

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCXII.

1915

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXIV.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1915

Per 15 cc. sangue la formoltitolazione richiede . . .	6 cc. Na OH $\frac{1}{10}$ n
" " " dopo circolaz. la formoltitolazione richiede	5,5 " "
Per 50 gr. muscolo normale la formoltitol. richiede . .	15,5 cc. Na OH $\frac{1}{10}$ n
" " " dopo circolaz. la formoltitolazione richiede	17,0 " "
NH ₃ su 100 cc. sangue	perduto
" " " circolato.	8 cc. H ₂ SO ₄ $\frac{1}{30}$ n
NH ₃ per 50 gr. muscolo	22 cc. H ₂ SO ₄ $\frac{1}{30}$ n
" " " dopo circolazione.	18 " "

Compressivamente sono mancanti nel liquido circolante tante sostanze titolabili col formolo, da richiedere 39,3 cc. Na OH $\frac{1}{10}$ n. Se ne trovarono in più nel muscolo tante da richiedere 29,1 cc. Na OH $\frac{1}{10}$ n. Il deficit assoluto corrisponde quindi a 10,2 cc Na OH $\frac{1}{10}$ n.

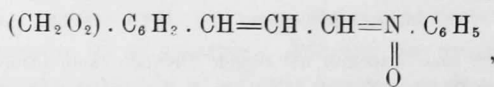
Dalle presenti ricerche risulta che:

Facendo circolare, nel muscolo di cane, sangue contenente in forte dose (sino all'1 %) aminoacidi, si avverte sempre una diminuzione degli aminoacidi dopo la circolazione. Di questi aminoacidi, una parte, la maggiore, si ritrova depositata immutata nel tessuto; della rimanente, una parte viene bruciata (come dimostra l'aumento dell'NH₃), e un'altra deve venir utilizzata a formare corpi non titolabili col formolo.

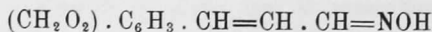
Sul significato e sulle deduzioni che da questi risultati si possono trarre, esporrò nella Nota che segue, allo scopo di poter fare gli opportuni raffronti coi risultati ottenuti usando, quale liquido circolante, la soluzione di Ringer, in luogo del sangue.

Chimica. — *Nuove ricerche intorno all'azione dei nitroso-derivati sui composti non saturi* (1). Nota del dott. LUIGI ALESSANDRI, presentata dal Socio A. ANGELI.

Lo studio intorno all'azione del nitrosobenzolo sui composti non saturi fu iniziato nel 1910 da A. Angeli, L. Alessandri e R. Pegna (2); e per i composti aromatici a catena laterale allilica, più precisamente per il safrolo, venne allora dimostrato come il prodotto cristallino, principale, della reazione, possiede la struttura seguente:



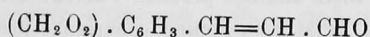
cioè di etere N-fenilico della ossima



(1) Lavoro eseguito nel Laboratorio di chimica farmaceutica del R. Istituto di studi superiori di Firenze.

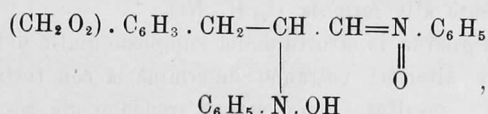
(2) Questi Rendiconti, vol. XIX, 1° sem., pag. 650.

alla quale infatti si pervenne per azione dell'idrossilammina sul composto primitivo. Da tale ossima si passò poi facilmente alla aldeide



identica alla piperonalacroleina già conosciuta; e da questa infine, per condensazione con fenilidrossilammina, si poté riottenere un prodotto identico a quello formatosi per l'azione diretta del nitrosobenzolo sul safrolo.

Per quel che riguarda il meccanismo di questa reazione, si ritenne come più probabile che, reagendo dapprima il nitrosobenzolo nella sua forma bimolecolare sul safrolo, dia origine ad un composto intermedio di addizione, della forma



e da questo, in una fase successiva, si arrivi al prodotto finale sopraindicato, per eliminazione di una molecola di fenilidrossilammina. Quest'ultima poi, reagendo col nitrosobenzolo presente, formerebbe l'azossibenzolo, del quale infatti si ottengono insieme notevoli quantità.

Continuando fino da allora lo studio di questa reazione, ho potuto confermare la verisimiglianza di tale supposizione, poichè accertai che il rendimento in prodotto greggio, che è del 20 % circa quando si uniscono pesi equimolecolari di safrolo e di nitrosobenzolo, sale al 40 % circa quando si fa reagire una molecola del composto allilico con tre molecole di nitrosobenzolo.

In seguito a questo risultato e dovendo anche tener conto che alcune delle sostanze impiegate sono difficilmente accessibili, nelle esperienze ulteriori, che feci per verificare la generalità della reazione ed estenderla ad altri composti non saturi, ho impiegato tre molecole del nitroso-composto per una delle sostanze in esame.

Ho fatto reagire il nitrosobenzolo in tali proporzioni con l'estragolo ⁽¹⁾, la miristicina ⁽²⁾ ed il metileugenolo: ed ho ottenuto tre bei prodotti gialli, rispettivamente col p. f. 165°, 180° e 154°, i quali han senza dubbio la struttura analoga a quella del derivato safrolico, sia per i risultati analitici, sia per le proprietà.

⁽¹⁾ Un campione di questo prodotto mi fu gentilmente regalato dal prof. E. Rimini, cui porgo sentiti ringraziamenti.

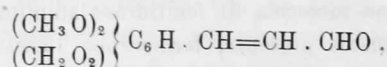
⁽²⁾ Una notevole quantità di essa mi venne regalata dalla Casa Schimmel, che ringrazio qui pubblicamente.

Accenno qui che anche essi, come quello, per azione della luce solare si decompongono assai rapidamente (1).

In modo non del tutto analogo procede l'azione del nitrosobenzolo sopra l'apiolo del prezzemolo. Infatti, in alcune esperienze preliminari eseguite con esso, ottenni una sostanza col p. f. 137° circa e che ha qualche rassomiglianza con i prodotti preparati dagli altri composti allilici: è colorata ad esempio in giallo, ed è poco stabile al permanganato potassico (reazione di Baeyer); ma non contiene azoto.

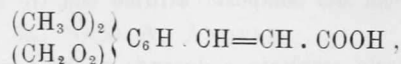
La scarsezza del rendimento e di prodotto abbastanza puro, che consumai in parte per la determinazione dell'azoto, per ora mi ha permesso di stabilire soltanto che esso reagisce con la idrossilammina, fornendo un derivato p. f. 172°, che all'analisi ha mostrato di avere una percentuale di azoto corrispondente alla formula $C_{12}H_{13}NO_5$.

Per quanto riguarda la struttura del composto giallo p. f. 137°, soltanto analisi e ricerche ulteriori potranno determinarla con tutta sicurezza: mi sembra però che i risultati sopra esposti rendano già assai verisimile la ipotesi, che il prodotto in questione sia da identificarsi con l'aldeide, che potrà chiamarsi apiolacroleina:



l'ossima della quale ha in realtà il contenuto di azoto trovato pel composto p. f. 172°

In appoggio a tale ipotesi sta pure il fatto che anche l'acido corrispondente a questa aldeide, e che permetterà forse di identificarla,



possiede, secondo Ciamician e Silber (2), una colorazione gialla.

(1) A questo proposito posso ora far rilevare, in primo luogo, come dalle osservazioni già pubblicate e da altre fatte da me in seguito, risulti che il carattere dell'instabilità alla luce è veramente generale per gli eteri N-alchilici non solo delle aldossime, ma anche delle chetossime [cfr. questi Rendiconti, vol. XIX (1910), 1° sem., pag. 651; ibidem, vol. XIX, 2° sem., pag. 122 e seguenti; ibidem, vol. XXIII (1914), 2° sem., pag. 132 e pag. 135]; in secondo luogo, che dal confronto delle strutture di alcune di tali sostanze, tipiche, riducibili ai due schemi $R-N=C \begin{array}{l} H \\ \diagdown \\ R' \end{array}$ e $R-N=C \begin{array}{l} R' \\ \diagdown \\ R'' \end{array}$ (dove R, R', R'' rap-

presentano i diversi radicali alifatici ed aromatici presi in esame) l'instabilità alla luce, constatata in esse, si delinea già come propria del gruppo $-N=C \begin{array}{l} \\ \diagdown \\ O \end{array}$.

(2) Berliner Berichte, 22, pag. 2485.

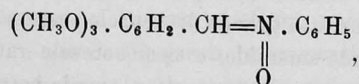
La formazione di una tale aldeide acquista anche maggior verisimiglianza per il fatto che assieme ad essa ho isolato, fra i prodotti della reazione, anche un composto incolore, p. f. 100° circa, che si può estrarre anche con bisolfito sodico e che con ogni probabilità sarà identificato per aldeide apiolica.

Ma la più convincente conferma della giustezza di queste ipotesi dovevo trovarla nelle esperienze eseguite col nitrosobenzolo sopra alcuni dei derivati aromatici a catena laterale propenilica, alle quali preludevano i saggi, fatti fino dal 1910, con l'isosafrolo e l'anelolo. Però, a differenza di quanto verificammo allora per quei derivati (che cioè non davano origine a prodotti cristallini e quindi facilmente caratterizzabili), trovai che dall'asarone, per azione del nitrosobenzolo, si perviene con tutta facilità e discreto rendimento ad un prodotto cristallino, giallo-chiaro, assai somigliante a quelli ottenuti dai derivati allilici, sia per le proprietà fisiche, sia per l'instabilità alla luce: con permanganato potassico anch'esso svolge nitrosobenzolo.

Potei presto accorgermi che in alcuni casi esso si separa anche in cristalli contenenti solvente, di forma e p. f. poco netto e diversi fra loro, in modo da far credere dapprima ad una mescolanza di prodotti: ma infine accertai che effettivamente si trattava di un'unica sostanza che, pura e secca, fonde a 125°. Sottoposta in questo stato alle determinazioni di carbonio, idrogeno ed azoto, dette numeri che conducono alla formula C₁₆H₁₇NO₄.

Allo scopo di definirne la struttura, prima ancora di determinare il suo peso molecolare, applicai il procedimento, già impiegato per il composto ottenuto dal safrolo, cui ho accennato da principio. Il derivato asaronico venne cioè fatto reagire con idrossilammina, e dette origine ad un prodotto incolore, col p. f. 137°, molto vicino al p. f. 138°,³ assegnato all'asarilaldossima (1), della quale all'analisi dimostrò aver la composizione. D'altra parte, il derivato asaronico primitivo, per idrolisi con acido diluito, condusse ad un prodotto che fuse a 112°-113° e che possiede anche tutti gli altri caratteri dell'aldeide asarilica: quest'ultima infine, fatta reagire con fenilidrossilammina, riprodusse una sostanza identica a quella ottenuta direttamente dall'asarone col nitrosobenzolo.

Rimane così dimostrato senz'altro, che al derivato asaronico giallo p. f. 125° spetta la struttura di etere N-fenilico dell'asarilaldossima:



come indicavano già i risultati analitici.

Fra i prodotti secondari della reazione ho riscontrato anche dell'aldeide asarilica, oltre a notevoli quantità di azossibenzolo.

(1) Fabinyi, Zeitschrift für phys. Chemie, XII, pag. 578.

Una reazione analoga riscontrò già nel 1893 Fabinyi ⁽¹⁾ fra l'asarone stesso e l'acido nitroso che egli faceva svolgere fra nitrito alchilico ed acido cloridrico. Il prodotto finale della reazione, a seconda delle condizioni nelle quali egli operava, era il cloridrato dell'asarilaldossima o l'asarilaldeide libera: in questo ultimo caso si sviluppava una gran quantità di gas, certamente protossido di azoto (N_2O), che corrisponde all'azossibenzolo, da me trovato fra i prodotti secondari, nello stesso modo come nell'altro caso l'asarilaldossima corrisponde all'etere N-fenilico dell'ossima medesima, da me ottenuto. Anzi è da ritenere che, ponendo a reagire tutto insieme l'eccesso di nitrosobenzolo con i derivati allilici o propenilici (ambidue i casi infatti si riducono al medesimo, poichè abbiám visto che nella reazione la catena allilica si trasforma anche essa in propenilica), avvengano diverse di tali reazioni secondarie, specialmente quando i prodotti, perchè sono solubili, non si sottraggono agli altri reagenti.

È probabilmente per questa ragione che, facendo reagire il nitrosobenzolo sull'isosafrolo, non ho potuto finora isolare il composto che dovrebbe formarsi, analogamente a quanto avviene per l'asarone: cioè l'etere N-fenilico del piperonalio, già conosciuto. Anche in questo caso avviene bensì lo spezzamento della catena laterale, giacchè mediante idrossilammina ho potuto isolare dall'olio rosso-bruno, che si forma, alquanto piperonalossima; ma oltre ad una porzione di isosafrolo inalterato ⁽²⁾, che passa dapprima distillando in corrente di vapore, vi sono, nell'olio meno volatile, azossibenzolo ed anche una sostanza che per ebollizione con acido diluito dà anilina.

Da tutto ciò si comprende che la reazione può complicarsi assai, dando origine a numerosi e svariati prodotti, alcuni dei quali di ossidazione.

Tali complicazioni, senza dubbio, sono la causa dei risultati ancora non abbastanza netti e costanti, ottenuti per ora nelle ricerche preliminari intorno all'azione del nitrosobenzolo sulla gomma elastica, iniziate parecchi anni addietro dal prof. Angeli.

Per le considerazioni sul probabile andamento della reazione, svolte in principio, ho cominciato a studiare il prodotto, che si ottiene unendo ad un peso molecolare di gomma elastica, calcolato in base alla formula semplice $C_{10}H_{16}$, sei pesi molecolari di nitrosobenzolo.

Mescolando quest'ultimo, ben polverizzato, alla gomma elastica, fatta rigonfiare in un volume non grande di benzolo, esso si sciolse dapprima col caratteristico color verde-smeraldo e con notevole raffreddamento. Il color del miscuglio passò poi successivamente al verde-bottiglia, al verde-bruno, al rosso-bruno: infine, in quelle condizioni di concentrazione, una parte del nuovo prodotto colorato in giallo-rosso rimase indisciolta come massa gelatinosa.

⁽¹⁾ Zeitschrift für phys. Chemie, XII, pag. 578.

⁽²⁾ L'ho identificato trasformandolo nella caratteristica anidride del nitrosito (cfr. Angeli, Gazzetta chim. italiana, anno 1892, II, pag. 336).

Il liquido pure giallo-rosso, separato per decantazione e diluito con eccesso di ligroina, dette dei fiocchetti amorfi di color giallo-ocra: la parte indisciolta, ripresa pure con ligroina, si trasformò in una massa friabile, che dette una polvere amorfa, di colore e di aspetto molto somigliante alla precedente.

Ambedue le porzioni di prodotto si sciolgono abbastanza bene in cloroformio, un po' meno in benzolo, pochissimo in solfuro di carbonio, ligroina ed etere solforico; sono insolubili in acqua; riscaldate in tubetto per p. f., si rammolliscono fra 135° e 140°, decomponendosi poi con vivace sviluppo gassoso.

Due piccoli campioni delle due porzioni, lavati ripetutamente con solfuro di carbonio ed ogni volta lasciati a lungo con esso, allo scopo di eliminare il caucciù inalterato, vennero infine disciolti in cloroformio, riprecipitati con ligroina dalla soluzione filtrata, e ben seccati. All'analisi ambedue dettero numeri concordanti fra loro: e cioè C % 71,49 e 71,38, H % 6,46 e 6,44, ed N % 7,34 e 7,36; dimostrando che nella reazione aveva avuto origine un unico prodotto.

Il calcolo in base a questi numeri condurrebbe ad una formula $C_{58}H_{61}N_5O_9$, nella quale il numero di atomi di ossigeno è superiore a quello degli atomi di azoto: questa percentuale di ossigeno (15 % circa) crebbe fino al 19 % circa, bollendo a più riprese con etere solforico un poco del prodotto, già lavato col solfuro di carbonio (1).

Il prodotto greggio, precipitato successivamente due volte con ligroina dalla soluzione cloroformica, all'analisi fornì numeri alquanto diversi dai soprascritti, e più vicini a quelli calcolati per la condensazione di una molecola di gomma elastica con due molecole di nitrosobenzolo.

Anche questo prodotto dall'azione del nitrosobenzolo sulla gomma elastica con permanganato potassico svolge nitrosobenzolo e odore di isonitrile, ma non sembra molto sensibile all'azione della luce.

Per quanto questi primi risultati non appaiano fino da ora abbastanza significativi, ci riserbiamo di studiare sia i diversi prodotti che si ottengono variando le proporzioni dei composti reagenti, sia l'azione del nitrosobenzolo sulle diverse qualità di gomma elastica e sulla guttaperca, e di accertare se la reazione sia applicabile per la demolizione delle molecole della gomma elastica e la determinazione della sua struttura, nonchè per l'esame qualitativo e quantitativo in genere di questi interessanti prodotti naturali.

Pubblicherò prossimamente nella Gazzetta chimica italiana la descrizione particolareggiata delle esperienze, che si riferiscono alla presente Nota.

(1) Provai ciò, allo scopo di sciogliere i prodotti, che con nitrosobenzolo avessero formato le resine eventualmente presenti (cfr., in proposito, Harries, *Sopra il presente stato della chimica della gomma elastica*. Gummi Zeitung, XXIV, 1910).