

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCVII.

1910

---

SERIE QUINTA

---

RENDICONTI

---

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

---

VOLUME XIX.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

---

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1910

Riporto qui i risultati ottenuti applicando il suddetto metodo di analisi sopra miscele di soluzioni titolate di solfato di rame, di manganese e di ferro:

	I		II		III	
	Calcolato	Trovato	Calcolato	Trovato	Calcolato	Trovato
Cu %	95,00	94,96	90,00	90,02	96,36	96,31
Mn "	4,50	4,53	9,00	8,95	3,05	3,06
Fe "	0,50	0,48	1,00	0,97	0,59	0,60

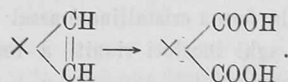
Una lega di rame e manganese diede in nove diverse analisi i seguenti numeri:

	Seguendo il metodo proposto da Lunge <sup>(1)</sup>	
	I	II
Cu %	94,86	94,87
Mn "	4,60	4,64
Fe "	0,42	0,38
Pb "	tracce	tracce

	Seguendo il metodo descritto nella presente Nota						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Cu %	94,85	94,85	94,84	94,87	94,85	94,87	94,86
Mn "	4,59	4,64	4,61	4,64	4,62	4,63	4,59
Fe "	0,45	0,42	0,44	0,40	0,43	0,40	0,40
Pb "	tracce	tracce	tracce	tracce	tracce	tracce	tracce

**Chimica.** — *Ricerche sulla stricnina e brucina* <sup>(2)</sup>. Nota di R. CIUSA e G. SCAGLIARINI, presentata dal Socio G. CIAMICIAN.

Come hanno reso assai probabile le interessanti ricerche di Hermann Leuchs sull'ossidazione della stricnina e brucina, nella molecola di questi due alcaloidi dovrebbe esser presente un doppio legame, che, nell'ossidazione, dovrebbe dar origine ai due carbossili dell'acido striconico e brucinico <sup>(3)</sup>



Uno di noi (Ciusa) ha già da un certo tempo intrapreso delle ricerche su questi alcaloidi, ed ora per prender data comunichiamo i risultati otte-

<sup>(1)</sup> Loco cit.

<sup>(2)</sup> Lavoro eseguito nell'Istituto di Chimica Generale dell'Università di Bologna.

<sup>(3)</sup> Berichte 41, 1711, 4393; 42, 770-2494-2681-3067-3703.

nuti nello studio dell'azione del bromo sulla stricnina; ricerche intraprese appunto allo scopo di riconoscere la natura del doppio legame.

Il bromo è stato fatto agire sinora in soluzione acquosa sulla soluzione acquosa del bromidrato di stricnina da H. Beckurts<sup>(1)</sup> e da Léon Martin<sup>(2)</sup>. Per azione di una mol. di bromo su una mol. del bromidrato questi Autori ottennero sempre una monobromostricnina  $C_{21}H_{21}O_2N_2Br$  fondente a  $222^\circ$  dalla quale non si riesce ad eliminare in alcun modo acido bromidrico. Per azione successiva di un'altra mol. di bromo Martin (l. c.) ottenne una bibromostricnina  $C_{21}H_{20}O_2N_2Br_2$  fondente a  $130-131^\circ$  e i due perbromuri  $C_{21}H_{21}O_2N_2Br \cdot HBr \cdot Br$ ,  $C_{21}H_{20}O_2N_2Br_2 \cdot HBr \cdot Br$  corrispondenti rispettivamente alla mono-, ed alla bibromostricnina.

Anche Beckurts (l. c.) ottiene per azione di due mol. di bromo una sostanza fondente a  $230^\circ$  alla quale assegna la formula  $C_{21}H_{20}O_2N_2Br_2$  e che per riscaldamento con acqua svolge HBr e si trasforma in una base  $C_{21}H_{20}O_2N_2Br$  che fonde a  $216^\circ$ . Questa base non fu però studiata ulteriormente, nè, secondo noi, è stata ottenuta allo stato puro; perchè vien descritta come una sostanza che facilmente si resinifica: molto facilmente si tratta della monobromostricnina fondente a  $222^\circ$  e quindi la sostanza bibromurata fondente a  $230^\circ$  deve essere considerata come un bibromuro di stricnina  $C_{21}H_{22}O_2N_2Br_2$ .

Finalmente Löbisch e Schoop<sup>(3)</sup> ottennero per azione del bromo in acido solforico concentrato sulla stricnina scioltaparimenti in acido solforico conc. una monobromostricnina differente da quella fondente a  $222^\circ$  e che dà con acido solforico e bicromato potassico una colorazione bleu differente dalla colorazione caratteristica che dà nelle stesse condizioni la stricnina. Inoltre per riscaldamento sotto pressione di questa  $\beta$ -monobromostricnina con potassa alcoolica si avrebbe separazione di bromuro potassico e formazione di una nuova base<sup>(4)</sup>.

Nelle nostre esperienze abbiamo fatto agire il bromo sulla stricnina sciolta in acido acetico glaciale. In questa maniera si ottiene un bibromuro  $C_{21}H_{22}O_2N_2Br_2$  che esiste in due modificazioni.

La prima più solubile fondente a  $122^\circ$  e che per cristallizzazione successiva dall'alcool ed anche per fusione si trasforma nella modificazione stabile fondente a  $260^\circ$ . Anche la forma cristallina è assai differente: la prima modificazione cristallizza in aghi incolori riuniti a rosetta; la seconda forma degli splendidi cristalli monoelini.

<sup>(1)</sup> Berichte, 18 (1885) 1235; Central Blatt, 1890, 2°, 60; Arch. der Pharm., 243, 493 (1905).

<sup>(2)</sup> Bulletin, 1904; 386.

<sup>(3)</sup> Monatsheft 6. 855 (1885).

<sup>(4)</sup> È nostra intenzione di intraprendere lo studio di questa  $\beta$ -monobromostricnina e della base che si ottiene per azione della potassa alcoolica, studio che L. e S. non continuarono.

Questo dibromuro già in soluzione alcoolica, o meglio per ebollizione con acqua si trasforma in una sostanza isomera, solubile in acqua a caldo, e che però deve essere considerata come il bromidrato della monobromostricnina fondente a 222°; se si tratta infatti questa nuova sostanza in soluzione acquosa con potassa, ammoniaca o acetato sodico si ottiene la monobromostricnina fondente a 222°, già ottenuta da Beckurts e da Martin (l. c.). Una prova fatta per vedere se era possibile ottenere eliminazione di HBr mediante la potassa alcoolica ci ha dato risultato negativo.

La monobromostricnina sciolta in acido acetico glaciale è capace alla sua volta di aggiungere bromo: come prodotto principale si ottiene però per successiva cristallizzazione dall'alcool metilico una magnifica sostanza cristallina giallo-arancio contenente sei atomi di bromo e che ha il carattere di un perbromuro e che risponde alla formula  $C_{21}H_{22}O_2N_2Br_6 \cdot H_2O$ . Molto probabilmente si tratta di un perbromuro del bromidrato della monobromostricnina.  $C_{21}H_{21}O_2N_2Br \cdot HBr \cdot Br_4H_2O$ .

Come prodotti secondari siamo riusciti ad isolare una sostanza cristallina con quattro atomi di bromo, che noi riteniamo sia il bromidrato del dibromuro della monobromostricnina,  $C_{21}H_{21}O_2N_2Br \cdot Br_2 \cdot HBr$  ed una seconda sostanza che all'analisi dà dei numeri corrispondenti a quelli richiesti dal dibromuro della monobromostricnina.

Mentre la stricnina e la monobromostricnina in soluzione acida per acido solforico diluito riducono immediatamente il permanganato, il dibromuro della stricnina ed il dibromuro della monobromostricnina lo riducono solamente dopo un certo tempo (1).

Della monobromostricnina e dei due dibromuri abbiamo studiato anche l'azione fisiologica: su ciò verrà riferito in una prossima Nota.

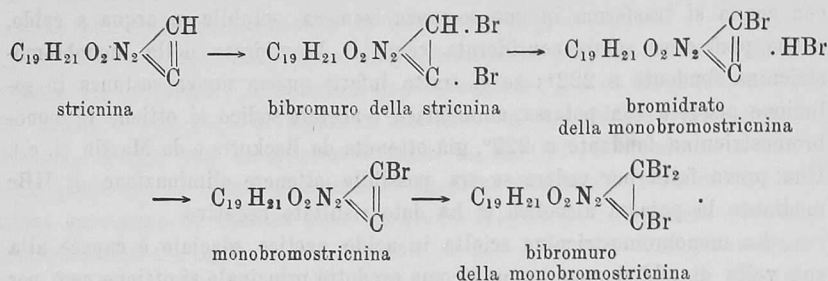
La monobromostricnina e i due dibromuri della stricnina non reagiscono nè coll'idrossilamina, nè colla *p*-nitrofenilidrazina.

Il contegno della stricnina col bromo da noi trovato può interpretarsi ammettendo che nella molecola di questo alcaloide esista un doppio legame del tipo:



sicchè l'azione del bromo e le trasformazioni delle sostanze ottenute possono essere intese collo schema seguente:

(1) È noto che per le sostanze basiche primarie, secondarie e terziarie la prova al permanganato di Baeyer non può farsi in soluzione alcalina. Per le basi primarie e secondarie conviene prepararne il benzolsolfoderivato, per le terziarie bisogna operare in soluzione acida.

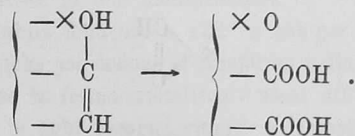


Ciò sta alquanto in contraddizione con quanto ammette Hermann Leuchs (l. c.), secondo il quale nella stricnina si dovrebbe trovare un doppio legame:



Bisogna osservare che l'acido stricnonico è chetonico: Hermann Leuchs ammette che anche la stricnina (e brucina) sia chetonica; ma che la funzione chetonica non si possa manifestare per impedimenti sterici. A noi pare invece che la funzione chetonica si formi nell'acido brucinico e stricnonico contemporaneamente all'ossidazione, e che la funzione del secondo atomo di ossigeno nella molecola dei due alcaloidi non sia quindi ancora con sicurezza chiarita: non bisogna dimenticare che tutte le volte che nei prodotti di trasformazione della stricnina e brucina compare la funzione chetonica, sparisce contemporaneamente la tossicità, ciò che fa pensare che avvenga una modificazione profonda nella struttura.

Potrebbe ammettersi che nei due alcaloidi il secondo atomo d'ossigeno si trovi sotto forma di idrossile come si può dedurre dalle esperienze di Schützenberger (1) e G. Minunni (2), e l'ossidazione avvenga allora secondo lo schema:



Ad ogni modo Hermann Leuchs continua le sue ricerche ed anche noi abbiamo in corso delle ricerche in proposito e ci riserviamo di tornare quanto prima sull'argomento.

(1) C. r. 47,233.

(2) G. Minunni e G. Ortolenà, Gazz. Ch. It., 30, 1°.

PARTE SPERIMENTALE.

10 gr. di stricnina si sciolgono in 200 ccm. di acido acetico glaciale ed alla soluzione, mantenuta fredda con acqua si aggiunge, agitando continuamente, bromo finchè ne viene assorbito: si separa una sostanza giallognola, che si secca su potassa e si cristallizza dall'alcool. È bene adoperare un eccesso di alcool: per raffreddamento e meglio per evaporazione di una parte del solvente si separano degli splendidi aghi incolori riuniti a rosetta fondenti a 122° (¹):

gr. 0,1828 di sostanza	diedero	gr. 0,1404 di Ag Br
" 0,1212	"	" 0,0936 " "
" 0,2036	"	10,3 ccm. di azoto misurati a 23° e 766 mm.
C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub> Br <sub>2</sub>	Calcolato	Br 32,38; N 5,70
	Trovato	" 32,69; 32,86; " 5,69

Questa prima modificazione del bibromuro della stricnina, che dà una colorazione violetta con acido solforico e bicromato potassico quando però si lasci la soluzione in acido solforico a sè per alcuni minuti (5-10 minuti) prima di aggiungere il bicromato, si trasforma al momento della fusione nella forma più stabile: dopo i 122° solidifica un'altra volta, e fonde poi a 260°. Si trasforma anche per ricristallizzazione dall'alcool, specialmente se si cerca di farla cristallizzare da soluzioni diluite. Qualche volta non si riesce ad ottenere la forma fondente a 122°, ma si ottiene già alla prima cristallizzazione la forma fondente a 206°. Questa modificazione più stabile forma dei cristalli grossi incolori sferoidali solubili a caldo in alcool ed in acido acetico glaciale poco solubile a freddo quasi insolubili in tutti gli altri solventi.

gr. 0,1612 di sostanza	diedero	gr. 0,2980 di CO <sub>2</sub> e gr. 0,0748 di H <sub>2</sub> O
" 0,1620	"	8,4 ccm. di N a 16° e 748 mm.
" 0,1778	"	gr. 0,1366 di Ag Br
" 0,2002	"	" 0,1510 " "
C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub> Br <sub>2</sub>	Calcolato	C 51,01; H 4,45; N 5,69; Br 32,38
	Trovato	" 50,42; " 5,15; " 5,94; " 32,57; 32,10

Se si fa bollire con acqua questo bibromuro a poco a poco vi si scioglie, e per raffreddamento cristallizza una sostanza sotto forma di aghi uniti a

(¹) Assieme a questa sostanza si separa, se non si ha cura di seccare a lungo il prodotto grezzo della reazione su potassa una sostanza giallognola, avente carattere di perbromuro, e che all'analisi dimostra contenere tre atomi di bromo:

gr. 0,1306 di sostanza fornirono gr. 0,1297 di Ag Br; gr. 0,2009 fornirono 9 ccm. di N (t = 17° p = 761 mm.).

C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub> Br <sub>3</sub>	Calc.	Br 41,81; Trovato 42,26	Calc.	N 4,89; Trovato 5,22
---	-------	-------------------------	-------	----------------------

rosetta, e che all'analisi fornisce dei numeri corrispondenti a quelli di un bromidrato di una monobromostriecinina:

gr. 0,1704 di sostanza	diedero	gr. 0,1318 di Ag Br
" 0,1419	"	" 0,1078 " "
" 0,1524	"	7,3 ccm. di N misurati a 11° e 767 mm.
$C_{21}H_{21}O_2N_2Br \cdot HBr$	Calcolato	Br 32,38 ; N 5,69
	Trovato	" 32,90 ; 32,40 ; " 5,81

Per aggiunta di potassa alla soluzione acquosa del bromidrato si separa una base che cristallizzata dall'alcool acquoso si ottiene sotto forma di aghetti sottilissimi, incolori fondenti esattamente a 222°-223° e che è identica alla monobromostriecinina già preparata da Beckurts e Martin (l. c.):

gr. 0,1500 di sostanza	diedero	gr. 0,0702 di Ag Br
" 0,1870	"	" 0,0862 " "
" 0,1654	"	10 ccm. di N misurati a 13° e 749 mm.
$C_{21}H_{21}O_2N_2Br$	Calcolato	Br 19,37 ; N 6,78
	Trovato	" 19,91 ; 19,61 ; " 7,00

La monobromostriecinina bollita con potassa alcoolica, o scaldata in tubo chiuso con potassa alcoolica, non dà bromuro potassico. Con cloranile in soluzione etereo-alcoolica dà una colorazione violetta. Con acido solforico concentrato e bicromato potassico dà una colorazione fugace rosso-violetta.

La monobromostriecinina trattata col bromo analogamente alla striecinina libera dà un precipitato cristallino giallo-rosso. Per cristallizzazione dall'alcool metilico di questo precipitato si ottiene una magnifica sostanza sotto forma di aghetti giallo-oro. All'analisi questa sostanza fornisce dei numeri che concordano con quelli richiesti da un perbromuro  $C_{21}H_{22}O_2N_2Br_6 \cdot H_2O$ :

gr. 0,1378 di sostanza	diedero	gr. 0,1556 di $CO_2$ e gr. 0,0312 di $H_2O$
" 0,1502	"	4,70 ccm. di N misurati a 12° e 765 mm.
" 0,1698	"	gr. 0,2292 di Ag Br
" 0,1405	"	" 0,1911 " "
$C_{21}H_{22}O_2N_2Br_6 \cdot H_2O$	Calcolato	C 30,33 ; H 2,51 ; N 3,37 ; Br 57,76
	Trovato	" 30,08 ; " 2,52 ; " 3,74 ; " 57,44 ; 57,88

Questa sostanza annerisce a 200° perdendo bromo, e non fonde: è solubile a caldo in alcool metilico, in acido acetico ed in cloroformio; dà con acido solforico e bicromato potassico una colorazione rossa che passa subito al verde.

Per riscaldamento con acqua o meglio con iposolfito, questo perbromuro perde bromo: rimane una sostanza che contiene 28,35-28,49 % di bromo (1).

(1) Lo studio di questo perbromuro, e della sostanza che si ottiene per ebullizione con acqua o con soluzione di tiosolfato, forma attualmente oggetto delle nostre ricerche.

Per concentrazione dell'alcool metilico da cui si separa il perbromuro, si ottiene una sostanza cristallina incolore che all'analisi dà dei numeri richiesti dal bromidrato, del bibromuro della monobromostriecinina con una mol. d'acqua:

gr. 0,1639 di sostanza diedero gr. 0,2274 di CO<sub>2</sub> e gr. 0,0586 di H<sub>2</sub>O  
" 0,1642 " " 6,00 ccm. di N a 13° e 740 mm.  
" 0,1724 " " gr. 0,1916 di AgBr  
" 0,1404 " " " 0,1571 " "  
C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Br·Br<sub>2</sub>·HBr·H<sub>2</sub>O Calc. C 37,50; H 3,57; N 4,26; Br 47,62  
Trov. " 37,82; " 3,99; " 4,44; " 47,30; 47,62

Questa sostanza si ottiene dall'alcool metilico sotto forma di una polvere cristallina, che riscaldata annerisce, senza fondere. Dalle acque madri metiliche per aggiunta di potassa si ha il bibromuro della monobromostriecinina, sotto forma di un precipitato bianco, e che non si riesce a cristallizzare da alcun solvente. Si purifica sciogliendolo in alcool metilico e riprecipitandolo con acqua, oppure sciogliendolo in cloroformio e precipitandolo con ligroino:

gr. 0,1477 di sostanza diedero gr. 0,2400 di CO<sub>2</sub> e gr. 0,0660 di H<sub>2</sub>O  
" 0,1647 " " 7,10 ccm. di N misurati a 14° e 761 mm.  
" 0,1614 " " gr. 0,1592 di AgBr  
C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Br·Br<sub>2</sub> Calcolato C 43,97; H 3,66; N 4,88; Br 41,89  
Trovato " 44,31; " 4,96<sup>(1)</sup>; " 5,08; " 41,91

Questa sostanza scaldata nel tubicino annerisce senza fondere. In soluzione di acido solforico diluito non scolora il permangato, mentre la striecinina e la monobromostriecinina lo scolorano immediatamente.

Queste ricerche saranno continuate.

In una Nota comparsa nell'ultimo fascicolo dei Berichte <sup>(2)</sup>, Hermann Leuchs e Friederich Leuchs intraprendono lo studio dei sali colorati isomeri della base della cacotelina. Sento quindi la necessità di far noto che, indipendentemente dalle esperienze precedenti di Hermann Leuchs (che aveva iniziato le sue ricerche colla ossidazione dei due alcaloidi con permanganato in soluzione acetonica) ho anch'io da un certo tempo incominciato lo studio dell'azione dell'idrossilamina, fenil-, *p*-nitrofenilidrazina e acqua di bromo sulla cacotelina, e spero di comunicarne quanto prima i risultati.

(R. CIUSA).

<sup>(1)</sup> In questa, come in altre determinazioni di idrogeno della stessa sostanza non siamo riusciti ad ottener numeri migliori: è noto che altre sostanze alogenate della striecinina si comportano allo stesso modo.

<sup>(2)</sup> Berichte: 43, 1042.