

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCX.

1913

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXII.

2° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1913

lavati alla pompa hanno un forte odore canforico e fondono a 152-153°. Non colorano affatto lo Schiff.

Il risultato di questa esperienza è:

- I) la parte alcoolica della essenza è un miscuglio di due alcoli;
- II) uno dei due alcoli è certamente primario e della formola $C^{10}H^{18}O$ ed è questo che per ossidazione dà l'aldeide che è identica a quella contenuta nella pianta;
- III) l'aldeide che è contenuta nella pianta ha la formola $C^{10}H^{16}O$;
- IV) il secondo alcool è probabilmente secondario e da esso ha origine la sostanza di p. fus. 152-153°, di odore e aspetto canforico.

Riassumendo, nell'essenza di Seseli Bocconi sono contenuti i seguenti componenti:

- 1°) L. α -Pinene;
- 2°) D. β -Fellandrene;
- 3°) Aldeide, dall'odore, caratteristico, satura, della formola $C^{10}H^{16}O$ biciclica (per le sue proprietà fisiche in rapporto alla sua composizione);
- 4°) un secondo composto carbonilico che l'accompagna;
- 5°) un alcool primario $C^{10}H^{18}O$ biciclico saturo;
- 6°) un alcool secondario non saturo;
- 7°) acido D. Metiletilacetico; acidi formico ed acetico.

Sulle formole ammissibili per i composti ossigenati principali torneremo in una apposita Nota.

Chimica. — *Sulla formula del cloridrato di apomorfina* (1).
Nota del dott. V. PAOLINI, presentata dal Corresp. A. PERATONER (2).

Sulla composizione del cloridrato di apomorfina, e segnatamente sul contenuto d'acqua di cristallizzazione di questo sale, si hanno nella letteratura indicazioni molto discordanti.

Matthiessen e Wright (3) che, come è noto, ottennero per i primi l'apomorfina, affermarono che il cloridrato non contiene acqua di cristallizzazione; è però da notarsi, che le analisi da loro riportate, le quali conducono esattamente alla formula $C_{17}H_{17}O_2N \cdot HCl$, furono eseguite sopra sostanza dissecata a bagno-maria. Al contrario, secondo analisi, molto più recenti, di E. Schmidt e R. Gaze (4), il cloridrato di apomorfina conterrebbe acqua di

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto chimico-farmaceutico della R. Università di Roma.

(2) Pervenuta all'Accademia il 29 luglio 1913.

(3) Ann. d. Chem., Supplem., 7, 172 (1870).

(4) Apoth. Ztg., 23, 657 (1908); Zentralblatt 1908, II, 1187.

crystallizzazione: ma la percentuale di essa, pur essendo abbastanza coincidente in campioni di provenienza diversa (3,61-3,95 %), non corrisponde nè alla formula $C_{17}H_{17}O_2N \cdot HCl + H_2O$, per cui si calcola 5,56 %, nè a quella $C_{17}H_{17}O_2N \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$, che esige solo 2,89 %. Tale incertezza si ripercuote nelle indicazioni delle varie Farmacopee, le quali, per il maggior numero, non fanno alcun cenno dell'acqua di cristallizzazione⁽¹⁾, mentre la Farmacopea germanica⁽²⁾, riferendosi forse alle succitate analisi di E. Schmidt, indica nell'ultima edizione la formula $C_{17}H_{17}O_2N \cdot HCl + \frac{1}{2}H_2O$.

Un'altra indicazione, anch'essa divergente da quelle sopra riferite, è dovuta infine a D. B. Dott⁽³⁾, il quale, in un campione di cloridrato di apomorfina di vecchia data, ricristallizzato da acqua acidulata e disseccato a temperatura ordinaria, avrebbe rinvenuto 5,21 % di acqua. Lo stesso autore anzi, appoggiandosi su questo risultato e sopra alcune determinazioni di cloro, eseguite sul cloridrato secco all'aria e su quello reso anidro a bagno-maria, attribuisce al cloridrato di apomorfina la formula $C_{34}H_{36}O_5N_2 \cdot 2HCl \cdot 2H_2O$, credendo anche di poter chiarire la sintesi dell'apomorfina con l'eliminazione di una molecola di acqua non da una, bensì da due molecole di morfina.

Ma questa conclusione del Dott è in aperto contrasto con le belle esperienze di Pschorr, Jäckel, e Fecht sulla costituzione dell'apomorfina⁽⁴⁾; e però, essendomi parso che il suddetto lavoro contenesse delle inverosimiglianze, ho voluto eliminare a questo riguardo ogni incertezza analizzando alquanti campioni di cloridrato di apomorfina di diversa provenienza, tanto più che in qualche trattato di chimica farmaceutica⁽⁵⁾ trovasi già riferita per l'apomorfina la formula proposta dal Dott.

Secondo le mie esperienze, invece, questa formula risulta del tutto ingiustificata. Le numerose determinazioni di acqua, eseguite ora sopra campioni acquistati da differenti fabbriche, e di preparazione antica o recente, accusano una percentuale che si aggira costantemente, con oscillazioni minime, intorno a 4,2, vale a dire a quanto si calcola per la formula $C_{17}H_{17}O_2N \cdot HCl + \frac{3}{4}H_2O$.

Le più basse percentuali di acqua di cristallizzazione da me rinvenute sono state quelle di 3,52 e di 3,85, le quali si avvicinano ai valori già trovati da E. Schmidt e Gaze. La prima di queste cifre si riferisce ad un campione della Casa Bourroughs Wellcome, e C. (Londra); la seconda ad un altro campione, della Casa Macfarland e C. (Londra). Ambedue

(1) È compresa fra queste la Farmacopea italiana; cfr. 3ª edizione, pag. 86 (1909).

(2) Deutsches Arzneibuch, 5. Ausgabe, 54 (1910).

(3) Pharmaceutical Journ., 27 (4), 801 (1908); Zentralblatt, 1909, I, 1101.

(4) Berichte, 35, 4377 (1902). In questo lavoro, fra l'altro, è riportata un'analisi, con la quale nel cloridrato di apomorfina della Casa E. Merck (Darmstadt) si rinvenne 11,8 % di cloro. La formula $C_{17}H_{17}O_2N \cdot HCl$ esige 11,68 %.

(5) Cfr. A. Gilkinet, *Traité de Chimie pharmac.*, 3^{me} édition, pag. 725.

queste percentuali basse dipendevano tuttavia da incompleta purezza dei campioni analizzati; infatti, avendo preparato dai detti sali la base libera, e da essa nuovamente i cloridrati secchi all'aria, questi fornirono per l'acqua di cristallizzazione i numeri richiesti dalla superiore formula con $\frac{3}{4}$ H₂O. Cosicchè non è improbabile, che i valori piuttosto bassi trovati da E. Schmidt, si siano ricavati anch'essi da analisi di campioni non del tutto puri.

Alle determinazioni di acqua di cristallizzazione, poi, ho fatto sempre seguire, sui campioni resi anidri, la determinazione (volumetrica) del cloro, ed i valori così ottenuti, i quali mostrano notevole concordanza fra loro, conducono indubbiamente alla formula C₁₇H₁₇O₂N·HCl, rendendo perciò insostenibile quella a C₃₄, proposta dal Dott.

Del resto, già l'analisi elementare dell'apomorfina indica senza ambiguità la formula semplice C₁₇H₁₇O₂N; ma di questa ho voluto, ciò non ostante, dare una nuova conferma con l'esame crioscopico di un derivato solubile dell'apomorfina. L'etere dibenzoilico di questa base, ottenuto già da Pschorr (loc. cit.), secondo Schotten-Baumann, e che io ho anche preparato col cloruro di benzoile in presenza di piridina, mi ha fornito infatti, in soluzione benzolica, la depressione del punto di congelamento richiesta dalla formula semplice.

Cloridrato di apomorfina. — I campioni da me analizzati provenivano dalle seguenti Case:

- I. T. & H. Smith, Edimburg - London;
- II. E. Merck, Darmstadt
- III. Macfarland & C., London;
- IV. Burroughs Wellcome e C., London;
- V. Poulenc Frères, Paris;

e in genere costituivano polveri cristalline bianche; solo qualcuno presentava un colorito grigio, del resto molto lieve.

L'acqua di cristallizzazione venne determinata mantenendosi le sostanze nel vuoto su acido solforico, fino a che il peso rimanesse costante; i sali, così disidratati, messi poi in stufa a vuoto a 100°, non perdevano più di peso. È da osservare, che, in essiccatore a vuoto il cloridrato di apomorfina, nelle prime 12-24 ore, elimina circa il 3% di acqua, e solo lentamente il resto; e quindi il dato della Farmacopea germanica, la quale indica mezza molecola d'acqua (= 2,89%), potrebbe attribuirsi forse a esperienze, nelle quali si disseccava il sale senza tuttavia raggiungere la costanza di peso.

Nella seguente tabella riunisco i dati analitici da me avuti; i numeri romani indicano le Case già menzionate, nello stesso ordine di sopra.

Campioni	Sale idrato	Perdita di peso	H ₂ O %	Sale anidro	AgNO ₃ $\frac{N}{10}$ emc.	Cl %
I	1,6256	0,069	4,24	0,2642	8,75	11,74
	5,05	0,21	4,15	0,2573	8,51	11,73
II	1,0328	0,0401	3,94	0,2915	9,73	11,84 (1)
	0,6800	0,0278	4,08	0,2006	6,65	11,73
	5,0099	0,2184	4,35	0,2107	6,96	11,72
III	0,9574	0,0417	4,34	0,2637	8,74	11,75
	1,0782	0,0416	3,85	0,1786	5,87	11,76
	1,0412	0,0438	4,20	0,3026	10,01	11,73
	1,0428	0,0433	4,15	0,1696	5,63	11,77
IV	0,9884	0,0348	3,52	—	—	—
	0,5352	0,0227	4,23	0,2114	6,95	11,66 (2)
V	0,4661	0,0192	4,09	0,2734	9,08	11,78
	1,0848	0,0454	4,17	0,2005	6,64	11,75

Per la formula C₁₇H₁₇O₂N.HCl + $\frac{3}{4}$ H₂O si calcola: 4,24 % di acqua di cristallizzazione; e per il cloridrato anidro: 11,68 % di cloro.

*Apomorfin*a. — Venne ottenuta in forma di cristalli dal cloridrato seguendo le indicazioni di Pschorr, Jäckel e Fecht, i quali per i primi hanno descritto l'apomorfin cristallizzata.

Gr. 0,1891 di sostanza (previamente tenuta a 100° nel vuoto, allo scopo di scacciare completamente l'etere etilico di cristallizzazione), diedero gr. 0,1146 di acqua e gr. 0,5328 di anidride carbonica.

Su 100 parti:

	Trovato	Calcolato per	
		C ₁₇ H ₁₇ O ₂ N	C ₂₄ H ₂₆ O ₂ N ₂
H	6,78	6,41	6,53
C	76,84	76,36	73,87

*Dibenzoil-apomorfin*a. — Questo etere, già ottenuto dai suddetti autori secondo il metodo Schotten-Baumann, fu da me preparato operando col clo-

(1) Campione vecchio di 10 anni.

(2) Preparato dalla base isolata dal campione precedente.

ruro di benzoile in presenza di piridina (1), e, dopo ripetute cristallizzazioni da benzina del petrolio, fondeva regolarmente a 156°.

Gr. 0,1673 di sostanza abbassarono di 0°,14 il punto di congelamento di gr. 12,69 di benzoile.

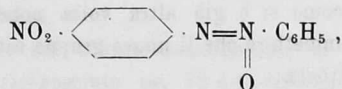
	Trovato	Calcolato per C ₁₇ H ₁₅ N(O.COC ₆ H ₅) ₂
Peso molecolare	480	475

* *

Ringrazio il dott. F. Castiglione dell'aiuto prestatomi nell'esecuzione di queste esperienze.

Chimica. — *Sopra alcuni nuovi derivati dell'azossibenzolo* (2).
Nota del dott. BRUNO VALORI, presentata dal Socio A. ANGELI (3).

Già Angeli ed Alessandri, facendo reagire l'acqua ossigenata sul p-nitrozobenzolo, hanno preparato (4) un p-nitrozossiderivato isomero a quello che ottenne Zinin (5) per azione dell'acido nitrico sopra l'azossibenzolo; ed hanno dimostrato che, mentre il loro prodotto reagisce con tutta facilità con l'acido nitrico ($d = 1,48$), fornendo un p-p-binitrozossibenzolo, il composto di Zinin rimane inalterato, e solo per azione prolungata di acido nitrico concentratissimo dà il cosiddetto m-trinitrozossibenzolo. A tale composto si perviene anche per azione dell'acido nitrico ($d = 1,48$) sopra il composto di Zinin, tenendo la soluzione a bagno maria per un'ora; ma, in queste condizioni, si forma insieme un binitroderivato che fonde a 141°. Avendo il composto di Zinin la costituzione



in seguito alle regole già dedotte dallo studio dei derivati dell'azossibenzolo e, in particolare, per analogia col derivato nitrico dell' α -p-bromoazossibenzolo (6), è certo che il gruppo nitrico è entrato nel nucleo benzolico già

(1) In tal modo, quando cioè sia escluso l'alcali minerale, non è necessario di operare, come fecero i suddetti autori, in presenza di idrogeno.

(2) Lavoro eseguito nel Laboratorio di Chimica farmaceutica del R. Istituto di studi superiori di Firenze.

(3) Pervenuta all'Accademia il 30 luglio 1913.

(4) Questi Rendiconti, vol. XX (1911), 2° sem., pag. 170.

(5) Annalen, 114, pag. 28.

(6) Questi Rendiconti, vol. XXI (1912), 1° sem., pag. 794.