

---

ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI  
**RENDICONTI**

---

CORRADO GALEFFI, GIOVANNI BATTISTA  
MARINI-BETTOLO

**Su di un nuovo Curaro**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,  
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 62 (1977), n.6, p. 825–828.*

Accademia Nazionale dei Lincei

<[http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\\_1977\\_8\\_62\\_6\\_825\\_0](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1977_8_62_6_825_0)>

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

---

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma  
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)*

*SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>



## SEZIONE II

(Fisica, chimica, geologia, paleontologia e mineralogia)

**Chimica organica.** — *Su di un nuovo Curaro.* Nota di CORRADO GALEFFI e GIOVANNI BATTISTA MARINI-BETTOLO, presentata (\*) dal Corrisp. G. B. MARINI-BETTOLO.

SUMMARY. — A curare from the Upper Orinoco basin has been studied. The curare is found only on the arrow tips, called pei-namō by Yanoáma Indians. From this curare one quaternary alkaloid and one tertiary alkaloid have been separated.

The tertiary alkaloid has been proved to be (I) and has been called peinamine. The quaternary alkaloid was identified with the alkaloid macoline obtained by us at the same time from *Abuta grisebachii* wood, used by Sanama indians to prepare a hunting curare. Its structure was established as (II).

In the same *Abuta* extract were found peinamine and tertiary alkaloids related to peinamine and to macoline.

Lo studio chimico e farmacologico dei Curari, iniziatosi con Felice Fontana nel 1700 e continuato quindi su base etnologica da Alexander von Humboldt, prima e successivamente da Claude Bernard per l'aspetto fisiologico nel secolo scorso, è culminato tra il 1940 e il 1950 con gli studi chimici di Wieland, Wintersteiner e Karrer che hanno portato all'isolamento degli alcaloidi bis-benzilisoquinolinici e bis-indolici, costituenti le basi per la progettazione e la realizzazione dei curari di sintesi effettuata da Bovet nel 1946 (1).

Gli studi chimici ed etnografici svolti dal Boehm alla fine dello scorso secolo, riassumendo e vagliando i risultati ottenuti in più di un secolo da etnologi e da chimici, avevano condotto questo Autore a proporre una classificazione dei curari fondata sulla maniera di conservazione degli stessi e precisamente sul tipo di recipiente usato. Abbiamo così i *tubo-curari*, i *curari di calebassa*, i *curari in vaso*.

Questa classificazione ha avuto una certa importanza in quanto si è riscontrata generalmente la corrispondenza tra il tipo di recipiente usato e la origine botanica delle piante impiegate e quindi sulla natura chimica degli alcaloidi. I tubocurari infatti sono preparati da *Menispermacee* (*Chondodendron* e *Abuta*) e contengono alcaloidi bis-benzilisoquinolinici; i curari di calebasse invece sono preparati da *Loganiacee* (*Strychnos*) e contengono alcaloidi bis-indolici e i curari in vaso preparati con estratti sia di *Menispermacee* che di *Loganiacee*.

Nel 1964 Biocca, Bovet, Galeffi e Marini-Bettolo hanno descritto un nuovo tipo di curaro, conservato sulle punte delle frecce ottenuto da una tribù

(\*) Nella seduta del 23 giugno 1977.

(1) *Curare and curare like agents*. Editors Bovet, Bovet-Nitti and G. B. Marini-Bettolo, Elsevier, Amsterdam 1959.

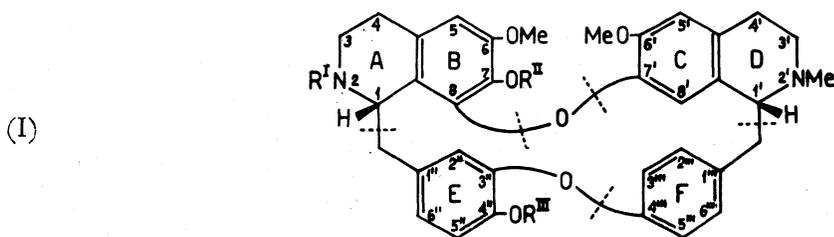
Yanoáma dell'alto bacino dell'Orinoco <sup>(2)</sup>. Questo veniva preparato per semplice percolazione con acqua bollente da polvere di radice di *Strychnos*, non determinata, ma probabilmente *S. toxifera*.

Dal punto di vista etnografico Bauer <sup>(3)</sup> ha confermato l'esistenza di questa nuova classe di curari, e noi stessi abbiamo successivamente trovato numerosi altri esempi di questa tecnica <sup>(4)</sup>.

Recentemente abbiamo avuto una faretra piena di frecce trattate con curaro, da Padre Luigi Cocco, della missione salesiana di Santa Maria de los Guaicas, alla confluenza tra il Rio Ocamo e l'Orinoco.

Abbiamo estratto gli alcaloidi dalle punte delle frecce e con sorpresa, abbiamo riscontrato che non si trattava di alcaloidi bis-indolici di *Strychnos*, ma di alcaloidi bis-benzil-isochinolinici da Menispermacee. Era infatti la prima volta che si constatava l'impiego di Menispermacee per preparare curari da conservare sulle punte delle frecce.

Con l'impiego di delicate tecniche di estrazione e separazione abbiamo estratto dalla punta delle frecce gli alcaloidi e abbiamo potuto caratterizzare un alcaloide terziario nuovo, che abbiamo chiamato peinamina (I) (vedi Tabella) dal nome pei-namõ, in lingua Yanoáma, dal tipo di punta di freccia usato <sup>(5)</sup>.



|    | R <sup>I</sup> | R <sup>II</sup> | R <sup>III</sup> |                               |
|----|----------------|-----------------|------------------|-------------------------------|
| I  | H              | Me              | H                | peinamina                     |
| IV | H              | H               | H                | 7-O-demetil-peinamina         |
| V  | Me             | H               | H                | N-metil-7-O-demetil-peinamina |

La struttura della peinamina è identica a quella della N-2 noberbamina; tuttavia presentando la configurazione SR, antipodo della precedente, si deve considerare appartenente ad una nuova serie fino ad oggi non ancora descritta.

Abbiamo inoltre stabilito le caratteristiche chimiche e chimico fisiche di un alcaloide quaternario e di altri alcaloidi terziari, che consentono di identificarli ma non di determinarne la struttura per la scarsità del materiale disponibile.

Trattandosi di alcaloidi nuovi - non è stato infatti possibile identificarli con quelli noti dalla letteratura - era soprattutto interessante potere stabilire

(2) E. BIOCCHA, D. BOVET, C. GALEFFI e G. B. MARINI-BETTOLO, «Rend. Sc. fis. mat. e nat., Acc. Naz. Lincei» (8), 38, 34 (1965).

(3) W. P. BAUER, *Tribus* 20, 125 (1971).

(4) G. B. MARINI-BETTOLO, *Il Curaro*, «Le Scienze».

(5) L. COCCO, *Parima*, «L.A.S.», Roma 1975.

la struttura dell'alcaloide quaternario responsabile dell'attività curarizzante del preparato.

Questo è stato possibile grazie ad una singolare coincidenza. Quasi contemporaneamente alle frecce avevamo ricevuto per lo studio dal dott. B. A. Krukoff un campione di legno di *Abuta grisebachii* (Prance 20087) usato dagli indi Sanama, con il nome di *macoli* per la preparazione del loro curaro.

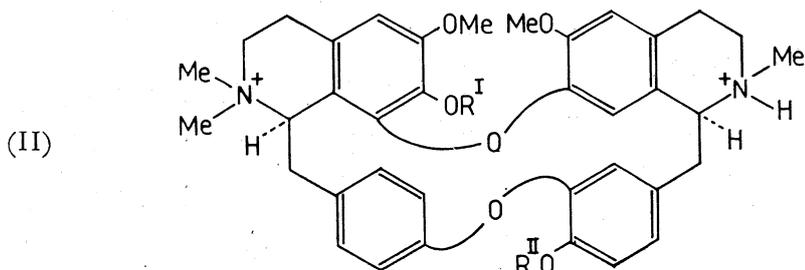
Nella estrazione e separazione di alcaloidi di questa pianta i controlli cromatografici su strato sottile hanno permesso di ottenere un alcaloide quaternario e quattro alcaloidi terziari (Tabella).

TABELLA

| Alcaloide                         | Formola grezza                                 | Gruppi funzionali   | Attacco ponti eterei | Configurazione | <i>p. f.</i> | $[\alpha]_D^{20}$ |
|-----------------------------------|--|---|----------------------|----------------|--------------|-------------------|
| 7-O-demetil-peinamina .           | $C_{35}H_{36}N_2O_6$                           | 2 OH, 2 OCH <sub>3</sub><br>NH, NCH <sub>3</sub>  | 7'-8,3''-4'''        | SR             | 206 °C       | -86 (1)           |
| N-metil-7-O-demetil-peinamina . . | $C_{36}H_{38}N_2O_6$                           | 2 OH, 2 OCH <sub>3</sub><br>2 NCH <sub>3</sub>  | 7'-8,3''-4'''        | SR             | 190 °C       | -259 (2)          |
| Peinamina . .                     | $C_{36}H_{38}N_2O_6$                           | OH, 3 OCH <sub>3</sub><br>NH, NCH <sub>3</sub>  | 7'-8,3''-4'''        | SR             | 171 °C       | -109 (3)          |
| Macolidina . .                    | $C_{36}H_{38}N_2O_6$                           | 2 OH, 2 OCH <sub>3</sub><br>2 NH <sub>3</sub>   | 7'-8,3''-4'''        | RS             | 181 °C       | -320 (4)          |
| Macolina . .                      | $C_{37}H_{42}N_2O_6^{++}$<br>2 Cl <sup>-</sup> | 2 OH, 2 OCH <sub>3</sub><br>NCH <sub>3</sub> , N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | 7'-8,3''-4'''        | RS             | 259 °C       | -60.6 (5)         |

(1) (*c* 1, MeOH); (2) (*c* 0.15, CHCl<sub>3</sub>); (3) (*c* 0.6, CHCl<sub>3</sub>); (4) (*c* 0.4, CHCl<sub>3</sub>); (5) (*c* 0.7 MeOH).

Tra gli alcaloidi terziari il più abbondante è la *peinamina*; anche l'alcaloide quaternario è identico a quello isolato dalle frecce.



R<sup>I</sup>    R<sup>II</sup>  
II    H    H    macolina

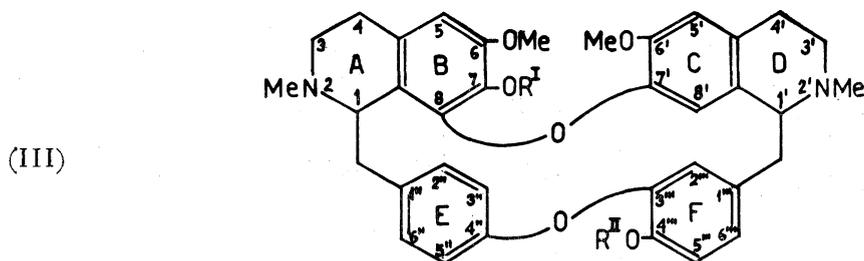
Quest'ultimo è stato denominato *macolina*. La sua struttura (II) determinata sia per via spettroscopica, chimico-fisica che in base ad una serie di complesse reazioni chimiche, è quella di una bis-benzil-isochinolina

mono-quaternaria di configurazione RS appartenente al tipo della aromolina (III) ma enantiomera della stessa e costituente pertanto una nuova serie. Sotto l'aspetto della isomeria di posizione la macolina risulta isomera della tubocurarina.

Trattandosi di un isomero di posizione - diverso concatenamento dei due anelli - è molto interessante potere determinare le relazioni struttura e attività tra questi composti in relazione anche alla loro combinazione con i recettori.

Gli alcaloidi terziari appartengono in parte alla serie della peinamina, e precisamente la 7-O-demetil-peinamina (IV), la N-metil-7-O-demetilpeinamina (V) mentre un altro, la macolidina (VI), è la nor-base della macolina.

La macolidina è stata infatti ottenuta dalla macolina per demetilazione con sodio tiofenato secondo la reazione generale di demetilazione degli atomi di azoto quaternario.



|     | R <sup>I</sup> | R <sup>II</sup> | Configurazione |            |
|-----|----------------|-----------------|----------------|------------|
| III | H              | H               | 1-S 1'-R       | aromolina  |
| VI  | H              | H               | 1-R 1'-S       | macolidina |

L'identità dei componenti principali degli alcaloidi di *Abuta grisebachii* e quelli del curaro di *pei-namō* indica con molta probabilità che questa pianta è impiegata proprio per la preparazione di curaro per punte di frecce.

La distanza di più di 500 km che separa il luogo della raccolta della pianta, nella regione di Roraima, da quella dell'Ocamo dove sono state ottenute le frecce non deve meravigliare.

Infatti è ben noto che i curari e le frecce, quali armi da caccia costituiscono oggetti di scambio molto intenso nella foresta tropicale umida attraverso migliaia di chilometri.

Inoltre la *Abuta grisebachii* è una menispermacea molto diffusa in tutta l'area compresa tra il Rio Negro e l'alto Orinoco per cui non desta meraviglia che gli indi delle varie tribù la impieghino per le sue proprietà curarizzanti.

I dettagli sperimentali di questa ricerca faranno oggetto altrove di una pubblicazione.