

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCXCIII

1896

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME V.

I° SEMESTRE



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1896

Rimaneva pur tuttavia interessante investigare se la combustione alla pressione diminuita fosse oltre un certo limite perfetta, come già Frankland aveva ammesso, ovvero se fosse incompleta come scrissero alcuni degli autori sovraccennati.

Fra i prodotti secondari della combustione io non ho ricercato che l'ossido di carbonio, facendo gorgogliare l'aria, in cui era avvenuta la combustione, attraverso ad una soluzione titolata di cloruro di palladio. Il minimo precipitato di palladio ridotto per opera dell'ossido di carbonio che si formava, sia allorquando il lume bruciava alla pressione normale, come quando ardeva alla pressione diminuita, mi hanno mostrato che non vi era una sensibile differenza nei due casi.

Le esperienze che feci raccogliendo il precipitato su filtro tarato e pesandolo accuratamente mi dimostrarono che l'ossido di carbonio che si produce allorquando la fiamma brucia a pressione diminuita è in quantità minima, semprechè la diminuzione della pressione non oltrepassi un determinato limite. Tracce di ossido di carbonio si possono riscontrare anche allorquando la fiamma brucia con sufficiente ventilazione alla pressione normale.

Resta quindi confermato che sulle alte montagne diminuisce l'intensità dei processi di combustione, ma che a 6000 metri di altezza la combustione è ancora completa.

Per riferirsi all'esempio delle candele che Frankland e Tyndall fecero bruciare a Chamounix e sulla vetta del Monte Bianco, senza giungere ad un risultato sicuro, possiamo concludere che a 6000 metri di altezza una candela brucia meno attivamente che alla pressione ordinaria.

La combustione è perfetta, e se la quantità di acido carbonico prodotto è minore, ciò dipende da ciò che è meno grande la parte di combustibile che si consuma.

Fisiologia. — *Sull'azione fisiologica dei quattro acidi santonosi.* Nota del dott. D. LO MONACO, presentata dal Socio L. LUCIANI.

L'acido destro-santonoso si presenta in aghi bianchi che fondono a 178°, insolubili nell'acqua. Neutralizzandolo col carbonato sodico, metodo adoperato anche per gli altri acidi, ne abbiamo preparato il sale sodico, riducendo dopo la soluzione al titolo del 10 %.

Esperienze sulle rane.

Esperienza I. — Rana di gr. 26.

H. 8,30. — S'iniettano 0,4 c.c. di soluzione.

" 8,45. — La rana sta sul ventre, molto cheta. Pizzicata non riesce a saltare bene.

H. 9,15. — Non sopporta la posizione dorsale.

» 9,30. — Messa sul dorso vi rimane.

» 12. — I riflessi si sono indeboliti.

» 16. — Il cuore si arresta in diastole.

Esperienza II. — Rana di gr. 20.

H. 8,30. — S'iniettano 0,6 c.c. di soluzione.

» 8,45. — La rana sta ferma, pizzicata fa piccoli salti.

» 9,15. — Sopporta la posizione dorsale, i movimenti ioidei sono diminuiti.

» 10. — I riflessi si mostrano deboli. Scoperto il cuore, esso pulsa debolmente, e finisce coll'arrestarsi in diastole dopo parecchie ore.

Esperienze sui mammiferi.

Coniglio di gr. 450.

H. 8,30. — S'iniettano 10 c.c. di soluzione.

» 9,30. — L'animale è meno vispo di prima; bisogna pizzicarlo fortemente per farlo muovere.

» 10,45. — Il coniglio cammina barcollando. Il cuore pulsa con forza, ma il respiro è diventato raro.

» 11. — Il coniglio non riesce più a camminare; i riflessi sono però conservati.

» 11,30. — Si trova morto; alla sezione gli organi non presentano nulla di anormale.

L'acido santonosso tanto nelle rane che nei mammiferi non esercita alcuna azione sulla funzione cardiaca; crediamo quindi inutile di riportare per disteso tutte le esperienze eseguite in proposito.

Sicchè il decorso dell'avvelenamento che subiscono gli animali a' quali si è iniettato l'acido santonosso, procede nella stessa maniera di quello che abbiamo descritto studiando le desmotroposantonine. Si nota, cioè, prima una leggiera narcosi seguita dalla paralisi generale, con perdita più o meno forte dei riflessi, tanto che la morte avviene nella completa anestesia per arresto del respiro.

Gli acidi levo-, racemo- e desmotropo-santonosi sono sostanze paralizzanti come l'acido santonosso, per la quale ragione omettiamo per brevità la descrizione delle varie esperienze.

E poichè non solo il decorso dell'avvelenamento, ma anche la dose tossica di questi acidi è uguale, bisogna ammettere che il potere rotatorio, unico carattere differenziale di essi, non ha alcun rapporto coll'azione fisiologica.

Tenendo poi presente la loro formula di costituzione, notiamo che essi, oltre un carbossile, contengono l'ossidrile fenico la cui presenza è stata dimostrata dai professori Cannizzaro e Carnelutti prima, e dal prof. Andreocci dopo, essendo riusciti ad ottenere i benzoil-santoniti, i derivati sodici e gli etil-santoniti-etilici.

Vedremo che l'azione fisiologica degli acidi santonososi è in rapporto con la loro costituzione chimica, anche per la presenza dell'ossidrile fenico nella loro molecola.

I prodotti di scomposizione, come abbiamo detto, degli acidi santonosi sono il dimetilnaftolo e l'acido propionico.

Il dimetilnaftolo, cristallizzato in aghi splendenti, fonde a 135°-136°; è solubilissimo nell'etere, nell'acido acetico e negli idrati alcalini; pochissimo solubile invece nell'acqua, alla quale comunica una bella fluorescenza azzurra.

La soluzione sodica, che noi abbiamo adoperata al titolo del 2,5 %, iniettata alle rane e ai mammiferi, produce fenomeni intensi di paralisi motoria con piccole dosi come quelle di cui ci siamo serviti per lo studio dell'azione fisiologica del solfato di santoninammina.

Per ottenere l'avvelenamento invece negli animali con la somministrazione del propionato sodico al pari del dimetilnaftolo, sostanza paralizzante, bisogna iniettare dosi molto più grandi.

Mentre una rana muore con 2 cgr. di dimetilnaftolo, ce ne vogliono 30 o 40 di propionato sodico per ottenere il medesimo risultato. Sulla funzione cardiaca questi composti non esercitano alcuna influenza.

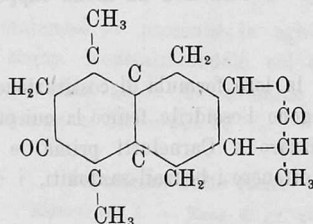
Cosicchè tanto gli acidi santonosi che i prodotti della loro scomposizione, presentano eguale azione; però il potere tossico dei primi è molto più debole di quello del dimetilnaftolo e molto più forte di quello dell'acido propionico.

Dimostreremo in seguito che queste azioni non hanno nessun rapporto colla loro costituzione chimica.

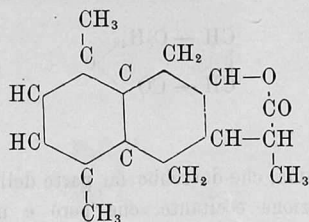
Considerazioni sintetiche e conclusioni.

Gli importanti lavori eseguiti dal prof. Cannizzaro e dai suoi assistenti sulla santonina, ci hanno messo in grado di compiere uno studio completo dei suoi prodotti di trasformazione, e di decomposizione, e di poter così ricavare alcuni criteri generali.

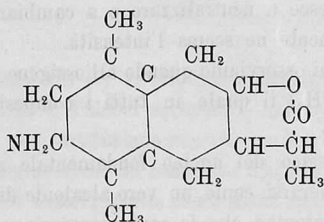
Stando alla formula di costituzione della santonina.



ammessa dal prof. Cannizzaro, possiamo ad essa ravvicinare le due iposantonine isomere



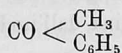
e la santoninammina:



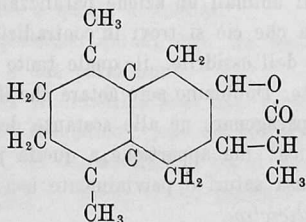
per formarne un primo gruppo farmacologico. Tra i prodotti compresi in questo gruppo è utile considerare l'iposantonina come tipo fondamentale, perchè nella sua molecola manca l'ossigeno chetonico (1). Essa costituisce un nucleo di natura eccitante, che bisogna tener presente nella interpretazione dell'azione fisiologica di tutti i derivati della santonina.

Se ora passiamo ad esaminare la formula della santonina, noi osserviamo che essa differisce da quella dell'iposantonina per la presenza dell'ossigeno chetonico il quale, in qualunque composto esso si trovi, esercita sempre un'azione paralizzante.

Tra questi composti basterà citare l'acetone ordinario studiato da Albertoni, l'ipnone

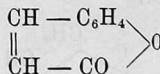


(1) Veramente il tipo fondamentale sarebbe la biidroiposantonina



Questo composto che non è stato ancora preparato, differirebbe dalla santonina per la sostituzione dell'ossigeno con due atomi di idrogeno.

studiato da Dujardins-Beaumetz, la cumarina



da Koeler e molti altri.

Viceversa la santonina, che dovrebbe far parte della serie suddetta, esercita sugli animali un'azione eccitante, che però è un poco più debole di quella dell'iposantonina. Bisogna quindi ammettere che nel nostro caso l'ossigeno chetonico non riesce a neutralizzare e a cambiare l'azione del nucleo fondamentale, ma solamente ne scema l'intensità.

L'effetto opposto noi osserviamo quando all'ossigeno chetonico sostituiamo il gruppo amminico (NH_2) il quale in tutti i composti manifesta una fortissima azione eccitante.

Allora il potere tossico del nucleo fondamentale si rinforza, e la santoninammina può considerarsi come un vero alcaloide di azione eccitante.

Quindi tanto la santonina che la santoninammina mostrano che l'azione del nucleo fondamentale dei corpi si può modificare cambiando qualche parte della sua molecola.

Questa proprietà è stata utilizzata in farmacologia, in quanto che alcune sostanze che presentavano inconvenienti per essere utilizzate nella terapia, trasformate per mezzo dell'introduzione o della sostituzione di altri radicali nella loro molecola, sono ora ritenuti farmaci preziosi.

Lo studio dei prodotti di eliminazione della santonina, che noi abbiamo intrapreso, ci fornirà altri risultati per dimostrare meglio il rapporto che passa tra azione fisiologica e costituzione chimica nei composti da noi presi in esame.

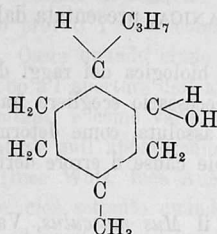
Un secondo gruppo farmacologico dei derivati della santonina risulta costituito dalla desmotroposantonina, dall'isodesmotroposantonina e dai quattro acidi santonosi.

Tutte queste sostanze contengono nella loro molecola l'ossidrile fenico (OH), ed esercitano sugli animali un'azione paralizzante.

Pare a prima giunta che ciò si trovi in contraddizione con le conoscenze che si hanno sull'azione dell'ossidrile, il quale tanto negli alcoli, che nei fenoli è di natura eccitante. Dobbiamo però notare che il tipo dei composti da noi studiato non si può paragonare nè alle sostanze della serie grassa, nè a quella della serie aromatica; ma appartiene a quella più importante classe di composti a catena chiusa saturi o parzialmente non saturi, che da Bamberger furono chiamati *aliciclici*.

La letteratura sull'azione fisiologica dei composti idrossilati di questa classe è molto scarsa.

Per quanto noi sappiamo, risulta soltanto che il *mentolo* che è un alcole secondario aliciclico della costituzione



dalle esperienze di Pellacani (1) si sa che è paralizzante; e similmente il *borneolo* $C_{10}H_{17}OH$ (che è l'alcole secondario corrispondente alla canfora), e che, quantunque la sua costituzione non sia ancora conosciuta, pure da tutti i chimici viene considerato come un composto aliciclico con due nuclei, per le esperienze dello stesso autore, risulta che è anche esso paralizzante. Il gruppo di queste sostanze idrossilate da noi studiate viene quindi ad aumentare le conoscenze che si hanno in questo campo, e a porre la questione, se l'ossidrile dei composti aliciclici esercita un'azione completamente opposta a quella che si nota in quelli alifatici e aromatici.

Uno studio completo di queste sostanze alicicliche idrossilate merita di essere intrapreso.

Negli acidi santonosi, oltre la presenza dell'ossidrile, esiste un carbosile proveniente dall'ossidazione del legame lattonico. Il prof. Coppola ha dimostrato che questo non ha alcuna influenza sull'azione fisiologica dei derivati della santonina (2); la differenza quindi nel potere tossico che osserviamo tra la desmotroposantonina e gli acidi santonosi, deve forse dipendere dalla maggiore solubilità che presentano gli acidi, i quali per questa proprietà sono assorbiti più facilmente delle desmotroposantonine.

In questo gruppo di sostanze che abbiamo esaminato, non abbiamo compreso il dimetilnaftolo, per la semplice ragione che esso non appartiene alla serie aliciclica, ma bensì a quella aromatica.

Nessun paragone possiamo quindi fare tra esso e gli acidi santonosi, quantunque sieno tutti e due paralizzanti.

Osserviamo però per il dimetilnaftolo che l'azione eccitante dell'ossidrile attaccato al nucleo aromatico, viene ad essere neutralizzata e cambiata dall'azione paralizzante dei due metili; di modo che l'azione finale risulta di natura uguale a quella di questi ultimi radicali.

(1) Arch. scienze mediche, vol. VI.

(2) *Lo Sperimentale*, loco citato.