

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCVIII.

1911

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XX.

1° SEMESTRE.



ROMA

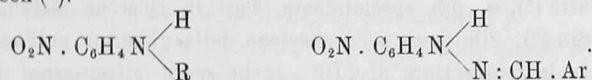
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

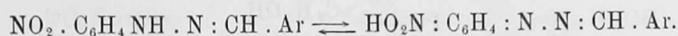
1911

giunta d'acqua si ha un precipitato giallo che diventa immediatamente (in un minuto circa) rosso.

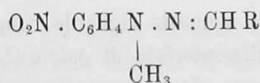
Una classe di sostanze che manifestano il fenomeno della *cromoisomeria*, e colle quali i p-nitrofenilidrazoni sono assai simili, è rappresentata dalle mononitroaniline studiate recentemente sotto questo punto di vista da A. Hantzsch (1).



Per i p-nitroidrazoni in questione si potrebbero fare quindi delle considerazioni analoghe a quelle, colle quali A. Hantzsch ha così genialmente chiarito la causa della cromoisomeria delle nitroaniline. Però nei p-fenilidrazoni, oltre che nel differente modo col quale vengono saturate le valenze secondarie del gruppo nitrico, la causa della cromoisomeria potrebbe essere ricercata anche nella possibilità di esistere in una forma chinoide (2).



Bisognerà perciò prendere in esame i nitrofenilmetilidrazoni:



nei quali il passaggio dalla forma benzoide alla chinoide è escluso.

Lo studio di queste sostanze formerà oggetto di ulteriori ricerche.

Chimica. — *Sul glicerofosfato sodico Poulenc, e sopra un acido glicerofosforico libero* (3). Nota del dott. V. PAOLINI, presentata dal Corrispondente A. PERATONER.

L'importanza terapeutica che hanno assunto da qualche tempo i glicerofosfati, specialmente dopo le ricerche di Portes e Prunier (4), ha attirato l'attenzione dei chimici non soltanto sui loro caratteri analitici, ma, più recentemente, anche sulla loro fina struttura, e così, parecchi punti, prima oscuri, di questo interessante soggetto possono oggi dirsi ben chiariti.

Quando il glicerofosfato di calcio cominciava ad entrare nel dominio della terapia, Petit e Polonowski (5) segnarono, i primi, che i prodotti

(1) A. Hantzsch, *Berichte*, 43, 1662.

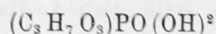
(2) Vedi a questo proposito le ricerche di Baly J., *Chem. Soc.*, 89, 982.

(3) Lavoro eseguito nell'Istituto chimico-farmaceutico della R. Università di Roma.

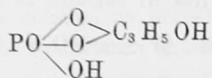
(4) *J. Pharm.* 29 [5] 393 (1894).

(5) *J. Pharm.* 30 [5] 193 (1894).

messi in commercio sotto quel nome erano generalmente assai impuri, e talvolta anzi non risultavano che addirittura da miscele di glicerina e di fosfato calcico. Qualche anno dopo, Adrian e Trillat⁽¹⁾, esaminando anche loro parecchi glicerofosfati di calcio commerciali, trovarono che la composizione chimica e la solubilità di questi prodotti variava spesso in grado abbastanza notevole. Una simile variabilità di composizione si spiega però bene dopo i lavori di Carré⁽²⁾, e, più specialmente, dopo le ricerche sistematiche di Power e Tutin⁽³⁾: difatti, se nella reazione della glicerina sull'acido fosforico si eccede la temperatura di 110°, anche senza oltrepassare 125-140°, si forma costantemente, accanto all'acido glicerofosforico, bibasico,



anche un acido monobasico, l'acido biglicerin-fosforico



Ed è curioso anzi osservare a questo riguardo come la nostra Farmacopea, così poco esigente per il glicerofosfato di calcio⁽⁴⁾, pretenda invece per il glicerofosfato di sodio che esso, dopo deacquificato in stufa, fornisca alla calcinazione rigorosamente la quantità di pirofosfato che si calcola in teoria per la formula $Na_2(C_3H_7O_2)PO_4$.

Vero è che dai lavori cennati di Carré, di Adrian e Trillat, e, soprattutto, di Power e Tutin, sono già note delle condizioni sperimentali in cui la formazione dell'acido suddetto, biglicerin-fosforico, può essere del tutto evitata; pur non di meno, in pratica, è ben raro trovare un glicerofosfato sodico che corrisponda al requisito della Farmacopea. Probabilmente nell'industria, allo scopo di accelerare la sintesi, si adottano temperature superiori a 110°, e quindi, i prodotti sono sempre, più o meno, inquinati dal sale dell'acido biglicerin-fosforico.

Avendo avuto occasione, nello scorso anno, di analizzare un glicerofosfato sodico della casa Poulenc, io dovetti perciò accertare, non senza sorpresa, che la sua acqua di cristallizzazione oscillava solo dentro limiti molto

(1) J. Pharm. 6 [6] 433 (1897).

(2) Compt. rend. 137, 1070 (1903).

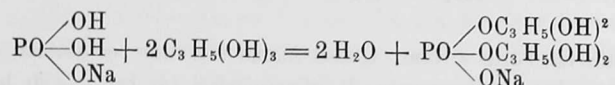
(3) Journ. chem. Soc. 87-249 (1905).

(4) Quanto al glicerofosfato di calcio la Farm. uff. ital. richiede solamente che il contenuto di acqua non ecceda il 15%, e non indica quanto pirofosfato debba ottenersi dalla calcinazione di 1 gr. di sale anidro.

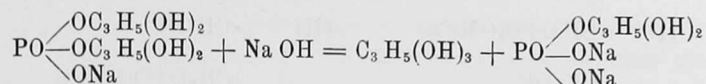
ristretti, di poco superiori agli errori analitici, e che il prodotto reso anidro in stufa dava costantemente i numeri che esige la teoria per un glicerofosfato bisodico.

Occorre qui dire che il nuovo processo, brevettato, Poulenc, per la preparazione del sale in discorso, non è in fondo se non la vecchia sintesi di Pelouze (1), modificata principalmente in ciò, che all'anidride fosforica, o all'acido m. fosforico, è sostituito il fosfato monosodico (2).

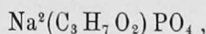
Scaldando nel vuoto, a 130-180°, una molecola di questo sale con due molecole di glicerina, si consegue una eterificazione pressochè quantitativa



e, riprendendo con acqua e lisciva di soda, si ottiene con buon rendimento glicerofosfato bisodico:



Era dunque un risultato già degno di nota, questo, che il sale in discorso rispondesse esattamente alla formula di un glicerofosfato bisodico



laddove, le condizioni di temperatura tenute per la nuova sintesi sono manifestamente quelle, nelle quali, allorchè la glicerina si faccia reagire con acido fosforico, si forma sempre, ed in proporzione notevole, l'acido biglicerinfosforico monobasico. E perciò non era inverosimile supporre che *anche per la sua struttura* questo glicerofosfato Poulenc potesse discostarsi dal sale ottenuto secondo Pelouze, e discostarsene in questo senso, da costituire eventualmente un individuo chimico. Bisogna infatti anticipare che nessuno dei glicerofosfati ottenuti per eterificazione diretta dell'acido fosforico, e non solo fra i prodotti industriali, ma anche fra quelli di laboratorio, può considerarsi come specie unica.

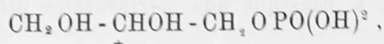
Questo tema, alquanto intricato, dei rapporti che passano fra un glicerofosfato sintetico e un altro, e fra questi diversi glicerofosfati e quelli ottenibili per idrolisi della lecitina dell'uovo, è stato approfondito recentemente da Tutin e Hann (3), ed i risultati di questi Autori possono brevemente riassumersi in questi termini. I glicerofosfati cosiddetti « naturali »,

(1) Compt. rend. 21,718. Journ. prakt. Ch. 36,257 (1845).

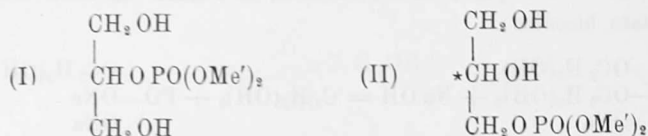
(2) Chemiker Zeitung. Repertorium, 1907, pag. 256.

(3) Journ. Chem. Soc. 89, 1749 (1906).

ricavati cioè per idrolisi della lecitina dell'uovo, non sono identici, come Pelouze (loc. cit.) e Goblely avevano erroneamente ritenuto, con i glicerofosfati dalla glicerina. Willstätter e Lüdecke (*), idrolizzando la lecitina dell'uovo con acqua di barite, a freddo, hanno ottenuto infatti un glicerofosfato che è indubbiamente diverso da quello « sintetico » di Pelouze, giacchè, al pari della lecitina di partenza, esso è otticamente attivo, sinistrogiro. Ma l'osservazione di questi Autori che il loro sale baritico otticamente attivo derivi unicamente dall'acido α -glicerofosforico con 1 atomo di carbonico asimmetrico



è contestata da Tutin e Hann. Questi hanno ottenuto per sintesi, dalle due dicloridrine, due serie isomere di glicerofosfati (di bario, e di brucina), i simmetrici β (I), e gli asimmetrici α (II)



ed hanno accertato che anche i sali racemi ottenuti dalla lecitina secondo le indicazioni di Willstätter e Lüdecke, non sono identici, come dovrebbero, con i corrispondenti glicerofosfati α , sintetici. Nemmeno i sali (di bario, e di brucina) corrispondenti all'acido sintetico di Pelouze sono identici, del resto, con i detti racemi dalla lecitina, nè con i puri α o β glicerofosfati (dalle cloridrine), e così, dall'insieme di questi vari confronti, gli Autori inglesi concludono l'esistenza di 4 serie diverse di glicerofosfati, i cui rapporti scambievoli sono da intendersi in questo senso: che tanto i glicerofosfati (di bario, e di calcio) di Willstätter e Lüdecke, quanto quelli ottenuti con la vecchia sintesi di Pelouze, non rappresentano ognuno un individuo chimico, ma sono invece, costantemente, miscele degli α e β i quali coesistono in proporzioni varie.

Questa conclusione di Tutin e Hann, benchè fondata sopra una serie sistematica di confronti, non appare più così evidente come a prima vista, quando si esaminano più da presso i caratteri dei glicerofosfati che gli Autori pongono a raffronto. I loro risultati sembrano allora, sotto più di un aspetto, difficilmente conciliabili col concetto che essi si formano dei sali sintetici dalla glicerina, e gli Autori medesimi non si nascondono infatti che essi « sono qualche volta anomali, e non consentono una spiegazione facile ». Oltre a ciò nell'accurato lavoro di Tutin e Hann manca la prova sperimentale che meglio converrebbe alla loro ipotesi: « malgrado, — essi dicono —

(*) Berichte, 37, 3743 (1904).

« i due acidi glicerofosforici, naturale e sintetico, sembrano essere delle miscele, non si ebbe mai alcun indizio che si potesse effettuare una separazione, cristallizzando i loro sali ».

Avuto riguardo a ciò, mi è sembrato interessante approfondire l'esame del glicerofosfato sodico Poulenc. Essendo esso ottenuto in condizioni di sintesi alquanto diverse da quelle che adottano Tutin e Hann per la preparazione dei loro glicerofosfati dalla glicerina, si poteva pensare che esso costituisse un individuo chimico, o in ogni modo che fosse possibile riconoscere in esso almeno uno dei due glicerofosfati isomeri, l' α o il β . Nella letteratura degli acidi glicerofosforici, già così ricca di dati, non è finora descritto alcun glicerofosfato sodico puro, nè l' α nè il β , ma dal detto lavoro di Tutin e Hann sono invece bene assodati i caratteri dell' α - e del β - glicerofosfato di brucina. Io ho cercato perciò di risolvere la questione preparando ed esaminando i caratteri del sale di brucina corrispondente al glicerofosfato sodico Poulenc, e a questo modo ho potuto nettamente riconoscere, in questo ultimo, uno dei due isomeri, quello simmetrico β .

Questo risultato mi sembra specialmente notevole in confronto a quello avuto da Tutin e Hann con il loro acido glicerofosforico dalla glicerina, avendo essi ottenuto dal corrispondente glicerofosfato di bario un sale di brucina che, come già dissi, non è identico nè con l' α - nè col β - glicerofosfato di brucina puri. Ma io credo inoltre di potere anche concludere dalle mie esperienze che il prodotto Poulenc, se pure non è interamente costituito dal sale simmetrico β , deve almeno contenerlo in prevalenza. Difatti, dal sale sodico Poulenc ho potuto ottenere (attraverso il sale di argento) il corrispondente acido libero, esente di acqua e di prodotti idrolitici, e da esso sono giunto con buon rendimento, e senza ricorrere nessuna volta a cristallizzazioni frazionate, direttamente al puro β - glicerofosfato di brucina.

A proposito dell'acido glicerofosforico da me ottenuto allo stato libero, aggiungerò infine, che, recentemente, anche Carré⁽¹⁾ avrebbe avuto un acido glicerofosforico libero puro; tale prodotto si otterrebbe decomponendo con acido solfidrico il glicerofosfato di piombo, ed evaporando la soluzione acida nel vuoto su acido solforico.

È però notevole che da questo acido Carré ha ottenuto un sale di brucina con 9 molecole di acqua di cristallizzazione, e con punto di fusione 181°, mentre, secondo esperienze posteriori di Tutin e Hann, all'acido glicerofosforico cosiddetto « sintetico » (ottenuto, cioè, da acido fosforico e glicerina) corrisponde un sale di brucina che contiene 7 molecole di acqua di cristallizzazione, e fonde a 158-159°. Questo sale si ottiene, identicamente, o che si facciano reagire glicerofosfato di bario e solfato di brucina, o che si neutralizzi con brucina una soluzione acquosa di acido glicerofosforico ottenuta

(¹) Compt. rend. 138-47.

dal glicerofosfato di bario. Il risultato di Carré sembra perciò oscuro, tanto più che il sale di brucina dell'Autore francese non è identico nemmeno con alcuno degli altri tre glicerofosfati di brucina, preparati e descritti da Tutin e Hann.

L'acido glicerofosforico libero di Carré non costituiva dunque di certo un individuo chimico, e, molto probabilmente, non era nemmeno esente dalle impurezze che accompagnano sempre l'acido libero ottenuto con processi simili ⁽¹⁾ e che, a parer mio, possono farsi sentire sulla composizione del sale di brucina ottenuto da esso.

Chimica. — *Sulle soluzioni citrofosfatiche.* — I. *L'equilibrio omogeneo in soluzione acquosa, studiato col metodo crioscopico* ⁽²⁾.
Nota di U. PRATOLONGO, presentata dal Socio A. MENOZZI.

Nel concetto di sottoporre ad accurato esame sperimentale i risultati di alcune recenti indagini sulla natura delle soluzioni citrofosfatiche e le induzioni, che essi parvero giustificare, ho iniziato una serie di ricerche sistematiche, volte allo scopo di portare più ampio contributo sperimentale alla soluzione del problema, studiato sinora solo in modo parziale, cercando di definire, col sussidio degli odierni metodi di indagine, e sulla traccia dei numerosi lavori sperimentali già compiuti per una serie di problemi affini, la natura degli equilibri omogenei ed eterogenei, cui le soluzioni in istudio possono dar luogo.

Lo studio dell'equilibrio omogeneo in soluzione acquosa venne condotto in duplice modo: col metodo crioscopico e con la misura della conducibilità elettrolitica delle soluzioni.

Oggetto di questa prima Nota sono le determinazioni crioscopiche sinora eseguite, e che mi propongo di ampliare e completare in seguito; ad esse seguiranno tra breve le determinazioni di conducibilità elettrolitica e le ricerche sull'equilibrio eterogeneo.

Furono oggetto di indagine in questa prima serie di ricerche, gli equilibri omogenei, cui danno luogo, in soluzione acquosa, l'acido citrico ed il citrato diammonico, con la serie dei fosfati calcici (mono-, bi- e tricalcico)

⁽¹⁾ Per es., glicerofosfato acido di potassio quando si decomponga con acido tartarico il sale bipotassico, o, acido fosforico (e rispettivamente glicerina), quando si decomponga con acido solfidrico il glicerofosfato di rame o quello di piombo. Cfr. a questo riguardo Adrian e Trillat.

⁽²⁾ Lavoro eseguito nel Laboratorio di Chimica Agraria, della R. Scuola Superiore di Agricoltura di Milano.