

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCXCI.

1894

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME III.

1° SEMESTRE



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1894

bagno maria e poi nel vuoto. Si ebbe così un cloridrato cristallizzato quasi incolore e molto deliquescente. Si preparò di nuovo il sale d'oro, il quale, dopo ripetute cristallizzazioni dall'acqua bollente, si presentava di bello aspetto, di color giallo vivo, cristallizzato in belli aghetti, e riscaldato dava marcato odore di trimetilammina: all'analisi si ottenne il seguente risultato: gr. 0,3030 di sale di oro hanno dato di Au gr. 0,1341.

Au trovato per %	Au calcolato per $C^5H^{14}AzO AuCl^4$
44,25	44,24

Ripetemmo più volte su nuovo sangue queste esperienze, che ci fornirono dati conformi ai precedenti.

« Dai risultati quindi ottenuti possiamo dedurre che esiste nel sangue allo stato normale la neurina, come l'acido fosfoglicerico, entrambi quali prodotti di decomposizione delle lecitine, e che degli organi speciali hanno la funzione di trasformare questa base venefica, che accumulandovisi certamente diventerebbe letale all'organismo stesso ».

Chimica. — *Sopra un nuovo alcaloide contenuto nel caffè* (1).

Nota del dott. PIETRO PALLADINO, presentata dal Socio CANNIZZARO.

« La straordinaria estensione dell'uso del caffè e le molteplici sostanze che esso contiene, fecero convergere su questo prodotto gli studi di numerosi sperimentatori, tanto che pochi sono i prodotti commerciali che furono così estesamente studiati e che hanno letteratura così estesa.

« Il componente principale trovato finora nel caffè ed il più importante fisiologicamente è la *Caffeina*, alcaloide fortemente azotato, al quale si attribuiscono le proprietà più importanti di questo seme.

« Studiando l'infuso di questa droga, ho potuto accorgermi che dopo aver eliminato completamente coi solventi la caffeina, il liquido dava ancora abbondantemente precipitato coi reattivi generali degli alcaloidi, per cui sospettai la presenza di qualche base non asportabile coi solventi.

« Intrapresi allora la ricerca di questa sostanza, e riuscii ad isolare in discreta quantità un nuovo alcaloide, che ha reazioni e proprietà fisiche e fisiologiche completamente differenti da quelle della caffeina. Darò a questo alcaloide il nome di *Coffearina*.

« Dopo vari tentativi ho trovato che il metodo il quale più si adatta allo scopo della estrazione di questo alcaloide è il seguente:

« Si fa bollire prolungatamente il caffè crudo, frantumato il più finamente possibile, in dieci volte il suo peso di acqua resa alcalina con latte

(1) Lavoro eseguito nel laboratorio di chimica farmaceutica della R. Università di Genova.

di calce, ripetendo la ebollizione del caffè bene spremuto in altra acqua onde esaurire completamente la sostanza.

« I liquidi ottenuti dalle varie estrazioni unitamente a quelli residui delle torchiature del caffè, si filtrano su tela e si trattano con acetato basico di piombo fino a precipitazione completa. Si concentra, dopo filtrazione su tela e si precipita l'eccesso di piombo con acido solforico, togliendo con una filtrazione su carta il solfato di piombo formatosi.

« Il liquido limpido e nettamente acido così ottenuto ⁽¹⁾, viene concentrato a piccolo volume ed esaurito completamente con cloroformio, per estrarne tutta la caffeina; continuando ad estrarre fino a tanto che l'ultima estrazione del cloroformio non lasci alcun residuo dopo evaporazione (bastano in generale dieci o dodici estrazioni con cloroformio. Estraeendo invece con benzina, occorre crescere di molto il numero delle estrazioni).

« La soluzione privata in tal modo di caffeina, viene scaldata a bagnomaria dopo aggiunta di un eccesso di acido solforico, concentrando fino a denso siroppo e fino ad evaporazione completa dell'acido acetico, diluendo il liquido e riconcentrando più volte per iscacciar meglio tutto l'acido acetico.

« Per la separazione dell'alcaloide ho seguito il metodo proposto dal prof. F. Marino Zuco per l'estrazione della Crisantemina dal Crisantemo ⁽²⁾.

« A questi io debbo moltissimo per la riuscita del lavoro, e tengo a dichiarargli qui la mia riconoscenza per avermi permesso di eseguirlo nel laboratorio di chimica farmaceutica della R. Università di Genova da lui diretto, e per gli schiarimenti e consigli di cui mi fu largo e che valsero a condurmi ad un esito soddisfacente.

« Il metodo usato è il seguente:

« Cacciato come sopra fu detto tutto l'acido acetico, si riprende con acqua la massa siropposa, si separano colla filtrazione le sostanze insolubili depositatesi e si decolora il liquido scaldandolo a bagnomaria con nero animale e filtrandolo.

« Il liquido così decolorato si diluisce con molta acqua e, dopo raffreddamento completo, si precipita col reattivo di Dragendorff, avendo cura di versarlo a poco a poco, rimescolando continuamente e per un certo tempo, fino a tanto cioè che il precipitato fioccoso diventi cristallino.

« Si separa quindi per filtro il precipitato ottenuto, si sprema e si lava alla pompa, si sospende in acqua distillata e si decompone con una corrente di acido solfidrico a freddo, aiutando infine la decomposizione scaldando a bagnomaria.

(1) Se il liquido riesce molto colorato, conviene ripetere la precipitazione coll'acetato di piombo e la conseguente spiombatura.

(2) F. Marino Zuco, *Sopra un nuovo alcaloide estratto dal crisantemo*. Roma, tipografia della R. Accad. dei Lincei, 1891.

« Si separa per filtrazione il liquido, che vien poi scaldato a bagnomaria per cacciare l'acido solfidrico rimastovi, si neutralizza con carbonato di piombo l'acido jodidrico libero contenutovi e si filtra alla pompa.

« Si ripete una o più volte la precipitazione col reattivo di Dragendorff, fino a tanto che il precipitato dello joduro doppio di alcaloide e di bismuto si presenti cristallino e di bello aspetto.

« Il liquido limpido proveniente dalla decomposizione dello joduro doppio, una volta liberato col carbonato di piombo dall'acido jodidrico libero, viene concentrato a bagnomaria, vi si aggiunge a caldo tanto ossido di argento che basti ad eliminare tutto lo jodio. Si filtra il liquido, vi si aggiunge una quantità d'acido cloridrico tale che sia sufficiente per trasformare tutta l'alcaloide in cloridrato; si separa per filtrazione la soluzione del cloridrato stesso e si concentra in piccola capsula fino a pellicola.

« Il cloridrato di questo nuovo alcaloide si rapprende in una massa cristallina perfettamente incolora.

« Per purificarlo si lava più volte con alcoole assoluto bollente, nel quale è quasi insolubile, decantando ogni volta l'alcool dopo raffreddamento ed infine si fa cristallizzare in alcool diluito.

« Dopo ripetute cristallizzazioni si ottiene un cloridrato cristallizzato in piccoli aghetti, perfettamente incolori, inalterabili all'aria ed alla luce e solubilissimi in acqua.

« Questo sale cristallizza con una molecola di acqua. Riscaldato a 100° non perde la sua acqua di cristallizzazione; a 110° la perde completamente e riscaldato anche al disopra dei 120° non perde tracce di acido cloridrico. Fonde a 180° decomponendosi profondamente.

L'analisi del cloridrato ha dato i seguenti risultati:

- I gr. 0.4244 di cloridrato dell'alcaloide hanno dato di anidride carbonica gr. 0.7958 e di acqua gr. 0.2095;
gr. 0.3466 hanno dato cc. 25.10 di azoto, $T = 18^{\circ},4$. $P = 756.4$;
gr. 0.3069 hanno consumato cc. 9.35 di nitrato d'argento $\frac{N}{10}$;
gr. 0.3069 scaldati a 110° perdono gr. 0.0157 di acqua di cristallizzazione.
- II gr. 0.4283 di cloridrato hanno dato di anidride carbonica gr. 0.8184 e di acqua gr. 0.2184;
gr. 0.3005 hanno consumato cc. 9.13 di nitrato d'argento $\frac{N}{10}$;
gr. 0.3119 hanno consumato cc. 9.43 di nitrato d'argento $\frac{N}{10}$;
gr. 0.3119 scaldati a 110° perdono gr. 0.0168 di acqua di cristallizzazione;
gr. 0.4199 scaldati a 110° perdono gr. 0.0229 di acqua di cristallizzazione.
- III gr. 0.3387 hanno dato gr. 0.6300 di anidride carbonica e gr. 0.1720 di acqua.

IV gr. 0.3300 hanno dato gr. 0.6180 di anidride carbonica e gr. 0.1656.

	Trovato p. %					Media delle analisi	Calcolato per $C^{14}H^{17}N^2O^4Cl+H^2O$
C.	51.13	50.92	50.72	—	51.07	50.96	50.83
H.	5.48	5.53	5.64	—	5.58	5.56	5.74
N.	8.33	—	—	—	—	8.33	8.47
Cl	10.85	10.82	—	10.73	—	10.80	10.74
Aq.	5.38	5.11	—	5.45	—	5.31	5.44

« Aggiungendo ad una soluzione di cloridrato di alcaloide purissimo un eccesso di soluzione di cloruro di platino e concentrando la soluzione, si ottiene il cloroplatinato in bei cristalli, a forma di prismi allungati e di color rosso ranciato, solubili in acqua fredda, solubilissimi in acqua calda, dalla quale soluzione si separono nuovamente per raffreddamento.

« Il cloroplatinato fu purificato con ripetute cristallizzazioni e seccato nel vuoto. Non contiene acqua di cristallizzazione ed ha dato all'analisi i seguenti risultati:

I gr. 0.7353 di cloroplatinato hanno dato gr. 0.6605 di anidride carbonica e gr. 0.16775 di acqua;

gr. 0.3631 hanno dato cc. 13.2 di azoto $T = 22^\circ$ $P = 755.1$;

gr. 0.3021 hanno dato gr. 0.0861 di platino.

II gr. 0.6346 hanno dato gr. 0.5738 di anidride carbonica e gr. 0.1517 di acqua;

gr. 0.3487 hanno dato gr. 0.0994 di platino.

	Trovato p. %		Media delle analisi	Calcolato per $C^{14}H^{18}N^2O^4PtCl^2$
C	24.65	24.49	24.57	24.51
H	2.65	2.53	2.59	2.62
N	4.18	—	4.18	4.08
Pt	28.50	28.50	28.50	28.36

« Trattando il cloridrato con ossido di argento, si mette in libertà l'alcaloide.

« Questo è solubilissimo in acqua ed in alcool diluito. Dall'alcool concentrato cristallizza in aghi sottili ed incolori. Esposto all'aria, assorbe umidità e col tempo si rende deliquescente. Esposto alla luce ed all'aria secca, imbrunisce alquanto prendendo prima una colorazione rosea. Fonde a 140° decomponendosi profondamente e senza sublimarsi. La sua soluzione ha reazione leggermente alcalina e non ha potere rotatorio. Non dà affatto le reazioni caratteristiche della caffeina e della teobromina e reagisce con tutti i reattivi generali degli alcaloidi.

« La soluzione del cloridrato dà collo joduro doppio di bismuto e di potassio un precipitato rosso-ranciato fioccoso che diventa in seguito cristallino.

Con ioduro doppio di mercurio e potassio dà un precipitato bianco-giallastro fioccoso. Con acido picrico non precipita. Con acido tannico dà un precipitato bianco, fioccoso. Con cloruro mercurico non dà precipitato e concentrando fortemente la soluzione cristallizza il composto mercurico che è solubilissimo in acqua. Con cloruro di platino dà un precipitato cristallino giallo-ranciato. Col cloruro d'oro dà un precipitato cristallino giallo-ranciato che si scioglie a caldo senza riduzione e dopo raffreddamento ricristallizza.

« L'analisi dell'alcaloide puro ha dato i seguenti risultati:

- I gr. 0.1902 di coffearina hanno dato gr. 0.4231 di anidride carbonica.
 II gr. 0.2864 hanno dato gr. 0.6352 di anidride carbonica e gr. 0.1457 di acqua;
 gr. 0.1994 hanno dato cc. 17.8 di azoto: T = 21°9; P = 760°,22 (t = 24°4).
 III gr. 0.2422 hanno dato gr. 0.5399 di anidride carbonica e gr. 0.1270 di acqua.

	Trovato p. %			Media delle analisi	Calcolato per C ¹⁴ H ¹⁶ N ² O ⁴
C	60.67	60.47	60.79	60.64	60.87
H	—	5.65	5.82	5.74	5.80
N	—	10.10	—	10.10	10.14

« Quantunque sembri a prima vista che la formola della Coffearina C¹⁴H¹⁶N²O⁴ possa semplificarsi in C⁷H⁸NO², pur tuttavia non è così, perchè, come risulta dall'analisi del cloridrato, per la formola C¹⁴H¹⁶N²O⁴ si ottiene una quantità di cloro corrispondente ad un atomo solo.

« Le indagini istituite allo scopo di sceverare l'azione fisiologica di questo nuovo alcaloide (1), non sono ancora abbastanza numerose perchè io possa trarne delle conclusioni recise. Nelle rane questa sostanza agisce con sufficiente intensità e tanto che bastano gr. 0.2 per uccidere l'animale. La morte è preceduta da tutti i sintomi corrispondenti ad un'azione narcotica, ad un'azione che si esercita sopra la eccitabilità dei centri nervosi. I nervi motori mantengono fino alla fine inalterata la loro capacità di reagire agli stimoli.

« Per contro lo stesso alcaloide inoculato nella quantità di gr. 0.8 e nello spazio di un'ora in un *mus decumanus* albino e di media grandezza, non ha dato entro due ore alcun risultato evidente, eccettuato un leggero torpore.

« Sto attualmente continuando lo studio di questo alcaloide ».

(1) Queste prime indagini furono eseguite nell'Istituto di Fisiologia della R. Università di Genova.