si ha dapprima il solito

(1) Ann. Ch. Ph. Pogg., 83, 417, 1851; 84, 461, 1851.

(2) J. prakt. Chem., 50, 385, 1850; Jahrb., 229, 1850.

intorbidamento bianco e la successiva formazione dell'olio bruno. Quest'ultimo però si rapprende in una massa compatta, che aderisce facilmente al fondo del pallone e non dà risultati costanti all'analisi, probabilmente perchè, in proporzioni varie, trattiene il primo termine di questi prodotti di addizione.

Lavato il prodotto della reazione ripetutamente con etere e disseccato a pressione ridotta, all'analisi dà i seguenti risultati:

Sostanza impiegata:

gr. 0,2253 : CO₂ 0,5295 : H₂O 0,0972.

gr. 0,4022 : Ag Br 0,1790.

gr. 0,3964 : Mg₂P₂O₇ 0,1150.

gr. 0,2882 : N cc. 16,00 a 12° di temperatura e 761 mm. di pressione.

	Trovato %	Calcolato per C ₂₄ H ₁₉ N ₂ MgBr
C	64,09	65,52
H	4,79	4,32
Br	18,67	18,20
Mg	6,33	5,54
N	6,60	6,38

Altra volta io aveva ottenuto: Mg 5,96; N 6,58; il prodotto quindi è analogo a quello da me preparato.

III. *Composto chinoleico trimolecolare* (C₉H₇N)₃C₆H₅MgBr.

Preparato il composto organo-metallico (gr. 4,5 = 1 mol.) in soluzione nell'etere vi aggiunti tutta in una volta gr. 10 (3 mol.) di chinolina disciolta nel doppio del suo volume di etere anidro agitando fortemente. Si forma quasi istantaneamente, con pochissimo sviluppo di calore, una polvere giallastra, che raccolta, dopo il solito lavaggio all'etere e disseccamento a pressione ridotta, dà all'analisi i seguenti risultati:

Sostanza impiegata:

gr. 0,3512 : CO₂ 0,8790 ; H₂O 0,1519.

gr. 0,3622 : Ag Br 0,1272.

gr. 0,3587 : MgO 0,0290.

gr. 0,4042 : N cc. 25,80 a 10° di temperatura e 757 mm. di pressione.

	Trovato %	Calcolato per C ₃₃ H ₂₆ N ₃ MgBr
C	68,25	69,63
H	4,80	4,57
Br	14,93	14,06
Mg	4,87	4,28
N	7,62	7,40

È una sostanza molto alterabile ed anche lasciata nel vuoto si rapprende alla superficie in una massa spugnosa giallo-verdastra. È insolubile in tutti i solventi neutri, e l'acqua la decompone con formazione di chinolina, benzina, magnesia e bromuro di magnesio.

IV. *Azione di quattro molecole di chinolina sul bromuro di magnesio-fenile.*

Aggiungendo tutta in una volta gr. 13 di chinolina (4 mol.) disciolta nel triplo suo volume di etere anidro su gr. 4,5 di bromuro di magnesio-fenile (1 mol.) in soluzione nell'etere, dopo il solito torbido bianco si forma mediante forte agitazione un olio vischioso verde-giallastro, ed un prodotto solido. Lasciato in riposo per circa un'ora ed indi raccolto su filtro il prodotto della reazione così formatosi, messo ad asciugare a pressione ridotta su potassa recentemente fusa e paraffina, dopo poco tempo effiorisce. Analoghi risultati ho ottenuto per i termini ancora superiori che tentai di isolare.

Dirò, infine, come mostrerò nella Nota successiva, che l'azione simultanea di una molecola di piridina e di una di chinolina sul bromuro di magnesio-fenile, conduce ad un prodotto ancora più alterabile dei precedenti, ma che per l'azione dell'acqua non ridà le due basi libere e l'idrocarburo,

invece piridina ed α -fenil-chinolina C_6H_4 $\left\{ \begin{array}{l} N=C-C_6H_5 \\ | \\ CH=CH \end{array} \right.$.

Chimica-fisica. — *Variazioni fisico-chimiche del siero durante l'azione dell'alcool e degli anestetici.* Nota dei dott. G. BUGLIA ed I. SIMON (¹), presentata dal Socio L. LUCIANI.

È molto tempo che in farmacologia si fa distinzione netta fra azione e tossicità fisica, azione e tossicità chimica dei farmaci; ma tranne rari casi, la tossicità fisica è poco studiata e meno ancora lo sono quelle modificazioni fisico-chimiche, talora molto complesse, che i farmaci, sia direttamente che indirettamente, producono nell'intero organismo e nelle varie parti di esso. Pur tuttavia lo studio farmacologico, fatto in base alle leggi fisico-chimiche delle soluzioni, acquista oggi un aspetto ed importanza grandissima e ci permette di trovar la ragione di molti fatti finora inesplicati, e di prevederne molti altri.

Per questo abbiamo creduto opportuno di fare, con l'indirizzo ora detto, uno studio farmacologico sull'alcool e successivamente sugli anestetici.

(¹) Lavoro eseguito nell'Istituto di Farmacologia sperimentale della R. Università di Parma, diretto dal prof. Sabbatani.