

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCXV.

1918

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXVII.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1918

# RENDICONTI

DELLE SEDUTE

DELLA REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

**Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.**

*Seduta del 16 giugno 1918.*

F. D' OVIDIO Presidente.

MEMORIE E NOTE

DI SOCI O PRESENTATE DA SOCI

Chimica. — *I neri di pirrolo e le melanine.* Nota del Socio  
A. ANGELI.

I risultati delle ricerche di cui ho data notizia nelle precedenti comunicazioni sopra questo argomento, hanno dimostrato le grandi analogie che presentano i neri di pirrolo con le melanine naturali, sia per quanto riguarda il loro modo di formazione, come anche per i loro caratteri e comportamento.

In seguito a ciò io ho stimato opportuno anche di rintracciare, per quanto le attuali occupazioni me lo consentono, se negli studi eseguiti da altri sperimentatori si potesse trovare qualche accenno a derivati pirrolici eventualmente riscontrati nei prodotti dell'organismo in cui già sono formate o dai quali prendono origine tali materie coloranti. Ma a questo proposito devo subito dire che le mie ricerche sono state assai poco fruttuose, e ciò senza dubbio è dovuto al fatto che nessuno aveva finora rimarcata la grandissima tendenza che ha il pirrolo di fornire prodotti neri o bruni per azione degli ossidanti, e perciò tanto meno si era potuto pensare a possibili relazioni fra questi colori e le melanine che si trovano così diffuse negli organismi.

Non sono mancate ricerche dirette a riscontrare nei tessuti i pigmenti incolori da cui le melanine derivano e fra queste mi limiterò a menzionare quelle di Meirowski <sup>(1)</sup>, nonchè quelle di Fuchs <sup>(2)</sup>, il quale, in un caso di

<sup>(1)</sup> Frankfurter Zeitschr. f. Pathol., 2, 438 (1909).

<sup>(2)</sup> Arch. f. Ophthalmol., 77, 352 (1910).

sarcoma della corioidea, ha osservato che il preparato era in parte colorato ed in parte incolore; la porzione incolore, mantenuta a 56°, in presenza di acqua, dopo alcuni giorni divenne completamente nera. Ciò dimostra dunque che vi era contenuto un melanogeno, incolore, che all'aria si è trasformato in melanina.

Per mezzo dell'impregnazione coi sali d'argento, in certe condizioni, anneriscono non solo le cellule che contengono pigmenti melanotici, ma anche cellule fetali della stessa specie, incolore; ciò non si osserva nei casi di albinismo (1). Invece nei tegumenti di topi albini, per trattamento con acqua ossigenata e formalina, è possibile riscontrare la presenza di un cromogeno (2). È noto d'altra parte che in alcune condizioni anche i sali d'argento possono agire da ossidanti.

Si comprende subito però che queste ricerche, per quanto pregevoli, sono più che altro di indole istologica e che perciò non presentano uno speciale interesse per il caso che mi riguarda.

Più interessante invece si presenta lo studio del melanogeno che si riscontra nell'urina di alcuni ammalati di melanosarcoma degli organi interni e che senza dubbio è dovuto all'abbondante decomposizione delle melanine. All'aria, tale urina assume poco per volta una colorazione nera ed il colore comparisce in modo istantaneo se si aggiunge un ossidante. È noto che anche per iniezione di soluzioni alcaline delle melanine ricavate dai tumori ovvero dalla seppia, comparisce melanogeno nell'urina. Qualche anno addietro, Eppinger (3) ha tentato di isolare il melanogeno dall'urina di un ammalato di melanosarcoma. L'ha separato per trattamento con solfato mercurico dopo di avere acidificato con acido solforico diluito; decomposto il precipitato con solfuro ammonico ottenne un prodotto che all'aria anneriva.

Presenta alcune reazioni del triptofano ma soprattutto, ed in modo marcatisimo, quelle dei derivati del pirrolo, quali la reazione di Thormählen (colorazione violetta con nitroprussiato sodico e potassa che con acido acetico passa ad un magnifico azzurro); quella con l'acido fenilgliosilico, per riscaldamento fornisce pirrolo ecc. L'autore ha pure tentato di analizzare il prodotto da lui ottenuto, ma i risultati cui è pervenuto non hanno portato a dati conclusivi. Non è improbabile che si tratti di un sale.

A questo riguardo devo far osservare che io non trovo consigliabile il metodo seguito dall'autore per isolare tale sostanza, vale a dire il trattamento con solfato mercurico in soluzione acida. È noto infatti che il pirrolo (ed alcuni suoi derivati) ha grande tendenza a polimerizzarsi e come Dennstedt (4) ha dimostrato i sali complessi che il pirrolo fornisce con i sali dei

(1) F. Schreiber e P. Schneider, *Münchener med. Wochenschr.*, 55, 1918 (1908).

(2) G. P. Mugde, *Journ. of Physiol.*, 33, *Proc. Physiol. Soc.* 27 marzo 1909.

(3) *Biochem. Z.*, 28, 181 (1910).

(4) *Berliner Berichte*, 27, 478 (1894).

metalli pesanti, derivano tutti dal tripirrolo e non già dal pirrolo da cui si è partiti. D'altra parte dal tripirrolo si può avere pirrolo, ed esso pure presenta la maggior parte delle reazioni caratteristiche di quest'ultima sostanza.

Per quanto riguarda la reazione di Thormählen citata da Eppinger, farò osservare che nei trattati si trova riportata la reazione per il pirrolo di Denigés<sup>(1)</sup>. Secondo quel che consiglia questo autore, 5 c.c. di soluzione acquosa, ovvero debolmente alcoolica, di pirrolo, si trattano con 0,2-0,3 c.c. di nitroprussiato sodico al 5% ed 1 c.c. di soda; il liquido diventa giallo verdognolo che poi passa al verde; se si riscalda all'ebollizione e si acidifica con acido acetico, il liquido assume colore azzurro.

In vista però del risultato alquanto diverso che ha fornito la reazione di Thormählen nel caso studiato da Eppinger, ho giudicato opportuno sottoporre anche il pirrolo all'identico trattamento. A circa 10-15 c.c. di acqua, prima agitata con una goccia di pirrolo, ho aggiunto un paio di gocce di nitroprussiato e poi eccesso di potassa: comparisce subito una intensa colorazione violetta che con acido acetico passa ad un magnifico azzurro. Come si vede, si tratta delle identiche colorazioni descritte da Eppinger per il caso da lui preso in esame. Non solo, ma anche la soluzione di pirrolo in acido solforico diluito, che come è noto contiene il tripirrolo e che per azione degli ossidanti annerisce, neutralizzata con carbonato sodico e sottoposta al medesimo trattamento, fornisce in modo intensissimo le stesse colorazioni date dal pirrolo. Anche per questa ragione non è da escludersi che il trattamento con acido solforico e solfato mercurico cui Eppinger ha sottoposto il melanogeno, non abbia potuto alterare il prodotto da cui è partito.

Le differenze osservate dal Denigés forse sono dovute al fatto che egli impiega una minore quantità di alcali; in ogni caso è strano che egli prescrivere con tanta esattezza le quantità e le concentrazioni dei reattivi quando, come avviene nella pratica, non si ha nemmeno idea di quanto pirrolo possa essere contenuto nel liquido da esaminare.

La stessa reazione viene presentata anche dall'urina alla quale sia stata aggiunta una traccia di pirrolo. Come è descritto nei trattati, l'indolo, contrariamente a quanto fa lo scatolo, fornisce la stessa reazione del pirrolo. La reazione riesce invece negativa con l'acido  $\alpha$ -carbopirrolico.

Siccome è noto che gli indoli, per ossidazione, non forniscono prodotti colorati in nero, anche per questa ragione risulta molto probabile che il melanogeno studiato da Eppinger sia realmente un derivato del pirrolo.

A questo riguardo sarebbe quindi desiderabile che i cultori di chimica biologica estendessero la ricerca sulla eventuale presenza del pirrolo ovvero di suoi derivati ai tessuti ed ai liquidi che danno origine alla formazione

(<sup>1</sup>) Bull. Trav. Soc. Pharm. Bordeaux, dalla Zeitschr. f. anal. Chemie, 49, 317 (1910).



di melanine. Se le reazioni finora proposte servono bene allo scopo, è consigliabile di provare anche l'azione dei mezzi ossidanti ovvero quella dell'acido nitroso, entrambe molto sensibili e caratteristiche (1). Si può impiegare una traccia di nitrito sodico e poi acidificare lievemente con acido acetico, od anche una soluzione alcoolica di nitrito di etile che con tutta facilità si prepara volta per volta. Anche tracce di pirrolo forniscono subito una colorazione giallo-bruna da cui poco dopo si separa un pulviscolo costituito da nero di nitrosopirrolo (2). La ricerca riesce positiva anche quando si opera sull'urina. Anche con bicromato ed acido solforico diluito dall'urina contenente minime quantità di pirrolo, si ha dopo poco tempo una polvere nera costituita in gran parte da un nero di pirrolo (3). Come è noto, gli indoli non presentano queste reazioni. Con bicromato ed acido solforico anche l'acido  $\alpha$ -carbopirrolico, ma in modo assai più lento, dà una polvere nera; invece con acido nitroso si colora in giallognolo.

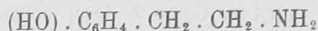
Nella precedente Nota (4) ho pure accennato che il pirrolo, anche per azione delle ossidasi, all'aria, viene ossidato con formazione di prodotti neri. Se per es. si taglia una patata in sottili quadretti che si pongono in una capsula di porcellana e poi si cospargono con acqua emulsionata con poco pirrolo, essi assumono poco per volta una colorazione bruno-chiara che man mano va aumentando di intensità, tanto che al domani hanno l'aspetto di frammenti di carbone. Invece i pezzetti non trattati con pirrolo, a parità di condizioni, rimangono incolori. Il colore che così si forma è insolubile negli alcali, negli acidi e negli ordinari solventi.

L'aggiunta di piccole quantità di acqua ossigenata, che alcune volte favorisce l'azione delle ossidasi, in questo caso ostacola la formazione del pigmento colorato.

A parità di condizioni, l'acido  $\alpha$ -carbopirrolico non fornisce materia colorante. A questo riguardo ricorderò che anche Neuberg (5) ha trovato che un fermento ricavato da un melanosarcoma lascia inalterata la tirosina:



mentre invece intacca la ossifenilettilammina:



che dalla prima differisce per il carbossile in meno.

(1) Anche con i sali di *p*-nitrodiazobenzolo si hanno precipitati cristallini caratteristici dai liquidi che contengono quantità anche minime di pirrolo. Si presta pure bene una soluzione acquosa alcoolica della fenilazossicarbonammide  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot (\text{N}_2\text{O}) \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$ , da me descritta lo scorso anno [Gazz. Chim., 47, I, 213 (1917)] in presenza di una traccia di alcali. Come ognuno comprende, queste reazioni sono comuni anche ad alcuni indoli, e sopra questo argomento riferirò in una prossima comunicazione.

(2) Angeli e Cusmano, Gazzetta Chimica, 47, I, 207 (1917).

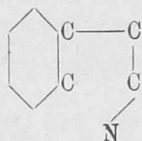
(3) Angeli, questi Rendiconti, vol. 27, 1° sem., 219 (1918).

(4) Ibid. ibid.

(5) Biochem. Z., 8, 383 (1909).

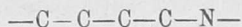
Vi sono fermenti che colorano in nero anche l'adrenalina; Jäger (1) ammette anzi che da questa derivino i pigmenti privi di ferro che si trovano negli organismi; anche quello degli ammalati di morbo di Addison sarebbe dovuto, secondo lo stesso autore, all'adrenalina ovvero ad un prodotto da cui questa prende origine, che normalmente in essa si trasforma, ma che in condizioni patologiche viene ossidato con formazione di melanine.

Si vede subito che adrenalina, tirosina ed ossifenilettilammina contengono tutte nella loro molecola la catena:



Come ho accennato nella Nota precedente, gli ossidril fenici favoriscono l'ossidazione e la demolizione dell'anello aromatico e perciò si comprende come tutte queste sostanze possano dare origine a derivati del pirrolo.

Sarà di grande interesse estendere lo studio dell'azione dei fermenti ossidanti ad altri composti che contengono la catena:



allo scopo di poter stabilire quali fra questi sono in grado di fornire pigmenti colorati.

Mineralogia. — *Sulle leggi di Curie e di Haüy.* Nota del Socio C. VIOLA.

Queste due leggi sono così intimamente legate fra di loro, che l'una dipende dall'altra, ed entrambe hanno lo stesso contenuto. Io credo che questa circostanza non sia stata sufficientemente chiarita, e che vi è qui una piccola lacuna, che desidero riempire, nella fiducia che ciò faccia piacere ai miei colleghi, e sia di contributo alla scienza. Ne risulterà ancora dimostrata l'importanza che la legge detta di Curie, sull'accrescimento dei cristalli, ha per illuminare e definire la legge di Haüy relativamente agli indici razionali semplici delle facce (2).

(1) Virchows Arch., 198, 62 (1909).

(2) P. Curie, *Sur la formation des cristaux et sur les constantes capillaires de leurs faces*, Bull. de la Société minéralogique de Fr., 1885, VIII, 145; H. Hilton, *Mathematical Crystallography* etc., Oxford, 1903, 105; Idem, *Ueber die Capillarsconstanten der Krystallflächen*, Centralblatt für Min. etc., 1901, 753; P. Gaubert, *Contribution à l'étude de la formation et de l'accroissement des Cristaux*, Bul. de la Société minéral. de Fr., 1902, XXV, 223; G. Wulff, *Zur Frage der Geschwindigkeit des Wachstums*