

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA NAZIONALE  
DEI LINCEI

ANNO CCCXVIII.  
1921

---

SERIE QUINTA

---

RENDICONTI

---

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

---

VOLUME XXX.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1921

gine delle longitudini, per cui queste aumentano, così che l'espressione del  $\frac{d\lambda}{dt}$  sarà quella per  $Z$  mutata di segno, quindi

$$\frac{d\lambda}{dt} = \frac{d\psi_1}{dt} + \frac{d\tau}{dt} \cos(\Pi - \lambda) \operatorname{tg} \beta.$$

L'espressione di latitudine, complemento della distanza polare, avrà l'espressione trovata per  $Y$  pure mutata di segno, cioè sarà:

$$\frac{d\beta}{dt} = - \frac{d\tau}{dt} \operatorname{sen}(\Pi - \lambda).$$

Le due formole corrispondono pienamente a quelle del Chauvenet al problema del § 370 della determinazione della precessione annua in longitudine <sup>(1)</sup> e là si trovano indicate col numero (655), ben inteso che in esse i nostri  $\frac{d\psi_1}{dt}$  e  $\frac{d\tau}{dt}$  sono i coefficienti numerici calcolati dallo Chauvenet per l'epoca  $1800 + t$ .

*Chimica.* — *A proposito di un lavoro del prof. E. Salkowski sopra le melanine.* Nota del Socio ANGELO ANGELI e di ANTONIO PIERONI <sup>(2)</sup>.

Lo scorso anno <sup>(3)</sup> il prof. E. Salkowski ha pubblicato un lavoro sopra le melanine ricavate da alcuni tumori umani, nel quale dopo di avere esposto un metodo che permette di isolare questi interessanti pigmenti senza correre pericolo di alterarli in seguito a trattamenti con reattivi troppo energici, quale p. es. l'acido cloridrico concentrato consigliato da altri autori, descrive le proprietà dei prodotti così ottenuti e varie reazioni eseguite con lo scopo di trovare qualche fatto che permetta di formarsi un criterio almeno approssimato sopra la natura chimica di queste sostanze.

Siccome si tratta di un argomento del quale noi pure in questi ultimi anni, sebbene da un altro punto di vista, ci siamo occupati, così abbiamo reputato opportuno di sottoporre ad un attento esame i fatti importanti stabiliti dal Salkowski e soprattutto le conseguenze che egli ne ricava, ed a questo proposito dobbiamo subito dire che noi non condividiamo in tutto il suo modo di vedere.

<sup>(1)</sup> *To find the annual precession in longitude for a given date*, vol. I, ediz. 2<sup>a</sup>, pag. 610, § 370.

<sup>(2)</sup> Presentata nella seduta del 3 aprile 1921.

<sup>(3)</sup> Virchow's, Archiv. Band 227, II (1920), pag. 121.

Uno dei fatti sperimentali più importanti descritti dall'A. è senza dubbio quello di avere trovato che *la melanina per fusione con eccesso di potassa fornisce pirrolo*; esso è in stretta relazione con le analogie da noi ripetutamente poste in rilievo, che le melanine naturali presentano con i vafi neri di pirrolo che noi abbiamo preparati sia ossidando il pirrolo coi soliti reattivi, come pure trattando il pirrolo stesso con i chinoni.

A questo fatto però l'A. fa seguire le parole che riportiamo integralmente:

« L'aver trovato pirrolo nella massa fusa non permette di trarre la « conclusione che la melanina contenga un complesso atomico della serie etero- « ciclica, p. es. acido pirrolidincarbonico, perchè il pirrolo viene fornito anche « dall'acido succinico, cioè da un composto della serie alifatica, per mezzo « di una cosiddetta reazione pirogenica (si deve essere molto cauti nel rica- « vare conseguenze dalle reazioni pirogeniche); piuttosto si può dedurre che « nella melanina è contenuto il complesso atomico dell'acido amminosuc- « nico. Io non vorrei essere frainteso; non è escluso che il pirrolo possa « provenire da acido  $\alpha$ -pirrolidincarbonico preformato nella melanina, ma ciò « non è dimostrato ».

Questo curioso modo di ragionare è senza dubbio dovuto al fatto che l'A. considera in blocco come « pirogeniche » tutte le reazioni effettuate per mezzo del calore e fa quindi una confusione poco opportuna perchè non pensa che reattivi differenti aggiunti ad una stessa sostanza possono condurre a prodotti finali di natura completamente diversa.

Secondo quanto egli asserisce dall'acido succinico, per reazione pirogenica, si può avere pirrolo; ma in realtà quando egli vuole prepararsi una piccola quantità di pirrolo necessaria per le sue esperienze di confronto l'A. riscalda succinato ammonico con polvere di zinco; era ben prevedibile, ed anzi era già noto, che in questo modo doveva formarsi pirrolo.

Bisogna tenere ben presente che nel riscaldamento con polvere di zinco si compiono in prevalenza *processi di riduzione*; nelle fusioni con potassa invece, come è il caso del trattamento da lui fatto alla melanina, avvengono invece, come tutti sanno, *processi di ossidazione e di idrolisi* e quindi di demolizione delle molecole; quando invece si sottopongono a riscaldamento da sole sostanze che non volatilizzano senza alterarsi, possono compiersi i più svariati processi di sintesi e di demolizione ad un tempo.

Sarebbe ozioso il riferire qui esempi che tutti conoscono o che per il caso particolare poco interessano, e quindi ci limiteremo ad accennare ad alcuni casi presi in considerazione da un altro cultore della chimica biologica, Neuberg<sup>(1)</sup>, allo scopo principalmente di mettere in guardia contro la

(<sup>1</sup>) Beiträge zur wissenschaft. Medizin und Chemie. Festschrift für E. Salkowski. Berlin, 1904; cfr. anche K. Spiro, Zeit. für analyt. Chemie, 41 (1905), pag. 134.

colorazione rossa che può assumere un fuscello di abete bagnato con acido cloridrico, colorazione che, come è noto, viene data come caratteristica per i derivati del pirrolo e dell'indolo.

Il Neuberg trova p. es. che, oltre ai pirroli ed indoli, forniscono positiva questa reazione gli amminoacidi ed anche la taurina stessa quando vengono riscaldati da soli e meglio ancora in presenza di polvere di zinco ed ammoniaca; operando in questo ultimo modo la reazione viene presentata anche dagli acidi tartrico, levulinico, citraconico, dalla glucosamina ecc., vale a dire da tutta una serie di sostanze che non hanno nulla a che fare con i pirroli, e perciò egli pure consiglia di stare guardinghi sopra i risultati di questa reazione.

Per questo motivo abbiamo giudicato opportuno di eseguire noi pure alcune esperienze in proposito ed abbiamo osservato quanto segue.

La *glicocolle*, *leucina* e *tirosina* riscaldate da sole in tubo da saggio si decompongono trasformandosi in masse brune infusibili le quali scoloriscono, per ulteriore azione del calore, sviluppano vapori che arrossano la scheggia di abete; le stesse sostanze invece, fuse con potassa, come fa Salkowski per la sua melanina, danno reazione completamente negativa.

Le sostanze che volatilizzano inalterate, come il *pirrolidone* e la *succinimide* forniscono reazione negativa tanto da sole quanto fuse con potassa; la reazione riesce positiva solamente se i composti si riscaldano con polvere di zinco.

Come era ben prevedibile dunque, la reazione riesce positiva oppure negativa a seconda del modo con cui vengono effettuate queste reazioni che sono tutte « pirogeniche ».

Le sostanze proteiche che come è stato dimostrato contengono sicuramente residui dell'acido  $\alpha$ -pirrolidincarbonico (1), assieme ad altri residui che ancora non tutti sono stati identificati, quali la *caseina* (noi abbiamo impiegato un preparato secondo Hammarsten, proveniente da Kahlbaum), e la *gelatina* forniscono entrambe positiva ed intensa la reazione tanto da sole quanto fuse con potassa (2).

Trovammo ancora che l'*ippomelanina*, il *nero di seppia*, il *nero di corroide* ed i *neri di pirrolo* danno del pari reazione intensissima sia riscaldati da soli sia anche per fusione con potassa.

(1) Anche l'acido  $\alpha$ -pirrolidincarbonico (prolina) e l'ossiprolina (e perciò anche l'acido  $\alpha$ -carbopirrolico) si possono considerare come amminoacidi analoghi agli ordinari peptidi, sebbene in questo caso il residuo ammidato concorra alla formazione di un anello chiuso: è quindi da aspettarsi che più molecole di queste sostanze possano congiungersi fra di loro per dare prodotti analoghi ai polipeptidi; ciò si verifica forse, almeno in parte, nella caseina, gelatina ecc.

(2) Come è noto, nella caseina sono contenuti anche residui indolici (triptofano) che finora non vennero riscontrati nella gelatina; la gelatina invece, per riscaldamento, fornisce notevoli quantità dell'anidride dell'acido  $\alpha$ -carbopirrolico (pirocolla).

Si vede che questi risultati non sono in buon accordo con quanto riferiscono i due citati autori e veramente non si comprende come Salkowski asserisca che dalla formazione di pirrolo, da lui osservata, per fusione con potassa della melanina, si possa tutto al più dedurre che nella molecola di questa sostanza sia contenuto il complesso atomico dell'acido aminosuccinico; come mai il Salkowski concilia questa sua supposizione col fatto da noi prima riferito che l' $\alpha$ -pirrolidone, per fusione con potassa, non fornisce pirrolo?

Il Salkowski ha pure sottoposto la sua melanina all'ossidazione con permanganato; a tale scopo egli tratta la sostanza con eccesso di soluzione di permanganato bollente, in presenza di alcali ed alla fine elimina l'ossidante inalterato per mezzo dell'alcool. Trova che la melanina a questo modo viene completamente distrutta.

Che sottoponendo ad un processo di ossidazione così energico un composto che senza dubbio contiene numerosi doppi legami come una melanina, avvenga una profonda demolizione della molecola, era facilmente prevedibile; ma noi siamo pervenuti a risultati alquanto diversi effettuando l'ossidazione a freddo e con quantità limitate di permanganato.

Ippomelanina oppure nero di seppia vennero trattate a freddo con soluzione di permanganato al 2 %, in presenza di qualche goccia di potassa; in principio il reattivo viene prontamente ridotto e si interrompe l'aggiunta dell'ossidante quando il colore violetto persiste qualche minuto; abbiamo osservato che ogni grammo di melanina richiede intorno a 100 c.c. di soluzione di permanganato. Si separa il biossido di manganese e passa un liquido limpido, giallognolo che viene evaporato a b. m. Rimane un residuo cristallino che contiene molto ossalato di potassio; riscaldandone una piccola quantità in tubo da saggio sviluppa vapori che colorano in rosso intensissimo la scheggia di legno bagnata con acido cloridrico; inoltre trattato con soluzione diluitissima di un sale di diazonio, o meglio ancora con una traccia di fenilazossicarbonammide  $C_6H_5 \cdot NO : N \cdot CO \cdot NH_2$ , si ottiene un liquido intensamente colorato in rosso aranciato, precisamente come noi abbiamo osservato nel caso degli acidi pirrolocarbonici.

Acidificando con cautela la soluzione del sale primitivo con acido solforico diluito ed estraendo il liquido, lievemente colorato in roseo, con etere, assieme ad acido ossalico si ottiene un prodotto quasi incolore che intorno a 200° fonde in modo non netto con sviluppo gassoso e manda vapori che arrossano del pari fortemente la scheggia di abete.

La scarsa quantità di melanine che avevamo a nostra disposizione ed i bassi rendimenti in prodotto di ossidazione non ci hanno ancora permesso di sottoporlo a più minuto esame, ma le reazioni descritte rendono sommamente probabile che si tratti di qualche acido della serie del pirrolo ovvero dell'indolo. Come ognuno comprende, anche in questo caso sarebbe invero-

simile ammettere che le reazioni dei pirroli siano dovute alla presenza di derivati ammidati dell'acido succinico ed analoghi contenuti nella molecola della melanina di partenza.

Aggiungeremo inoltre che ippomelanina e nero di sepia vengono ossidate facilmente a caldo anche da acqua ossigenata al 30% (Peridrol Merck) diluita con acido acetico. Rimane indisciolto un piccolo residuo, e la soluzione giallognola evaporata lascia uno sciroppo che, per riscaldamento, sia da solo sia in presenza di potassa, fornisce del pari la reazione al fuscello di abete in modo intenso.

Il Salkowski ha trovato infine che bollendo la melanina con acido nitrico ed evaporando successivamente l'acido rimane un residuo giallo scuro che con potassa si colora fortemente in rosso bruno. Secondo l'A. questo comportamento più che alla presenza di residui fenolici nella melanina si potrebbe attribuire al triptofano, che fornisce del pari la medesima reazione. A questo proposito noi abbiamo osservato che anche i neri di pirrolo si comportano in modo analogo; ma in questo caso difficilmente si può attribuire la reazione al triptofano. Essa sarà dovuta a derivati del pirrolo o tutto al più, data la proprietà che ha il pirrolo, almeno in casi particolari, di trasformarsi in indolo, potrebbe spettare a quest'ultima sostanza ovvero ad un prodotto affine.

Senza tenere conto delle impurezze che possono essere trattate fisicamente dalle melanine, dato il loro stato colloidale, è molto verosimile, come ancora molti anni or sono avevano supposto Nencki e Berdez, che in queste sostanze, oltre ai gruppi cromogeni caratteristici, sieno contenuti anche residui organici ciclici ed alifatici (e talora anche zolfo e ferro che possono però venire eliminati senza alterare sensibilmente il loro colore) ed è da aspettarsi che tali residui possano variare a seconda del tessuto da cui le stesse melanine provengono.

Il fatto però trovato da Salkowski che le melanine per fusione con potassa forniscono pirrolo, le analogie che si riscontrano fra melanine e neri di pirrolo, la proprietà che ha il pirrolo di fornire prodotti colorati in nero ed in bruno non solo per mezzo degli ordinari ossidanti, ma anche per mezzo delle ossidasi tanto in vitro quanto nei tessuti viventi<sup>(1)</sup>, il fatto posto in rilievo da Saccardi<sup>(2)</sup> che le iniezioni di pirrolo determinano negli animali una melanuria i cui caratteri sono simili a quella che Eppinger ha studiata in ammalati da melanosarcoma, ovvero in seguito ad iniezione di melanina da tumore melanotico, a nostro avviso, rendono sempre più probabile che il colore di tutti questi prodotti sia in gran parte dovuto ad una stessa sostanza fondamentale: il pirrolo.

(1) P. Rondoni, *Lo Sperimentale*, annata 74 (1920), fascicolo IV-VI, pag. 155.

(2) P. Saccardi, *Gazzetta chimica*, 50, parte II (1920), pag. 118.