

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCXCIV.

1897

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME VI.

2° SEMESTRE



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1897

Ma la quantità eccessivamente tenue di cristalli da me ottenuti non mi hanno permesso di procedere a questa verifica, e ho dovuto contentarmi di osservare la sparizione di quei cristallini nell'aria libera, quando venivano portati alla temperatura accennata. Ma vi è anche un mezzo per riconoscere che particelle assai piccole sono costituite da diamanti trasparenti. Ed esso consiste nell'osservare il modo con cui avviene la sparizione, quando esse vengano riscaldate. È infatti assai caratteristico il comportamento di un diamante posto su di una lastrina di platino portata al rosso aranciato. Esso comincia ad impiccolirsi, come se sublimasse, e ad intervalli si staccano delle particelle tenuissime che tremolando nell'aria rovente che circonda il cristallo finiscono per sparire. Non credo che esista altra sostanza che esaminata in tal guisa possa confondersi col diamante.

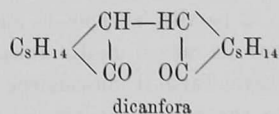
Questo esame si può anche fare su particelle eccessivamente piccole. Occorre allora porre la lamina di platino sotto il campo del microscopio, e porvi sopra il cristallino da bruciare che può anche essere di 1/100 di millimetro. Inviando una corrente elettrica nella lamina, se la particella è diamante comincia ad impiccolirsi tremolando quando la lamina è al color rosso acceso.

Sottoponendo a questo trattamento molte delle particelle di cui ho detto più sopra, sia nere che trasparenti, ho potuto sempre constatare che esse si comportano come il diamante.

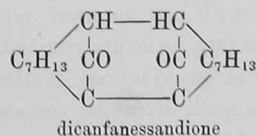
È dunque a ritenersi che il mezzo di compressione da me adottato, conduce come quello di Moissan alla trasformazione del carbonio amorfo in grafite o in diamante.

**Chimica.** — *Azione fisiologica dei cloridrati di dicanfanazina, dicanfanessanzina e canferammina.* Nota di D. LO MONACO e G. ODDO, presentata dal Socio LUCIANI.

Uno di noi (1) per l'azione della idrazina sulle seguenti due sostanze:

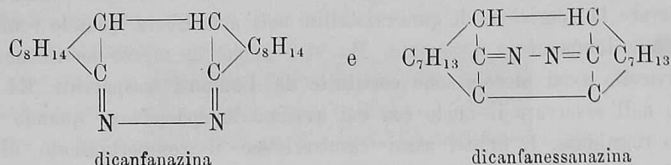


e



(1) Gazz. Chimica ital., 1997, I, 164 e 172.

ottenne le due basi:



i cui sali, di sapore molto amaro, sono solubilissimi nell'acqua ed abbastanza stabili.

Disponendo di una buona quantità di questi sali, ci sembrò non privo d'interesse studiarne l'azione fisiologica. Nel fare ciò abbiamo voluto ricercare quale relazione esistesse tra il comportamento di queste sostanze e quello della canfora dalla quale esse provengono; o in altri termini, se la loro grandezza molecolare, la sostituzione dell'ossigeno chetonico con l'azoto e la formazione di nuovi nuclei ciclici biazotati, potessero influire e in quale senso nel modificare l'azione fisiologica della canfora.

Era pure nostro intendimento vedere se queste nuove sostanze dotate come sono di proprietà fisiche molto opportune, avessero potuto avere applicazioni terapeutiche.

Esponiamo brevemente le nostre esperienze.

#### Cloridrato di dicanfanazina e di dicanfanessanazina.

##### *Ricerche sulle rane e sui mammiferi.*

Una rana esculenta di gr. 30 circa, alla quale venga nel peritoneo iniettato 1 cc. di soluzione 1 % di cloridrato di dicanfanazina, cade in paralisi dopo appena 6-8 minuti. Si osserva allora perdita dei riflessi generali e del corneale e arresto di respiro. Aperto il torace, il cuore batte regolarmente; le pulsazioni però sono rare (11 in 30'') ma ampie e con sistole vigorosa. Dando dosi di mezzo centigrammo, la paralisi avviene lo stesso dopo una mezz'ora circa, e allora in questo periodo la rana si mostra abbastanza eccitabile e presenta leggieri scosse convulsive. Tanto il muscolo che il nervo sono eccitabili, e nelle rane, con i vasi che vanno agli arti inferiori legati, l'iniezione della sostanza fatta nella regione degli arti anteriori produce paralisi in tutto il corpo. Col cuore scoperto, una rana esculenta con dosi di 0,5 egr. di cloridrato di dicanfanazina mostra subito una riduzione piuttosto notevole del numero delle pulsazioni cardiache, le quali diventano, come si è già notato, più ampie e con sistole rinforzata. La diminuzione di battiti da 70 va a 40 al minuto, ed è con la dose suddetta duratura; dopo, il cuore si ferma in diastole.

Con l'apparecchio di Williams questi fenomeni vengono confermati. Un cuore che normalmente faceva il seguente tracciato



FIG. 1.

dopo l'aggiunta al liquido, in cui il cuore sta immerso, di sei sole gocce della soluzione suddetta, scrive in quest'altro modo:



FIG. 2.

Aggiungendo ancora altra quantità di soluzione il cuore si ferma e rimane ineccitabile agli stimoli meccanici.

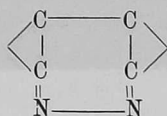
Nei mammiferi l'azione della dicanfanazina è completamente differente da quella osservata nelle rane; però bisogna notare che i cani sono molto più sensibili all'avvelenamento con questa sostanza dei conigli e delle cavie. In una cavia alla quale in più volte si iniettò sotto la cute e nel peritoneo 0,30 gr. di dicanfanazina, si notò un atteggiamento sonnolento. Questo periodo durò parecchie ore, per dare indi luogo ad arresti convulsivi. La cavia il giorno appresso fu trovata morta.

Nei conigli bastano 10 cgr. per provocare forti convulsioni; però essi si rimettono subito e, facendo le iniezioni con intervalli, sopportano dosi abbastanza forti di dicanfanazina. Nei conigli lo stato di sopore che si osserva nelle cavie, non sopravviene. Nel cane il quadro dell'avvelenamento è molto più imponente e rammenta quello della canfora. In un primo periodo con dosi di 50 cgr. si osserva un poco di irrequietezza e una salivazione abbondantissima. Dopo aver ripetuto la dose il cane presenta dei forti accessi epilettiformi. Questi accessi non sono continui, ma tra uno e l'altro corre un lungo intervallo.

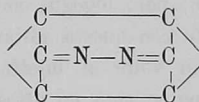
È veramente poi impressionante come i cani avvelenati con questa sostanza danno grida di angoscia e minacciano di soffocare ogni momento. Finiti gli accessi il cane resta abbattuto ed entra in una specie di torpore che dura parecchie ore. Degna di nota è l'azione della dicanfanazina sulla circolazione nei mammiferi (cani). Con iniezioni sottocutanee al di sotto di gr. 0,50 si nota un leggero aumento di pressione poco duratura, accompagnato da diminuzione nella frequenza delle pulsazioni e da maggiore ampiezza di esse.

L'azione fisiologica della dicanfanessanazina non differisce da quella della dicanfanazina. Essa produce al pari di questa paralisi nei batraci e accessi convulsivi nei mammiferi. Anche il cuore presenta le medesime fasi quando venga influenzato da quest'altra sostanza. L'unica differenza apprezzabile risiede nella dose, inquantochè con la dicanfanessanazina bisogna adoperare dosi doppie della dicanfanazina per avere gli effetti su descritti.

Mettendo in rapporto queste due sostanze fra loro in riguardo alla loro formula di costituzione, siamo condotti ad ammettere che per composti di costituzione analoga col crescere del numero dei nuclei diminuisca l'attività fisiologica, fatto che è stato anche constatato studiando comparativamente i composti dei gruppi della benzina, della naftalina e del fenantrene (1). Poichè mentre la dicanfanazina contiene un solo nucleo essaciclico



che la rende paragonabile ad una piridina idrogenata, la dicanfanessanazina presenta un doppio nucleo essaciclico

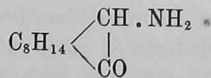


paragonabile a quello che si ammette nella tropanina, che però contiene un solo atomo di azoto ed è completamente idrogenata.

Considerando poi d'altra parte l'azione fisiologica della canfora con quella delle due sostanze da noi studiate, troviamo che esse non differiscono fra loro, se si eccettua che queste ultime sono un poco più attive della canfora dalla quale provengono.

Il gruppo *azinico* quindi se viene a conferire a questi corpi proprietà basiche, non cambia nè modifica le loro proprietà biologiche. Similmente è stato osservato per l'azobenzolo, i sali di diazoniobenzolo e la benzina (2).

A complemento di questo lavoro abbiamo voluto studiare anche l'azione fisiologica dell'amminocanfora



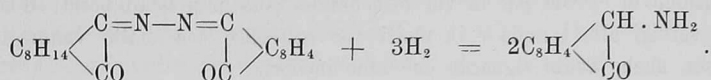
(1) Oddo G., *Relazione fra la costituzione chimica e l'azione fisiologica dei composti della serie aromatica*. Gazz. Chim. ital., 1892, II, pag. 237.

(2) Curci, *L'azione biologica dell'azoto*; *La terapia moderna*, 1891, V, pag. 515.



nella quale l'ossigeno effetonico della canfora è ancora conservato, ma l'azoto è primario. Era anche qui interessante vedere quale influenza sull'azione fisiologica spiegasse il nuovo gruppo amminico.

Questa base fu ottenuta da Claisen e Manasse (1) per riduzione dell'isonitrosocanfora; l'ottenne anche recentemente uno di noi (2) per riduzione della bis-canfanonazina con polvere di zinco e acido acetico:



Una breve notizia sull'azione fisiologica del suo cloridrato è riportata nella Memoria di Claisen e Manasse, i quali affermano che in essa il prof. Filehne ha riscontrato una debolissima azione curarica e rapidamente passeggera e una diminuzione nella pressione sanguigna.

Più numerose esperienze noi abbiamo eseguito con questa sostanza, e da esse possiamo dedurre che nelle rane essa è meno paralizzante delle altre due sostanze sopra studiate e della canfora stessa. L'azione curarica non è stata da noi potuta confermare, ed ha sul cuore poca influenza; infatti non si rinforza la sistole, nè si osserva una notevole diminuzione dei battiti cardiaci.

Nei mammiferi invece gli accessi convulsivi si sieguono con più brevi intervalli e sono più intensi di quelli osservati con le altre due sostanze. Si nota pure abbondante salivazione anche prima della comparsa degli effetti convulsivi e una grande irrequietezza dell'animale. Le dosi che occorrono per ottenere il quadro dell'avvelenamento sono intermedie fra quelle delle due azine.

L'azione al solito è più energica nel cane che non sia nel coniglio e nella cavia; e la pressione sanguigna, come ha notato il Filehne tende ad abbassarsi.

Anche qui in rapporto alla sostituzione chimica della amminocanfora, possiamo confermare un fatto già da molti provato, che il gruppo  $\text{NH}_2$  conferisce sempre al radicale a cui si unisce proprietà eccitanti. Nel nostro caso infatti mentre diminuisce l'azione paralizzante che il gruppo della canfora esercita sulle rane, rinforza l'azione eccitante che si nota nei mammiferi avvelenati con i vari derivati della canfora.

Possiamo quindi concludere che sebbene la canforamina sia una base primaria a molecola semplice, mentre le due azine contengono la molecola doppia dei derivati della dicanfora e l'azoto terziario, pure eccettuate leggieri variazioni il tipo d'azione è uguale per tutte e tre le basi ed è simile a

(1) Ann. d. Chemie, 274, 88.

(2) Odde G., Gazz. Chim. ital., 1887, fascicolo di luglio.

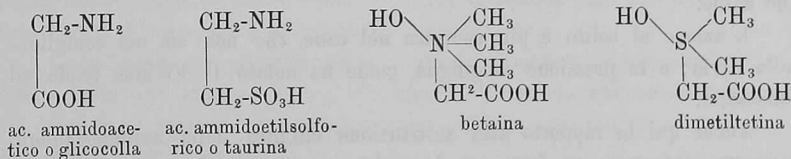
quello della canfora. Esse difatti producono paralisi nelle rane e convulsioni epilettiformi nei conigli e nei cani. L'azione che è duratura nelle rane, è invece passeggera nei mammiferi i quali dopo parecchi accessi epilettici possono benissimo rimettersi in poco tempo. Lasciando poi da parte l'aminocanfora, noi vediamo che le due azine per la loro azione sulla funzione cardiaca, per la loro solubilità nell'acqua e per la loro possibile rapida introduzione in circolo per la via sottocutanea, possono prestare pronti ed eccellenti servigi alla terapia e in molti casi sostituire con molto vantaggio la canfora, anche avuto riguardo che sono inodori.

Ci proponiamo infatti di continuare questi studi sugli ammalati, per avere così la prova diretta delle eccellenti qualità finora riscontrate nei mammiferi.

**Chimica fisica.** — *Sopra l'energia di alcune basi a funzione mista.* Nota di G. CARRARA e U. ROSSI, presentata dal corrisp. NASINI.

Per basi a funzione mista intendiamo quelle che hanno nella stessa molecola un gruppo a funzione acida e un gruppo a funzione basica, come gli ammido acidi e composti analoghi. Queste sostanze in generale manifestano ora deboli proprietà basiche, ora deboli proprietà acide e qualche volta sono neutre per effetto, si dice, di una salificazione interna che avviene tra il gruppo a funzione acida e quello a funzione basica.

Esempi di questi tipi di sostanze sarebbero:



La glicocolla mostra ora un leggero carattere basico con la formazione di un cloridrato per addizione di HCl, ora un leggero carattere acido formando dei sali baritici. Malgrado ciò Erlenmeyer e Sigel (1) credono che spettino la formola chiusa che sotto esporremo. La conducibilità elettrica della glicocolla è piccolissima e tale da ritenerla dovuta all'acqua solvente (per  $\nu = 128$   $\mu_\nu = 0,306$ ). Ostwald dice che non si può chiamare acido nè ritenerla tale dal suo comportamento (2), il quale sarebbe piuttosto quello di un sale neutro. Più recentemente I. Sakurai (3) confermava questo modo

(1) Liebig's Annalen, CLXXVI, pag. 351.

(2) Journal für prakt. Chem., XXXII, 369; Zeitschr. f. Physikal. Chem., III, 189.

(3) Chem. Central Blatt, 1894, I, 1150.