

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCVII.

1910

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XIX.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1910

sufficiente quantità di prodotto non mi ha permesso per il momento di analizzarla.

Il nitroacido su descritto è dotato di una grande stabilità di fronte ai mezzi di ossidazione, così rimane quasi del tutto inalterato, sia sottoponendolo all'azione del permanganato potassico in mezzo alcalino, sia di fronte all'acido cromico in soluzione solforica. Pari resistenza dimostra anche di fronte ai riducenti, così rimane quasi inalterato, per azione della polvere di zinco con acido acetico ovvero dello zinco granuloso con acido solforico diluito in mezzo acquoso alcoolico. Sostituendo l'acido cloridrico al solforico, ed insistendo a ricadere per molte ore, molto probabilmente avviene la riduzione, ma il prodotto che si ottiene mal si presta alla purificazione.

Sembra però che migliori risultati si ottengano impiegando solfuro ammonico. A tale scopo l'acido vien disciolto in ammoniacca e poscia saturato con idrogeno solforato.

Il liquido colorato fortemente in giallo, si riscalda con refrigerante a ricadere, così dopo pochi minuti s'intorbida per separazione di zolfo, e nel tempo stesso si scolora.

Separando per filtrazione lo zolfo ed evaporando il filtrato, rimane indietro un prodotto che fonde verso 170°. È molto solubile in alcool, pochissimo in benzolo, e da questo solvente si separa quasi bianco, fonde a 173°, rammollendo alcuni gradi prima, ma la sua solubilità in acqua ed il suo punto di fusione più elevato rispetto al prodotto di partenza (166°), dimostrano l'avvenuta trasformazione che del resto è maggiormente confermata dal fatto che il nuovo prodotto mostrasi abbastanza sensibile ai mezzi ossidanti.

La mancanza di tempo non mi ha permesso per ora di condurre a termine queste esperienze.

Chimica — Sul comportamento di talune ureidi e sostanze puriniche rispetto a soluzioni di benzoato sodico (1). Nota di GIOVANNI PELLINI e MARIO AMADORI, presentata dal Socio G. CIAMICIAN.

In una Nota pubblicata in questi Rendiconti (2) noi abbiamo dimostrato che la caffeina in soluzione acquosa forma col benzoato sodico un complesso che è causa dell'aumento reciproco di solubilità di queste due sostanze. La caffeina non è l'unico derivato della purina che venga usato in farmacia, ma trovano impiego altri prodotti sotto forma di sali di queste sostanze, o pro-

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto di Chimica generale della R. Università di Padova.

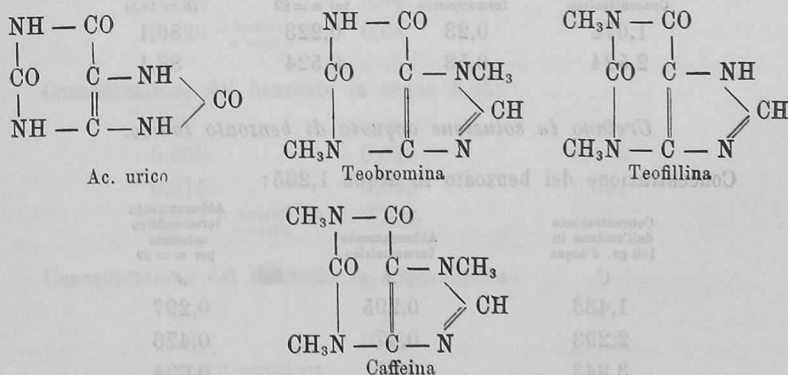
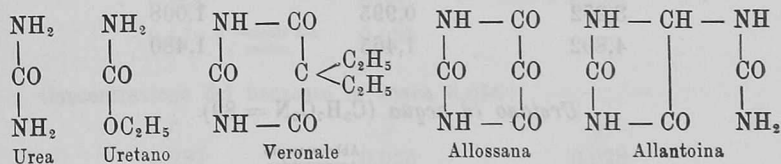
(2) Questi Rendiconti, fasc. 6°, pag. 333, 1° sem. 1910.

dotti risultanti dall'unione della base purinica con sali alcalini o infine prodotti di unione dei sali alcalini con i sali sodici di questi derivati della purina: fra questi ultimi sono degni di nota la « diuretina » ossia il salicilato di sodio e teobromina sodica, « l'uroferina » ossia il salicilato di litio e teobromina litica, il « benzoato d'uroferina » ossia il benzoato di litio con teobromina litica. Così pure vengono usate alcune ureidi fra cui il « veronale » o acido dietilbarbiturico.

Era perciò interessante di ricercare se altre sostanze aventi costituzione simile o contenenti aggruppamenti uguali a quelli della caffeina, si comportassero in modo analogo verso le soluzioni di benzoato sodico.

Questo studio ha lo scopo di portare un contributo alla conoscenza della vera natura chimica di tutti quei prodotti farmaceutici che risultano dalla unione di alcune delle sostanze sopra nominate coi sali alcalini ed inoltre di vedere in quanto la tendenza a formare tali complessi dipenda dalla costituzione.

Noi abbiamo anzitutto esaminato sostanze contenenti l'aggruppamento $\text{CO} \begin{cases} \text{NH} - \\ \text{NH} - \end{cases}$ e abbiamo cominciato colla sostanza madre, l'urea. Abbiamo inoltre voluto studiare l'uretano. Poi siamo passati a studiare alcune mono-ureidi come l'allossana e il veronale o acido dietilbarbiturico: come rappresentanti delle diureidi abbiamo scelto l'allantoina e l'acido urico. Infine fra le basi xantiniche abbiamo impiegato due omologhi inferiori della caffeina e cioè la teobromina e la teofillina.



Urea in acqua ($\text{CH}_4\text{ON}_2 = 60$)

Concentrazione	Abbassamento termometrico	Abbassamento termometrico calcolato per $m = 60$	Peso molecolare ($K = 18,5$)
1,500	0,475	0,462	58,4
3,006	0,94	0,926	59,1

Urea in soluzione acquosa di benzoato sodico.

Concentrazione del benzoato in acqua 1,234:

Concentrazione dell'urea in 100 gr. d'acqua	Abbassamento termometrico	Abbassamento termometrico calcolato per $m = 60$
C	<i>A</i>	<i>A'</i>
0,749	0,23	0,230
1,944	0,59	0,599
3,654	1,115	1,126

Concentrazione del benzoato in acqua 3,025:

C	<i>A</i>	<i>A'</i>
1,248	0,385	0,384
2,446	0,755	0,754

Concentrazione del benzoato in acqua 5,180:

C	<i>A</i>	<i>A'</i>
1,327	0,405	0,409
3,272	0,995	1,008
4,802	1,465	1,480

Uretano in acqua ($\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2\text{N} = 89$).

Concentrazione	Abbassamento termometrico	Abbassamento termometrico calcolato per $m = 89$	Peso molecolare ($K = 18,5$)
1,072	0,23	0,223	86,1
2,524	0,53	0,524	88,1

Uretano in soluzione acquosa di benzoato sodico.

Concentrazione del benzoato in acqua 1,235:

Concentrazione dell'uretano in 100 gr. d'acqua	Abbassamento termometrico	Abbassamento termometrico calcolato per $m = 89$
C	<i>A</i>	<i>A'</i>
1,433	0,295	0,297
2,293	0,47	0,476
3,343	0,68	0,694

Concentrazione del benzoato in acqua 3,207:

C	Δ	Δ'
0,723	0,15	0,150
1,445	0,30	0,300
3,256	0,665	0,676

Concentrazione del benzoato in acqua 5,078:

C	Δ	Δ'
2,096	0,43	0,435
4,896	0,995	1,017

Veronale in acqua ($C_8H_{12}O_3N_2 = 184$).

Concentrazione	Abbassamento termometrico	Abbassamento termometrico calcolato per $m = 184$
0,322	0,035	0,032
0,380	0,035	0,038

Veronale in soluzione acquosa di benzoato sodico.

Concentrazione del benzoato in acqua 3,042:

Concentrazione del veronale in 100 gr. d'acqua	Abbassamento termometrico	Abbassamento termometrico calcolato per $m = 184$
C	Δ	Δ'
0,305	0,02	0,030
0,570 il veronale non è sciolto	0,035	—

Concentrazione del benzoato in acqua 3,056:

C	Δ	Δ'
0,281	0,025	0,028
0,534	0,04	0,053
0,720 il veronale non è sciolto	0,04	—

Concentrazione del benzoato in acqua 5,358:

C	Δ	Δ'
0,303	0,020	0,030
0,515	0,035	0,051
0,774 il veronale non è sciolto	0,035	—

Concentrazione del benzoato in acqua 8,184:

C	Δ	Δ'
0,239	0,02	0,024
0,554 il veronale non è sciolto	0,03	—

Allossana in acqua ($C_4H_2O_4N_2 = 142$).

Concentrazione	Abbassamento termometrico	Abbassamento termometrico calcolato per $m = 142$	Peso molecolare (K = 18,5)
0,453	0,06	0,059	139,6
1,215	0,17	0,158	132,2
2,230	0,30	0,290	137,5
2,754	0,37	0,358	137,6

Allossana in soluzione acquosa di benzoato sodico.

Concentrazione del benzoato in acqua 3,196:

Concentrazione dell'allossana in 100 gr. d'acqua	Abbassamento termometrico	Abbassamento termometrico calcolato per $m = 142$
C	Δ	Δ'
0,723	0,09	0,094
1,514	0,18	0,197
2,886	0,325	0,375

Concentrazione del benzoato in acqua 4,847:

C	Δ	Δ'
0,912	0,105	0,118
2,645	0,27	0,344
3,506	0,35	0,456

Allantoina in acqua ($C_4H_6O_3N_4 = 158$).

Concentrazione	Abbassamento termometrico	Abbassamento termometrico calcolato per $m =$
0,248	0,03	0,029
0,263	0,035	0,030

Allantoina in soluzione acquosa di benzoato sodico.

Concentrazione del benzoato in acqua 1,088:

Concentrazione dell'allantoina in 100 gr. d'acqua	Abbassamento termometrico	Abbassamento termometrico calcolato per $m = 158$
C	Δ	Δ'
0,248	0,025	0,029
0,468 l'allantoina non è sciolta	0,04	—

Concentrazione del benzoato in acqua 2,703:

C	Δ	Δ'
0,265	0,02	0,031
0,516 l'allantoina non è sciolta	0,03	—

Concentrazione del benzoato in acqua 5,336:

C	A	A'
0,356	0,02	0,041
0,603 l'allantoina non è sciolta	0,03	—

Concentrazione del benzoato in acqua 8,319:

C	A	A'
0,271	0	0,031
0,571	0	0,066
0,837 l'allantoina non è sciolta	0,01	—

Teofillina in acqua ($C_7H_8O_2N_4 = 180$).

Concentrazione	Abbassamento termometrico	Abbassamento termometrico calcolato per $m = 180$
0,212	0,02	0,021
0,306	0,025	0,031

Teofillina in soluzione acquosa di benzoato sodico.

Concentrazione del benzoato in acqua 1,027:

Concentrazione della teofillina in 100 gr. d'acqua	Abbassamento termometrico	Abbassamento termometrico calcolato per $m = 180$
C	A	A'
0,423	0,015	0,043
0,660 la teofillina non è sciolta	0,02	—

Concentrazione del benzoato in acqua 1,725:

C	A	A'
0,293	0,01	0,030
0,521	0,02	0,058
0,717 la teofillina non è sciolta	0,02	—

Concentrazione del benzoato in acqua 2,728:

C	A	A'
0,497	0,00	0,051
0,876	0,01	0,090
1,216 la teofillina non è sciolta	0,01	—

Concentrazione del benzoato in acqua 3,220:

C	A	A'
0,405	0,00	0,041
0,900	0,005	0,092
1,325 la teofillina non è sciolta	0,005	—

Concentrazione del benzoato in acqua 5,419:

C	Δ	Δ'
0,441	— 0,02	0,045
0,829	— 0,04	0,085
1,199	— 0,04	0,123
1,634 <small>la teofillina non è sciolta</small>	— 0,04	—

Dai dati sperimentali si rileva che l'urea e l'uretano si comportano in modo normale in acqua e non formano complessi col benzoato sodico, perchè gli abbassamenti del punto del congelamento calcolati coincidono con gli abbassamenti trovati.

Il veronale si scioglie molto poco in acqua e gli abbassamenti trovati corrispondono ai calcolati. In soluzione di benzoato sodico anche a forte concentrazione non si verifica nè un aumento apprezzabile di solubilità, nè una variazione dei punti di congelamento tali da giustificare l'ammissione di un complesso.

L'allossana in acqua si comporta in modo normale. I pesi molecolari trovati sono un po' inferiori ai calcolati in accordo con la sua non lieve energia acida. In soluzione di benzoato sodico forma sicuramente un complesso e ciò si rileva in modo particolarmente sicuro per la concentrazione di benzoato al 4,847%.

L'allantoina si scioglie molto poco in acqua e gli abbassamenti trovati coincidono coi calcolati. In soluzione di benzoato sodico la solubilità aumenta leggermente, e la formazione conseguente di un complesso si rileva dalle esperienze in benzoato al 8,319%, perchè il punto di congelamento del benzoato non viene abbassato, mentre che gli abbassamenti che si dovrebbero verificare sono già sufficientemente rilevanti da escludere un errore sperimentale.

L'acido urico è noto per la sua piccolissima solubilità in acqua, e dalle poche esperienze eseguite non appare che la sua solubilità aumenti in modo sensibile in presenza di benzoato sodico.

La teobromina è pure pochissimo solubile in acqua, ed aumenta la solubilità in presenza di benzoato sodico, in modo però da non potersi prestare a determinazioni crioscopiche conclusive.

La teofillina ha una solubilità in acqua, a freddo, intermedia fra quella della teobromina e quella della caffeina. La sua solubilità aumenta in presenza di benzoato sodico ed essa forma sicuramente un complesso. Il comportamento è a questo riguardo analogo a quello della caffeina e precisamente la differenza fra i punti di congelamento calcolati e trovati aumenta con l'aumentare della concentrazione di benzoato sodico fino a dar luogo, alla concentrazione di 5,419% di benzoato, ad un innalzamento del punto di congelamento.

È opportuno di rilevare a questo punto che come causa della piccolezza degli abbassamenti o addirittura degli innalzamenti, potrebbe pensarsi ad una retrocessione della dissociazione del benzoato sodico per opera della sostanza aggiunta. Però è evidente che tale effetto, per quanto non possa essere escluso, non può ritenersi sufficiente a generare differenze così notevoli che nella caffeina raggiungono perfino il valore di 0°,50 e 0°,56 (1). Il fatto poi che dopo raggiunta una certa concentrazione non si hanno più variazioni nella temperatura, dimostra in modo decisivo che il comportamento osservato non può dipendere in modo apprezzabile dalla retrocessione ora accennata. È infatti fuori di ogni possibilità che elettroliti così deboli possano far retrocedere in tal guisa la dissociazione di un sale.

Se si confrontano le costanti di dissociazione, come acidi, delle sostanze esaminate con la loro tendenza a formare complessi non si trova una relazione netta.

	k 25° (2)	Aumento di solubilità in benzoato sodico	Formazione di complessi
Urea	—	—	no
Uretano	—	—	no
Ac. dietilbarbiturico	$7,3 \times 10^{-8}$	incerto	incerto
Allossana	$4,1 \times 10^{-5}$	—	sì
Allantoina	$1,1 \times 10^{-9}$	sì	sì
Ac. urico	$1,5 \times 10^{-6}$	—	—
Teobromina	$1,1 \times 10^{-10}$	sì	incerto
Teofillina	$1,69 \times 10^{-9}$	sì	sì
Caffeina	$< 1 \times 10^{-14}$	sì	sì

Si vede però che la caffeina che possiede la costante di dissociazione più piccola è quella che possiede la maggiore capacità alla formazione di un complesso, e che la natura acida non è la causa che favorisca o contrari la formazione di un complesso, perchè l'allossana lo forma e l'acido urico sembra non formarlo pur avendo la prima sostanza una costante maggiore di quella dell'acido urico.

Appare invece probabile che esista, per la formazione di un complesso, una relazione con la costituzione chimica delle sostanze esaminate, e sopra tutto vi influisca la solubilità propria delle sostanze nell'acqua come si vede assai bene nel caso dell'acido urico e della teobromina.

Tuttavia a proposito del veronale, acido urico e teobromina, non è possibile dalle ricerche crioscopiche concludere in modo negativo per la formazione di un complesso in soluzione, per la scarsa sensibilità del metodo: la risposta decisiva spetta certamente alle determinazioni delle isoterme di solubilità.

(1) Questi Rendiconti, fasc. 6°, pag. 333, I sem. 1910.

(2) H. Lundén, Sammlung chem.,-chem.-tech. Vorträge. Band XIV, pag. 1 (1909).