

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCIX.

1912

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXI.

2° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1912

Convieni subito notare come per le miscele da 0 a 50 mol. % di TlCl non si possa cogliere con esattezza la fine di cristallizzazione.

Con ogni probabilità questo caso si può ricondurre al tipo V di trasformazione nei cristalli misti, studiato da Roozeboom⁽¹⁾; e ne sarebbe una variante non ancora osservata in quanto la curva di cristallizzazione primaria presenta un minimo piatto dalla parte del componente che esiste in una sola forma e fonde a temperatura più bassa.

Siccome il punto di arresto a 465° si nota con deboli flessi delle curve di raffreddamento, e siccome non si può cogliere con esattezza la fine di cristallizzazione per le miscele da 0 a 50 mol. % di TlCl, non si possono esattamente stabilire i limiti di miscibilità allo stato solido tra i due cloruri.

I relativi tratti di curva sono quindi tratteggiati.

Riassumendo:

1) Il cloruro di cesio dà, col cloruro rameoso, due composti: uno, $3\text{CsCl} \cdot \text{CuCl}$, decomponibile alla fusione; e uno, $\text{CsCl} \cdot 2\text{CuCl}$, che fonde indecomposto;

2) col cloruro di argento un composto decomponibile alla fusione, della formola $\text{CsCl} \cdot \text{AgCl}$;

3) col cloruro talloso dà cristalli misti in tutti i rapporti, o almeno in misura assai larga.

Chimica. — *Ricerche sulla stricnina e brucina* ⁽²⁾. Nota di R. CRUSA e G. SCAGLIARINI, presentata dal Socio G. CIAMICIAN ⁽³⁾.

Come hanno trovato Pictet e Bacovescu la stricnina scaldata con acqua a 160°-180° si trasforma in una sostanza isomera: l'isostricnina. Questo nuovo alcaloide differisce profondamente per le sue proprietà fisiche chimiche e fisiologiche dalla stricnina: è molto più solubile di questa nei diversi solventi, riduce il liquore di Fehling ed il nitrato d'argento ammoniacale e per la sua azione fisiologica sta tra la brucina ed il curaro ⁽⁴⁾.

Per ciò che si riferisce alla sua costituzione si può soltanto dire, sempre dalle ricerche di Pictet e Bacovescu che nell'isostricnina è contenuto lo stesso aggruppamento

— CO — N =

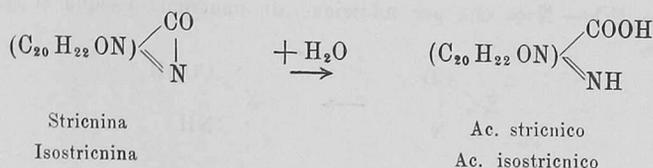
⁽¹⁾ Zeit. f. phys. Ch., 30, pag. 426, 14 (1899),

⁽²⁾ Lavoro eseguito nell'Istituto chimico della R. Università di Bologna.

⁽³⁾ Pervenuta all'Accademia il 25 giugno 1912.

⁽⁴⁾ Berichte, 38, 2787.

della stricnina



Bisogna cercare quindi nel resto $(C_{20}H_{22}ON)$ una trasformazione che spieghi il diverso contegno dell'isostricnina.

Continuando le nostre ricerche sull'azione del bromo sulla stricnina e brucina siamo stati portati a studiare anche l'azione del bromo sull'isostricnina (1).

Nella soluzione dell'isostricnina in acido acetico glaciale si fece arrivare, raffreddando esternamente con acqua ed agitando continuamente, a piccole porzioni per volta il bromo, sciolto parimenti in acido acetico glaciale, e finchè il precipitato rosso, un perbromuro, che si formava immediatamente; non aumentava più. Dopo due ore il precipitato filtrato, lavato con acido acetico glaciale e seccato su potassa fu sciolto nella più piccola quantità di alcool bollente. Per raffreddamento e dopo un certo tempo si separò lentamente una sostanza cristallina formata da prismetti incolori pesanti.

All'analisi si ebbero dei numeri che concordano con quelli richiesti dalla formula $C_{23}H_{28}O_2N_2Br_4$:

Calc.:	C 40,35	H 4,09	N 4,09	Br 46,70
Trov.:	C 40,21, 40,04	H 4,56, 4,63	N 3,97	Br 46,11, 46,26, 46,69

La sostanza è poco solubile nei solventi organici, discretamente solubile a caldo in alcool, insolubile a freddo; solubile in acqua anche a freddo: riscaldata nel tubicino annerisce senza fondere.

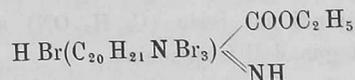
Questa sostanza differisce dall'isostricnina $C_{21}H_{22}O_2N_2$ per contenere quattro atomi di bromo, ed un C_2H_6 in più. Questo C_2H_6 in più è evidentemente dovuto all'alcool, nel quale si fa bollire il prodotto grezzo della reazione.

(1) Dobbiamo far notare che quasi contemporaneamente a noi J. Buraczewski si è occupato dell'azione del cloro e del bromo sulla stricnina brucina ed altri alcaloidi (cinconina e chinina). Il metodo di clorurazione e bromurazione è completamente differente da quello da noi adoperato: tuttavia i risultati in alcuni punti sono analoghi ai nostri. Essendo stati i risultati di queste ricerche pubblicate nel Bulletin de l'Académie des Sciences de Cracovie (1909, pp. 333, 631; 1910, pp. 154, 355; 1911, pag. 355) ne abbiamo ignorato l'esistenza finchè abbiamo avuto dall'autore gli estratti relativi.

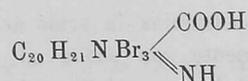
Dato quindi che nell'isostricnina (e stricnina) è contenuto l'aggruppamento $-\text{CO}-\text{N}=\text{}$ che per addizione di una mol. d'acqua si trasforma nell'altro



alla sostanza $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{N}_2\text{Br}_4$ può essere assegnata la formula



Sarebbe, in altre parole, il bromidrato dell'etere etilico di un acido



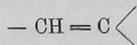
che differisce dall'isostricnina per una molecola in più di bromo e per contenere un atomo di bromo al posto di un OH.

Si potrebbe quindi supporre che nell'azione del bromo sull'isostricnina due atomi di bromo si addizionino ad un doppio legame, analogamente a quanto avviene per la stricnina (¹), ed un terzo atomo di bromo sostituisca un idrossile. L'eterificazione del carbossile avviene evidentemente quando si scioglie, come abbiamo detto più avanti, e si fa bollire il prodotto della reazione in alcool. Che si tratti di un etere etilico e non di sostanza contenente alcool di cristallizzazione lo dimostra il fatto che la sostanza riscaldata in corrente di idrogeno a 110° per due ore non cambia di peso.

Essendo questa la prima volta che si riesce a far reagire con una reazione così blanda il secondo atomo d'ossigeno, benchè le ricerche sull'isostricnina sieno alquanto penose dato il tempo necessario a procurarsene una certa quantità, abbiamo cercato di avere altri dati confermantici le supposizioni precedenti.

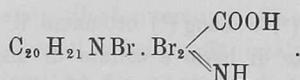
A tal fine in una seconda esperienza il perbromuro che si ottiene immediatamente per aggiunta di bromo alla soluzione acetica dell'isostricnina, fu seccato prima su potassa, e poi scomposto con carbonato sodico; si ottenne in

(¹) R. Ciusa e G. Scagliarini, Questi Rendiconti, vol. XIX, 1° sem., pag. 555; XX, 2° sem., pag. 201. La supposizione fatta in questa Nota, che nella stricnina e brucina fosse contenuto un doppio legame

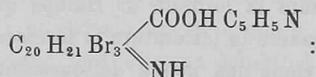


ha trovato una conferma nei risultati delle interessantissime ricerche di H. Leuchs, Berichte, 45, 205.

questa maniera una sostanza giallognola, insolubile in tutti i solventi, eccettuati il nitrobenzolo e la piridina bollenti. La soluzione piridica per aggiunta di alcool lascia depositare un precipitato cristallino. Ripetuta in questo modo la purificazione, mentre si procedeva alla preparazione della sostanza per l'analisi, il bromoderivato fu sciolto ancora una volta in piridina bollente: immediatamente però già a caldo si formò un precipitato bianco pulverulento cristallino: evidentemente un sale di piridina dell'acido



Il precipitato seccato nel vuoto su acido solforico sino a peso costante fu analizzato senza purificazioni ulteriori; all'analisi si ebbero dei numeri che confermarono pienamente il nostro modo di vedere



Calc.: C 47,70 H 4,28 N 6,42 Br 36,69

Trov.: C 47,97 H 4,19 N 6,20 Br 36,74

Questo sale di piridina è insolubile in tutti i solventi organici, non cambia di peso scaldato a 120° in corrente di idrogeno, ed elimina piridina scaldata con potassa: nel tubicino annerisce senza fondere.

Di questa sostanza ne fu indagata l'azione farmacologica, azione che si è dimostrata non priva d'interesse.

Si adoperarono come animali d'esperimento le rane alle quali si iniettarono nel sacco dorsale, sia piccolissime che relativamente, grandi, dosi del preparato, sospeso in soluzione fisiologica. In nessun caso si osservarono fenomeni tetanici, neppure iniziali; ma al contrario fenomeni paralitici, e ciò anche usando dosi di gr. 0,00005. Questi fenomeni paralitici si devono almeno in parte ad un'azione spiccatamente curarica, come si può facilmente persuadersene con la stimolazione con corrente indotta dei nervi e dei muscoli con arterie principale legata o no. Evidentemente in questa sostanza si ha un aumento dell'azione curarica dell'isostrienina: l'azione stricnica propriamente detta è completamente scomparsa (1).

Le ricerche sull'isostrienina saranno continuate.

(1) Queste ricerche furono eseguite nell'Istituto Farmacologico dell'Università di Camerino, diretto dal prof. Riccardo Luzzatto al quale qui porgiamo i nostri ringraziamenti.