

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCIII.

1906

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XV.

1° SEMESTRE.



ROMA

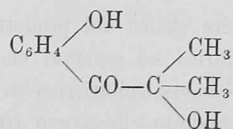
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1906

Chimica. — *Azione del cloroformio e idrato sodico sui fenoli in soluzione nell'acetone* ⁽¹⁾. Nota di GUIDO BARGELLINI, presentata dal Socio S. CANNIZZARO.

In un brevetto tedesco del luglio 1894, Link ⁽²⁾ descrisse un prodotto ottenuto riscaldando a b. m. per 5-6 ore una soluzione di fenolo nell'acetone insieme con cloroformio e idrato sodico (o potassico). Si forma così un composto di formula $C_{10}H_{12}O_3$ che Link riguardò come *ossisopropil-ossifenilchetone* (opp. *ossisobutiril-fenolo*)

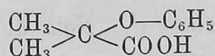


Considerando questo prodotto, la cui formula però non era stata dimostrata in alcuna maniera nè da Link nè da altri, mi parve utile rivolgere l'attenzione su questa reazione per vedere se si potesse, con opportune modificazioni, applicarne il principio per avere un metodo generale di preparazione dei chetoni. Non mi sembrò quindi privo di interesse ripreparare dapprima questo composto, studiarlo poi per fissare la maniera di ottenerlo con buona rendita e purificarlo, e stabilire infine la posizione della catena laterale rispetto all'ossidrile fenico. Io potei infatti riprepararlo secondo le indicazioni del brevetto ed averlo con proprietà identiche a quelle del composto descritto da Link. Naturalmente, trovandosi in esso, secondo la formula di Link, due dei gruppi della chimica organica che più si prestano per dare derivati caratteristici, cioè l'ossidrile fenico e il carbonile chetonico, volli prepararne qualcuno. Ma, per quanti tentativi abbia fatto, io non potei ottenere nè l'acetilderivato, nè il benzoilderivato, nè l'etere metilico. Era quindi da escludersi che questo prodotto contenesse un ossidrile fenico. D'altra parte osservai che esso non reagisce affatto nè coll'idrossilammina, nè colla semicarbazide, nè colla fenilidrazina, ciò che fa evidentemente cadere l'ipotesi che esso sia un chetone. Mi si presentava dunque il problema di dover studiare di nuovo la costituzione di questo composto, la cui analisi elementare conduceva alla formula $C_{10}H_{12}O_3$. La questione fu risolta colla osservazione da me fatta che esso si scioglie nelle soluzioni dei carbonati alcalini e riprecipita da queste per aggiunta di acido cloridrico. Esso contiene dunque un carbossile.

⁽¹⁾ Lavoro eseguito nell'Istituto Chimico della R. Università di Roma.

⁽²⁾ Link, B. 28, R. 665 — D. R. P. 80986.

Esclusa così la presenza dell'ossidrile fenico e del carbonile chetonico e provata l'esistenza di un carbossile, la formula strutturale più probabile per questo composto $C_{10}H_{12}O_3$, era quella di un etere fenico dell'acido α -ossiisobutirrico



Un composto di questa formula di costituzione era stato preparato nel 1900 da Bischoff (1) saponificando l'etere etilico corrispondente (che egli aveva ottenuto riscaldando fenato sodico secco e etere etilico dell'acido α -bromoisobutirrico). Le proprietà dell'acido preparato da Bischoff da una parte e quelle del composto preparato da Link e da me dall'altra parte, infatti, coincidono perfettamente.

Io preparai inoltre l'etere etilico del prodotto di Link, per mezzo dell'alcool etilico e acido cloridrico ed osservai che è completamente identico all'etere etilico dell'acido α -fenossiisobutirrico di Bischoff.

Infine, distillando il prodotto che avevo ripreparato secondo le indicazioni di Link, ottenni una mescolanza di fenolo e acido metacrilico: decomposizione simile a quella che Bischoff descrisse per il suo acido α -fenossiisobutirrico.

Resta dunque in tal modo stabilita sicuramente l'identità del prodotto che si può ottenere da fenolo, cloroformio, idrato sodico e acetone, coll'acido α -fenossiisobutirrico di Bischoff.

Ancora i due prodotti che Link ottenne per azione del cloroformio, idrato sodico e acetone sull' α - e sul β -naftolo, e che io ho potuto ripreparare, sono identici agli acidi α - e β -nafto- α -ossiisobutirrici che Bischoff (2) ebbe saponificando i corrispondenti eteri etilici (ottenuti riscaldando i naftolati sodici coll'etere etilico dell'acido α -bromoisobutirrico).

Per essere ancora più sicuro, studiai anche l'azione del cloroformio, idrato sodico e acetone sull'*o*- e sul *p*-cresolo e sul timolo: ottenni così dei prodotti che sono perfettamente identici a quelli che Bischoff preparò dall'etere dell'acido α -bromoisobutirrico e i sali sodici dei cresoli (3) e del timolo (4).

Non resta quindi alcun dubbio che per azione del cloroformio e idrato sodico sui fenoli in soluzione nell'acetone, si formano i corrispondenti eteri fenici dell'acido α -ossiisobutirrico. I pretesi chetoni di Link devono quindi essere radiati dai trattati di chimica (5).

(1) Bischoff, B. 33, 933.

(2) Bischoff, B. 33, 1386.

(3) Bischoff, B. 33, 1252, 1259.

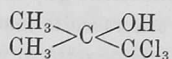
(4) Bischoff, B. 33, 1273.

(5) Beilstein, Handbuch, III Suppl., pagg. 120, 143.

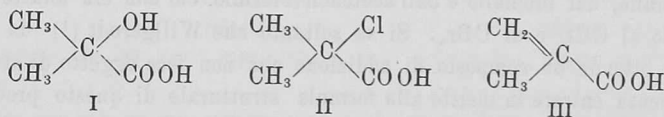
È da notarsi il fatto che in queste reazioni non si formano aldeidi, le quali invece si hanno normalmente quando si fa agire cloroformio e idrato sodico sui fenoli in soluzione acquosa o alcoolica. In questo caso, veramente, ci si sarebbe potuto aspettare p. es. dal fenolo la formazione di ossibenza-
lacetoni ($\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-\text{CH}_3$) che avrebbero avuto origine per azione dell'idrato sodico eccedente sull'acetone e le aldeidi *o*- e *p*- ossibenzoica formatesi prima. Ma nè di aldeidi, nè di composti non saturi (ossibenza-
lacetoni) ho potuto riscontrare traccia fra i prodotti della reazione.

Rimane ora a spiegare il meccanismo della reazione.

Si sa dai lavori di Willgerodt (1) che per azione dell'idrato potassico solido sopra una mescolanza di acetone e cloroformio, si forma il cosiddetto acetonecloroformio



Willgerodt e Schiff (2) dimostrarono in seguito che l'acetonecloroformio, con soluzione acquosa alcoolica di idrato potassico, dà origine ad acido α - ossiisobutirrico (formula I), mentre più tardi Ostropjatow (3) trattando a freddo l'acetonecloroformio con soluzione di idrato potassico al 10 %, disse di aver ottenuto in piccola quantità acido α - cloroisobutirrico (formula II), colla potassa solida invece in prevalenza acido metacrilico (formula III)



Essendo questi i fatti noti fino ad ora, vediamo come si possa interpretare la reazione fra cloroformio, acetone, idrato sodico e fenolo che ci porta ad avere come prodotto finale l'acido α - fenossiisobutirrico.

Se si può ammettere che nella prima fase della reazione si formi acetonecloroformio (tanto più che, secondo Link, si può usare nella reazione l'acetonecloroformio invece del cloroformio) può restare il dubbio se nella seconda fase si formi acido α - ossiisobutirrico oppure acido α - cloroisobutirrico o acido metacrilico. Il fatto che, facendo agire insieme soltanto cloroformio, acetone e idrato sodico nelle condizioni identiche a quelle della reazione col fenolo, io ho potuto ottenere dell'acido α - ossiisobutirrico, dà un alto grado di probabilità all'ipotesi che nella seconda fase si formi acido α - ossiisobutirrico il quale poi reagisce nella terza fase col fenolo dando l'acido α - fenossiisobutirrico. Non posso però escludere che nella seconda fase

(1) Willgerodt, B. 14, 2451.

(2) Willgerodt e Schiff, J. für pr. Ch. (2) 41, 519.

(3) Ostropjatow, B. 29, R. 908.

si formi anche dell'acido α -cloroisobutirrico o dell'acido metacrilico. Ma, avendo io potuto ottenere con buona rendita dell'acido α -fenossiisobutirrico, riscaldando 5-6 ore a b. m. una soluzione di fenolo e acido α -ossiisobutirrico nell'acetone in presenza di idrato sodico, mi pare più verisimile ammettere che l'acetonecloroformio formatosi dapprima subisca, per azione dell'idrato sodico in presenza di acetone, la trasformazione in acido α -ossiisobutirrico e questo poi col fenolo dia origine all'acido α -fenossiisobutirrico che è il prodotto finale della reazione.

Siccome può forse meravigliare un poco questa formazione di un etere fenico per azione di un fenolo sopra un ossiacido in presenza di idrato sodico, ho cominciato delle ricerche con altri ossiacidi per vedere se questa maniera di preparazione possa avere un'applicazione generale per ottenere gli eteri fenici degli ossiacidi. Ma non ho per ora raccolto materiale sufficiente per decidere la questione che sarà per parte mia oggetto di ulteriori ricerche.

Deve infine fare osservare che Link disse di avere ottenuto il composto $C_{10}H_{12}O_3$ (e gli altri dai naftoli) non solo usando il cloroformio, ma ancora usando il bromoformio, il cloralio, il bromalio, l'acetonecloroformio, l'acetonebromoformio e anche il CCl_4 e il CBr_4 . Ora, se è provato che dall'acetonecloroformio oppure dall'acetone e cloroformio semplicemente, si può, nelle condizioni della reazione descritta, avere dell'acido α -ossiisobutirrico, ed è facile quindi pensare che il medesimo possa formarsi anche dal bromoformio, dal cloralio, dal bromalio e dall'acetonecloroformio, ciò non era affatto provato riguardo al CCl_4 e al CBr_4 . Si sa soltanto che Willgerodt ⁽¹⁾ da acetone e CCl_4 ottenne un composto di addizione che non fece oggetto di studi speciali. Senza entrare in merito alla formula strutturale di questo prodotto di addizione, io volli vedere se nelle medesime condizioni della reazione descritta, si può ottenere acido α -ossiisobutirrico da acetone, CCl_4 e idrato sodico: ciò che l'esperienza mi ha confermato. Quindi anche nel caso del CCl_4 (e per analogia anche col CBr_4) si può ammettere che la reazione che ci porta all'acido α -fenossiisobutirrico, avvenga in tre fasi: nella prima si forma il prodotto di addizione che, nella seconda fase, è trasformato in acido α -ossiisobutirrico, il quale infine si unisce col fenolo per dare l'acido α -fenossiisobutirrico.

PARTE SPERIMENTALE.

Acido α -fenossiisobutirrico. — In un pallone munito di refrigerante a ricadere sciolsi gr. 30 di fenolo in cc. 300 di acetone e aggiunsi poi gr. 70 di idrato sodico in piccoli pezzi. In questa mescolanza, scaldata a b. m. versai a poco a poco nel corso di un'ora circa, gr. 50 di cloroformio. Ad ogni aggiunta di cloroformio si nota viva reazione. Il liquido si colora in giallo-rosso sempre

⁽¹⁾ Willgerodt, B. 14, 2451.

più intenso. Dopo 5-6 ore di riscaldamento a b. m. separai per distillazione l'acetone eccedente e sciolsi nell'acqua il residuo secco. Aggiungendo acido cloridrico alla soluzione acquosa che ha forte reazione alcalina, si separò un olio rosso. Questo venne estratto con etere: svaporato l'etere, il residuo oleoso fu sciolto in molta acqua e fatto bollire con carbone animale. Dalla soluzione filtrata si separò per raffreddamento il prodotto in aghetti bianchi che, dopo alcune cristallizzazioni nell'acqua calda raggiunsero il punto di fusione costante 98°-99°. Rendita: gr. 20 di prodotto puro.

Tale sostanza la potei ancora preparare usando il CCl_4 invece del CHCl_3 . In tal caso però si ha rendita minore e prodotto più impuro.

Il medesimo prodotto lo potei ottenere ancora scaldando a b. m. per 5-6 ore gr. 20 di fenolo con gr. 22 di acido α -ossiisobutirrico Kahlbaum, gr. 20 di idrato sodico e cc. 300 di acetone. Distillai poi l'acetone eccedente, sciolsi nell'acqua il residuo secco, aggiunsi acido cloridrico ed estraissi con etere l'olio rosso formatosi. Questo fu sciolto nell'acqua e fatto bollire con carbone animale: dal liquido filtrato si depositarono aghetti bianchi che dopo alcune cristallizzazioni nell'acqua calda si fusero costantemente a 98°-99°.

Il prodotto puro, seccato nel vuoto sul CaCl_2 fino a peso costante, dette all'analisi i seguenti risultati:

Gr. 0,3088 di sostanza dettero gr. 0,7528 di CO_2 e gr. 0,189 di H_2O .

Donde per cento:

	Trovato	Calcolato per $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$
C	66,48	66,66
H	6,80	6,66

Quest'acido α -fenossiisobutirrico si scioglie facilmente nell'alcool, etere, acido acetico, benzolo, cloroformio. È abbastanza facilmente solubile nell'acqua calda, poco nell'acqua fredda. È un po' volatile col vapore d'acqua. Meglio che nell'acqua, si scioglie nelle soluzioni degli idrati alcalini: da queste soluzioni viene riprecipitato dall'acido cloridrico ma non dall'anidride carbonica. Si scioglie facilmente anche nelle soluzioni dei carbonati alcalini.

La sua soluzione acquosa dà con soluzione di cloruro ferrico un precipitato giallastro fioccoso.

Preparai il suo *sale di bario* disciogliendo l'acido puro nella soluzione calda di idrato di bario, eliminando poi dalla soluzione l'eccesso di bario per mezzo del CO_2 e svaporando a secco a b. m. il liquido filtrato. Il residuo secco fu ripreso con acqua calda: per raffreddamento si depositò il sale di bario ben cristallizzato: per concentrazione delle acque madri se ne separò una nuova quantità. Questo sale fu fatto cristallizzare di nuovo nell'acqua calda, poi seccato nel vuoto sul CaCl_2 fino a peso costante e infine analizzato. Riscaldato a 100°, non perse di peso: a temperatura più alta se ne andò l'acqua di cristallizzazione: la costanza di peso fu raggiunta a 140°-150°.

- 1) Gr. 0,3312 di sale di bario del prodotto ottenuto dal CHCl_3 persero per riscaldamento a $140^\circ\text{-}150^\circ$ gr. 0,0122 e dettero poi gr. 0,1492 di BaSO_4 .
- 2) Gr. 0,6542 di sale di bario del prodotto ottenuto dal CCl_4 persero per riscaldamento a $140^\circ\text{-}150^\circ$ gr. 0,023 e dettero poi gr. 0,295 di BaSO_4 .
- 3) 0,143 di sale di bario del prodotto ottenuto dall'acido α -ossisobutirrico dettero gr. 0,0644 di BaSO_4 .

Donde per cento:

	Trovato			Calcolato per $(\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_3)_2\text{Ba} + \text{H}_2\text{O}$
	I	II	III	
H_2O	3,68	3,51	—	3,50
Ba	26,52	26,54	26,51	26,76

Dalla soluzione acquosa di questo sale di bario per aggiunta di acido cloridrico ottenni di nuovo l'acido α -fenossisobutirrico che, dopo una cristallizzazione nell'acqua calda, presentò il punto di fusione $98^\circ\text{-}99^\circ$.

Aggiungendo una soluzione di nitrato d'argento alla soluzione del sale di bario, si ottiene il corrispondente *sale di argento* come precipitato bianco: si scioglie un poco nell'acqua calda da cui per raffreddamento cristallizza in bellissimi aghi bianchi che anneriscono alla luce.

Dall'acido α -fenossisobutirrico che preparai nella maniera sopra descritta, potei ottenere facilmente il corrispondente *etere etilico* facendo passare per alcune ore una corrente di acido cloridrico gassoso nella sua soluzione alcoolica. È un liquido scolorato di odore gradevole che bolle a $160^\circ\text{-}165^\circ$ alla pressione di 7 mm., come riporta Bischoff per il composto che ottenne riscaldando il fenato sodico coll'etere etilico dell'acido α -bromoisobutirrico.

Per avere una nuova prova dell'identità del prodotto da me preparato coll'acido α -fenossisobutirrico di Bischoff, lo riscaldai in un palloncino a distillazione frazionata. Fra 160° e 200° distillò un liquido dal quale potei separare, per mezzo del carbonato di calcio, fenolo ed acido metacrilico, operando secondo le indicazioni di Bischoff.

Partendo dal concetto che il prodotto dell'azione del cloroformio e idrato sodico sul fenolo in soluzione nell'acetone fosse un ossichetone, come ammise Link, io feci numerosi tentativi per avere derivati caratteristici dell'ossidrile fenico e del carbonile chetonico: ma non potei ottenere nè l'*acetilderivato*, facendolo bollire più ore con anidride acetica e acetato sodico, nè il *benzoilderivato* per azione del cloruro di benzoile. Neppure potei prepararne l'*etere metilico* per mezzo del solfato dimetilico. Egualmente senza risultato riuscirono le ricerche fatte colla fenilidrazina, col cloridrato d'idrossilamina e col cloridrato di semicarbazide per ottenere il *fenilidrazone*, l'*ossima* e il *semicarbazone* corrispondenti.

Acido α -naftol- α -ossiisobutirrico. — Ad una mescolanza di gr. 50 di α -naftolo, cc. 500 di acetone e gr. 80-90 di idrato sodico, scaldata a b. m. in un pallone munito di refrigerante a ricadere, versai poco a poco nel corso di un'ora circa, gr. 50 di cloroformio. Anche qui, come nella reazione descritta per il fenolo, si ha viva reazione ad ogni aggiunta del cloroformio, mentre il liquido si colora in bleu-verde.

Dopo 5-6 ore di riscaldamento si distilla l'acetone eccedente e si scioglie nell'acqua il residuo secco. Aggiungendo acido cloridrico a questa soluzione alcalina verde si ha un olio rosso che viene estratto con etere. Scacciato l'etere per distillazione, si scioglie il residuo in molta acqua calda e si fa bollire con carbone animale. Il prodotto che si deposita per raffreddamento, dopo alcune cristallizzazioni nell'alcool diluito, raggiunse il punto di fusione costante 130°-131° (Link, 127°-128, Bischoff, 130°-131°).

Si scioglie pochissimo nell'acqua fredda, un poco di più nell'acqua calda: è facilmente solubile nei comuni solventi organici.

Il *sale di bario* preparato nella maniera che ho descritta sopra per il sale di bario dell'acido α -fenossiisobutirrico, è bianco ben cristallizzato. Seccato a 100° fino a costanza di peso, dette all'analisi i seguenti risultati.

Gr. 0,624 di sostanza dettero gr. 0,2364 di Ba SO₄.

Donde per cento

	Trovato	Calcolato per (C ₁₄ H ₁₂ O ₃) ² Ba + H ₂ O
Ba	22,30	22,39

Dalla soluzione di questo sale di bario il nitrato d'argento fa precipitare il corrispondente *sale di argento* bianco che annerisce alla luce.

Per aggiunta di acido cloridrico alla soluzione del sale di bario si precipita l'acido α -naftol- α -ossiisobutirrico fusibile a 130°.

Acido β -naftol- α -ossiisobutirrico. — Preparai quest'acido nella maniera che ho descritta sopra per l' α -naftolo. Cristallizzato nell'alcool diluito, si presenta in forma di foglie bianche fusibili a 123°. È pochissimo solubile nell'acqua anche bollente, di più nell'alcool, etere, benzolo, cloroformio.

Il *sale di bario*, preparato nel modo sopra descritto, è bianco cristallizzato in aghetti. Seccato a 100° fino a costanza di peso, dette all'analisi i seguenti risultati.

Gr. 0,5792 di sostanza dettero gr. 0,2192 di Ba SO₄.

Donde per cento

	Trovato	Calcolato per (C ₁₄ H ₁₂ O ₃) ² Ba + H ₂ O
Ba	22,27	22,39

Aggiungendo soluzione di nitrato d'argento alla sua soluzione acquosa, si precipita il *sale di argento* bianco che annerisce alla luce.

Dalla soluzione acquosa del sale di bario, l'acido cloridrico fa riprecipitare l'acido in fiocchi bianchi.

Acido p-cresol- α -ossiisobutirrico — Facendo reagire insieme nella maniera già descritta per il fenolo, gr. 20 di *p*-cresolo con 200 cc. di acetone, gr. 45 di idrato sodico e gr. 30 di cloroformio, ottenni un prodotto che fatto cristallizzare più volte nel benzolo e ligroina, raggiunse il punto di fusione costante 71°-72°.

Ne preparai col solito metodo il *sale di bario* che cristallizza nell'acqua in bellissimi aghi bianchi. Seccato a 100° fino a costanza di peso dette all'analisi i seguenti risultati.

Gr. 0,632 di sostanza dettero gr. 0,273 di Ba SO₄.

Donde per cento

	Trovato	Calcolato per (C ₁₁ H ₁₃ O ₂) ^a Ba + H ₂ O
Ba	25,42	25,37

Aggiungendo acido cloridrico alla sua soluzione acquosa, si riottiene l'acido che è poco solubile nell'acqua.

Acido o-cresol- α -ossiisobutirrico. — Il prodotto che potei preparare per azione del cloroformio e idrato sodico sull'*o*-cresolo in soluzione nell'acetone, si fonde a 75°-76°, come quello che Bischoff ottenne dall'acido α -bromoisobutirrico.

Acido timol- α -ossiisobutirrico. — Facendo reagire cloroformio e idrato sodico sul timolo in soluzione nell'acetone, nella maniera descritta, giunsi ad avere un prodotto cristallino fusibile costantemente a 69°-70°, come quello di Bischoff.

Su questa, come sulla precedente sostanza, stimai inutile fermarmi di più.

AZIONE DELL'IDRATO SODICO SUL CLOROFORMIO IN SOLUZIONE NELL'ACETONE.

In una mescolanza di gr. 60 di idrato sodico e cc. 300 di acetone, scaldata a b. m. in un pallone munito di refrigerante a ricadere, versai poco a poco nel corso di circa un'ora, gr. 40 di cloroformio. Ad ogni aggiunta di cloroformio si nota viva reazione. Seguitai a scaldare per altre 4-5 ore il liquido che poco per volta divenne giallo-rosso. Distillai l'eccesso dell'acetone e sciolsi nell'acqua il residuo solido. Siccome si sentiva manifestamente l'odore caratteristico simile alla canfora dell'acetonecloroformio, approfittai della sua facile volatilità col vapor d'acqua per eliminarlo. Al liquido alcalino aggiunsi poi acido cloridrico ed estrassi con etere. Svaporando l'etere si depositò una sostanza cristallina che, sublimata, presenta il punto di fusione 78°-79°, come l'acido α -ossiisobutirrico. Inoltre, come l'acido α -ossiisobutirrico, bolle a 212° e il liquido che distilla si condensa in bellissimi aghi bianchi. Per identificarlo in modo anche più sicuro, lo trasformai

nel caratteristico *sale di calcio* che cristallizza in cubi facilmente solubili nell'acqua e insolubili nell'alcool, il quale anzi lo fa precipitare dalle sue soluzioni acquose concentrate.

Per azione dell'idrato sodico sul tetracoloruro di carbonio in soluzione nell'acetone ottenni, operando nelle medesime condizioni, lo stesso acido α -ossi-isobutirrico fusibile a 78°-79°.

Fisiologia. — *Proinvertasi e reversibilità dell'invertasi nei Mucor* (1). Nota di E. PANTANELLI, presentata dal Socio R. PIROTTA.

La continuazione dello studio del processo di secrezione degli enzimi, per il quale avevo già dovuto stabilire (2), che il substrato influenza diversamente la produzione intracellulare, la secrezione e l'azione dell'enzima, mi ha portato a scoprire altri due fatti importanti, la cui conoscenza è indispensabile per lo studio della secrezione, e cioè l'esistenza di una proinvertasi o zimogeno dell'invertasi nelle cellule di *Mucor Stolonifer* e *Mucedo*, la quale viene secreta come tale e si trasforma poi lentamente nel liquido esterno in invertasi attiva, e la relativamente grande facilità con cui l'invertasi passa da l'idrolisi del saccarosio a la ricostituzione di un disaccaride partendo da lo zucchero invertito.

Tanto la proinvertasi come la reversione dell'invertasi faranno l'oggetto di lavori speciali; qui riporto solo alcuni dati principali, riferentesi specialmente a ciò che è necessario sapere di questi fenomeni prima di applicarsi a lo studio della secrezione dell'enzima.

L'esistenza di un zimogeno per un enzima così facilmente diffusibile, qual'è l'invertasi, era finora ignota (3); il solo Röhmann (4) ne suppone la presenza in certi organismi che non lasciano esomire l'invertasi finchè la cellula è intatta. Per le cellule vegetali si conoscono in generale meno proenzimi, che per le cellule animali (5).

Eppure l'esistenza di questo zimogeno è facile a dimostrarsi. Esempio:

Una coperta bene sviluppata di *Mucor Mucedo*, cresciuta sul solito (6) liquido nutritizio, dopo lavaggio isotonic fu asciugata dolcemente fra carta

(1) Lavoro eseguito nel Laboratorio di Fisiologia del R. Istituto Botanico di Roma.

(2) I. *Meccanismo di secrezione degli enzimi*. Annali di Botanica, vol. II, pag. 113 (1905); II. *Influenza di colloidi su la produzione, secrezione ed azione dell'invertasi*. Rendiconti dell'Accademia dei Lincei (5), vol. XIV, 1° sem., pag. 377 (1906).

(3) Vedi i riassunti di Czapek, *Biochemie der Pflanzen*, vol. I, pag. 276 (1904) e Oppenheimer, *Die Fermente u. ihre Wirkungen*. II Aufl., pag. 250 (1904).

(4) Ber. d. chem. Ges., Bd. XXVII, pag. 3251 (1894).

(5) Czapek, loc. cit., pag. 80.

(6) Pantanelli, loc. cit., I (1905), pag. 120.