

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA NAZIONALE
DEI LINCEI

ANNO CCCXX

1923

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXXII.

2° SEMESTRE.



ROMA

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

1923

Se le due congruenze duali K, K' hanno le sviluppabili indeterminate, esse sono le congruenze descritte dalle direttrici; le prime direttrici passano tutte per un punto P , le seconde giacciono in un piano π . Queste superficie, studiate da Wilczynski, sono nel caso che P e π non si appartengono quelle stesse che Tzitzeica aveva definite per via metrica come le superficie per cui la distanza da un punto fisso al piano tangente è proporzionale alla radice quarta della curvatura di Gauss. Nel caso limite che il punto P e il piano π si appartengono, tali superficie hanno le asintotiche appartenenti a complessi lineari; e tutte le superficie, le cui asintotiche appartengono ad un complesso lineare, o sono del tipo precedente, o sono proiettivamente applicabili su una di tali superficie.

Risultati interessanti si ottengono anche esaminando quando un'altra retta canonica (p. es. la normale o l'asse) descrive una congruenza a sviluppabili indeterminate, cioè passa per un punto fisso. Se p. es. l'asse passa per un punto fisso, si trovano le superficie di Čech, per cui le linee di Segre sono piane.

Storia della matematica. — *Da Descartes e Fermat a Monge e Lagrange.* Memoria del Corrispondente GINO LORIA.

Questo lavoro verrà pubblicato nei volumi delle *Memorie*.

Chimica. — *Ricerche farmacologiche sul ferro: I. Solfuro ferroso colloidale preparato in presenza di gelatina* ⁽¹⁾. Nota del Socio L. SABBATANI ⁽²⁾.

I.

SOLUZIONI COLLOIDALI DI SOLFURO FERROSO.

Seguitando le mie ricerche sul ferro, dopo avere studiata l'azione farmacologica del cloruro ferrico ⁽³⁾ e del solfato ferroso ⁽⁴⁾, ho studiata l'azione farmacologica dell'ossido ferrico ⁽⁵⁾ ed ora anche del solfuro ferroso.

⁽¹⁾ Lavoro eseguito nel Laboratorio dell'Istituto di Farmacologia della R. Università di Padova.

⁽²⁾ Presentata nella seduta del 4 novembre 1923.

⁽³⁾ L. Sabbatani, *Ricerche farmacologiche sul ferro: I. Azione del cloruro ferrico*. Arch. di fisiol., XVI (1918), 63-80.

⁽⁴⁾ L. Sabbatani e I. Salvioli. *Azione dell'ossido ferrico colloidale*. Ivi, XVI (1918), 81-94.

⁽⁵⁾ L. Sabbatani, *Ricerche farmacologiche sul ferro: III. Azione del solfato ferroso*. Ivi, XIX (1921), 57-76.

Così vado preparando il materiale per uno studio comparato dei preparati ferrosi e ferrici, molto ⁽¹⁾, o poco solubili.

Ma poichè l'idrato ed il solfuro di ferro, per la loro debolissima solubilità, nelle esperienze farmacologiche si è costretti ad usarli allo stato colloidale, lo studio loro viene a collegarsi con quello che io ed altri in questo Istituto da qualche anno stiamo facendo sui colloidi minerali.

Sorgono così dei raffronti interessanti sull'azione dei farmaci in rapporto al loro complesso stato chimico e fisico, raffronti che ora per i preparati di ferro ci permettono di portare lo studio farmacologico un po' più vicino alla complessa realtà dei fatti biologici, risultanti sempre dalla simultaneità inscindibile di particolari stati chimici e fisici fra loro collegati.

Si conoscono tre solfuri di ferro: un bisolfuro, FeS_2 ⁽²⁾, un solfuro ferrico, Fe_2S_3 ⁽²⁾ ⁽³⁾ ⁽⁴⁾ ed un solfuro ferroso.

Il primo non ha nessuna importanza per noi ora. Il secondo si può formare per azione dell'acido solfidrico sull'ossido idrato ferrico (Wright) assieme a del solfuro ferroso con liberazione contemporanea di solfo, oppure si può formare per azione del polisolfuro di sodio sul cloruro ferroso (Mecklenburg e Rodt); operando con soluzioni molto diluite resta colloidale, e può avere un certo interesse biologico, quantunque, per la sua grande instabilità, passi facilmente a ferroso, liberando solfo. Il terzo, il più stabile di tutti, quantunque non abbia oggi nessuna applicazione terapeutica e non sia mai stato oggetto di particolari ricerche biologiche, ha tuttavia per la dottrina del Bunge un'alta importanza nella farmacologia del ferro.

La solubilità del solfuro di ferro ottenuto per precipitazione ⁽⁵⁾ a 18° è di gr. $6,17 \times 10^{-4}$ %, ossia di gr.-mol. $70,1 \times 10^{-6}$ per litro.

* * *

Il solfuro ferroso colloidale si può preparare in diversi modi.

Berzelius ⁽⁶⁾ l'ottenne lavando il precipitato ottenuto di fresco; Winsinger ⁽⁷⁾ nel 1888 l'ottenne a diluizioni estremamente grandi, precipitando con solfi-

⁽¹⁾ L. Sabbatani, *Ricerche farmacologiche sul ferro: IV. Azione comparata dei sali ferrosi e ferrici*. Ivi, XIX (1921), 197-210.

⁽²⁾ V. Rodt, *Aufklärungen zur Eisentrisulfidfrage und zur Entstehung des amorphen Eisenbisulfids*. Zeitschr. f. angew. Chem., 29, I (1916), 422-423.

⁽³⁾ L. T. Wright, *Some Notes on Hydrated Ferric Oxid and its Behaviour with Hydrogen Sulphide*. Journ. chem. soc., 43 (1883), 156-162.

⁽⁴⁾ W. Mecklenburg u. V. Rodt, *Ueber das Eisentrisulfid*. Zeitschr. f. anorg. chem., 102 (1918), 103-148.

⁽⁵⁾ Weigel, ZS. ph. ch., 58, 294.

⁽⁶⁾ I. Berzelius, *Lehrbuch der chemie*, 3^a Aufl., Dresden u. Leipzig, 1834, Bd. III^e, 439.

⁽⁷⁾ C. Winsinger, *Recherches sur l'état colloïdal*. Bull. Soc. chim. de Paris, 49 (2), (1888), 452-457.

drico una soluzione di sale ferroso. Le soluzioni erano molto instabili, coagulavano e si ossidavano facilmente; Müller⁽¹⁾ nel 1904 l'ottenneva, facendo reagire il solfuro d'ammonio sopra un sale ferroso in presenza di glicerina; Müller ed Artmann⁽²⁾ l'ottennevano in soluzione molto diluita e poco stabile, facendo reagire il solfidrico sopra un sale ferroso in presenza di gomma o caseina.

Ma per esperienze farmacologiche le soluzioni molto diluite di Berzelius, di Winsinger, di Müller ed Artmann non servono, quelle di Müller, che contengono un sale ammonico e della glicerina, per la tossicità propria di queste sostanze, non permetterebbero un giudizio sicuro sull'azione farmacologica del solfuro.

Per questo ho preparato le soluzioni di solfuro ferroso colloidale che mi occorre, facendo reagire in presenza di gelatina delle quantità stechiometricamente eguali di solfato ferroso e solfuro di sodio.

Dopo molte prove ho riconosciuto che le soluzioni più stabili e più altamente disperse sono quelle che contengono il 5 % di gelatina e solfuro ferroso in ragione di gr.-mol. 0,05 per litro.

Scioglievo in cm³. 30 di acqua, fredda e bollita a lungo, gr. 1,39 di solfato ferroso puro, cristallizzato di recente e ben secco. Appena fatta la soluzione, la mescolavo con cm³. 50 di soluzione di gelatina al 10 %, leggermente tiepida. Immediatamente dopo aggiungeva rapidamente, agitando fortemente, cm³. 20 di soda in soluzione $\frac{N}{2}$, saturata fino a rifiuto con solfidrico. Scacciava in ultimo l'eccesso di solfidrico, agitando la soluzione in presenza d'una corrente di aria (meglio sarebbe d'idrogeno); ma non insisteva molto, perchè è impossibile togliere esattamente tutto l'eccesso di solfidrico dal solfuro ferroso, che si ossida facilmente

Le soluzioni colloidali di solfuro ferroso, preparate in questo modo, servono ottimamente per gli esperimenti farmacologici. La gelatina che contengono non è di nessun pericolo, anche quando si fanno delle iniezioni endovenose; ciò è dimostrato dall'uso suo come emostatico, dalla tossicità sua debolissima⁽³⁾ e dall'esperienza diurna mia e di molti altri con diversi colloidali minerali, preparati in presenza di gelatina.

Come prodotto secondario della reazione, queste soluzioni contengono del solfato di sodio in quantità stechiometricamente uguale al solfuro; ma

(¹) A. Müller, *Glycerin als Medium für kolloide Metallsulfide*. Chem. Ztg., 28 (1904), 357-358.

(²) A. Müller u. P. Artmann, *Ueber Fällungsversuche mit kolloiden Metallsulfidlösungen*. Oesterr. Chem. Ztg., 7 (1904), 149-151.

(³) G. Buglia, *Ueber das Schicksal der intravenös in den Organismus eingeführten Gelatine und über die dadurch bedingten Veränderungen des Blutes und des Harns*. Biochem. Zeitschr., 23 (1910), 215-233.

per la sua debole attività biologica ⁽¹⁾ non è di alcun danno alle esperienze sugli animali, anzi dà alle soluzioni colloidali una tonicità utile, che altrimenti sarebbe, teoricamente, molto vicina a zero. Contengono inoltre come impurità un lieve eccesso di solfidrico; ma quando si sperimenta con iniezioni endovenose, se fosse in quantità sufficiente da produrre un'azione farmacologica sensibile, la darebbe immediata e transitoria, solo durante l'iniezione, s'eliminerebbe in gran parte subito coll'aria espirata, e così non intralocerebbe affatto l'osservazione farmacologica successiva per il solfuro ferroso; quando poi si sperimenta per altre vie (ipodermica o gastrica) l'azione del solfidrico a queste dosi sarebbe praticamente nulla.

Le soluzioni di solfuro ferroso, preparate con gelatina ⁽²⁾ al 5 %, a temperatura ordinaria di 15° C. gelatinizzano compatte, ma basta scaldarle leggermente in bagno d'acqua tiepida perchè si liquefacciano; s'adoperano perciò leggermente tiepide. Con molta prudenza si possono sterilizzare nella stufa di Koch; e, se occorre, si diluiscono con acqua bollita a lungo e fredda.

* * *

È noto che il solfuro di ferro, come tutti i sali ferrosi, si ossida con grande facilità, e poichè è solido e pochissimo solubile, l'ossidazione avviene tanto più prontamente, quanto maggiore è la superficie che offre; allo stato colloidale l'ossidabilità è grandissima, tanto che, per poter conservare anche solo per 24 ore le mie soluzioni in gelatina, ero costretto a coprirle con uno strato d'olio di vasellina, o meglio di paraffina fusa, che poi solidificando, faceva anche da tappo.

Solo le soluzioni sterili e chiuse in questo modo si conservano bene per dei mesi; le altre all'aria rapidamente si ossidano ed assumono un colorito rugginoso, caratteristico dell'ossido idrato ferrico.

Se un poco di soluzione di solfuro ferroso con gelatina viene seccata rapidamente a bagno-maria, lascia una sottile lamina di gelatina nera, lucente, dura, friabile, che non si ossida, finchè resta ben secca, ma si ossida subito, se viene inumidita.

Se la stessa soluzione si lascia a temperatura ordinaria di 15° C., gelatinizza compatta ed il blocco di gelatina, molle, contenente il solfuro ferroso

⁽¹⁾ L. Sabbatani, *Funzione biologica del calcio*. Parte III: *Azione comparata dei reattivi decalcificanti*. Memorie della R. Acc. delle sc. di Torino, serie II, tomo LIV (1904), pp. 465-467.

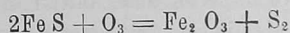
⁽²⁾ Ho preparato delle altre soluzioni colloidali di solfuro ferroso, usando come agente protettore lo zucchero di canna, invece della gelatina, e poichè il colloide acquista così dei caratteri di dispersità, stabilità ed ossidabilità molto diversi da quelli del colloide ottenuto con gelatina, di queste soluzioni tratterò in una prossima Nota; per ora dirò solo che sono molto meno tossiche.

colloidale si ossida e forma a contatto dell'aria uno strato di colore rugginoso, che a poco a poco si approfonda nella massa nera.

Se la soluzione è sterile, il blocco di gelatina a poco a poco, mentre diventa rosso rugginoso e scompare in esso il nero che lo rendeva opaco, diventa trasparente, perchè durante l'ossidazione si passa da una soluzione colloidale di solfuro ferroso ad un'altra soluzione, che resta pure colloidale, d'ossido idrato ferrico; il blocco di gelatina di color rugginoso, limpido e trasparente che resta in ultimo presenta soltanto in qualche zona una nuvola bianca gialliccia di solfo.

In fine le soluzioni colloidali di solfuro in gelatina, se vengono mantenute liquide a lieve calore, o colla diluizione, si ossidano ancora più facilmente, e mentre l'ossido tende a rimanere in massima parte colloidale, al fondo del vaso si va raccogliendo una polvere fina, bianco-gialliccia, che, raccolta e lavata con acqua alla centrifuga, si scioglie nel solfuro di carbonio; è dello solfo.

Constatiamo da ciò che durante l'ossidazione del solfuro ferroso si forma un ossido idrato e solfo, e possiamo rappresentare la reazione, almeno nel suo risultato finale ⁽¹⁾, coll'equazione;

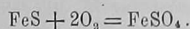


L'ossidazione del solfuro di ferro si effettua quindi non a carico dell'anione dello solfo, ma del catione ⁽²⁾, che passa da ferroso a ferrico, da solfuro ad ossido.

Se supponiamo che questa stessa reazione avvenga nell'organismo dell'animale vivo, con formazione di ossido idrato e solfo libero, l'importanza biologica sua diventa grandissima e la discuteremo opportunamente solo alla fine, dopo aver vista l'azione farmacologica del solfuro; ma fino da ora mi preme di avvertire che una tale supposizione trova appoggio in fatti sperimentali sicuramente dimostrati in questo Istituto per un altro solfuro colloidale, quello d'arsenico. *Meneghetti* ⁽³⁾ ha dimostrato con sicurezza che il trisolfuro d'arsenico nei punti dell'organismo dove si fissa si ossida ed ivi lascia dello solfo libero.

⁽¹⁾ È verosimile che la reazione abbia diversi momenti, che intervenga la solubilità del solfuro, l'idrolisi sua e si formino degli idrati di ferro (Wright, loc. cit.).

⁽²⁾ Era lecito dubitare che, in un primo tempo, come si trova scritto in molti trattati (vedi a questo proposito Wright, loc. cit.), l'ossidazione avvenisse nell'anione, che passerebbe a solforico



⁽³⁾ E. Meneghetti, *Ueber die pharmakologische Wirkung des kolloidalen Arsen-sulfids*. Biochem. Zeitschr., 121 (1921), 1-39.