ATTI

DELLA

REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCXI.

1914

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXIII.

1° SEMESTRE.

ROMA

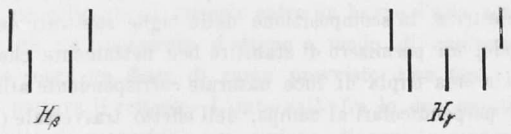
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1914

al catodo; ladurata dell'esposizione venne ridotta da una o due ore a 15 o 30 minuti.

Ebbene, in queste condizioni più opportune la H_β si mostrò composta nettamente in due doppie: la solita doppia esterna costituita da vibrazioni parallele al campo, che per la entità dello scarto e la minore luminosità (a motivo della polarizzazione dei 4 prismi) risultava ben netta anche nelle prime prove; e una doppia interna di vibrazioni perpendicolari al campo. L'aspetto delle due righe è rappresentato dalla figura, nella quale le componenti di vibrazioni parallele al campo sono quelle spostate verso l'alto.



Il diverso comportamento di due righe della serie di Balmer mostra l'opportunità di estendere l'indagine all'intero spettro dell'idrogeno.

Chimica. — *Sul comportamento degli eteri borici con gli alcoolati.* Nota di Livio Cambi, presentata dal Socio R. Nasini.

Questa Nota sarà pubblicata nel prossimo fascicolo.

Chimica. — *Solubilità e attività* [1]. Nota di G. Pellini e A. Coppola, presentata dal Socio P. Ciamician.

Tra i criterî per distinguere se una sostanza racemica sia, allo stato solido, un composto racemico, oppure una miscela dei due antipodi ottici, oppure uno pseudoracemo, quello fondato sulla determinazione della solubilità degli antipodi e delle loro miscele è stato usato parecchie volte da diversi autori; tuttavia, tutti i problemi inerenti a tali determinazioni, e discussi teoricamente in special modo dal Van 't Hoff, da Bakuis Roozeboom [2] e dal Meyerhoffer [3], non hanno finora ricevuto una conferma sperimentale completa.

Con la presente Nota ci proponiamo di iniziare una serie di ricerche su questo argomento; e come sostanza da esaminarsi abbiamo scelto la α-alanina $CH_3CHNH_2.COOH$ che si rinviene in tutti i prodotti di scissione delle sostanze proteiche.

[1] Lavoro eseguito nell'Istituto di Chimica farmaceutica della R. Università di Palermo.

[2] Z. phys. Chemie, *28*, 494 (1889).

[3] W. Meyerhoffer, *Gleichgewicht der Stereomeren*. Leipzig, 1906.

Questa sostanza non contiene acqua di cristallizzazione, ed è facilmente solubile in acqua. Il suo potere rotatorio, in soluzione acquosa, è piccolissimo. Il prodotto naturale è destrogiro. Sotto forma di cloridrato in soluzione acquosa al 10 %, il potere rotatorio specifico è [1]

$$[\alpha]_D^{20^\circ} = + 10.3 .$$

L'alanina fonde, in tubicino chiuso, con decomposizione.

Non esiste una grande differenza fra i punti di fusione degli antipodi ottici (+ 293°) e dell'inattivo (+ 285°): l'inattivo potrebbe essere tanto un composto racemico, quanto una miscela o uno pseudoracemo.

Il metodo delle curve di fusione in questo caso non può dare indicazioni nette, perchè l'alanina fonde ad alta temperatura, con decomposizione.

La d-alanina cristallizza nel sistema rombico, e in base alle figure di corrosione [2], è sfenoide-emiedrica:

$$a:b:c = 0{,}9784:1:0{,}4924 .$$

Piano degli assi ottici $\infty : P : \overline{\infty}$ (100); sfaldabilità non osservata.

La d-l-alanina cristallizza in bipiramidi rombiche:

$$a:b:c = 0{,}9971:1:0{,}4949 .$$

Piano degli assi ottici c {001}; sfaldabilità secondo a {100}?

Si tratta dunque di sostanze cristallograficamente diverse, nella classe e nel piano degli assi ottici: esiste pure una lieve diversità nel rapporto $a:b$ dei parametri. Questi dati inducono a ritenere che l'inattivo sia verosimilmente un composto racemico.

Il calore di combustione della d-alanina è di 387.5 Calorie; quello della d-l-alanina, 387,5 Calorie.

Anche questi dati ci lasciano incerti sulla natura dell'inattivo: ed anzi si dovrebbe indurre, per la loro concordanza, che l'inattivo è una miscela di antipodi od uno pseudoracemo, piuttosto che un composto racemico, che dovrebbe avere in generale un calore di combustione diverso.

Nelle nostre misure di solubilità vennero adoperate la d-alanina e la d-l-alanina. La prima venne ricavata dai cascami di seta italiana mediante il metodo di E. Fischer [3], con buonissimo rendimento. Dopo tre cristallizzazioni, venne ottenuta allo stato di massima purezza. La d-l-alanina era di firma « Kahlbaum », pure purissima.

Per determinare il rapporto degli antipodi nella soluzione satura si prelevavano, con delle pipette di Meyerhoffer, quantità note di soluzione

(1) Z. für Krystallographie, 1892, *20*, 127.
(2) F. Wrede, Z. phys. Chemie, *75*, 92 (1910).
(3) Fischer E., Berichte, *39*, 459 (1906).

(2, 5, 10 cm³), e per evaporazione e per essiccamento a 105° si determinava il peso del residuo: questo veniva sciolto e trasformato in cloridrato per aggiunta, in lievissimo eccesso, di HCl normale [1] e la soluzione cloridrica si esaminava al polarimetro. Note le concentrazioni totali delle soluzioni ed il potere rotatorio, si calcolavano facilmente le quantità di d- e l- composto. Tutte le osservazioni ottiche vennero eseguite con un grande polarimetro di Schmidt & Haensch (lettura della scala $^1/_{100}$ di grado), a 20° in tubo da 100 mm.

Siccome le soluzioni esaminate avevano una concentrazione variabile di cloridrato di alanina, venne studiata la variazione del potere rotatorio della d-alanina pura entro i limiti di concentrazione adoperati. Dai dati riportati si vede che la variazione della concentrazione non provoca nessuna differenza nel potere rotatorio specifico.

1ª soluzione, gr. 10,1316 di cloridrato di d-alanina in 100 grammi di soluzione acquosa:

$$d_{4^\circ}^{20^\circ} = 1{,}030 \qquad \alpha = +1{,}07 \qquad [\alpha]_D^{20^\circ} = +10{,}28\,;$$

2ª soluzione, gr. 6,9753 di cloridrato in 100 gr. di soluzione:

$$d_{4^\circ}^{20^\circ} = 1{,}0207 \qquad \alpha = +0{,}735 \qquad [\alpha]_D^{20^\circ} = +10{,}32\,;$$

3ª soluzione, gr. 2,9385 di cloridrato in 100 gr. di soluzione:

$$d_{4^\circ}^{20^\circ} = 1{,}0073 \qquad \alpha = +0{,}305 \qquad [\alpha]_D^{20^\circ} = +10{,}3\,.$$

Anche l'evaporazione della soluzione ed essiccamento prolungato del residuo a 105° non provoca nessuna variazione sensibile nei valori di $[\alpha]$: gr. 9,191 di cloridrato in 100 gr. di soluzione:

$$d_{4^\circ}^{20^\circ} = 1{,}029 \qquad \alpha = +0{,}96 \qquad [\alpha]_D^{20^\circ} = +10{,}15\,.$$

Venne eseguito pure l'esame ottico dei cristalli al fondo di ciascuna soluzione satura.

Le isoterme di solubilità, sperimentate, furono tre: a 0°, 17°, 30°. Si determinò pure la solubilità del d-composto e dell'inattivo a 45°.

Essendo, com'è noto, la solubilità degli antipodi ottici uguale, può risparmiarsi la determinazione di metà delle isoterme. L'isoterma a 17° venne eseguita ponendo in termostato miscele a proporzioni variabili di d- e d-l-composto ed esaminando, dopo almeno due giorni, la solubilità come pure l'attività delle soluzioni e dei cristalli di fondo.

Nelle isoterme a 0° e 30° vennero aggiunte, alla soluzione satura dell'inattivo quantità crescenti di d-alanina.

[1] Fischer E., loco citato.

Sostanze adoperate	Gr. di sostanza in 100 gr. di acqua conc. totale	Gr. di d-alanina nella miscela	Gr. di l-alanina nella miscela	$[\alpha]_D^{20°}$ della soluzione di cloridrato	Natura dei cristalli al fondo
	Isoterma a 0°				
d-alanina . . .	gr. 12.986	gr. 12.986	gr —	+ 10.3	attivi
d-l-alanina. . .	12.889	—	—	—	inattivi
miscela *a* . . .	14.396	8.72	5.67	+ 2.18	„
„ *b* . . .	17.281 } 17.293	13.17 } 13.27	4.11 } 4.01	+ 5.40 } 5.51	in parte attivi
„ *c* . . .	17.305	13.38	3.92	+ 5.63	
	Isoterma a 17°				
d-alanina . . .	15.171	15.171	—	+ 10.3	attivi
d-l-alanina . .	14.9698 } 14.948 14.9263	—	—	—	inattivi
miscela *a* . . .	18.734	14.296	4.44	+ 5.42	„
„ *b* . . .	18.651	14.51	4.14	+ 5.73	„
„ *c* . . .	18.127	14.92	3.20	+ 6.56	attivi
„ *d* . . .	16.356	14.76	1.59	+ 8.29	„
	Isoterma a 30°				
d-alanina . . .	17.385 } 17.39 17.394	17.39	—	+ 10.3	attivi
d-l-alanina . .	17.675 17.809 } 17.725 17.693	—	—	—	inattivi
miscela *a* . . .	19.761	13.95	—	+ 4.25	„
„ *b* . . .	21.598	16.80	4.80	+ 5.73	in parte attivi
„ *c* . . .	22.174 } 22.037	17.08 } 17.05	5.09 } 4.99	+ 5.60	
„ *d* . . .	22.341	17.27	5.07	+ 5.63	

Solubilità a 45° d-alanina grammi 20,545 : {20,461 ; 20,630} ; d-l-alanina gr. 21,576 {21,606 ; 21,485 ; 21,571 ; 21,645}.

Con i dati su riportati vennero costruiti i diagrammi delle figure 1, 2. Nel diagramma della fig. 1 sono riportate sulle ascisse le concentrazioni della l-alanina; sulle ordinate le concentrazioni della d-alanina. Nel diagramma della fig. 2, sulle ascisse le temperature, sulle ordinate le concentrazioni della d-alanina e del racemo [1]. I dati di solubilità e di attività mostrano che nel caso della alanina l'inattivo è un vero composto racemico:

[1] Hollemann e Antusch [Rec. trav. chim., 13, 297 (1894) per la solubilità dell'alanina racemica a 25°, dànno il valore 16, 47 grammi per gr. 100 di solvente, in buon accordo con le nostre esperienze.

ciò che non era possibile decidere dai dati riportati nella prima parte della Nota.

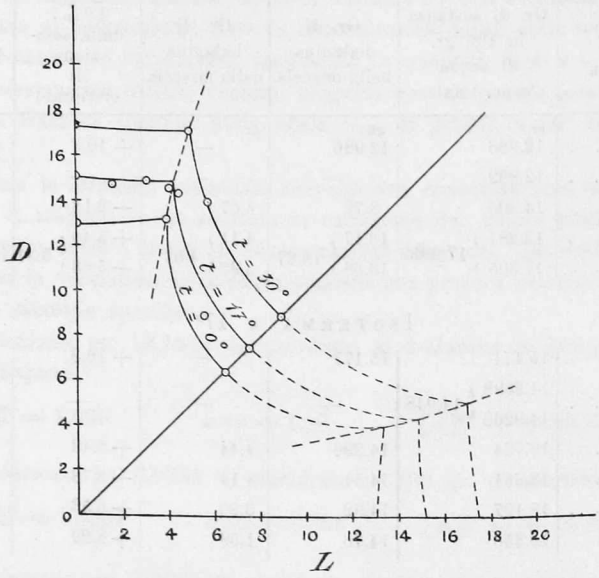


Fig. 1.

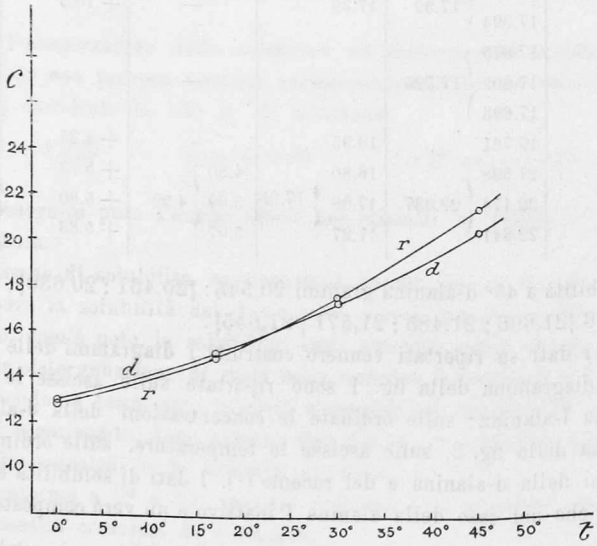


Fig. 2.

Tutte le previsioni della teoria [1] vengono completamente confermate.

[1] Zeit. phys. Chemie, *28*, 494 (1889).

Il campo di stabilità del racemo aumenta con l'aumentare della temperatura. Il punto di trasformazione del racemo nella miscela degli antipodi è verosimilmente più basso della temperatura crioidratica. Dai dati della fig. 2 si vede che la solubilità del racemo è leggermente più piccola di quella del d-composto (praticamente uguale) fino a circa 25°, e poi aumenta, col crescere della temperatura, più di quella del rispettivo d-composto. Tali curve di solubilità meritano una ulteriore discussione.

Il Meyerhoffer, in base a considerazioni teoriche, verificate con qualche dato sperimentale, ha stabilito i seguenti rapporti fra la solubilità di un inattivo e di un antipodo ottico:

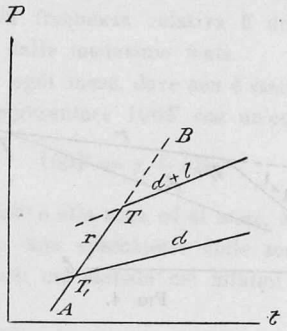


Fig. 3.

1°) Se la solubilità di un inattivo è uguale o più piccola di quella dei composti attivi, l'inattivo è un composto racemico; se la solubilità è più grande, può trattarsi tanto di un composto racemico quanto di una miscela.

2°) Se si determinano le variazioni di solubilità con la temperatura, e le solubilità dell'inattivo più solubile e di uno degli antipodi, con l'aumentare della temperatura, convergono, l'inattivo è un composto racemico; se invece divergono, rimane dubbio se si tratti di una miscela o di un racemo.

Una verifica completa sperimentale di queste regole non venne ancora fatta.

Tali regole possono comprendersi quando, con il Meyerhoffer, si consideri il diagramma pressione-temperatura del sistema racemo-antipodo ottico. Nella fig. 3 la miscela degli antipodi ($d + l$) ha una pressione doppia che i singoli antipodi (si tratta di stereoisomeri senza acqua di cristallizzazione). La pressione del racemo può essere inferiore a quella di d (A T,), oppure superiore (T, T B). Alle pressioni (nel vuoto) noi possiamo sostituire le concentrazioni in un solvente inattivo. Si vede, allora, che il racemo, a seconda

della temperatura, può avere una solubilità più piccola o superiore e, al massimo, doppia del d-composto: soltanto nel caso che con l'aumentare della temperatura avvenga una racemizzazione, una aggregazione molecolare, oppure che la soluzione del racemo sia soprasatura, può verificarsi il caso di una solubilità maggiore del doppio del d-composto (curva labile T B). Una analoga figura (fig. 4) si ha nel caso che il racemo sia stabile a temperatura elevata.

Nel caso della fig. 3, $\frac{dp}{dt}$ del racemo è $> \frac{dp}{dt}$ dell'antipodo; nella fig. 4 è il caso inverso.

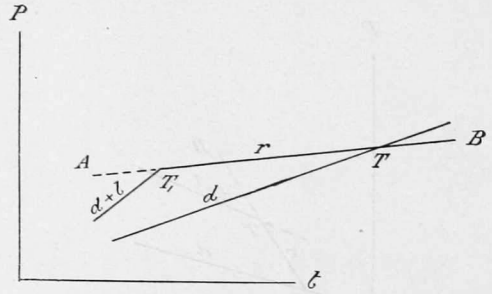


Fig. 4.

Se si osserva ora il diagramma della fig. 2, si trova che esso corrisponde al caso della fig. 3. Le regole del Meyerhoffer trovano dunque una conferma sperimentale: tuttavia non completa, perchè dalla fig. 3 si deduce che il punto di trasformazione del racemo nella miscela degli antipodi giace a temperatura elevata; invece nel caso della alanina succede il contrario, perchè aumenta la stabilità del racemo con l'aumentare della temperatura. Questa contraddizione può tuttavia essere soltanto apparente: poichè con l'elevarsi della temperatura potrebbero intervenire fenomeni di aggregazione molecolare (sulla cui natura non è possibile di pronunziarsi con sicurezza) tali da aumentare la stabilità del racemo: d'altra parte, non è poi escluso che, ad elevata temperatura, possa di nuovo diminuire la stabilità del composto racemico. Le ricerche in tale indirizzo saranno continuate [1].

[1] Queste ricerche ebbero inizio durante la mia permanenza all'Istituto di Chimica farmaceutica di Cagliari. Ringrazio il dott. Colombano per l'aiuto prestatomi.