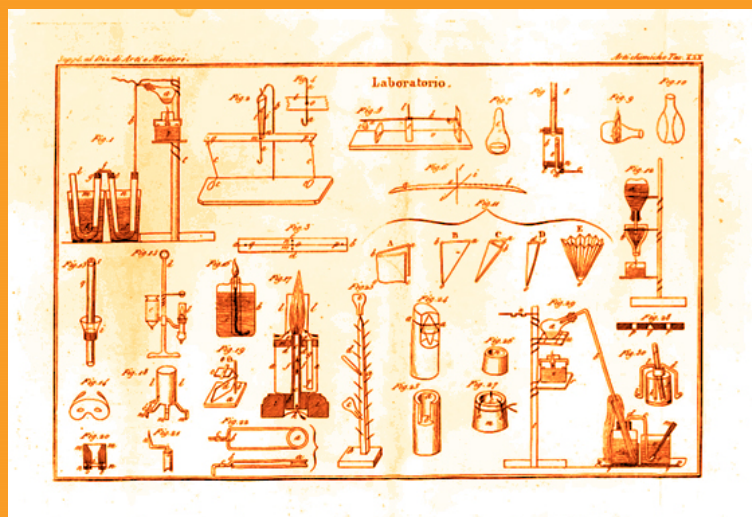


GEROLAMO CUNEO

Scritti di biochimica 1891-1923

Grazia Biorci



CNR - Consiglio Nazionale delle Ricerche

IRCrES - Istituto di Ricerca sulla Crescita Economica Sostenibile

ISSN (online) 2499-6661 ISSN (print) 2499 6955

Quaderni IRCrES
Temi e problemi di sostenibilità sociale, economica, ambientale

Direttore Giuseppe Giulio Calabrese
CNR-IRCrES
Istituto di Ricerca sulla Crescita Economica Sostenibile
Direzione Strada delle Cacce 73, 10135 Torino, Italy
Tel. +39 011 3977612
segreteria@ircres.cnr.it www.ircres.cnr.it
Sede di Roma Via dei Taurini 19, 00185 Roma, Italy
Tel. +39 06 49937809 / Fax +39 06 49937808
Sede di Milano Via Corti 12, 20121 Milano, Italy
Tel. +39 02 23699505 / Fax +39 02 23699530
Sede di Genova Corso Ferdinando Maria Perrone 24, 16152 Genova, Italy
Tel. +39 010 6598798

Comitato Scientifico

Giuseppe Giulio Calabrese, Grazia Biorci, Barbara Bonciani, Francesco Serafino M. Devicienti, Antonella Emina, Serena Fabrizio, Greta Falavigna, Enrico Filippi, Ugo Finardi, Roberto Gabriele, Roberto Ippoliti, Riccardo Leoncini, Alessandro Manello, Lucio Morettini, Mario Nosvelli, Eleonora Pierucci, Elena Ragazzi, Emanuela Reale, Secondo Rolfo, Maria Cristina Rossi, Giovanna Segre, Andrea Orazio Spinello, Giampaolo Vitali, Roberto Zoboli, Isabella Maria Zoppi.

Redazione

Giuseppe Giulio Calabrese, Antonella Emina, Serena Fabrizio, Anna Perin, Andrea Orazio Spinello, Isabella Maria Zoppi.

Immagine di copertina tratta da *Arti Chimiche*, tav. XXX. In *Nuovo Dizionario universale di arti e mestieri e dell'economia industriale e commerciale*, 1842.

Elaborazione grafica a cura di Serena Fabrizio.

✉ redazione@ircres.cnr.it

🌐 www.ircres.cnr.it/index.php/it/produzione-scientifica/pubblicazioni

Quaderni IRCrES 20

<http://dx.doi.org/10.23760/2499-6661.2024.20>



marzo 2024 by CNR-IRCrES
ISBN 978-88-98193-35-6

Gerolamo Cuneo

Scritti di biochimica 1885-1923

Gerolamo Cuneo. Biochemistry writings 1885-1923

GRAZIA BIORCI

CNR-IRCrES, Consiglio Nazionale delle Ricerche – Istituto di Ricerca sulla Crescita Economica Sostenibile, corso Ferdinando Maria Perrone 24, Genova, Italia

corresponding author: grazia.biorci@ircres.cnr.it

ABSTRACT

Two years after the publication of *Gerolamo Cuneo. Sull'epilessia. Scritti 1909-1928* (Biorci, 2022) by the publisher Città del Silenzio, this work proposes the integration and completion of the recovery of the entire scientific production of the Ligurian scholar. The articles published by Cuneo in this new collection outline the premises and theoretical approach upon which subsequent research on the diagnosis and treatment of certain neurological diseases will be based. This work presents the scholar's early articles, published from 1885 onwards, in which the research initially focuses on laboratory analyses of a purely chemical and biochemical nature, progressing in subsequent years to research aimed at treating certain "morbid" conditions afflicting the patients of the Genoa Quarto Asylum. The evolutionary process of Cuneo's thought and work will lead to the formulation of a different clinical perspective on neurological diseases, including serious ones such as depression and epilepsy. According to the scholar, indeed, such diseases can be caused by the consequences of a biochemical imbalance in the body, often due to factors related to metabolism.

KEYWORDS: Gerolamo Cuneo, prime pubblicazioni, scritti di biochimica, initial publications, biochemistry writings.

ISBN: 978-88-98193-35-6

DOI: 10.23760/2499-6661.2024.20

HOW TO CITE

Biorci, G. (2024). *Gerolamo Cuneo. Scritti di biochimica 1885-1923* (Quaderni IRCrES, 20). CNR-IRCrES. <http://dx.doi.org/10.23760/2499-6661.2024.20>

Sommario

Introduzione	3
Metodo e fonti	3
Chi era Gerolamo Cuneo	6
Note sulla trascrizione	7
Note sulle fonti per le trascrizioni di Gerolamo Cuneo e Guido Pellizzari.....	7
Note sui documenti in Appendice.....	8
Le forme animali	11
Sopra l'urazolo	17
Sulla β -fenil- γ -metilidantoina.....	23
Urazolo e Triazolo.....	31
Derivati monosostituiti dell'amidoguanidina	43
Sulla fenilimidotriazolina	53
Della carbofosfide e della sua azione sul siero di sangue.....	71
Sulla natura della reazione tra la carbofosfide ed il siero di sangue.....	81
Ancora sulla natura della reazione tra la carbofosfide ed il siero di sangue.....	87
Appendice.....	93
Ricerche sui protisti delle acque Rapallo.....	94
Cenni statistici e corologici. Sull'echinococco dell'uomo.....	105
Richiesta di esame della Memoria del prof. G. Cuneo	124
Lettera di [Raffaele] Issel a Gerolamo Cuneo, datata 27 marzo 1928	126
Cartolina di Gerolamo Cuneo a Raffaele Issel, datata 1° aprile 1928.....	127
Nota commemorativa di Gerolamo Cuneo	128

INTRODUZIONE

A due anni dalla pubblicazione di *Gerolamo Cuneo. Sull'epilessia. Scritti 1909-1928*¹, si propone qui il completamento del lavoro di recupero bibliografico della produzione scientifica dello studioso ligure.

In questo nuovo lavoro sono raccolte le prime pubblicazioni di Gerolamo Cuneo, che, ancora studente o appena laureato, partecipa a ricerche sperimentali in laboratorio. I suoi primi articoli escono in riviste scientifiche tra il 1885 e il 1899 e riguardano principalmente i processi biochimici che avvengono negli organismi animali. Gli articoli sono relazioni accurate di esperimenti in laboratorio, puntualmente annotati e verificati diverse volte, seguendo il protocollo proprio del metodo scientifico e chimico in particolare. Tale metodo di indagine e l'accuratezza nel registrare e presentare i risultati ottenuti caratterizzano il modo di Gerolamo di porsi di fronte alla comunità scientifica, rivelando la sua indole di scienziato, nonostante i mezzi e gli strumenti del suo tempo e una limitata letteratura di riferimento. La sua capacità di analisi e di osservazione dei risultati lo porterà, come si è visto nelle sue successive pubblicazioni, a intuire che le disfunzioni metaboliche e le loro influenze e interferenze nell'organismo possono essere concause nell'insorgenza di molte malattie neurologiche – come l'epilessia – la depressione e altri disturbi mentali. Gerolamo Cuneo annuncia così, con un secolo di anticipo, quella che oggi è una accreditata teoria per la diagnosi e la cura di diverse patologie neurologiche: l'asse intestino-cervello.

METODO E FONTI

Su Gerolamo Cuneo scienziato e uomo si possono azzardare solo delle ipotesi. Al momento non si sono trovate tracce attestate delle sue collaborazioni negli ospedali o presso l'Università di Genova, sebbene ogni articolo pubblicato da Cuneo riporti in calce l'ente di appartenenza dello studioso: molto spesso era il Laboratorio Chimico della Reale Università di Genova.

Per il recupero e la ricostruzione della storia scientifica di Cuneo ci si è basati sostanzialmente su fonti primarie. Infatti, solo attraverso la letteratura scientifica prodotta e i (pochi) rimandi bibliografici in nota alle sue pubblicazioni, si è potuta raccogliere, noi crediamo, l'intera sua produzione scientifica attraverso la consultazione degli OPAC del Sistema Bibliotecario Nazionale nei cataloghi di numerose biblioteche, fra le quali la Biblioteca Nazionale di Firenze,

¹ Biorci, G. (a cura di). (2022). *Gerolamo Cuneo. Sull'epilessia. Scritti 1909-1928*. La città del silenzio.

quelle dei dipartimenti universitari genovesi, quella della Facoltà di chimica a Genova e quella del Museo di Storia Naturale di Genova.

A Genova, inoltre, la biblioteca dell'Accademia Ligure di Scienze e Lettere è stata un'ottima fonte di informazioni². Oltre ad alcune testimonianze del passaggio di Cuneo all'interno dell'enclave degli scienziati dell'Accademia, come annotazioni o comunicazioni riportate su annuari, bollettini e informative specialistiche, nella sede di Genova è stata ritrovata una busta con il nome di Gerolamo Cuneo. All'interno, c'erano due documenti manoscritti³ riguardanti informazioni su una delle sue ultime pubblicazioni⁴. Gerolamo alla data di queste lettere viveva e lavorava a Milano, ma, evidentemente, aveva ancora relazioni molto attive con i colleghi accademici genovesi.

A completamento della ricerca delle fonti primarie, si è avviata anche una indagine su registri e documentazione amministrativa degli archivi del Manicomio di Quarto a Genova. Si confidava di riuscire a reperire qualche indizio, un contratto di collaborazione, un incarico a tempo determinato, o semplicemente una lettera di intenti, che potesse giustificare la presenza di Cuneo fra le corsie del Manicomio⁵. Purtroppo, la ricerca non ha dato risultati: Gerolamo Cuneo non risulta da nessuna parte, né nei registri del personale medico, né in quello dei tecnici di laboratorio.

Un'altra via per tentare di ricostruire la narrazione della carriera di Gerolamo Cuneo è stata quella di consultare anche alcune fonti secondarie. In particolare, si sono trovate notizie su un volume pubblicato online nel 2009 dalla Società Chimica Italiana a cura di Gianfranco Scorrano, già docente di Chimica organica presso Università di Padova. L'opera è una collezione di biografie di importanti chimici italiani che dal 1919 erano attivi in Italia sia nell'industria sia all'Università. La ricerca si basa sulle note biografiche commemorative, divise per anno, pubblicate dalla rivista della Società Chimica Italiana e da altri periodici di settore. La nota commemorativa che riguarda Gerolamo Cuneo recita:

[...] Quindi sfruttando le sue cognizioni di medicina si dedicò alla chimica fisiologica e specialmente allo studio delle alterazioni del chimismo organico nelle malattie del ricambio (diabete, gotta, leucemia, epilessia, malattie mentali)⁶.

Notizie su Gerolamo Cuneo sono state cercate invano nell'Enciclopedia Treccani. Nel Dizionario Biografico degli italiani la voce Gerolamo Cuneo non c'è. C'è però la biografia di Guido Pellizzari⁷, un chimico, suo collega leggermente più anziano e con lui autore di un importante articolo del 1894⁸. L'articolo ha rappresentato un momento importante nella ricerca chimica, tanto che è citato anche a distanza di molti anni sia dallo stesso Pellizzari sia dal suo

² Si ringraziano per l'accoglienza e la collaborazione la dott.ssa Maria Bibolini, responsabile della Biblioteca dell'Accademia Ligure delle Scienze, il suo Presidente, prof. Mario Pestarino, il Segretario generale, prof. Nicola Corradi che ha ritrovato la busta e la prof.ssa Maria Stella Rollandi, Presidente della Classe di Lettere per i suoi suggerimenti per affrontare e superare le difficoltà nel ricostruire storie avendo a disposizione quasi esclusivamente fonti primarie.

³ Qui riprodotti in appendice (pp. 126-127).

⁴ Cuneo, G. Studi sulla Patogenesi dell'epilessia. *Atti della Società Ligustica di Scienze e Lettere*. Nuova Serie degli Atti della Società Ligustica di Scienze naturali e geografiche, volume VII, 1928.

⁵ Si ringraziano per la preziosa collaborazione la dott.ssa Francesca Mambrini della Soprintendenza archivistica e bibliografica della Liguria, il signor Agostino Acciai dell'archivio della Città Metropolitana di Genova e tutto il personale bibliotecario del Museo di Storia Naturale di Genova e delle Scuole di Chimica e di Neurologia della Università di Genova.

⁶ Scorrano, G. (cur.). (2009). Gerolamo Cuneo. In G. Scorrano (cur.). *La chimica italiana*. (p. 257). Società Chimica Italiana <https://www.soc.chim.it/sites/default/files/Chimici%20Italiani.pdf>

⁷ Fontani, M. (2015). Guido Pellizzari. In *Dizionario Biografico degli Italiani* (vol. 82). [https://www.treccani.it/enciclopedia/guido-pellizzari_\(Dizionario-Biografico\)/](https://www.treccani.it/enciclopedia/guido-pellizzari_(Dizionario-Biografico)/)

⁸ Urazolo e Triazolo qui pubblicato (p. 31).

gruppo di ricerca. Ciononostante, il redattore della voce Guido Pellizzari non menziona Cuneo neanche fra i suoi collaboratori, benché nella biografia ci sia un lungo elenco degli allievi e delle loro pubblicazioni e sia citato il loro comune maestro Ugo Schiff. Di Gerolamo Cuneo neanche un cenno.

Con queste informazioni e mettendo in ordine le diverse pubblicazioni di Cuneo, emerge un curioso tempo di silenzio/segretezza scientifica. Le sue prime pubblicazioni sull'epilessia risalgono al 1909, dieci anni dopo il suo ultimo articolo⁹ (in nostro possesso).

In seguito, si tratteggia un periodo silente di dieci anni nei quali non sono pubblicati articoli a suo nome; non è nota l'attività di ricerca nel manicomio di Genova e non si legge di lui negli annali dell'Università, né sui rendiconti dell'Accademia dei Lincei o negli annali dell'Accademia di Scienze. Che cosa è successo? Dove e a che cosa stava lavorando Cuneo in quei dieci anni?

La risposta si evince solo dagli articoli pubblicati da Gerolamo negli anni successivi, che riferiscono di analisi e sperimentazioni fatte su pazienti del Manicomio negli anni fra il 1903 e il 1928. Purtroppo, non si è trovata traccia dello studioso neppure nei registri amministrativi del Manicomio di Quarto. Tuttavia, sappiamo che in quegli anni ha accesso ai reparti del nosocomio, segue i pazienti ed effettua con loro diverse sperimentazioni, compilando innumerevoli fogli con dati clinici, dati chimici e prassi curative¹⁰. Gli anni dal 1902 al 1928 sono comunque molto fecondi per la sua ricerca sperimentale e per la pratica clinica, benché resti da spiegare a che titolo Gerolamo Cuneo conducesse tali sperimentazioni. Al momento non si è rintracciato un documento che attesti la sua presenza all'interno del Manicomio di Quarto. È curioso che proprio quegli anni, in cui la posizione giuridica di Cuneo rispetto al nosocomio non è chiara, siano quelli che porteranno alla pubblicazione dei suoi articoli rivoluzionari sull'epilessia. Li firma come unico autore, accollandosi l'onore ma anche la responsabilità scientifica dei risultati empirici che potevano apparire dirimenti rispetto alle prassi e alle indicazioni cliniche sue coeve. Questo, forse, gli è costato, specialmente in ambito universitario, l'isolamento scientifico, se non addirittura l'oblio.

Facendo uno sforzo di fantasia e provando a immedesimarsi in Cuneo, si potrebbe immaginare la solitudine di questo studioso: chiuso all'interno del manicomio, dedito giorno e notte a provare e riprovare le procedure di analisi, ad annotare i risultati e a metterli a confronto, credendo nella validità delle proprie ipotesi e tesi, nonostante fossero decisamente alternative a quelle considerate le linee guida condivise dalla comunità ospedaliera. Non stupisce che non sia citato da nessuno studioso, o accademico, suo contemporaneo, da nessun professore universitario, ma soltanto da alcuni osteopati americani che, negli anni Venti del Novecento, hanno apprezzato e accolto favorevolmente l'approccio della correlazione intestino-cervello nella cura di alcune patologie neurologiche e hanno deciso di applicare le sue teorie.

⁹ Presumibilmente l'ultimo: non si è trovato nessun lavoro di Cuneo durante quel periodo. Suppongo, ma non ho trovato riscontri, che in quei dieci anni di silenzio, dopo aver pubblicato con Guido Pellizzari, abbia condotto le sue ricerche da solo. In accordo o in contrasto con il suo co-autore? Come mai i due nomi non si trovano più associati e come mai di Cuneo non c'è traccia in *Biografia degli italiani*, in *Treccani* online e neppure negli articoli dell'Accademia delle Scienze?

¹⁰ La sua presenza presso il manicomio di Quarto è testimoniata dalle analisi riportate nelle pubblicazioni dal 1909 al 1928. In questi articoli sono riportati casi clinici seguiti fra il 1903 e il 1915. Cfr. *Sull'epilessia*, cit.

CHI ERA GEROLAMO CUNEO

Ricercatore curioso e dinamico, Gerolamo Cuneo nasce e cresce a Rapallo in un ambiente familiare benestante e molto attivo sul piano culturale, scientifico e politico-sociale¹¹. Gerolamo si laurea in Medicina nel 1890, a 25 anni, ma i suoi interessi sembrano essere molto più orientati alla ricerca sul campo medico e chimico che alla clinica vera e propria. È attratto in particolare dalle manifestazioni morbose o croniche che modificano lo stato generale di benessere e della salute della persona e che sembrano essere provocate da interferenze o da influenze dovute a un'alterazione dell'equilibrio delle sostanze chimiche presenti nell'organismo.

Paladino dell'omeostasi, nel corso della sua vita di ricercatore, Gerolamo Cuneo formula la teoria dell'asse intestino-cervello citata e sostenuta da osteopati americani negli anni Venti del Novecento e oggi fra le teorie più accreditate per alcuni disturbi di carattere neurologico). La sua convinzione è che molte malattie – soprattutto neurologiche, come certe forme maniacali o depressive, e anche l'epilessia – dipendano, appunto, da un disequilibrio (bio)-chimico nell'organismo. Questa ipotesi di ricerca lo spinge, negli anni immediatamente successivi alla laurea in Medicina, a iscriversi anche alla facoltà di Chimica e a laurearsi anche in questa disciplina.

La Chimica, con le sue prassi di laboratorio e sul campo, ne indirizza fortemente la metodologia di indagine, soprattutto nell'ambito della ricerca nella clinica medica, che, paradossalmente, darà i migliori risultati proprio dopo la laurea in Chimica. Gerolamo, benché laureato in medicina, inizia la sua carriera come preparatore del laboratorio di Chimica Generale all'Università di Genova, fino al 1908. Dal 1908 al 1917 è direttore del laboratorio chimico della Navigazione Generale Italiana. Trasferitosi a Milano, nel 1917 diventa libero docente in Chimica fisiologica presso l'Università di Pavia¹². Le notizie sulla sua carriera rivelano che Gerolamo è stato più un chimico che un medico, e anche durante la lunga attività presso il Manicomio di Genova, il suo metodo scientifico di ricerca, applicato sui pazienti ricoverati nel nosocomio, appare più affine al metodo della ricerca in laboratorio chimico che a quello in corsia.

Questo racconta molto della vita e degli interessi scientifici di Cuneo.

Un altro aspetto del pensiero visionario e anticipatore di Cuneo sta nell'intuizione dell'importanza della raccolta dati come base fondamentale per ogni ricerca. Gerolamo svolge la sua attività in un momento storico in cui la rilevazione e l'annotazione dei dati raccolti presumevano un puntuale e accuratissimo sistema di scrittura e organizzazione, naturalmente effettuato a mano e su fogli di carta. In tale sistema, è fondamentale che i dati siano registrati in modo efficace e riproducibile, e che la *ratio* del loro ordinamento, e il conseguente recupero, sia non solo nota ed esplicitata, ma soprattutto scientificamente ponderata ed efficace. Cuneo ci stordisce con il suo metodo: nella prima pubblicazione sui temi della tesi di laurea, per esempio, elenca in ordine alfabetico e per argomento tutti gli articoli e le ricerche effettuate fino a quel momento in Italia e all'estero relativamente all'echinococco, senza risparmiare puntuali riferimenti bibliografici e annotazioni diverse. Il modo di procedere di Cuneo, precursore anche in questo approccio alla ricerca, soprattutto rispetto alla consuetudine della prassi investigativa, evoca, su scala ridotta, una produzione di dati e una loro catalogazione simile a quella degli

¹¹ Il fratello di Gerolamo, Ambrogio, è stato il fondatore dell'Ospedale Civile di Rapallo, nei cui giardini è visibile ancora oggi il busto marmoreo a lui dedicato.

¹² Scorrano, cit.

odierni *big data*. La pubblicazione del 1891, qui riportata in Appendice, rivela, inoltre, un'attenzione particolare per la statistica.

Anche questa sua caratteristica giovanile, coltivata e raffinata negli anni, pone Gerolamo Cuneo fra quegli scienziati instancabili, spesso incompresi, visionari e troppo in anticipo rispetto ai tempi e ai contemporanei.

Uomo del futuro, quindi, di lui si parlava poco nel periodo di attività. A distanza di un secolo, le idee di Gerolamo Cuneo sull'asse intestino-cervello trovano riscontri e consensi a livello internazionale. Le sue prassi curative, incentrate su un regime alimentare chetogenico, sono oggi considerate efficaci per la cura di alcune forme di epilessia.

Purtroppo, non si è riusciti a rintracciare i discendenti diretti dello studioso, ma una parte della famiglia risiede ancora a Rapallo. In un incontro con loro, si è capito che anche in famiglia i ricordi sono molto vaghi e si è tramandata poca memoria su questo prozio medico e chimico trasferitosi negli anni Trenta del Novecento a Milano.

Spero che questi due volumi, che raccolgono la testimonianza di una tenacia, di un'idea sostenuta nonostante tutto, restituiscano l'eco della sua resilienza, della fiducia nella scienza e soprattutto lo straordinario anticipo della sua intuizione di cura di alcune malattie neurologiche attraverso una specifica alimentazione.

NOTE SULLA TRASCRIZIONE

Gli articoli sono trascritti *verbatim*. Ciò comporta una differente accentazione delle “e” finali (perché, benché) che seguono la norma dell'italiano dell'inizio del Novecento. Gli eventuali errori di stampa sono stati trascritti fedelmente, segnalati nel testo con [*sic*]. Sono stati rispettati i titoli e la suddivisione in paragrafi, ma formattazione e font sono stati uniformati secondo le norme dei Quaderni IRCrES.

NOTE SULLE FONTI PER LE TRASCRIZIONI DI GEROLAMO CUNEO E GUIDO PELLIZZARI

Gerolamo Cuneo. Le Forme Animali in Rapporto coll'evoluzione e coll'ambiente. Genova, 15 Dicembre 1884. Estratto da *Bollettino scientifico*, n. 1, marzo 1885, anno VII. Conservato presso la Biblioteca della Scuola di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali dell'Università di Genova.

Gerolamo Cuneo. Sopra l'urazolo. Estratto da *Atti della Società Ligustica di Scienze Nat. e Geogr.*, Fascicolo III, 1894, Anno V. Conservato presso la Biblioteca Nazionale Firenze.

Gerolamo Cuneo. Sulla β -fenil- γ -metilidantoina. In *Annali di Chimica e Farmacologia*. Fascicolo di Settembre 1894. Bologna Tipografia Gamberini e Parmeggiani. Conservato presso la Biblioteca Nazionale di Firenze.

Guido Pellizzari e Gerolamo Cuneo. Urazolo e Triazolo. In *Annali di Chimica e di Farmacologia*. Fascicolo di Maggio 1894. Conservato presso la Biblioteca di Neurologia Università di Genova.

- Gerolamo Cuneo. Derivati Monosostituiti dell'amidoguanidina. Estratto da *Atti della Società Ligustica di Scienza Natur. e Geogr.*, Anno V, Fasc. I, 1894. Genova, Tip. di Angelo Ciminago, Vico Mele, 7, int. 5. Conservato presso la Biblioteca Nazionale Firenze.
- Gerolamo Cuneo. Sulla fenilimidotriazolina: nota di Gerolamo Cuneo. In *Gazzetta Chimica Italiana*, Anno XXIX. Vol. XXIX – 1899 Parte I. Roma, presso la direzione della Gazzetta Chimica, via Panisperna, 89, pp. 12-32. Conservato presso la Biblioteca dell'Istituto di Chimica Generale, Università di Genova.
- Gerolamo Cuneo. Della carbofosfide e della sua azione sul siero di sangue. Lavoro eseguito nel Laboratorio di Chimica generale della R. Università di Genova, diretto dal prof. Pellizzari. Nota del prof. Gerolamo Cuneo, presentata dal Socio Pietro Albertoni. Pervenuta all'Accademia il 13 giugno 1923. In *Atti della R. Acc. nazionale dei Lincei*. Anno CCCXX, serie quinta. *Rendiconti*. Classe scienze fisiche, matematiche, naturali. Vol. XXXIII – Fascicolo 7-8. Comunicazioni presentate durante le ferie 1923, 2° Semestre, pp. 230-237. Conservato presso l'Accademia Ligure di Scienze e Lettere.
- Gerolamo Cuneo. Sulla natura della reazione tra la carbofosfide ed il siero di sangue. Lavoro eseguito nel Laboratorio di farmacologia sperimentale della R. Università di Genova, diretto dal prof. Benedicenti. Nota del prof. Gerolamo Cuneo, presentata dal Socio P. Albertoni. In *Atti della Reale Accademia nazionale dei Lincei*. Anno CCCXX, serie quinta. *Rendiconti*. Classe scienze fisiche, matematiche e naturali. Vol. XXXII – Fascicolo 9. Seduta del 4 novembre 1923, 2° semestre, p. 294-298. Conservato presso l'Accademia Ligure di Scienze e Lettere.
- Gerolamo Cuneo. Ancora sulla natura della reazione tra la carbofosfide ed il siero di sangue. Nota del prof. Gerolamo Cuneo, presentata dal Socio P. Albertoni. Pervenuta all'Accademia il 13 giugno 1923. In *Atti della R. Acc. nazionale dei Lincei*. Anno CCCXX, serie quinta. *Rendiconti*. Classe scienze fisiche, matematiche, naturali. Vol. XXXII – Fascicolo 10, 2° semestre. Seduta del 18 novembre 1923. Roma, pp. 353-357. Conservato presso l'Accademia Ligure di Scienze e Lettere.

NOTE SUI DOCUMENTI IN APPENDICE

- Gerolamo Cuneo. Ricerche sui Protisti delle acque di Rapallo. Estratto da *Bollettino scientifico* n. 4, anno XII e n. 1, anno XIII, 1890. Conservato presso Biblioteca Nazionale Centrale di Firenze.
- Gerolamo Cuneo. Cenni statistici e corologici. Sull'echinococco dell'uomo. Estratto da *Studi fatti nel Laboratorio di Zoologia dell'Università di Genova nel biennio 1889-1890*. Pavia, 1891. Presso Stab. Tip. Suer. Bizzesi.
- Pietro Albertoni. Richiesta perchè venga sottoposta all'esame di una Commissione, la Memoria del prof. G. Cuneo, intitolata: *La natura della reazione che dà luogo alla formazione dei nucleoproteidi*. In *Atti della Reale Accademia nazionale dei Lincei*, Anno CCCXXI, 1924, serie quinta. *Rendiconti*. Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali. Volume XXXIII – Fascicolo 7- 8. Seduta del 13 aprile 1924. 1° semestre, p. 321.
- Due documenti custoditi presso l'Accademia Ligure di Scienze e Lettere (Busta Gerolamo Cuneo):

- una lettera dattiloscritta indirizzata a Gerolamo Cuneo da Issel, Segretario Generale dell'Accademia Ligure di Scienze e Lettere, presumibilmente Raffaele, datata 27 marzo 1928;
- una cartolina manoscritta di Gerolamo Cuneo in risposta alla suddetta, indirizzata esplicitamente a Raffaele Issel. La cartolina, datata Milano, 1 aprile 1928, porta il timbro postale di Sanremo, dove probabilmente Cuneo si era recato per trascorrere la Pasqua (8 aprile 1928).

Nota commemorativa di Gerolamo Cuneo. Estratto da Scorrano, G. (cur.). Gerolamo Cuneo. In G. Scorrano (cur.). *La chimica italiana*. (p. 257). Società Chimica Italiana, 2009. <https://www.soc.chim.it/sites/default/files/Chimici%20Italiani.pdf>

LE FORME ANIMALI

IN RAPPORTO COLL'EVOLUZIONE E COLL'AMBIENTE

LE FORME ANIMALI

IN RAPPORTO COLL'EVOLUZIONE E COLL'AMBIENTE

PRELEZIONE

del Prof. C. PARONA dell'Università di Genova.

(Sunto).

Il nostro Prof. Parona inaugurò, il 2 corr. Dicembre, il corso di sue lezioni di zoologia anatomia e fisiologia comparata trattando delle *forme animali in rapporto coll'evoluzione e coll'ambiente*. L'importanza dell'argomento e il modo istesso con cui fu svolto, m'invogliano a farne un breve riassunto. L'egregio professore, accennata alla immensa varietà di forme che presenta il regno animale, notò come un tale importantissimo studio, progredi solo quando la scienza colla teoria evolutiva poté liberarsi dall'ortodosso cuvierismo, che solennemente proclamava l'immobilità delle specie; e passò in seguito ad analizzare le forme fondamentali organiche. I metodi per classificare queste forme si possono ridurre in generale a due. Uno, pel quale si adopera una nomenclatura imitativa e le varie forme vengono paragonate a forme notorie, l'altro consiste nel considerare la forma organica quale una forma cristallina o stereometrica, determinandone cioè gli assi principali e le loro combinazioni.

Di questo secondo metodo, il solo apprezzabile perchè scientifico, si occuparono dapprima i botanici; ed i zoologi, seguendo l'esempio di quelli, distinsero gli animali in simmetrici e bilaterali, (vertebrati, articolati, molluschi) ed in regolari o radiali (coelenterati, echinodermi), aggiungendovi le forme irregolari (amorfocorari o protisti).

Una classificazione pressochè completa delle forme fondamentali ci venne data in seguito dall'Haeckel nella sua *Morfologia generale*; ricavandola specialmente dallo studio dei radiolari. - « Egli rappresentò le sue promorfe mediante il sistema dei loro assi principali e delle figure stereometriche determinate da questi: mettendo così in parallelismo il sistema delle forme organiche con quello delle forme cristalline: colla sola differenza che tutte queste forme stereometriche si trovano realizzate secondo le tre dimensioni dello spazio nei cristalli, mentre negli animali e nei vegetali sono riscontrabili soltanto le loro proiezioni su di un piano ». In quanto alla loro forma esteriore, gli organismi furono da Haeckel divisi in *irregolari* (moneri, amibe, mixomiceti, poche spugne), ed in *regolari*. I primi non presentano alcun asse o centro (acentra, ana-

LE FORME ANIMALI IN RAPPORTO COLL'EVOLUZIONE E COLL'AMBIENTE

PRELEZIONE

del Prof. C. PARONA dell'Università di Genova.

(Sunto).

Il nostro Prof. Parona inaugurò, il 2 corr. Dicembre, il corso di sue lezioni e fisiologia comparata trattando delle *forme animali in rapporto coll'evoluzione e coll'ambiente*. L'importanza dell'argomento e il modo istesso con cui fu svolto, m'invogliano a farne un breve riassunto. L'egregio professore, accennata alla immensa varietà di forme che presenta il regno animale, notò come un tale importantissimo studio, progredì solo quando la scienza colla teoria evolutiva potè liberarsi dall'ortodosso cuvierismo, che solennemente proclamava l'immobilità delle specie; e passò in seguito ad analizzare le forme fondamentali organiche. I metodi per classificare queste forme si possono ridurre in generale a due. Uno, pel quale si adopera una nomenclatura imitativa e le varie forme vengono paragonate a forme notorie, l'altro consiste nel considerare la forma organica quale una forma cristallina e stereometrica determinandone cioè gli assi principali e le loro combinazioni.

Di questo secondo metodo, il solo apprezzabile perchè scientifico, si occuparono dapprima i botanici; ed i [*sic*] zoologi, seguendo l'esempio di quelli, distinsero gli animali in simmetrici e bilaterali, (vertebrati, articolati, molluschi) o radiali (celenterati, echinodermi), aggiungendovi le forme irregolari (amorfozoari o protisti).

Una classificazione pressochè completa delle forme fondamentali ci venne data in seguito dall'Haenckel nella sua *Morfologia generale*; ricavandola specialmente dallo studio dei radiolari. – «Egli rappresentò le sue promorfe mediante i loro assi principali e delle figure stereometriche determinate da questi: mettendo così in parallelismo il sistema delle forme organiche con quello delle forme cristalline: colla sola differenza che tutte queste forme stereometriche si trovano realizzate secondo le tre dimensioni dello spazio nei cristalli, mentre nei negli animali e nei vegetali sono riscontrabili soltanto le loro proiezioni su un piano». In quanto alla loro forma esteriore, gli organismi furono da Haenckel divisi in *irregolari* (moneri, amibe, mixomiceti, poche spugne, ed in regolari. I primi non presentano alcun asse o centro (acentra, anaxonia) i secondi hanno un punto mediano o un sistema mediano di punti (centromorpha, axonia). Gli axonia, a cui si ascrive la grande maggioranza degli animali, a seconda dei rapporti che le superfici esterne hanno col luogo centrale, si dividono in:

Centrostigma se le parti esterne sono regolarmente disposte per rispetto ad un punto di mezzo o stigma.

Centraxonia se le parti esterne sono regolarmente disposte sopra una linea mediana (asse principale).

Centrepipeda se le parti esterne sono regolarmente disposte per rispetto ad un piano mediano (epipedium).

Accennato pure al concetto dell'emiedria applicato alle forme organiche, il Prof. Parona trattò in seguito del modo con cui tutte queste forme si sono sviluppate, e delle cause efficienti di loro formazione; ricordando in proposito il dottissimo lavoro del Prof. G. Cattaneo (*Le forme fondamentali degli Organismi*, Milano 1884) – «Un organismo elevato è il risultato della complicazione e dell'aggregazione di organismi più semplici, quindi in questa, come in ogni altra ricerca, si procede sempre dal semplice al complesso. Pertanto una forma organica più semplice essendo un minutissimo frammento di una combinazione albuminosa o quaternaria, mucchi laginosa, sospesa liberamente nell'acqua, avente presso a poco la stessa, densità dell'ambiente dovrà necessariamente, in seguito all'eguali pressioni che subisce in ogni suo punto della superficie ed alla mobilità delle sue parti, atteggiarsi alla forma sferica». Ne consegue che la forma sferica è la forma tipica degli organismi tutti: però essa è subordinata a che l'organismo si mantenga omogeneo e in quiete. Se al contrario il suo protoplasma diventa eterogeneo ed è in moto, allora la forma sferica viene modificata assai. Simili effetti si verificano negli animali superiori (i vertebrati e gli artropodi hanno forme perchè dotati di moto; i celenterati e gli echinodermi offrono forme tondeggianti perchè fissi).

«In oggi la generalità degli autori ammette che la, maggioranza degli individui così detti superiori siano associazioni o colonie di individui più semplici variamente loro aggruppati; e lo studio degli animali in serie ascendente ce ne porse chiarissimi esempi». In queste forme aggregative abbiamo le modalità seguenti: Metameria, actinomeria, dendromepia, soromeria, pticomeria, secondo che tali colonie sono lineari, radiali, arborescenti, ad ammassi o a strati.

«Ora, qual'è [*sic*] l'origine delle forme fondamentali, per solito regolari? Le forme di non pochi organismi più semplici, globulari, ellissoidali, irregolari non sono che l'effetto di tensioni e di pressioni risentite da un corpo plastico ora in quiete, ora in moto, nell'acqua in cui vive. Le forme di altri organismi che rappresentano la grande maggioranza, dipendono invece dal fatto importantissimo che gli individui più elevati sono aggregazioni di individui più semplici. Le variate forme dipendono in seguito dal modo con cui tali individui semplici ebbero ad aggregarsi fra loro per costituire l'individualità più complessa. Queste aggregazioni, dette anche colonie, costituiscono lo schema delle forme organiche superiori; le quali modificaronsi successivamente per la compenetrazione degli individui aggregati, nonchè per modificazioni o complicazioni che in esse ebbe a produrre il frazionarsi del lavoro fisiologico ed il localizzarsi delle relative funzioni».

Le forme organiche ancora trovano altri agenti modificatori fuori di loro stessi: difatti gli organismi animali assumono forme e aspetti diversi per adattarsi all'ambiente in cui debbono vivere. Un tal fatto venne convalidato con numerosi esempi, fra cui quelli che negli, insetti specialmente osserviamo vestire imitativo o mimetico, e negli animali pelagici troviamo un corpo più o meno trasparente; modificazioni tutte che giovano a sottrarre gli animali all'occhio del predatore e che hanno quindi per iscopo il bene dell'individuo. La scelta sessuale anch'essa determina variazioni continue e non meno profonde nelle forme animali.

A queste cause modificatrici, ampiamente trattate dal Professore, se ne aggiungono altre, le quali possono far variare la struttura del corpo ed il meccanismo delle funzioni. Degna di nota è quella, accennata già dal Lamarch, che si riferisce allo sviluppo maggiore di un tessuto, o di un organo quando esso viene esercitato; e viceversa, alla sua atrofia per mancanza di esercizio. Per questa legge si può spiegare la presenza dei cosiddetti organi rudimentali, come sarebbero: la caruncola lagrimale dell'uomo, la terza palpebra di molti vertebrati; il plantar gracile, ancora nell'uomo; le ali dello struzzo, dell'apterice; l'occhio atrofico dei cavernicoli ecc. ecc. – Ciò

luminosamente lo provano inoltre i casi di parassitismo nei quali scorgonsi le profonde modificazioni dell'intero organismo, ecc. quando non si voglia dire della intera colonia.

L'influenza modificatrice delle condizioni che toccano più o meno direttamente la vita degli organismi si esercita sull'uomo come su tutti gli esseri animali. Fra queste condizioni avviene una di importanza capitale. È quella che, già dicemmo, si riferisce all'uso o al difetto d'uso degli organi, i quali si sviluppano coll'esercizio, si atrofizzano per l'inazione. Ora è in potere dell'uomo di realizzare lui stesso la condizione, poco sopra accennata, a sua volontà, ed in conseguenza di intervenire in certa misura per aumentare l'energia delle sue facoltà? A tale intento cosa necessita fare? – Che esso non tralasci di spiegare sotto una forma o l'altra tutta l'attività di cui è capace: in una parola che esso lavori, perocchè noi vediamo questa necessità di lavoro imporsi a lui come una legge; fuori della quale non havvi nè perfezionamento nè progresso».

Genova, 15 Dicembre 1884.

Cuneo Gerolamo (Studente del II Corso Med. Chirurgico)

SOPRA L'URAZOLO

Nota di G. Cuneo

SOPRA L'URAZOLO

NOTA

DI

G. CUNEO



SOPRA L'URAZOLO

NOTA di G. CUNEO

Come fu detto in fine del lavoro sull'«Urazolo e Triazolo» pubblicato negli *Annali di chimica e farmacologia*, 1894, fascicolo di Maggio, erano state intraprese altre ricerche sopra l'urazolo, le quali non erano peranco terminate, quando privatamente fui informato che nei laboratorio del prof. Thielé a Monaco, il sig. Stange stava lavorando sopra lo stesso soggetto. Perciò ho creduto conveniente di arrestarmi nel mio studio e di pubblicare quel poco fatto fin qui.

Urazolo e anidride acetica.

Una certa quantità di urazolo fu sciolta nell'anidride acetica e la soluzione fu fatta bollire a ricadere per circa mezz'ora. Per raffreddamento si separò una sostanza cristallina che fu raccolta sul filtro, lavata con alcool e purificata per cristallizzazioni dall'alcool.

Questa sostanza è il *diacetilurazolo*, $C^2O^2N^3H(C^2H^3O)^2$ che fonde a 206° . Si presenta in belle lamelle bianche, lucenti, assai solubili nell'alcool e insolubili nell'etere. Nell'acqua a caldo si scioglie decomponendosi.

gr. 0,2482 di sostanza fornirono gr. 0,3380 di CO^2 e gr.0,0902 di H^2O .

gr. 0,3838 di sostanza fornirono 73,9 cc. di azoto a 21° e a 755^{mm} corrispondenti a 70 cc., a 0° a 760^{mm} ossia gr. 0,087808 di azoto.

E sopra 100 parti:

trovato	calcolato per $C^2O^2N^3H(C^2H^3O)^2$
C = 39,33	38,91
H = 4,03	3,78
N = 22,87	22,70

È una sostanza di proprietà acide: arrossa fortemente la carta azzurra di tornasole, si scioglie nei liquidi alcalini, forma col nitrato d'argento un sale bianco insolubile.

Monoacetilurazolo, $C^2O^2N^3H^2.C^2H^3O$ si ottiene dal composto precedente, facendo bollire la sua soluzione acquosa per circa mezz'ora. Il vapor d'acqua che si svolge, già all'odore, si sente che contiene dell'acido acetico. La soluzione, per raffreddamento, depone una sostanza cristallizzata che è il monoacetilurazolo. Esso si presenta sotto forma di cristalli incolori, solubilissimi nell'acqua e fusibili con decomposizione a $221^\circ,5$:

gr. 0,196 di sostanza dettero cc. 49,6 di azoto a 26° e $763^{mm},5$ corrispondenti a cc. 45,48 di azoto a 0° e 760^{mm} , ossia

ossia gr. 0,0570501 di azoto.

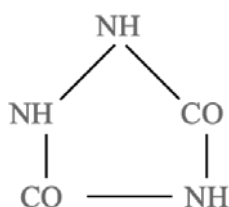
E sopra 100 parti:

trovato	calcolato per $C^2O^2N^3H^2.C^2H^3O$
N = 29,11	29,37

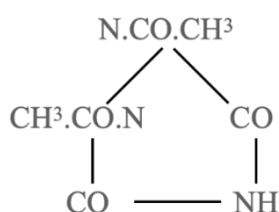
Per quanto abbia fatto bollire il diacetilurazolo con l'anidride acetica non mi fu possibile introdurre nell'urazolo un altro radicale acetico ed avere così il *triacetilurazolo*. In una prova fatta aggiungendo, oltre l'anidride acetica anche una certa quantità di acetato sodico fuso, si ebbe, per trattamento del prodotto con acqua, una sostanza dapprima oleosa, ma che, dopo poco tempo, si trasformò in una massa cristallina. Questo nuovo prodotto, purificato per cristallizzazioni dall'alcool e con un po' di carbone animale, si ottiene in magnifici prismi incolori fs. a 86° e che sublimano senza decomorsi.

Non è certamente il triacetilderivato, ma le poche analisi fatte non mi permettono neppure di stabilirne la composizione centesimale.

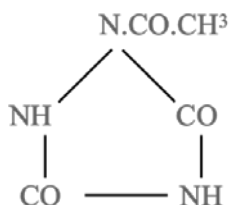
Dalla costituzione e dalle proprietà dell'urazolo io



credo che si possa facilmente dedurre la costituzione di questi acetilderivati. Infatti la monobasicità dell'urazolo deve risiedere certamente nell'idrogeno del gruppo imidico in posizione 4, giacchè, trovandosi concatenato a due carbonili, il suo idrogeno avrà più spiccate proprietà acide di quello che non possano avere gli altri due idrogeni, i quali appartengono al radicale idrazinico. Perciò l'anidride acetica agirà soltanto sostituendo questi ultimi, e quindi la costituzione del diacetilurazolo sarà espressa probabilmente dal seguente schema



nel quale trovandosi ancora libero l'idrogeno imidico in posizione 4 s'intende come la funzione acida si ritrovi inalterata. Con ciò è pure stabilita la costituzione del monoacetilurazolo, giacchè sia o l'uno o l'altro il gruppo acetile che si stacca, il composto sarà sempre espresso dalla seguente formula



Io credo che il triacetilurazolo si potrà ottenere dal sale argentico del diacetilderivato, trattandolo col cloruro di acetile. Oppure si potrà ottenere, come il Ponomarew¹ fece l'acido cianurico, trattando con cloruro di acetile il sale tripiombico, che è formato anche dall'urazolo.

Urazolo e ioduro di metile.

Una determinata quantità di urazolo fu disciolta alcool metilico e vi fu aggiunta la corrispondente quantità di ioduro di metile e di potassa pure sciolta nell'alcool metilico. La reazione fatta nell'autoclave a 120° per circa tre ore. Il prodotto della reazione era liquido un po' giallo-rossastro, il quale aveva depositato sul fondo del vaso un'abbondante quantità di ioduro potassico. Fu scacciato dapprima tutto l'alcool e il residuo fu ripreso con etere, il quale sciolse soltanto i derivati metilici dell'urazolo. Evaporato l'etere, la sostanza, fu sciolta in acqua la soluzione fu fatta bollire con un po' di carbone animale. Per concentrazione della soluzione filtrata si ottenne un prodotto cristallino che nell'acqua e nell'alcool è solubilissimo e insolubile nella benzina e nel solfuro di carbonio. Trattato con cloroformio si scioglie in parte, mentre un'altra porzione resta indisciolta. La parte solubile nel cloroformio è il dimetilurazolo: quella insolubile il monometilurazolo.

Il *monometilurazolo*, $C^2O^2N^3H^2.CH^3$ si ottiene purissimo cristallizzandolo dall'acqua e si presenta sotto forma di bei cristalli incolori, i quali verso 200° si colorano in bruno, si fanno cerosi e che a 216° sono completamente fusi. Ha reazione acida.

gr. 0,1484 di sostanza, fornirono cc. 47,8 di azoto a 25° e a 754^{mm} corrispondenti a cc. 43,43 di azoto a 0° e 760^{mm} ossia gr. 0,054478

e sopra 100 parti

trovato	calcolato per $C^2O^2N^3H^2.CH^3$
N = 36,71	36,52

Il *dimetilurazolo*, $C^2O^2N^3H^2.(CH^3)^2$, separato dal *monometilurazolo* per mezzo del cloroformio, cristallizza da questo solvente in cristalli incolori di reazione acida fusibili a 167°.

gr. 0,1695 di sostanza dettero cc.48,5 di azoto a 25° e 775^{mm} corrispondenti a cc. 44,13 a 0° e 760^{mm}, ossia gr. 0,055356 e sopra 100 parti

trovato	calcolato per $C^2O^2N^3H^2.(CH^3)^2$
N = 32,65	32,55

¹ Berich. Deutch. Chem. Gesellsch. Bd. 18, p. 3273.

Dalla soluzione cloroformica da cui fu separato il dimetilurazolo, per completa evaporazione si ottiene una sostanza sciropposa che, lasciata nell'essicatore [*sic*], solo dopo molto tempo accenna a cristallizzare. Io credo che in questo prodotto debba trovarsi il *trimetilurazolo* ma fino ad ora non mi fu possibile di separarlo e indentificarlo.

Per le ragioni dette più sopra essendomi deciso a non continuare questo studio, non ho fatto ulteriori tentativi.

Genova, 15 Giugno 1894

Laboratorio di chimica generale della R. Università.

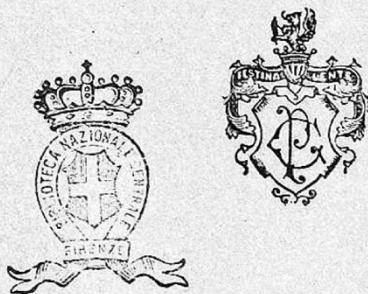
SULLA β -FENIL- γ -METILIDANTOINA

G. CUNEO

SULLA β -FENIL- γ -METILIDANTOINA

Dagli *Annali di Chimica e di Farmacologia*

Fascicolo di Settembre 1894.



BOLOGNA

TIPOGRAFIA GAMBERINI E PARMEGGIANI

1894

G. CUNEO

SULLA β -FENIL- γ -METILIDANTOINADagli *Annali di Chimica e di Farmacologia*

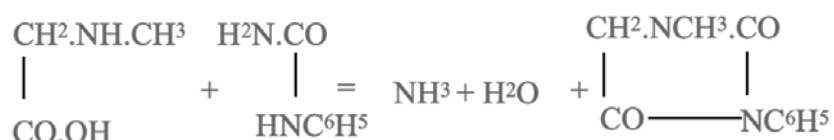
Fascicolo di Settembre 1894.

BOLOGNA

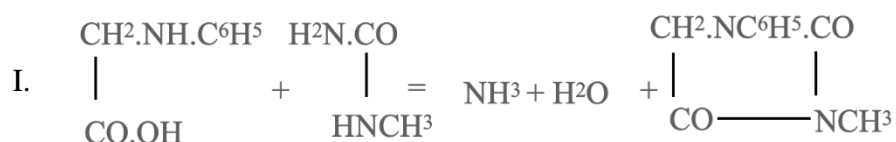
TIPOGRAFIA GAMBERINI E PARMEGGIANI

1894

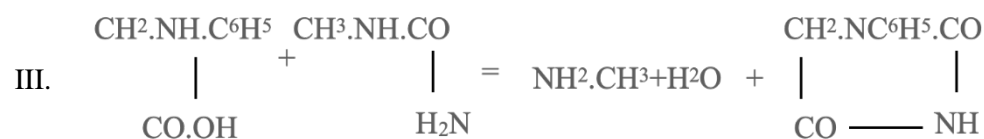
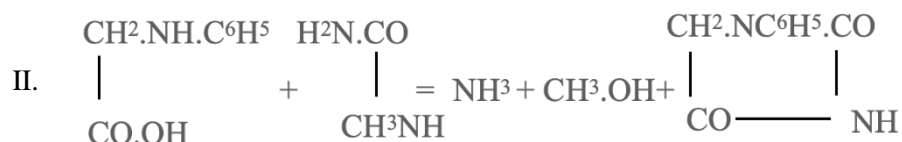
Per azione della sarcosina sulla fenilurea ho precedentemente ottenuto la β -metil- γ -fenilidantoina¹.



Dietro consiglio del Prof. Guareschi, nel cui laboratorio eseguii quel lavoro, ho fatto la reazione tra la fenilglicocola e la metilurea allo scopo di ottenere un isomero del primo prodotto ossia la β -fenil- γ -metilidantoina



Le due sostanze però potrebbero reagire diversamente cioè secondo i due seguenti schemi:



¹ Giorn. R. Acc. Med Torino, Ann. 1801 n. 7-8.

dando origine alla β -fenilidantoina.

Infatti nel prodotto della reazione si trovano in quantità pressochè eguali queste due sostanze.

La fenilglicocola fornita dal commercio, essendo impura, l'ho cristallizzata parecchie volte dall'acqua, sino ad ottenere il punto di fusione corretto da P. I. Meyer² cioè 127° e ne ho fatto una determinazione di azoto per essere certo della sua purezza.

Gr. 0,341 di sostanza, fornirono c.c. 27 di azoto a 17° e 740 mm. corrispondenti a c.c. 24,74 a 0° e 760 mm, ossia a gr. 0,0310338,

e sopra 100 parti:

trovato	calcolato per $C^8H^9NO^2$
N = 9,10	9,27

La metilurea era purissima.

Quantità equimolecolari delle due sostanze furono intimamente mescolate e scaldate in un bagno ad acido solforico. Già a 100° la massa è completamente fusa e a 122° comincia lo sviluppo di vapor d'acqua e di ammoniaca che va rapidamente aumentando. Dopo circa un'ora di riscaldamento a 125°-126°, la massa fu lasciata raffreddare e poscia trattata con alcool, ove si sciolse molto facilmente. Per raffreddamento fu separata subito una buona parte della fenilidantoina in cristalli bianchi, lucenti e fusibili a 192°. Dal liquido denso e sciropposo che rimase a costituire le acque madri la separazione della β -fenilidantoina dalla β -fenil- γ -metilidantoina presenta una certa difficoltà, e soltanto con sistematiche cristallizzazioni dall'alcool, riuscii ad ottenere la fenilmetilidantoina in cristalli fusibili a 177°. Adoperando l'acqua come solvente, neppure dopo molte cristallizzazioni si riesce a separare i due prodotti, ma si ha sempre una miscela che mostra un punto di fusione intermedio.

La β -fenil- γ -metilidantoina così ottenuta e decolorata con carbone animale si presenta sotto forma di pagliette cristalline, lucenti, fusibili a 177° e che all'analisi dettero i seguenti risultati.

I. Gr. 0,2157 di sostanza, fornirono gr. 0,498 di CO₂ e gr. 0,0974 di H₂O

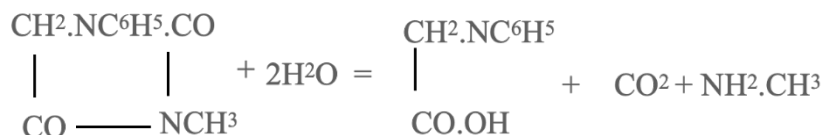
II. Gr. 0,1452 di sostanza. fornirono c.c. 17,6 di azoto a 12° e 753 mm. ossia c.c. 16,70 a 0° e 760 mm. corrispondenti a gr. 0,020948

III. Gr. 0,1524 di sostanza, fornirono c.c. 18,8 di azoto a 12° e 755 mm. ossia c.c. 17,88 a 0° e 760 mm. corrispondenti a gr. 0,022428 e sopra 100 parti:

trovato			calcolato per $C^{10}H^{10}N^2O^2$
I.	II.	III.	
C= 62,96			63,15
H= 5,02			5,26
N=	14,43	14,71	14,73

² Berich. deutch. Chem. gesel. An^o. 1875, pag. 1152.

È solubile, a caldo, nell'acqua e nell'etere, molto solubile nell'alcool e nel cloroformio, insolubile nella benzina e nel solfuro di carbonio. Trattata colla potassa acquosa si scioglie facilmente ma riprecipita inalterata con un acido. Speravo di poter aprire la catena ed ottenere il corrispondente acido idantoico ma non si ebbe. Adoprando potassa concentrata e facendo bollire si ha una scissione più profonda, si libera cioè metilamina che raccolsi nell'acido cloridrico e riconobbi dal suo cloroplatinato che cristallizza nelle caratteristiche lamine esagonali: nel liquido rimane salificata la fenilglicocola che si può separare acidulando la soluzione. Questa decomposizione si compie dunque secondo la seguente equazione:



Monobromometilfenildantoina $\text{C}^{10}\text{N}^2\text{O}^2\text{H}^9\text{Br}$. Questa metilfenilidantoina per azione del bromo, similmente a quanto ebbi constatare per il suo isomero (l.c.), dà un derivato monobromurato. In una bevutina fu introdotta una certa quantità di sostanza e poscia un leggiero eccesso di bromo, procurando di mantenere il tutto in un bagno d'acqua per impedire che la reazione avvenisse troppo energicamente. Infatti essa si inizia subito sviluppando spontaneamente calore e abbondanti vapori di acido bromidrico. Scacciato dopo un po' di tempo l'eccesso di bromo, il prodotto della reazione fu ben triturato, trattato con acqua, lavato sul filtro e cristallizzato dall'alcool, da cui si ottenne bellissimi aghi, incolori, fusibili a 236° .

Il dosamento del bromo fu fatto col metodo di Volhard.

Gr. 0,1142 di sostanza, consumarono c.c. 4,2 di soluzione

NO_3Ag /10 corrispondenti a gr. 0,0336 di bromo,

e sopra 100 parti:

trovato	calcolato per $\text{C}^{10}\text{N}^2\text{O}^2\text{H}^9\text{Br}$
Br= 29,42	29,73.

Questo monobromoderivato è quasi insolubile in acqua anche a caldo, molto solubile in alcool e cloroformio, pochissimo in solfuro di carbonio e benzina.

La *fenilidantoina* che, come fu detto più sopra, si forma nella reazione e si separò colle cristallizzazioni dall'alcool, si presenta in cristalli bianchi, lucenti fs. a 192 . È difficilmente solubile nell'acqua fredda, solubile invece nell'acqua bollente: molto solubile nell'alcool. Si scioglie con facilità negli alcali e nell'ammoniaca, da cui si separa in cristalli per l'aggiunta di un acido: dà un precipitato polverulento con nitrato d'argenio e con cloruro di bario. Essa è la β -fenilidantoina già descritta da Schwebel³ ed ottenuta dalla fenilglicocola ed urea.

La sua identificazione oltre che dalle sue proprietà apparisce eziandio dalle seguenti analisi:

I. Gr. 0,188 di sostanza, diedero gr. 0,422 di CO_2 e gr. 0,085 di H_2O

II. Gr. 0,161 di sostanza, fornirono gr. 0,362 di CO_2 e gr. 0,0712 di H_2O

³ Berich. deut. chem. gesell. An^o 1877, pag. 2048.

III. Gr. 0,1532 di sostanza, diedero c.c. 22,4 di azoto a 27° e 760 mm. corrispondenti a gr. 0,024597

IV. Gr. 0,128 di sostanza fornirono c.c. 17,2 di azoto a 12° e 758 mm. ossia c.c. 16,43 a 0° e 760 mm. corrispondenti a gr. 0,0206097

e sopra 100 parti:

trovato				calcolato per $C^9N^2O^2H^8$
I.	II.	III.	IV.	
C = 61,62	61,32			61,36
H = 5,02	4,92			4,55
N =		16	16,10	15,90

Accertato in tal modo che dalla reazione fatta si originano queste due sostanze, era interessante conoscere sotto qual forma venisse eliminato il gruppo metile: eliminazione che dà luogo alla formazione della fenilidantoina. Evidentemente ciò poteva avvenire o sotto forma di alcool metilico o sotto forma di metilamina, come è espresso dalle due equazioni che ho superiormente scritto. Perciò ho ripetuto la reazione e i vapori che si svolgevano, per mezzo di un apparecchio di aspirazione, li ho fatti passare in un tubo ad U immerso in una miscela frigorifera: a reazione finita non erano nel tubo neppur tracce di alcool metilico. Allora servendomi dello stesso apparecchio, ho fatto gorgogliare i gas provenienti dalla reazione in un tubo contenente acido cloridrico diluito. Questo liquido fu, a reazione finita, evaporato sino a secchezza, ripreso con poca acqua e trattato con cloruro platinico. Precipita immediatamente una certa quantità di cloroplatinato di ammoniaca nei caratteristici ottaedri e, concentrando le acque madri, insieme a questo si depone anche il cloroplatinato di metilamina in lamine esagonali facilmente riconoscibili. Benchè in questo caso per constatare la presenza della metilamina potesse forse bastare l'esame microcristallino del cloroplatinato, tuttavia, per maggiore sicurezza, ho voluto fare un dosamento di platino. A questo scopo per separare la metilamina dall'ammoniaca mi sono servito del metodo recentemente descritto da H. Quantin⁴.

Perciò ho raccolto le due basi in acqua distillata e il liquido alcalino l'ho trattato con fosfato magnesiaco recentemente precipitato, ho separato il fosfato ammonico-magnesiaco formato e la metilamina, rimasta pura in soluzione, l'ho trasformata in cloroplatinato.

Gr. 0,2682 di cloroplatinato di metilamina diedero gr. 0,111 di platino, e sopra 100 parti:

trovato	calcolato per $(NH^2.CH^2, HCl)^2 PtCl^4$
Pt = 41,42	41,42

⁴ Comp. Rend. 1892, T. 115, pag. 561.

Con ciò resta quindi accertato che dalla reazione della fenilglicocola con la metilurea si ottiene la β -fenil- γ -metilidantoina per eliminazione di acqua e ammoniaca, e la β -fenilidantoina per eliminazione di acqua e metilamina secondo le equazioni I e III.

Genova, Laboratorio di chimica generale della R. Università.

URAZOLO E TRIAZOLO

URAZOLO E TRIAZOLO

DI

G. PELLIZZARI E G. CUNEO

Dagli *Annali di Chimica e di Farmacologia*

Fascicolo di Maggio 1894.



BOLOGNA

TIPOGRAFIA GAMBERINI E PARMEGGIANI

Via Altabella n. 6 lett. B

1894

URAZOLO E TRIAZOLO

DI G. PELLIZZARI E G. CUNEO

Dagli *Annali di Chimica e di Farmacologia*

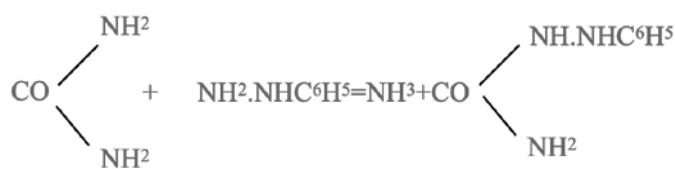
Fascicolo di Maggio 1894

BOLOGNA TIPOGRAFIA GAMBERINI E PARMEGGIANI

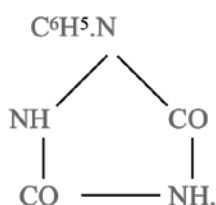
Via Altavilla n. 6 lett. B

1894

In un lavoro sopra l'azione della fenilidrazina con alcuni composti amidati¹, uno di noi ottenne coll'urea la fenilsemicarbazide



Più tardi Pinner², cambiando le condizioni dell'esperimento e le proporzioni fra le due sostanze, oltre la fenilsemicarbazide, ebbe un altro composto che chiamò *fenilurazolo*



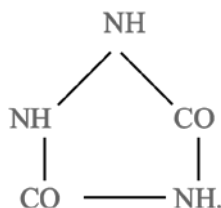
Skinner e Ruhemann³ ottennero lo stesso corpo per azione del biurete sulla fenilidrazina. Pinner⁴ descrisse pure l'orto e paratolilurazolo. Dopo questi lavori null'altro fu fatto in proposito e, siccome noi ci occupavamo in questi ultimi tempi dei derivati che si ottengono dalla guanidina colle idrazine, per la grande analogia che esiste fra questi prodotti e i derivati dell'urea, abbiamo creduto conveniente di studiare l'azione dell'urea sui sali di idrazina allo scopo di arrivare alla sintesi di quel nucleo pentagonale ancora sconosciuto che fu chiamato urazolo

¹ G. Pellizzari – *Gazz. chim. ital.* 1886, pag. 200.

² *Berichte deutsch. ch. ges.* 1887, pag. 2358.

³ *Journ. of the Chem. Soc.*, 1888, pag. 550.

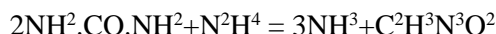
⁴ *Berichte deutsch. ch. ges.* 1888, pag. 1219.



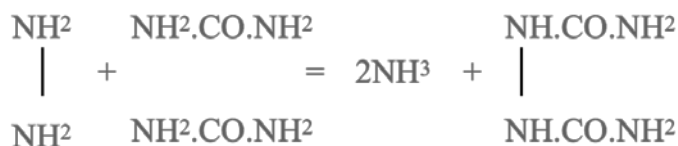
Questa sostanza come i suoi derivati hanno acquistato oggi una maggiore importanza, giacchè rientrano certamente nella serie triazolica: infatti noi siamo riusciti facilmente a trasformare l'urazolo in triazolo.

Azione dell'urea sui sali di idrazina.

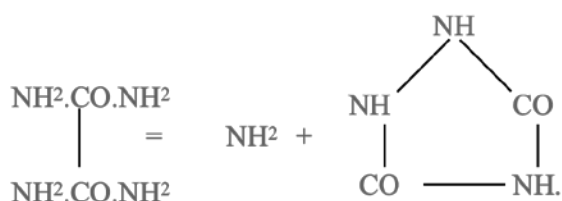
L'urea agisce facilmente sui sali di idrazina. Il nostro scopo essendo quello di arrivare all'urazolo, abbiamo preso quantità tali di sostanze corrispondenti almeno a due molecole di urea per una di idrazina. La reazione deve compiersi con eliminazione di tre molecole di ammoniaca.



Essa però avviene in due fasi nettamente distinte di cui è comodo usufruire per la facile purificazione dell'urazolo. Ad una temperatura relativamente bassa, si eliminano soltanto due molecole di ammoniaca formandosi l'*idrazodicarbonamide*⁵



e, questa scaldata al suo punto di fusione, perde un'altra molecola di ammoniaca formando l'*urazolo*.



Praticamente è comodo approfittare di questo fatto, giacchè appena avvenuta la prima reazione, si arresta il riscaldamento e si separa l'idrazodicarbonamide, pochissimo solubile nell'acqua, dai sali ammoniacali che insieme si formano e dall'eccesso di urea che è bene impiegare; poi riscaldando l'idrazodicarbonamide pura, la terza molecola di ammoniaca, trovando nessun acido minerale per salificarsi, si sviluppa allo stato gassoso e si ottiene dell'urazolo quasi puro.

⁵ THIELE, *Ann. der Chemie. Band. 270*, pag. 1. – T. CURTIUS E K. HEIDENREICH – *Berich.* 1894, pag. 55.

Noi abbiamo provato l'azione dell'urea col mono e bicloridrato di idrazina e col solfato: avendo visto che la reazione avviene egualmente bene coll'uno come cogli altri sali abbiamo preferito il solfato, giacchè questo si trova ora in commercio. La quantità di urea è bene prenderla in quantità eccedente a quella calcolata: 9 parti di urea e 8 parti di idrazina furono intimamente mescolate e scaldate bevuta a bagno di acido solforico. A 120° quando tutta l'urea è fusa, si forma un po' di schiuma per leggero svolgimento di ammoniaca: agitando la massa con una bacchetta si fa pastosa e ad un tratto, con grande svolgimento di ammoniaca e con spontaneo innalzamento di temperatura a 150°-160°, tutto si solidifica. Dopo raffreddamento, si tratta il prodotto con poca acqua scaldando la bevuta a b.m. finchè tutto sia disgregato in una polvere bianca, pesante che è l'idrazodicarbonamide. Si lasciò raffreddare il liquido e si raccolse la sostanza sul filtro alla pompa lavandola con poca acqua. Nelle acque si trova il solfato d'ammonio, dell'urea di e un po' di idrazodicarbonamide che si può recuperare per concentrazione. Il rendimento è buonissimo: in una preparazione fatta con 75 grammi di solfato di idrazina si ottennero 66 grammi di idrazodicarbonamide e cioè il 97% della quantità teoretica. Cristallizzata dall'acqua si presenta in cristalletti bianchi, lucenti, fusibili con decomposizione a 250°.

Gr. 0,2417 di sostanza dettero 94,4 c.c. di azoto a 11° e 766 mm corrispondenti a 91,45 c.c. a 0° e 760 mm: ossia N=gr.0,114714.

Gr. 0,112 di sostanza fornirono 44,5 c.c. di azoto a 12° e 751mm corrispondenti a 42,1 c.c. di azoto a 0° e 760 mm: ossia gr. 0,05281 e sopra 100 parti:

trovato	calcolato
N = 47,45 – 47,15	47,16

In tutte le proprietà si mostra identica alla idrazodicarbonamide che il Thiele ottenne dal cianato potassico e solfato di idrazina. Abbiamo determinato la solubilità dell'idrazodicarbonamide nell'acqua ed abbiamo trovato che 100 parti di soluzione satura a 15°,5 ne tengono disciolti gr. 0,0238.

Trasformazione dell'idrazodicarbonamide in Urazolo.

L'idrazodicarbonamide fu messa in una bevuta e scaldata lentamente su un bagno di acido solforico. Verso 180° comincia un leggero sviluppo di ammoniaca che cresce rapidamente al punto di fusione della sostanza e cioè verso 250°. Quando la fusione è completa, lo sviluppo di ammoniaca, copiosissimo, produce molta schiuma: dopo 10 minuti circa lo sviluppo gassoso diminuisce ed allora si deve sospendere il riscaldamento. In tal modo, benchè tutta la idrazodicarbonamide non sia decomposta, tuttavia si ha il rendimento migliore di urazolo: noi siamo arrivati ad ottenere il 66,5 per % della quantità calcolata. Se invece si prolunga il riscaldamento in modo che tutta l'idrazodicarbonamide sia decomposta, il rendimento dell'urazolo è molto minore, giacchè anch'esso a quella temperatura subisce una decomposizione.

La massa raffreddandosi, si solidifica in una massa dura vetrosa. Il prodotto con acqua a bagnomaria si scioglie nella massima parte, restando indisciolta la idrazodicarbonamide che non reagì e che si separa per filtrazione serbandola per una successiva operazione. Il liquido filtrato per concentrazione depone dei cristalli di urazolo un po' colorati in giallo e poco ben formati, se

però si aggiunge un po' di acido cloridrico ottiene subito l'urazolo in bei cristalli incolori i quali, con una cristallizzazione dall'acqua, fondono decomponendosi a 244°.

Gr. 0,2429 di urazolo dettero gr. 0,2137 di CO² e gr. 0,0694 di H²O.

Gr; 0,1478 di urazolo fornirono gr. 51,9 c. c. 0° e 760 mm ossia gr. 0,0614906

e sopra 100 parti:

trovato	calcolato per C ² O ² N ³ H ³
C = 23,99	23,76
H = 3,17	2,97
N = 41,60	41,58

L'urazolo è molto solubile nell'acqua, discretamente nell'alcool ed è insolubile nell'etere. Si scioglie benissimo nell'acido cloridrico concentrato da cui cristallizza [*sic*] inalterato. Coll'acido nitrico concentrato si ossida rapidamente con effervescenza, il liquido prende una fugace colorazione rossa. Sciolto nell'acido solforico concentrato per aggiunta di una piccola quantità di acido nitrico dà una bella colorazione rosso-viola che; scompare con l'acqua. Riduce a freddo la soluzione d'argento ammoniacale e con difficoltà riduce il liquido cupropotassico. L'urazolo col cloruro ferrico dà una bella colorazione rossa: la reazione è molto sensibile, se però si aggiunge dell'acido cloridrico diminuisce ed anche scompare a seconda quantità che se ne aggiunge. Probabilmente questa colorazione è dovuta ad un prodotto di ossidazione, in quanto che si ottiene anche coll'acqua di bromo, coll'ipoclorito calcico e col bicromato potassico ed acido solforico.

L'urazolo è un acido abbastanza energico, arrossa energicamente le carte azzurre di tornasole e decompone i carbonati.

La determinazione acidimetrica fatta con la potassa e col tornasole dette dei risultati corrispondenti al *sale mono potassico* C²O²N³H²K.

Grammi 0,1164 di urazolo consumarono 11,4 c.c. di soluzione normale di potassa, corrispondenti a gr. 0,04446 di potassio.

Grammi 0,1256 di urazolo consumarono 12,4 c.c. di soluzione normale di potassa, corrispondenti a gr. 0,04834 di potassio

e sopra 100 parti di urazolo

trovato	calcolato per C ² O ² N ³ H ² K
K = 38,20 38,48	38,61

Sale ammonico C²O²N³H².NH⁴. Si ottiene sciogliendo a caldo l'urazolo in poca ammoniaca. Per raffreddamento della soluzione si separa il sale in cristalli bianchi, i quali raccolti alla pompa e seccati nel vuoto, furono analizzati.

Grammi 0,1651 di sostanza fornirono 67,8 c.c. di azoto a 25° e 754 mm. corrispondenti a c.c. 61,61 a 0° e 760 mm. ossia N = gr. 0,077283 di azoto

trovato %	calcolato
N = 47,00	47,45

È un sale poco stabile: a 100° si decompone lentamente perdendo ammoniaca.

Un'altra analisi del sale ammonico fu fatto determinando l'ammoniaca che assorbe una determinata quantità di urazolo.

Grammi 0,4358 di urazolo a tale scopo furono sciolti in un eccesso di ammoniaca in una capsula di platino. Si lasciò evaporare all'aria il liquido e il composto ammonico ottenuto si tenne nel vuoto sull'acido solforico fino a peso costante.

L'aumento di peso dovuto all'ammoniaca fu di gr. 0,0742, e sopra 100 parti di urazolo:

trovato %	calcolato per $C^2O^2N^3H^2.NH^4$
NH ₃ = 17,02	16,83.

Questo sale messo nella stufa a 100° perde lentamente tutta l'ammoniaca assorbita e si ebbero nuovamente gr. 0,4358 di urazolo libero.

Sale argentario $C^2O^2N^3H^2Ag$. Si forma aggiungendo del nitrato d'argento ad una soluzione di urazolo. È una polvere bianca, amorfa, pochissimo solubile nell'acqua e solubile nell'ammoniaca. Ottenuto per precipitazione dalla soluzione acquosa di urazolo, come ci dimostrarono diverse analisi, contiene quantità d'argento un poco minore di quella richiesta dalla formola.

Se invece si scioglie l'urazolo nell'alcool e si aggiunge il nitrato d'argento, il sale che si ottiene corrisponde più esattamente alla formola.

Gr. 0,6048 di questo sale argentario disseccato nel vuoto dettero gr. 0,3105 di argento.

trovato %	calcolato
Ag = 51,34	51,92

Sale di Bario $(C^2O^2N^3H^2)^2. Ba, 3H^2O$. Fu preparato aggiungendo all'urazolo dell'idrato baritico sino a reazione alcalina e quindi togliendo l'eccesso con anidride carbonica. La soluzione filtrata per concentrazione depose il sale baritico in cristalli incolori, trasparenti, discretamente solubili nell'acqua, i quali perdono tutta l'acqua di cristallizzazione soltanto a 130°

Gr. 0,3028 di sale baritico essiccato all'aria perdettero a 130° gr. 0,0419 di acqua

trovato %	calcolato per $(C^2O^2N^3H^2)^2. Ba, 3H^2O$
H ² O = 13,83	13,81

Gr. 0,2655 di sale baritico anidro, dettero gr. 0,181 solfato di bario, corrispondenti a gr. 0,1064 di bario.

Gr. 0,2122 di sale di bario anidro dettero gr. 0,145 di solfato di bario, corrispondenti a gr. 0,08526 di bario

trovato %	calcolato per $(C^2O^2N^3H^2)^2. Ba$
Ba = 40,07 – 40,17	40,65

I sali sopradescritti hanno reazione neutra alle carte di tornasole e in essi l'urazolo si mostra un acido monobasico: sembra però che tutti e tre gli atomi di idrogeno possano venire sostituiti con un metallo. Infatti se ad una soluzione acquosa di urazolo si aggiunge dell'acetato basico di piombo, si ottiene un precipitato polverulento, che lavato con acqua bollita e seccato nel vuoto dà

all'analisi dei risultati che, pur non essendo molto esatti, dimostrano a nostro parere l'esistenza di un *sale tripiombico* $(C^2O^2N^3)^2Pb^3$.

Gr. 0,524 di questo sale fornirono gr. 0,4386 di ossido di piombo, corrispondenti a gr. 0,4071 di piombo.

Gr. 0,4386 di sostanza fornirono gr. 0,3558 di ossido di piombo, corrispondenti e gr. 0,258 di piombo.

Gr. 0,3526 di sostanza fornirono gr. 0,2948 di ossido di piombo, corrispondenti a gr. 0,2736 di piombo

trovato %	calcolato per $(C^2O^2N^3)^2Pb^3$
Pb = 76,00 -77,09-77,59	76,00

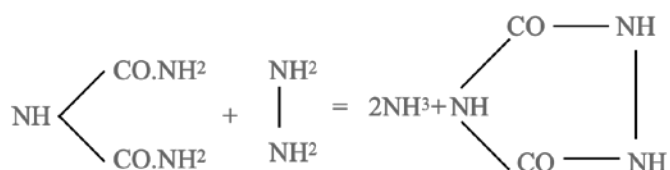
Questo eccesso nella quantità di piombo dipende probabilmente da un poco di ossido di piombo che il sale nel precipitare trascina seco: cosa che del resto si verifica sovente nei sali ottenuti coll'acetato basico di piombo. Questo sale tripiombico è decomposto dall'anidride carbonica.

Per doppia decomposizione col sale d'ammonio abbiamo ottenuto altri sali che, non furono analizzati:

- col solfato di zinco dà un precipitato bianco fioccoso;
- col nitrato mercurioso dà un precipitato bianco fioccoso;
- col cloruro mercurico dà un precipitato bianco polverulento;
- col nitrato di cobalto dà un precipitato fioccoso che poi si trasforma in una polvere cristallina rosea discretamente solubile in acqua;
- col solfato di rame dà un precipitato verde sporco amorfo, insolubile nell'acqua;
- coll'acetato d'uranio dà un precipitato polverulente giallo, discretamente solubile nell'acqua.

Azione del biurete sull'idrazina.

L'urazolo si può facilmente ottenere anche per l'azione del biurete sopra un sale di idrazina.



Il biurete fu prima disseccato alla stufa per averlo anidro quindi, mescolato intimamente alla quantità equimolecolare del sale di idrazina, fu scaldato a bagno di acido solforico. Noi abbiamo provato la reazione col solfato, col mono e col bicloridrato di idrazina ed abbiamo avuto con l'un sale come coll'altro l'identico risultato. La reazione si compie verso 150° - 160° : La massa fonde, rigonfia per sviluppo di ammoniaca eppoi diventa pastosa. Il prodotto trattato con acqua fredda, si scioglie quasi completamente rimanendo sospesa una piccola quantità di una polvere bianca cristallina. La soluzione ottenuta dà, per concentrazione, dei cristallini fusibili a 245° con decomposizione che sono urazolo e rimane nelle acque madri il solfato o cloruro ammonio formatosi a seconda del sale d'idrazina che fu preso per la reazione.

Gr. 0,1870 di urazolo ottenuto dal biurete fornirono c.c. 67,8 di azoto a 24° e 754 mm corrispondenti a 61,97 c.c. e 760 mm: ossia N = gr. 0,0777

trovato %	calcolato
N = 41,56	41,58

Il rendimento dell'urazolo dal biurete è assai buono, mentre quella parte del prodotto che rimane indisciolta nell'acqua fredda è assai scarsa. Essa fu raccolta e per mezzo cristallizzazioni dall'acqua calda, separammo due di cui una infusibile, di forte reazione acida, che abbiamo riconosciuto essere acido cianurico, l'altra in piccoli cristalli fusibili con decomposizione a 250° e che all'analisi corrisponde all'idrazodicarbonamide.

Gr. 0,135 di questa sostanza fornirono 55,8 c.c. di azoto a 24° e 756 mm, corrispondenti a 51,01 c.c. a 0°, e 760 mm: ossia N = gr. 0,06398

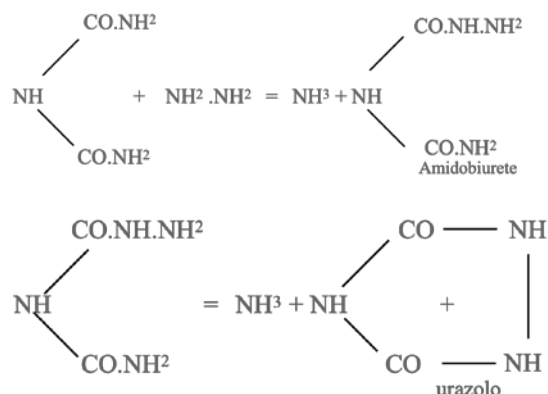
trovato %	calcolato per C ² O ² N ⁴ O
N = 47,39	47,47

Credevamo in principio che invece dell'idrazodicarbonamide si trattasse di un composto isomerico e cioè dell'amidobiurete, il quale rappresenterebbe un prodotto intermedio della reazione prima di arrivare all'urazolo⁶. Però la solubilità della sostanza, l'aspetto cristallino, il punto di fusione e tutte le altre proprietà, ci hanno dimostrato che era proprio di idrazodicarbonamide.

La costituzione di questo corpo è tale che la sua formazione dal biurete non può spiegarsi con una reazione diretta; ma deve dipendere da un prodotto secondario. Comunque sia, avendo visto che l'idrazodicarbonamide decomponendosi dà l'urazolo, si potrebbe supporre che quello ottenuto dal biurete non si fosse formato che in seguito alla decomposizione della idrazodicarbonamide, di cui se ne trova una piccola quantità nel prodotto.

A togliere qualunque dubbio basta por mente al fatto tanto la reazione dei sali di idrazina coll'urea come quella col biurete avvengono alla temperatura di 150°-160° e mentre con l'urea il prodotto principale è l'idrazodicarbonamide (rendimento 97%), col biurete questa sostanza si forma in quantità piccolissima e il prodotto principale è l'urazolo.

⁶ La reazione dovrebbe avvenire in due fasi corrispondenti a quelle che abbiamo descritte nella formazione dell'urazolo dell'urea



Se anche col biurete si formasse come primo prodotto: l'idrazodicarbonamide, essa rimarrebbe tutta inalterata, giacchè il suo punto di decomposizione è circa 100° più alto di quello a cui avviene la reazione. La sintesi dell'urazolo dal biurete avviene dunque a seconda della equazione che abbiamo scritto, e quella poca idrazodicarbonamide non è che il risultato di una reazione secondaria. Siccome insieme all'idrazodicarbonamide abbiamo trovato un po' di acido cianurico, questo deve provenire dalla nota decomposizione di un poco di biurete in ammoniaca e acido cianurico. Forse però, come prodotto immediato della decomposizione del biurete, deve aversi dall'acido cianico e, se questo si trova in contatto coll'idrazina, potrà formare l'idrazodicarbonamide

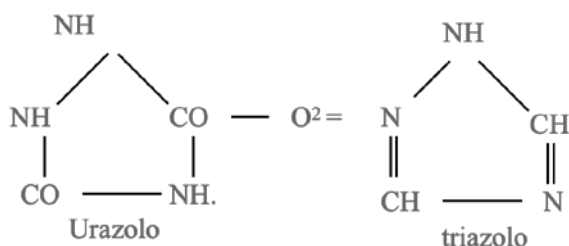


Sintesi del triazolo.

Il Dott. Andreocci in una serie di trasformazioni partendo dal fenilmetilpirrodiazolone ottenne l'acido carbotriazolico (ac. carbopirrodiazolico) e questo, scaldato a 120° , gli dette il triazolo o pirrodiazolo libero⁷. Ottenne pure il triazolo ossidando il feniltriangolo col permanganato potassico.

Il Bladin, quasi contemporaneamente, in seguito ai suoi studi sulla dicianfenilidrazina, passando successivamente per diversi prodotti triazolici, arrivò all'acido carbotriazolico e da questo ricavò il triazolo libero⁸.

L'urazolo differisce dal triazolo per due atomi di ossigeno in più che contiene. Per operare questa riduzione abbiamo adoperato il pentasolfuro di fosforo che dette così buoni risultati al Dott. Andreocci nella trasformazione dei composti pirrazolonici e pirrodiazolonici in composti pirrazolici e triazolici (l. c.). La reazione avviene facilmente e con buon rendimento



Gr. 10 di urazolo furono mescolati intimamente con 20 gr. di pentasolfuro di fosforo e scaldati in una bevuta a bagno di acido solforico. Verso 180° la massa si fa pastosa e comincia a reagire, innalzando la temperatura sino a 200° la reazione si fa vivace con rigonfiamento della sostanza e sviluppo di idrogeno solforato: un poco di solfo sublima sulle pareti del vaso. Dopo circa dieci minuti la massa diviene tranquilla e quasi solida. Allora fu cessato il riscaldamento e si ottenne una massa compatta, opaca, di un colore grigiastro. Per decomporre l'eccesso di solfuro di fosforo e gli altri composti solforati e fosforati si trattò il prodotto con acqua: esso si disgregò sviluppando abbondante quantità di acido solfidrico, poi per completare la decomposizione aggiunsemmo

⁷ Ricerche eseguite nell'Istituto chimico di Roma nell'anno 1891-92, pag. 384

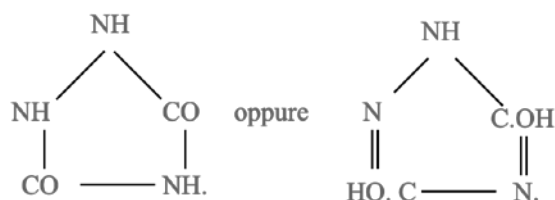
⁸ *Berichte* 1892, pag.741

della potassa, ottenemmo così un liquido gialliccio che conteneva disciolto il triazolo formatosi. Per separarlo abbiamo profittato anche noi del composto insolubile che forma col solfato di rame in soluzione neutra o leggermente acida per acido acetico. Si trattò il liquido con acido solforico e si scaldò sino all'ebollizione per scacciare tutto l'idrogeno solforato, quindi si aggiunse un'abbondante quantità di solfato di rame; in tali condizioni il triazolo rimane disciolto e solo si precipitò in poca quantità un composto ramico verde sporco che fu separato per filtrazione. Il liquido si neutralizzò con ammoniaca e quindi si rese leggermente acido con acido acetico. In tal modo si separò un'abbondante precipitato azzurro chiaro di solfato ramico triazolico. Fu raccolto e lavato accuratamente, quindi in sospensione nell'acqua fu sottoposto all'azione dell'idrogeno solforato per eliminare il rame. Il liquido ottenuto fu concentrato a bagnomaria eppoi fu trattato coll'idrato di bario, per togliere l'acido solforico e la soluzione acquosa del triazolo fu evaporata a b. m. coprendo la capsula coll'imbutto condensatore di V. Meyer. Così potemmo constatare che il triazolo un poco distilla col vapor d'acqua e con tale apparecchio una parte venne recuperata. Perciò arrivati ad una concentrazione tale che il liquido si mostrava assai denso si terminò il disseccamento sull'acido solforico. Il prodotto greggio fu purificato per sublimazione e diede gr. 2,5 di triazolo, corrispondenti ad un rendimento del 37,7% della quantità teoretica. Esso è in bei aghi lunghi fs. a 121° i quali mostrarono tutte le proprietà già descritte dai rammentati autori. È solubilissimo nell'acqua e nell'alcool, dà dei precipitati insolubili col solfato di rame, col cloruro mercurico e col nitrato d'argento. Soltanto abbiamo da notare, che il nostro triazolo non mostra nessun odore, mentre l'Andreocci attribuivagli un odore pirrazolico. Gr. 0,0988 di sostanza fornirono 50 c.c. di azoto a 12° e 760mm, corrispondenti a gr. 0,06007 di azoto.

trovato %	calcolato per C ² H ³ N ³
N = 60,80	60,87

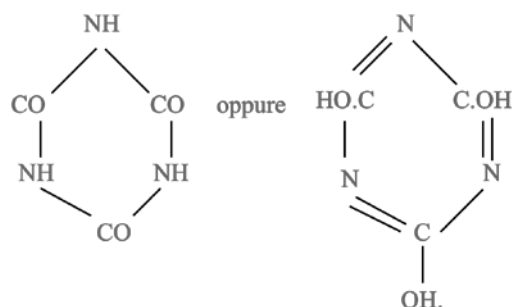
Questa sintesi che fornisce il triazolo con soddisfacente rendimento e partendo da sostanze che ora si trovano in commercio a poco prezzo, oltre a dare un metodo speditivo per la preparazione di questa interessante sostanza, aveva per noi anche l'interesse speciale di mostrare che l'urazolo e i suoi derivati altro non sono che composti triazolici⁹.

Riguardo alla costituzione dell'urazolo abbiamo accettata quella che direttamente si deduce dai composti dai quali deriva; ma dobbiamo ricordare che anche il Pinner, parlando del fenilurazolo, accennava alla possibilità di una formola ossidrilica



⁹In questo laboratorio si stanno facendo ricerche per trasformare alchilurazoli nei corrispondenti derivati triazolici ed è nostra intenzione di estendere l'azione riduttrice del pentasolfuro di fosforo sopra alcune ureidi ed imidi a catena chiusa, nella speranza di ottenere le corrispondenti basi non ossigenate.

L'urazolo sia per la sua costituzione sia per le sue proprietà può paragonarsi all'acido cianurico per il quale ancora si discutono due formole di costituzione



Vero è che per l'acido cianurico abbiamo due serie isomeriche di derivati corrispondenti alle due formole e da ciò l'ammissione di due acidi cianurici o meglio di due forme desmotropiche che assume nelle diverse reazioni. Forse è probabile che anche per l'urazolo si verifichi un fatto simile. Speriamo che le ricerche che abbiamo intraprese sull'urazolo ci porteranno a poterne discutere la costituzione con un maggior corredo di fatti.

Genova — Laboratorio di chimica generale della R. Università.

DERIVATI MONOSOSTITUITI
DELL'AMIDOGUANIDINA

CIBACIAMI

monosostituiti idoguanidina.

Delle ricerche di Erlenmeyer sappiamo che la cianamide si addiziona facilmente ai cloruri delle amine primarie per dar luogo ai cloruri di guanidine monosostituite

$$\begin{array}{c} \text{N} \\ \parallel \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH}^2 \end{array} + \text{NH}^2\text{R} = \begin{array}{c} \text{NH} \cdot \text{R} \\ \parallel \\ \text{C} = \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH}^2 \end{array}$$

Similmente si comportano i cloridati delle idrazine monosostituite e i prodotti che si ottengono rappresentano i derivati monosostituiti dell'amidoguanidina

$$\begin{array}{c} \text{N} \\ \parallel \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH}^2 \end{array} + \text{NH}^2 \cdot \text{NHR} = \begin{array}{c} \text{NH} \cdot \text{NHR} \\ \parallel \\ \text{C} = \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH}^2 \end{array}$$

Il primo composto di questo genere, la fenilamidoguanidina, fu ottenuto dal prof. G. Pizzari facendo agire la cianamide sul cloridrato di fenilidrazina. Io ho fatto reagire la cianamide sui cloridati di *o*- e paratolidrazina e sui cloridati di α e β naltidrazina per ottenere i rispettivi derivati monosostituiti dell'amidoguanidina, i quali descrivo in questo lavoro.

Un altro metodo sintetico per preparare questi derivati dell'amidoguanidina potrebbe consistere nell'azione del carbonato di guanidina sopra i cloridati delle idrazine a seconda della equazione generale

(1) Boscotti, III, pag. 86.
 (2) Gazzetta Chim. Ital. - An. XXI, 1891, pag. 101.

GEROLAMO CUNEO

DERIVATI MONOSOSTITUITI DELL'AMIDOGUANIDINA.

Dalle ricerche di Erlenmeyer¹ sappiamo che la cianamide si addiziona facilmente ai cloridrati delle amino primarie, per dar luogo ai cloridrati delle guanidine monosostituite



Similmente si comportano i cloridrati delle idrazine monosostituite e i prodotti che si ottengono rappresentano i derivati monosostituiti dell'amidoguanidina.



Il primo composto di questo genere, la fenilamidoguanidina, fu ottenuto dal prof. Pellizzari, facendo agire la cianamide sul cloridato di fenilidrazina². Io ho fatto reagire la cianamide sui cloridrati di orto e paratolilidrazina e sui cloridrati di α e β naftilidrazina per ottenere i rispettivi derivati monosostituiti dell'amidoguanidina, i quali descrivo in questo lavoro.

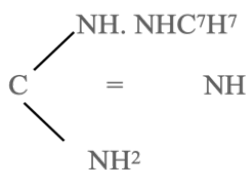
Un altro metodo sintetico per preparare questi derivati dell'amidoguanidina potrebbe consistere nell'azione del carbonato di guanidina sopra i cloridrati delle idrazine a seconda della equazione generale



Ma questo metodo non dà buoni risultati: soltanto col cloridato di orto tolilidrazina ho ottenuto il prodotto cercato e con un rendimento di gran lunga inferiore a quello dato dalla cianamide o *Tolilamidoguanidina*

¹ BERICHTE, III, pag.

² Gazzetta Chim. Ital., An. XXI, fasc. IV.



Quantità equimolecolari di cianamide e cloridrato di *o* tolilidrazina furono sciolte nell'alcool bollente, la soluzione fu fatta bollire in un palloncino con refrigeratore e ricadere per 25-30 ore. Saggiando piccole porzioni del liquido col nitrato d'argento ammoniacale ci si accorge facilmente quando la reazione è terminata: finchè vi è cianamide libera si ha subito il precipitato giallo di cianamide argentea eppoi riduzione d'argento; quando tutta la cianamide ha reagito si ha soltanto la riduzione. Allorquando la reazione giunse sino a questo punto fu distillata la massima parte dell'alcool e dopo un po' di tempo dal liquido denso che si ottenne si depositò un'abbondante quantità di cristalli.

Il *Cloridrato di ortotolamidoguanidina*, $\text{C}^8\text{N}^4\text{H}^{12}.\text{HCl}$ così ottenuto, dopo la terza cristallizzazione dall'acqua si ha perfettamente puro, sotto forma di magnifici prismi duri, d'un color roseo chiaro, riuniti insieme a grandi masse e fusibili a 212° .

Grammi 0,6803 di sostanza, seccata nel vuoto, diedero gr. 0,48412 di cloruro d'argento da cui si ha:

trovato %	calcolato per $\text{C}^8\text{N}^4\text{H}^{12}.\text{HCl}$
Cl= 17,49	17,70

È discretamente solubile nell'acqua e nell'alcool a freddo, molto solubile a caldo: è poco solubile nell'acido cloridrico concentrato: insolubile nell'etere, nella benzina, nel solfuro di carbonio.

Il *Nitrato di ortotolamidoguanidina*, $\text{C}^8\text{N}^4\text{H}^{12}.\text{NO}^3\text{H}$, fu ottenuto per doppia decomposizione mescolando in soluzione acquosa, le quantità calcolate del cloridrato della base e di nitrato di piombo. Se il solvente è in quantità sufficiente, il nitrato della base rimane in soluzione, epperò, colla filtrazione, si separa la massima parte del cloruro di piombo. Quella poca quantità, di cloruro di piombo che può essere rimasta nel liquido si toglie con l'idrogeno solforato e quindi, per evaporazione, si ottiene il nitrato di ortotolamidoguanidina in bei aghetti incolori, fusibili a $206,5^\circ$.

Grammi 0,1497 di sostanza diedero cm.^3 38,7 di azoto a 11° e a 734 mm. corrispondenti a gr. 0,046287 di azoto sopra 100 parti:

trovato	calcolato per $\text{C}^8\text{N}^4\text{H}^{12}.\text{NO}^3\text{H}$
N = 30,91	30,83

È pochissimo solubile a freddo e molto solubile a caldo nell'acqua e nell'alcool: è insolubile nell'etere, nella benzina e nel cloroformio.

Il *Cloroplatinato di ortotolamidoguanidina*, $(\text{C}^8\text{N}^4\text{H}^{12}.\text{HCl})^2 \text{PtCl}^4$ precipita in bellissimi cristalli gialli dalla soluzione del cloridrato per aggiunta di cloruro platinico.

Grammi 0,2448 di sostanza, seccata a 100° fornirono 0,0646 di platino. E sopra 100 parti:

trovato	calcolato per $(C^8N^4H^{12}. HCl)^2 PtCl^4$
Pt = 26,38	26,37

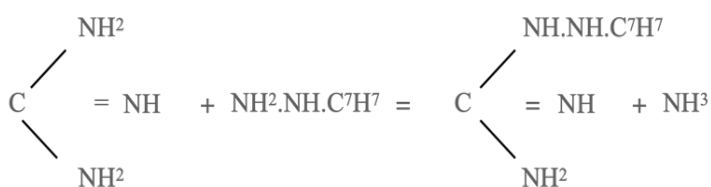
Il *picrato di ortotololamidoguanidina*, $C^8N^4H^{12}.C^6H^3N^3O^7$ si ottiene per l'aggiunta di una soluzione di acido picrico alla soluzione del cloridrato della base. Poco solubile anche a caldo nell'acqua, dopo la seconda cristallizzazione si ha completamente puro sotto forma di stupendi aghi lunghi, gialli, arborescenti e fusibili 206°.

I. Grammi 0,1698 di sostanza disseccata fornirono grammi 0,2636 di CO^2 e gr. 0,0636 di H^2O .

II. Grammi 0,307 di sostanza, fornirono $cm.^3$ 66,6 di azoto a 22° e a 739 mm. corrispondenti a, gr. 0,0771 di azoto. E sopra 100 parti

trovato		calcolato per $C^8N^4H^{12}. C^6H^3N^3O^7$
I	II	
C = 42,34	--	42,74
H = 4,16	--	3,82
N = --	25,11	24,93

Come è già stato precedentemente accennato, si possono anche ottenere le amidoguanidine sostituite, per l'azione del cloridrato delle idrazine primarie sul carbonato di guanidina. Questo metodo di preparazione ho tentato per l'ortotololamidoguanidina, facendo cioè reagire insieme il cloridrato di ortotolilidrazina e il carbonato di guanidina. La reazione avviene secondo l'equazione seguente:



Il rendimento però è assai scarso e il prodotto molto impuro, tantochè sono necessarie molte cristallizzazioni per ottenerlo allo stato di purezza e fusibile a 212°. Ciò è dovuto probabilmente fatto che il carbonato di guanidina, fondendosi ma decomponendosi al calore, male si presta a reagire col cloridrato della base. Per conseguenza tali reazioni si compiranno tanto più difficilmente, quanto più alto è il punto di fusione del cloridrato della base, e ciò spiega pure come coi cloridati di paratolilidrazina e di α e β , naftilidrazina non si siano ottenuti i corrispondenti prodotti.

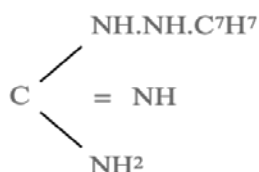
Quantità equimolecolari delle due sostanze furono intimamente mescolate e scaldate in una bevuta a bagno di acido solforico. La temperatura del bagno fu portata rapidamente a 150°-160°. Già a 90° si nota un leggero sviluppo di ammoniaca, che va notevolmente aumentando con la temperatura. Si mantiene per circa un'ora il bagno a 160°: poi la massa, raffreddata, si tratta con acido cloridrico diluito e si filtra a caldo per separare una notevole quantità di sostanza scura e resinosa. Concentrando il liquido si ottiene il cloridrato di ortotolilamidoguanidina, il quale, dopo

alcune cristallizzazioni, è ancora un po' colorato in rosso-scuro, ma che, sia nel punto di fusione (212°) come nelle altre proprietà, si mostra identico a quello ottenuto dalla cianamide. A conferma dell'identità dei due prodotti, anche di quest'ultimo ottenuto dalla precedente reazione se ne fece il *cloroplatinato*.

Grammi 0,2094 di sostanza fornirono grammi 0,0546 di platino, e sopra 100 parti.

trovato	calcolato per $C^8N^4H^{12}.HCl)^2 PtCl^4$
Pt = 26,08	26,37

p. Tolilamidoguanidina



Quantità equimolecolari di cianamide cloridrato e di paratolilidrazina furono disciolte in alcool e la soluzione fu fatta bollire in un palloncino con refrigerante a ricadere.

Dopo circa trenta ore di ebollizione fu distillato quasi tutto l'alcool e fu aggiunto, a caldo, un po' d'acqua e acido cloridrico: tosto si depose il prodotto della reazione ben cristallizzato, il quale poi, raccolto sul filtro, fu purificato ricristallizzandolo dall'acido cloridrico diluito e decolorandolo con carbone animale.

Il *cloridato di paratolilamidoguanidina*, $C^8N^4H^{12}.HCl$ così ottenuto, è una sostanza di bello aspetto cristallino e ha la forma di pagliette incolori fusibili a $196,5^{\circ}$.

Grammi 0,4617 di sostanza dissecata nel vuoto e sulla calce, fornirono grammi 0,3292 di cloruro di argento da cui si ha

trovato	calcolato per $C^8N^4H^{12}.HCl$
Cl = 17,64	17,70

È solubilissimo nell'acqua o nell'alcool, e molto meno solubile nell'acido cloridrico concentrato. È discretamente solubile nell'etere, specialmente a caldo, insolubile nella benzina e nel cloroformio.

Il *nitrato di paratolilamidoguanidina*, $C^8N^4H^{12}.NO^3H$ fu ottenuto col metodo descritto precedentemente, mescolando cioè quantità equivalenti di cloridato di *p. tolilamidoguanidina* e nitrato di piombo disciolti nell'acqua calda. Il nitrato della base formatosi essendo, specialmente a freddo, assai poco solubile nell'acqua, non potè essere separato dal cloruro di piombo: fu quindi portato tutto il liquido a secchezza scaldando a b. m. e fu ripreso con alcool nitrato della base lasciando sul filtro il cloruro di piombo. La soluzione alcoolica fu trattata con un po' di idrogeno solforato per togliere quelle tracce di piombo che poteva contenere e quindi, per concentrazione, si ottenne il nitrato di tolilamidoguanidina in laminette incolori, lucenti, fusibili a 181° .

Grammi 0,208 di sostanza fornirono 53 cm^3 di azoto 13° a 759mm corrispondenti a gr. 0,063372 di azoto e sopra 100 parti

trovato	calcolato per $C^8N^4H^{12}.NO^5H$
N = 30,46	30,83

Nell'acqua è poco solubile, nell'alcool si scioglie benissimo a caldo, poco a freddo, ed è insolubile nell'etere, nella benzina e nel cloroformio.

Il *cloroplatinato di paratolilamidoguanidina*, $(C^8N^4H^{12}.HCl)^2.PtCl^4$, si separa sotto forma di bei cristalli d'un color rosso aranciato, aggiungendo il cloruro platinico alla soluzione acquosa del cloridrato della base.

Grammi 0,1827 di cloroplatinato, seccato 100° diedero gr. 0,0481 di platino. E sopra 100 parti

trovato	calcolato per $(C^8N^4H^{12}.HCl)^2.PtCl^4$
Pt = 26,32	26,37

il picrato di paratolilamidoguanidina

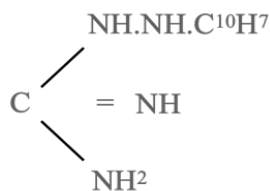
$C^8N^4H^{12}.C^6H^3O^7$ precipita dalla soluzione del cloridrato per l'aggiunta di una soluzione acquosa di acido picrico. È una polvere cristallina gialla, la quale dall'alcool diluito cristallizza sotto forma di aghi gialli e fusibili a 212° ,

I. Grammi 0,1968 di sostanza, fornirono gr. 0,311 di CO^2 e gr. 0,0728 di H^2O

II. Grammi 0,1600 di sostanza diedero cm^3 35.6 di azoto alla temperatura di 23° e alla pressione di 763^{mm} corrispondenti a gr. 0,04011 di azoto. E sopra 100 parti

trovato		calcolato per $C^8N^4H^{12}.C^7H^3N^3O^7$
I	II	
C = 43,00	--	42,74
H = 4,11	--	3,82
N = --	25,00	24,93

α Naftilamidoguanidina



Il cloridrato di α naftilidrazina che impiegai in questa reazione fu purificato, giacchè quello fornitomi dal Kahlbaum conteneva molte impurezze. La reazione fatta nel solito modo cioè facendo bollire a ricadere la soluzione alcoolica del cloridrato di α naftilidrazina colla quantità necessaria di cianamide. Dopo 22 ore circa di ebollizione, concentrando la soluzione, si separano alcuni cristalli di cloridrato di α naftilamidoguanidina, mentre una gran parte del prodotto rimane come sciroppo scuro che non cristallizza. Trattando questo sciroppo con poca acqua, la maggior parte si scioglie mentre si separa della materia resinosa che vien tolta colla filtrazione.

Aggiungendo a questa soluzione acquosa dell'acido cloridrico concentrato, si depone, dopo poco tempo, un'altra quantità di cloridrato di α naftilamidoguanidina. Purificato con successive cristallizzazioni dall'acqua, esso si presenta in cristalli incolori fusibili a 166°, che, lasciati all'aria, assumono un color grigio cenere.

Il cloridrato di α naftilamidoguanidina $C^{11}N^4H^{12}.HCl$ così ottenuto, è molto solubile nell'acqua, nell'alcool e nell'etere e insolubile nel cloroformio e nella benzina.

Grammi 0,3454 di sostanza fornirono gr. 0,2123 di, cloruro d'argento, da cui si ha

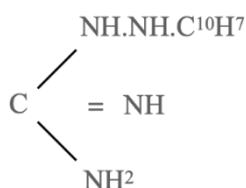
trovato %	calcolato per $C^{11}N^4H^{12}.HCl$
Cl = 15,17	15,01

Il cloroplatinato di α naftilamidoguanidina $(C^{11}N^4H^{12}.HCl)^2PtCl^4$ è, una polvere gialla cristallina che si ottiene aggiungendo cloruro platinico alla soluzione acquosa del cloridrato.

Grammi 0,2536 di sostanza, seccata a 100° diedero gr.0,0608 di platino. E sopra 100 parti

trovato	calcolato per $(C^{11}N^4H^{12}.HCl)^2PtCl^4$
Pt = 23,97	24,02

β Naftilamidoguanidina



Quantità equimolecolari di cianamide e cloridrato di β naftilidrazina furono disciolte nell'alcool messe a reagire nel solito modo. Dopo venti ore circa di ebollizione, contrata la soluzione alcoolica, si ottenne una massa di cristalli di cloridrato di β naftilamidoguanidina i quali furono purificati, cristallizzandoli ripetutamente dall'acqua bollente.

Grammi 0,4296 di sostanza diedero gr. 0,2641 di cloruro di argento, da cui si ha

trovato %	calcolato per $C^{11}N^4H^{12}.HCl$
Cl = 15,20	15,01

Questi cristalli, un po' colorati di rosso, non hanno punto di fusione ben determinato: prima rammolliscono o si aggrumano, poi fra 250°-260° si decompongono lasciando un residuo bruno. Sono difficilmente solubili in acqua fredda e discretamente a caldo: solubilissimi nell'alcool: insolubili nell'etere, nel cloroformio e nella benzina.

Il nitrato di β naftilamidoguanidina $C^{11}N^4H^{12}NO^3H$ fu ottenuto, come nei casi precedenti, per doppia decomposizione del cloridrato della base col nitrato di piombo. Si presenta sotto forma di minuti cristallini un po' colorati in rosso aranciato fusibili a 230°. Sono poco solubili a freddo nell'acqua e nell'alcool, molto solubili a caldo.

Grammi 0,2861 di sostanza disseccata fornirono cm^3 62,2 di azoto a 12° e a 766 mm corrispondenti a gr. 0,075264 di azoto e sopra 100 parti:

trovato	calcolato per $C^{11}N^4H^{12}NO^3H$
N = 26,30	26,61

Il *cloroplatinato di β naftilamidoguanidina*

$(C^{11}N^4H^{12}.HCl)^2 PtCl^4$ si separa subito in cristallini colorati in rosso mattone, aggiungendo cloruro platinico alla soluzione acquosa del cloridrato della base.

Grammi 0,507 di sostanza diedero gr. 0,124 di platino: e sopra 100 parti

trovato	calcolato per $(C^{11}N^4H^{12}.HCl)^2 PtCl^4$
Pt = 24,45	24,02

Il *picrato di β naftilamidoguanidina* $C^{11}N^4H^{12}.C^6H^3O^7$, si ottiene aggiungendo acido picrico alla soluzione acquosa del cloridrato della base.

I. Grammi 0,2033 di sostanza dissecata, fornirono gr. 0,3527 di CO^2 e di gr. 0,0714 di H^2O .

II. Grammi 0,1527 di sostanza dissecata, fornirono cm^3 31,4 di azoto a $26^\circ,5$ e a 760^{mm} corrispondenti a gr. 0,034634 di azoto.

E su 100 parti

trovato		calcolato per $C^{11}N^4H^{12}.C^6H^3N^3O^7$
I	II	
C = 47,31	--	47,55
H = 3,90	--	3,49
N = --	22,68	22,84

È una polvere cristallina di un bel color giallo pochissimo solubile nell'acqua e solubilissima nell'alcool anche molto diluito.

Le *tolilamidoguanidine e naftilamidoguanidine* libere non si possono ottenere, giacchè, se si tenta di separarle dai loro sali, si alterano prontamente. Sono basi che riducono benissimo il nitrato d'argento ammoniacale: a differenza dell'amidoguanidina non reagiscono con l'aldeide benzoica e i loro Sali, con l'acetato di rame, danno quei bei composti ramici che dà l'amidoguanidina. Mentre l'amidoguanidina rappresenta una idrazina monosostituita $RNH.NH^2$ e quindi reagisce facilmente colle aldeidi eliminando una molecola d'acqua, queste amidoguanidine monosostituite si possono rappresentare come idrazoderivati $RNHN.HR$ i quali colle aldeidi non reagiscono facilmente.

Laboratorio di chimica generale, Università di Genova.

Estratto dagli Atti della Società Ligustica di Scienza Natur. e Geogr. Anno V, Fasc.I, 1894.

Genova, Tip. di Angelo Ciminago, Vico Mele, 7, int.5.

SULLA FENILIMIDOTRIAZOLINA

NOTA DI GEROLAMO CUNEO

12

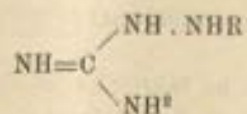
In 100 parti:

	Trovato		Calcolata per $C_{10}H_{11}NO$
	I.	II.	
C	78,52	—	78,40
H	6,99	—	6,53
N	—	7,32	7,03

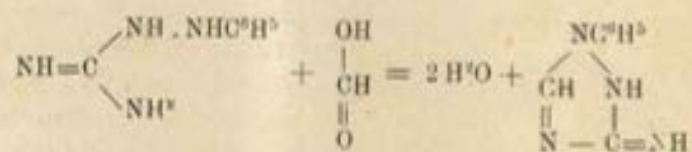
Bologna, Laboratorio di Chimica Generale della R. Università.

Sulla fenilimidotriazolina;
nota di GEROLAMO CUNEO.

Per azione della cianamide sulle idrazine primarie, furono ottenuti e descritti una serie di derivati dell'amidoguanidina⁽¹⁾, i quali possono rappresentarsi colla seguente formula



Queste sostanze presentano un certo interesse, giacchè si prestano facilmente a reazioni le quali conducono alla sintesi di nuclei azotati. Infatti, prendendo a tipo la fenilamidoguanidina, se si fa reagire l'acido formico sopra questa base, si arriva alla formazione di un derivato triazolico, secondo la seguente equazione



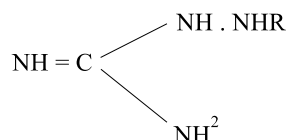
Questa reazione probabilmente si compie secondo due fasi distinte. Dapprima si produrrà il derivato formilico della base, so-

⁽¹⁾ Gazz. chim. ital. XXI pag. 330 e XXIV pag. 450.

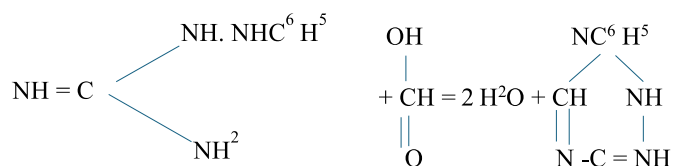
SULLA FENILIMIDOTRIAZOLINA

Nota di GEROLAMO CUNEO.

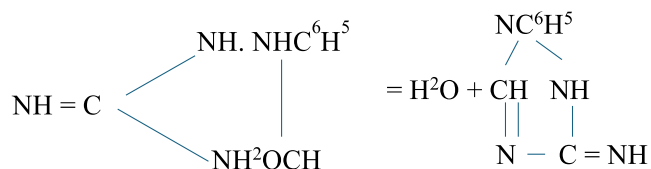
Per azione della cianamide sulle idrazine primarie, furono ottenuti e descritti una serie di derivati dell'amidoguanidina¹, i quali possono rappresentarsi colla seguente formula



Queste sostanze presentano un certo interesse, giacché si prestano facilmente a reazioni le quali conducono alla sintesi di nuclei azotati. Infatti, prendendo a tipo la fenilamidoguanidina, se si fa reagire l'acido formico sopra questa base, si arriva alla formazione di un derivato triazolinico, secondo la seguente equazione



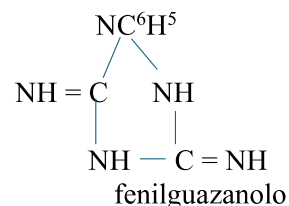
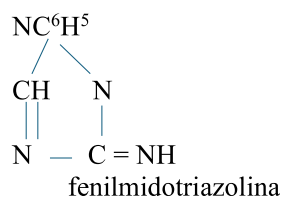
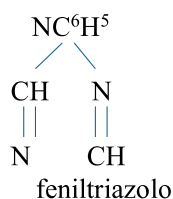
Questa reazione probabilmente si compie secondo due fasi distinte. Dapprima si produrrà il derivato formilico della base, sostituendosi il residuo acido all'idrogeno *alfa* della fenilidrazina, come ha dimostrato Widman per composti analoghi², quindi per eliminazione di una molecola d'acqua, avrà luogo, come nella formazione delle anidrobasi, la chiusura della catena triazolinica



La base ottenuta, che chiamerò 1 fenil-3 imido-triazolina, rappresenta un composto intermedio fra derivati analoghi del triazolo e quelli del guanazolo.

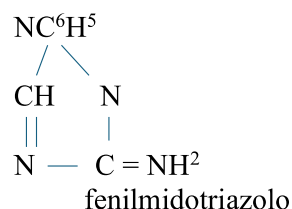
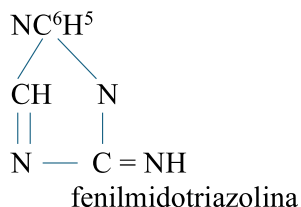
¹ Gazz. Chim. Ital XXI pag. 330 e XXIV pag. 450.

² Berichte 1893, R, pag.945 e pg. 2612.

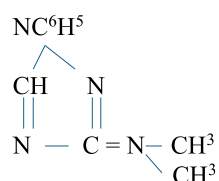
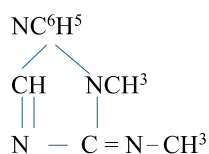


La fenilmidotriazolina ha funzioni spiccatamente basiche e vari furono i Sali da me preparati: interessante risultò il comportamento del cloroplatinato all'azione dell'acqua e del calore, eliminandosi acido cloridrico secondo la reazione Anderson-Balbiano, come avviene per il cloroplatinato di fenilguanazolo.

Secondo la formula adottata, la fenilmidotriazolina rappresenterebbe un derivato imidico del biidrotiazolo (2-3), però debbo notare che, per i composti analoghi ossigenati (triazoloni), fu da alcuni autori adottata la formula tautometrica ossidrilica, e che in seguito venne dimostrato che dette sostanze nelle reazioni rispondono secondo le due formule³. Anche per questa sostanza si possono dare due formule di costituzione secondo le due formule tautometriche.



La fenilmidotriazolina dà un derivato diacetico coll'anidride acetica e un derivato dimetilico coll'ioduro di metile: questo comportamento si spiega tanto con l'una come con l'altra formula. Per il derivato diacetico male si potrebbe accertarne la costituzione, ma per quello dimetilico ciò sarebbe stato possibile qualora, per idrolisi colla potassa o cogli acidi, si fosse riusciti a decomporlo. Infatti dovrebbero ottenere mono o dimetilamina a seconda dell'una o dell'altra formula tautometrica



Queste reazioni che hanno servito, per esempio, a stabilire la costituzione dei derivati metilici della melamina, furono senza risultato nel nostro caso, perchè tanto la fenilmidotriazolina come i suoi derivati metilici sono resistentissimi sia all'azione della potassa come a quella degli acidi.

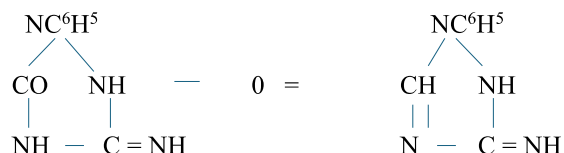
Coll'aldeide benzoica la base reagisce molecola a molecola e il composto benzilidenico formato, se meglio interpreta con la formula amidica, non esclude neppure la costituzione imidica, potendosi il residuo bivalente concatenare a due piuttosto che ad un atomo di azoto.

³ Andreocci. Monografia sul pirrodiazolo 2.4 Soc. ital. delle Scienze (detta dei XL): serie 3, T. XI.

La reazione invece che parla in favore della formula imidica è quella coll'acido nitroso, giacchè fu possibile ottenere un nitroso derivato⁴.

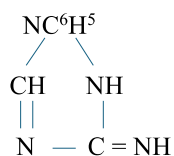
Del resto, come succede per tutte le sostanze che assumono forme tautomeriche, è evidente che anche per la fenilimidotriazolina e composti affini, potranno ottenersi derivati tanto della forma imidica quanto di quella amidica.

Infine la stessa fenilimidotriazolina, l'ho anche potuta ottenere per riduzione del fenilimidourazolo col pentasolfuro di fosforo.



Questa reazione che serve al passaggio dei composti urazolici in quelli triazolinici e che conferma lo stretto legame esistente fra queste due classi di composti; è analoga alla trasformazione dell'urazolo in triazolo, anch'essa ottenuta per l'azione riducente del pentasolfuro di fosforo⁵.

1 fenil-3imidotriazolina



Una certa quantità di cloridrato di fenilamidoguanidina fu disciolta in acido formico cristallizzabile e la soluzione fu fatta bollire a ricadere, finchè una goccia, trattata con nitrato d'argento ammoniacale, non diede più la riduzione pronta ed energica della fenilamidoguanidina, ma quella più lenta dell'acido formico. Ciò succede generalmente dopo 25-30 ore di ebullizione. Se la reazione non è avvenuta completamente, alcalinizzando il prodotto della reazione, dopo di avere scacciato a b. m. la maggior parte dell'acido formico, si separa la fenilimidotriazolina insieme ad una sostanza nera, catramosa che ne ostacola la purificazione, mentre, a reazione completa, il prodotto si separa in gocce oleose, biancastre che quasi subito si rapprendono in sostanza solida, la quale fu raccolta, ben lavata e ricristallizzata dall'acqua, decolorando con un po' di carbone animale.

Trovai però io seguito più comodo modificare il processo nel seguente modo:

Furono sciolte nell'acido formico, quantità equimolecolari di cloridrato di fenilamidoguanidina e di formiato sodico secco. In queste condizioni la reazione procede più veloce e dopo 6-7 ore di riscaldamento essa è avvenuta completamente. Allora si scaccia a b. m.

⁴ In una memoria pubblicata in questi giorni quando il presente lavoro era già ultimato, Thiele J. (Ann. Der chemie 303 pag. 33), per azione dell'acido formico sull'amidoguanidina, ottiene un composto al quale dà il nome di amidotriazolo. Esso per azione dell'acido nitroso viene diazotato e per ossidazione passa in azotriazolo.

⁵ Pellizzari e Cuneo. Gazz. chim. ital. t. XXIV, parte I, An. 1894.

la maggior parte dell'acido formico e il residuo si tratta con un eccesso di soluzione potassica, facendo bollire per qualche tempo allo scopo di saponificare i derivati formilici della base che, durante la reazione, potrebbero essersi formati: quindi, per raffreddamento della soluzione, si deposita la sostanza in bianchi aghi, che furono raccolti, lavati e ricristallizzati dall'acqua bollente, adoperando un po' di carbone animale. La *fenilimidotriazolina* così ottenuta si presenta sotto forma di lunghissimi aghi sottili, setacei, incolori e fusibili a 150° senza decomposizione.

Gr. 0,2575 di sostanza, dettero gr. 0,5655 di anidride carbonica e gr. 0,123 di acqua.

Gr. 0,1115 di sostanza, dettero c.c. 33,6 di azoto a 21° e a 755^{mm} corrispondenti a gr. 0,03887.

E sopra 100 parti:

trovato I.	trovato II.	calcolato
C = 59,89	-	60
H = 5,30	-	5
N = -	34,85	35

È discretamente solubile nell'acqua specialmente a caldo, molto solubile nell'alcool e nell'etere anche a freddo.

Il *cloridrato di fenilimidotriazolina*, $C^8N^4H^8 \cdot HCl, H^2O$, si ottiene aggiungendo alla base acido cloridrico concentrato. Il prodotto cristallino così ottenuto si scioglie in acido cloridrico diluito, da cui si cristallizza sotto forma di lunghi aghi, incolori, fusibili a 187°, solubilissimi, anche a freddo, nell'acqua e nell'alcool e che a 90- 100° perdono tutta l'acqua di cristallizzazione.

Gr. 0,2333 di cloridrato, seccato all'aria, nel dosamento del cloro col metodo di Volhard, consumarono c.c. 10,9 di soluzione $NO^3Ag/10$ corrispondenti a gr. 0,03869 di cloro.

Gr. 0,2072 di sostanza, seccata all'aria, perdettero a 100°, grammi 0,0176 di acqua.

E sopra 100 parti:

	trovato	calcolato
Cl =	16,58	16,55
H ² O =	8,49	8,39

L'egregio collega Dr. Ferro, assistente del museo mineralogico di questa Università, ha determinato le costanti cristallografiche di questa sostanza e mi ha comunicato quanto segue:

Sistema cristallino: monoclinico; *classe*: prismatica⁶.

Costanti cristallografiche

$$a:b:c = 1,17999: 1: 0,60475$$

$$\beta = 82^{\circ}52'$$

Forme riscontrate

100 010 011 101 101, 110, 121

⁶ T. Rivista ital. di mineral. e cristal., vol. 19. Anno XXIX - Parte I.

Angoli	N	Limiti Osservati		Medie	Calcolati
110:010	12	40°,19'	40°,40	40°,30	-
100:101	4	57,11	57,24	57,19	57°,19'
101:101	6	53,48	54,5	53,57	54,8
010:011	12	58,49	59,15	59,2	-
110:101	12	69,18	69,39	69,28	-
101:011	12	39,7	39,22	39,15	39,19
011:121	6	27,43	28,14	27,59	27,45
110:011	10	62,14	62,34	62,38	62,53
011:101	10	41	41,13	41,6	41,6

Cristalli incolori, trasparenti, fragili, sempre tabulari secondo (010).

Sfaldatura imperfetta secondo (100).

Proprietà ottiche: I piani degli assi ottici sono perpendicolari a (010).

Dispersione orizzontale.

La normale ottica fa per la luce del sodio con l'asse z + verso + x un angolo di 46° circa.

Indice principale di rifrazione $\alpha = 1,4:8321$ per una luce gialla.

Birifrazione positiva.

Dalle figure di corrosione ottenute sulla 010 e sulla 010 si deduce che i cristalli appartengono alla classe prismatica.

Il *cloroplatinato* $(C^8N^4H^8.HCl)^2PtCl^4, 2H^2O$, precipita dalla soluzione concentrata del cloridrato, per aggiunta di cloruro platinico. Decomponendosi per l'azione dell'acqua bollente, fu ricristallizzato dall'acido cloridrico di media concentrazione, da cui si ottiene in lunghe lamine colorate in rosso-aranciato, poco solubili in alcool bollente e pochissimo in etere.

Gr. 0,2232 di sostanza, seccata sulla calce, hanno perduto a 100° gr. 0,0108 di acqua, e, dopo la calcinazione, dettero grammi 0,0567 di platino.

E sopra 100 parti:

	trovato	calcolato
H ² O =	4,83	4,70
Pt =	25,40	25,45

Tetracloroplatofenilimidotriazolina, $(C^8N^4H^8)^2PtCl^4$. Il cloroplatinato di fenilimidotriazolina, per l'azione dell'acqua bollente, perde due molecole di acido cloridrico, trasformandosi in una sostanza giallo-chiara, fioccosa, amorfa, insolubile nell'acqua. Questa trasformazione non avviene con molta rapidità, ma occorre una ebullizione prolungata della soluzione del cloroplatinato normale. Se si impiega una quantità di acqua non sufficiente a scioglierlo, la trasformazione avviene egualmente anche per la parte indisciolta.

I. Gr. 0,2149 di sostanza, seccata sulla calce, dettero dopo la calcinazione gr. 0,0634 di platino.

II. Gr. 0,3383 di sostanza, seccata sulla calce, hanno dato, dopo la calcinazione gr. 0,1025 di platino.

III. Gr. 0,304:6 di sostanza, seccata sulla calce, nel dosamento del cloro col metodo di Volhard, hanno consumato c.c. 18,6 di soluzione NO³ Ag/10 corrispondenti a gr. 0,06603 di cloro.

E sopra 100 parti:

trovato I	trovato II	trovato III	calcolato
Pt = 29,50	30,00	-	29,67
Cl = -	-	21,65	21,62

Nel liquido acquoso, incolore, venne riscontrato l'acido cloridrico col nitrato d'argento.

Il cloroplatinato normale, scaldato nella stufa, perde a 100° le due molecole di acqua di cristallizzazione e, tenuto a 200° sino a costanza di peso, subisce, in breve tempo, una nuova perdita, la quale corrisponde a due molecole di acido cloridrico: per cui si ottiene, anche in questo caso, la tetracloroplatofenilimidotriazolina.

Gr. 0,2636 di cloroplatinato, seccato all'aria, hanno perduto a 100° gr. 0,0128 di acqua e a 200° hanno subito una perdita di peso di gr. 0,0373.

E sopra 100 parti:

	trovato	calcolato per $(C^8N.H^8.HCl)^2 PtCl^4, 2H^2O$
$2H^2O =$	4,85	4,70
$2H^2O + 2HCl =$	14,15	14,23

Innalzando la temperatura a 220° la perdita di peso è molto meno regolare: dopo un riscaldamento assai prolungato, non si ha più costanza di peso, ma piccole diminuzioni accompagnate da imbrunimento della sostanza. È probabile che si eliminino ancora due molecole di acido cloridrico, formandosi la *dicloroplatofenilimidotriazolina*, ma, la decomposizione incipiente della sostanza e la difficoltà di purificare il prodotto, mi impedirono di stabilire il fatto con sicurezza.

Il *nitrato di fenilimidotriazolina*, $C^8N^4H^8 \cdot NO^3H$, si ottiene sciogliendo la base, a caldo, in acido nitrico di media concentrazione.

Il liquido, che ha assunto un colore rossastro, depone, per raffreddamento, il sale ben cristallizzato. Filtrando e cristallizzando un'altra volta dall'acqua, il nitrato si presenta sotto forma di bei lunghi aghi, sottili, incolori, solubili nell'acqua e nell'alcool e fusibili a 181°.

Gr. 0,1892 di sostanza, dettero c.c. 52,1 di azoto a 22° e a 755^{mm} corrispondenti a gr. 0,05906 di azoto.

E sopra 100 parti

trovato	calcolato
N = 31,22	31,39

Il *picrato di fenilimidotriazolina*, $C^8N^4H^8 \cdot C^6H^3N^3O^7$ precipita dalla soluzione del cloridrato della base, per l'aggiunta di una soluzione di acido picrico. Se si cristallizza ancora una volta dall'acqua o, meglio ancora, dall'alcool, ove è più solubile, si ottiene sotto forma di bei aghetti gialli, fusibili a 220°.

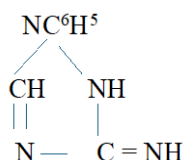
Gr. 0,1365 di sostanza dettero c.c. 29,9 di azoto a 22° e a 756^{mm} corrispondenti a gr. 0,03452 di azoto.

E su 100 parti:

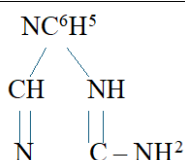
trovato	calcolato
N = 25,29	25,19

AZIONE DELL'ACIDO NITROSO E DELL'ALDEIDE BENZOICA SULLA FENILIMIDOTRIAZOLINA.

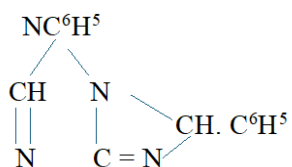
L'azione dell'acido nitroso e dell'aldeide benzoica sulla fenilimidotriazolina fu studiata allo scopo di potere interpretare la costituzione di detta base, per la quale si poteva ammettere non solo la formola, precedentemente enunciata, di derivato imidico della triazolina



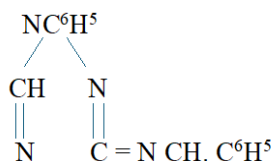
ma anche quella tautomerica di derivato amidico del triazolo



Coll'acido nitroso ho ottenuto il nitroso derivato: il che prova che alla base deve attribuirsi la formola di derivato imidico della triazolina: ma coll'aldeide benzoica ho pure ottenuto un benzilidenderivato per cui dovrebbe pure ammettersi la formola di derivato amidico del triazolo. Benchè la formazione di questo derivato benzilidenico possa spiegarsi tanto colla formola imidotriazolinica

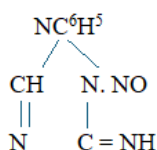


quanto con quella amidotriazolica



tuttavia, in seguito a questi due fatti, può anche ammettersi che la fenilimidotriazolina, a seconda delle sostanze colle quali reagisce, possa assumere le due formole tautomeriche.

1 fenil-2 nitroso-3 imidotriazolitta



Il cloridrato di fenilimidotriazolina trattato in soluzione acquosa col nitrito potassico, dà immediatamente un precipitato giallo di nitrosoderivato, amorfo, che non si presta ad essere purificato. Un modo migliore per ottenerlo subito cristallizzato e puro consiste nello sciogliere la fenilimidotriazolina nell'alcool e di aggiungere, a gocce, alla soluzione, la quantità necessaria di nitrito di amile. Mantenendo la miscela alla ordinaria temperatura, subito non si hanno indizi di reazione, ma, dopo poco tempo, il liquido comincia

a colorarsi in giallo aranciato e lentamente lascia depositare il nitroso derivato sotto forma di cristallini leggermente colorati in giallo, solubilissimi nell'alcool e che danno la reazione di Liebermann.

Gr. 0,146 di sostanza fornirono c.c. 45,6 di azoto a 12° e a 750^{mm} corrispondenti a gr. 0,053887.

E su 100 parti:

trovato	calcolato
N = 36,90	37,03

Quanto alla costituzione di questo composto io ritengo che il residuo nitroso debba trovarsi in posizione 2, giacchè qui vi esiste un idrogeno basico del gruppo idrazinico. D'altra parte si sa, dalle ricerche del Thiele⁷ che l'idrogeno del gruppo N H in posizione 3, identico a quello della guanidina, non è sostituito dal residuo NO.

Benzilidenfenilimidotriazolina, C⁸N⁴H⁶:CH.C⁶H⁵. Ad una soluzione alcoolica di fenilimidotriazolina, si aggiunge la quantità appena necessaria di aldeide benzoica sciolta pure nell'alcool. Dopo un po' di tempo dalla soluzione si depositano dei piccoli cristalli incolori, solubilissimi nell'alcool e fusibili a 155°.

Gr. 0,1158 di sostanza, fornirono c. c. 22,4 di azoto a 12° e a 745^{mm}.

⁷ Liebig's Ann. 273, pag. 133.

E su 100 parti:

trovato	calcolato
N = 22,68	22,58

È molto solubile nell'alcool e nel cloroformio, discretamente nell'etere. Trattato con poco acido cloridrico diluito vi si scioglie, a freddo, molto facilmente e sviluppa marcato odore di aldeide benzoica. Lo stesso fatto succede quando il derivato benzilidenico si faccia bollire con acqua.

DERIVATI ACETILICI DELLA FENILIMIDOTRIAZOLINA.

Gr. 5 di fenilimidotriazolina furono sciolti in un eccesso di anidride acetica e fatti bollire in un palloncino a ricadere per circa $\frac{3}{4}$ d'ora. Scacciato a b. m. l'eccesso di anidride acetica, il prodotto solido, cristallino che si ottenne, fu fatto bollire, con refrigerante a ricadere, insieme a solfuro di carbonio, il quale estrae il diacetilderivato formatosi che si separa mediante filtrazione.

La *fenil-monoacetil-imidotriazolina*, $C^8N^4H^6.(C^2H^3O)^2$, resta invece sul filtro e, purificata ancora una volta dall'alcool, ove è molto solubile, si ottiene in bei cristalli incolori, fusibili a 168° .

Gr. 0,2316 di sostanza, dettero c. c. 55,4 di azoto a 20° e a 760^{mm} corrispondenti a gr. 0,06473.

E sopra 100 parti:

trovato	calcolato
N = 27,95	27,72

La *fenildiacetilimidotriazolina*, $C^8N^4H^6(C^2H^3O)^2$, si ottiene, come si disse, insieme al derivato monoacetilico in piccola quantità: se si prolunga l'ebullizione con anidride acetica per alcune ore, oppure se si tratta direttamente per lo stesso tempo il derivato monoacetilico in un palloncino a ricadere con anidride acetica, si ottiene il derivato diacetilico. Dal prodotto della reazione si scaccia a b. m. l'eccesso di anidride acetica, e il residuo cristallino si tratta con solfuro di carbonio, nel quale solvente il composto si scioglie con facilità. Concentrando questa soluzione e ricristallizzando il prodotto, si ottiene la fenildiacetilimidotriazolina in aghi incolori, molto solubili anche nell'alcool bollente e fusibili senza decomposizione a 118° .

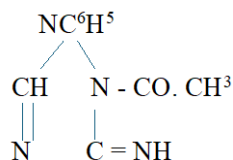
Gr. 0,1454 di sostanza, dettero c.c. 28,2 di azoto a 18° e a 760^{mm} corrispondenti a gr. 0,03318.

E su 100 parti:

trovato	calcolato
N = 22,82	22,95

Il diacetil-derivato se si fa bollire con acqua, perde acido acetico, trasformandosi prima nel derivato monoacetilico e poi nella base: infatti resta, come ultimo prodotto, la fenilimidotriazolina fusibile a 150° .

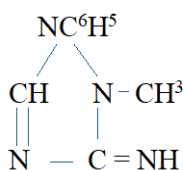
In quanto alla costituzione di questi derivati, sempre considerando la forma imidica, non vi può essere discussione sul derivato biacetilico, giacchè la base non ha che due soli idrogeni sostituibili. Quanto al derivato monosostituito, per la maggiore basicità dell'idrogeno in posizione 2, che appartiene al residuo idrazinico, è molto probabile che sia sostituito di preferenza questo idrogeno all'altro che è certamente meno reazionabile, e quindi le formole dei due composti sarebbero le seguenti:



DERIVATI METILICI DELLA FENILMIDOTRIAZOLINA.

Era convincente accertare se i due idrogeni che nella fenilimidotriazolina vengono facilmente sostituiti da un radical e acido, potessero egualmente bene sostituirsi con un radicale alcoolico. A questo scopo ho studiato l'azione del joduro di metile sulla base e ho ottenuto la mono e la dimetilfenilimidotriazolina.

1 fenil-2 metil-3 imidotriazolina



In tubo chiuso, furono scaldati a b. m. gr. 5 di fenilimidotriazolina sciolta nell'alcool metilico, insieme a una quantità equimolecolare di joduro di metile. Dopo un riscaldamento di 3-4 ore il tubo fu aperto e, distillato quasi tutto l'alcool metilico, cristallizzò l'*iodidrato di fenil-monometilimidotriazolina* $\text{C}^8\text{N}^4\text{H}^7 (\text{CH}^3) \cdot \text{IH}, \text{H}^2\text{O}$, il quale fu lavato e ricristallizzato dall'acqua, da cui si ebbe in larghe lamine, riunite a gruppi, di splendore madreperlaceo, colorate in giallo aranciato e fusibili a 170° .

Gr. 0,3074 di sostanza, seccata all'aria, hanno perduto a 100°

gr. 0,0184 di acqua:

Gr. 0,289 di sostanza, anidra, nel dosamento del jodio col metodo volumetrico di Volhard, consumarono c. c. 9,5 di soluzione $\text{NO}^3 \text{Ag}/10$, corrispondenti a gr. 0,12065 di jodio

E su 100 parti:

trovato	calcolato
$\text{H}^2\text{O} = 5,98$	5,63
$\text{I} = 41,75$	42,05

Il jodidrato di fenilmetilimidotriazolina, trattato con potassa, separa la base sotto forma di gocce oleose, le quali, anche dopo molto tempo, non cristallizzano. Se si tratta con acido picrico,

si ottiene il *picrato di fenil-monometil-imidotriazolina*, $C^8N^4H^7(CH^3).C^6H^8N^3O^7$, in piccoli prismi, colorati in rosso aranciato e fusibili a 184° .

G. 0,1911 di sostanza corrispondenti a gr. 0,04632.

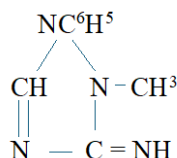
E su 100 parti:

trovato	calcolato
N = 24,24	24,31

È poco solubile nell'acqua bollente, pochissimo nell'etere, molto nell'alcool.

Allo scopo di determinare la posizione del metile in questa base, ho cercato di ottenerla per altra via: facendo cioè reagire: l'acido formico sulla fenilamidometilguanidina, ma non ebbi il prodotto sperato e la reazione, come dirò in seguito, mi condusse ad un altro risultato. Tuttavia, benchè non mi sia stato possibile accertare la posizione del metile, le maggiori probabilità sono certamente per la formola soprascritta. Infatti, come per il corrispondente derivato acetilico, si tratta anche qui della sostituzione di un idrogeno eminentemente basico, perchè appunto appartiene al residuo idrazinico; infatti anche il fenilguanazolo⁸, composto molto simile al mio, quando venga trattato con joduro di metile, sostituisce prima di ogni altro, il corrispondente atomo di idrogeno in posizione 2. È quindi molto probabile che ciò avvenga pure per la fenilmonometilimidotriazolina.

1 fenil-2metil-3 metilimidotriazolina



Le acque madri da cui fu separato l'iodidrato di fenilmonometilimidotriazolina, anche per forte concentrazione e dopo molto tempo, non danno nessun prodotto cristallino, ma se si trattano con acido picrico, formano un abbondante precipitato, da cui, per successive cristallizzazioni dall'alcool, si ottiene un picrato di fenildimetil-imidotriazolina, $C^8N^4H^6(CH^3).C^6H^3N^3O^7$, in finissimi e lunghi aghi setacei, colorati in giallo chiaro e fusibili a 201° con decomposizione.

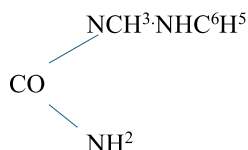
Gr. 0,174 di sostanza, fornirono c.c. 36,6 di azoto t $27^\circ,5$ e a 757^{mm} corrispondenti a gr. 0,0414.

E sopra le 100 parti:

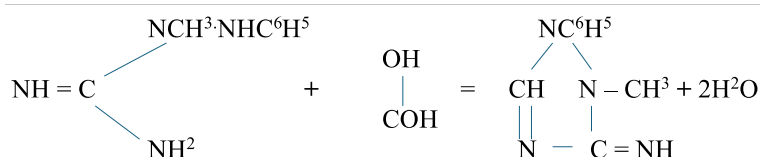
trovato	calcolato
N = 23,79	23,50

È discretamente solubile nell'acqua, molto nell'alcool, pochissimo nell'etere. Dal picrato, per mezzo del trattamento con potassa, si libera la base, sotto forma di un olio che è solubile in etere e che non cristallizza.

⁸ Pellizzari e Roncaglio. Ricerche sul guanazolo in corso di pubblicazione.

α metil-fenilsemicarbazide

Come ho già accennato, allo scopo di accertare la posizione del metile nella 1 fenil-2 metil-3 imidotriazolina, ho cercato di ottenere questa stessa base metilata, facendo reagire con acido formico la fenilamidometilguanidina, sperando che la reazione dovesse avvenire nel seguente modo



Quantità equimolecolari di formiato sodico secco e di cloridrato di fenilamidometilguanidina, ottenuta dall'idrazometilfenile col metodo già noto⁹, furono sciolti in acido formico cristallizzabile e la soluzione fu fatta bollire a ricadere per 15 ore circa. Quindi a b. m. fu evaporata la maggior parte dell'acido formico, e il liquido denso-sciropposo, trattato con potassa sino a reazione alcalina, sviluppò ammoniacca, separando contemporaneamente un olio che ben tosto, agitando, si trasformò in una massa cristallina, che fu lavata e cristallizzata dall'acqua, decolorando con un po' di carbone animale: dalla soluzione acquosa si ottiene la sostanza in larghe lamine, incolore, arborescenti e fusibili a 147°.

I. Gr. 0,1983 di sostanza, dettero gr. 0,422 di anidride carbonica e gr. 0,1143 di acqua.

II. Gr. 0,192 di sostanza, dettero c.c. 42,1 di azoto a 15° e a 754^{mm} corrispondenti a gr. 0,04946.

III. Gr. 0,165 di sostanza dettero c.c. 36,1 di azoto a 16° e a 756^{mm} corrispondenti a gr. 0,04238.

E sopra 100 parti:

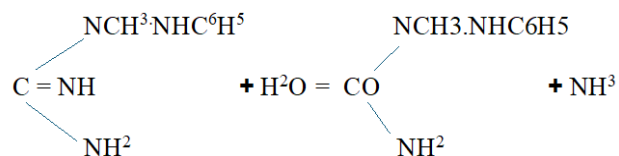
trovato I	trovato II	trovato III	calcolato per $ \begin{array}{c} \text{NCH}^3\text{NHC}^6\text{H}^5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CO} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{NH}^2 \end{array} $
C = 58,03	-	-	58,18
H = 6,40	-	-	6,66
N = -	25,76	25,68	25,45

È molto solubile nell'acqua bollente, solubilissima nell'alcool, etere, cloroformio e insolubile nel solfuro di carbonio.

⁹ Pellizzari e Cuneo. Amidoguanidina e suoi derivati alchilici. Gazz. chim. ital. An. 1894, p.I, pag. 450.

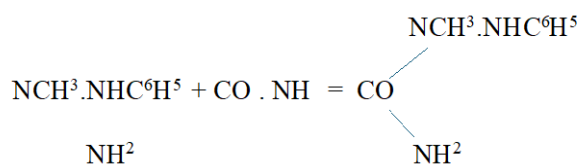
Anche le proprietà chimiche di questo prodotto sono ben lontane da quelle delle basi imidotriazoliniche, le quali si salificano benissimo cogli acidi: questa sostanza invece cogli acidi è completamente indifferente.

L'acido formico ha dunque in questo caso agito come idratante per quella poca acqua che contiene, trasformando il derivato della guanidina in derivato dell'urea



L'ammoniaca prodotta che rimane salificata con l'acido formico, si libera, come fu già detto, nella saturazione colla potassa.

Per meglio accertare la identificazione di questa carbazide, ne ho fatto la preparazione seguendo una via più semplice: ho aggiunto cioè ad una determinata quantità di cloridrato di idrazo-metilfenile disciolto nell'acqua, una quantità equimolecolare di cianato potassico



La reazione avviene con effervescenza e, agitando, si separa una sostanza cristallina che, lavata sul filtro, ricristallizzata dall'acqua decolorando con carbone animale, si ottiene in laminette incolori che hanno proprietà fisiche e chimiche perfettamente identiche a quelle della sostanza ottenuta dalla fenilamidometilguanidina. Esse fondono cioè a 147°, sono molto solubili nell'acqua bollente, solubilissime nell'alcool, etere, cloroformio e insolubili nel solfuro di carbonio.

Gr. 0,1862 di sostanza, dettero c. c. 40,2 di azoto a 15° e a 758^{mm} corrispondenti a gr. 0,0475.

E su 100 parti:

trovato	calcolato per
	$ \begin{array}{c} \text{NCH}^3\text{NHC}^6\text{H}^5 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH}^2 \end{array} $
N = 25,51	25,45

Monobromofenilimidotriazolina.

La fenilimidotriazolina sciolta in piccola quantità di acido acetico glaciale o di cloroformio, dà, per aggiunta di bromo diluito nello stesso solvente, un prodotto cristallino di color rosso vivo, che è poco stabile e che pare corrisponda ad un prodotto di addizione. Trattato con l'acqua, a caldo, si modifica trasformandosi in una polvere di colore aranciato e che è il prodotto di sostituzione bromurato. È pochissimo solubile in acqua e in etere, facilmente in alcool e in cloroformio. Cristallizzato dall'alcool si ottiene in belle lamine larghe, riunite a gruppi, di color giallo- aranciato e fusibili a 196°.

Gr. 0,326 di sostanza, dettero c.c. 63,7 di azoto a 10° e a 752^{mm} corrispondenti a gr. 0,07597.

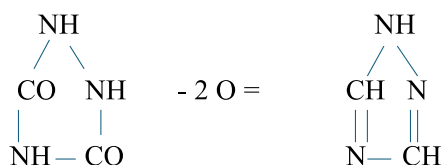
Gr. 0,211 di sostanza, nel dosamento del bromo col metodo di Volhard consumarono c.c. 8,85 di soluzione NO³Ag/10 corrispondenti a gr. 0,0708 di bromo.

E su 100 parti:

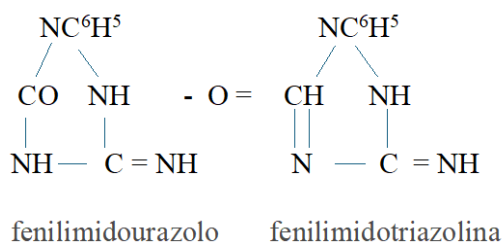
trovato	calcolato per C ⁸ N ⁴ H ⁷ Br
N = 23,30	23,43
Br = 33,55	33,47

AZIONE DEL PENTASOLFURO DI FOSFORO SUL FENILIMIDOURAZOLO.

Il fenilimidourazolo, che fu ottenuto da Pellizzari e Roncagliolo per azione dell'urea sulla fenilarnidoguanidina¹⁰, rappresenta un derivato urazolico, il quale invece di avere due carbonili nel nucleo come l'urazolo, ha un carbonile (CO) ed un carboimidile (C:NH). Ora per l'azione riducente del pentasolfuro di fosforo, si riuscì ad eliminare l'ossigeno dall'urazolo¹¹, passando così al triazolo



Era sperabile che il pentasolfuro di fosforo potesse disossidare anche il fenilimidourazolo, trasformandolo in fenilimidotriazolina secondo la equazione seguente



¹⁰ Atti della Soc. ligust. Di Sc. Nat. Anno VI, fasc. III

¹¹ Pellizzari e Cuneo, Gazz. Chim. Ital., XXIV, pag. 508.

Gr. 5 di fenilimidourazolo furono ben tritati in un mortajo insieme a gr. 10 di pentasolfuro in bagno di acido solforico. A 175° la massa si fece pastosa: a 200° cominciò a fondere: a 225° è completamente fusa e assume una colorazione bruna. Dopo circa un'ora di riscaldamento a questa temperatura, il prodotto della reazione, raffreddato, fu fatto bollire con acqua, finchè cessò lo svolgimento di idrogeno solforato. Restò insolubile poca sostanza bruna, pesante e polverulenta la quale fu separata colla filtrazione. Dal liquido filtrato, per aggiunta di potassa, si separa una sostanza cristallina, la quale, purificata per ripetute cristallizzazioni dall'acqua decolorando con carbone animale, presenta le proprietà della *fenilimidotriazolina*: fonde cioè a 150°: è discretamente solubile in acqua bollente da cui cristallizza in lunghi aghi setacei: è molto solubile in alcool.

Per meglio identificare il prodotto feci il cloroplatinato nel modo già descritto, ed ebbi i soliti cristalli di colore aranciato che per azione dell'acqua bollente perdono acido cloridrico e danno la *tetracloroplatofenilimidotriazolina*.

Gr. 0,3171 di cloroplatinato, seccato sulla calce, scaldati a 100°, hanno perduto gr. 0,015 di acqua. e, calcinati, dettero grammi 0,0805 di platino.

E su 100 parti:

trovato	calcolato per $(C^8N^4H^8.HCl)^2PtCl^4 2H^2O$
H ₂ O = 4,73	4,70
Pt = 25,38	25,45

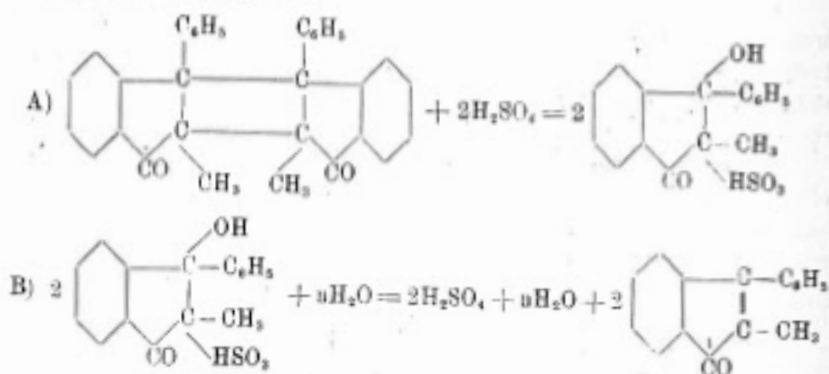
Quella parte del prodotto della reazione che resta insolubile dopo la prolungata ebullizione con acqua, contiene certamente dei prodotti solforati, di cui uno solubile in idrato potassico e l'altro insolubile. Sono sostanze amorfe, polverulente, colorate in bruno e che presentano molte difficoltà quando si tenti di isolarle e purificarle. Inoltre il loro rendimento è piccolissimo anche quando la reazione si faccia durare per breve tempo, essendo, anche in questo caso, molto rapido il passaggio in fenilimidotriazolina. È importante notare come la riduzione si arresti soltanto al carbonile e lasci in tatto il carboimidile. Provai infatti anche direttamente l'azione prolungata del pentasolfuro di fosforo sul fenilimidotriazolino, ma riottenni la base inalterata. Del resto tentai anche la riduzione col sodio in soluzione alcoolica si a per istaccare il residuo imidico, come per avere prodotti idrogenati della base, ma non ebbi risultato positivo.

Laboratorio di chimica generale della R. Università di Genova. Ottobre 1898.

DELLA CARBOFOSFIDE E DELLA SUA AZIONE
SUL SIERO DI SANGUE

Nota del prof. Gerolamo Cuneo, presentata dal socio
Pietro Albertoni

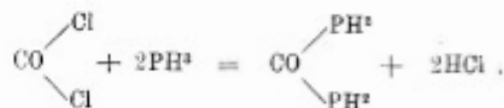
Ricristallizzato cinque volte dall'alcool etilico dà sempre con acido solforico concentrato una bella colorazione verde smeraldo (A) ed ho perciò subito immaginato che si riformasse l' α -metil- β -fenil-indone (B). Infatti se la soluzione solforica del prodotto ottenuto si getta sopra a piccoli pezzi di ghiaccio, la soluzione che è colorata in verde, passa al colore rosso e all'arancio e si riottiene l' α -metil- β -fenil-indone (B); quindi il composto è un dimetil-difenil-traxone:



Mi riservo di rivolgere le mie ricerche all'azione della luce solare e dei raggi ultravioletti sugli altri indoni ed anche su alcuni traxoni.

Chimica fisiologica. — *Della carbofosfide e della sua azione sul siero di sangue* (1). Nota del prof. GEROLAMO CUNEO, presentata dal Socio PIETRO ALBERTONI (2).

L'ammoniaca, reagendo con l'ossicloruro di carbonio, produce, come è noto, l'urea. Pensando che l'idrogeno fosforato gassoso, quantunque, specialmente nella basicità, abbia proprietà notevolmente differenti da quelle dell'ammoniaca, avrebbe tuttavia potuto comportarsi, nelle stesse condizioni, in un modo analogo, ho fatto reagire l'ossicloruro di carbonio con l'idrogeno fosforato gassoso ed ottenni una sostanza che chiamerò *carbofosfide*, sia perchè mostra le reazioni di un'urea fosforata, sia perchè la sua formazione si può interpretare secondo la reazione seguente:



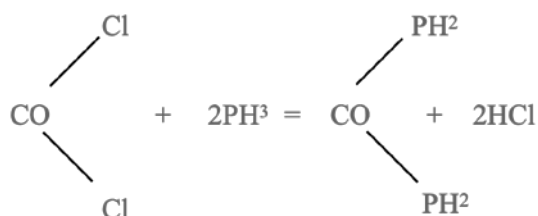
La reazione avviene molto lentamente e solo in determinate condizioni.

(1) Lavoro eseguito nel Laboratorio di Chimica generale della R. Università di Genova, diretto dal prof. Pellizzari.

(2) Pervenuta all'Accademia il 13 giugno 1923.

Chimica fisiologica. – Della carbofosfide e della sua azione sul siero di sangue¹. Nota del prof. GEROLAMO CUNEO, presentata dal Socio PIETRO ALBERTONI².

L'ammoniaca, reagendo con l'ossicloruro di carbonio, produce, come è noto, l'urea. Pensando che l'idrogeno fosforato gassoso, quantunque, specialmente nella basicità, abbia proprietà notevolmente differenti da quelle dell'ammoniaca, avrebbe tuttavia potuto comportarsi, nelle stesse condizioni in modo analogo, ho fatto reagire l'ossicloruro di carbonio con l'idrogeno fosforato gassoso ed ottenni una sostanza che chiamerò carbofosfide, sia perchè mostra le reazioni di un'urea fosforata, sia perchè la sua formazione si può interpretare secondo la reazione seguente:



La reazione avviene molto lentamente e solo in determinate condizioni.

A. Besson³ non ottenne alcun risultato, sia facendo arrivare l'idrogeno fosforato gassoso e secco nell'ossicloruro di carbonio liquido, sia dirigendo l'idrogeno fosforato gassoso contenente vapori di fosgene, attraverso un tubo, portato a 200° con bagno di olio. Io aveva studiata la reazione tra l'idrogeno fosforato gassoso ed il fosgene, molto tempo prima che fossero resi noti questi infruttuosi tentativi ed ho ottenuti risultati positivi, seguendo un procedimento differente.

Infatti, benchè i particolari della reazione vengano ora soltanto pubblicati insieme alle altre ricerche, alle quali successivamente essa ha dato luogo, tuttavia, fin dall'aprile del 1896, in una seduta del Congresso medico regionale ligure, tenuto in quell'epoca a S. Remo, il prof. Devoto ha presentato un riassunto dei risultati che egli ottenne nella clinica medica del prof. Maragliano, sperimentando sugli ammalati la carbofosfide che io avevo, fin da allora, preparato e studiato nel laboratorio di Chimica generale della R. Università di Genova: riassunto che fu pubblicato nel Bollettino della R. Accademia medica di Genova, anno XI, n. VI e VII, pag. 270 e nella Gazz. degli Ospedali e delle Cliniche anno XVII, n. 50, 25 aprile 1896, p. 525.

Ho preparato l'idrogeno fosforato gassoso con potassa e fosforo in soluzione alcoolica, ed il gas, convenientemente purificato con cloruro di calcio ed essenza di trementina, l'ho fatto gorgogliare nell'ossicloruro di carbonio disciolto nel toluene al 20% e preparato col metodo del prof. Paternò⁴. Dopo circa 1/4 d'ora, il toluene comincia ad intorbidarsi ed a poco a poco va lentamente depositando un precipitato, subito giallo chiaro e poi aranciato, che aumenta gradatamente finchè esiste ossicloruro di carbonio, mentre dal tubo di efflusso si sviluppano abbondanti fumi di acido cloridrico. La reazione avviene alla temperatura ordinaria con molta

¹ Lavoro eseguito nel Laboratorio di Chimica generale della R. Università di Genova, diretto dal prof. Pellizzari.

² Pervenuta all'Accademia il 13 giugno 1923.

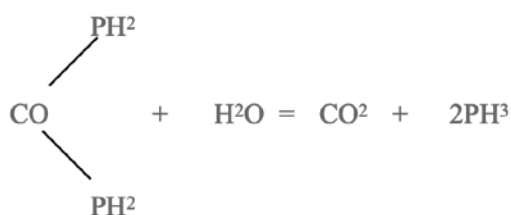
³ *Comptes Rendus*, anno 1896, pag. 140.

⁴ *Gazzetta chimica italiana*, anno 1878, pag. 233.

lentezza. Quando tutto o quasi tutto il fosgene venne consumato, si filtra a pompa, ed il precipitato giallo di carbofosfide, rimasto sul filtro, si lava prima coll'alcool per portar via il toluene e poi ripetutamente con acqua sino a reazione neutra, ed in ultimo di nuovo con alcool, conservandolo nell'essiccatore.

La carbofosfide, così ottenuta, è una polvere di color giallo chiaro, che non ha punto di fusione determinato e che si decompone oltre 250°.

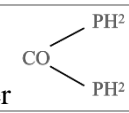
È insolubile nei comuni solventi e, all'aria umida, si ossida lentamente, sviluppando anidride carbonica, idrogeno fosforato gassoso e separando prodotti ossigenati del fosforo, mentre nell'essiccatore o nel vuoto si mantiene inalterata. Colla potassa, anche diluita, si idrolizza decomponendosi nettamente in idrogeno fosforato gassoso ed in anidride carbonica



Adoperando una soluzione filtrata e limpida di idrato potassico contenente anche idrato baritico e quindi priva di qualunque traccia di carbonati, l'anidride carbonica prodottasi precipita allo stato di carbonato baritico e può essere così esattamente dosata. Il fosforo si elimina, in questo caso, completamente sotto forma di idrogeno fosforato gassoso, ed ho accertato questo fatto con risultato negativo, il fosforo tanto nel precipitato rimasto sul filtro, quanto nel liquido filtrato.

Le determinazioni del carbonio ed idrogeno col solito metodo della combustione, anche adoperando cromato di piombo, si effettuano con estrema difficoltà a causa della elevata quantità di fosforo che contiene la sostanza; perciò si ottengono valori un po' più bassi e neppure concordanti fra di loro.

Provai invece a determinare il carbonio, ossidando la sostanza per mezzo dell'acido cromico, seguendo il metodo usato per gli acciai⁵, ed ebbi allora migliore risultato: gr. 0,3037 di sostanza, decomposti con la miscela di acido solforico e di acido cromico, hanno dato 0,1245 di CO² e su 100 parti

trovato	calcolato per 
C = 11,18	12,76

Ho pensato di superare queste difficoltà che presenta la determinazione del carbonio, pesandolo allo stato di carbonato di bario dopo il trattamento della sostanza, che ho sopra descritto, con la miscela di idrato sodico e baritico ed ho ottenuti risultati esatti:

⁵ Fresenius, Anal. quantit., pag. 933.

I°) gr. 0,264 di sostanza, trattata a caldo con una soluzione filtrata e limpida, di idrato potassico contenente idrato baritico, vengono decomposti, sviluppando idrogeno fosforato gassoso e anidride carbonica, la quale precipitò gr. 0,5482 di CO₃Ba;

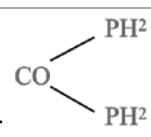
II°) gr. 0,1652 di carbofosfide, sottoposti allo stesso trattamento hanno dato gr. 0,3366 di CO₃Ba;

III°) gr. 0,1815 di carbofosfide, trattati per molte ore con acido nitrico fumante e bollente e quindi, dopo aggiunta di ammoniaca sino a reazione alcalina, con la miscela magnesiaca, hanno dato gr. 0,4305 di pirofosfato di magnesio corrispondenti a gr. 0,1202 di fosforo;

IV°) gr. 0,1456 di carbofosfide, ossidati con la miscela di carbonato sodico e nitro, hanno dato, col metodo volumetrico dell'acetato di uranio, gr. 0,096056 di fosforo;

e su 100 parti:

trovato					calcolato per
	I°	II°	III°	IV°	
C =	12,61	12,41			12,76
P =			66,22	65,97	65,95



Questa decomposizione della carbofosfide per mezzo della miscela di idrato potassico e baritico, mentre porta alla determinazione quantitativa del carbonio, dà pure una prova della costituzione chimica della sostanza; giacchè, se i suoi prodotti di decomposizione con la potassa sono anidride carbonica e idrogeno fosforato gassoso, essa può avere che la formola di costituzione soprariferita. Le proprietà che presenta la sostanza (insolubilità, comportamento al calore), potrebbero far supporre che essa non abbia una formola semplice, ma che sia un polimero. Disgraziatamente, non essendo solubile, non mi fu possibile determinarne il peso molecolare. Si poteva raggiungere questo scopo preparandone dei derivati alchilici: ho quindi fatto reagire l'ossicloritro di carbonio con la etilfosfina, preparata col metodo di Hoffmann⁶, ed ottenni una sostanza cristallizzata, la quale però si decompone lentamente, man mano che si va formando.

In alcune altre preparazioni, la carbofosfide, non mi risultò così pura; allora, dopo il trattamento con la potassa, trovai che nel liquido si era fissato un po' di fosforo e quindi le analisi hanno dato un po' più di fosforo e un po' meno di carbonio. Immaginando che ciò potesse dipendere dall'azione esercitata dall'acido cloridrico formatosi, sull'idrogeno fosforato gassoso⁷, per cui siasi formato idrogeno fosforato solido, ho fatto una prova in bianco, dalla quale risultò che i due gas secchi, dopo aver gorgogliato per quattro ore nel toluene, non formarono, in quelle condizioni, traccia di sostanza solida. Ma siccome la reazione avviene lentamente e la carbofosfide, per il lungo contatto con l'acido cloridrico, avrebbe potuto alterarsi, ho ripetuta la reazione, aggiungendo al toluene del carbonato di zinco solido, allo scopo di neutralizzare l'acido cloridrico, ed in questo caso ottenni risultati migliori. Ho anche analizzata la sostanza che si formò in circa 24 ore, in liquido che conteneva ancora fosgene, ed ottenni dei risultati corrispondenti al

⁶ Bericht., anno 1871.

⁷ De Wilde nel Dictionnaire, di Wurtz 2^o supplemento, pag. 1256.

calcolato. Non ho, per ora, altri dati per potere stabilire le condizioni esatte onde ottenere costantemente pura la carbofosfide; ritengo però che la principale impurezza possa essere data da idrogeno fosforato solido, il quale si forma per il lungo contatto dell'acido cloridrico, sia con la fosfurea, sia coll'idrogeno fosforato gassoso.

Ogni tentativo di purificazione fu senza risultato, trattandosi di sostanza insolubile in tutti i solventi.

Azione della carbofosfide sul siero di sangue.

Un fatto assai interessante è il comportamento della carbofosfide col siero di sangue. Se al siero di sangue centrifugato, e ripetutamente filtrato, si aggiunge della carbofosfide nella proporzione di circa gr. 0,4% c. c. di siero, e se si lascia nel termostato alla temperatura costante di 38°-40° mentre si nota la comparsa evidente di una reazione che va gradatamente aumentando, non si ha alcun accenno di decomposizione del siero, anche nei casi in cui il riscaldamento sia stato protratto per oltre un mese. Il liquido, infatti, dopo due giorni di riscaldamento comincia ad intorbidarsi ed a presentare una consistenza quasi pastosa, mentre, mescolati alla carbofosfide, si osservano dei fiocchi bianchicci somiglianti a coaguli bianchi ed opachi nello stesso tempo che questi coaguli vanno aumentando, la reazione alcalina del siero va diminuendo sino a scomparire, finché diventa neutra e, talora, leggermente acida. Dopo 10-12 giorni di riscaldamento la formazione di questo deposito di fosfoalbumina è abbondante e quando tutta la albuminoide del siero è precipitata questa forma insolubile, e la miscela di fosfoalbumina e di carbofosfide, rimasta sul filtro, si tratta a freddo, con acqua alcalinizzata con poche gocce di soluzione di idrato potassico; la fosfoalbumina si scioglie quasi immediatamente, mentre la carbofosfide resta indisciolta. Allora si filtra di nuovo e ripetutamente la soluzione, finché resti allontanata ogni traccia di carbofosfide e il liquido filtrato, perfettamente limpido, si acidifica con acido acetico diluito: precipita la fosfoalbumina in grossi grumi bianchi che furono raccolti sul filtro di carta ordinaria; col quale la filtrazione avviene facilmente e rapidamente, si sciolgono di nuovo in soluzione diluitissima di idrato potassico si riprecipitano con acido acetico, si lavano sul filtro prima con acqua a reazione neutra, quindi una miscela di alcool ed etere, la quale estrae un po' di sostanza grassa giallognola che saponifica con la potassa, e infine si seccano all'aria, nell'essiccatore [*sic*] e nel vuoto⁸.

L'albuminoide, così ottenuto, contiene fosforo in combinazione organica: è leggermente solubile in acqua: quando è perfettamente bianco ed arrossa la carta azzurra di tornasole: quando è secco diventa leggermente giallo-grigio. Solubilissimo negli idrati e nei carbonati alcalini molto diluiti, riprecipita dalle loro soluzioni per l'aggiunta di acido acetico o di acidi minerali ed è insolubile in eccesso di acido è pure solubilissimo in soluzioni di fosfato bisodico e di acetato sodico. Ha quindi carattere nettamente acido; in soluzione leggermente alcalina si conserva per molti mesi inalterato ed ha un odore caratteristico che ricorda quello dell'ozono; sciolto in soluzione di carbonato sodico all'1% e iniettato sotto la pelle, nelle vene o nel peritoneo dei cani, ha prodotto costantemente un aumento di temperatura.

⁸ Se la carbofosfide non è pura, si ottiene invece un albuminoide di aspetto gelatinoso, che, alla seconda precipitazione con acido acetico, non contiene più fosforo. e che facilmente digerito dal succo gastrico. Questo differente risultato è, molto probabilmente, dovuto alla presenza nella carbofosfide di idrogeno fosforato solido, il quale, come si vedrà in appresso, nel trattamento col siero, presenta questo stesso comportamento.

Gr. 0.5 di fosfoalbumina, secca, furono trattati con 50 cc. di succo gastrico e tenuti nel termostato a 38°- 40°. Anche rinnovando il succo gastrico, non si ebbe la digestione completa che dopo 64 ore e mezza di riscaldamento, mentre l'albumina del siero, trattata con lo stesso succo gastrico, fu completamente digerita in 3 ore.

I°) Gr. 0,1382 di sostanza, hanno fornito cc. 17,1 di azoto a 22° e a 760 mm. corrispondenti a gr. 0,019778 di azoto;

II°) gr. 0,1798 di sostanza calcinati con carbonato sodico e nitro, nella determinazione volumetrica dell'acido fosforico con l'acetato di uranio, dettero gr. 0,0054577 di fosforo;

III°) gr. 0,1822 di sostanza, calcinati con carbonato sodico e nitro, nel dosamento dell'acido fosforico con la miscela magnesiacca, hanno dato gr. 0,019 di pirofosfato, corrispondenti a gr. 0,005306 di fosforo;

e su 100 parti:

	I°	II°	III°
N =	14,31		
P =		3,03	2,91

Queste proprietà non sono più quelle degli albuminoidi del siero: il carattere nettamente acido, il contenuto in fosforo e le singolari proprietà di resistere all'azione del succo gastrico ed ai processi della putrefazione, come pure l'ipertermia che producono le iniezioni endovenose, sottocutanee ed endoperitoneali, sono le proprietà caratteristiche delle sostanze nucleiniche. Senza dubbio gli albuminoidi del siero hanno subita una profonda trasformazione nella loro intima struttura, la quale è, molto probabilmente, dovuta ad un processo di ossidazione e che ha dato origine ad un nuovo edificio molecolare, il quale potrebbe rappresentare il passaggio della sieroalbumina in nucleina. Una tale trasformazione avviene certamente nell'organismo in seguito ad azioni enzimatiche e di ciò si ha una prova evidente nella formazione dei globuli: essa però non fu mai ottenuta *in vitro* e noi ignoriamo completamente la natura del complicato ed elevato lavoro di sintesi degli esseri viventi, da cui si originano i nucleoproteidi che costituiscono l'organo essenziale della vita cellulare, il nucleo. Affermare, anche con ogni riserva, che il risultato ottenuto da questa reazione risolve od illumina un problema biologico così oscuro e che ha un significato così importante, lascia, per ora, incerti e titubanti. Io quindi mi propongo, prima di ogni altra cosa, di continuare lo studio di cotesta reazione e di tentare di spiegare, nei suoi particolari, il modo di formazione di questa fosfoalbumina, sia ricercando fra i prodotti della sua decomposizione la basi xantiniche o nucleiniche che sono caratteristiche delle vere nucleine, sia trattando il siero sanguigno con altre sostanze, le quali abbiano proprietà intrinseche così ben definite e tali che non lascino dubbio alcuno sull'interpretazione, che deve darsi all'origine ed alla natura della reazione.

Intanto, questo singolare comportamento della carbofosfide col siero di sangue, permetteva di supporre che questa urea fosforata potesse presentare qualche azione terapeutica: ne ho perciò affidato lo studio all'Istituto di Clinica medica della R. Università diretto dal prof. Maragliano e dei risultati, ottenuti, come già dissi, fin dall'anno 1896, mi fu, gentilmente, trasmessa una relazione che trascrivo testualmente:

Istituto di Clinica medica della R. Università di Genova.

«Durante gli anni scolastici 1894-95 e 1895-96, è stata adoperata nella mia Clinica una sostanza fosforata, preparata dal dott. Cuneo, assistente alla Scuola di chimica della R. Università di Genova. L'uso della sostanza è stato larghissimo, essendo necessario stabilire anzitutto:

I°) il dosaggio del rimedio;

II°) l'assorbimento di esso;

ad I°) le nostre osservazioni ci hanno dimostrato che si può somministrare, sotto la nuova combinazione, dosi venti volte superiori a quelle che si somministrano usando il fosforo di zinco. Somministrazioni protratte anche per mesi tre non hanno prodotto fenomeno alcuno di intossicazione fosforica;

ad II°) il rimedio entra in combinazione nello stomaco e nell'intestino colle sostanze albuminoidi, dando origine a delle sostanze che si possono paragonare alle nucleo-albumine, assume poi altre combinazioni in grazia delle quali supera la mucosa gastrica.

Effetti curativi:

1°) aumenta l'appetito in molti individui;

2°) esercita un'azione coibente sulle putrefazioni in genere e particolarmente sulle gastro-intestinali;

3°) diminuisce la frequenza degli accessi epilettici in non pochi individui affetti da questa infermità;

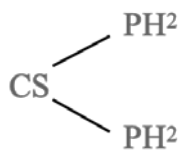
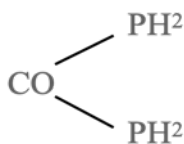
4°) torna vantaggioso in tutti quelli stati in cui è indicata la somministrazione del fosforo.

Genova, 18 febbraio 1896.

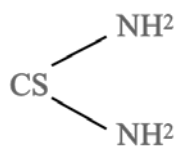
Il Direttore dell'Istituto:
fir.to prof. E. MARAGLIANO

Malgrado questi incoraggianti risultati. non fu possibile introdurre la sostanza nella pratica medica, perchè la sua formazione avviene con eccessiva lentezza e con troppo scarso rendimento e perchè, essendo insolubile; non si può ottenere in quello stato di costante purezza che è indispensabile per gli usi medici.

Oltre alla carbofosfide



ho tentato pure di ottenere la tiocarbofosfide e la tiocianfosfide CN.PH^2 ossia i prodotti corrispondenti della solfurea o tiocarbamide



e della cianamide CN.NH^2 nei quali l'azoto aminico fosse sostituito dal fosforo. Ho fatto perciò reagire l'idrogeno fosforato gassoso sul tiofosene e sull'ioduro di cianogeno ed ho ottenuto due sostanze cristalline, intorno alle quali mi riservo di fare, in seguito, una pubblicazione particolareggiata.

SULLA NATURA DELLA REAZIONE TRA LA CARBOFOSFIDE ED IL SIERO DI SANGUE

Nota del prof. Gerolamo Cuneo,
presentata dal Socio P. Albertoni

E poichè il p. m. del composto $C_{11}H_{12}O(C_6H_5O + C_5H_{10})$ è 202, non mi sembra dubbio che si tratti realmente del prodotto di addizione della aldeide cinnamica con l'amilene.

Ho creduto non inutile determinare il peso molecolare del prodotto prima della distillazione, dopo essermi assicurato colle reazioni del bisolfito e della fenilidrazina che esso non conteneva aldeide cinnamica libera. I risultati ottenuti conducono ad un peso molecolare un poco superiore, ciò che fa credere che nel prodotto grezzo possa essere contenuto un polimero dell'aldeide cinnamica.

Questo prodotto ossidato con la soluzione di permanganato fornisce acido benzoico, che ho identificato al punto di fusione e facendone l'analisi. In soluzione acetica addiziona il bromo, dando un precipitato bruno, che contiene il 42,7 % di bromo, ciò che non lascia dubbio che sia un dibromuro del composto di aldeide cinnamica con amilene, pel quale si calcola 44,2. Resta perciò provato che il doppio legame dell'aldeide cinnamica si trova ancora nel suo prodotto di addizione con l'amilene.

Ho anche tentato di ridurre il composto con acido iodidrico seguendo il processo di Claus⁽¹⁾ nella speranza di ottenere un idrocarburo a 14 at. di carbonio, ma per la piccola quantità di sostanza disponibile non ho avuto risultati decisivi. Similmente ho trattato una piccola porzione della sostanza con anidride fosforica, secondo la indicazione di M. Bakunin⁽²⁾, ottenendo una sostanza cristallina fusibile a 125°, che per la piccola quantità non mi è riuscito d'identificare.

Chimica fisiologica. — Sulla natura della reazione tra la carbofosfide ed il siero di sangue⁽³⁾. Nota del prof. GEROLAMO CUNEO, presentata dal Socio P. ALBERTONI⁽⁴⁾.

In una precedente pubblicazione⁽⁵⁾ ho descritto una fosfoalbumina che ho ottenuta dall'azione della carbofosfide sul siero di sangue e che presenta proprietà completamente differenti da quelle che sono proprie degli albuminoidi del siero: essa cioè ha carattere nettamente acido, ha introdotto il fosforo nella sua molecola, ha proprietà pirogene ed antisettiche, non è digerita dal succo gastrico.

⁽¹⁾ Journ. prak. Chemie, t. 45, pag. 389.

⁽²⁾ Gazz. chim., 1900, pag. 340.

⁽³⁾ Lavoro eseguito nel Laboratorio di farmacologia sperimentale della R. Università di Genova, diretto dal prof. Benedicenti.

⁽⁴⁾ Pervenuta all'Accademia il 13 giugno 1923.

⁽⁵⁾ *Dalla carbofosfide e della sua azione sul siero di sangue*. Rendiconti della R. Accademia dei Lincei, fasc. 7 e 8, sem. 2°, pag. 230, 1923.

Chimica fisiologica. – Sulla natura della reazione tra la carbofosfide ed il siero di sangue¹.
Nota del prof. Gerolamo Cuneo, presentata dal Socio P. ALBERTONI²

In una precedente pubblicazione³ ho descritto una fosfoalbumina che ho ottenuta dall'azione della carbofosfide sul siero di sangue e che presenta proprietà completamente differenti da quelle che sono proprie degli albuminoidi del siero: essa cioè ha carattere nettamente acido, ha introdotto il fosforo nella sua molecola, ha proprietà pirogene ed antisettiche, non è digerita dal succo gastrico.

Tutte queste proprietà corrispondono a quelle che sono caratteristiche delle sostanze nucleiniche, ma prima di affermare che la siero albumina ha subita una così profonda trasformazione nella sua intima struttura molecolare; parmi necessario: che si debba dimostrare che la fosfoalbumina contiene il fosforo in combinazione organica e che dà, fra i prodotti della sua scissione idrolitica, le basi allosuriche nucleiniche, come pure parmi necessario tentare di interpretare e di spiegare il suo modo di formazione.

Benchè la reazione tra la carbofosfide ed il siero sia molto lenta; tuttavia certo che la sostanza prende parte alla reazione in quantità rilevante. Infatti, tenuta, per 42 ore nel termostato a 38°-40° con acqua distillata, perde appena il 2,94% del proprio peso, mentre, nelle stesse condizioni ma con siero di sangue, la sua perdita di peso arriva al 35,77%. Che nella fosfoalbumina così ottenuta il fosforo vi si trovi effettivamente legato in combinazione organica, si può già dedurre dal fatto che, quando è stata purificata precipitandola ripetutamente con acido acetico dalle soluzioni alcaline, il liquido filtrato, acido, non dà alcuna reazione di fosforo, mentre questa reazione, invece, si ottiene marcatissima con l'albuminoide rimasto sul filtro e disaggregato con carbonato sodico e nitro.

Per accertare meglio questo fatto, ho purificata la stessa fosfoalbumina col dializzatore di Kühne, assoggettandola per 72 ore, ad un rinnovamento continuo di acqua. In questo modo l'albuminoide fu liberato da qualunque traccia di fosforo in combinazione perchè una parte del contenuto del dializzatore, filtrato e limpido, evaporato a secco, ripreso con acido nitrico e trattato con molibdato ammonico, non dà tracce di reazione di fosforo, invece l'albuminoide rimasto sul filtro, decomposto con carbonato sodico e nitro e, trattato come sopra, ha dato un rilevante precipitato di fosfomolibdato ammonico.

La stessa fosfoalbumina, dializzata come sopra, e priva quindi di fosfati, fu sciolta nella miscela magnesiacca: il liquido, rimasto limpido anche dopo un po' di tempo, portato all'ebollizione, dà un intorbidamento che va man mano aumentando sino a produrre un abbondante precipitato. Questo lasciato sul filtro, lavato sino a reazione neutra, disciolto in acido nitrico trattato con molibdato ammonico. Tosto si formò un abbondante precipitato di

¹ Lavoro eseguito nel Laboratorio di farmacologia sperimentale della R. Università di Genova, diretto dal prof. Benedicenti.

² Pervenuta all'Accademia il 13 giugno 1923.

³ *Della carbofosfide e della sua azione sul siero di sangue*. Rendiconti della R. Accademia dei Lincei, fasc. 7 e 8, sem. 2°, pag. 230, 1923.

fosfomolibdato ammonico, dovuto, al fosfato ammonico magnesiaco precipitato con la miscela magnesiacca per la decomposizione della fosfoalbumina.

Gli stessi fatti succedono per ebollizione con acqua e con gli acidi. La fosfoalbumina cioè completamente lavata e priva di fosfati, se si fa bollire per parecchio tempo con acido cloridrico diluito e il liquido limpido si alcalinizza con ammoniaca e si tratta con la miscela magnesiacca, dà un precipitato che si constatò essere costituito da fosfato ammonico-magnesiacco.

Questi risultati dimostrano che il fosforo è contenuto in questa fosfoalbumina in combinazione o allo stato di massima ossidazione o allo stato di acido metafosforico, giacchè quest'ultimo, sia allo stato libero come salificato si trasforma, come è noto, in acido fosforico per ebollizione della soluzione acquosa.

Una delle proprietà caratteristiche delle vere nucleine, provenienti cioè dai nuclei cellulari, è quella di dare come prodotti del loro sdoppiamento, le basi allossuriche o nucleiniche per ebollizione con acqua o con acidi minerali diluiti. Ho fatto un doppio trattamento: ho cioè paragonato il modo di comportarsi della fosfoalbumina con quello dell'albumina secca di sangue (Schuchardt) in presenza di una soluzione di acido solforico al 30%. La fosfoalbumina vi si scioglie completamente producendo, appena raggiunge l'ebollizione, un grande sviluppo di bollicine gassose con abbondante schiuma. Invece l'albumina secca di siero di sangue (che fu prima ben polverizzata e lasciata a digerire per parecchie ore con sottoposta all'identico trattamento, non sviluppa nè bollicine gassose nè schiuma, e si scioglie soltanto in parte, lasciando indisciolta una poltiglia gelatinosa (emiproteina di Schutzemberger). Questa albumina indisciolta venne lasciata sul filtro ed il liquido filtrato, come pure la soluzione solforica con cui fu fatta bollire la fosfoalbumina, vennero trattati con un eccesso di acqua di barite, e dal filtrato ne venne allontanata la quantità eccedente, con una corrente di anidride carbonica. La soluzione filtrata, limpida, proveniente dall'albumina secca di Schuchardt, dà col tannino un abbondante precipitato bianco, una colorazione fortemente bleu con acetato di rame e nessun precipitato con cloruro di zinco. Invece la soluzione proveniente dalla fosfoalbumina – non dà alcun precipitato – con tannino, dà una colorazione violacea con acetato di rame e un precipitato fioccoso con cloruro di zinco. Inoltre la prima lascia, per evaporazione, un residuo quasi ceroso che non si scioglie completamente in acido nitrico nemmeno a caldo, mentre la seconda lascia un residuo vetroso, friabile che anche a freddo, si scioglie completamente in acido nitrico.

Queste differenze che si riscontrano nel comportamento dei prodotti di scissione, dimostrano che i due albuminoidi, quantunque abbiano una identica provenienza, non presentano più le stesse proprietà e la stessa natura. Un'altra porzione di fosfoalbumina fu fatta nuovamente bollire con acido solforico al 30% per fare la ricerca delle basi xantiniche nei prodotti di scissione idrolitica. Una parte, della soluzione così ottenuta, trattata con acido fosfotungstico, dà un abbondante precipitato, il quale è solubile in acqua e, per aggiunta di acido picrico, forma un picrato cristallino giallo, molto solubile in alcool e che a 252° si fa bruno senza fondere. La soluzione solforica rimasta, fu trattata con acqua di barite in leggero eccesso. Restò sul filtro, insieme al solfato baritico, una sostanza più scura, la quale fu separata dal solfato baritico, mediante un trattamento della miscela con acido cloridrico diluito. Il filtrato, portato a secco e ripreso con acqua leggermente ammoniacale, dà le seguenti reazioni:

- con nitrato d'argento ammoniacale, subito un intorbidamento e, poco dopo, un precipitato bianco;
- con acido fosfotungstico, in soluzione leggermente acida, un precipitato bianco;
- con cloruro mercurico, in soluzione leggermente acida, un precipitato bianco;

- con acido picrico, in soluzione neutra, un bel precipitato cristallino, costituito da prismi e da larghe lamine esagonali;
- non dà la reazione di Weidel.

Di queste reazioni la prima, ossia quella del nitrato di argento ammoniacale, è caratteristica per tutte le basi nucleiniche e costituisce uno dei migliori metodi per isolarle. Le altre reazioni sono comuni con quelle di alcune basi nucleiniche, per es. la guanina, la ipoxantina e l'adenina, le quali precipitano con cloruro mercurico, con acido -picrico e non danno 'la reazione di Weidel: inoltre i sali di adenina sono anche precipitati dall'acqua di barite e dall'acido fosfotungstico.

Con altre ricerche studierò il precipitato che si ottiene col nitrato d'argento ammoniacale per separare da esso, col procedimento di Hammarsten⁴, le varie basi nucleiniche.

Intanto parmi si possa concludere che la fosfoalbumina, che ho ottenuto dall'azione della carbofosfide sul siero di sangue, non solo contiene il fosforo in combinazione organica, ma dà eziandio le basi nucleiniche fra i prodotti della sua scissione idrolitica.

In quanto al modo di formazione di questa fosfoalbumina, è probabile che si tratti di un processo di idrolisi e, nello stesso tempo, di ossidazione per mezzo dell'ossigeno dell'aria, in seguito al quale il fosforo della carbofosfide, ossidandosi, entra nella molecola delle sostanze albuminoidi sotto forma di anidride fosforica o meglio di un suo prodotto di idratazione, mentre gli albuminoidi vengono denaturati e assumono proprietà e funzioni acide. Infatti se la carbofosfide si sciogliesse nel siero o si combinasse inalterata cogli albuminoidi, quando si fa il trattamento con potassa si svilupperebbe PH^3 e quando si tratta colla miscela magnesiaca non si potrebbe avere il precipitato di fosfato ammonico magnesiaco. Come si è visto precedentemente la carbofosfide, a contatto del siero, viene consumata in una proporzione di gran lunga superiore che non a contatto dell'acqua. Questo fatto può essere paragonato a quanto dimostrò Schmiedeberg⁵ che cioè l'alcool benzilico e l'aldeide salicilica in presenza dell'acqua non vengono ossidati in modo sensibile dall'ossigeno atmosferico: invece, a contatto del sangue, l'alcool benzilico dà luogo ossidandosi, a piccola quantità di acido benzoico mentre se lo stesso alcool e l'aldeide salicilica si fanno passare attraverso i reni o i polmoni asportati da un cane o da un maiale, si forma una quantità notevole di acido benzoico e di acido salicilico.

Leo Liebermann⁶ tentò di spiegare la costituzione delle nucleine, ammettendo che queste sostanze risultino da una combinazione di albuminoidi con acido metafosforico e ha creduto di prepararle precipitando con lo stesso acido la soluzione di bianco d'uovo di gallina. Oggi però si ritiene che il fosforo nelle nucleine non si trovi in semplice combinazione salina ma in vera combinazione organica⁷, e le ultime ricerche tendono a dimostrare che vi si trovi non come acido metafosforico ma come acido fosforico ordinario⁸.

Ho ripetuto la preparazione di Liebermann trattando il siero con acido metafosforico, come pure ho trattato il siero con gli acidi fosforoso e fosforico, ma il comportamento di questi tre acidi del fosforo non ha alcuna rassomiglianza con quello della carbofosfide, la quale dà luogo ad una fosfoalbumina che, in nessun modo, può essere confusa con i precipitati prodotti dai tre acidi sopramenzionati.

⁴ Zeitschr. far Physiolog. chem., XIX, pag. 23.

⁵ Arch. f. exper. Phat. u. Pharm., XIV, pp. 288 e 379.

⁶ Berich, 1888, pag. 598.

⁷ Ber., XXVI, pag. 2753 e XXVII, pag. 2215.

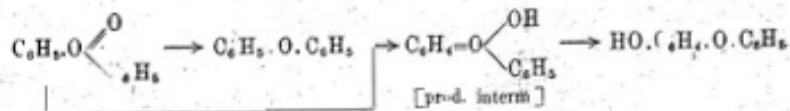
⁸ Centrall Blatt An, 1901, I, pag. 127.

ANCORA SULLA NATURA DELLA REAZIONE TRA
LA CARBOFOSFIDE ED IL SIERO DI SANGUE

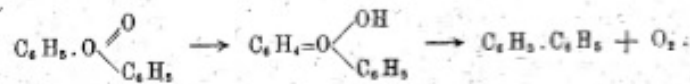
Nota del prof. Gerolamo Cuneo,
presentata dal Socio P. Albertoni

- 353 -

Ora, tanto l'ossido di fenile quanto l'etere p-ossifenilico, trovano facile spiegazione come prodotto di decomposizione l'uno di trasposizione intramolecolare l'altro, del perossido di fenile:



e non è improbabile che anche da esso provenga buona parte del difenile, se si tiene conto specialmente del fatto che, a reazione appena ultimata fra $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{Mg} \cdot \text{Br}$ e perossido d'idrogeno, viene, come si è già detto, acidulato leggermente con acido solforico:



Chimica fisiologica. — *Ancora sulla natura della reazione tra la carbofosfide ed il siero di sangue*⁽¹⁾. Nota del prof. GEROLAMO CUNEO, presentata dal Socio P. ALBERTONI⁽²⁾.

Ho pure sottoposto il siero di sangue al trattamento con diverse altre sostanze, sia contenenti fosforo, sia prive di fosforo, ed ho ottenuto risultati differenti, i quali mi sembra che permettano d'interpretare e di spiegare la natura della reazione che dà luogo alla denaturazione della sieralbumina ed alla sua trasformazione in sostanze nucleiniche.

Divido le esperienze in due gruppi. Comprenderò nel 1° gruppo quelle sostanze che non hanno denaturato la molecola della sieralbumina perchè essa ha conservato inalterate le sue proprietà caratteristiche di essere priva di fosforo, di non impedire i processi di putrefazione e di essere normalmente digerita dal succo gastrico. Questi risultati, benchè negativi, non sono privi di importanza, perchè servono a dimostrare che la trasformazione molecolare della sieralbumina non avviene, quando certe determinate condizioni di reazione non si sono verificate.

Nel 2° gruppo, comprenderò le sostanze che hanno dato luogo a costata trasformazione anche nel caso in cui esse non contenevano fosforo.

(1) Lavoro eseguito nel Laboratorio di Farmacologia sperimentale della R. Università di Genova, diretto dal prof. Benedicenti.

(2) Pervenuta all'Accademia il 13 giugno 1923.

Chimica fisiologica. — Ancora sulla natura della reazione tra la carbofosfide ed il siero di sangue¹. Nota del prof. GEROLAMO CUNEO, presentata dal Socio P. ALBERTONI².

Ho pure sottoposto il siero di sangue al trattamento con diverse altre sostanze, sia contenenti fosforo, sia prive di fosforo, ed ho ottenuto risultati differenti, i quali mi sembra che permettano d'interpretare e di spiegare la natura della reazione che dà luogo alla denaturazione della sieroalbumina ed alla sua trasformazione in sostanze nucleiniche.

Divido le esperienze in due gruppi. Comprenderò nel 1° gruppo sostanze che non hanno denaturato la molecola della sieroalbumina essa ha conservato inalterate le sue proprietà caratteristiche di essere priva di fosforo, di non impedire i processi di putrefazione e di essere normalmente digerita dal succo gastrico. Questi risultati, benchè negativi, non sono privi di importanza, perchè servono a dimostrare che la trasformazione molecolare della sieroalbumina non avviene, quando certe determinate condizioni di reazione non si sono verificate.

Nel 2° gruppo, comprenderò le sostanze che hanno dato luogo a cotesta trasformazione anche nel caso in cui esse non contenevano fosforo.

1° Gruppo: ho sperimentato le seguenti sostanze

- 1°) idrogeno fosforato solido;
- 2°) ossido fosforoso;
- 3°) fosforo bianco;
- 4°) fosforo rosso;
- 5°) fosfuro di calcio;
- 6°) tri e pentacloruro di fosforo;
- 7°) tribromuro di fosforo;
- 8°) anidride fosforica;
- 9°) acido metafosforico;
- 10°) ioduro ferroso;
- 11°) cloruro di solforile;
- 12°) acido iodico.

Ho aggiunto queste sostanze a cc. 80-100 di siero centrifugato e limpido, ho tenuto la miscela nel termostato a 38°-40° finchè si notava qualche indizio di reazione.

L'*idrogeno fosforato solido* fu preparato decomponendo con acido cloridrico fosfuro di calcio.

Dopo parecchie ore di riscaldamento, il siero intorbida e mentre la reazione diventa neutra, precipita una massa bianca di sostanza albuminoide che filtra, attraverso alla carta, con moltissima difficoltà e che presenta i caratteri delle acidalbumine: essa infatti si scioglie facilmente in soluzioni diluite di idrato potassico, dalle quali riprecipita per aggiunta di un acido il precipitato si scioglie in eccesso di acido acetico non si scioglie invece in eccesso di acido cloridrico: non contiene fosforo: è completamente digerito dal succo gastrico in tre ore. In qualche trattamento

¹ Lavoro eseguito nel Laboratorio di Farmacologia sperimentale della R. Università di Genova, diretta dal prof. Benedicenti.

² Pervenuta all'Accademia il 13 giugno 1923.
RENDICONTI. 1923, Vol. XXXII, 2° Sem.

della carbofosfide col siero ho ottenuto lo stesso risultato, perchè, molto probabilmente, nella preparazione della carbofosfide, si formò dell'idrogeno fosforato solido il quale, reagendo più rapidamente della carbofosfide, precipitò l'acidalbumina prima che si sviluppasse l'azione lenta della carbofosfide sulla sieralbumina.

L'*ossido fosforoso*, P²O fu preparato scaldando a b. m. verso 100°, con refrigerante ascendente, una soluzione di acido fosforoso sulla quale galleggiava un eccesso di tricloruro di fosforo: dopo quattro giorni il siero è leggermente torbido, ha reazione neutra e va a poco a poco in putrefazione.

Con *fosforo bianco* il siero presenta, dopo due giorni di riscaldamento, reazione neutra deposita qualche piccolo grumo nuotante nel liquido e, dopo, otto giorni, è decomposto con sviluppo di ammoniaca.

Con *fosforo rosso* si ha reazione molto acida e nessuna precipitazione di sostanza anche dopo dieci giorni di riscaldamento.

Il *fosfuro di calcio* introdotto, a piccole porzioni, nel siero, sviluppa subito bollicine di PH³ e un pò di idrogeno fosforato liquido infiammabile dopo tre giorni si è deposto un albuminoide che presenta le stesse proprietà

dell'acidalbumina ottenuta con l'idrogeno fosforato solido e che si decompone poco a poco con sviluppo di ammoniaca.

Il *tri e- pentacloruro di fosforo*, come pure il *tribromuro di fosforo* e l'*anidride fosforica*, danno una reazione vivissima con sviluppo di vapori bianchi di acido cloridrico e formazione di una gelatina che si scioglie completamente in acqua.

Anche l'*acido metafosforico* forma col siero un precipitato gelatinoso che si scioglie completamente in acqua e che, lavato, non contiene fosforo.

L'*ioduro ferroso*, Fe I², fu preparato aggiungendo quantità equimolecolari di iodio a limatura di ferro in leggero eccesso e sospesa in acqua. Nel trattamento col siero la reazione diventa acida e, dopo tre giorni, si è formato un precipitato abbondante che, lasciato sul filtro, passa attraverso la carta con grande difficoltà, si scioglie invece facilmente in carbonato sodico e dalla soluzione non precipita per raggiunta di solo acido acetico ma con ferrocianuro potassico si tratta dunque di sieralbumina inalterata.

Il *cloruro di solforile*, sviluppa fumi bianchi e reagisce vivamente e tumultuosamente depositando un abbondante coagulo con innalzamento di temperatura. Lasciato sul filtro, il coagulo si scioglie in acqua riprecipita con acido acetico ed è completamente digerito in un'ora dal succo gastrico.

L'acido iodico, in soluzione al 10% dà subito intorbidamento ed il giorno dopo una massa gelatinosa solubile in acqua.

In tutti questi trattamenti nulla è accaduto, che possa essere paragonato alla reazione che fu già descritta tra la carbofosfide ed il siero di sangue. Forse queste sostanze reagiscono con l'acqua vivamente e rapidamente dando subito luogo alla formazione di acidi, i quali trasformano la sieralbumina in acidalbumina, e perciò non può avvenire quel lento e graduale processo di trasformazione nella struttura molecolare che avviene invece con la carbofosfide.

Giudicando, pertanto, che in luogo di sostanze con reazione viva e rapida, si dovessero impiegare sostanze ad azione lenta, ho fatto reagire, col siero, altre sostanze, con le quali ho ottenuto risultati completamente differenti; esse sono il *bijoduro di fosforo*, la *monoetilfosfina* e l'*ipoclorito sodico* versato nel siero a gocce e in soluzione diluita.

Ho preparato il *bijoduro di fosforo* P I² sciogliendo gr. 3.1 di fosforo in quantità appena sufficiente di solfuro di carbonio e vi aggiunti a piccolissime porzioni gr. 25,4 di jodio metallico.

La soluzione, lasciata a sè, deposita, dopo un pò di tempo cristalli rossi fusibili a 122°. Contrariamente a quello che è succeduto con gli altri derivati alogenati del fosforo, di cui ho precedentemente riferito, questi cristalli di bijoduro di fosforo, trattati con acqua, non si decompongono istantaneamente ma molto lentamente ed in corrispondenza a questo comportamento differente con l'acqua, hanno dato un risultato, pure differente, nel trattamento col siero.

Quando si aggiungono al siero i cristalli rossi di bijoduro di fosforo si formano alla superficie di contatto dei fiocchi bianchi: il bijoduro va lentamente scomparendo e la reazione diventa acida. Dopo due giorni di riscaldamento, si ha una massa bianca, somigliante a coagulo e priva di sostanza, rossa la quale filtra facilmente e rapidamente con filtro di carta. Il filtrato contiene una grande quantità di jodio e di fosforo allo stato di fosfato, perchè dà precipitato con la miscela magnesiaca. È dunque avvenuta una ossidazione la quale se ha ossidato il fosforo, può aver esercitato la stessa azione anche sulla sostanza proteica.

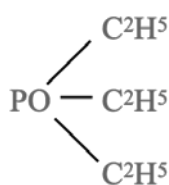
Nel filtrato sono però presenti globuline perchè col solfato di magnesio si ha un abbondante precipitato: è forse quindi la sola sieroalbumina che ha preso parte alla reazione.

Ciò che resta sul filtro è una massa, nè gommosa, nè gelatinosa, ma aspetto cristalloide, di colore giallognolo che fu lavata facilmente sino a reazione neutra; quindi fu disciolta in soluzione diluitissima di idrato potassico e filtrata di nuovo per separare una piccola quantità di polvere rossiccia, che non è di bijoduro di fosforo perchè non si decompone coll'acqua. Il filtrato ha colore aranciato chiaro e, trattato con acido acetico; dà un abbondante precipitato a grumi che cede ancora all'acqua di lavaggio jodio e fosforo e che, lavato completamente anche con alcool ed etere, è bianco opaco, polverulento, ha reazione acida e resiste all'azione del succo gastrico perchè solo dopo tre giorni è completamente digerito, mentre l'albumina d'uovo coagulata è digerita dallo stesso succo gastrico in due ore.

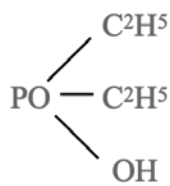
Non sempre si ottiene una reazione così netta: talora, variando le condizioni della reazione, si forma joduro di fosfonio il quale, reagendo rapidamente con acqua, dà luogo alla formazione di acidalbumina ed si trovano fosfati nel liquido filtrato e l'albuminoide è digerito dal succo gastrico.

È dunque solo l'azione lenta del bijoduro di fosforo che producendo fosfati, sviluppa probabilmente un'azione ossidante per la quale la sieroalbumina viene trasformata in un albuminoide che non è digerito dal succo gastrico.

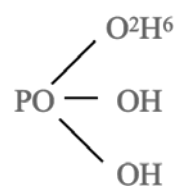
Ho ripetuto questo stesso trattamento con la monoetilfosfina. È noto che le fosfine danno luogo a processi di ossidazione le fosfine terziarie fissano un atomo di ossigeno per dare un ossido, quelle secondarie ne fissano due per dare acidi monobasici e quelle primarie ne fissano tre per dare bibasici, ossia



Ossido di trietilfosfina



Acido dietilfosfinico



Acido monoetilfosfinico

i quali si possono considerare come derivati dell'acido ortofosforico.

Ho preparato la monoetilfosfina $\text{PH}^2.\text{C}^2\text{H}^5$, riscaldando a 150° per 6-8 ore un miscuglio di 4 parti di ioduro di fosfonio, di 4 parti di ioduro di etile e di una parte di ossido di zinco: per distillazione si separa la monoetilfosfina che bolle a 25° .

Versata a gocce nel siero si comporta come il bioduro di fosforo: la reazione diventa acida, si formano fiocchi bianchi che dopo vari giorni di riscaldamento si condensano in una massa bianca la quale si tratta come sopra. Il liquido filtrato contiene fosfati: l'albuminoide rimasto sul filtro, purificato con varie precipitazioni, non presenta più le proprietà della sieralbumina, ma ha carattere nettamente acido e non è digerito dal succo gastrico come succede con quello che si ottiene da azione della carbofosfide. Con ogni probabilità, la reazione tra la carbofosfide e il siero di sangue è perfettamente analoga alla ossidazione che subiscono le fosfine dando luogo ai derivati dell'acido ortofosforico che ho sopra riferito: in entrambi i casi si tratta del gruppo PH^2 il quale, in presenza di sostanze autossidabili, produce i noti fenomeni di autossidazione.

Accertato il fatto che la sieralbumina, in seguito a questi processi di autossidazione, veniva denaturata, non ho creduto opportuno di approfondire lo studio di queste reazioni che conducono alla formazione di albuminoidi fosforati.

Ho invece considerato la reazione da un punto di vista generale, trascurando l'entrata del fosforo nella molecola proteica e, rivolgendo lo studio esclusivamente alla trasformazione che porta nella molecola della sieralbumina un'analoga azione ossidante senza che siano presenti o ferro, o fosforo perchè lo svolgimento di tutte queste reazioni di natura ossidante, dalle quali si origina un nuovo albuminoide che non ha più le proprietà della sieralbumina, poteva far pensare che quelle peculiari proprietà dei nucleoproteidi di essere vettori di ossigeno, e che furono, sino ad ora, esclusivamente attribuite alla presenza del ferro o del fosforo, dovessero invece anche attribuirsi alla nuova struttura molecolare che ha prodotto l'azione ossidante, nella molecola proteica.

Seguendo questo concetto ho fatto reagire lentamente sul siero di sangue una soluzione diluita di ipoclorito sodico, il quale, evidentemente, non può esercitare altra azione che non sia quella ossidante. La reazione è complessa: ma il prodotto principale che si ottiene, pur essendo totalmente privo di ferro e di fosforo, presenta la proprietà chimiche e biologiche dell'acido nucleinico. Mentre mi riservo di esporre in un'altra pubblicazione i dettagli di questa preparazione, parmi intanto si possa ritenere che il modo di formazione della fosfoalbumina, che si ottiene dall'azione della carbofosfide sul siero di sangue, sia dovuto ad un fenomeno di autossidazione.

APPENDICE

RICERCHE SUI PROTISTI DELLE ACQUE RAPALLO

RICERCHE SUI PROTISTI DELLE ACQUE DI RAPALLO

del Dottor G. CUNEO.

Fin dall'anno 1885, durante le vacanze autunnali, seguendo quelli studi di Protistologia che, negli anni antecedenti, avevo avuta occasione di fare nel laboratorio del Museo Zoologico dell'Ateneo Genovese sotto la guida del Prof. Corrado Parona, iniziai una serie di ricerche sui Protisti delle acque di Rapallo.

Le osservazioni fatte in quel breve lasso di tempo, sebbene non costituissero uno studio completo, erano tuttavia così abbondanti e svariate, che mi incoraggiavano a proseguire risolutamente nella via intrapresa: ma per troppo per ragioni speciali, che soprattutto riguardavano la mia salute, poco tempo dopo non mi fu più possibile di continuarle e completarle. Ora però che ogni ostacolo è allontanato, pensando che, con nuovi studi, poteva facilmente illustrare la protistologia di questa mia città natale, decisi di riprendere l'interrotto lavoro e, giovandomi dei mezzi precipuamente bibliografici posti a mia disposizione dalla gentilezza del predetto Prof. Parona, ho continuato le primitive ricerche con maggior lena, onde allargarne i risultati e riunirle e ordinarle nel presente lavoro, che non credo del tutto inutile rendere di pubblica ragione.

Spero con ciò di portare non piccolo contributo a quella Storia naturale dei Protozoî in Italia che, per quanto si sia fatto, è tuttora deficiente. Imperocchè se si tolgono alcune località dell'Italia superiore abbastanza bene conosciute per opera principalmente del Perty, dello Schwarda, del Maggi, del Parona, del Cattaneo, del Magretti e di alcun altro, poco o nulla si conosce riguardo alla protistologia dell'Italia media, meridionale e delle sue numerose isole, eccezione fatta però degli studi eseguiti a Messina e a Napoli da vari autori stranieri. Per ciò che riguarda la protistologia della Liguria recentemente il Grüber illustrava, in diversi lavori, i protozoî del porto di Genova; il Parona descriveva un nuovo acinetino di Sestri Levante e alcuni protisti parassiti di un tunicato del porto di Genova; alcuni altri autori hanno raccolto pochi dati riferentisi però all'estrema zona occidentale (Villafranca, Nizza): ecco quanto si ha in Liguria intorno a questi interessantissimi organismi. Seguendo l'esempio del Grüber e del Parona io ho esteso consimili ricerche là ove mi riuscivano facili per il lungo soggiorno, cioè a Ra-

palle; in quel golfo Tigullio ove la natura, in un modo così pittoresco e svariato, ha riunito tante sue bellezze.

Prendendo a guida le norme suggerite, ho raccolto acqua dolce e acqua marina nei mesi di Luglio, Agosto e Settembre e l'esame di essa venne praticato subito, o durante lungo tempo, onde studiar meglio le forme che si andavano succedendo in esse.

I campioni di acque dolci furono raccolti nella massima parte in alcuni stagni esistenti nella pianura di Rapallo (località di Sant'Anna), ricchi di vegetazione e di una considerevole estensione, dovendo servire a procurare il materiale per fornaci. Ebbi cura di esaminare i vari punti di questi stagni, non trascurando di unire alle acque raccolte differenti sorta di vegetali. Le acque correnti della stessa località, sottoposte all'esame, dettero risultati insignificanti. Anche le acque di alcuni pozzi, sparsi qua e là su tutta quella pianura, ad un primo esame non presentarono gran che di importante; forse perchè, destinati come sono alla irrigazione della campagna, vengono nell'estate completamente essiccati.

L'acqua marina, per seguire un certo ordine, e perchè altrove l'esame di essa diede risultati quasi negativi, fu raccolta in una metà soltanto del pittoresco seno che descrive la spiaggia di Rapallo, vale a dire nelle località chiamate Langano, Pennello, foce del torrente Beate e spiaggia delle Saline. Le due prime località formano una spiaggia tutta piena di scogli e pietre, quindi ebbi cura di unire alle acque raccolte dei sassi coperti di vegetali, e dei vegetali staccati dagli scogli stessi. Nelle altre due località ho trovato moltissime specie raschiando le palafitte esistenti nell'alveo del torrente Beate, in prossimità della sua foce e in quella spiaggia delle Saline, punto profonda e che, costituita in tutta la sua estensione da finissima sabbia, è la delizia di tutti i bagnanti. A differenza delle prime località, le quali sono difese e quindi le acque vi sono sempre tranquille, quest'ultima spiaggia è all'aperto ed esposta all'imperversare delle onde. L'acqua venne tolta in generale dalla superficie insieme a frammenti di vegetali o di corpi sommersi, con tutte quelle norme che, a questo riguardo, sono indicate.

Trattandosi di un primo saggio e di una località che penso molto ricca dal punto di vista faunistico, sono ben lungi dal considerare queste ricerche come complete: parmi però che dalla enumerazione dei protisti osservati si possa avere una giusta idea sulla protistologia di questo lembo della ligure spiaggia e si possa esprimere l'augurio che questo lavoro, a cui io assegno, per molte ragioni, dei limiti angusti e che è così interessante per la storia naturale dei Protozoi in Italia, venga ulteriormente continuato e completato con nuove considerazioni che riguardino specialmente la distribuzione e la maggiore o minore frequenza di determinati gruppi di questi microorganismi.

Debbo avvertire che di alcune classi spettanti ai protisti non mi

sono deliberatamente occupato (Diatomee) e che ho trascurate altre per la scarsità del materiale avuto (Radiolari).

Quanto alla classificazione ho seguito quella proposta dal Bütschli, quale una fra le più recenti sebbene, come dirò in altro lavoro, ne disenta in alcuni punti. (Protozoa — Dr. H. G. Bronn's; Thier — Reichs, Klassen und Ordnungen 1883-87).

Infine, prima di parlare di alcune forme che riterrai nuove, mi riservo di completarne lo studio con altre osservazioni.

Classe SARRODINA.

Sottoclasse Rhizopoda.

1. *Protomaba vorax*, Grüber (Die Protoz. d. Hafens von Genua 1884. Tav. VII.^a Fig. 1). — Acqua marina, foce del torrente Beate; 29 luglio 1890. — 2. *Protomaba* sp.? — Acqua dolce degli stagni di Sant'Anna a Nord-Ovest di Rapallo; 30 luglio 1885. — 3. *Amaba radiosa* Duj. (Histoire naturel. des infusoires, Tav. IV.^a Fig. 2). — Acqua marina della foce del torrente Beate; 27 luglio 1890. — 4. *A. diffusa* Duj. op. cit. — Acqua marina della foce del torrente Beate; 12 agosto 1890 e 19 ottobre 1885. — 5. *A. ramosa* Duj. op. cit. — Moti lentissimi e totalmente incolora. In acqua marina della località detta Pennello; 24 ottobre 1885. — 6. *A. viridis* Leidy. — Acqua dolce degli stagni; 12 ottobre 1890. — 7. *A. inflata* Duj. op. cit. — Acqua dolce degli stagni; 18 agosto 1890. — 8. *Amaba* sp.? Acqua dolce degli stagni; 12 ottobre 1890. — 9. *Podostoma filigerum* Clap. e Lach. (Études sur les infusoires et les rhizopodes. Vol. V. Tav. XXI.^a Fig. 6). Acque dolci degli stagni di Sant'Anna; 10 settembre 1890. Osservato anche a Genova dal Prof. Parona. — 10. *Arcella vulgaris* Ehrb. Inf. p. 133. Tav. IX.^a Fig. 5. — Acqua dolce degli stagni di Sant'Anna raccolta il 23 luglio ed esaminata il 26 ottobre 1885; riscontrata di nuovo nell'acqua degli stessi stagni il 13 settembre 1890 ed anche a Genova dal Professore Parona. — 11. *Gromia furcillalis* Duj. op. cit. — Acqua dolce degli stagni raccolta il 25 luglio ed osservata il 26 ottobre 1885. — 12. *Diffugia oblonga* Ehrb. Inf. p. 131. Tav. IX.^a Fig. 2. — Acqua marina della foce del torrente Beate; 2 settembre 1890. — 13. *Gromia oviformis* Duj. op. cit. — Acque dolci degli stagni; 11 settembre 1890, osservata anche a Genova dal Prof. Parona. — 14. *Pleuroparys sphaerica* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. XXII.^a Fig. 2. — Acqua marina della foce del torrente Beate; 26 luglio 1890. — 15. *Ovalina urnula* Grüber op. cit. Fig. 19-20. — Acqua dolce degli stagni; 10 agosto 1890. — 16. *Polystomella*... sp.? Tra i vegetali di acqua marina raccolti nel seno di S. Michele; 18 settembre 1890. — Bellissima forma vivente fornita di numerosi pseudopodi. — 17. *Rotelia*... sp.? — Acqua marina della foce del torrente Beate; 2 agosto 1890.

Sottoclasse Heliozoa.

18. *Myxozoa Liguricum* Grüber op. cit. Fig. 32. — Frequentissimo nell'acqua marina della foce del torrente Beate: 25 luglio e 5 agosto 1890. — 19. *Cylophrys infasciata* Cienkows; Lanessan: *Traité de Zoologie* 1882, p. 98, Fig. 93. — Acqua marina della foce del torrente Beate contenente vegetali; 1 e 5 agosto 1890. — 20. *Actinophrys* Sol Ehr. Sav. Kent: *A. Manual of the infusoria*. Tav. I.^a Fig. 11. — Acqua marina del torrente Beate; 27 luglio 1890. — 21. *Actinosphaerium Eickhorstii* Ehrb. Bütschli; Tav. XV.^a Fig. 1. — Frequente nell'acqua raccolta della foce del torrente Beate contenente vegetali: 29 luglio 1890 e 20 agosto 1890. — 22. *Astredisculus*... sp.? — Acqua marina foce torrente Beate; 28 luglio 1890. — 23. *Acanthocistis oculata* Hértw. u. Less.; Lanessan op. cit. pag. 107 Fig. 101. — Acque dolci degli stagni; 12 settembre 1890. — Osservata anche a Genova dal Prof. Parona.

Classe MASTIGOPHORA.

Ordine Flagellata.

24. *Cercomonas cylindrica* Duj. op. cit. Tav. XIV.^a Fig. 21. — Acqua marina del torrente Beate; 28 luglio 1890. — 25. *Monas lens* Duj. op. cit. — Acqua dolce degli stagni di Sant'Anna; 4 agosto 1885 e 22-24 luglio 1890. — 26. *Dinobryon sertularia* Ehr. Bütschli. Tav. XLL.^a Fig. 9. — Acque dolci degli stagni; 18 settembre 1890. Osservata pure a Genova dal Prof. Parona. — 27. *Euglena viridis* Ehr. Sav. K. op. cit. Tav. XX.^a Fig. 29-40. — Fra i vegetali raccolti dalle palafitte del torrente Beate; 27 luglio e 6 settembre 1890. — 28. *E. acus* Ehrb. Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. XII.^a Fig. 15. — Acque dolci degli stagni; 12 agosto e 10 settembre 1890. — 29. *E. oxyuris* Schmarda; Sav. K. op. cit. Tav. XX.^a Fig. 26. — Acque dolci degli stagni; 12 ottobre 1890. — 30. *Euglena* sp.? — È notevole perchè il protoplasma presenta una intensa colorazione bluastra anzichè verde; 27 luglio 1890. Acqua marina della foce del torrente Beate. — 31. *Eutreptia viridis* Perty; Sav. K. op. cit. Tav. XXI.^a Fig. 59. — Acque dolci degli stagni; 11 agosto 1890. — 32. *Astesia cylindrica* From. — Acque dolci degli stagni; 24 settembre 1890. — 33. *Distigma proteus* Ehrb. Sav. K. Tav. XXI.^a Fig. 48-49-50. — Acqua marina della foce del torrente Beate; 1 settembre e 8 agosto 1890. — 34. *D. glaucum* Maggi. — Acqua marina della spiaggia delle saline; 30 luglio 1890. — 35. *Heteromita globosa* Stein; Sav. K. op. cit. Tav. XV.^a Fig. 61. — Acqua marina del torrente Beate; 12 agosto 1890. — 36. *Oxyrhis marina* Duj. Bütschli; Tav. XLV.^a Fig. 12. — Acqua marina (Langano) 9 ottobre 1890.

Ordine Cheano-Flagellata.

37. *Codostiga*... Sp.? — Forma isolata e libera. — Acqua dolce degli stagni; 20 agosto 1885.

Ordine *Dino-Flagellata*.

38. *Peridinium tabulatum* Ehr. Inf. p. 257. Tav. XXII.^a Fig. 23. — Acque dolci degli stagni; 11 settembre 1890. — Osservata anche a Genova dal Prof. Parona. — 39. *Peridinium reticulatum* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. XX.^a Fig. 3. — Acqua marina (Langano); 10 ottobre 1890.

Classe **INFUSORIA**.Sottoclasse **Ciliata**.**Gymnostomata**.

40. *Leucophrys patula* Ehr. Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. XII.^a Fig. 2. — Acqua marina della foce del torrente Boate; 29 luglio 1890. — 41. *Trachelius fulx* Duj. op. cit. Tav. VI.^a N. 8. — Acqua dolce degli stagni raccolta il 25 luglio e osservata il 26 ottobre 1885. — 42. *Lagynus sulcatus* Gruber op. cit. Fig. 37. — Grande quantità nell'acqua marina raccolta alla foce del torrente Boate; 18-25 agosto 1890. — 43. *Provedon margaritifera* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. XVIII.^a Fig. 1. — Frammenti di vegetali staccati dalle palafitte del torrente Boate: acqua marina; 12 settembre 1890. — 44. *Lacrymaria olor* Ehrb. Sav. K. op. cit. Tav. XXVII.^a Fig. 29. — Frequentissima nell'acqua marina contenente vegetali raschiati dalle palafitte del torrente Boate; 16 agosto 1890. — Frequentissima pure nelle acque dolci degli stagni; 14 settembre 1890. — 45. *L. legnula* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. XVIII.^a Fig. 7. — Acqua marina della foce del torrente Boate; 2 agosto 1890. — 46. *L. coronata* Clap. e Lach. op. cit. Tav. XVIII.^a Fig. 6. — Acqua marina della foce del torrente Boate; 12 settembre 1885. — 47. *Trachelophyllus apiculatus* Clap. e Lach. Vol. V. Tav. XVI.^a Fig. 1. — Acqua dolce degli stagni; 1 ottobre 1890. — 48. *Phialina cernicularis* Ehr. Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. XVIII.^a Fig. 8. — Acqua dolce degli stagni; 3 ottobre 1890. — 49. *Coleps hirtus* Ehr. Sav. K. op. cit. Tav. XXVII.^a Fig. 3. — Numerosissimi fra i vegetali raccolti dalle palafitte del torrente Boate: acqua marina; 8 settembre 1890 e acqua dolce degli stagni; 30 luglio 1885. — 50. *C. fusus* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. XII.^a Fig. 78. — 51. *Monodinium Balbiani* Fabre-Domergue. Rech. s. l. infusoires ciliées, 1888, Fig. 43. — Nell'acqua dolce degli stagni; 12 agosto 1890. — 52. *Mesodinium*.... sp.? — Molto somigliante al *M. palex* Sav. K. op. cit. Tav. XXXII.^a Fig. 57. — Moti velocissimi in uno spazio limitato. Acqua marina (Langano); 9 ottobre 1890. — 53. *Amphileptus cygnus* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. XVII.^a Fig. 1. — Acqua dolce degli stagni; 3 ottobre 1890. — 54. *A. fasciola* Duj. op. cit. Tav. XI.^a Fig. 17. — Acqua marina

(Langano, pennello e foce del torrente Boate); 20-25 ottobre 1885. — 55. *Litocotus Wrzesniewski* Sav. K. op. cit. Tav. XLII.^a Fig. 13. — Acqua marina della foce del torrente Boate; 1 agosto 1890. — 56. *L. fasciola* Ehrb. Sav. K. Tav. XLII.^a Fig. 5. — Acqua marina della foce del torrente Boate; 28 luglio 1890. Frequentissimo pure nelle acque dolci degli stagni; 10 agosto e 8 settembre 1890. — 57. *L. Varzianis* Wrr. — Frequentissimo nell'acqua marina del torrente Boate; 18 agosto 1890. — 58. *Dileptus folium* Duj. op. cit. Tav. XI.^a Fig. 6. — Acqua marina a Langano, pennello e foce del torrente Boate; raccolta il 4 ottobre e osservata il 24 stesso mese 1885. — 59. *Loxodes rostrum* Ehrb. Sav. K. Tav. XLII.^a Fig. 1. — Acqua dolce degli stagni; 27 settembre 1890 e acqua marina della foce del torrente Boate; 6 agosto 1890. — 60. *Nassella*... sp. ? — Acqua marina della foce del torrente Boate; 6-7 agosto 1890. — 61. *Ciliatedes cucullata* Müller: Sav. K. op. cit. Tav. XLII.^a Fig. 16 e 19. Acque dolci degli stagni; 2 ottobre 1885 e 9 agosto 1890. — 62. *Scaphidiodes acricula* Stein: Sav. K. Tav. XLII.^a Fig. 49. — Acqua marina del torrente Boate; 7 agosto 1890 e acque dolci degli stagni; 10 agosto 1890. — 63. *Trochilis palustris* Stein: Sav. K. Tav. XLII.^a Fig. 51-52. — Numerose nell'acqua marina raccolta alla foce del torrente Boate e contenente vegetali; 1-6 agosto 1890. — 64. *Dysteris crassipes* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. XV.^a Fig. 17. — Nell'acqua marina della foce del torrente Boate; 28 luglio 1890. — 65. *D. lanceolata* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. XV.^a Fig. 9-10. — Numerose nell'acqua marina di Langano; 7 ottobre 1890. — 66. *Dysteris* sp. ? — Acqua marina della foce del torrente Boate; 6 agosto 1890. — 67. *Idana sulcata* Clap. e Lach. Sav. K. op. cit. Tav. XLIII.^a Fig. 25. — Acqua marina (Langano); 10 ottobre 1890. — 68. *Cypridium epistigram* Clap. e Lach. Sav. K. op. cit. Tav. XLIII.^a Fig. 34. — Acqua marina (Langano); 10 ottobre 1890.

Trichostomata.

69. *Glaucoma scitillense* Ehrb. Inf. p. 335. Tav. XXXVI.^a Fig. 5. — Acqua dolce degli stagni; 10 agosto 1885. — 70. *Paramecium caeruleum* Ehrb. op. cit. pag. 350. Tav. VIII.^a Fig. 5-6. — Numerosissimi nell'acqua dolce degli stagni; 1 ottobre 1890. — 71. *P. caeruleum* Clap. e Lach. op. cit. Tav. XIV.^a Fig. 1. Vol. V. — Acque dolci degli stagni; 8 settembre 1890. — 72. *P. glaucum* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. XIII.^a Fig. 5. — Acque dolci degli stagni; 3 ottobre 1890. — 73. *Paramecium* sp. ? — Numerosissimi nell'acqua dolce degli stagni; 4 settembre 1890. — 74. *Uracentrum turbo* Müll. Sav. K. op. cit. Tav. XXXIII.^a Fig. 8-9. — Acqua dolce degli stagni; 12, 15 e 27 settembre 1890. — 75. *Lembidium bullinum* Perty; Sav. K. Tav. XXVII.^a Fig. 54. — Acque dolci degli stagni; 12 settembre 1890. — 76. *Pleurocema chrysalis* Perty: Clap. e

Lach. op. cit. Vol. V. Tav. XIV.^a Fig. 8. — Acqua marina della foce del torrente Boate; 15 agosto 1890. — 77. *Ciclidium glaucum*. Ehrb. op. cit. pag. 245 Tav. XXII.^a Fig. 1. — Acqua dolce degli stagni ed acqua marina (Saline); 30 luglio 1885. — 78. *C. elongatum* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. XIV.^a Fig. 5. — Acqua marina della foce del torrente Boate; 30 luglio 1890. — 79. *Isotricha microstomus* Clap. e Lach. Sav. K. Tav. XXVI.^a Fig. 38. — Acqua marina della foce del torrente Boate; 12 agosto 1885. — 80. *Bursaria decora* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. XIII.^a Fig. 1. — Acque dolci degli stagni; 9 agosto 1890. — 81. *Stentor polymorphus* Müll. Sav. K. Tav. XXX.^a Fig. 14. — Acque dolci degli stagni; 25 settembre 1890. — 82. *S. viridis* (Varietà). — Acqua dolce degli stagni; 25 settembre 1890. — 83. *Froja elegans* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. IX.^a Fig. 8-9. — Acqua dolce degli stagni raccolta il 25 luglio e osservata il 26 ottobre 1885. — 84. *Gyrocotis oxyura* Stein; Sav. K. op. cit. Tav. XXXIII. Fig. 1. — Acqua dolce degli stagni; 14 ottobre 1890. — 85. *Strombidium terio* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. XIII.^a Fig. 7. — Acqua dolce degli stagni; 29 settembre 1890. — 86. *Strombidium* sp. ? — Acqua marina della foce del torrente Boate; 10 agosto 1890. — 87. *Halteria grandinella* Duj. Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. XIII.^a Fig. 8. — Acqua dolce degli stagni; 15 settembre 1890. — 88. *Oxytricha crassa* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. VI.^a Fig. 7. — Acqua marina della foce del torrente Boate; 5 agosto 1890. — 89. *O. pollionella* Müll. Sav. K. op. cit. Tav. XLV.^a Fig. 5. — Acqua marina della foce del torrente Boate; 22 settembre 1885. — 90. *Oxytricha* sp. ? — Acqua dolce degli stagni; 23 settembre 1890. — 91. *Schizosiphon sociella* Grüber; Sav. K. op. cit. Tav. XLIV.^a Fig. 5. — Acque dolci degli stagni; 9 settembre 1890. — 92. *Holostica rubra* Ehr. Sav. K. Tav. XLIII.^a Fig. 17. — Acqua marina della foce del torrente Boate contenente vegetali; 27 luglio 1885. — 93. *Asphisia gibba* Müll. Sav. K. op. cit. Tav. XLIII.^a Fig. 15-17. — Numerosissime nell'acqua marina della foce del torrente Boate; 18 agosto 1890. — 94. *A. crassa* Clap. e Lach. Sav. K. Tav. XLIV.^a Fig. 16. — Acqua marina della foce del torrente Boate e della spiaggia delle Saline; 7 agosto 1890. — 95. *Stylonichia pustulata* Ehrb. Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. VI.^a Fig. 3. — Frequentissima nelle acque dolci degli stagni, 14 settembre 1890: nell'acqua marina di Langano, 9 ottobre 1890: e fra i detriti di vegetali di acqua marina raccolta nella spiaggia delle Saline, 6 settembre 1885. — 96. *S. mytilus* Ehrb. Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. VI.^a Fig. 1. Osservata come sopra. — 97. *Opisthetica parallela* Engelm. Sav. K. op. cit. Tav. XLIII.^a Fig. 35-36. — Acque dolci degli stagni; 14 ottobre 1890. — 98. *Hutrio Steidii* Müll. Sav. K. op. cit. Tav. XLV.^a Fig. 13. — Il protoplasma contiene granulazioni verdastre: acqua dolce degli stagni; 12 ottobre e 15 settembre 1890. — 99. *Stilocoma osiformis* Grüber Tav. X.^a Fig. 51: acqua marina del pennello del porto; 18 agosto 1885.

— 100. *Euplotes charon* Müll. Sav. K. op. cit. Tav. XLIV.^a Fig. 28. — Frequentissimo nell'acqua marina della foce del torrente Boate contenente vegetali staccati dalle palafitte; 6-28 agosto e 2 settembre 1890. — 101. *E. patella* Ehrb. Sav. K. op. cit. Tav. XLIV.^a Fig. 23-24. — Acque dolci degli stagni; 26 settembre 1890. — 102. *E. harpa* Stein; Sav. K. op. cit. Tav. XLIV.^a Fig. 22. — Acqua marina di Langano; 7 ottobre 1890. — 103. *Uronychia transfuga* Müll. Sav. K. op. cit. Tav. XLV.^a Fig. 34. — Moti velocissimi e lunghi periodi di immobilità; acqua marina di Langano; 7 ottobre 1890. — 104. *Plesconia balteata* Duj. op. cit. p. 437. Tav. X.^a Fig. 11. — Acqua marina del Pennello contenente vegetali raschiati dalle palafitte del torrente Boate; 11 ottobre 1885. — 105. *P. citraris* Duj. op. cit. pag. 437. Tav. X.^a Fig. 6. — Come precedente. — 106. *P. crassa* Duj. op. cit. Tav. X.^a Fig. 10. — Come precedente. — 107. *P. longiremis* Duj. op. cit. pag. 442. Tav. X.^a Fig. 9. — Come precedente. — 108. *P. patella* Duj. op. cit. Tav. VIII.^a Fig. 1. — Fra i detriti di vegetali dell'acqua marina della spiaggia delle Saline; 18 agosto 1885. — 109. *P. rousseaui* Duj. op. cit. pag. 436. Tav. X.^a Fig. 10. — Come precedente. — 110. *Salpina brevispina* Duj. Tav. XVII.^a Fig. 1 a e b. — Acqua dolce degli stagni osservata dopo cinquanta giorni da che era stata raccolta; 29 settembre 1885. — 111. *Styloplotes appendicularis* Ehrb. Sav. K. op. cit. Tav. XLIV.^a Fig. 30-31. — Acqua marina di Langano; 7 ottobre 1890. — 112. *Aspidicea costata* Duj. Sav. K. op. cit. Tav. XLV.^a Fig. 27. — Acqua dolce degli stagni (15 agosto 1885) e acqua marina della foce del torrente Boate (22 luglio 1890). — 113. *A. cicada* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. VII.^a Fig. 13-15. — Acqua dolce degli stagni (22 settembre 1890); osservata anche a Genova dal Prof. Parona. — 114. *Gerda glans* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. II.^a Fig. 5-7. — Acque dolci degli stagni, 17 settembre 1890. — 115. *Vorticella*. — Numerosissime vorticelle liberamente vaganti nelle acque dolci degli stagni e nelle acque marine della foce del torrente Boate. — 116. *Carchesium epistylidis* Clap. e Lach. op. cit. Tav. I.^a Fig. 1. Vol. V. Colonia. — Frequentissima nell'acqua marina contenente vegetali raschiati dalle palafitte del torrente Boate (1-5 agosto 1890). — 117. *Zoothamnium simplex* Sav. K. op. cit. Tav. XXXVI.^a Fig. 17. Colonia. — Numerosissime tra i vegetali staccati dalle palafitte del torrente Boate; acqua marina; 6 settembre 1890. — 118. *Z. alternans* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. II.^a Fig. 1. Colonia. — Frequentissima tra i vegetali raschiati dalle palafitte del torrente Boate; 25-30 luglio 1890. — 119. *Vorticella alba* From. Sav. K. op. cit. Tav. XXXIV.^a Fig. 33. — Loc. come sopra; 8-12 agosto 1890. — 120. *V. aperta* Sav. K. op. cit. Tav. XLIX.^a Fig. 17. — Località come sopra; 20-29 agosto 1890. — 121. *V. compassula* Ehrb. Sav. K. op. cit. Tav. XXXIV.^a Fig. 34. — Quantità innumerevole nelle acque dolci degli stagni; 8 agosto e 5 settembre 1890. — 122. *V. citrina* Ehrb. Sav. K. op. cit. Tav. XLIX.^a

Fig. 13. — Numerosissime nell'acqua marina del torrente Boate contenente vegetali raschiati dalle palafitte; 4 agosto 1890. — 123. *V. crassiusculus* Sav. K. op. cit. Tav. XXXIV.* Fig. 25. — Località come sopra; 4 agosto 1890. — 124. *V. cratera* Sav. K. op. cit. Tav. XXXIV.* Fig. 22. — Località come sopra; 7 settembre 1890. — 125. *V. dubia* From. Sav. K. op. cit. Tav. XLIX.* Fig. 4. — Località come sopra; 2 settembre 1890. — 126. *V. fasciculata* Müll. Sav. K. op. cit. Tav. XLIX.* Fig. 20. — In grande quantità nell'acqua dolce degli stagni; 28 settembre 1890. — 127. *Vert. longifilum*. Sav. K. op. cit. Tav. XLIX.* Fig. 10. — Frequentissime tra i vegetali raschiati dalle palafitte del torrente Boate: acqua marina; 1-10 agosto 1890. — 128. *V. infusiformis* Duj. op. cit. Tav. XVI.* Fig. 5. — Nell'acqua marina di Langano, Pennello, e foce del torrente Boate; 5 ottobre 1885. — 129. *V. microstoma* Ehrb. Sav. K. op. cit. Tav. XXXV.* Fig. 9-24. — Nell'acqua dolce degli stagni; 15 ottobre 1890. — 130. *V. monilata* Tatem, Bütschli, l. cit. Tav. LXXIII.* Fig. 10. — Nelle acque dolci degli stagni; 15 ottobre 1890. — 131. *V. nebulifera* Ehrb. Sav. K. op. cit. Tav. XXXIV.* Fig. 20. — Nell'acqua marina contenente vegetali raschiati dalle palafitte del torrente Boate. — Numerosissime; 2-8 settembre 1890. — 132. *V. patellina* Sav. K. op. cit. Tav. XXXV.* Fig. 26. — Località come sopra; 3-10 agosto 1890. — 133. *Forticella* sp.? — Nell'acqua marina della spiaggia delle Saline; 30 agosto 1890. — 134. *Epistylis anastatica* Linn. Sav. K. Tav. XXXVIII.* Fig. 19-22. Colonia. — Innumerevole quantità nell'acqua marina della foce del torrente Boate contenente vegetali raschiati dalle palafitte; 28-30 luglio 1890. — 135. *Epistylis constricta* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. I.* Fig. 8. — Nelle acque dolci degli stagni; 7 agosto 1890. — 136. *E. irregularis* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. I.* Fig. 5-7. — Acque dolci degli stagni; 15 settembre 1890. — 137. *E. leucos* Ehrb. Sav. K. Tav. XXXIX.* Fig. 4. — Numerosissime nell'acqua marina della foce del torrente Boate contenente vegetali raschiati dalle palafitte; 6 settembre 1890. — 138. *E. bresipes*. Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. II.* Fig. 9. — Forma molto somigliante alla fig. cit. Località come sopra; 2 agosto 1890. — 139. *Epistylis* sp.? — Sono vari individui riuniti in colonia; alcuni dei quali ben presto si staccano per farsi liberi. Nell'acqua dolce degli stagni; 28 settembre 1890. — 140. *Rhabdostyla risgens* From. Sav. K. op. cit. Tav. XXXIV.* Fig. 1. — Fra i vegetali raschiati dalle palafitte del torrente Boate; 3 settembre 1890. — 141. *E. arenicola* Fabre-Dom. l. cit. Tav. X.* Fig. 36. — Località come sopra; 28 luglio 1890. — 142. *Ophrydium Eichhornii* Ehrb. Sav. K. op. cit. Tav. XLI.* Fig. 13. — Località come sopra; 25 agosto e 5 settembre 1890. — 143. *Cothurnia compressa* Clap. e Lach. op. cit. Vol. V. Tav. III.* Fig. 2-3. — Nell'acqua marina della foce del torrente Boate contenente vegetali; 26 agosto 1890. — 144. *Thuricoida operculata* Gruber. Sav. K. op. cit. Tav. XL.* Fig. 13. — In grandissima quantità tra i vegetali stac-

cati dalle palafitte del torrente Boate; 20-30 agosto 1890. — 145. *T. costata* Wrigt, Sav. K. op. cit. Tav. XL. Fig. 4. — Acqua marina di Langano e della foce del torrente Boate; 6-8 agosto 1890. — 146. *Pisicola*... sp.? Graber; Sav. K. op. cit. Tav. XL. Fig. 30. — Acqua marina di Langano; 10 ottobre 1890. — 147. *Folliculina ampulle* Müll. Sav. K. op. cit. Tav. XXIX. Fig. 23. — Acqua marina del torrente Boate contenente vegetali raschiati dalle palafitte; 25 luglio e 3 settembre 1890. — 148. *Pagisicola orata* Duj. Ehr. op. cit. pag. 296 Tav. XXX. Fig. 6. — Acque dolci degli stagni; 1 settembre 1890: osservata anche a Genova dal Prof. Parona.

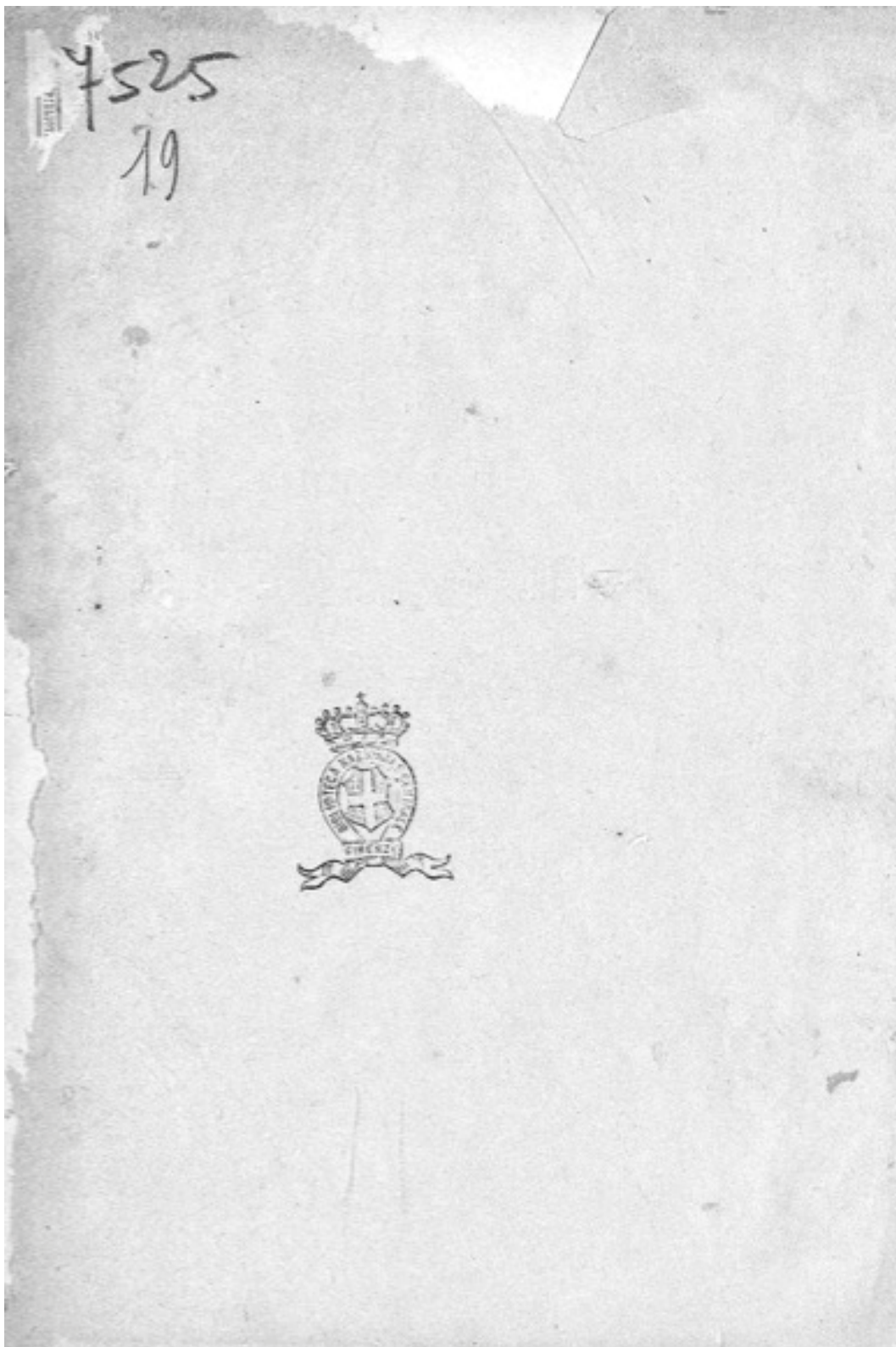
Sottoclasse **Suctorla.**

149. *Sphaerosphrya magna* Maupas, Sav. K. op. cit. Tav. XLVIII. Fig. 6. — Frequentissima nelle alghe raschiate dalle palafitte della spiaggia delle saline; 5-10 settembre 1890. — 150. *S. wrosthoe* Maupas; Sav. K. op. cit. Tav. XLVI. Fig. 3-5. — Acqua dolce degli stagni; 14 ottobre 1890. — 151. *Podosphrya fixa*. Ehrb. Inf. pag. 306. Tav. XXXI. Fig. 10. — Frequentissima nell'acqua marina della spiaggia delle saline; 30 luglio 1885. — 152. *P. mollis* Sav. K. op. cit. Tav. XLVI. Fig. 53. — Nell'acqua marina della foce del torrente Boate; 25 luglio 1890. — 153. *Podosphrya* sp.? Nuova varietà? — È perfettamente uguale alla precedente nell'estremità superiore: ma il peduncolo invece di essere lungo e filiforme ha dimensioni di gran lunga maggiori ed è molto più breve. Nell'acqua marina della foce del torrente Boate; 1 agosto 1890. — 154. *P. limbata* Maupas (Contrib. a l'étude des Acinet. Tav. XX. Fig. 8). Differisce da quella del Maupas nel peduncolo che è brevissimo e nei succhiatoj che sono numerosissimi. È forse una nuova forma: frequente tra le alghe tolte dalle palafitte della spiaggia delle saline; 5-10 settembre 1890. — 155. *Acineta*. — Numerose larve di acinete. Maupas, op. cit. Tav. XIX. Fig. 15, 16 e 17. Nell'acqua marina della foce del torrente Boate; 27 luglio 1890. — 156. *Acineta Lirodisana* Mer.; Sav. K. op. cit. Tav. XLVIII. Fig. 12. — Frequentissima nelle alghe tolte dalle palafitte della spiaggia delle saline. Presenta molte varietà nella lunghezza dei succhiatoj; 5-10 settembre 1890. — 157. *Oparyodendron oblitinum* Clap. e Lach. op. cit. Vol. VII. Tav. V. Fig. 3. Non vidi l'appendice caratteristica: probabilmente si riferisce ad uno stadio di sviluppo. Nell'acqua dolce degli stagni; 7 agosto 1890.

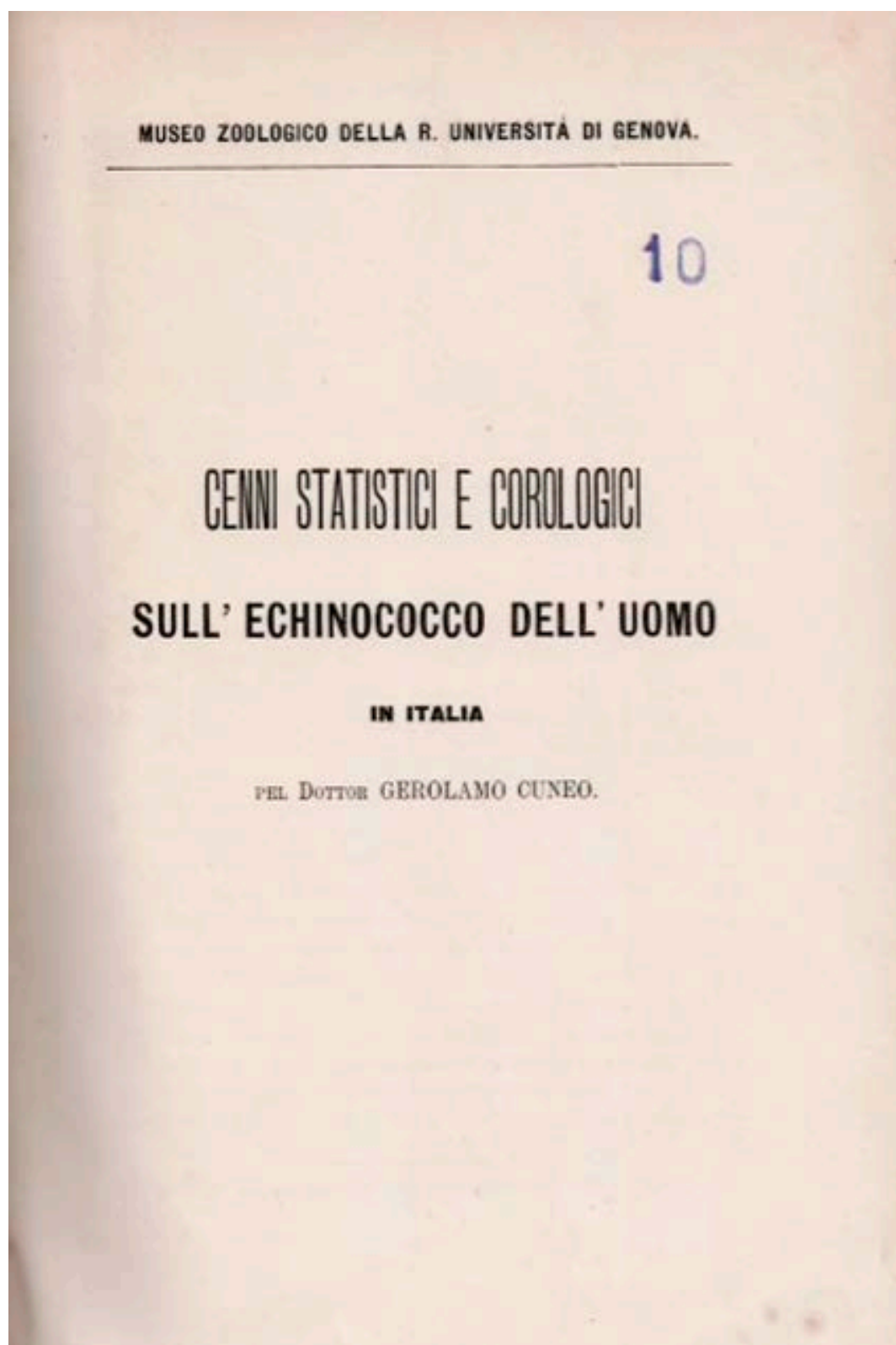
Dal Laboratorio di Zoologia dell'Università di Genova, ottobre 1890.

Pavia, 1890; Prem. Stab. Tip. Succ. Bizzoni.

B. PAVIA
631,511



CENNI STATISTICI E COROLOGICI. SULL'ECHINOCOCCO DELL'UOMO





Per suggerimento del Chiarissimo Prof. Azzio Caselli mio Maestro in Clinica chirurgica operativa, scelsi come argomento di Tesi per conseguire la Laurea in Medicina e Chirurgia il caso di *Resezione del Fegato per cisti da Echinococco*, dal prelodato Professore brillantemente compiuta nella sua Clinica dell'Ateneo Genovese.

Trattandosi di un atto operativo che ebbe non solo esito splendido, ma che va finora ritenuto fra i più importanti nella letteratura chirurgica, m'ero proposto di dare al mio tema quello svolgimento che mi potesse riuscire più conveniente e completo.

Nella mia tesi aveva quindi fatto precedere una breve storia zoologica dell'interessante parassita, allo scopo di spiegare specialmente la eziologia della malattia che esso produce: seguiva la storia clinica colla esposizione dettagliata di tutti i mezzi che furono posti in opera per la cura della stessa infermità, sia di indole medica, sia di indole chirurgica; un cenno succinto intorno agli studi recentissimi compiuti, specialmente in Italia, sulla rigenerazione del tessuto epatico; una particolareggiata descrizione della tecnica operativa stata seguita dal Prof. Caselli nella

- 4 -

epatectomia da lui compiuta; ed in appendice la esposizione di due altri casi di cisti da Echinococco, finora inediti e presentatisi nella stessa Clinica Operativa. Completava infine il mio lavoro una storia dell'Echinococco dell'uomo in Italia che ebbi campo di riunire e compilare nel laboratorio di Zoologia succitato, con ricchissimo materiale bibliografico, stato messo a mia disposizione dal Direttore Prof. Corrado Parona, il quale, da tempo, va occupandosi di studi elmintologici ed in particolare della Bibliografia Elmintologica italiana (Bollettino Scientifico, Pavia, anno XI. e XII. 1889-90).

Quest'ultima parte, che è uzo studio nuovo e che tanto interessa il zoologo, il clinico e l'igienista, seguendo il consiglio dei prelodati miei Maestri, credo non inutile pubblicare; epperò la riassumo in prospetti speciali, i quali dimostrano la importanza del verme, e la sua maggiore o minore *frequenza nei due sessi, nelle differenti età, nei varii organi del corpo umano e nelle varie regioni italiane.*

Come troviamo nella gran parte dei trattatisti Zoologi e come riferii dettagliatamente altrove (Tesi cit.) nello sviluppo della *Tenia echinococco* si osservano quattro stadi:

- 1° di uova;
- 2° di larva libera o protoscolice;
- 3° di echinococco (Idatide o Acefalociste);
- 4° di verme perfetto o sessuato.

L'ultima fase dello sviluppo, nel quale la *Tenia* provvede alla propria riproduzione — quella cioè di Verme perfetto o sessuato — si osserva, come è noto, solamente nei cani; nell'uomo e nei bruti il verme vi si trova soltanto al 3° stadio del proprio sviluppo (Echinococco). È quindi chiaro che il momento etiologico, il quale produce la malattia da Echinococco debba ricercarsi nel contatto dell'uomo coi cani, e che questa malattia in una data località sarà più o meno frequente, secondochè le abitudini di vita della popolazione mettono l'uomo in un rapporto più o meno intimo coi cani. Infatti in Islanda, ove numerosissimi sono i ru-

minanti e i cani coi quali l'uomo quasi convive, le malattie da Echinococco sono frequentissime (Krabbe asserisce che su 70000 abitanti vi sono 20000 cani e sopra ogni 100 abitanti 488 montoni e 36 buoi: d'altra parte secondo alcuni autori persino 17 degli abitanti di quell'isola sarebbe colpito da echinococco).

Benchè in un grado molto minore, anche l'Italia, come tutte le altre regioni, non è risparmiata da questo parassita; e naturalmente la maggiore o minore frequenza di esso nelle varie regioni italiane è in rapporto con le soprariferite abitudini sociali della popolazione. A questo riguardo, come risulta dall'elenco bibliografico che riporto in fine del lavoro, mentre ciascun autore si limitò ad esporre più o meno diffusamente ogni singolo caso di Echinococco, nessuno, per quanto io mi sappia, ebbe cura di riunire tutto il materiale esistente, per dedurre, dallo esame di esso, preziosi dati statistici.

Alcuni autori, e fra questi il Perroncito (a), scrissero la storia dell'Echinococco in Italia, ma in nessuno dei tanti lavori venne tenuto calcolo delle numerose pubblicazioni fatte sul Verme in discorso sia di indole zoologica sia di indole clinica. Il Dottor V. Piazza-Martini in una pubblicazione recentissima (123), trattò diffusamente di questo parassita, riportando i casi inediti della Clinica di Palermo, ma limitò le indicazioni che riguardano la sua frequenza in Italia a giudizi generali senza dedurne alcun dato statistico.

Io ho quindi riunito insieme tuttociò che in Italia mi fu dato raccogliere su questo importante parassita e vi ho aggiunto alcuni casi inediti stati studiati nella Clinica di Genova. Radunando questo materiale bibliografico, che dirò ricchissimo per non dire completo, fu mia cura principale tener conto, per quanto mi fu possibile, di tutte le indicazioni che venivano riportate in ciascuna pubblicazione e che potevano riuscire interessanti sia dal punto di vista igienico, sia dal punto di vista clinico. In base

(a) Gli Echinococchi e la Tenia Echinococci. Annali Acad. Agricolt. Vol. XXIII. — Torino, 1879.

a queste indicazioni ho raggruppato tutti i casi italiani di Echinococco in quattro categorie, cioè:

- 1° secondo il sesso dell'ospite;
- 2° secondo l'età del medesimo;
- 3° secondo la localizzazione nei varj organi del corpo umano;
- 4° secondo la distribuzione nelle varie regioni italiane.

Debbo però notare che per tutti i casi riportati nella bibliografia non ho potuto avere le indicazioni accennate in queste quattro categorie; e che di qualche altro caso non mi fu possibile tener conto sia per la brevità del tempo concessomi, sia perchè le indicazioni medesime mancavano nella pubblicazione.

È naturale che io con ciò non presuma di aver fatto un lavoro assolutamente completo per tutte le regioni d'Italia, essendo uno studio di questo genere sempre perfettibile; ma la Bibliografia che ho raccolto è così ricca che gli importanti dati statistici che ho dedotto da essa, debbono senza dubbio per ogni singola categoria essere ritenuti come la esatta espressione della frequenza dell'Echinococco in Italia; ed è per ciò che spero non sarà giudicato inutile questo mio tentativo.

I. Sesso.

Casi con le indicazioni riguardo al sesso N. 139.

Miscel. (2) Albanese (1) — Alessio (2) — Anzola (5) — Bazzani (9) — Brettauer casi 5 (21-23-24) — Brigli (25) — Cagnetta (26) — Cantani casi 2 (31-32) — Caselli (V. Tesi di Laurea parte II.ª (33) — Chiaje (Delle) casi 5 (14) — Ciocciacca (45) — Cimbalì (46) — Conento (50) — Conetti casi 2 (52-54) — Conti (55) — D'Antonio casi 7 (61-62-63) — Casini (in Davaine: *Traité des Echinococcus etc. Paris 1877*) (60) — Franco (78) — Galeno (80) — Galluzzi casi 3 (82-83-84) — Ghilini (86) — Giannotti (87) — Guattani (Davaine op. cit.) (88) — Lenzi (94) — Loreta (95) — Luzzati (96) — Orsi (107) — Palamidossi (109) — Panzeroli (Davaine op. cit.) (110) — Pennato (118) — Perroncito casi 5 (120) — Piazza (122) — Piazza-Martini casi 15 (123) — Podempoli casi 2 (125) — Rosoni e Mariotti (135) — Roth (137) — Ugare (155) — Visconti (160) — Viti (162) = *Totale casi 77.*

Femmine. Angeli (4) — Baccelli (5) — Baldini (8) — Bonfigli (Davaine op. cit.) (15) — Borgherini casi 4 (16) — Brancato (20) — Brettauer casi 5 (22-23-24) — Bruni (26) — Burreli (27) — Cagnetta (28) — Carruccio (37) — Caselli casi 2 (39) (V. Tesi)

2) Il numero posto dopo il nome di ciascun autore si riferisce alla Bibliografia trascritta in fine del lavoro.

— Casini (Davaine op. cit.) (41) — Chiaje (Delle) casi 8 (44) — Cimbali casi 2 (46-47) — Concato (50) — D'Antona casi 2 (61-62) — Durante casi 2 (67) — Federici (70) — Franceschi casi 2 (76) — Generali (83) — Guy (91) — Jannuzzi (93) — Lenzi (94) — Patella casi 2 (113) — Pavone (116) — Piazza-Martini casi 7 (123) — Renzi (De) (129) — Rossi (Davaine op. cit. pag. 873) (133) — Rossini (134) — Rossini e Mariotti (135) — Ruggi casi 2 (139-140) — Sorechi (148) — Trombetta (154) — Valcava (Davaine op. cit.) (157). = *Totale casi 62.*

Secondo questa statistica l'Echinococco, con una leggera differenza, si presenterebbe con maggiore frequenza nell'uomo che nella donna. Il Blanchard (a) non ammette l'influenza del sesso sullo sviluppo dell'Echinococco e riportò nello stesso tempo tre statistiche, le quali danno risultati molto differenti fra di loro: prevale però sempre, in proporzione molto diversa, il sesso femminile.

II. Eta.

Casi N. 107.

Da 1 anno a 10:

Ciccimarra (6) — Piazza-Martini (123) — *Totale casi 2.*

Dal 10 anni al 20:

Arsellà (5) — Borgherini casi 2 (16) — Brettaner casi 2 (24) — Bruni (26) — Burrelli (27) — Cimbali (46) — Concato (50) — D'Antona (63) — Galeo (80) — Pavone (116) — Piazza-Martini (123) — Visconti (160) = *Totale casi 14.*

Dal 20 anni al 30:

Borgherini (16) — Brancato (20) — Cagnetta (28) — Cantani (31) — Caselli (39) — Chiaje (Delle) casi 4 (44) — Concati casi 2 (52-54) — D'Antona casi 4 (61-62) — Durante casi 2 (67) — Franceschi casi 2 (76) — Palamidessi (109) — Perroncito casi 3 (120) — Piazza-Martini casi 4 (123) — Rossini (134) — Ruggi casi 2 (139-140). = *Totale casi 30.*

Dal 30 anni al 40:

Alessio (3) — Babbini (8) — Brettaner 2 casi (21) — Cagnetta (28) — Cantani (32) — Caselli (39) — Cimbali casi 2 (47) — Concato (50) — Concati (54) — D'Antona (61) — Franco (78) — Gallozzi (87) — Ghilini (86) — Jannuzzi (93) — Patella casi 2 (113) — Pennato (118) — Piazza-Martini casi 5 (123) — Renzi (De) (129) — Rossini e Mariotti casi 2 (135) = *Totale casi 27.*

Dal 40 anni al 50:

Albanese (1) — Angeli (4) — Bazzani (9) — Brettaner casi 3 (21-22) — Caselli (39) — Chiaje (Delle) (44) — D'Antona casi 2 (61) — Federici (70) — Guattani (Davaine op. cit.) (90) — Loreta (95) — Perroncito (120) — Piazza-Martini casi 4 (123) — Rossi (Davaine op. cit.) (133) — Viti (162) = *Totale casi 20.*

(a) *Traité de Zoologie médicale.* — Paris, Libr. Baillière, 1889.

Dai 50 anni ai 60:

Brettazzer 3 casi (21-23) — Piazza-Martini 2 casi (123) — Storchi (148) = Totale casi 5.

Dai 60 anni ai 70:

Borgherini (18) — Conti (55) — Giannotti (87) — Piazza-Martini 3 casi (123) — Valsalva (Davaine op. cit.) (157) = Totale casi 7.

Dai 70 anni agli 80:

Luzzatti (90) = Totale casi 1.

Questa statistica assegna quindi la massima frequenza dell'Echinococco in un periodo dell'età compreso fra i 20 e i 30 anni, limite che potrebbe essere portato sino ai 40 anni poichè fra i due periodi vi ha una differenza insignificante. Questo fatto concorda perfettamente colle statistiche riferite da R. Blanchard (op. cit. p. 453), le quali credo utilissimo qui trascrivere:

	Wolf	Krummaches	Bicker	Finsen	Neisser	Helm
0 a 10 anni	»	4	»	20	29	»
11 a 20 anni	6	15	4	49	65	10
21 a 30 anni	12	14	8	65	154	19
31 a 40 anni	9	15	8	38	123	17
41 a 50 anni	1	8	6	32	55	7
51 a 60 anni	»	4	3	23	31	13
61 a 70 anni	»	4	4	11	14	1
71 a 80 anni	»	1	»	5	7	1
al di là di 80 anni	»	»	»	2	»	»
TOTALE	28	65	33	245	500	59

III. Distribuzione dell'Echinococco nei diversi organi del corpo umano.

Casi N. 183.

Fegato.

Alossio (2) — Bianchi (Davaine op. cit.) (12) — Borgherini casi 3 (16) — Brancato (29) — Brettazzer casi 3 (23) — Bruni (35) — Bueroni (27) — Cagnetta casi 2 (28) — Cantani casi 3 (31-32-33) — Cardarelli (36) — Caselli casi 2 (39) — Casini (Davaine op. cit.) (43) — Cavazzani (42) — Chijs (Della) casi 4 (44) — Cimbali casi 2 (47) — Concato casi 2 (50) — Conzatti casi 2 (53) — Conti casi 3 (55) — D'Antona casi 9 (61-62-63) — Duranta (67) — Franco (78) — Gallico (81) — Gullozzi (82) — Ghillini (85) — Giannotti (87) — Guattani (Davaine op. cit.) (90) — Loreta (95) — Mariotti (100) — Migoli (104) — Morgagni (106) — Orsi (107) — Pazzarelli (Davaine op. cit.) (110) — Pasella (112) — Peronico (120) — Piazza-Martini casi 18 (123) — Postempoki casi 4 (125-126) — Pozzi (127) — Rossoni (134) — Rossoni e Mariotti casi 2 (135) — Ruggi (139) — Sommolà (145) — Spantigati (147) —

Trombetta casi 2 (153) — Usiglio casi 2 (156) — Valnava (Davaime op. cit.) (157) — Veradino (159) = *Totale casi 93.*

Pulmone.

Borghesini (16) — Brettauer (21) — Federici (50) — Jannuzzi (53) — Maraglio (55) — Patella (113) — Pavone (116) — Pezzato (118) — Perroncito casi 2 (120) — Piazza-Martini (123) — Renzi (De) (129) — Rosi (132) = *Totale casi 13.*

Cervello.

Bazzani (9) — Brettauer (24) — Brigidi (25) — Chiaje (Delle) casi 2 (44) — Cincasera (45) — Portomonte (120) — Piazza (122) — Ungaro (155) — Visconti (160) = *Totale casi 10.*

Rene.

Bancelli (6) — Baldelli (7) — Babbini (8) — Bonfigli (Davaime op. cit.) (15) — Chiaje (Delle) casi 2 (44) — Fede (18) (59) — Guy (91) — Piazza-Martini (123) — Raggi (149) = *Totale casi 16.*

Peritoneo.

Angeli (4) — Brettauer (23) — Caselli (39) — Cimbalì (46) — Chiaje (Delle) (44) — Dubini (66) — Storchi (148) — Trombetta (154) = *Totale casi 8.*

Ossa cranio, colonna vertebrale e ossa iliache.

Albanesi (1) — Brettauer (21) — Frusci casi 2 (79) — Luzzati (96) — Morelli (105) — Tallini (149) — Venturoli (158) = *Totale casi 8.*

Milza.

Coen (42) — Conzatti casi 2 (54) — Durante (67) — Piazza-Martini casi 2 (122) — Tommasi (152) = *Totale casi 7.*

Ghiandola mammaria.

Brettauer (22) — Franceschi casi 2 (76) — Lenzi (94) = *Totale casi 5.*

Utero.

Curruccio (37) — Chiaje (Delle) casi 3 (44) = *Totale casi 4.*

Arti inferiori (garetto destro, coscia, ginocchio).

Brettauer casi 2 (21-24) — Casini (Davaime op. cit.) (41) — Perroncito (120) = *Totale casi 4.*

Vescia urinaria.

Chiaje (Delle) casi 2 (44) — Migoli (104) = *Totale casi 3.*

Pleura.

Arzelli (5) — Conzatti (52) — Padella (115) = *Totale casi 3.*

Cuore.

Migoli (104) — Rosi (132) = *Totale casi 2.*

Addome.

Palamidossi (109) — Roth (137) = *Totale casi 2.*

Periclide.

Lenzi (94) = *Totale casi 1.*

Amigdala sinistra.

Chiaje (Delle) (144) = *Totale casi 1.*

Midollo spinale.

Galeno (80) = *Totale casi 1.*

Oraja.

Generali (85) = *Totale casi 1.*

Bacino.

Pisella (112) = *Totale casi 1.*

Muscoli lombari e grande gluteo.

Tallini (149) = *Totale casi 1.*

Regione iliaca.
 Venturoli (138) = Totale casi 1.
Regione sterno-mastoidica.
 Rossi (Darvina op. cit.) (133) = Totale casi 1.
Ceco-pellico.
 Vitti (162) = Totale casi 1.
Cute del costato destro.
 Breittauer (22) = Totale casi 1.
Ghiandola tiroide.
 Galloni (53) = Totale casi 1.
Regione retro-oculare.
 Galloni (84) = Totale casi 1.

L'Echinococco adunque si può osservare in quasi tutti gli organi del corpo umano (perfino nelle ossa) ma la sua sede di predilezione è il fegato, nel quale organo si trova così frequentemente che tutti gli altri casi riuniti insieme a mala pena raggiungono il numero di quelli riscontrati nel solo fegato. Per dimostrare l'importanza delle cifre da me riportate, e ancora per metterle a confronto con quelle che riguardano le altre nazioni europee, trascrivo qui la tabella statistica da R. Blanchard (op. cit. pag. 441).

	Darvina	Böcker	Neisser	Finsen	Madelung
Fegato	166	17	431	176	132
Pulmone *	40	5	67	7	21
Milza	»	4	28	2	3
Pleura	»	»	17	»	2
Apparato circolatorio	12	1	29	»	1
Cavità del cranio	22	»	68	»	1
Canal rachidiano	3	»	13	»	»
Reni	31	2	89	3	7
Piccolo bacino	26	1	36	»	7
Organi genitali femminili e mam- melle	13	»	44	»	3
Organi genitali maschili	3	»	6	»	»
Ossa	17	»	28	»	3
Facia, cavo orbitale, bocca	16	»	21	4	»
Collo	7	»	10	1	»
Tronco e membra	29	»	»	8	13
Peritoneo, epiploon.	»	2	2	44	3
TOTALE N.°	376	32	900	255	196

IV. Distribuzione dell'Echinococco nelle varie regioni d'Italia.

Casi N. 165.

Provinciae Neapolitanae.

Cagnetta casi 2 (28) — Cantani casi 3 (31-32-33) — Cardarelli (35) — Chiaje (Delle) casi 7 (44) — Cicimarra (45) — Cimballi casi 2 (46-47) — D'Antona casi 8 (61-63) — Franco (78) — Gallozzi casi 3 (82-83-84) — Giannotti (87) — Jannuzzi (93) — Marcelli (105) — Reni (De) (129) — Sammola (143) — Storchi (148) — Ungaro (155) = **Totale casi 35.**

Sicilia.

Albanese (1) — Brancato (20) — Perroncito (120) — Piazza (122) — Piazza-Martini casi 21 (123) — Trombetta (154) = **Totale casi 27.**

Provinciae di Roma e Marche.

Baccelli (6) — Cimballi (47) — Concetti casi 5 (52-53-54) — Durante casi 2 (67) — Federici (70) — Guattani (Davaine op. cit.) (90) — Pastempoli casi 4 (125-126) — Pozzi (127) — Rosconi (134) — Rosconi e Mariotti casi 2 (135) — Ruggi (140) — Trombetta casi 2 (153) — Venturoli (158) = **Totale casi 23.**

Toscana.

Bazzani (9) — Brigidi (25) — Burresi (27) — Caselli (39) — Casini (Davaine op. cit.) casi 2 (40-41) — Chiaje (Delle) (44) — Conti casi 3 (55) — D'Antona (62) — Lenzi casi 2 (94) — Luzzati (95) — Mariotti (100) — Palamidessi (109) — Tommasi (152) — Vini (162) = **Totale casi 18.**

Veneto.

Alesio (3) — Burgherini casi 4 — Brettauer (23) — Bruni (36) — Chiaje (Delle) (44) — Gallico (81) — Patella casi 3 (113-114-115) — Pennato (118) — Talini casi 2 (149) — Usiglio casi 2 (156) = **Totale casi 17.**

Lombardia.

Chiaje (Delle) casi 3 (44) — Dubini casi 2 (65) — Maraglio (99) — Migoli casi 3 (104) — Ossi (107) — Sangalli (141-143) — Perroncito (120) — Visconti (160) = **Totale casi 13.**

Romagne.

Angeli (4) — Coen (40) — Conconi casi 2 (50) — Chiaje (Delle) (44) — Franceschi casi 2 (76) — Ghillini (86) — Loreta (90) — Ruggi (139) — Veradrini (159) = **Totale casi 11.**

Trieste.

Baldini (8) — Brettauer casi 10 (21-22-23-24) = **Totale casi 11.**

Piemonte.

Arzola (1) (5) — Perroncito casi 2 (120) — Rossi (Davaine op. cit.) (133) — Spangini (147) = **Totale casi 5.**

Sardegna.

Carraccio (37) — Caselli (39) — Pasella (112) — Roth (137) = **Totale casi 4.**

Liguria.

Caselli (39).

TOTALE 166.

Risulta dalla riferita statistica che sarebbero le provincie napoletane ove l'Echinococco si presenta colla maggiore frequenza;

- 12 -

seguirebbe poi la Sicilia e quindi, sempre in ordine decrescente, la provincia di Roma e le Marche, la Toscana, il Veneto, la Lombardia, le Romagne, la provincia di Trieste, il Piemonte, la Sardegna e infine la Liguria con un solo caso; imperocchè gli altri due casi riscontrati nella Clinica di Genova riguardavano infermi provenienti da altre località italiane. Anche il Dottor Calandruccio (30) ha notato la grande frequenza dell'Echinococco in Sicilia.

BIBLIOGRAFIA ITALIANA

sull'Echinococco nell'uomo.

1. **Albanese E.** — Echinococco del dorso impiantato alle apofisi trasverse alinate delle due prime vertebre lombari. Estirpazione; guarigione. — *Gazzetta Clinica dello Spedale civico di Palermo*. — Anno II, fasc. V. — Maggio 1870: pag. 113-117.
2. **Alezi.** — *Sperimentale*, 1.º Gennaio 1870.
3. **Alessio Giovanni.** — Echinococco del fegato guarito con l'uso contemporaneo del setone e del drenaggio elastici. — *Gazzetta Medica Italiana Prov. Veneta*. — 8 Marzo 1879. — Anno XXII, N.º 10 e 11.
4. **Angeli Luigi.** — Caso di idropisia peritoneale con idatidi. — *Giornale di Medicina pratica* (di V. L. Brera) 1817. — 2.º semestre, vol. XII. (London med. reports 1819) pag. 141-155. — Venezia, 1817.
5. **Arzuffi.** — Una ciste da echinococco nella cavità pleurale destra con mancanza del polmone corrispondente. — *Gazzetta Ospitali*, anno 1882, pag. 435.
6. **Baccelli.** — Su di un caso di echinococco multiplo del rene destro. — *Supplemento Gazzetta Ospitali*, anno 1885, N. 2, pag. 16.
7. **Baldelli T.** — Echinococco multiplo del rene destro. — *Gazzetta Medica di Roma*. — Anno XI, fasc. I, pag. 1-19: 1885.
8. **Baldini Ottaviano.** — Caso di voluminoso echinococco del tessuto perirenale simulante una cisti ovarica. — *Rivista clinica di Bologna*, vol. VIII, pag. 163-166. — Bologna, 1878.
9. **Bazzani Dott. Stefano.** — Di un caso importante di cisti da echinococco anidate nel lobo occipitale sinistro. — *Rivista clinica*, anno XXV, fasc. VII, 1886, pag. 517-523.
10. **Bazzani.** — *Rivista clinica*, Febbraio 1888.
11. **Bernabei.** — Pisa, 1883.
12. **Bianchi.** — in Davaine. (*Traité des Entozoaires*. — Paris-Bailliere 1877), pag. 457.
13. **Bille.** — Studio sugli echinococchi del cervello. — *Gazzetta Medica Italiana Prov. Veneta*, vol. X, pag. 153-163. — Padova, 1867.
14. **Bistacchi.** — *Sperimentale*, 1862.
15. **Bonfigli.** — in Davaine. (*Traité des Entozoaires*. — Paris-Bailliere 1877), pag. 551.
16. **Borgherini A.** — Contributo alla cura radicale delle cisti da echinococco per mezzo della puntura capillare. — *Gazzetta Medica Italiana Prov. Veneta*, 1882, pag. 247-255.
17. " — " " " " 1883.
18. " — " " " " 1884.

19. **Braucato Leonardo.** — Cura delle cisti da echinococco del fegato e degli ascessi epatici. — *Riforma Medica*, anno IV, N. 273, 274, 275, 276: pag. 1632-34; 1638-39; 1644-45; 1650.
20. **Braucato L.** — Ciste da echinococco del fegato. Operazione: guarigione. — *Riforma Medica*, anno 1888.
21. **Brettauer.** — Resoconto sanitario dell'ospedale civico di Trieste, anno III.
22. > — > > > > > IV.
23. > — > > > > > V.
24. > — > > > > > XVI.
25. **Brigidi Dott. Vincenzo.** — Ossificazione della scitizia di una cisti d'echinococco trovata nel cervello. — *Sperimentale*, anno XXXVII, tom. II, pag. 135-138 (con fig.). — Firenze, 1883.
26. **Bruni Felice.** — Echinococco multiloculare del fegato. Guarigione. — *Gazzetta Medica Italiana Prov. Veneta*, anno XXIII, pag. 164-171.
27. **Burresi Pietro.** — Echinococco del fegato guarito colla elettricità. — *Rivista scientifica.* — *Accademia dei Fisiocritici*, anno V. — Siena, 1873.
28. **Cagnetta Tomaso.** — Due casi di echinococco del fegato, guariti mercè la puntura esploratrice. — *Riforma Medica*, anno 1887, pag. 151.
29. **Cagnetta.** — *Rendiconti Accademia Medico Chirurgica di Napoli*, 29 Maggio 1887.
30. **Calandraccio.** — Animali parassiti nell'uomo in Sicilia. — *Bollettino mensile Accademia Gioenia in Catania*; nuova serie, fasc. III, 1888-89.
31. **Cantani A.** — Recidiva di ciste da echinococco del fegato. — *Supplemento mensile della Gazzetta degli Ospitali*, Giugno 1885.
32. **Cantani A.** — Recidiva di ciste da echinococco del fegato. — *Riforma Medica* N. 18, 23 Gennaio 1885.
33. **Cantani A.** — Cisti da echinococco del fegato. — *Supplemento mensile Gazzetta degli Ospitali*, anno 1884, pag. 92.
34. **Capozzi.** — Sommario della prima clinica. — Napoli, 1870.
35. **Capparelli.** — *Riforma Medica*, N. 32. — 1887.
36. **Cardarelli.** — Epatite suppurativa per cisti da echinococco suppurate. — *Supplemento mensile Gazzetta degli Ospitali*, anno 1885, pag. 16.
37. **Carruccio Antonio.** — Di una voluminosa mole idaligina espulsa dall'utero. — *La Sardegna Medica*, anno I, N. 3, pag. 33-37, con una tavola. — Cagliari, 1863.
38. **Casali.** — *Raccogliatore Medico*, 1881.
39. **Caselli.** — Casi riscontrati nella Clinica Chirurgica Operativa di Genova. — *Vedi Tesi di Laurea parte II.*
40. **Castri**: in Davaine. (*Traité des Entoz.* — Paris-Baillière 1877), pag. 528.
41. **Castri.** — > > > > > > pag. 574.
42. **Cavazzani G.** — Echinococco del fegato: operazione e guarigione. — *Rivista Medica di Scienze Mediche*, 1896.
43. **Celli B.** — Sommario della seconda clinica. — Napoli, 1874.
44. **Chioja (Delle) Stefano.** — *Compendio di elmintologia umana.* — V.ª ediz. — Napoli, 1856.
45. **Cicciarra V.** — Contribuzione alla casistica dei tumori cerebrali: cisti da echinococco. — *Morgagni*, vol. XVII, pag. 531-538. — Napoli, 1875.
46. **Cimballi Francesco.** — Cisti da echinococco del mesentero. — *Rivista Clinica di Bologna*, N. 10, anno XXVI, pag. 698-715, Ottobre 1887.
47. **Cimballi.** — Cisti da echinococco del fegato. — *Supplemento mensile Gazzetta degli Ospitali*, N. 5, Maggio 1888.

48. Coen. — Rendicenti Cliniche dell'anno 1869-70. — Napoli, 1872.
49. Coen. — L'echinococco della Milza. — Bollettino delle Scienze Mediche, volume XXIII, fasc. VI. — Bologna, 1880.
50. Costato L. — Echinococco del fegato. — Ebdomadario clinico di Bologna, N. 26, pag. 441-443, N. 27, pag. 449-452, N. 111, pag. 880-885, con 2 fig. — Bologna, 1863.
51. Costato. — Tumori addominali: 1862.
52. Cossetti Luigi. — Echinococco della pleura. — Bollettino della Società Linceiana degli Ospitali di Roma. — Spallanzani, 1880, pag. 497-496.
53. Cossetti L. — Due casi di echinococco del fegato. — Bollettino della Società Linceiana degli Ospitali di Roma, fasc. II, 1884.
54. Cossetti L. — Due casi di echinococco della milza. — Giornale Internazionale di Scienze Mediche, anno 1888, pag. 247.
55. Conti Lodovico. — Cisti idatigena del fegato, suppurazione della cista, comunicazione coll' intestino, evacuazione della idatide, guarigione. — Sperimentale, anno XXXVII, tom. CII, pag. 413-420. — Firenze, 1893.
56. Conti. — Bullettino delle Cliniche, N. 9. — Napoli, 1884.
57. Conti. — Raccoltore Medico, N. 10: 1885.
58. Costa Luigi. — Echinococco del fegato. — Genova, Tipografia Angelo Cimino, 1887.
59. D'Adda. — Bollettino delle Cliniche, N. 19. — Napoli, 1885.
60. D'Alessandri. — Raccoltore Medico, vol. X, serie IV^a, 1878.
61. D'Autona. — Vedi Atti della Società Italiana di Chirurgia, anno IV, volume unico. — Genova, 1888.
62. D'Autona. — Cura delle cisti da echinococco del fegato. — Supplemento mensile Gazzetta degli Ospitali, anno 1888, N. 12, pag. 92.
63. D'Autona. — Un caso di cisti da echinococco del fegato operata col metodo D'Autona. — Gazzetta degli Ospitali, anno 1889, N. 2, pag. 12.
64. De-Tullio. — Napoli, 1887.
65. De-Viscontis. — Bollettino delle Cliniche. — Napoli, 4 Aprile 1885.
66. Dubini A. — Entomografia umana, ecc. — Milano, 1850.
67. Durante. — Cisti d'Echinococco della milza. — Riforma Medica, anno 1888, pag. 461. — Adunanza Società Italiana di Chirurgia. — Napoli, 1888.
68. Falsoni. — Dei nuovi metodi di cura delle cisti idatidiche del fegato. — Gazzetta degli Ospitali, N. 3, anno 1887.
69. Fede (D). — Sopra un caso di cisti da echinococco del rene sinistro. — Bollettino R. Accademia Medica di Roma, anno XV, fasc. II-III, pag. 145-151. — Roma, 1889.
70. Fedetel Cesare. — Sopra un caso di echinococco del polmone ed intorno le varie forme di questa malattia. — Rivista Clinica di Bologna, anno VII, N. II, pagine 321-329; N. 12, pag. 553-572, Novembre 1868.
71. Federici. — Sulla cura dell'echinococco del fegato. — Palermo, 1883.
72. Ferrari. — Bollettino della Società Eustachiana di Camerino, N. 2, 1885.
73. Ferraro. — Giornale Internazionale di Scienze Mediche, anno III, pag. 1234.
74. Filippi. — Gazzetta Medica di Torino, 15 Settembre 1883.
75. Filetti. — Riforma Medica, 1888, N. 234-235.
76. Franceschi Giuseppe. — Due casi di cisti da echinococco della mammella. — Bollettino delle Scienze Mediche. — Bologna, 1862.
77. Franceschi. — Bollettino di Scienze Mediche, 1875, pag. 17.

78. **Frauo Domenico**. — Cassi di echinococchi del fegato. — Il Morgagni, anno XI, pag. 39-43. — Napoli, 1829.
79. **Frusci**. — Cisti da echinococco della colonna vertebrale. — Annali Clinici degli Incurabili, pag. 76-344: 1887.
80. **Galeno A.** — Sopra un caso di echinococco del midollo spinale. — Gazzetta Medica Italiana Prov. Veneto: anno XXVII, N. 42: 1894.
81. **Gallio E.** — Occlusione del dotto coleloco da cisti di echinococco. Storia. — Padova, Tipografia Prosperini, in 8°, 22 pag.: 1878.
82. **Galluzzi**. — Voluminosa cisti idatidea del fegato, trattata con l'elettrolisi come cura preparatoria per l'apertura della stessa. — Morgagni, 1877.
83. **Galluzzi**. — Ciste da echinococco della ghiandola tiroide. — Riforma medica, anno 1886, N. 298, 15 Dicembre.
84. **Galluzzi**. — Ciste da echinococco retro-oculare. — Riforma Medica, anno 1886, N. 291, 6 Dicembre.
85. **Genzoli Francesco**. — Cisti ovarica da echinococco. — Congresso Medico di Modena: 1887.
86. **Ghilini Cesare**. — Echinococco del fegato. — Gazzetta degli Ospitali, N. 84: 1888.
87. **Giannotti**. — Una grande ciste da echinococco spastica guarita con semplici applicazioni ripetute della pasta caustica di Vienna. — Gazzetta degli Ospitali, anno VI, n. 43-45, Maggio 1885.
88. **Grassi G. B.** — Frequenza dell'echinococco in Sicilia. — Nota di 8 linee. — Bollettino mensile dell'Accademia Gioenia di Scienze Naturali in Catania, Nuova serie, fasc. X. — Catania, Dicembre 1890.
89. **Guarascino**. — Cura delle cisti idatidee del fegato. — Riforma Medica, N. 91, 19 Aprile 1896.
90. **Guattani**. — De extenuis aneurismatibus. — Romae, 1772, pag. 119 (citato anche nell'opera del Davaine).
91. **Guy**. — Echinococco sviluppatosi in un rene caduto. — Italia Medica (Salute), anno V, serie II, N. 1, pag. 3.
92. **Hausfeld**. — Archivio Generale di Medicina e Chirurgia, ecc.: 1854.
93. **Januzzi Giuseppe**. — Evulsione di cisti da echinococco. — Due comunicazioni nello Sperimentale, anno 1887, fasc. V e VI, pag. 235, anno 1888, fasc. I e II, pag. 34-36.
94. **Lenzi**. — Due casi di ciste da echinococco nella parotide e nella ghiandola mammaria. — Sperimentale, anno XXXIX, tom. LV, pag. 49-55, anno 1895.
95. **Loreta Pietro**. — Echinococco del fegato. Resezione del fegato. Escisione della ciste. — Raccoltore Medico, 1887. — Spallanzani, anno XVI, pag. 530-531, 1887.
96. **Luzzati V.** — Tumore d'echinococco endocranio del parietale sinistra. — Bollettino dei Cultori delle Scienze Mediche, N. 3-4, pag. 214-217. — Siena, 1887.
97. **De Cristoforis Malachia**. — Relazione sanitaria mensile. — Ospedale Maggiore di Milano, Gennaio 1873.
98. **Mauli**. — Dissertazione: De hydatide ingenti mole, etc. — Padova, 1838.
99. **Naraglio**. — Un caso di echinococco polmonare. — Commentari dell'Ateneo di Brescia per l'anno 1888. — Brescia, 1888.
100. **Mariotti**. — Ciste enorme da echinococco del fegato suppurata: laparotomia, guarigione. — Lo Sperimentale: Giornale di Scienze Mediche. — Firenze, anno XLII, tom. LXII, fasc. II, 1888.
101. **Mariotti**. — Bollettino delle Cliniche, N. 8. — Napoli, 1884.

102. **Mastrelli**. — *Giornale di Farmacia Medica*, ecc., 1871.
103. **Mazzotti**. — *Rivista Clinica di Bologna*, 1875.
104. **Miglioli Ulisse**. — Echinococchi sviluppatisi entro il cuore, nel fegato e sulla vescica urinaria. — Osservazioni. — Milano, E. Treves 1872, in 8°, 16 pag.
105. **Morselli**. — Supplemento mensile Gazzetta degli Ospitali, Giugno 1895.
106. **Morgagni T. B.** — *De sedibus et causis morborum per anatom. indag. cur.* (Lib. tertius). Echinococci del fegato. — Traduzione francese. Chausser et Adelon. — Lutetia, 1822, vol. I-VIII.
107. **Orsi Francesco**. — Caso di echinococci uniloculare del fegato. — *Gazzetta Medica Lombarda*, anno 1890, N. 6, vol. XLIX, pag. 51-55.
108. **Idem**. — *Lezioni di Patologia e Terapia speciale Medica*, pag. 285. — Milano, 1882.
109. **Palamidessi Cosimo**. — Guarigione di una vasta ciste idatigena del basso ventre, ecc. — *Sperimentale*, 1863.
110. **Parasroll**. — In Davaine (*Traité des Entozoaires*). — Paris, Bailliere, 1877, pag. 429.
111. **Pascari Paolo**. — Due fatti relativi ai Cestodi. — *Rendiconti dell'Accademia Fisco-Matematica di Napoli*, fasc. II, anno VII, pag. 32-34, 1868.
112. **Passella F.** — Storia di un caso singolare di distopia per vasto tumore del bacino prodotto da *Tenia echinococcus*. — Cagliari, 1874, in 8°.
113. **Patella V.** — Echinococci intraplemonari. — *Rivista Clinica*, 1887, N. 4, pag. 241-253, anno XXVI.
114. **Patella V.** — Echinococci intraplemonari. — *Rivista Clinica Terapeutica*, anno IX, pag. 241-253, 1887.
115. **Patella V.** — Osservazione clinica relativa ad un echinococci pleurico. — *Gazzetta Medica Italiana Prov. Veneto*, anno XXVIII, N. 23-24, 1884.
116. **Pavone Michele**. — Un caso di cisti da echinococci nel polmone. — Supplemento mensile Gazzetta degli Ospitali N. 4, Aprile 1879, pag. 32.
117. **Pecoraro-Caruso**. — Sulla cura dell'echinococci del fegato. — *La Sicilia Medica*, Agosto 1889.
118. **Pensato**. — Echinococci del polmone. — *Gazzetta degli Ospitali*, anno 1882, N. 23, pag. 205.
119. **Pensati**. — Nuovo metodo curativo delle cisti da echinococci. — *Primo congresso di Medicina interna*, Ottobre 1888. — Roma.
120. **Perronetto**. — Gli Echinococchi e la *Tenia echinococci*. — *Annali dell'Accademia degli Agricoltori*. — Torino, XXIII.
121. **Petrouz**. — *Progresso Medico*, 1889, N. 3.
122. **Piazza Giovanni**. — Un caso di echinococci del cervello. — *Gazzetta Clinica dell'Ospedale civico di Palermo IV*, 1872, pag. 303-309.
123. **Piazza-Martini V.** — Sulle cisti d'echinococci in genere e del fegato in particolare. — *Tip. Nicolò Caruso*. — Palermo-Catania, 1890.
124. **Portai Flaciés**. — *Annali Universali di Medicina*, vol. XCVII, pag. 5, 1841.
125. **Postempski**. — Due casi di echinococci del fegato curati col caustico di Reszner. — *Riforma Medica*, N. 100, 30 Aprile 1885.
126. **Postempski**. — Due casi di cisti da echinococci. — *Atti della Società Italiana di Chirurgia*, anno III, pag. 398.
127. **Pozzi**. — Echinococci del lobo sinistro del fegato. — *Riforma Medica*, anno VI, N. 85, 1890.
128. **Primavera**. — Ricerca degli uncini di echinococci negli essudati purulenti. — Supplemento mensile Gazzetta degli Ospitali, Gennaio 1895, pag. 6.

129. **Reusi (De) Enrico**. — Echinococco del polmone. — *Giornale Internazionale di Scienze Mediche*, anno VII, pag. 813-814. — Napoli, 1883.
130. **Ria**. — *Lezioni di Clinica Medica*. — Napoli, 1884.
131. **Roechl**. — *Bollettino della Società Linceiana*. — Roma VIII — I, 1888.
132. **Rosi L.** — Dell'echinococco del polmone e del cuore. — *Lo Sperimentale*, vol. XVII, 1895, pag. 331-337.
133. **Rossi**. — *Repertorio Medico Chirurgico di Torino*, 1825, N. 72, pag. 529. — Davaine *op. cit.*, pag. 875.
134. **Rossini**. — Su di una rapida guarigione d'un echinococco del fegato. — *Bollettino della R. Accademia Medica di Roma*, anno XIII, 1887, pag. 279.
135. **Rossini e Martotti**. — Due casi di echinococco del fegato. — *Spallanzani*, anno XIII, Gennaio-Febbraio 1884.
136. **Rossini**. — Contribuzione alla diagnosi diretta e alla cura degli Echinococchi nella cavità addominale. — *Spallanzani*, anno XIII, Gennaio-Febbraio 1884.
137. **Roth**. — Contributo alla cura operativa della cisti da echinococco nella cavità addominale. — *Riforma Medica*, anno 1887, pag. 1468.
138. **Rubino**. — *Bollettino delle Cliniche*. — Napoli, Giugno 1884.
139. **Ruggi Giuseppe**. — Dell'epiastomia parziale nella cura delle cisti da echinococco. — Bologna, Tipografia Zanichelli 1889.
140. **Ruggi G.** — Cisti da echinococco del rene. — *Atti della Società Italiana Chirurgica*, anno IV. — Genova, Tipografia dei Sordo-Muti, 1888.
141. **Sangalli G.** — Dell'echinococco del fegato. — *Memoria dell'Istituto Lombardo di Scienze e Lettere*, vol. IX (II della serie III^a), fasc. I, 1868, (vol. XI, 1870, 12 pag.).
142. **Sangalli G.** — *Storia clinica e anatomica dei Tumori*. — Pavia, 1890.
143. **Sangalli G.** — *Reale Istituto Lombardo di Scienze e Lettere*, serie II^a, volume XXIII, fasc. VI, 1890, pag. 276.
144. **Sarvetti**. — *Gazzetta di clinica*. — Torino, 1890.
145. **Semmola M.** — Cura delle cisti bilatide del fegato. — *Atti del IX congresso dell'Associazione Medica Italiana*. — Genova, 1880.
146. **Sensini**. — *Raccoglitore Medico*, 1878.
147. **Spastignati**. — Echinococco al fegato. — *R. Accademia di Medicina*. — Torino, 1898.
148. **Storchi Federico**. — Su tre operazioni di laparotomia. — *Lo Spallanzani*, anno XXVIII, fasc. I-II, 1890, pag. 14-13.
149. **Tafani E.** — Alcuni casi di echinococco a sede muscolare ed ossea. — *Gazzetta Medica Italiana*, serie III^a, tomo V, N. 26. — Milano, 1883, pag. 257-259.
150. **Taruffi**. — *Anatomia Patologica Generale*. — Bologna, 1870.
151. **Timermann**. — *Studi ed osservazioni di Clinica Medica*, 1890.
152. **Tommasi Tommaso**. — Storia di un caso di echinococco sviluppatosi nella milza, ecc. — In appendice a: *Vermi*, serie di lettere, *ecr. di Cobbold*. — Spencer pag. 156-163.
153. **Trombetta C. E.** — Due casi di echinococco del fegato. — Roma, 1881.
154. **Trombetta (Messina)**. — *Riforma Medica*, anno 1888, pag. 461.
155. **Ugareo**. — Compressione del cervelletto per echinococco. — *Supplemento mensile Gazzetta degli Ospitali*, anno 1888, pag. 47.
156. **Ustiglio G.** — Due casi di echinococco ed uno di ascesso del fegato, ecc. — *Rivista Veneta di Scienze Mediche*. — Venezia 11 Novembre 1887.
157. **Valsalva** — in Davaine, *op. cit.*, pag. 457.

158. **Venturoli**. — Sulla rosione sotto-peritonea dell'ileo per cisti da echinococco. — *Riforma Medica*, anno 1887, pag. 1470.

159. **Verastriani Ferd.** — Storia di echinococco e di atrofia giallo-acute del fegato. — *Memoria dell'Accademia di Scienze*. — Bologna, serie II^a, tom. IV, 1864, pag. 369-400.

160. **Visconti Achille**. — Storia clinica e anatomica di un caso di echinococco del cervello. — *Annali Universali di Medicina*. — Milano, 1869.

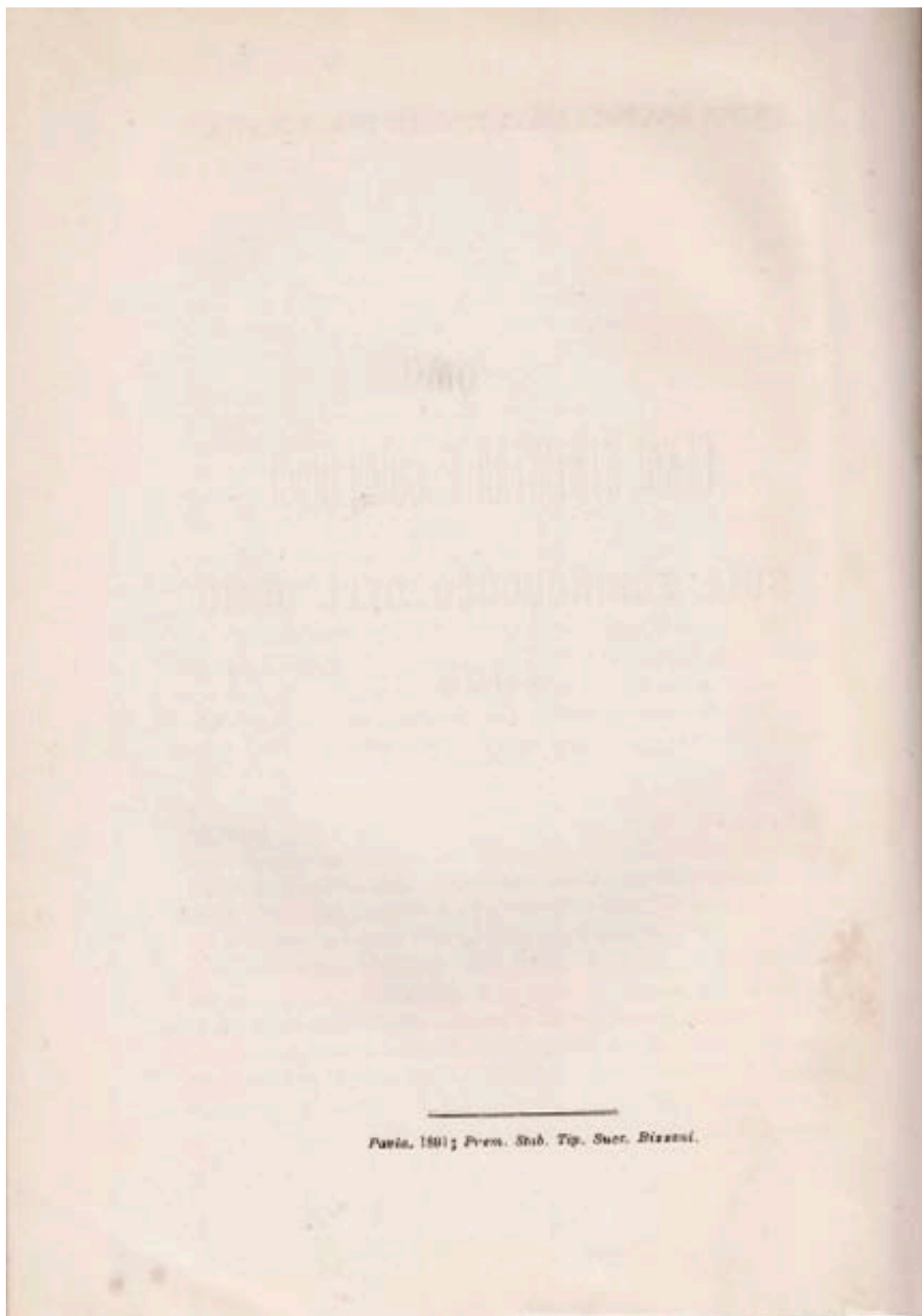
161. **Visconti A.** — *Annali Universali di Medicina*, 1865.

162. **Viti A.** — Cisti da Echinococco rimasta 45 anni nel cavo polvico. — *Bollettino dei Cultori delle Scienze Mediche*. — Siena 1887, N. 2, pag. 97-101.

163. **Zeviani Giov. Verardo**. — Vermi del cuore vivi e veri. — *Memoria di Matematica e Fisica della Società Italiana di Verona*, 1899, tom. XIV, N. 2, pag. 152-160.

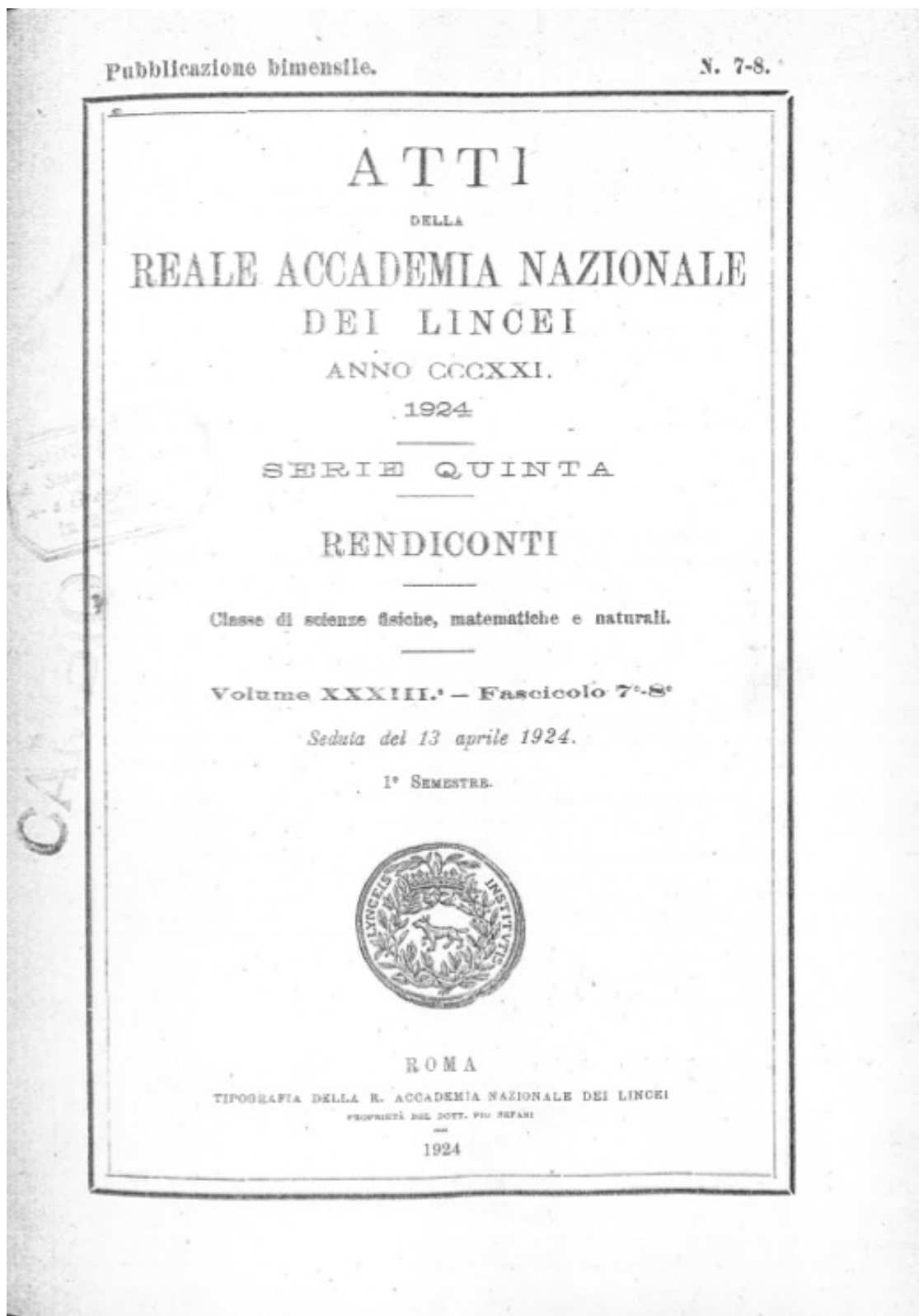


Estratto: Studi fatti nel Laboratorio di Zoologia dell'Università di Genova nel biennio 1889-1890.



RICHIESTA DI ESAME DELLA MEMORIA DEL PROF. G. CUNEO

INTITOLATA: LA NATURA DELLA REAZIONE CHE DÀ LUOGO ALLA FORMAZIONE DEI NUCLEOPROTEIDI (13 APRILE 1924)



[...] Il Socio DE STEFANI legge una Commemorazione del Socio prof. CAPPELLINI, del quale ricorda la vasta e feconda opera compiuta negli studi di geologia, durante la sua vita lunga e operosa

MEMORIE

DA SOTTOPORSI AL GIUDIZIO DI COMMISSIONI

Il Socio ALBERTONI presenta, perchè venga sottoposta all'esame di una Commissione, la Memoria del prof. G. CUNEO, intitolata: *La natura della reazione che dà luogo alla formazione dei nucleoproteidi.*

RELAZIONI DI COMMISSIONI

La Classe approva poscia la inserzione nei volumi delle Memorie, salvo le consuete riserve e secondo le proposte delle Commissioni esaminatrici, dei seguenti lavori:

CUMIN G., *Studi geologici e petrografici sul monte Calvario presso Manziana (Lazio).* (DE STEFANI rel., e MILLOSEVICH).

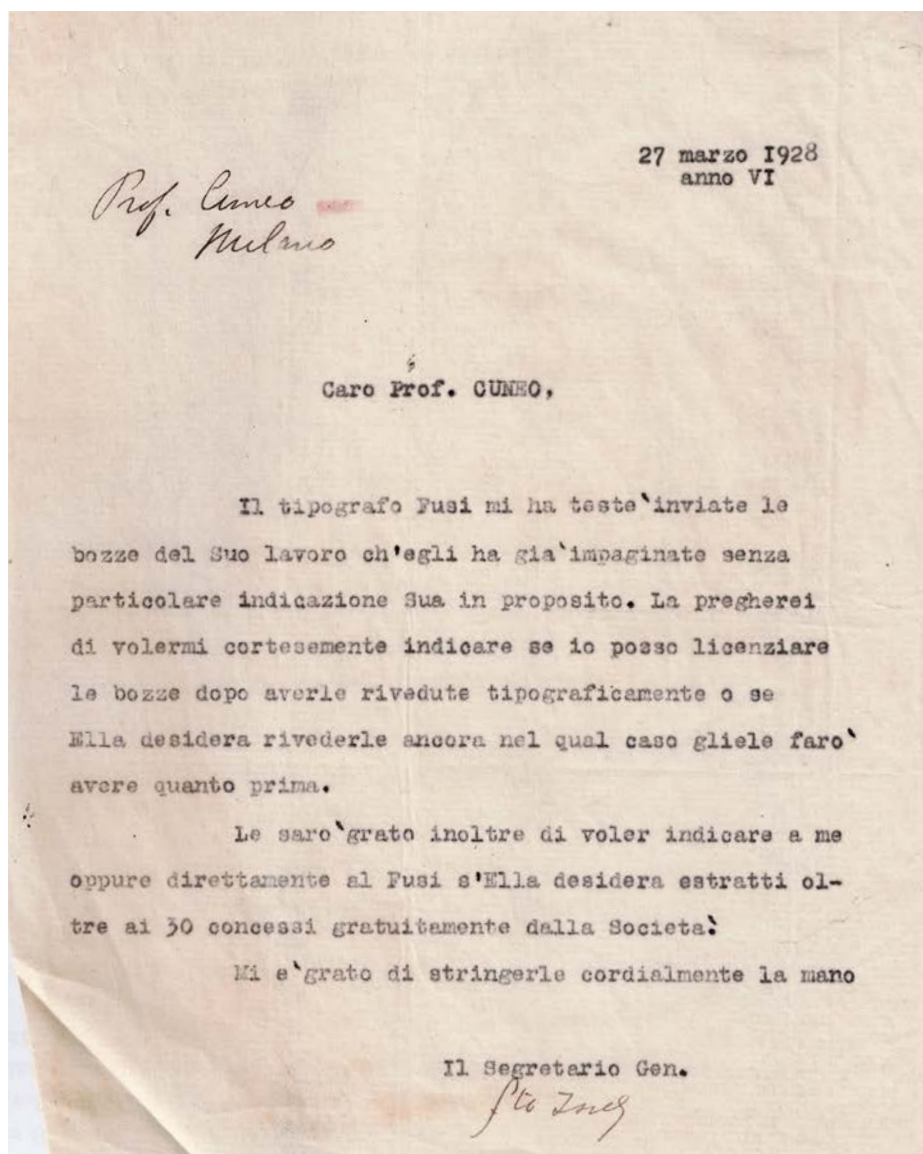
LUCIANO MAGDA, *Ricerche cristallografiche e sul diopside di Saulera (Val d'Ala).* (ZAMBONINI rel., e MILLOSEVICH).

SAPUPPO RICCARDO, *Sul fenomeno dell'assorbimento gravitazionale.* (ARMELLINI rel., e LEVI-CIVITA).

PRESENTAZIONE DI LIBRI

Il Segretario CASTELNUOVO -presenta le pubblicazioni giunte in dono, Segnalando fra queste il volume: British (Terra Nova) Antarctic Expedition 1910-1913. Report and the Maps and Surveys di F. DEBENHAM [...]

LETTERA DI [RAFFAELE] ISSEL A GEROLAMO CUNEO, DATATA 27 MARZO 1928



CARTOLINA DI GEROLAMO CUNEO A RAFFAELE ISSEL, DATATA 1° APRILE 1928

Milano 1 Aprile 1928.
 Stimatissimo Professore.
 Le sono molto grato della sua premurosa comunicazione riguardante le bozze di stampa e la ringrazio sentitamente anche per il disimpegno che si prenderebbe tipograficamente. Ma oltre questa ordinaria rinvisione e soprattutto necessario assicurarsi che sia esattamente paginazione perché nel mano scritto ho fatto dei tagli e so distribuzioni, le quali e' necessario che siano man mano al loro posto esatto affinché il testo sia chiaro e intelligibile. Le bella ha qualche dubbio su proposto, mi mandi pure le bozze in esame etc. io poi, se crede, spedirò subito alla Tipografia Jusi a Pavia, di cui però non ricordo la via. Quanto agli estratti mi bastano i 30 che sono con essi gratuitamente dalla

Società. nel ringraziarla sentitamente per la sua cortesia, la prego di gradire i miei più cordiali ed affettuosi saluti insieme ai migliori auguri per la prossima festa Pasquale. con sincera amicizia suo affez. Gerolamo Cunéo
 corso di Porta Vittoria
 no. 7.

PROVIA
 2 APRILE 1928
 POSTALIA
 STAMPREMO
 REGINA DELLE
 STAZIONI CLIMATICHE

Stimatissimo Prof.
 Raffaele Issele
 N. Università
 Via Balbi
 Genova

NOTA COMMEMORATIVA DI GEROLAMO CUNEO

LA CHIMICA ITALIANA

Chimici italiani riuniti attorno a Stanislao Cannizzaro
(Fotografia eseguita nel 1896 nella ricorrenza del 70° compleanno di Cannizzaro).



1. Prof. Cannizzaro 2. Prof. Paternò 3. Prof. Ciamician 4. Prof. Andreocci 5. Prof. Fabris 6. Prof. Magnanini
7. Prof. Miolati 8. Prof. Montemartini 9. Prof. Armani 10. Prof. D. Marino-Zuco 11. Prof. Severini 13. Prof. Alessi 14. Prof. Giorni
16. Prof. Pezzolato 17. Prof. Ampola 18. Prof. Rebuffat 20. Prof. Vaccaroni 21. Prof. Camilla 22. Prof. Francesconi 23. Prof. Pellizzari 24. Prof. Villavecchia
25. Prof. Biginelli 26. Prof. Giuseppe Oddo 27. Prof. Peratoner 28. Prof. Del Torre 29. Prof. Longi 31. Prof. Mazzara 32.
Prof. Pesci 34. Prof. F. Marino-Zuco 35. Prof. Bakunin 36. Prof. Piccini 37. Prof. Piutti 39. Prof. Brugnatelli 40. Prof. Nasini 41.
Prof. Tassinari 42. Prof. Ogialoro 43. Prof. Balbiano 44. Prof. Fileti 45. Prof. Manuelli 46. Carlo Zanardi (nipote del prof. Cannizzaro) 47. Prof. Antony 48.
Prof. Helbig 49. Prof. Grassi-Gristaldi,
- 4 5 6 7 8 9 10 11 13 14 15 16 17
20 22 23 24 25 26 27 29 31 32 33 34
18 19 21 28 30 35
36 37 38 39 40 41 1 3 2 42 43 44
45 47 48 49
46

Alla famiglia desolata che Egli tanto adorava, vadano le espressioni di commosso cordoglio di quanti lo conobbero. (E. GARINO-CANINA)

Gerolamo CUNEO

Il 9 agosto si è spento in Milano il dottor professor **Gerolamo CUNEO**. Era nato a Rapallo nel 1865. Si laureò in medicina nel 1890, quindi in chimica nel 1898, nell'Università di Genova, dove fin dal 1891 era stato nominato preparatore nell'Istituto di chimica generale; ivi rimase assistente fino al 1908. Passò quindi - sempre a Genova - alla direzione del laboratorio chimico della Navigazione Generale Italiana, che lasciò nel 1917, per dedicarsi esclusivamente ai suoi studi preferiti. Nel 1917 conseguì la libera docenza in chimica fisiologica e la esercitò all'Università di Pavia, essendosi nel frattempo trasferito a Milano.

Si è dedicato sempre con passione e disinteresse alla ricerca scientifica, occupandosi dapprima di ricerche di chimica organica. Sono apparse sue pubblicazioni sulla metilfenilidantoina, su derivati della guanidina e dell'amidoguanidina, sull'urazolo e triazolo, sulla fenilimidotriazolina, sull'acido antranilico, sia da solo, sia in collaborazione col prof. Pellizzari, del quale era assistente. Quindi sfruttando le sue cognizioni di medicina si dedicò alla chimica fisiologica e specialmente allo studio delle alterazioni del chimismo organico nelle malattie del ricambio (diabete, gotta, leucemia, epilessia, malattie mentali).

Pietro GUERRITORE

Il prof. **Pietro GUERRITORE**, del quale abbiamo annunciata, nel precedente fascicolo, la morte in combattimento, era nato ad Ascoli Piceno nel 1902. Si era laureato in chimica e farmacia nel 1929 nella R. Università di Modena; nel dicembre 1931 aveva conseguito l'abilitazione alla professione di chimico. Nell'ottobre 1932 venne nominato, in seguito a concorso, straordinario di chimica e industrie agrarie nel R. Istituto tecnico agrario "Stanga" di Cremona, dove era, anche attualmente, professore ordinario.

Venne richiamato alle armi nel 1940 quale capomanipolo della M.V.S.N. nel 17° Battaglione CC. NN. Passò quindi ai reparti lanciafiamme del Corpo chimico e venne destinato in Croazia. Quale capitano, comandante della Compagnia lanciafiamme del 2° Battaglione chimico, cadde il 10 agosto 1942-XX a Gora-Hielena, in combattimento contro i ribelli. La salma, provvisoriamente tumulata a Fiume, fu poi trasportata a Cava dei Tirreni (Salerno) per essere composta nella tomba di famiglia.

L'eroica morte del prof. Guerritore ha destato rimpianto sincero e intenso in quanti lo conobbero e specialmente nei colleghi, che ben ne apprezzavano la vivace intelligenza, la capacità professionale, le doti di uomo, di maestro, di educatore.

Tomaso ASSALINI

Si è spento improvvisamente il comm. ing. **Tomaso ASSALINI**, uno dei vice-Presidenti della Federazione Nazionale Fascista degli Industriali dei Prodotti Chimici.

Quaderni IRCrES
Temi e problemi di sostenibilità sociale, economica, ambientale

2023

- N. 19 [Ambiente, salute e lavoro: analisi empiriche per uno sviluppo integrato](#). A cura di Franco Nosvelli. ISBN: 978-88-98193-34-9
- N. 18 [Caratteristiche statistiche di alcune serie storiche contabili](#). Franco Varetto. ISBN: 978-88-98193-33-2
- N. 17 [Torino creativa. Specializzazioni, impatti e profili di consumo](#). A cura di Giovanna Segre, Giampaolo Vitali. ISBN: 978-88-98193-32-5

2022

- N. 16 [CNR case histories in the Blue Planet Economy](#). Edited by Giampaolo Vitali, Isabella Maria Zoppi. ISBN: 978-88-98193-29-515
- N. 15 [Lo sviluppo locale: un approccio sistemico e generativo con la leadership orizzontale](#). Erica Rizziato. ISBN: 978-88-98193-28-8
- N. 14 [Agile working in Public Research Organizations during the COVID-19 pandemic. Organizational factors and individual attitudes in knowledge production](#). Edited by Emanuela Reale. ISBN (online): 978-88-98193-26-4 // ISBN (print): 978-88-98193-27-1

2020

- (5)3 [Macchिंगegno: lavoro, scienza, energia tra il XVI e il XIX secolo. Dispensa per gli animatori scientifici dell'Ecomuseo del Freidano](#). A cura di Grazia Biorci. ISBN: 978-88-98193-20-2
- (5)2 [L'efficacia degli incentivi agli investimenti in sicurezza](#). A cura di Elena Ragazzi. ISBN. 978-88-98193-19-6
- (5)1 Studi miscellanei. Quaderni IRCrES

2019

- (4)2 Studi miscellanei. Quaderni IRCrES
- (4)1 Studi miscellanei. Quaderni IRCrES

2018

- (3)5 Studi miscellanei. Quaderni IRCrES
- (3)4 Studi miscellanei. Quaderni IRCrES
- (3)3 [Narrazioni dal Secolo Breve. Ripensare il Mediterraneo](#). A cura di Antonella Emina. ISBN: 978-88-98193-13-4
- (3)2 [Territori e Scenari. Ripensare il Mediterraneo](#). A cura di Antonella Emina. ISBN: 978-88-98193-12-7
- (3)1 Studi miscellanei. Quaderni IRCrES

2017

- (2)2 The relation between public manager compensation and members of parliament's salary across OECD countries: explorative analysis and possible determinants with public policy implications. Igor Benati, Mario Coccia. DOI: <http://dx.doi.org/10.23760/2499-6661.2017.001>
- (2)1
What is the relation between public manager compensation and government effectiveness? An explorative analysis with public management implications. Mario Coccia, Igor Benati. DOI: <http://dx.doi.org/10.23760/2499-6661.2017.002>

2016

- (1)1 [Ambiente, salute e lavoro: analisi empiriche per uno sviluppo integrato](#). Quaderni IRCrES 19. Clementina Bruno, Ugo Finardi, Azahara Lorite-Espejo, Elena Ragazzi.

A due anni dalla pubblicazione di *Gerolamo Cuneo Sull'epilessia. Scritti 1909-1928* per la casa editrice Città del Silenzio, si propone qui l'integrazione e il completamento del lavoro di recupero dell'intera produzione scientifica dello studioso ligure. Gli articoli pubblicati da Cuneo in questa nuova raccolta tratteggiano le premesse e l'approccio teorico sui quali si fonderanno le successive ricerche sulla diagnosi e la cura di alcune malattie neurologiche. In questo lavoro si presentano i primi articoli giovanili dello studioso, pubblicati a partire dal 1885, in cui la ricerca è rivolta, in principio, su analisi laboratoriali di carattere prettamente chimico e biochimico, per arrivare, negli anni seguenti, a ricerche mirate alla cura di alcune forme "morbose" cui sono affetti i ricoverati del Manicomio di Genova Quarto. Il processo evolutivo del pensiero e del lavoro di Cuneo condurrà alla formulazione di una diversa prospettiva clinica rispetto a malattie neurologiche, anche gravi, come la depressione e l'epilessia. Secondo lo studioso, infatti, tali malattie possono essere provocate dalle conseguenze di un disequilibrio biochimico nell'organismo, dovuto in molti casi a fattori legati al metabolismo.

