

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA NAZIONALE  
DEI LINCEI

ANNO CCCXIX.  
1922

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXXI.

2° SEMESTRE.



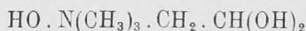
ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1922

Chimica. — *Tentativo per chiarire la costituzione della muscarina naturale* <sup>(1)</sup>. Nota di S. SCALBA, presentata dal Corrispondente A. PERATONER.

La muscarina, contenuta nel fungo muscarino (*Agaricus muscarius*), venne segnalata da Schmiedeberg e Koppe <sup>(2)</sup> per i primi; ma il loro prodotto fu bentosto riconosciuto come sostanza non omogenea, bensì quale miscuglio, costituito, come dimostrò Harnack <sup>(3)</sup>, in massima parte da colina. Avendo da questo secondo prodotto separata la muscarina, Harnack le attribuì la formula

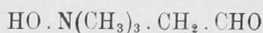


secondo la quale sarebbe un'aldeide idratata, derivata dalla colina.

Schmiedeberg e Harnack <sup>(4)</sup> tentarono pure di preparare artificialmente la muscarina ossidando la colina mediante acido nitrico concentrato; però recentemente è stato chiarito <sup>(5)</sup> che questa « muscarina artificiale », la quale fu ritenuta identica con il prodotto naturale, in realtà non è muscarina, bensì un etere nitroso della colina



In seguito, una muscarina sintetica fu preparata per altre vie. Berlinerblau <sup>(6)</sup> dal prodotto di reazione del monocloroacetale sulla trimetilammina ebbe, per ebollizione con acqua di barite, un'aldeide



che avrebbe dovuto differire dalla muscarina naturale solamente per un contenuto di una molecola di acqua in meno. E. Fischer <sup>(7)</sup>, metilando l'acetilammina ed eliminando poi per scissione alcool, ricavò una sostanza identica con quella di Berlinerblau.

Quantunque il carattere aldeidico della muscarina artificiale sia stato, dunque, stabilito in modo da non lasciare dubbi, tuttavia manca una tale conferma per la formula attribuita da Harnack alla muscarina naturale. E ciò si spiega con la straordinaria difficoltà che si incontra per procurarsi il mate-

<sup>(1)</sup> Lavoro eseguito nell'Istituto di Chimica farmaceutica della R. Università di Roma.

<sup>(2)</sup> Das Muscarin. Leipzig, 1869.

<sup>(3)</sup> Arch. f. exper. Path. u. Pharm., 4, 168.

<sup>(4)</sup> Arch. f. exper. Path. u. Pharm., 6, 101.

<sup>(5)</sup> A. J. Ewins, C., 1914, II, 1036.

<sup>(6)</sup> B., 17, 1139.

<sup>(7)</sup> B., 26, 464; 27, 165.

riale necessario, essendo poi i rendimenti addirittura irrisori. Così Nothnagel (1), ritornando, nel suo lavoro esteso « *Colina e muscarina* » sulle ricerche di Schmie-  
deberg, ricavò, da qualche quintale di funghi muscarini secchi, gr. 0,5 di  
un sale di platino che considerò come cloroplatinato puro della muscarina.  
Secondo le ricerche dell'Insenga l'*Agaricus muscarius* della Sicilia non  
contiene affatto muscarina, nè è velenoso (2). Ed in genere è risultato, che  
il contenuto di questi funghi in muscarina è essenzialmente influenzato da  
condizioni climatiche; talchè si rinviene talora, accanto a rilevante quantità  
di colina, pochissima o punto muscarina (3).

Un lavoro dell'anno 1911, pubblicato da Honda (4), che nel detto fungo  
ha rinvenuto, oltre la colina e la muscarina, due nuovi alcaloidi, le miceto-  
sine, non si occupa della costituzione della muscarina.

In tale modo ne venne che la formula, data alla muscarina dall'Harnack,  
tacitamente rimase accettata, sebbene le non trascurabili differenze fra l'azione  
farmacologica della sostanza naturale da un lato e di quella artificiale dal-  
l'altro sollevassero in proposito dubbî ben giustificati (5).

La presente ricerca è stata intrapresa allo scopo di verificare, mediante  
reazione chimica, se la muscarina mostra realmente il carattere di aldeide.  
La reazione di Angeli-Rimini (6), che è di data piuttosto recente, sembrava  
particolarmente adatta a tale fine, essendo una reazione cromatica; laddove,  
per le quantità di materiale sempre minime disponibili agli sperimentatori  
di epoca più remota, dei saggi chimici evidentemente non erano stati possi-  
bili. Non già che avessi sperato di potere separare la muscarina dalla colina  
per cristallizzazione dei loro sali (cloro-aurati e cloro-platinati o tartrati),  
al pari di Harnack, Nothnagel e Honda; per tale bisogna i 100 chilogrammi  
circa del fungo fresco, che avevo potuto incettare, non sarebbero bastati di  
fronte ai quintali di materiale secco impiegato dai predecessori. Ma mi lu-  
singavo che un rendimento, per quanto esiguo, di un sale di muscarina sarebbe  
stato sufficiente ad eseguire la reazione di Angeli, esclusiva per le aldeidi,  
che è oltremodo sensibile e riesce con quantità minime di prodotti.

Tale prova, fatta con l'acido del Piloty, scrupolosamente secondo le indi-  
cazioni di Angeli-Rimini, per ottenere un acido idrossammico rivelabile da sale  
di ferro rosso o da sale di rame di color verde erba, è però riuscita nega-  
tiva tanto sulla piccola quantità di estratto depurato (gr. 0,2) che ricavai,  
quanto sui pochi milligrammi di sale di muscarina ottenuto dal precedente  
passando attraverso il cloroaurato.

(1) Arch. d. Pharm., 232, 261.

(2) Insenga, *Centurie di funghi siciliani*. Giornale di scienze naturali ed econo-  
miche; Annali di agricoltura siciliana dell'Istituto Castelnuovo, Palermo.

(3) E. Schmidt, Lehrbuch d. pharm. Chem., II, 1832 (Braunschweig, 1911).

(4) C., 1911. II, 1048.

(5) B., 26, 801.

(6) Gazz. Chim. Ital., 30, I, 593; 31, II, 84; 33, II, 239, 245; 34, I, 50.

Questo sale di alcaloide si è mostrato nettamente attivo, fermando qualche goccia della sua soluzione diluita il cuore di rana, messo allo scoperto, prontamente in diastole.

Purtuttavia, essendo in tal modo accertata la presenza almeno di tracce di muscarina, non vorrei dalla reazione negativa col reattivo di Angeli-Rimini inferire sulla mancanza del gruppo aldeidico nella muscarina ed attaccarne la formula data da Harnack. L'impossibilità di ripetere più volte e controllare tale saggio, a causa della deficienza di sostanza, e forse la mancanza di sufficiente purezza del materiale saggiato, m'impongono a tale riguardo ogni riserva. Certamente, la via per la risoluzione del problema è quella prospettata, e di essa conviene che tenga conto chi voglia ritornare sull'argomento, sperimentando con quantità di fungo ben maggiori di quelle che io ho potuto fare.

\* \* \*

Aggiungo alcuni brevi cenni sul modo in cui ho preparato l'estratto dai funghi e l'ho depurato con successo.

Circa 100 chilogrammi di *Agaricus muscarius* dell'Appennino di Arezzo (Badia a Prataglia) vennero, sul posto stesso, schiacciati allo stato fresco, estratti due volte con alcool a 95° e pressati, alla meglio, in tela fra due assicelle. Il liquido rossiccio, acquoso-alcoolico (circa 40 litri), chiarificato, fu acidificato con acido citrico (5 grammi) e concentrato fino a sciroppo (800 gr. circa) nel vuoto a 40°-50° in corrente di anidride carbonica. Per eliminare la massima parte dell'acqua venne usato il gesso anidro (4 parti). Dopo polverizzazione e stacciatura della massa solida, si estrasse con alcool ordinario, per 4 ore ad agitazione meccanica, e si riportò il soluto a consistenza di sciroppo. Ripetuto due volte questo trattamento, ma usando alcool assoluto (litri 2,5), si concentrò a un terzo e si versò il liquido alcoolico, a goccia a goccia e turbinando, nel volume quintuplo di acetone secco, precipitando così fiocchi solidi, grigiastri, igroscopici (70 gr.), costituiti probabilmente da sostanza proteica, idrati di carbonio, ecc.

Questo trattamento, sebbene non eliminasse, come dapprima speravo, quello lungo all'acetato di piombo ed ammoniaca, ebbe però il vantaggio di depurare molto l'estratto e di ridurne sensibilmente il volume, dappoichè dopo l'eliminazione dell'acetone-alcool (cristallizzò l'acido citrico) non rimasero che circa 50 grammi di liquido sciropposo, sul quale fu molto agevole continuare il lavoro come lo prescrivono gli sperimentatori precedenti, cioè con l'acetato di piombo, ecc., e in seguito con iodomercurato potassico, barite, idrogeno solforato e solfato di argento, per ottenere il miscuglio dei solfati di colina e muscarina sotto forma di « estratto depurato ».