

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI
ANNO CCCXIV.

1917

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXVI.

1° SEMESTRE.



ROMA
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1917

gnato dal Wallis per la villa Crescimbene e quello da me riscontrato sulla Farnesina, verrebbe proprio a cadere il valore stesso (fatta la debita riduzione) quale fu stabilito nell'ottobre 1905 dal Palazzo ⁽¹⁾ pel podere della Scuola Agraria (fuori di porta S. Pancrazio), essendo essi:

Villa Crescimbene . . .	(Wallis)	H = 0,23458
Podere Scuola Agraria . .	(Palazzo)	H = 0,23447
Collina della Farnesina .	(Palagi)	H = 0,23441,

essendo tutti e tre ridotti all'epoca 1916.2, il che prova l'attendibilità dei valori dai suddetti Autori determinati per Roma.

Mi è grato infine esprimere al chiarissimo prof. L. Palazzo tutta la mia gratitudine per i mezzi ed i consigli preziosi largitimi durante l'esecuzione del mio lavoro.

Chimica. — Alcuni prodotti dell'azione della formaldeide e bisolfito su amine aromatiche e derivati dei medesimi. Nota I del dott. ROBERTO LEPETIT, presentata dal Socio A. ANGELI.

Le prime pubblicazioni sulle sostanze che si formano per l'azione del bisolfito e aldeidi su amine aromatiche, sono quelle di Schiff, il quale ⁽²⁾ ottenne combinazioni definite facendo agire, sia delle amine sui così detti corpi di Bertagnini (prodotti di addizione di bisolfiti alcalini con aldeidi), sia dei bisolfiti sulle così dette basi di Schiff. Lo Schiff si limitò a segnalare la formazione di tali composti, a carattere di sali, attribuendo loro la formola generale $Ar-NH-CHR-SO_3-Me^1$, dove Ar rappresenta un radicale aromatico, R il radicale aromatico o alifatico di un aldeide, senza peraltro indagarne il comportamento chimico.

Parecchi autori si occuparono di questi composti d'addizione, fra essi particolarmente Eibner ⁽³⁾, il quale per il primo discusse varie formole di struttura più o meno plausibili, sulle quali sarebbe troppo lungo soffermarsi, ma neppure Eibner si occupò del loro modo di comportarsi di fronte a reagenti chimici.

Tali composti vennero designati sotto vari nomi; per es. amidometansolfonati, amidometil solfonati o solfiti; la denominazione prevalente è quella di amidometansolfonati, che userò in seguito, per es. fenilamidometansolfonato sodico per il composto anilina-formaldeide bisolfito.

⁽¹⁾ L. Palazzo, *Magnetic Elements determined at Tripoli, Barbary* (Terr. Mag., vol. XI, June 1906, pag. 96).

⁽²⁾ Annalen, 140, 127 (1866).

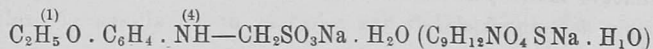
⁽³⁾ Annalen, 315 (1889)?

A proposito del loro comportamento chimico, nel 1904 Knoevenhagel (1) pubblicò l'interessante reazione dello scambio del gruppo terminale SO_3H , col gruppo CN, mediante trattamento con KCN, reazione per cui la Badische Anilin & Sodafabrik chiese un primo brevetto nel 1901, secondo il quale si ottengono dagli amidometansolfonati con facilità i nitrili delle relative glicine. Coi suoi allievi Knoevenhagel l'applicò ai derivati bisolfito formaldeici di amine primarie e secondarie, variando anche l'aldeide. Infine Bucherer e Schwalbe (2) dopo una polemica di priorità con Knoevenhagel ne completarono i lavori estendendoli ad altri composti.

Tengo però a rivendicare qui la priorità della reazione dei cianuri sugli amidometansolfonati da amine primarie da me descritta in un piego suggellato sin dal marzo 1900 (3). Aggiungerò che a quell'epoca erà già sottoposto a ricerche farmacologiche sotto il nome di nevralteina, il derivato della formaldeide bisolfito e parafenetidina da me preparato fin dal 1899 e che solo nel 1913 apparve in commercio una sostanza del tutto analoga: la melubrina della Casa Meister Lucius, derivata dall'amidoantipirina, formaldeide e bisolfito, quindi copia ed imitazione della nevralteina.

Scopo della presente Nota è, oltre alla descrizione di alcuni derivati non ancora noti dell'acido fenilaminometansolfonico, di completare e di rettificare alcuni dati della letteratura e di riferire più specialmente intorno al comportamento della nevralteina.

Nevralteina, paraetossifenilamidometansolfonato sodico



Preparata da me fino dal 1899 facendo agire bisolfito sodico sur un miscuglio di una molecola di formaldeide e di parafenetidina in soluzione acquosa alcoolica a 75-80° C. La massa che si depone col raffreddamento viene ricristallizzata due volte da alcool diluito ed è senz'altro pura: rendimento 90 % della teoria.

I cristalli perdono acqua col riscaldamento diventando opachi; venne quindi determinata l'acqua di cristallizzazione.

Sostanza gr. 1,5861 diedero acqua gr. 0,1067; sostanza gr. 1,4322 diedero acqua gr. 0,0946.

	Acqua
Trovato	6,73 % . 6,61 %
Calcolato per $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{NO}_5\text{SNa}$	6,64 %

(1) Berichte der deutschen chem. Ges., 37, pag. 4073.
 (2) Berichte der deutschen chem. Ges., 39, pag. 2796.
 (3) Bulletin de la Soc. Ind. de Mulhouse, nov. 1905, pag. 379, extrait du pli cacheté, n. 1170 déposé le 6 mars 1900 par M. Roberto Lepetit.

Il paraetossifenilamidossolfonato sodico è molto solubile nell'acqua bollente che ne scioglie circa 90 parti in cento, molto meno in acqua fredda (circa il 10 %) poco solubile in alcool, insolubile in etere, benzolo, cloroformio.

Esso si decompone verso 150° C. ingiallendo, emettendo vapori d'acqua con anidride solforosa e vapori d'odore aromatico. L'aggiunta di poco acido cloridrico a freddo a soluzioni anche diluite precipita

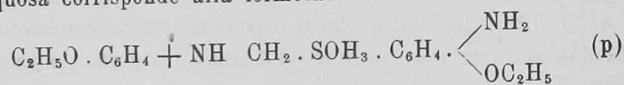
L'acido p-etossifenilamidometansolfonico



in aghetti bianchi splendenti di sapore acidulo dapprima e poi intensamente dolce, poco solubili nell'acqua, più solubili in alcool, quasi insolubili in etere, cloroformio; facilmente decomponibili col riscaldamento anche già a 70-75° C. con emissione di anidride solforosa; fonde a 146° C. decomponendosi e colorandosi in giallo. Dalla massa di fusione isolai, con un rendimento molto scarso, una sostanza in aghi gialli (dal benzolo) fusibile a 192° C. (Vedi oltre).

Aggiungendo ad una soluzione acquosa alcoolica di acido p-etossifenilamidometansolfonico una soluzione di una quantità equivalente in alcool di una base aromatica, si ottengono precipitati cristallini di composti che si possono considerare come etossifenilamidometansolfonati delle basi rispettive, generalmente molto poco solubili in acqua. Tali composti si ottengono pure per doppia decomposizione di una soluzione di nevralteina con soluzione di un sale di una base.

Il prodotto ottenuto con cloridrato di fenetidina e nevralteina in soluzione acquosa corrisponde alla formola:



e cioè un p-etossifenilamidometansolfonato di fenetidina, il che è confermato dai risultati analitici seguenti:

gr. 0,3205 diedero 0,1977 di Ba SO₄ da cui risulta

	Zolfo
trovato	8,47 %
calcolato per C ₁₇ H ₂₄ O ₅ N ₂ S	8,68 %

Il comportamento del paraetossifenilamidometansolfonato di fenetidina, anilina, toluidina, anisidina ecc., con alcali e acidi diluiti lasciava il dubbio che tali sostanze non fossero semplicemente etossifenilamidometansolfonati delle rispettive basi: provai quindi a recuperare la nevralteina da 3 gr. di paraetossifenilamidometansolfonato di fenetidina sciogliendoli in alcool asso-

luto e trattandoli con gr. 0,17 di sodio sciolto in 30 gr. di alcool ed ottenni gr. 1,8 (anzichè gr. 2 richiesti dalla teoria) di una sostanza identificata con nevralteina anidra per i caratteri fisici e chimici e mediante una determinazione di zolfo. L'analisi diede per gr. 0,3181 di sostanza gr. 0,2848 di Ba SO₄

	Zolfo
corrispondenti a	12,33 %
calcolato per C ₉ H ₁₂ O ₄ N ₅ Na	12,21 %

Si ricupera quindi semplicemente la nevralteina corrispondente all'acido etossifenilamidometansolfonico.

Il prodotto cristallizza dall'acqua in lamelline bianche lucenti poco solubili in acqua, più solubili in alcool e fonde, decomponendosi a 137° C., colorandosi intensamente in giallo.

Sostanza gialla (C₁₈H₁₈N₂O₂S) p. f. 192-193° C.

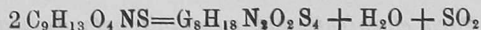
Si ottiene, riscaldando per un'ora circa, l'etossifenilamidometansolfonato di fenetidina a 150-160° C.; la massa fusa assume gradatamente un colore giallo sempre più intenso ed una consistenza più densa emettendo vapore d'acqua, anidride solforosa e vapori di fenetidina e di metilfenetidina. La massa polverizzata viene estratta ripetutamente con acqua calda, poi con acqua acidulata con HCl ed il residuo cristallizzato dal benzolo, il quale abbandona col raffreddamento una massa di bellissimi aghi di colore giallo limone di carattere inerte, insolubili nell'acqua, negli acidi, negli alcali, pochissimo solubili in alcool, abbastanza solubili in benzolo bollente e che fondono a 192-193° C. Continuando a riscaldare più forte si ha decomposizione e svolgimento di idrogeno solforato. Questa sostanza è identica con quella ottenuta con scarso rendimento dell'acido nevralteinico già citata.

Analisi:

gr. 0,2161 di sostanza diedero gr. 0,1591 di Ba SO₄; gr. 0,2013 di sostanza diedero 16 cc. di N, T 27° e h 756 mm.; gr. 0,2084 di sostanza diedero 16,38 cc. di N, T 27° e h 758 mm.

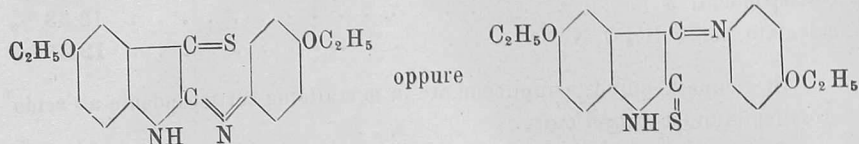
	Zolfo	Azoto
Trovato	10,1 %	8,88-8,80 %
calcolato per C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	10,14 %	8,86 %

Si può esprimere la formazione di questa sostanza dall'acido p-etossifenilamidometansolfonico con la reazione seguente:



La formola C₁₈H₁₈N₂O₂S non è basata solo sui risultati analitici sovra-citati, bensì su considerazioni derivate dall'analisi di un composto analogo ossigenato che verrà descritto in un'altra Nota.

Alcune prove per chiarire la costituzione del composto solforato non diedero in modo diretto risultati soddisfacenti e furono abbandonate per dare la precedenza a ricerche su altri derivati della nevralteina. Ritengo tuttavia che si potrebbe, e ciò in base ad altre ricerche che verranno presto pubblicate, attribuire al composto giallo solforato una formola del tipo



e siano similmente costituiti i composti analoghi, pure colorati in giallo, derivanti dalla paratoluidina e dalla paranisidina ecc., rappresentanti di una classe di sostanze che si potrebbe convenire di denominare (tioindamidine) per ricordare in qualche modo costituenti e gruppi; nel caso presente il composto derivato dalla nevralteina si potrebbe chiamare brevemente parenetidina-tioindamidin-para fenetidina.

È in ogni modo interessante la formazione di tali composti dai fenilamidometansolfonati e la fissazione nella molecola di zolfo, proveniente unicamente da radicali SO_3H , mediante riscaldamento a temperatura relativamente poco elevata.

Prima di riferire sull'azione di reagenti sulla nevralteina, descriverò alcuni omologhi da me preparati ed ancora inediti:

para metossifenilamidometansolfonato di sodio
 $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{SO}_3\text{Na} \cdot \text{H}_2\text{O}$

Si ottiene analogamente alla nevralteina suddescritta dalla para anisidina, formaldeide e bisolfito; cristallizza dall'acqua in lamelle bianche splendenti, è sensibilmente più solubile del composto corrispondente della p-fenetidina. L'analisi diede i risultati seguenti:

Sostanza gr. 0,5000 diedero acqua gr. 0,0375; sostanza gr. 0,2036 diedero cc. 10,0 di N, T 23° C., h 748 mm.

	Acqua	Azoto
Trovato	7,5 %	5,57 %
Calcolato per $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_3\text{N S Na} \cdot \text{H}_2\text{O}$	7 %	5,45 %

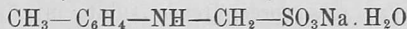
Para clorofenilamidometansolfonato di sodio
 p. $\text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{SO}_3\text{Na} \cdot \text{H}_2\text{O}$

Si ottiene come i precedenti. Squamette bianche lucenti talcose al tatto, solubilità minore di quella della nevralteina. — Analisi:

Sostanza gr. 5,005 diedero gr. 0,0353 d'acqua; sostanza gr. 0,1909 diedero cc. 9,8 di N, T 24° C., h 748 mm.

	Acqua	Azoto
Trovato	7,05 %	5,80 %
Calcolato per $C_7H_7O_3NClSNa \cdot H_2O$	6,88 %	5,75 %

p. metilfenilamidometansolfonato di sodio



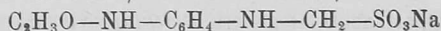
Questo prodotto fu già preparato da Bucherer e Schawlbe, ma questi autori analizzarono sempre i prodotti essiccati nella stufa e non segnalano quindi acqua di cristallizzazione. Come per i composti precedenti, è di una molecola. — L'analisi fornì per :

Sostanza gr. 1,4087, acqua gr. 0,1073; sostanza gr. 0,1420 : cc. 7,2 N a 22° e 756 mm.

	Acqua	Azoto
Trovato	7,62 %	5,83 %
Calcolato per $C_8H_{10}O_2NS = NaH_2O$	7,47 %	5,80 %

Controllato anche il derivato amidometansolfonato sodico dell'anilina, trovai 8,05 d'acqua (calcolato 7,9 % per una molecola). Si può quindi affermare che i fenilamidometansolfonati di sodio preparati da Bucherer e Knövenhagel da varie amine come ortoluidina, xilidina, ortoanisidina, $\alpha\beta$ -naftilamina, ortocloranilina, benchè gli autori non accennino alla presenza di acqua di cristallizzazione, la contengono realmente, dato che la formaldeide e il bisolfito sono adoperati in soluzione acquosa.

para acetilamidofenilamidometansolfonato di sodio



Si ottiene analogamente ai composti già descritti con paramidoacetil-anilide, formaldeide e bisolfito, senonchè occorre concentrare la soluzione a piccolo volume per isolare il prodotto, dato la sua grande solubilità anche in acqua fredda. Cristalli binchi lucenti, molto solubili anche in acqua fredda, facilmente solubili in alcool. Il p-acetilamidofenilamidometansolfonato sodico cristallizzato dall'acqua non ne contiene. Una determinazione d'azoto diede:

Sostanza gr. 0,1998, cc. 18,9 N₂ a 26° e 748 mm.

	Azoto
Trovato	10,62 %
Calcolato per $CH_{11}N_2O_4SNa$	10,52 %

L'acido libero fonde a 153-154° C. decomponendosi.

Azobenzolamidometansolfonato sodico.



Si ottiene dall'amidoazobenzolo, formaldeide e bisolfito come per i composti precedenti. Cristallizza in pagliette lucenti di color arancio, è pochissimo solubile in acqua dando soluzioni d'un giallo intenso che l'aggiunta di acido fanno volgere al rosso precipitando subito in cristalli microscopici l'acido libero di colore rosso porporino.

L'analisi diede:

Sostanza gr. 0,7665, gr. 0,0452 d'acqua. sostanza gr. 0,1982, cc. 24,2 di azoto a 270 e 751 mm.

	Acqua	Azoto
Trovato	5,89 %	13,73 %
Calcolato	5,43 %	13,43 %

Anche questo composto, nonchè il composto analogo derivato dall'amidoazotoluolo del P. F. 100° a scopo di applicazione farmaceutica, si comportano col cianuro di potassio in modo normale dando i nitrili corrispondenti e questi danno l'amide e la tioamide, bellissimi composti i quali non furono per altro analizzati.

Zoologia. — Sulla Crithidia inflata n. sp. parassita nel tubo digerente del Hygrotrechus najas. Struttura e ciclo di sviluppo. Nota I di ANNA VIVANTI (1), presentata dal Socio BATTISTA GRASSI.

I flagellati appartenenti al genere *Crithidia* viventi come parassiti nel tubo digerente degli insetti, furono oggetto di molte ed interessanti ricerche. Le riassumerò brevemente a partire dal 1909, essendo stati i lavori precedenti già esaminati dalla signorina dott. Porter Annie. La signorina Porter (1909) descrive una *Crithidia* trovata come parassita nel tubo digerente, ovari e feci del *Gerris paludum*, raccolto in parecchie località della Inghilterra. Constatò che tale *Crithidia* passa per i tre stadi di pre-flagellato, flagellato e post-flagellato, caratterizzati ognuno dalle variazioni morfologiche che assume il parassita per compiere il suo ciclo di sviluppo. Il flagellato è di forma allungata, con nucleo generalmente posteriore, talvolta laterale al blefaroblasto; il flagello aderisce al corpo mediante una sottile membrana ondulante, provvista di mionemi, e pare abbia origine dal cosi-

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto di zoologia della R. Università di Pavia.