

Extractes i traduccions

LA QUÍMICA DELS ACIDS BILIARS ¹

per HENRI WIELAND, de Munic

SÓN molt vells els primers estudis químics de la bilis. Els àcids continguts en la bilis foren ja investigats per L. GMELIN, TÉNHARD i per BERZELIUS i del laboratori de LIEBIG a Giessen sortiren nombroses comunicacions científiques sobre aquests cossos. Però, fins a l'any 1848 no s'aconseguí isolar de la fèl els seus dos àcids més abundosos. STRECKER fou qui isolà, primer que ningú, els àcids taurocòlic i glicocòlic, dos derivats de l'àcid còlic $C_{24}H_{40}O_4$, condensats pel grup carboxílic, a la manera de les amides, amb la taurina i la glicocola.

L'any 1886 trobà MYLIUS un altre component de la bilis hidrolitzada: l'àcid desoxicòlic $C_{24}H_{40}O_4$; en la seva forma natural, combinat amb la taurina i la glicocola, fou isolat, en el laboratori de HAMMERSTEN, de la bilis sense saponificar. A aquest notabilíssim investigador suec es deu la demostració de tanta transcendència biològica, de què en la bilis de molts vertebrats es troba l'àcid còlic, la importància fisiològica del qual fou reconeguda de bona hora.

Hans FISCHER, l'any 1911, trobà un tercer àcid, més pobre en oxigen, l'anomenat àcid^{*} litocòlic, per haver-se isolat primerament dels càlculs biliars de la fèl de la vaca, i que és una de les parts integrants de la bilis de les vaques i de l'home.

Un any abans que MYLIUS, en 1885, LATSCHINOFF separà un àcid que anomenà àcid coleïníc, el qual, per la seva composició, està molt a prop de l'àcid desoxicòlic. Els químics que l'estudiaren més tard, el tingueren per un isòmer de l'àcid desoxicòlic, fins que en l'any 1916 es pogué demostrar que es tractava d'un meravellós producte d'addició de l'àcid desoxicòlic amb àcids grassos superiors, tals com l'àcid esteàric, palmític i oleïc. Aquest àcid,

¹ Conferència llegida a Stockholm el 13 de desembre de 1928, en rebre el premi Nobel.

dit coloïníc, conté vuit molècules d'àcid desoxicòlic afegides a una molècula d'àcid gras, i és tan forta la unió llur, que ni en formar-se les sals, ni en passar a solució, es dissocien els components.

Aquesta observació fou l'esquer per escorcollar els poders d'addició de l'àcid desoxicòlic vers altres substàncies, i aviat es veié que dins de la sèrie dels àcids grassos, des dels més alts fins a l'àcid acètic, tots són capaços de donar combinacions d'aquesta mena, és a dir, tots són capaços de formar compostos de valença secundària. L'àcid fòrmic no pot furnir, però, cap àcid coleïníc, la qual cosa prova palesament que les forces químiques que produeixen la unió no es troben en el grup CO_2H , sinó en la part saturada de la molècula de l'àcid gras. H. RHEIBOLT ha emès, darrerament, la hipòtesi molt versemblant de què els àcids coleïnics de la sèrie esmentada són combinacions complexes de l'àcid desoxicòlic dins el camp d'unió de la molècula de l'àcid gras. La baixa que experimenta el poder d'unió de l'àcid gras a mida que es torna més petit el nombre dels seus àtoms de carboni, és deguda a què cada un dels grups $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, o CH_0CH_3 sols pot lligar una molècula d'àcid desoxicòlic.

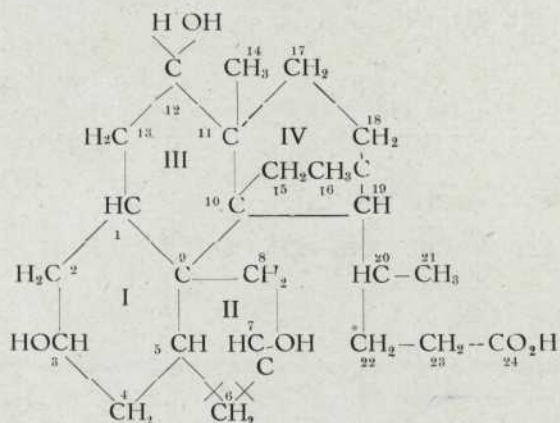
El poder d'addició de l'àcid desoxicòlic no es troba limitat als àcids grassos, sinó que es presenta amb totes les substàncies més diverses. Els hidrocarburs, alcohols, esters, èter, fenols, donen amb l'àcid desoxicòlic combinacions ben caracteritzades, quasi sempre sols amb dues molècules d'àcid desoxicòlic. És aquesta capacitat general d'addició de l'àcid desoxicòlic la que ens ha menat al concepte d'"àcids coleïnics" per poder expressar sota una denominació col·lectiva totes aquestes combinacions.

Els àcids coleïnics de components neutres, insolubles en l'aigua, es poden extreure mitjançant els àlcalis, sense que es produeixi cap descomposició. I al revés, les sals alcalines de l'àcid desoxicòlic—el mateix que l'àcid còlic i els àcids còlics aparellats—poden addicionar quantitats variables de substàncies neutres que siguin insolubles dins l'aigua. És cosa, aquesta, ben vista tractant-se de grasses, colessterina, naftalina, cànfora, alcaloides tals com estriquina, quinina, etc. D'aquesta observació s'han tret conseqüències importants per explicar la funció fisiològica de la fel. És de creure que determinades substàncies insolubles dins l'aigua, per transformació en coleïnats solubles, aconseguen la difusió a través de les cèl·lules de les parets intestinals. Això és el que passa en el metabolisme normal d'algunes substàncies, especialment de les grasses i de la colessterina, però també medicinalment està comprovat en molts altres casos la generalització del dit "principi dels àcids coleïnics". La seva aplicació terapèutica ha menat a la pre-

paració industrial de l'àcid coleïn-canfòric, dit *Cadechol*, i he de fer constar que sense aquest valor pràctic, els assaigs per determinar la constitució dels àcids biliars haurien romàs en els seus primers començos, perquè les quantitats necessàries de primeres matèries per a aquests estudis eren del tot impossibles d'aconseguir amb els mitjans tècnics usuals d'un laboratori científic.

En provar, ara, de donar-vos compte de la qüestió de la demolició química dels àcids biliars, em trobo que ens és difícil donar una demostració exacta de tots els estadis per què ha passat l'estudi de l'esmentada demolició i, en primer lloc, dels mitjans que ens han portat a fixar la constitució d'aquests àcids, perquè el temps disponible curteja. Serà el meu intent el de demostrar, en els seus trets generals, el camí químic per arribar a albirar la manera d'unir-se aquestes grosses i, en algun sentit poc dissemblants, molècules. Experimentalment, el problema sembla poc atractiu. No hi ha cap nitrogen que li doni, com a les investigacions sobre els alcaloïdes, estímulo i varietat. Solament carboni, hidrogen i poc oxigen i, encara, tots aquests elements lligats de la manera tradicional sense la promesa esperançadora de topar amb cap sorpresa inquietant. La tasca es presentava com una llarga marxa terriblement pesada a través d'un camp sec i desèrtic. Naturalment, però, que aquell qui es llençà a una peregrinació de tan pocs atractius, descobrí, sovint, en la seva llarga caminada paisatges atractius; trobà nombroses substàncies que l'anaven acostant al terme i que anava recollint amorosament malgrat que llurs ropatges senzills no els donaven cap interès extraordinari, ni per llurs caràcters organolèptics ni per llurs propietats. Precisament en la llarga duració del treball, que endureix, és on recolza l'essència del problema. Si volem albirar les relacions biològiques del gran grup de les substàncies naturals que li són semblants, veurem la claredat que han portat aquestes investigacions als fonaments de les seves estructures químiques; no solament a la dels àcids biliars i a l'esterina, sinó, també, molt versemblantment, als verins cordials del grup de la saponina, el verí de l'excreta de la pell del gripau i molt probablement a altres substàncies molt importants com són algunes vitamines.

La meua idea de referir-vos breument com ens ha estat possible arribar a fixar la naturalesa química de la molècula dels àcids biliars, la podem deduir, perquè sigui més clara, de l'explicació dels mètodes que ens han menat a aclarir llur constitució, de la fórmula que fins avui ens sembla la més versemblant. En la fórmula 1 veiem un edifici molecular saturat, que és la condensació de quatre anells de carboni, tres dels quals tenen ramificacions:

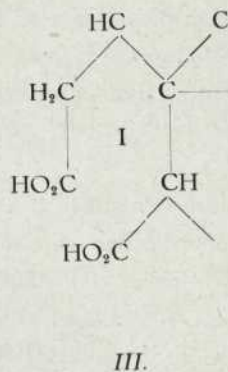
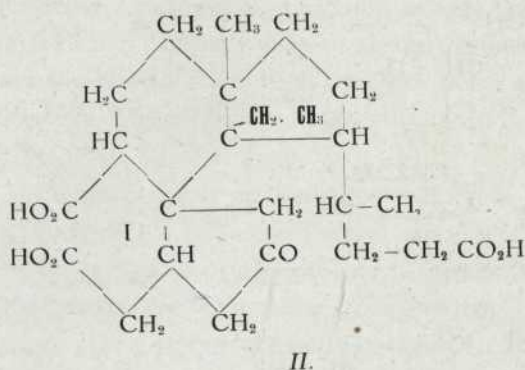


I.

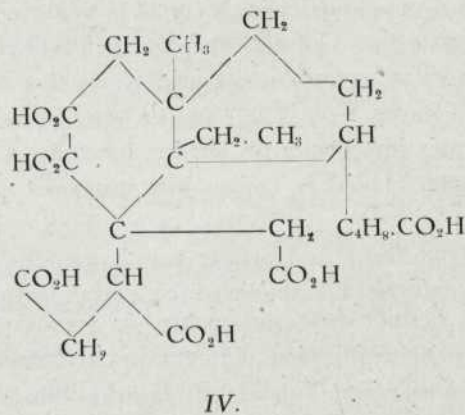
El grup carboxílic que condiona al cos el seu caràcter àcid es troba en una de les cadenes laterals; els altres tres oxígens que resten es troben repartits en la molècula de l'àcid còlic integrant grups hidroxílics, lligats als àtoms de carboni 3, 7 i 12. A l'àcid desoxicòlic $C_{24}H_{40}O_4$, li manca el grup OH lligat al C_{12} , i un dels grups OH de l'àcid litocòlic està afegit al C_3 . WINDAUS i jo hem isolat simultàniament un àcid biliar $C_{24}H_{40}O_4$ isòmer de l'àcid desoxicòlic; l'hem extret de la fel de diferents animals, de l'oca, de la vaca i també de l'home. Aquest àcid és l'anomenat àcid queno-desoxicòlic o àcid antrope-desoxicòlic. Malgrat la unió que regna entre els dos investigadors, encara no s'ha arribat a una perfecta concordància pel que a la nomenclatura es refereix. Aquest àcid té els dos grups hidroxílics alcoholílics lligats als àtoms C_7 y C_{12} . Com es veu, les relacions entre els quatre àcids biliars més importants no queden limitades a l'osamenta de llur molècula, sinó que, també, es troben ben marcades en la repartició de llurs grups OH.

HAMMARSTEN fou el qui primer provà que els tres grups OH de l'àcid còlic són de naturalesa alcoholica secundària, ja que arribà, l'any 1881, a obtenir l'àcid deshidrocòlic més pobre de sis àtoms d'hidrogen que l'àcid còlic. L'àcid dehidrocòlic fou obtingut per oxidació de l'àcid còlic mitjançant el triòxid de crom. Tots els altres àcids biliars s'oxiden d'una manera semblant.

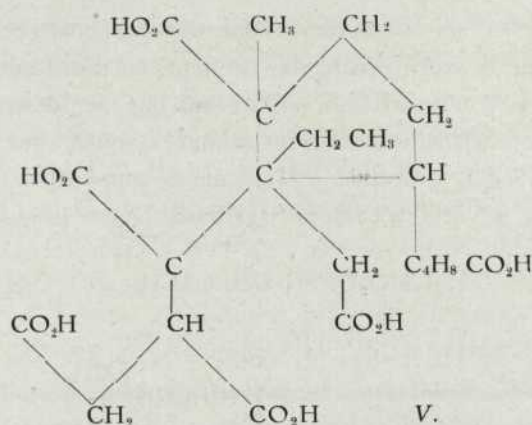
La molècula de l'àcid desoxicòlic fou trencada, amb l'ajuda de l'àcid nítric, passant per l'intermig d'un àcid diquetònic. El primer anell fou el que saltà, formant-se dos àcids desoxibiliànics isomèrics (fórmula II i III):



La magnitud dels anells fou fixada segons el principi de BLANC que diu que la descomposició tèrmica dels àcids dicarbònics que tenen els grups CO_2H en posició 1,5—, es realitza transformant-se els esmentats àcids en anhídrids cíclics; en canvi, quan els grups àcids es troben en els llocs 1,6— ó 1,7—, perden, per l'acció de la calor, CO_2 i H_2O originant cetones cícliques. La cetona cíclica de l'àcid desoxi-biliànic obtinguda per aquest mètode ho fou passant per diferents productes intermitjos fins arribar a l'àcid hexacarbònic, $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_{12}$, que solament té un anell i que és l'àcid dit solanèlic (fórmula IV):



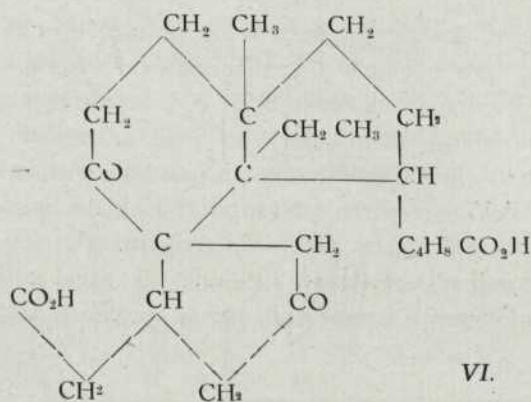
Per descomposició de l'àcid solanèlic s'obtingué un altre anell de pentagona, la successiva descomposició de la qual, ens menà a l'àcid biloidànic (fórmula V) $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_{12}$.



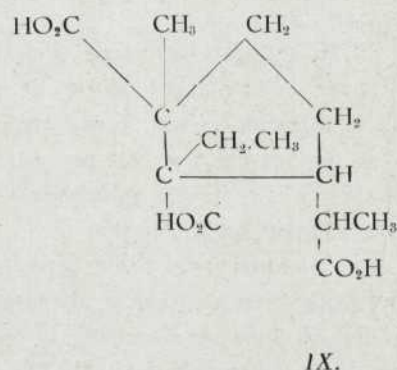
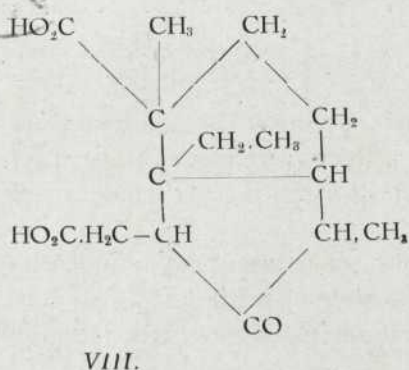
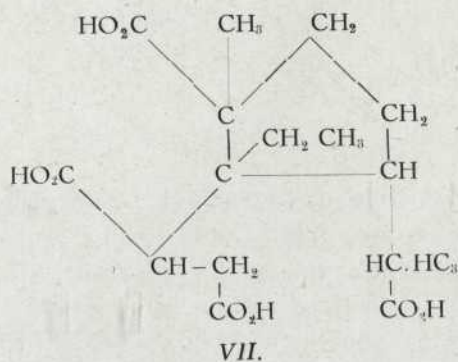
L'àcid biloidànic es troba en la cruïlla dels camins de la demolició dels dos àcids: el còlic i el desoxicòlic. També l'àcid biliànic, del qual ja hem parlat amb el desoxibiliànic, producte d'oxidació del còlic, pot ésser demolit fins arribar a l'àcid biloidànic, passant per diferents productes intermitjos, com són els àcids ciliànic i ciloidànic, en l'estudi dels quals col·laboren M. SCHENK i W. BORSCHÉ. Però tots els treballs per endinsar-se des de l'àcid biloidànic en el darrer anell de la molècula, han quedat, per ara, sense resultat.

Com es pot veure, totes aquestes investigacions solament ens han dut a separar d'una manera que no deixa lloc a dubte, dos dels àtoms de carboni de la molècula grossa. Fou convenient, doncs, deixar el llarg camí que anàvem seguint pas per pas, per acostar-nos al terme perseguit. Ens serví per a això, el fet d'ésser coneguda l'estructura de la part de la molècula que toca al quart anell incògnit.

De l'oxidació de l'àcid pirodesoxibiliànic pel permanganat resulta, i es pot isolar com a producte intermig, un àcid diceto-dicarbònic (fórmula VI), $C_{23}H_{34}O_6$, que per l'acció de la barreja sulfo-nítrica es converteix fàcilment en l'àcid tetracarbònic $C_{16}H_{24}O_8$:

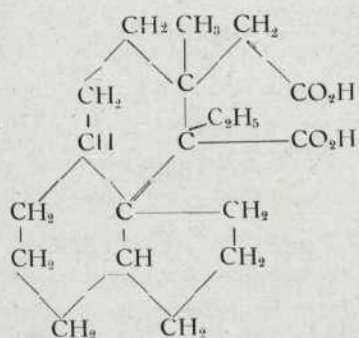


Així es perden set àtoms de carboni, dos dels quals pertanyien a la cadena lateral que es troba escurçada, per tant, en dos àtoms C. La fórmula VII d'aquest àcid tetracarbònic ens mostra que per descomposició tèrmica pot passar, desgraciadament amb un rendiment molt minç, a un àcid ceto-dicarbònic $C_{15}H_{22}O_5$ (fórmula VIII) que es transforma per una successiva oxidació en un àcid tricarbònic (fórmula IX), $C_{13}H_{20}O_6$:

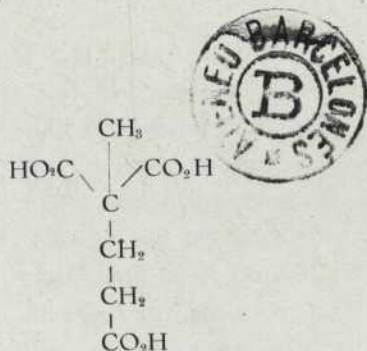


Un kg de àcid desoxicòlic, després de pesades operacions que duren moltes setmanes, dona solament 5 gr d'aquest àcid; degut a això, es canvià de tàctica per determinar la constitució, cercant altres punts més dèbils, com és la cadena lateral, de la qual ja es coneixia quelcom gràcies als treballs de WINDAUS sobre la colesterina. Es pot tenir per cosa molt versemblant, que en posició γ respecte del grup CO_2H hi ha un àtom de carboni metilat. La demolició d'aquesta part de la molècula s'ha fet, també, servint-se dels mètodes oxidants. Es partí de l'èster de l'àcid colànic, $C_{24}H_{40}O_2$, l'àcid mare de tot el grup; aquest àcid, per la reacció de GRIGNARD, es con-

vertí en carbinol difenilat que s'oxidà, després, amb àcid cròmic. D'aquesta manera s'aconseguí separar un àtom de carboni després de l'altre. Un cop separats tres àtoms de carboni es pogué veure que encara es separava un quart àtom C, el que és una demostració de què es trobava substituït per un grup CH₃. Des de l'àcid C₂₀H₃₂O₂, el procediment mostrà alguna variació. En l'oxidació del carbinol terciari es forma un àcid dicarbònic—l'àcid etio-biliànic (X) C₁₉H₃₀O₄. Així s'aconseguí trencar l'anell quart; la descomposició tèrmica segons BLANC, que ens forneix un anhidrid i no una acetona cíclica, ens dóna dades interessants, sobre el seu nombre de membres. L'anell quart és, per tant, un anell pentagònic i de la formació de l'àcid etio-biliànic es pot treure la conseqüència de què al costat de l'àtom de C sobre el qual recolza la cadena lateral es troba un grup metilènic. Les relacions de la cadena lateral amb l'anell 2 (formació de lactona amb le grup OH que es troba en el C₇, condensació del grup CO del dehidroàcid) es una prova de què el seu lloc en la fórmula és al costat del C₁₉.



X.

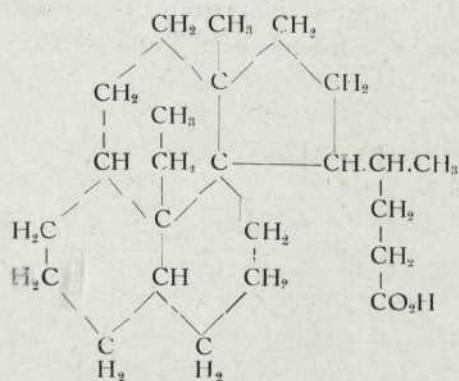


XI.

Si s'admet que l'anell IV es troba lligat als àtoms de carboni 10 i 11 de l'anell III, solament resten tres àtoms de carboni, la posició dels quals no ha estat directament fixada per la investigació estructural. Sobre un d'ells tenim algunes dades. En l'oxidació de l'esmentat àcid diceto-dicarbònic C₂₃H₃₄O₈ es forma al costat de l'àcid tetracarbònic C₁₆H₂₄O₄ una petita quantitat d'un àcid malònic, parent pròxim de l'àcid α-metilglutàric (fórmula XI). El grup metílic que existeix en aquest cos no pot ésser el que hem assenyalat en la cadena lateral; és evident, que únicament es pot trobar afegit al carboni 11, perquè sols així podrem interpretar la formació d'un

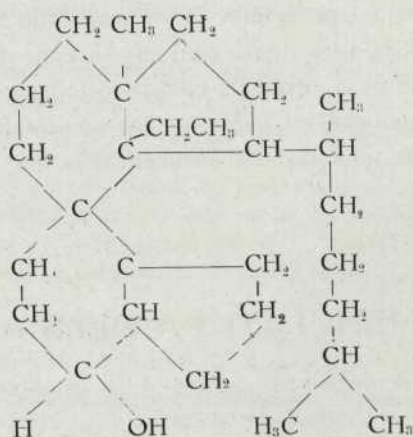
àcid malònic. El que ens és impossible decidir és la procedència dels altres àtoms de carboni d'aquest àcid tricarbònic $C_7H_{12}O_6$, és a dir, si procedeixen de l'anell III o de l'anell IV. Per aquesta causa, és en certa manera hipotètica la fórmula dels àcids biliars, en el sentit de què la col·locació d'aquests dos darrers àtoms no ha estat determinada amb tota seguretat; per ara, sols podem presentar algunes suposicions respecte a llur col·locació com a grup etílic en el C_{10} o en el C_{17} ; però també, podem suposar l'existència de dos grups metílics en els àtoms de carboni esmentats.

Les nostres darreres investigacions han portat de bell nou a la discussió l'acoblament dels anells, ja considerada abans, tal com representa la fórmula de l'àcid colànic (XII):



XII.

Aquest és, agrans trets, explicat, l'estat dels nostres coneixements sobre la química estructural de les molècules dels àcids biliars. Malgrat el fracàs que han trobat tots els assaigs dels fisiòlegs per provar experimentalment en els organismes animals la transformació de la colesterina en àcid còlic, sembla que la esterina, segons l'esquema de WINDAUS, actua en les reaccions demolidores del pseudocolestan. En voler mirar de quina manera les cèl·lules vegetals poden construir l'esterina, hem de considerar que la fórmula de la colesterina ens diu clarament que és un cos (XIII) la molècula del qual conté tres grups d'isoprèn i dotze àtoms de carboni d'estructura lineal.



XIII.

És conegut que les plantes transformen fàcilment els hidrocarburs en grasses, i és possible que aquesta transformació passi per un estat intermig que sigui una condensació amb cossos de tipus terpènic. La formació de la part cíclica de la molècula pot ésser deguda a una deshidrogenació intramolecular o a una separació d'aigua. Existeix alguna relació entre els àcids amínics naturals i l'existència dels àcids biliars condensats amb la glicocola i amb la taurina. Però són més marcades, encara, les afinitats entre els àcids biliars i la substància verinosa que conté l'excreta de la pell del gripau, la constitució de la qual és molt anàloga a la d'aquests àcids. En la bufotoxina és continguda una molècula d'àcid subèric esterificat amb el grup OH del nucli fonamental de la molècula $C_{24}H_{34}O_5$; l'altre grup carboxílic de l'àcid subèric es troba lligat amb l'arginina a la manera de les amides. A més, té un grup hidroxílic combinat amb un grup acetílic. Separant hidrolíticament la cadena de la suberil-arginina ens queda la bufotalina, ester triacètic de la trioxilactona $C_{24}H_{34}O_5$, que és el verí cordial enèrgic. És de creure que el grup carboxílic típic de l'àcid biliar s'ha lactonitzat en la posició terciària γ . Per ara, no s'ha pogut demostrar d'una manera definitiva la relació estructural dels àcids biliars amb el verí dels gripaus, principalment per la dificultat de proporcionar-se la primera matèria.

Si es resolen els darrers enigmes del problema constitucional ací tractat, la síntesi pels camins ordinaris no es pot fer esperar gaire. En l'àcid colànic tenim set àtoms de carboni asimètrics i deu en l'àcid còlic, que poden

donar lloc a encadenaments cíclics nombrosos, ço que dificulta un xic el mètode experimental per reunir-los. Encara que reconegui que és la tasca de l'analític arribar a la síntesi, com ens ha estat demostrat tan brillantment en la investigació de components colorits dels pigments de la sang, em trobo en el cas d'abandonar tal idea tractant-se dels àcids biliars. L'obligació, però, d'acabar de fer tot el camí començat la tinc com a ben meva.

JOSEP SUREDA BLANES, trad.

LA NOMENCLATURA DELS ALCALOIDES *

Els alcaloides, el nombre dels quals no deixa de créixer cada any, formen avui un dels capítols més importants de la química.

L'estudi d'aquests compostos, naturalment difícil degut a la complexitat de llurs edificis moleculars, n'ha esdevingut encara més per l'absència d'una nomenclatura racional, senzilla i coordinada.

Després de la descoberta de la primera d'aquestes bases, l'assenyalament de llurs noms ha estat sempre fet d'una manera arbitrària. Adhuc en els nostres dies, mentre que en altres capítols de la Química orgànica els experts comencen ja a doblegar-se a la disciplina d'una nomenclatura internacional, hom no es preocupa gens ni mica per a una terminologia sistematitzada en aquest grup particular tan imponent.

Moltes raons, certament, podrien ésser exposades per explicar, en part, l'arbitrarietat de totes aquestes denominacions. D'antuvi, la ignorància de la composició exacta dels cossos en el moment en què llurs autors els isolaven i descrivien. A més, la presència, sovint constatada, del mateix alcaloide en moltes espècies botàniques donava lloc a múltiples denominacions per al mateix individu químic, i encara, la confusió derivada de les impureses o dels productes de degradació que alteraven les constants físiques del producte inicial i feien creure en un nou compost.

Allà on es troba més a faltar l'existència d'una nomenclatura, és en el grup dels alcaloides secundaris i dels innombrables derivats alcaloidics. És en va que hom cerqui algun fil director en el sentit dels nombrosos prefixos i sufixos tan abundosos. Què direm, a més, d'aquest joc d'anagrames a què gairebé sempre es lluraven els científics del darrer segle, per batejar llurs nous compostos: *cotarnina* i *tarconina*, anagrames de *narcotina*; *ticonina* i *cotinina*, anagrames de *nicotina*; *niquina*, anagrama de *quinina*, etc.

I. EMPLEU DE MOLTS NOMS PER A UN MATEIX ALCALOIDE

Entre tots els torts fets a una nomenclatura racional, cap no és tan perjudicial a l'economia de la memòria i a les recerques bibliogràfiques, i cap, tampoc, tant de dolor per la confusió que origina, com el que resulta de l'ús tan freqüent de molts noms diferents aplicats a un mateix compost definit. Sovinment, té per origen una identificació tardana de dos alcaloides, extrets d'espècies veïnes (com per exemple la *iosciamina* i la *duboïna*, l'*escopolamina* i la *ioscina*, la *tritopina*, i la *laudanosina*, la *bebeerina*, la *pelosina* i la *condodendrina*, etc.) o de famílies diferents (*iohimbina* i

* M. i M. POLONOVSKI, *Bulletin de la Sté. de Chimie Biologique*, maig 1929.

quebraxina, *analina* i *ordenina*, *teïna* i *cafeïna*, etc.). Algunes vegades, també, la denominació difereix segons el país dels autors; tal és el cas de l'*eserina*, igualment nomenada *fisostigmina*.

Una conseqüència greu d'aquest desgavell és que molts metges ignoren totalment aquesta sinonímia i, en receptar un d'aquests alcaloides en lloc de l'altre, creuen disminuir l'efecte tòxic, sense saber que continuen prescrivint la mateixa terapèutica!

La confusió esdevé encara més sensible, quan hom atribueix als múltiples compostos sortits de l'alcaloide fonamental, noms que tan aviat deriven de l'un com de l'altre d'aquests diversos sinònims. Així, trobem en la química de l'*eserina* (alias *fisostigmina*) els termes d'*eserolèn* i de *fisostigmol* per a compostos molt veïns; i, d'altra banda, les denominacions d'*isoeserina* i d'*isofisostigmina* s'apliquen a cossos isòmers, però totalment diferents.

Un altre inconvenient de la nomenclatura és degut a què, sovint, l'alcaloide ha servat dues denominacions diferents segons que sigui racemitzat o no o, encara, de signe òptic invers. Així, l'*tropina* és el racèmic de la *iosciamina*, l'*atrosina* el de l'*escopolamina*, la *gnosopina* la *d. l. narcotina*, la *laudanina* és l'invers òptic de la *laudanina* dextrògira.

II. PREFIXOS I SUFIXOS IRRACIONALS

La manca de sistematització i de claredat s'accentua, encara més, quan passem del grup dels alcaloides principals als alcaloides secundaris i a la corrua de derivats la llista dels quals és indefinida.

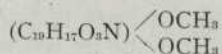
Tot prefix, tota desinència enllaçada al nom de l'alcaloide, hauria, de manera unívoca, indicar-nos desseguida la modificació química imprimida a la constitució de la base fonamental.

En lloc d'això, què hi trobem? Alguns exemples, caçats al vol, ens ho demostraran.

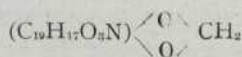
A. Prefixos

Hemo (del grec *ἡμος* semblant). Hom dóna, en Química general, a aquest prefix la significació d'un homòleg superior, en el qual el nou compost difereix del primer per la presència d'un grup CH_2 de més. Exemples: els àcids homoaspàrtic, homocamfòric, homoftàlic, l'homocolina, l'homosaligenina, etc.

Aquest sentit el retrobem en l'*homonarceïna*, $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{N}, 3\text{H}_2\text{O}$, homòleg superior de la *narceïna* $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{N}, 3\text{H}_2\text{O}$, l'*homohordenina*, homòleg de l'*ordenina*, l'*homoarecolina*, etc. En canvi, és evident que provocarem una confusió en nomenar *homoquelidomina* el compost



que difereix de la *quelidomina*



per CH_4 i no CH_2 .

I, encara, una confusió més lògica amb l'*homoapocinquèn* $(\text{C}_6\text{H}_6\text{NC}_6\text{H}_2)(\text{OH})(\text{C}_2\text{H}_5)$, homòleg inferior de l'*apocinquèn*, $(\text{C}_6\text{H}_6\text{NC}_6\text{H}_2)(\text{OH})(\text{C}_2\text{H}_5)_2$.

En el cas de l'*homotropina*, l'homologia amb la *tropina* no és pas rigorosa, puix que l'*homotropina* no és l'homòleg superior de la *tropina* sinó d'un isòmer de posició d'aquesta alcalina (pas de la funció alcohol de 3 a 2).

El prefix *HOMO* és agafat en un sentit ben diferent, en lo que pertoca al seu sentit etimològic, en l'*homocinconina* i l'*homocinconidina*, isòmers respectius de la *cinconina* i de la *cinconidina*. I no gens de sentit en l'*homoquinina*, barreja de *quinina* i de *cupreïna*.

Nor.—El prefix *nor* s'aplica, generalment, als derivats demetilats. Però, unes vegades, i és el cas més general, la demetilació té lloc sobre el nitrogen bàsic $\text{NCH}_3 \rightarrow \text{NH}$ (*noratropina*, *noriosciamina*, *nortropanol*, *nortropidina*, *norcocaïna*, *normorfina*, *norpseudoscopia*, etc.), mentre que altres, s'adreça a un èter fenòlic, i, llavors, es pot referir a un nombre variable de grups metil (la *noremefina* té 4 metils menys que l'*emefina*). La *nornarcotina* deriva de la *narcotina* per saponificació dels seus tres grups *metoxi*, mentre que la *nornarcèina* és la *narcèina* N-demetilada.

En el *norarmen* el prefix *nor* és, àdhuc, emprat per a un derivat demetilat en el carboni.

Fineix de tenir tota significació en la *noriohimbina* (àcid iohímbic) i en l'àcid *noriohímbic* (producte d'oxidació de l'àcid iohímbic).

Apo (del grec $\alpha\pi\omega$, *lluny de*). Aquest prefix, pres en el sentit general de *seccionament*, indica tan aviat una pèrdua d' H_2O (*apootropina*, *aposcopolamina*, *apomorfina*, etc.) com una pèrdua de metils (*apoquinina*, *quinina* demetilada en el fenol, *apocoridalina*, *coridalina* tetrademetilada en els quatre fenols, etc.). En aquesta darrera significació, *apo* devé sinònim de *nor*. Però el sentit primitiu d'aquest prefix es troba alterat en els exemples següents: l'*apovellosina* és un producte resultant de la condensació de dues molècules de *vellosina* amb eliminació d'una molècula d'aigua, l'*aparmina* prové de la descarboxilació de l'àcid *armínic*, i les seves relacions amb l'*armina* són més llunyanes encara.

L'*apopseudocodeïna* no és altra cosa que una mescla d'*apomorfina* i de *clorocodida*, i en fi, denominació paradoxal, l'*apogelsemina*, $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}_2$ conté H_2O de més que la *gelsemina* $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{N}_2$.

Iso (del grec ισος , *igual*). *Iso*, no hauria, evidentment, d'aplicar-se més que a un isòmer. També seria desitjable que en una classificació més precisa aquest prefix fos reservat a un gènere d'isomeria determinat. Actualment no passa res d'això i aquest prefix tant el trobem aplicat a un isòmer (*isoconiina*, *isopilocarpina*, etc.) o geomètric (*isocodeïna*) com a un isòmer de posició (*isostricnina*, *isofisostigmina*, *isoeserina*, *isocoridina*, *isopelletierina*, *isotebaïna*, etc.).

Adhuc el retrobem on no existeix cap isomeria: la *isoevodiamina* és un hidrat d'*evodiamina*; la *isobebeerina*, $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}$, difereix de la *bebeerina* per tenir dos H de menys.

Pseudo (del grec $\Psi\epsilon\upsilon\delta\omicron\varsigma$, *fals*).—Aquest prefix (Ψ) designa correntment isòmers: òptics, geomètrics, de posició o de naturalesa inconeguda. La *tropina* i la Ψ *tropina*, l'*escopina* i la Ψ *escopina* són isòmers cis-trans. La *codeïna* i la Ψ *codeïna*, l'*atropina* i la *pseudoatropina* són isòmers de posició.

Però hom coneix un gran nombre de "*pseudo*" que no corresponen pas a casos d'isomeria. Així la *pseudoiosciamina* és la *noriosciamina*, la *pseudomorfina* és l'*oxidimorfina*, la *pseudopelletierina* és la *granatonina*, la *pseudopapaverina* ($\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{N}$) difereix de la *papaverina* ($\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{N}$), la *pseudojaborina* (?) de la *jaborina* (?), etc.

B. SUFIXOS

Idina.—Cap desinència no es troba més sovint en el grup dels alcaloides com la terminació *idina* reemplaçant la terminació *ina* de la base principal. Però, fins ací, cap relació ha presidit totes aquestes derivacions.

L'*arecaïdina* prové de la saponificació de l'*arecolina*, i és sinònima d'*arecaina*; la *quinidina* és un estereoisòmer de la *quinina*; la *laudanidina* de la *laudanina*.

L'*arecolidina* és un isòmer de posició de l'*arecolina*; la *tropidina* i l'*ecgonidina*, són derivats no saturats provinents de la deshidratació de la *tropina* o de la *ecgonina*; en canvi, la *matridina*, $C_{15}H_{20}N_2$ deriva de la *matrina* $C_{15}H_{21}ON_2$ per hidrogenació.

La *lobelidina* $C_{20}H_{25}O_2N$, la *coricazidina* $C_{22}H_{27}O_2N$ sols tenen llunyanes relacions amb la *lobelina* $C_{22}H_{29}O_2N$ o la *coricavina* $C_{21}H_{27}O_2N$.

L'*analonidina* conté el grup *dimetoxi* mentre que l'*analonina* és un *metilèndioxi* etcètera.

Cina, *cina*, *aldina*, *amina*, etc.—Encara ací cap regularitat, cap generalització. Qualsevulla que sigui la desinència que considerem, ens trobem amb la mateixa heterogeneïtat, amb l'absència de tota regla fixa en l'aplec de totes aquestes derivacions.

Les dades que acabem d'exposar són suficients, a bastament, per posar en evidència la necessitat, àdhuc la urgència, d'una reforma radical en la nomenclatura actual.

III. APLICACIÓ ALS DERIVATS ALCALOÍDICS DE LES REGLES DE LA NOMENCLATURA GENERAL

En les consideracions que acabem de desenrotllar, únicament hem considerat el cas d'una terminologia especial per al grup dels alcaloides. Però com que aquestes bases no formen més que un capítol de la química orgànica, haurien de quedar sotmeses a totes les regles de la nomenclatura general. Hom podria, àdhuc, limitar-s'hi quan es tracta d'explicitar una fórmula desenrotllada d'un alcaloide de constitució senzilla coneguda. Així, res no privaria de designar la *coniina* per la seva fórmula: *2-propilpiperidina* o l'*arecotina* per la seva funció: *N metil tetrahydro* Δ *piridina 3-oot de metil*, o, més senzillament, *N-metiltetrahidronicotat de metil*.

Però, per a la majoria dels alcaloides que poseeixen un edifici molecular complex, l'ús d'aquesta nomenclatura esdevindria gairebé impossible. Qui pensaria, per exemple, reemplaçar útilment el nom de la *papaverina* per la *6,7 dimetoxi-1-veratrilisoquinoleïna* o encara, la *quinina*, pel nom químic de la seva fórmula desenrotllada?

És precisament amb el propòsit d'escurçar i de simplificar aquesta terminologia, que els savis han proposat noms genèrics per designar determinats grups bi o polinuclears, als quals hom referiria, secundàriament, els diferents derivats del grup. Així, foren intriduits els termes "*tropan*" per designar el nucli *pirrolidinopiperidic* dels alcaloides de les solanàcies i dels eritroxilats; "*granatan*" per al nucli bipiperidic de la *pseudopelliterina*¹; "*armana*" per al nucli indolometilpiridic de l'*armina* i de l'*armalina*; "*ruban*" per al doble nucli quinoleïnoquinuclidic dels alcaloides del quinquina, etc.

És verament de doldre que en els rars casos en què una preocupació de nomenclatura s'ha obert camí, un escolliment desencertat hagi introduït en la literatura

¹ Remarquem, a propòsit d'això, que el terme de *granatan* introduït per analogia amb el de *tropan* és, en realitat, l'homòleg superior del *nortropan* i que una confusió tendeix a establir-se d'aquest fet en aquesta doble sèrie entre els derivats ordinaris i els derivats demetilats.

noms que no són pas conformes a les regles generals adoptades actualment. La quasi totalitat d'aquests grups bàsics posseeixen, en efecte, la terminació *ana* en lloc de la desinença *ina obligatòria* per a tots els compostos nitrogenats bàsics ².

IV. ASSAIG DE NOMENCLATURA

Una reforma de la nomenclatura no podria, per justificada que semblés, prescindir per complet dels usos establerts, car riscaria de provocar una confusió més gran que la que es tracta d'eliminar. No pot, doncs, tractar-se d'una fusió total de les denominacions de tots els alcaloides i de llurs derivats.

No obstant, com que aquest capítol és, avui com sempre, en perpètua evolució i, per altra part, com que no veu la llum cap periòdic químic que no publiqui nous treballs sota aquest assumpte i no introdueixi, per tant, nous noms en la literatura, fóra de desitjar d'esboçar des d'ara una terminologia racional, basada sobre alguns principis fonamentals i que hom pregaria als autors de seguir en llurs noves recerques.

Vet ací, a títol purament indicatiu, algunes regles que ens semblen necessàries.

I. LA DENOMINACIÓ DE L'ALCALOIDE PRINCIPAL DERIVARA DEL NOM BOTANIC DE L'ESPECIE O DEL GÈNERE DE LA PLANTA EN LA QUAL HAURA ESTAT DESCOBERT.

II. ELS NOMS DE TOTS ELS ALCALOIDES HAURAN D'ACABAR-SE EN *ina* (*in* en les llengües anglo-saxones), DESINENCIA EXCLUSIVA DE LES BASES ORGANIQUES.

III. TOTS ELS DERIVATS DELS ALCALOIDES QUE POSSEEIXIN, ENCARA, EL NITROGEN BASIC, I ÚNICAMENT ELLS, HAURAN DE CONSERVAR AQUESTA DESINENCIA *ina* ³.

IV. Per als alcaloides secundaris d'una mateixa espècie vegetal, hom buscarà les relacions de constitució que existeixen amb l'alcaloide principal. Si són senzilles, hom farà derivar el nom d'aquestes bases secundàries d'aquest alcaloide primordial. Exemples: la *brucina* serà la *dimetoxitricina*; la *codeïna*, la *O. metilmorfina*; l'*armalina*, la *dihidroharmina*; l'*atropina*, la *r-iosciamina*, etc.

Un ús assenyat de prefixos i de sufixos podrà, en nombrosos casos, ésser utilitzat avantatjosament.

Si la constitució de les bases accessòries és, no obstant, massa diferent de la de l'alcaloide capdavanter, un nou nom, que no es presti a cap equívoc, li serà atorgat segons les regles generals.

V. SERAN SUPRIMITS DE LA LITERATURA QUÍMICA TOTS ELS NOMS QUE TINGUIN UN ÚS DOBLE: *ioscina*, *datulina*, *duboisina*, *fisostigmina*, *atroscina*, *gnoscopina*, *conicina*, *homoquelidonina*, *bebeerina*, *tritopina*, *atropamina*, etc., etc.

VI. Els derivats dels alcaloides de constitució coneguda seran tant com sigui possible, designats *afegint al nom de l'alcaloide*, ja sigui el terme usual emprat en química general per a designar aquest gènere de derivació (*hidro*, *oxi*, *oxo*, *desoxi*, *metil*, *ol*, *ona*, *al*, *oic*, etc.) ja sigui un prefix o un sufix que tingui una significació precisa i gens confonedora. Així, doncs:

iso, podria ésser reservat als isòmers de posició, i

pseudo, als isòmers geomètrics.

² No és pas més regular, contràriament, de nomenar *meconina* la lactona de l'àcid meconínic, obtinguda en el curs de la hidròlisi de la *narcotina* o de la *idrastina*, i que ja no posseeix nitrogen.

³ El terme *tropán* per al complex pirrolidinopiperídic seria, per exemple, reemplaçat pel de *tropánina*. L'alcohol (la *tropina* actual, o si es vol *tropanol*) es nomenaria *tropánolina*, la base no saturada (*tropidina*) *tropénina*. La *pseudopellieterina* (o *N-metilgranatonina*) podria nomenar-se l'*homotropanonina*, etc.

Pertocant als isòmers òptics enantiomorfs, els prefixos habituals, *d*, *l*, o *r*, són àmpliament suficients a diferenciar-los.

apo, podria aplicar-se, únicament, als derivats anhidro.

nor-N-, als compostos demetilats en el nitrogen, i *nor-O* en el fenol.

homo als homòlegs immediatament superiors, etc., etc.

És fàcil imaginar una sèrie reglamentada de prefixos, de lletres (*a*, *b*, *c*, o α , β , γ), o de sufixos que s'aplicarien a la major part de les derivacions que hom pot preveure.

VII. Quan la constitució d'un o de molts alcaloides sigui aclarida i hom sigui portat, per a una finalitat de simplificació, a adoptar per al nucli comú d'aquest grup, una designació especial, aquesta caldrà que resti sotmesa a les regles generals de nomenclatura química i tots els derivats d'aquest nucli tindran, igualment, llurs noms formats seguint les dites regles ⁴.

DENOMINACIÓ

Per acabar, ens queda, encara, a considerar els casos molt freqüents, en els quals la constitució, i àdhuc, de vegades, la composició centesimal d'una nova base i d'un nou derivat alcaloídic són encara inconegudes.

Els autors es trobarien, aleshores, amb dificultats per escollir un nom o un prefix apropiat, tot conformant-se als paràgrafs IV o VI. En aquest cas és inevitable de deixar la llibertat d'una terminologia provisional, evidentment arbitrària, però a condició de rectificar-la immediatament que les recerques ulteriors ho permetin. Potser es podria preconitzar l'ús d'una menció especial, especificant la naturalesa provisòria del terme escollit, o, tal com fan determinats autors japonesos, utilitzar solament les lletres *A*, *B*, etc.?

LES PILES ELECTRIQUES ¹

Amb ocasió de publicar-se a la *Revue Générale de l'Électricité* un extens treball aplegant les més recents patents de millora en els generadors electroquímics, o sigui les *piles*, ens és grat d'extractar-ne la part més notable.

PILES DE LÍQUID.—

La Pila C. J. V. FÉRY ² de circulació osmòtica de l'electròlit, ha estat concebuda amb el propòsit d'evitar els inconvenients prou coneguts de la pila tipus LECLANCHÉ: formació de sals concentrades de zinc que recobreixen l'elèctrode de zinc sota la forma d'oxíclorur i d'òxid de zinc que provoquen el desgast irregular d'aquest elèctrode en augmentar la resistència interior de la pila. A més, aquestes sals en la pila LECLANCHÉ envolten els grans de biòxid de manganès i en la de despolarització per l'aire tapen els poros del carbó porós, amb ço que detenen la despolarització.

Per eliminar per osmosi les sals concentrades de zinc a mesura de llur formació, C. FÉRY emprà el dispositiu de la fig. 1, en el cas d'una pila de líquid. L'elèctrode negatiu de zinc *a* en forma de tub, és envoltat per un altre tub *b* de matèria porosa de

⁴ Vegi's la nota precedent.

¹ R. G. E. 27 abril, 4 maig i maig 1929.

² Pila elèctrica de circulació osmòtica de l'electròlit. Pat. N.º 622019.