

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCVIII.

1911

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XX.

2° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1911

Botanica. — *Morfologia interna delle radici di alcune palme e pandanacee*. Nota preliminare del dott. GIUSEPPE CATALANO, presentata dal Socio A. BORZI.

Fisica. — *Sul comportamento anodico dell'uranio*. Nota di U. SBORGI, pres. dal Socio R. NASINI.

Le due Note precedenti saranno pubblicate nel prossimo fascicolo.

Chimica-fisica. — *Ricerche chimico-fisiche sui liquidi animali. Sulla reazione chimica dell'urina* (1). Nota VIII del dottor G. QUAGLIARIELLO, presentata dal Corrisp. F. BOTTAZZI.

Le presenti ricerche si riferiscono alla reazione chimica della urina umana, e alle cause che la determinano.

Vari campioni d'urina emessa da individui giovani e sani in vari periodi della giornata vennero esaminati appena emessi dalla vescica. Di ogni campione venne determinato l'acido fosforico, la concentrazione degli idrogenioni, e il potere neutralizzatore.

L'acido fosforico fu determinato per mezzo della titolazione col nitrato d'uranio, ferrocianuro potassico come indicatore.

Per la concentrazione degli idrogenioni mi son servito di pile a idrogeno, contrapponendo l'urina a soluzione di HCl 0,01 n., e servendomi del KCl come liquido d'unione fra urina e acido (2).

Per il potere neutralizzatore, giusta quanto ho esposto nella mia Nota precedente (3), ho determinata la quantità di alcali (acidità potenziale), e di acido (alcalinità potenziale) da aggiungere all'urina per portata dalla propria reazione alle due reazioni estreme corrispondenti a  $C_H = 1.10^{-9}$  e  $C_H = 2.10^{-4}$ .

Nella seguente tabella (Tabella I) è riportato il risultato di tale indagine.

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto Fisiologico della R. Università di Napoli.

(2) Per maggiori dettagli sulla tecnica vedi la mia Nota precedente. Questi Rendiconti XX, (5<sup>a</sup>), 107, 1911.

(3) Questi Rendiconti, XX, (5<sup>a</sup>), 273, 1911.

TABELLA I.

|         | H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> moli / L | Acidità | Alcalinità | Alcalinità | Acidità | Potere neutralizzatore | Rapporto fra il potere neutralizzatore dell'urina e quello di una soluzione di H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> alla stessa concentrazione | Ch. × 10 <sup>7</sup> gr. eq. / L. (T = 18° C.) | Per cento di H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> sotto forma di MH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (1) | Osservazioni |
|---------|---|---------|------------|------------|---------|------------------------|--|---|--|--------------|
| Urina I | 0.0113                                  | 0.032   | 0.013      | 2.4        | 0.045   | 3.9                    | 51.8   | 96.2  | Urina del mattino  |              |
| " II    | 0.0168                                  | 0.047   | 0.018      | 2.6        | 0.065   | 3.8                    | 82.6   | 97.8  | "  |              |
| " III   | 0.0152                                  | 0.030   | 0.032      | 0.94       | 0.062   | 4.0                    | 2.6  | 56.9  | "  |              |
| " IV    | 0.0269                                  | 0.055   | 0.051      | 1.0        | 0.106   | 3.9                    | 12.5   | 87.1  | Urina del pomeriggio   |              |
| " V     | 0.0207                                  | 0.031   | 0.033      | 0.9        | 0.064   | 3.1                    | 2.0  | 50.3  | "  |              |
| " VI    | 0.0217                                  | 0.054   | 0.035      | 1.5        | 0.089   | 4.1                    | 36.4   | 94.9  | "  |              |
| " VII   | 0.0241                                  | 0.052   | 0.030      | 1.7        | 0.082   | 3.4                    | 29.6   | 93.8  | "  |              |
| " VIII  | —                                       | —       | —          | —          | —       | —                      | 18.4   | 90.2  | Urina del mattino  |              |
| " IX    | 0.0193                                  | 0.044   | 0.042      | 1.0        | 0.086   | 4.4                    | 11.3   | 84.4  | Urina dello stesso individuo   |              |
| " X     | —                                       | —       | —          | —          | —       | —                      | 51.6   | 96.2  | del pomeriggio   |              |
| " XI    | —                                       | —       | —          | —          | —       | —                      | 67.7   | 97.1  | del mattino  |              |
| " XII   | —                                       | —       | —          | —          | —       | —                      | 79.4   | 97.5  | Urina del mattino  |              |
| " XIII  | —                                       | —       | —          | —          | —       | —                      | 12.1   | 68.1  | Urina dello stesso individuo   |              |
| " XIV   | —                                       | —       | —          | —          | —       | —                      | 51.7   | 96.3  | raccolta alle ore 12 (a digiuno)   |              |
|         |   |         |            |            |         |                        |  |   | raccolta alle ore 20 (7 ore dopo il pranzo)  |              |
|         |   |         |            |            |         |                        |  |   | raccolta alle ore 8,30 del giorno successivo   |              |

(1) Per calcolare la frazione di fosfati sotto forma di fosfato primario ho applicata la formula:  $[HA] = \frac{[H^+]}{K + [H^+]}$  in cui [HA] indica la concentrazione dell'acido non dissociato (fosfato monosodico), [H<sup>+</sup>] la concentrazione degli idrogenioni sperimentalmente trovata, e K la costante di dissociazione (2.10<sup>-7</sup>) del fosfato primario. Questa formula si ricava direttamente dalla formula di dilnizione dell'Ostwald:  $[H^+][A^-] = K[HA]$ , (che è naturalmente valida anche quando alla massa attiva degli H<sup>+</sup> concorrono altri acidi oltre quello considerato) quando si pone  $[A^-] + [HA] = 1$ . Essa non tiene conto del grado di dissociazione dell'acido (fosfato primario) e del sale rispettivo (fosfato secondario), ma ciò è in realtà per la urina trascurabile, trovandosi in essa i fosfati a tale concentrazione da poter essere praticamente considerati come del tutto dissociati.

Dai dati riferiti risulta che la concentrazione degli idrogenioni oscilla nelle urine da me esaminate da un massimo di  $82,6 \times 10^{-7}$  a un minimo di  $2 \times 10^{-7}$  grammi equivalenti per litro.

Questi dati confermano pienamente quelli di von Rhorer <sup>(1)</sup> di Höber-Jankowsky <sup>(2)</sup>, e di Ringer <sup>(3)</sup>, sono alquanto più elevati di quelli del Foà <sup>(4)</sup> e dell'Henderson <sup>(5)</sup>, questi ultimi ottenuti per altro col metodo degli indicatori.

Da tutti i dati risulta per altro indubitato che la reazione delle urine varia moltissimo, e non solo nei diversi individui, ma anche nello stesso individuo nelle varie ore del giorno, così che in realtà, a differenza di quello che accade pel sangue e per gli altri liquidi interni dell'organismo, non è possibile per l'urina stabilire una reazione media. Nè queste notevoli variazioni appaiono strane quando si pensi che è appunto, in gran parte, grazie alla capacità dell'organismo di modificare in ogni momento la intensità della eliminazione di acidi attraverso il rene, che esso può serbare nel suo interno una reazione costante. La formazione dell'urina rappresenta perciò uno dei fattori più importanti nella regolazione della reazione interna dell'organismo, come nella regolazione della pressione osmotica.

Interessante è il paragone fra i valori di acidità potenziale e la concentrazione degli idrogenioni. Nella seguente tabella (Tab. II) i valori della concentrazione degli idrogenioni  $[H^+]$  sono disposti in ordine crescente. A sinistra sono segnati i corrispondenti valori di acidità potenziali (esprimenti i gr. eq. per litro di alcali dovuti aggiungere alle singole urine per portarle tutte alla stessa reazione corrispondente a  $C_H = 1.10^{-9}$ ). A destra sono segnati per ogni urina i rapporti fra i rispettivi valori di acidità e di alcalinità potenziale (l'alcalinità potenziale esprime i gr. eq. per litro di acido dovuto aggiungere alle singole urine per portarle alla stessa reazione corrispondente a  $C_H = 2.10^{-4}$ ).

<sup>(1)</sup> L. von Rhorer, *Die Bestimmung der Harnacidität auf elektrometrischen Wege*. Pflüg. Arch., LXXXVI, 586, 1901.

<sup>(2)</sup> R. Höber, *Die Acidität des Harns vom Standpunkt der Ionenlehre*. Hofm. Beitr., III, 525, 1903.

<sup>(3)</sup> W. E. Ringer, *Zur Acidität des Harns*. Zeitschr. f. physiol. Chemie, LX, 341, 1909

<sup>(4)</sup> C. Foà, *La reazione dei liquidi dell'organismo determinata col metodo elettrometrico*. Arch. di Fisiol., III, 369, 1906.

<sup>(5)</sup> L. J. Henderson, *Zur Kenntnis des Ionengleichgewichts im Organismus. III Messungen der normalen Harnacidität*. Bioch. Zeitschr., XXIV, 40, 1910.

TABELLA II.

| Urina | Acidità potenziale | $[H^+]. 10^7$ | $\frac{\text{Acidità potenziale}}{\text{Alcalinità potenziale}}$ |
|-------|--------------------|---------------|--|
| V     | 0,031              | 2             | 0,90   |
| III   | 0,030              | 2,6           | 0,94   |
| IX    | 0,044              | 11,3          | 1  |
| IV    | 0,055              | 12,5          | 1  |
| VII   | 0,052              | 29,6          | 1,7  |
| VI    | 0,054              | 36,4          | 1,5  |
| I     | 0,032              | 51,8          | 2,4  |
| II    | 0,047              | 82,6          | 2,6  |

Uno sguardo a tale tabella mostra subito come non esista alcuna relazione tra la concentrazione degli idrogenioni e l'acidità potenziale dell'urina. Basta esaminare, ad esempio, l'urina II e IV. Quest'ultima con un'acidità potenziale sensibilmente più elevata, ha una concentrazione d'idrogenioni 7 volte più piccola che l'urina II.

Una relazione invece è manifesta tra la concentrazione degli idrogenioni e il rapporto fra acidità e alcalinità potenziale.

La causa di tale relazione appare chiara se si paragona l'urina a una semplice soluzione diluita di fosfato monosodico e bisodico. Per tale soluzione infatti è noto come, variando il rapporto fra fosfato acido e basico, vari la concentrazione degli idrogenioni; sicchè è possibile dalla conoscenza della concentrazione del fosfato acido e di quella del fosfato basico, o anche solo del loro rapporto, ricavare direttamente quella della concentrazione degli  $H^+$ . E poichè la concentrazione dei due fosfati, primario e secondario, si può facilmente determinare mediante la doppia titolazione fissando come reazioni estreme quelle corrispondenti alle reazioni proprie del fosfato monosodico e bisodico, per tale sistema la doppia titolazione dà indirettamente la concentrazione degli  $H^+$ .

Per l'urina invece, in cui si trovano disciolti vari acidi e basi deboli, la doppia titolazione comunque eseguita non dà mai il rapporto esatto dei due fosfati, per essa perciò la relazione fra la concentrazione degli idrogenioni e il rapporto  $\frac{\text{acidità potenziale}}{\text{alcalinità potenziale}}$ , sebbene della stessa natura che nella soluzione di fosfati, è certamente più complicata ed irregolare.

Ma basta notare l'esistenza di tale relazione per affermare la superiorità della doppia titolazione sulla titolazione semplice. Quest'ultima infatti

mentre non esprime affatto la concentrazione degli acidi liberi nell'urina (1), non dà neppure alcuna cognizione della sua reazione; la doppia titolazione invece, col rapporto che se ne ricava, quando sia applicata per diverse urine entro gli stessi limiti di reazione, permette se non la conoscenza della concentrazione assoluta degli H<sup>+</sup>, almeno una conoscenza relativa, in quanto che rende possibile apprezzare se un'urina è più o meno acida di un'altra.

Inoltre è chiaro come nella soluzione acquosa di fosfati gli equivalenti acidi e basici richiesti per la titolazione del fosfato secondario e del primario esprimendo rispettivamente la concentrazione molecolare dei due sali, la loro somma esprima senz'altro la concentrazione molecolare complessiva dell'acido fosforico.

Per l'urina, poichè il suo potere alcali- e acidofissatore non è determinato soltanto dai fosfati, ma anche da altri acidi e basi deboli, non è già da attendersi una condizione analoga. Il potere neutralizzatore dell'urina deve essere maggiore di quello di una soluzione di fosfati considerati alla stessa concentrazione che nell'urina; ma esiste fra questi due poteri neutralizzatori un rapporto costante, così che sia possibile anche per l'urina dalla conoscenza del suo potere neutralizzatore desumere quella della concentrazione dei fosfati?

Per rispondere a questa domanda ho calcolato sui miei dati sperimentali per ogni urina quanto del suo potere neutralizzatore spetta ai fosfati (2), e ho stabilito il rapporto fra il potere neutralizzatore dell'urina sperimentalmente trovato e quello di una soluzione di acido fosforico alla stessa concentrazione che esso ha nell'urina considerata (vedi Tabella I).

Orbene questo rapporto sebbene non presenti grandi variazioni (oscilla fra 3,1 e 4,4) tuttavia non è costante, sicchè bisogna concludere che per l'urina fra potere neutralizzatore e concentrazione dell'acido fosforico non esiste un rapporto costante. Ed è logico che sia così perchè la costanza del rapporto considerato significherebbe costanza del rapporto fra acido fosforico e tutti gli altri acidi e basi deboli dell'urina, il che anche a priori non è ammissibile, essendo l'eliminazione dell'acido fosforico, e quella dell'acido urico ad esempio, perfettamente indipendenti l'una dall'altra.

Ma dal punto di vista pratico, a prescindere dalla questione se la determinazione del potere neutralizzatore possa valere a dare un concetto al-

(1) Cfr. a tale proposito: F. Bottazzi, in C. Neuberg, *Der Harn* etc., Berlin, 1911, pp. 1584 e seg.

(2) Per questo calcolo ho applicata la formula seguente:

$$x = \frac{2 \cdot 10^{-4}}{2 \cdot 10^{-7} + 2 \cdot 10^{-4}} - \frac{1 \cdot 10^{-9}}{2 \cdot 10^{-7} + 1 \cdot 10^{-9}}$$

in cui  $x$  indica la variazione dell'anione quando un acido la cui costante di dissociazione  $K'$  è come per il fosfato monosodico,  $2 \cdot 10^{-7}$ , passa dalla reazione  $2 \cdot 10^{-4}$  all'altra  $1 \cdot 10^{-9}$ . (Cfr. Henderson, *Ergebnisse d. Physiol.*, VIII, 1909, 254).

meno approssimato della concentrazione dei fosfati, è indubitato che quando essa venga associata alla ricerca quantitativa dell'acido fosforico, dà un'idea abbastanza esatta della concentrazione complessiva di tutti gli altri componenti dell'urina capaci di fissare acidi o basi, essendo manifesto che tanto maggiore è la concentrazione di essi, quanto più elevato è il rapporto fra il potere neutralizzatore dell'urina e quello di una soluzione di acido fosforico alla stessa concentrazione che nell'urina.

Fissato, ad esempio, che tale rapporto oscilla nelle urine d'individui sani fra 3 e 4, è chiaro come ad ogni variazione di esso debbano corrispondere o variazioni abnormi nella concentrazione degli acidi e delle basi deboli che, all'infuori dell'acido fosforico, sono normalmente contenuti nell'urina, oppure la presenza in essa di corpi che non sono fra i suoi costituenti normali.

Da tutte queste considerazioni risulta evidente con quanto vantaggio il metodo della doppia titolazione, pure essendo di semplicissima applicazione, sostituirebbe nella pratica medica ordinaria il metodo della titolazione semplice contro la fenoltaleina.

Ma il fatto più interessante che vien fuori dalla determinazione del potere neutralizzatore dell'urina, è che di esso solo un quarto (circa) spetta ai fosfati.

Per quanto a priori prevedibile che il potere neutralizzatore dell'urina fosse maggiore di quello di una corrispondente soluzione di acido fosforico, tuttavia meraviglia un rapporto così elevato. Ciò induce a un più minuto esame del potere neutralizzatore.

Date le reazioni estreme entro cui esso potere è stato determinato, dalla applicazione del teorema di d'Agostino<sup>(1)</sup>, si deduce che maggior potere neutralizzatore spetta agli acidi la cui costante di dissociazione è più vicina a  $4 \cdot 10^{-7}$ , e alle basi, la cui costante è più vicina a  $1.4 \cdot 10^{-8}$ .

Gli acidi che perciò si trovano nelle migliori condizioni sono il fosfato monosodico ( $K = 2 \times 10^{-7}$ ) e l'acido carbonico ( $K = 3 \cdot 10^{-7}$ ). Il primo non riesce a spiegare che circa  $\frac{1}{4}$  del potere neutralizzatore dell'urina, il secondo, data la sua piccola concentrazione, è certamente di gran lunga meno efficace. Altri corpi debbono perciò concorrere a determinare il potere neutralizzatore dell'urina.

(1) E. d'Agostino (*De l'équilibre entre les bases et les acides de l'organisme*, Arch. intern. de Physiol., XI, 38, 1911), ha teoricamente dimostrato, e su dati sperimentali dell'Henderson confermato, che il massimo di potere neutralizzatore nel passare dalla concentrazione degli idrogenioni  $a$  all'altra  $b$ , è posseduta da quell'acido la cui costante di dissociazione  $K_a$  è eguale alla media geometrica delle due reazioni:  $K_a = \sqrt{a \cdot b}$ . E per passare dalla concentrazione degli idrossilioni  $a_1$  all'altra  $b_1$  il massimo potere neutralizzatore possiede la base la cui costante di dissociazione  $K_b$  è eguale alla media geometrica delle due reazioni:  $K_b = \sqrt{a_1 \cdot b_1}$ .

Alla reazione corrispondente a  $C_H = 2 \cdot 10^{-4}$ , reazione a cui furono portate tutte le urine esaminate, quasi tutto l'acido urico, e parte di altri acidi più forti (come l'acetacetico, il  $\beta$ -ossibutirrico, l'ippurico) possono esistere allo stato di acidi liberi, essi quindi concorrono alla fissazione di alcali, quando l'urina viene portata alla reazione corrispondente a  $C_H = 1 \cdot 10^{-9}$ .

Ma già nell'urina col suo grado normale di acidità acido urico e altri acidi anche un po' più forti possono esistere allo stato di acidi liberi, e quindi essi, anche nell'ordinario procedimento titrimetrico dell'urina, intervengono, e concorrono alla fissazione dell'alcali. Ed è così che si spiega il fatto già osservato da Dreser (<sup>1</sup>), che l'acidità potenziale dell'urina è notevolmente maggiore di quella corrispondente a una soluzione equimolecolare di fosfato, anche se questo venga considerato esistente nell'urina esclusivamente sotto forma di fosfato primario.

Che se una più minuta indagine mostrasse, come risulta da calcoli approssimativi da me fatti, che la somma dei poteri neutralizzatori degli acidi conosciuti nell'urina, è ancora inferiore al potere neutralizzatore della urina in toto, bisognerebbe concludere, o che nell'urina esistono altri acidi e basi deboli oltre quelli più ordinariamente considerati dalla chimica analitica, o che molte delle sostanze ordinariamente considerate come anelettroliti, siano invece degli elettroliti capaci di fissare acido o base, e che perciò essi in misura più o meno notevole, partecipino al potere neutralizzatore dell'urina stessa.

#### CONCLUSIONI.

Le riferite ricerche permettono perciò di trarre le seguenti conclusioni:

1° L'urina umana ha in condizioni fisiologiche reazione acida. L'acidità varia per altro moltissimo da individuo a individuo, e nello stesso individuo nelle varie ore del giorno.

2° La titrimetria dell'urina, che, eseguita col solito metodo della semplice titolazione contro fenolftaleina, è assolutamente priva di ogni significato pratico e teorico, quando venga praticata col sistema della doppia titolazione, titolando l'urina come un acido contro la fenolftaleina (o qualsiasi altro indicatore alcalino), e come una base contro il metilarancio (o qualsiasi altro indicatore acido) fornisce dei valori importanti per la conoscenza della costituzione chimico-fisica dell'urina.

Esiste infatti fra il rapporto  $\frac{\text{acidità potenziale}}{\text{alcalinità potenziale}}$  e la concentrazione degli idrogenoni, una relazione costante nel senso che quanto più esso è elevato tanto maggiore è la concentrazione degli H<sup>+</sup>. La somma inoltre dell'acidità e alcalinità potenziale (potere neutralizzatore) può nelle urine normali fornire

(<sup>1</sup>) H. Dreser, *Ueber Harnacidität*, Beitr. z. chem. Physiol. u. Path., VI, 177, 1905.

un concetto, per quanto approssimato, della concentrazione dei fosfati; e quando questi vengano direttamente determinati, il rapporto fra il potere neutralizzatore dell'urina (valore sperimentalmente trovato), e quello di una soluzione d'acido fosforico alla stessa concentrazione che nell'urina (valore calcolato) costituisce un elemento per la valutazione della concentrazione complessiva degli altri acidi e basi dell'urina.

3° Il potere neutralizzatore dell'urina è notevolmente (circa 4 volte) più elevato di quello di una soluzione di fosfati considerati alla stessa concentrazione che nell'urina. Ciò dipende dal fatto della presenza di altri acidi liberi nell'urina, e probabilmente anche dalla presenza in essa di sostanze ordinariamente considerate come anelettroliti, e che potrebbero invece essere degli elettroliti debolissimi, forse con caratteri anfoteri.

Chimica. — *Ricerche sui seleniti asimmetrici*. Nota di L. MARINO e V. SQUINTANI <sup>(1)</sup>, presentata dal Socio R. NASINI.

Per azione dell'acido selenioso sul biossido di piombo uno di noi <sup>(2)</sup> ottenne un sale  $Pb_2Se_2O_7$ , che per le considerazioni allora esposte doveva ritenersi come derivante dall'acido selenioso asimmetrico.

È questo l'unico dato sperimentale che autorizza a ritenere come probabile la formola tautomera asimmetrica per l'acido selenioso, se si prescinde dalla incidentale osservazione di E. Divers e S. Hada <sup>(3)</sup> i quali avendo ottenuto etilselenito di ammonio da ammoniaca alcoolica e soluzione alcoolica di anidride seleniosa accennarono che il loro composto per il modo di formazione e per le proprietà rassomigliava all'etilsolfito di ammonio di costituzione solfonica.

Poichè nel caso dell'acido selenioso la forma stabile è quella simmetrica ci sembra che altri dati sull'esistenza dei derivati della nuova forma tautomera si posson solo ottenere dallo studio di quei composti del selenio nei quali esiste preformato il gruppo  $SeO_3$ .

Allo scopo quindi di proseguire in questa direzione la nostra ricerca abbiamo fatto reagire l'anidride seleniosa sulla piperidina, ed abbiamo ottenuto un nuovo composto che si presta come prodotto di partenza, alla formazione di altri, nei quali date le ricerche finora eseguite sembra che il gruppo selenonico non sia affatto modificato.

<sup>(1)</sup> Lavoro eseguito nell'Istituto di Chimica generale della R. Università di Pisa.

<sup>(2)</sup> L. Marino, Atti R. Accad. Lincei, 1908.

<sup>(3)</sup> E. Divers e S. Hada, Journ. of Chem. Soc. Trans., LXXV, 537, 539.