

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCIX.

1912

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXI.

2° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1912

Nota aggiunta durante la correzione delle bozze.

Dopo la presentazione di questa Nota sono venute a conoscenza che nel laboratorio di mineralogia di Lipsia erano state eseguite, sotto la direzione del prof. R. Nacken, esperienze termiche sulle tre coppie di sali sodici e di sali potassici.

Le ricerche sui sali sodici furono compiute da E. Schobert e pubblicate nella sua tesi di laurea (Lipsia 23 maggio 1912): i risultati ottenuti si accordano completamente con i miei per tutte le tre coppie, salvo piccole differenze inevitabili.

Le ricerche sui sali potassici furono compiute da E. Flach, ma non furono ancora pubblicate: il dottor Flach mi comunicò privatamente i risultati ottenuti dicendo che i diagrammi di fusione delle coppie KCl-KBr e KBr-KJ accordano *completamente* con i miei salvo insignificanti differenze nei valori assoluti delle temperature. Anche le sue ricerche sul sistema KCl-KJ sono in accordo con le mie e dimostrano la incompleta solubilità allo stato solido fra questi due sali: la solubilità dell'ioduro in cloruro sarebbe anche inferiore a quella data da me: sulla solubilità a concentrazioni inferiori in cloruro all'eutettica anche secondo Flach non si può trarre alcuna sicura conclusione, ottenendo egli pure in vicinanza all'eutettica temperature di cristallizzazione iniziale assai prossime alla temperatura eutettica.

M. A.

Chimica. — *Su alcune incompatibilità farmaceutiche del salolo* (1). Nota di I. BELLUCCI, presentata dal Socio E. PATERNÒ.

Nella pratica farmaceutica avviene molto di frequente che due sostanze medicamentose solide, perfettamente asciutte, mescolate insieme alla temperatura ambiente diano origine subito, o dopo un contatto più o meno prolungato, ad una massa di consistenza liquida o pastosa, in luogo di conservare l'originario stato solido.

Tali fenomeni di incompatibilità sono molto numerosi, specialmente fra quelle sostanze organiche d'uso farmaceutico che derivano dalla serie aromatica, ed abbracciano anche medicinali in grande voga e prescritti quindi con grande frequenza.

Ne viene di conseguenza che l'associazione di tali medicinali nel maggior numero dei casi deve essere evitata in cartine ed anche in *cachets* o per lo meno accompagnata da una sostanza inerte ed assorbente, intimamente mescolata.

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

È ormai classica una tabella in cui il Ruddimanck ⁽¹⁾ fin dal 1896 ha raccolto i più notevoli casi di incompatibilità di tal genere, fino allora conosciuti. Oggi, soprattutto per la comparsa di tanti nuovi medicinali, tali incompatibilità sono molto aumentate di numero e frequentemente occorre di vederne indicato qualche nuovo caso nei periodici d'indole farmaceutica.

Applicando i metodi fisico-chimici allo studio di queste cosiddette miscele incompatibili si può giungere a determinare la natura dei prodotti liquidi o pastosi che esse generano alla temperatura ambiente. Dallo studio di numerosi casi, contrariamente alla ordinaria ed antica interpretazione, si è giunti così a stabilire che la liquefazione od il rammollimento di queste miscele non è in generale dovuto alla formazione di composti definiti, ma dipende dal fatto che le relative miscele eutettiche fondono a temperature presso a poco corrispondenti, ovvero inferiori a quelle degli ambienti ordinari.

Il principale metodo di indagine che può adottarsi in tal caso è fondato sull'analisi termica delle miscele binarie costituite dalle sostanze solide che danno origine al caso di incompatibilità. Delle moltissime curve di congelamento, precisate fino ad oggi nel campo delle miscele binarie organiche, soltanto un piccolo numero riguarda però gli accennati casi di incompatibilità, per i quali ultimi rimane tuttora aperto un largo campo, dalla cui esplorazione possono sempre attendersi risultati certamente importanti per la pratica farmaceutica, quanto interessanti da un punto di vista generale e teorico.

Nella presente Nota riferisco i risultati da me ottenuti nello studio termico di alcune miscele incompatibili a base di salolo. Di questo comunissimo medicamento, a quanto io conosco, era stato finora studiato termicamente dal Caillé ⁽²⁾ soltanto l'incompatibilità relativa alle due miscele con canfora e con bromuro di canfora. Per la miscela salolo-canfora questo A. ha trovato unicamente un eutettico a $+6^{\circ}$, liquido perciò a temperatura ordinaria; per la miscela salolo-bromuro di canfora l'eutettico giace invece a $+21^{\circ}$, e non è quindi liquido che nel periodo estivo.

In miscela col salolo furono da me singolarmente adoperate le seguenti sostanze, scelte fra quelle che trovansi indicate quali incompatibili con esso: β -naftolo, antipirina, uretano, mentolo, cloralio idrato, timolo, guaiacolo. Per ciascuna di queste miscele ho stabilito la curva di solidificazione iniziale, operando sempre su 15 grammi di miscela, preventivamente fusa in largo tubo da saggio. La miscela veniva costantemente agitata durante il raffreddamento, fino a quando lo permetteva la sua consistenza, avendo anche cura di innestare a tempo opportuno qualche minuto cristallino della sostanza che si separava dalla massa fusa, allo scopo di evitare più che si poteva i fe-

⁽¹⁾ Annales de Pharmacie (1896).

⁽²⁾ C. R., 148, 1458.

nomeni di soprafusione. Come risulterà dai dati qui sotto riferiti, soltanto per quattro miscele mi è stato possibile di stabilire la durata degli arresti eutettici; nei tre sistemi formati rispettivamente da salolo col mentolo, timolo e guaiacolo, la massa, dopo la cristallizzazione iniziale, diventa così fortemente vischiosa da produrre fenomeni accentuatissimi di soprafusione.

In nessuno dei sistemi da me studiati si ha accenno a formazione di composti, ma soltanto si hanno dei semplici eutettici, quali trovansi qui indicati in ordine descrecente di temperatura e con la relativa percentuale in salolo. Per avere maggior campo di raffronti sono riportate fra le miscele da me studiate anche le due esaminate dal Caillé (segnate con asterisco).

MISCELE	EUTETTICI	
	Temperatura	% in salolo
Salolo- β Naftolo	34°	90
” -Antipirina	30	83
” -Uretano	29	86
” -Mentolo	28	45
” -Bromuro di canfora*	21	64
” -Cloralio idrato	17	61
” -Timolo	13	66
” -Canfora*	6	56
” -Guaiacolo	3	53

Come vedesi le prime quattro o cinque miscele hanno temperature eutettiche notevolmente elevate e, difatti, esse divengono pastose solo alle elevate temperature estive; le ultime miscele hanno invece temperature eutettiche basse e, difatti, esse possono rimanere liquide alla ordinaria temperatura.

Salolo- β Naftolo (Fig. 1).

Numero d'ordine	COMPOSIZIONE PER CENTO IN PESO		Temperature iniziali di solidificazione	Temperature eutettiche	Tempi di arresto eutettico
	Salolo	β -Naftolo			
1	100	0	42°	—	—
2	95	5	38,5	35°	4'
3	90	10	34	34,3	10
4	80	20	52,5	34,8	9
5	70	30	68	34,6	8
6	60	40	80	35	6,5
7	50	50	88	34,8	5
8	40	60	97,5	34,8	3,5
9	30	70	105	34,4	2
10	20	80	111	34,6	1
11	10	90	116,5	—	—
12	0	100	121,7	—	—

Salolo-Antipirina (Fig. 2).

Numero d'ordine	COMPOSIZIONE PER CENTO IN PESO		Temperature iniziali di solidificazione	Temperature eutettiche	Tempi di arresto eutettico
	Salolo	Antipirina			
1	100	0	42°	—	—
2	90	10	35	30°	6'
3	80	20	34	29	12
4	70	30	53	29,4	10
5	60	40	65	29,6	9
6	50	50	75	30	7
7	40	60	83	29,1	6
8	30	70	91	29,7	5
9	20	80	98	30	3
10	10	90	104,5	29,6	2
11	0	100	112,6	—	—

Salolo-Uretano (Fig. 3).

Numero d'ordine	COMPOSIZIONE PER CENTO IN PESO		Temperature iniziali di solidificazione	Temperature eutettiche	Tempi di arresto eutettico
	Salolo	Uretano			
1	100	0	42°	—	—
2	90	10	36,5	29°	2'
3	80	20	31	29	7
4	70	30	31	28,8	10
5	60	40	34	28,5	7
6	50	50	36,5	29	5
7	40	60	39	28,6	3,5
8	30	70	41,5	28,8	2
9	20	80	44	29	1,5
10	10	90	47	28,4	1
11	0	100	48,5	—	—

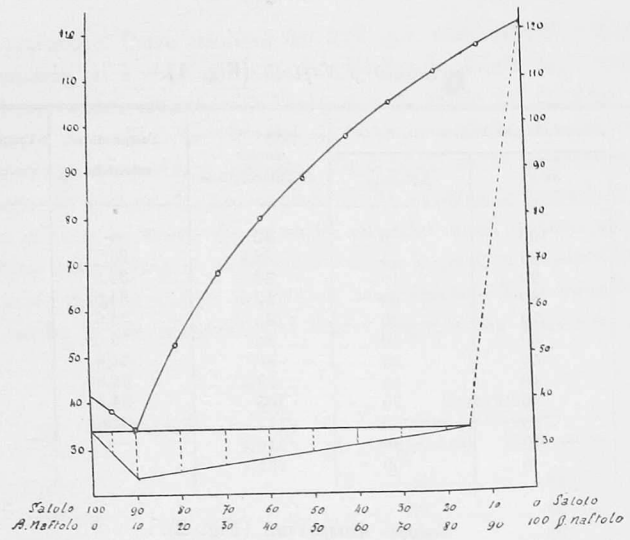


FIG. 1.

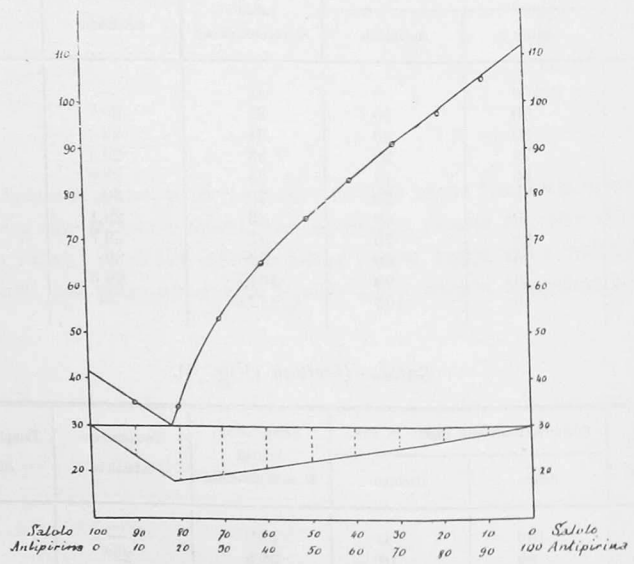


FIG. 2.

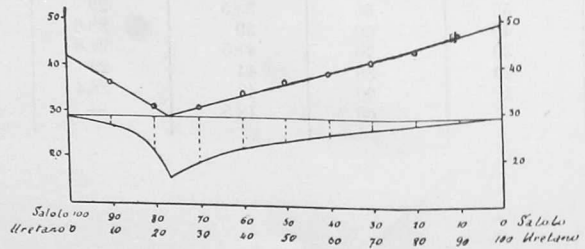


FIG. 3.

Salolo-Mentolo (Fig. 4).

Numero d'ordine	COMPOSIZIONE PER CENTO IN PESO		Temperature iniziali di solidificazione
	Salolo	Mentolo	
1	100	0	42°
2	90	10	34,5
3	80	20	30,5
4	70	30	28,5
5	60	40	28
6	50	50	28
7	40	60	28,5
8	30	70	30
9	20	80	32,5
10	10	90	35
11	0	100	41,9

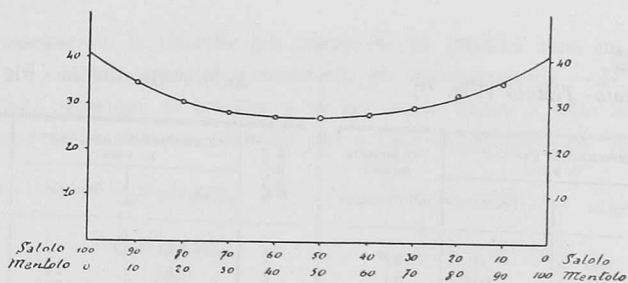


Fig. 4.

Nel sistema Salolo-Mentolo, come vedesi, si ha miscibilità completa allo stato solido e la curva di fusione è del tipo 3 di Roozeboom con un minimo a circa 28° e 45 % di Salolo.

Salolo-Cloralio idrato (Fig. 5).

Numero d'ordine	COMPOSIZIONE PER CENTO IN PESO		Temperature iniziali di solidificazione	Temperature eutettiche	Tempi di arresto eutettico
	Salolo	Cloralio idrato			
1	100	0	42°	—	—
2	90	10	35	14°	4'
3	80	20	28,5	14	8
4	70	30	22	14	12
5	60	40	18	13,8	14
6	50	50	24	13,2	11
7	40	60	30	13,6	8,5
8	30	70	35	14	6
9	20	80	41	13,7	3
10	10	90	47	13,8	1
11	0	100	51,4	—	—

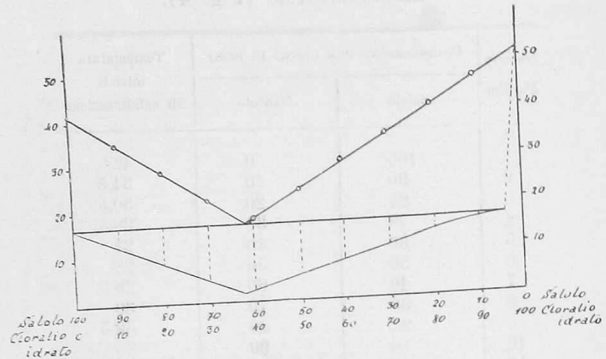


FIG. 5.

Salolo - Timolo (Fig. 6).

Numero d'ordine	COMPOSIZIONE PER CENTO IN PESO		Temperature iniziali di solidificazione
	Salolo	Timolo	
1	100	0	42°
2	90	10	34
3	80	20	26
4	70	30	18
5	60	40	17,5
6	50	50	23
7	40	60	29
8	30	70	34,5
9	20	80	40
10	10	90	46
11	0	100	51

Salolo - Guaiacolo (Fig. 6).

Numero d'ordine	COMPOSIZIONE PER CENTO IN PESO		Temperature iniziali di solidificazione
	Salolo	Guaiacolo	
1	100	0	42°
2	90	10	33
3	80	20	25
4	70	30	16,5
5	60	40	8
6	50	50	3,5
7	40	60	9
8	30	70	13,5
9	20	80	19
10	10	90	24,5
11	0	100	29

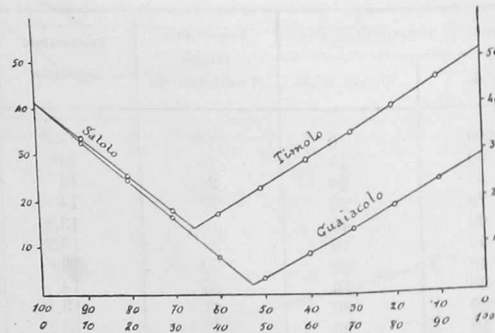


FIG. 6.