ATTI

DELLA

REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCXCIX.

1902

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XI.

2° SEMESTRE.

ROMA

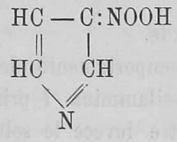
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1902

ci è stato possibile ottenere sostanze le quali molto probabilmente sono da considerarsi come i sali dei β-nitropirroli. A questo scopo abbiamo impiegato lo stesso metodo che, anni addietro, ha condotto uno di noi alla scoperta della nitroidrossilammina; abbiamo fatto reagire sopra il pirrolo il nitrato di etile in presenza di sodio metallico. Si ottiene così una polvere cristallina, colorata in giallo bruno, che si scioglie nell'acqua con colorazione giallo-aranciato e fornisce precipitati del pari colorati con le soluzioni dei metalli pesanti.

Nel vuoto si conserva bene; invece quando è secco, all'aria oppure nell'essiccatore, dopo qualche minuto si infiamma spontaneamente e deflagra come la polvere pirica. Il sale d'argento, per riscaldamento, esplode facilmente e con grande violenza. In questa reazione il pirrolo si comporta in modo analogo a quanto Thiele [1] ha trovato per il ciclopentadiene ed il nuovo composto, con tutta probabilità è da riguardarsi come il sale sodico dell'acido pirrolnitronico



Nella « Gazzetta chimica » faremo seguire la descrizione dettagliata delle esperienze che si riferiscono a questa Nota preliminare.

Chimica fisiologica. — *Su un nuovo proteide del cervello.* Nota di C. Ulpiani e G. Lelli, presentata dal Socio Paternò.

Durante una serie di ricerche instituite per preparare il protagone dal cervello onde meglio definire l'individualità chimica di esso, noi ci siamo venuti persuadendo che il protagone non esiste nel cervello allo stato libero, ma si trova legato ad una sostanza proteica.

Dopo un lungo lavoro di orientamento siamo riusciti ad isolare questa combinazione, ad analizzarla e scinderla nei suoi componenti: paranucleina e protagone.

Secondo le ultime vedute dei chimici fisiologi la paranucleina è il tipo più semplice dei proteidi in quanto che in essa il gruppo prostetico legato all'albumina è rappresentato dal solo acido fosforico. Nel paranucleo-protagone questo gruppo prostetico si fa complesso, perchè in esso all'acido fosforico della paranucleina si aggiunge la grande molecola del protagone, cosicchè vengono a trovarsi insieme, fusi in una sola molecola, i rappresentanti

[1] Berliner Berichte, XXXIII, 670.

dei tre grandi gruppi di sostanze che compongono l'organismo animale, ossia, un'albumina, i grassi della lecitina, della cerebrina e della cerasina, gli zuccheri riduttori dei cerebrosidi.

L'esistenza di simili enormi complessi molecolari è già stata intravista: Walter (1), riprendendo lo studio dell'Ittulina, vitellina scoperta nelle uova di salmone da Gobley (2), discute la possibilità che l'Ittulina sia una combinazione del protagone colla para-nucleina; ponendo a digerire col succo gastrico artificiale la Ittulina egli trova nei prodotti di digestione oltrechè la para-nucleina anche acidi grassi e sostanze riducenti, e sospetta che la para-nucleina sia legata al protagone, ma in seguito non avendo potuto isolare il protagone e d'altra parte avendo trovato nella para-nucleina una sostanza riducente lascia irresoluta la questione.

In quanto al protagone, che esso sia un individuo chimico definito è ormai fuor di dubbio. Questo interessante composto fu per la prima volta ottenuto da Liebreich (3) che gli diede la formula $C^{116} H^{241} N^{4} PO^{22}$. Hoppe Seyler (4), Diakonon (5) e Strecker (6) ritennero che fosse una mescolanza di cerebrina e lecitina; però Gamgee (7) e Blankenhorn confermarono i risultati di Liebreich e diedero la formula $C^{160} H^{308} N^{5} PO^{35}$ e più tardi Baumstark (8), Kossel e Fraytag hanno tutti contribuito a stabilire che il protagone è una sostanza unica: solo Thudichum (9) si è ostinato a combatterne l'esistenza.

Ormai, secondo tutti gli autori il protagone è la combinazione della lecitina con i cerebrosidi: cerebrina, cerasina, encefalica, corpi di composizione molto simile, separabili per mezzo della cristallizzazione frazionata delle soluzioni alcooliche calde e formati da acidi grassi e zuccheri.

Schulze (10) in una recentissima Memoria è riuscito ad identificare nella cerebrina la galattosamina.

Nelle nostre ricerche per l'estrazione del protagone dal cervello ci siamo serviti del metodo di Gamgee e Blankenhorn che ci è sembrato il migliore.

Due cervelli di cavallo liberati per quanto è stato possibile dalle meningi e dal sangue, sono stati spappolati in alcool ad 85 e tenuti per dodici ore ad una temperatura di 45°. Dopo di che si è filtrato per raffred-

(1) Walter, H. S. Deutschephis. Chem, 15, pag. 477-494.
(2) Gobley, Journ. de Pharm. et de Chimie, IIIe serie, T. XVII, pag. 401.
(3) Liebreich, Ann. Chem. u. Pharm. B. CXXXIV, pag. 2944.
(4) Hoppe Seyler, Med. chem. Untersuch. Heft. 2, pag. 220.
(5) Diakonon, H. S. Med. chem. Untersuch., Heft. 2, pag. 221.
(6) Strecker, Ann. der Chem. und Pharm., Bd. 72, pag. 77.
(7) Gamgee e Blackenorhn, Zeitschr. phys. Chem., III, pag. 260-283.
(8) Baumstark, H. S. XVII, pag. 430.
(9) Thudicum, Journal für Prak. Chem. 25. pag. 19.
(10) Id., l. cit. 53, pag. 49.

damento a 0° si è depositato in fiocchi bianchi il protagone; in questo modo si sono fatte estrazioni fino a che si sono avute convenienti quantità di prodotto che sono state tutte insieme riunite e spappolate in etere per togliere le colesterine e le lecitine mescolate, quindi ricristallizzate dall' alcool ad 85 a 45°.

In questa preparazione abbiamo potuto ben conoscere il protagone; lo abbiamo analizzato ottenendo risultati concordanti con quelli di Gamgee e Blakenhorn, lo abbiamo scisso nei suoi componenti ottenendo la cerebrina da cui per cristallizzazioni frazionate si è separata la cerasina, identificando la prima col potere riducente del suo zucchero, e la seconda che era in poca quantità, dal punto di fusione; abbiamo inoltre studiato le proprietà fisiche e chimiche del protagone e fra esse ha fermato la nostra attenzione la sua estrema solubilità nel cloroformio che prima nessuno aveva avvertito.

Da esse soluzioni il protagone è precipitato dall' acetone, dall' etere acetico, dall'alcool, quindi abbiamo pensato a servirci di queste proprietà per un nuovo metodo di estrazione.

Anche la lecitina è solubile in cloroformio, ed in precedenti studî uno di noi ha applicata questa sua solubilità all'estrazione diretta dei tuorli di uovo servendosi come precipitante dell'acetone.

Essa non è precipitata al contrario del protagone nè dall'alcool, nè dall'etere acetico, proprietà utilissima per separare il protagone dalla lecitina; infatti, in seguito a ciò, nelle nostre preparazioni del protagone dal cervello, escluso l' alcool perchè lo scioglie abbastanza, ci siamo serviti per precipitare le soluzioni cloroformiche di protagone dell' etere acetico che, lasciando in soluzione i grassi, le colesterine e, come sopra si è detto, le lecitine insolubilizza totalmente il protagone.

In questa preparazione col cloroformio, contro la nostra aspettazione, invece che il protagone abbiamo ottenuto un composto che filtrato e lavato con etere acetico, è divenuto insolubile in tutti i solventi organici ed anche nello stesso cloroformio in cui prima era tenuto probabilmente in soluzione dai grassi, dalle colesterine e dalle lecitine.

Preparazione del paranucleo-protagone.

I cervelli di cavallo liberati dalle meningi e dal sangue vengono spappolati in cloroformio col quale il cervello forma una amalgama che solo dopo molti giorni lascia separare un denso e limpido strato di cloroformio. (Nelle nostre ultime preparazioni abbiamo potuto far subito separare quasi tutto il cloroformio senza che si alterasse menomamente la sostanza mediante riscaldamento a 45°).

Il cloroformio filtrato viene trattato con circa lo stesso volume di etere acetico e l'abbondante precipitato così ottenuto, filtrato, viene spappolato in

etere, filtrato di nuovo e tenuto ad esaurire in Soxlet con etere e poi con cloroformio. Il prodotto è affatto insolubile in questi solventi; seccato nel vuoto su acido solforico e polverizzato, ha dato all'analisi i seguenti risultati:

gr. 0,2762 di sostanza bruciata con cromato di piombo, ossido di rame e spirale di rame hanno dato: gr. 0,2174 di H^2O e gr. 0,6158 di CO^2.

C % 60,79 H % 8,74

gr. 0,4208 di sostanza bruciati con ossido di rame e spirale di rame ridotta han dato alla pressione di 750 mm. ed a una temperatura di 24,3 Cmc di N23,6 corrispondenti a gr. 0,0261.

N % 6,2

gr. 0,9414 bruciati con HNO^3 in tubo chiuso a 2008 han dato gr. 0,0548 di $Mg^2 P^2 O^7$.

Ph % 1,62.

Demolizione del paranucleo-protagone con alcool.

Il resto della sostanza è stata trattata con alcool ad 85 e 45° e dopo raffreddamento a 0° filtrato. Dopo questo trattamento con alcool la sostanza che prima era insolubile in cloroformio, è divenuta in gran parte solubile in questo solvente. Infatti tenuta in Soxlet con cloroformio, solo in parte è rimasta insolubile, la maggior parte si è disciolta. La soluzione cloroformica precipita con alcool, etere acetico, acetone; precipitata con etere acetico, ha dato una sostanza bianca, le cui proprietà fisiche e chimiche erano identiche a quelle del protagone.

gr. 0,2510 della sostanza secca bruciati con ossido di rame e spirale di rame ridotta hanno dato gr. 0,2363 di H^2O gr. 0,6134 di CO^2.

C % 66,67 H % 10,45

gr. 0,2197 bruciati come sopra hanno dato gr. 0,2086 di H^2O gr. 0,5372 di CO^2.

C % 66,67 H 10,54

gr. 0,3466 di sostanza bruciati con ossido di rame e spirale di rame ridotta hanno dato a una pressione di 756 mm. e ad una temperatura di 21,5 Cmc di N 8,1 corrispondenti a gr. 0,00916 N % = 2,64.

gr. 0,2845 bruciati come sopra hanno dato a una pressione di 751 mm. e ad una temperatura di 19 gr. 6,3 di N corrispondenti a gr. 0,007156.

N % 2,51

gr. 0,8649 bruciati con HNO^3 in tubo chiuso a 200° hanno dato gr. 0,0432 di $Mg^2 P^2 O^7$.

Ph % 1,38

gr. 0,4274 bruciati con HNO^3 in tubo chiuso a 200° han dato gr. 0,0192 di $Mg^2 P^2O^7$.

Ph % 1,24.

Queste analisi sono abbastanza concordanti con quelle di Liebreich e di Gamgee e Blanknhorn. Infatti:

	1	2	Liebreich	Gamgee e Blanknhorn
C	66,67	66,67	66,74	66,39
H	10,45	10,54	11,74	10,69
N	2,51	2,64	2,80	2,30
Ph	1,38	1,24	1,23	1,06

In una porzione di questo protagone abbiamo identificato il gruppo idrato di carbonio col metodo di Noll [1] bollito per 20 ore con soluzione di HCl al 7,5 ‰, il filtrato riduceva fortemente il liquido di Foeling.

Identificazione della Paranucleina.

Quella parte della sostanza primitiva che dopo il trattamento con alcool era rimasta indisciolta nel cloroformio, dopo esserci assicurati che più nulla cedeva a questo solvente è stata seccata su H^2SO^4 nel moto.

Questa sostanza così seccata, si polverizza benissimo, non si scioglie in alcun solvente organico, solo in alcali diluiti e da queste soluzioni è riprecipitata dagli acidi diluiti; analizzata han dato i seguenti risultati:

gr. 0,2359 bruciati con cromato di piombo, ossido di rame e spirale di rame han dato gr. 0,1638 di H^2O, gr. 0,4688 di CO^2.

C % 54,19 H % + 7,71

gr. 0,3220 bruciati come sopra han dato gr. 0,2240 di H^2O gr. 0,6418 di CO_2.

C % 64,66 H % 57,72

gr. 0,2170 bruciati con CuO e spirale di rame ridotta han dato a mm. 751 e 14° Cmc 21,6 di N corrispondenti a gr. 0,0251.

N % = 11,57

gr. 0,1936 bruciati come sopra hanno dato ad una temperatura di 18 e ad una pressione di 755 mm. cmc 19 di N corrispondenti a gr. 0,02179.

N % = 11,25

gr. 0,989 di sostanza bruciati con carbonato sodico-potassico e nitro han dato gr. 0,0662 di $Mg^2P^2O^7$.

Ph % 1,86

[1] Noll H. S. Zeitsch. physiol. Chem. 27, pag. 370.

gr. 0,9006 di sostanza bruciati con carbonato sodico-potassico e nitro han dato g. 0,0614 di $Mg^2P^2O^7$.

$$Ph\ \% = 1,90$$

Le proprietà di solubilità sopra accennate, il contener fosforo, l'alto contenuto in N ci hanno fatto pensare alla possibilità che questa sostanza fosse una nucleina o una paranucleina; si è fatta quindi la prova della pepsina, poichè è caratteristico di queste sostanze, di non essere digerite dal succo gastrico artificiale. Infatti gr. 1,6256 di sostanza tenuti per 48 ore in succo gastrico artificiale sono rimasti inalterati. Ci restava a vedere se era una paranucleina od una nucleina. Queste due sostanze proteiche differiscono in questo, che le nucleine danno nella loro demolizione basi xantiniche che mancano alle paranucleine. Abbiamo ricercato queste basi col metodo di Kossel.

La sostanza è stata tenuta a bollire per 4 ore con H^2SO^4 al $^{10}/_0$, quindi si è filtrato e si è trattato il liquido con acetato basico di piombo che fa precipitare i fosfati e le sostanze proteiche, si è allontanato l'eccesso del sale mediante H^2S, e il filtrato concentrato è stato trattrato con NH^3 e soluzione ammoniacale di NO^3Ag, col quale se fossero state presenti le basi xantiniche avrebbero dovuto precipitare allo stato di sali doppi. Il risultato è stato negativo. Era una paranucleina. Allora abbiamo voluto scinderla nei componenti, ed un'ultima porzione di questa sostanza è stata tenuta a bollire con potassa diluita e dopo acidificazione con HNO_3 si è filtrato. Nel liquido con molibdato ammonico si è trovato abbondante quantità di acido fosforico.

Nella parte lasciata indisciolta dalla potassa abbiamo tentato le reazioni caratteristiche delle albumine, ed il risultato è stato nettissimo tanto con quella di Millon quanto con quella del biureto.

Concludendo, a noi sembra chiarissimo emergere dai fatti predetti che nel cervello si trova il protagone non allo stato libero, ma combinato con una paranucleina; e la dimostrazione sta nel fatto che il nostro composto, che chiameremo paranucleo-protagone, mentre prima del trattamento con alcool non cede protagone al cloroformio, che è un buonissimo solvente di esso protagone, di poi, scisso dall'alcool, lo cede in abbondante quantità.

Nè questo potere scindente dall'alcool di fronte a questi complessi si trova ora per la prima volta; ma un fatto analogo avviene per la lecito-albumina, e di esso si sono serviti Hoppe Seyler (1) ed Osborne (2) per dimostrarne l'esistenza. Abbiamo rifatto le esperienze di Hoppe Seyler; abbiamo tenuti tre tuorli d'uovo per un giorno ad esaurire in Soxlet, con etere, li abbiamo seccati e polverizzati e di nuovo li abbiamo tenuti per un giorno ad esau-

(1) Hoppe-Seyler, Med. Chem. Untersuch. Heft 2, pag. 215.
(2) Osborne, Journal of the Am. Chem. Soc. pag. 413-422.

rire con etere; trattati ora con alcool hanno ceduto ad esso abbondante quantità di lecitina che abbiamo precipitato con $Cd\ Cl^2$ ed identificato.

Abbiamo provato lo stesso trattamento con altri tre tuorli d'uovo usando invece dell'etere il cloroformio, ed abbiamo ottenuto i medesimi risultati.

Se il cloroformio e l'etere, nei quali la lecitina è solubilissima, nulla più estraggono dai tuorli con essi esauriti prima del trattamento con alcool, è chiaro che la lecitina che si ottiene dipoi, si trova combinata nell'uovo coll'albumina come ha dimostrato Hoppe-Seyler e recentemente ha confermato Osborne.

Il comportamento e la dimostrazione dell'esistenza delle lecito-albumine sono perfettamente analoghi a quelli del nostro nucleo-protagone.

Cristallografia. — *Le deviazioni minime della luce mediante prismi birifrangenti.* Nota di C. Viola, presentata dal Socio Blaserna.

Consideriamo la deviazione minima della luce per onde piane parallele allo spigolo di un prisma. Quando la deviazione è prodotta da un prisma anisotropo immerso in un mezzo isotropo, essa può avere luogo in generale per onde piane inclinate rispetto alla bisettrice del prisma. E questo è il caso generale, che può avvenire sempre, qualunque sia l'orientazione del prisma per rispetto alle direzioni principali ottiche del cristallo; esso non porta alcuna facilitazione alla determinazione degli indici di rifrazione di un cristallo, e non viene perciò mai utilizzato. Ove all'incontro si vuole raggiungere una certa semplicità, si stabilisce il problema in guisa che il minimo della deviazione luminosa avvenga per l'angolo incidente eguale all'angolo emergente; questo intento non è raggiungibile che per speciale orientazione del prisma o meglio delle bisettrici dell'angolo rifrangente del prisma.

I cristallografi e i fisici si sono occupati spesso dell'orientazione, che deve avere un prisma, per far sì che il minimo della deviazione luminosa per onde piane accada quando l'onda è parallela alla bisettrice interna del prisma birifrangente. Senarmont (1) dimostrò che quest'ultima condizione è verificata, quando una delle due bisettrici del prisma cada in uno degli assi di simetria ottica del cristallo per una data luce. Liebisch (2) pervenne agli stessi risultati di Senarmont, trattando il problema da un punto di vista gene-

(1) H. de Senarmont, *Note sur quelques formules propres à la determination des trois indices principaux dans les cristaux biréfrangents.* Nouv. Ann. de Math. 1857, XVI, 273. Vedi pure V. v. Lang, *Ueber die Minimum-Ablenkung der Lichtstrohlen durch doppeltbrechende Prismen.* Akademie der Wissensch. Wien, 1858, XXXIII, 155.

(2) Th. Liebisch, *Ueber das Minimum der Ablenkung durch Prismen optisch zweiaxiger Krystalle.* Nachr. Ges. d. Wiss. Göttingen, 1888, 197.