

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCXCIV.

1897

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME VI.

1° SEMESTRE



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1897

La costanza con la quale abbiamo visto ripetersi il fenomeno nei tubi di brodo, ci indusse a ritenere che la presenza di germi denitrificanti nella torba fosse da ritenersi normale, e che la non avvenuta scomposizione del nitrato nelle prove di Wagner, fosse da attribuirsi all'acidità del mezzo.

Infatti, operati i miscugli nelle proporzioni sopradette e aggiunta soluzione di carbonato sodico fino ad aversi reazione spiccatamente alcalina alle cartine di tornasole, noi abbiamo constatato la formazione della schiuma e la conseguente distruzione del nitrato nelle prove di Wagner.

I trasporti in brodo nitrati dai tubi già fermentati e dai recipienti per le prove di Wagner, furono seguiti dalla formazione della schiuma e dalla distruzione del nitrato. Colle colture in serie, siamo giunti ad isolare un germe che abbiamo identificato per il *B. Denitrificans agilis*.

Ci pare interessante per la pratica, il rilevare che mentre il nostro bacillo si mostra sensibile agli acidi i quali a dosi minime già impediscono la sua moltiplicazione, si trova vitale nella torba la quale possiede un grado rilevante d'acidità.

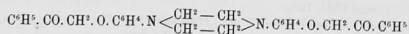
L'aggiunta della torba ai concimi, sospende senza dubbio il processo di denitrificazione fino a tanto che il grado di acidità che per essa assume il concime è mantenuto. Ma quando questa acidità venga a diminuire, fino a cessare, il che per molteplici cause può avvenire nel terreno concimato, il denitrificante trova condizioni troppo favorevoli per esplicare la sua attività biologica, perchè la temuta perdita di azoto possa dirsi scongiurata.

Chimica. — *Azione sullo zinco dell'acido cloridrico sciolto nei solventi organici.* Nota di F. ZECCHINI presentata dal Corrispondente NASINI.

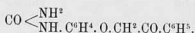
Questa Nota sarà pubblicata nel prossimo fascicolo.

Chimica. — *Base dell'ipnoacetina e derivati.* Nota del dott. G. VIGNOLO, presentata dal Socio CANIZZARO.

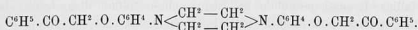
Alla descrizione dei composti menzionati nella precedente Nota ho aggiunta pure la preparazione di altre due sostanze, le quali sebbene a rigore non rappresentino veri derivati dell'acetofenonparamidofenoletere per la natura particolare dei radicali fissati, pure possono anche come tali essere considerati se si riguardino come prodotti di sostituzione dell'idrogeno del gruppo amido-ogeno. Difatti nella prima di queste, rappresentata dalla formula:



l'idrogeno di due NH² è sostituito da due gruppi —CH²—CH²— in maniera da legare vicendevolmente due molecole di acetofenonparamidofenoletere. Il composto risultante però non è altro che un derivato della piperazina. Analogamente per sostituzione di un atomo d'idrogeno del radicale NH² dell'acetofenonparamidofenoletere col gruppo H²N—CO, si ottiene un'urea sostituita, ossia la paraossiacetofenonfenilurea:



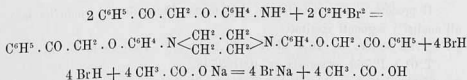
Di. p. ossiacetofenondifenilpiperazina.



Tra i principali derivati della piperazina, HN<CH².CH²>NH⁽¹⁾ con nuclei sostituiti all'idrogeno legato all'azoto sono da annoverare la difenil..⁽²⁾, la diparametossi..⁽³⁾, e la diparaetossidifenilpiperazina⁽⁴⁾.

Per ottenere la diparaossiacetofenondifenilpiperazina furono poste a reagire in apparecchio a ricadere quantità equimolecolari di bromuro d'etilene e di acetofenonparamidofenoletere intimamente mescolate colla quantità calcolata di acetato sodico. Il carbonato di sodio, non si presta per la fissazione dell'a. bromidrico che si sviluppa nella reazione. Il riscaldamento si effettua a bagno d'olio, ad una temperatura di poco superiore al punto di ebullizione del bromuro di etilene, senza oltrepassare i 145°, e si protrae per circa due ore. Il prodotto della reazione si riprende diverse volte a bagnomaria con acqua, ed il residuo solidificato dopo raffreddamento si polverizza, si discioglie nel cloroformio e si tratta con carbone animale. Dalla soluzione filtrata si precipita ripetute volte coll'alcool. Più rapidamente si può ottenere questa sostanza in cristalli più puri, lavando prima della precipitazione il prodotto greggio, esaurito in precedenza con acqua, con alcool addizionato di cloroformio.

L'equazione seguente esprime la reazione:



⁽¹⁾ Annal. d. Chem. T. 92 e 98. Jahrest, 1858. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, XXIII, 3297.

⁽²⁾ B. d. D. C. G., XII, 1796 Idem, XXII, 1777.

⁽³⁾ Bischoff, B. d. D. C. G., XXII, 1782.

⁽⁴⁾ B. d. D. C. G., XXII, 1979.

La sostanza pura ha dato all'analisi i seguenti risultati:
 gr. 0,5723 diedero gr. 0,3124 di H²O, e gr. 1,5907 di CO²
 gr. 0,3973 diedero cc. 19,3 di N a T. 25°.1 e P. 762,7 ossia cc. 17,18 a
 T. 0° e P. 760, corrispondenti in peso a gr. 0,021578.

Donde:

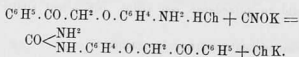
	trovato %	calcolato % per C ⁶ H ⁴ N ² O ⁴
C	75,80	75,89
H	6,06	5,92
N	5,43	5,63

La diparaoxiacetofenondifenilpiperazina si presenta in polvere bianca cristallina. E quasi insolubile nell'acqua, etere, solfuro di carbonio, etere acetico, acetone, poco solubile nell'alcool, facilmente nel cloroformio e nel bromuro di etilene. Fonde a 175°.

Paraossiacetofenonfenilurea. $\text{CO} \begin{matrix} \text{NH}^2 \\ \text{NH} \end{matrix} \cdot \text{C}^6\text{H}^4 \cdot \text{O} \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}^6\text{H}^5$.

Questa sostanza ha una composizione analoga alla parafenolcarbimide preparata da Berlinerblan (1) nel 1884 e conosciuta in medicina coi nomi di « sucrolo » o « dulcina ».

Per prepararla si scioglie a freddo in poca acqua una quantità pesata di cloridrato di acetofenonparamidofenoletere, e si versa in altra soluzione concentrata e fredda di cianato potassico puro. Per avere un buon rendimento è necessario che la quantità di cianato sia in eccesso del calcolato. Agitando con forza, si forma tosto un precipitato fioccoso, che addiventa in breve tempo cristallino. Si completa quindi la reazione a bagnomaria. Dopo raffreddamento si filtra e si lava accuratamente, per eliminare il cloruro di potassio ed il carbonato che prende origine dalla decomposizione dell'eccesso del cianato per l'azione del calore, ed infine si cristallizza il prodotto dall'acqua o dall'alcool. La reazione avviene secondo l'equazione seguente:



Il prodotto puro, cristallizzato dall'acqua, disseccato nel vuoto ha dato all'analisi i seguenti risultati:

gr. 0,1782 dettero cc. 16,4 di N a T. 25°.1 e P. 760; ossia cc. 14,55 a
 T. 0° e P. 760, overrosia gr. 0,0182748.
 gr. 0,3288 dettero cc. 30,0 di N a T. 25°.4 e P. 763, corrispondenti a cc. 26,7
 a T. 0° e P. 760, ossia a gr. 0,033535.
 gr. 0,5512 dettero gr. 0,2673 di H²O e gr. 1,3475 di CO².
 gr. 0,4408 dettero gr. 0,2172 di H²O e gr. 1,0835 di CO².

(1) J. f. pr. (2) 30, 103.

Donde:

	trovato %		calcolato % per $C^{12}H^{14}N^3O^3$
C	66,67	66,94	66,66
H	5,39	5,46	5,18
N	10,25	10,20	10,37

La paraossiacetofenonfenilurea si presenta in piccoli e fini aghi che hanno tendenza ad annerire per esposizione all'aria ed alla luce. Non ha sapore. È poco solubile nell'acqua e nell'etere a freddo, moderatamente solubile nell'acqua ed abbastanza nell'alcool a caldo. Per ebullizione prolungata in questi ultimi solventi si decompone parzialmente. Non contiene acqua di cristallizzazione. Fonde a 160° decomponendosi. Riscaldata sulla lamina di platino svolge odore di ipnone. A somiglianza del suerolo, se si scalda una piccola quantità di paraossiacetofenonfenilurea con alcune gocce di fenolo ed altrettanto di acido solforico concentrato fino all'ebullizione, e, dopo raffreddamento, si versi il liquido sciropposo di color rosso che ne risulta in un tubo da saggio pieno d'acqua a metà, e si tratti quindi con ammoniaca in maniera da impedire la mescolanza dei liquidi, alla zona di contatto si forma una colorazione bleu, che a poco a poco si fa più intensa, si estende a tutto il liquido e dura per molto tempo. Per azione della potassa si decompone profondamente. Gli acidi non dà combinazioni stabili e definite. Fisiologicamente, per alcune prove eseguite dall'egregio dott. Fausto Badano, risulta inattiva.

Per quanto si riferisce all'azione dell'ipnoacetina sull'uomo sono obbligato alla cortesia del dott. Luigi Devoto della Clinica medica della R. Università, il quale si compiacque eseguire alcune esperienze di saggio dalle quali risulta che l'ipnoacetina sviluppa un'azione antitermica, possiede un potere analgesico ed un potere ipnotico, sebbene con effetti non sempre costanti negli individui nei quali venne usata. Nelle proporzioni di grammi 0,25 — 1 nella giornata è innocua.

In seguito avendo potuto ottenere il cloridrato di acetofenonparamidofenoletere in condizioni di purezza, ed essendo questo sale solubilissimo nell'acqua, condizione questa che quasi sempre permette un assorbimento più rapido e costante, mentre l'ipnoacetina (insolubile nell'acqua, assai stabile in presenza degli acidi e particolarmente degli alcali) non presenta questi caratteri favorevoli, ricorsi all'opera del dott. Fausto Badano del laboratorio sperimentale della Clinica Medica, il quale gentilmente ebbe la bontà di sperimentare preventivamente l'azione biologica del cloridrato di acetofenonparamidofenoletere sugli animali e di comunicarmi i risultati delle esperienze nel seguente riepilogo.

• Le ricerche vennero condotte valendosi generalmente della via ipodermica.

• L'iniezione fatta con soluzione al 4 % in acqua stillata, non si dimostra dolorosa; il liquido è assorbito rapidamente, e non dà luogo mai né a necrosi della cute né ad ascessi.

• Non pare produca anestesia locale.

• In una *cavia* sana l'iniezione di gr. 0,10 — 0,15 di cloridrato per ogni kg. dà luogo in primo tempo a leggieri fenomeni di eccitamento bulbare, a quali seguono rapidamente fatti di depressione, assopimento, debolezza muscolare, e successivamente ipnosi profonda con rilassatezza completa di tutti i muscoli. Contemporaneamente la temperatura del corpo si abbassa tanto che dopo 1 ora, o 1 ora e mezza è discesa a 34°-32.

• I riflessi si mantengono integri; la respirazione calma; il cuore regolare. Se l'animale è lasciato tranquillo si mantiene in questo stato di ipnosi per 3-4 ore, durante il quale ogni movimento volontario pare abolito. In seguito la *cavia* comincia a riscuotersi; la temperatura va gradatamente aumentando e dopo 5-6 ore l'animale è ritornato allo stato primitivo.

• Dosi maggiori di cloridrato (gr. 0,20-0,30 per kg.) danno luogo nella *cavia* a fenomeni più gravi e più intensi, seguiti per lo più da paralisi dei centri cerebrali e spinali con la morte dell'animale.

• Nel *coniglio* si hanno in generale gli stessi fatti notati nella *cavia*, però in grado minore. L'ipnosi ed il rilassamento muscolare non è mai così profondo, e la temperatura non discende più di 3°,-3°5. Inoltre i fenomeni morbosi si dileguano più rapidamente.

• Dosi superiori ai gr. 0,50 per kg., per iniezione ipodermica, non sono in genere tollerate dal coniglio, poichè danno luogo a paralisi dei centri respiratorio e cardiaco. Per via endovenosa una dose di gr. 0,15-0,20 dà luogo ad arresto istantaneo della respirazione.

• Nel *cane* dosi di gr. 0,20-0,25 per kg., danno luogo ad irrequietezza, scialorea, nausea, talora vomito; ed in seguito a tremori muscolari, accasciamento, sopore. La temperatura si abbassa di 1°-1°5 raramente di 2°.

• Dal complesso delle osservazioni si nota adunque che l'azione esercitata dal cloridrato di acetofenonparamidofenoletere sull'organismo animale è prevalentemente ipotermizzante. Nella *cavia* si può avere anche un abbassamento di 6°-8° sulla temperatura normale. L'abbassamento della temperatura è sempre proporzionale alla dose somministrata. Quest'azione ipotermizzante è più spiccata e più persistente negli animali che precedentemente presentavano temperature febbrili.

• Inoltre pare che il cloridrato eserciti questa sua azione, diminuendo la produzione del calore piuttostochè favorendone la dispersione.

• Sui *centri nervosi* questa sostanza agisce prevalentemente determinando una depressione profonda dei centri cerebrali: assopimento ed ipnosi più o meno intensa, abolizione completa di ogni movimento volontario, rilassamento completo di muscoli. Non pare che deprima gran fatto la sensibilità

tattile e dolorifica, poichè l'animale, anche durante l'ipnosi più completa, reagisce sempre contro ogni stimolo dolorifico con movimento riflesso vivace e con piccole grida.

▪ Questa sostanza a dosi moderate non ha azione dannosa sul *centro cardiaco*; anzi le pulsazioni del cuore non sono quasi affatto modificate, nè per il ritmo nè per la forza dell'impulso. Così pure si può dire per il *centro respiratorio* che mantiene inalterata la sua funzione. Dosi tossiche però danno luogo ad arresto della funzione respiratoria prima e poi del movimento del cuore.

▪ Il cloridrato dell'antofenonparamidofenoletere non ha quasi azione sulla *pressione sanguigna* che si mantiene inalterata.

▪ A dosi moderate non ispiega alcuna azione sul *sangue*: a dosi molto forti è però capace di trasformare parte dell'ossiemoglobina circolante in metaemoglobina.

▪ Per quanto riguarda l'*apparecchio digerente*, è da notare che provoca spesso scialorea, nausea, talora anche vomito.

▪ Non modifica quasi affatto il *ricambio materiale* dell'animale; a forti dosi però dà luogo qualche volta a leggiera e transitoria albuminuria rarissimamente anche a glicosuria e peptonuria.

▪ Si elimina rapidamente *per le urine*, nelle quali si nota la presenza di acido paramidosolforico già 30-40 minuti dopo l'iniezione.

Nel rinnovare i miei migliori ringraziamenti al dott. Fausto Badano, mi torna qui soprattutto gradito esternare vivi sentimenti di grato animo al sig. prof. F. Marino-Zucco dal quale ebbi costante incoraggiamento e consigli nel corso di questo lavoro.

PERSONALE ACCADEMICO

Il Presidente BRIOSCHI dà il doloroso annuncio della morte del Socio nazionale SALVATORE TRINCHESE, avvenuta l'11 gennaio 1897; apparteneva il defunto Socio all'Accademia, sino dal 17 settembre 1882.

PRESENTAZIONE DI LIBRI

Il Segretario BLASERNA presenta le pubblicazioni giunte in dono, segnalando quelle inviate dai Soci SIACCI, TARAMELLI, SEGRE, VERONESE; presenta poscia tre volumi (VIII, IX, X) delle *Opere di Laplace*, ed il fascicolo 11° contenente i risultati delle campagne scientifiche del Principe di Monaco.

Il Socio CERRUTI offre una pubblicazione del dott. VALATI, intitolata: *Sull'importanza delle ricerche relative alla storia delle scienze* e ne discorre.