



Rendiconti
Accademia Nazionale delle Scienze detta dei XL
*Memorie e Rendiconti di Chimica, Fisica,
Matematica e Scienze Naturali*
142° (2024), Vol. V, fasc. 1, pp. 27-48
ISSN 0392-4130 • ISBN 978-88-98075-59-1

Pasteur e Van' t Hoff. Il ruolo della Chimica e della Fisica nello studio delle sostanze nel 1848 e nel 1874

EUGENIO TORRACCA

E-mail: etorracca@os.uniroma3.it

Abstract – Two young chemists – one French, twenty-six, the other Dutch, twenty-two – began their careers in a dazzling way, the first discovering the ‘double’ of tartaric acid, the other proposing a model of the tetrahedral C atom that paved the way to stereochemistry.

Pasteur remained on the problems of his 1848 work for about ten years, managing to convert the ‘dissymmetric molecules’ into one another, resolve racemic mixtures and discover that living organisms interact with only one of the two forms; what he lacked were the terms of the chemical language necessary to define dissymmetry.

Van' t Hoff instead had all the elements necessary to move to the third dimension; in his approach, as in much of nineteenth-century chemistry, isomers were the problem and the solution to the problem.

In this communication I have analysed Pasteur's contributions in the context of Chemistry, Crystallography and Optics of those years. I have also outlined the developments of Chemistry towards the molecular structure between 1848 and 1874 to illustrate the chemical knowledge which Van' t Hoff could rely on.

Keywords: Pasteur, tartaric acid, crystallography, polarized light, chemical structure theory, Van' t Hoff

Riassunto – Due giovani chimici – l'uno francese, di ventisei anni, l'altro olandese, di ventidue – iniziano la loro carriera in maniera folgorante, l'uno scoprendo il ‘doppio’ dell'acido tartarico, l'altro proponendo il suo modello dell'atomo di C tetraedrico che aprì la strada alla stereochimica.

Pasteur rimase sui problemi messi a fuoco nel suo lavoro del 1848 per una decina d'anni, riuscendo a convertire le ‘molecole dissimmetriche’ una nell'altra, a risolvere miscugli racemici e a scoprire che gli organismi viventi interagiscono con una sola delle due forme, ma gli mancavano i termini del linguaggio chimico necessari a definire la dissimmetria.

Van' t Hoff aveva invece tutti gli elementi necessari per passare alla terza dimensione facendo convergere il punto di vista chimico e fisico sul problema della dissimmetria; nel suo approccio, come in gran parte della Chimica dell'Ottocento, le isomerie sono il problema e la soluzione del problema.

In questa comunicazione ho analizzato i contributi di Pasteur alla luce delle conoscenze chimiche, cristallografiche e sulla luce di quegli anni. Ho cercato anche di ricostruire il percorso della Chimica verso la struttura molecolare tra il 1848 e il 1874 per mettere in evidenza le conoscenze sulle quali Van' t Hoff poteva contare.

Parole chiave: Pasteur, acido tartarico, cristallografia, luce polarizzata, teoria chimica della struttura, Van' t Hoff

Introduzione

L'Ottocento – per quanto riguarda la Chimica – è stato caratterizzato da un lungo periodo iniziale in cui i chimici non operavano nell'ambito di quella che Kuhn ha definito una 'scienza normale' [30], non si avevano, cioè, teorie consolidate e un'attività di verifica della loro validità, ma si susseguivano tentativi di dare una risposta plausibile a una serie di problemi posti dagli innumerevoli fatti sperimentali – spesso apparentemente contraddittori – che venivano registrati in quel periodo. Il problema centrale era come passare dalle proprietà delle sostanze alla costituzione delle particelle ultime (fossero molecole o combinazioni più o meno stabili di atomi). Per risolverlo c'erano due linee di azione: quella chimica e quella fisica.

La prima era relativamente distruttiva e tendeva a individuare le parti della molecola. I chimici dell'epoca sapevano bene come non fosse mai la molecola come un tutto, ma le diverse parti di questa a rispondere ai diversi reagenti. Il problema era allora stabilire cosa cambiava e cosa rimaneva per effetto delle trasformazioni chimiche subite dalla sostanza e come si faceva a rimettere insieme – mentalmente e concretamente – le parti individuate. La linea fisica, invece, considerava le molecole come un tutto e aveva come obiettivo fare emergere le leggi alle quali rispondevano piuttosto che la loro costituzione. In entrambi gli schieramenti, tutti erano d'accordo che i due metodi andassero integrati in modo da pervenire a una descrizione attendibile e verificabile.

Il risultato di tutto questo lavoro fu che nella seconda metà del secolo il comportamento chimico e in maniera più specifica le relazioni genealogiche tra le sostanze vennero convertite in relazioni di adiacenza tra gli atomi e fu elaborato il concetto di struttura. Mentre questa era, di fatto, una rappresentazione topologica delle molecole (quale atomo era vicino a quale), a partire dal 1874 le molecole assunsero una forma tridimensionale e la rappresentazione della struttura assunse caratteristiche più realistiche.

In questa relazione cercherò di individuare le tappe di questa evoluzione, soffermandomi sulla scoperta di Pasteur dell'isomero levogiro dell'acido tartarico come punto di arrivo di una serie di ricerche concernenti la Chimica, la Cristallografia e l'Ottica. Pasteur si era formato in un periodo nel quale non si sapeva da che parte cominciare per la soluzione del problema della costituzione delle molecole e nel '48 gli mancava il linguaggio che avrebbe potuto aiutarlo a capire in cosa consistesse la dissimmetria; negli anni successivi, anche se quel lin-

guaggio era a sua disposizione, i suoi interessi erano orientati in direzioni del tutto diverse; inoltre, come vedremo, il suo obiettivo principale verso la soluzione del problema della dissimmetria non era la rappresentazione strutturale. Non entrerò nei dettagli del lavoro di Van't Hoff¹, ma cercherò solo di mettere a confronto la sua prospettiva epistemologica con quella di Pasteur.

Il lavoro di Pasteur fino al 1848

Louis Pasteur (1822-1895) nacque nel Giura, a Dole, il 27 dicembre 1822. Tralascio tutti i particolari della sua biografia, limitandomi alle date connesse alla sua attività di ricerca, visto che numerosi contributi – scritti in vari periodi – tutti validi per aspetti diversi, sono facilmente reperibili. Un ottimo punto di partenza è il Dictionary of Scientific Biography [20].

Nel 1843, dunque, entrò alla École Normale dove rimase per i cinque anni successivi. Alla fine del 1846 assunse il ruolo di preparatore in Chimica per Antoine Jérôme Balard e ottenne il dottorato nel 1847 discutendo due tesi, una in Chimica sui sali dell'acido arsenioso² – dei quali studiò con attenzione anche la forma cristallina – e l'altra in Fisica, sul potere rotatorio dei liquidi come mezzo per risolvere alcuni problemi di Chimica³. Già dalla scelta dei temi delle sue tesi si vede come fosse orientato a considerare congiuntamente Chimica, cristallografia e luce polarizzata.

L'anno successivo, nel 1848, pubblicò un lavoro sul dimorfismo⁴ in cui dimostrò sia una grandissima capacità di lavorare sistematicamente su un gran numero di materiali, sia una visione molto chiara della relazione che poteva essere stabilita tra forma cristallina e situazione molecolare. Pasteur pensava che le sostanze dimorfe fossero caratterizzate da arrangiamenti delle molecole differenti, ma non tanto: così diversi da cambiare le proprietà fisiche, ma pochissimo le proprietà chimiche. "In altri termini, i due arrangiamenti o equilibri

¹ In questo lavoro ho seguito la notazione olandese consigliata in [46] inserendo uno spazio dopo l'apostrofo e scrivendo 'van' con la minuscola quando è preceduto dal nome, con la maiuscola quando è da solo.

² Ref. [50], pag. 1 «Recherches sur la capacité de saturation de l'acide arsénieux. Étude des arsénites de potasse, de soude et d'ammoniaque».

³ Ref. [50], pag. 19 «1. Étude des phénomènes relatifs à la polarisation rotatoire des liquides. 2. Application de la polarisation rotatoire des liquides à la solution de diverses questions de chimie».

⁴ Ref. [50], pag. 38 «Recherches sur le dimorphisme».

molecolari che corrispondono alle due forme sono equilibri stabili vicini uno all'altro.... Questa vicinanza permette loro di passare dall'una all'altra quando le condizioni sperimentali della cristallizzazione vanno a modificare le forze molecolari. Essendo uno dei due equilibri più stabile dell'altro, in generale vediamo l'uno passare nell'altro senza difficoltà⁵.

Il dimorfismo era un tema di ricerca particolarmente significativo perché sembrava mettere in crisi la concezione di Haüy – iniziatore della cristallografia moderna – sulla relazione univoca tra forma cristallina e composizione chimica.

Vediamo brevemente quale fossero i criteri seguiti da Haüy per classificare e identificare le specie cristalline [21]. Haüy lavorava sui piani di clivaggio dei cristalli per dedurre la forma primitiva o primaria dalla quale le forme secondarie osservate potevano essere ricavate. Dalla forma primaria, per ulteriore suddivisione – stavolta mentale – si ottenevano le ‘molecole integranti’, parte ultima della specie cristallina. Dalla forma primaria le forme secondarie potevano essere ricavate facendo sviluppare più o meno le facce della forma primitiva. Per applicare questo procedimento, Haüy stabilì la ‘legge dei decrementi’ secondo la quale l'accrescimento di una faccia poteva avvenire depositandovi sopra una faccia uguale, alla quale mancasse, ad esempio, il bordo esterno. Nel caso di una forma primitiva cubica, continuando ad aggiungere facce alle quali mancava sempre il bordo esterno si sarebbe ottenuta una piramide a base quadrata. Se il processo avesse riguardato tutte le facce del cubo, si sarebbe ottenuto un solido a 24 facce. Se le facce di due piramidi contigue si fossero sviluppate in modo da trovarsi sullo stesso piano, si sarebbe ottenuto un solido a 12 facce rombiche (vedi Fig. 9, 11 e 3 della Figura 1). Poiché il decremento poteva riguardare, anziché il bordo esterno, altre parti della faccia, si capisce come da una forma primitiva comune si potessero ottenere tante forme secondarie diverse (vedi le due forme della calcite riportate in Fig. 1 e Fig. 2 della Figura 1).

Inoltre, il modo di combinarsi degli elementi per dar luogo alle molecole integranti doveva corrispondere sempre a una medesima forma di combinazione (stessa formula, diremmo noi). Quindi sul piano macroscopico si doveva avere una composizione costante come tratto essenziale di una specie cristallografica [22].

Tornando al dimorfismo, Haüy aveva riconosciuto che calcite e aragonite, pur avendo uguale composizio-

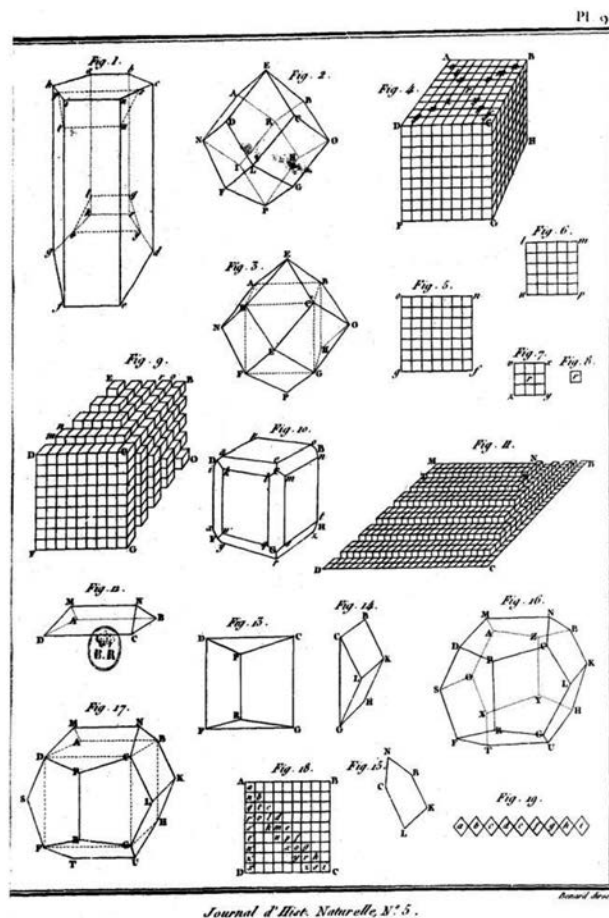


Fig. 1. Dalla forma primitiva (cubica) alle forme secondarie, tramite la ‘legge dei decrementi’ [22].

ne, erano effettivamente diverse; quello che Haüy non aveva mai accettato era che due sostanze con la stessa composizione e in cui l'arrangiamento molecolare degli atomi elementari fosse lo stesso potessero avere una diversa forma cristallina e quindi nella calcite e nell'aragonite l'arrangiamento molecolare doveva essere differente. Anche se il termine isomeria ancora non era stato coniato, era ciò che, secondo Pasteur, Haüy aveva in mente. L'unico modo per avere due forme cristalline diverse pur avendo molecole uguali era quindi che queste si unissero in modo da dar luogo ad aggregati diversi che costituivano molecole integranti diverse.

Sempre nel 1848 Pasteur scrisse anche una nota su un lavoro di Laurent sull'isomorfismo e i tipi cristallini (nel caso della naftalina mono e diclorurata) nel quale trovò una conferma alla sua idea sul dimorfismo⁶.

⁵ Ref. [50], pag. 57.

⁶ Ref. [50], pag. 59 «Note sur un travail de M. Laurent intitulé: Sur l'isomorphisme et sur les types cristallins».

Questa nota e il lavoro precedente mostrano come Pasteur fosse un ricercatore esperto nel campo della cristallografia, tanto da cercare di fornire elementi utili alla soluzione del problema dell'organizzazione delle molecole tramite lo studio dei cristalli e confermano quanto era già apparso nelle sue due tesi e cioè che aveva un'elevata competenza sia nel campo della luce polarizzata che in quello delle preparazioni chimiche e della crescita dei cristalli.

Nello stesso anno – in un periodo piuttosto caldo in Francia e nel resto d'Europa – pubblicò il lavoro per cui è considerato il precursore della stereochimica, in cui riportava la scoperta dell'isomero levogiro dell'acido tartarico. Il titolo, di nuovo, faceva riferimento alle tre linee di ricerca di cui dicevamo: “Ricerche sulle relazioni che possono esserci tra la forma cristallina, la composizione chimica e il senso della polarizzazione rotatoria”.

A questo punto viene da chiedersi come arrivò allo studio dei tartrati e paratartrati; per dare una risposta bisogna fare un passo indietro e ripercorrere le vicende di due sostanze che hanno contribuito in maniera significativa alla storia della Chimica.

Gli acidi tartarici e le isomerie

Il tartaro delle botti – opportunamente purificato per cristallizzazione frazionata – è idrogeno tartrato di potassio. Quando è puro prende il nome di crema di tartaro o cremor tartaro.

Intorno alla metà del '600 Elie Seignette preparò il tartrato doppio di sodio e potassio, il sale di Seignette (o di Rochelle, dalla località). In realtà sembra sia stato ottenuto dai fratelli Seignette, farmacisti, guidati dal padre, medico. Il sale di Seignette o sale policresto (dai molteplici usi) veniva venduto come purgante o come diuretico ed ebbe un grande successo. Non si sapeva come venisse preparato e quindi dato il suo valore commerciale fu oggetto di imitazioni. Sali simili – tipo il solfato di potassio – venivano venduti come sale policresto, ma Seignette dimostrò che avevano un comportamento ed effetti fisiologici diversi e riuscì a fare riconoscere il suo prodotto a Parigi come unico originale [48].

Parecchi decenni dopo, nel 1731, due farmacisti di Parigi, Simon Boulduc (1652-1729) e Claude Joseph Geoffroy (1685-1752), scoprirono la composizione del sale.

Claude Joseph Geoffroy nel 1732 scrisse una lettera a Sir Hans Sloane presidente della Royal Society il cui estratto venne pubblicato nelle *Philosophical Transactions* del 1735 [19]. Geoffroy affermò di aver trovato co-

me si poteva ottenere il sale di Seignette prendendo il cremor tartaro e il sale fisso del Kali di Alicante ben depurato⁷.

Sulle *Mémoire de l'Académie Royal des Sciences* di Parigi del 1734 [9] comparve una memoria inviata da Simon Boulduc nel 1731⁸, nella quale l'autore raccontava di aver ripreso un'osservazione del suo amico Grosse che gli aveva parlato di un materiale che sembrava sale di Glauber, ma che dava effervescenza con gli acidi e in maniera molto debole anche con il cremor tartaro⁹. Quest'ultimo, inoltre, veniva solubilizzato da questo sale. Boulduc capì che doveva trattarsi di un alcali e che l'obiettivo di Seignette poteva essere stato proprio quello di rendere solubile il cremor tartaro per poterlo utilizzare meglio come medicinale. Compresse che l'alcali del suo amico non era quello ordinario (ricco di carbonato di potassio) ma quello di Alicante (ricco di carbonato di sodio) e concluse in questo modo: “Le Sel Polychreste de Seignette est donc enfin une Crème de Tartre rendue soluble par l'Alkali de la Soude”¹⁰.

Andreas Sigismund Marggraf (1709-1782) nel 1762 era interessato a dimostrare che la base del sale marino (idrossido di sodio) era un sale¹¹ alcalino autentico e non una terra alcalina [36]. Per comprovare la sua tesi presentò molti esperimenti e confermò che mescolando questo sale alcalino del sale comune (la soda) con il cremor tartaro si otteneva il sale di Seignette, un sale medio (neutro) come quello che si produceva con l'alcali vegetale (la soda estratta dalle piante). Marggraf, rifacendosi a Kunckel (Johann Kunckel von Löwenstern, 1630-1703) [31] e a Neumann (Kaspar Neumann, 1683-

⁷ La *soude* di Alicante è una pianta che cresce sui terreni salini del litorale e le sue ceneri dovrebbero contenere carbonato di sodio, al contrario delle altre che contengono in prevalenza carbonato di potassio. Geoffroy, infatti, dice che questo *sale* pur essendo un alcali non è igroscopico anzi perde acqua all'aria e cristallizza facilmente. Trattandolo con acido solforico, dà il sale di Glauber (che è solfato di sodio decaidrato); quindi, dovrebbe trattarsi, appunto, del carbonato di sodio.

⁸ Spesso l'anno in cui una memoria compare nei resoconti delle varie Accademie non corrisponde a quello in cui è stata presentata o letta, a causa di ritardi nella stampa. In tutti questi casi nella bibliografia ho messo l'anno in cui è stata effettivamente presentata dopo il nome dell'autore e quello della stampa dopo il nome del periodico, per poter ritrovare la fonte.

⁹ Con molta probabilità era carbonato di sodio.

¹⁰ Il sale di Seignette è, infatti, circa cento volte più solubile della crema di tartaro.

¹¹ Sull'*Encyclopédie* del 1751, alla voce ‘sale e Sali’ c'è scritto che i sali sono gli acidi, gli alcali e i Sali neutri. Quindi il termine veniva utilizzato per tutto il Settecento in maniera che a noi appare contraddittoria.

1737)¹², confermò che facendo bollire insieme due parti di calce viva e una parte di tartaro si otteneva un alcali¹³. Tra i tanti metodi per preparare un alcali, quindi, c'era anche la precipitazione del tartrato di calcio. Marggraf non era interessato al precipitato ma al filtrato perché gli serviva un modo alternativo di produrre quel sale alcalino del sale comune, ma quel precipitato rese possibile il passo successivo.

Nel 1770 venne pubblicato sugli Atti della Reale Accademia delle Scienze svedese un articolo di Anders Johan Retzius dal titolo che più o meno suona come 'Esperimenti sull'acido del vino' [47] in cui venne riportato il nome di Carl Wilhelm Scheele come valido aiuto in tutta la parte sperimentale. In questo lavoro l'autore, che conosceva il lavoro di Marggraf, riferiva che Scheele trattando il tartrato di calcio con acido solforico aveva ottenuto acido tartarico. Questa fu la prima applicazione di quel metodo che Scheele utilizzò poi in tutte le preparazioni degli acidi da lui trovati.

A partire dal 1771 il farmacista francese Hilaire Marin Rouelle cominciò a utilizzare l'acido tartarico come medicamento e soprattutto per fissare i colori sui tessuti: di qui iniziò la sua produzione industriale.

Questa schematica ricostruzione delle tappe che hanno portato ad ottenere l'acido tartarico mostra alcuni aspetti del modo di lavorare di chimici e farmacisti nel diciottesimo secolo. Il primo problema che dovevano affrontare riguardava la reperibilità delle sostanze e le differenze nei prodotti a seconda della provenienza. È il caso dell'alcali vegetale ottenuto dalle ceneri delle piante che in generale era ricco di carbonato di potassio anche se quello proveniente da Alicante era particolarmente ricco di carbonato di sodio. Il secondo è l'assenza di un criterio condiviso di identificazione delle sostanze; molto spesso il criterio era di far subire alla sostanza una serie di modificazioni, fino ad arrivare a un prodotto conosciuto. È il caso del sale di Glauber che permetteva di identificare quelli che adesso chiameremmo carbonato e idrossido di sodio. Il terzo riguardava i processi di purificazione. Le cristallizzazioni erano un metodo accessibile, molto diffuso ed efficiente di purificazione e separazione delle sostanze, procedimento perfezionato da Pasteur nei suoi lavori di Chimica e utilizzato fino all'affermarsi di altre tecniche di separazione in tempi più vicini ai nostri.

Tra il 1822 e il 1824 Charles Kestner della ditta Kestner Père et Fils a Than notò che nella fase di preparazione dell'acido tartarico si osservava la formazione – soprattutto d'inverno – di un prodotto cristallino che doveva essere allontanato perché rendeva meno praticabile la cristallizzazione dell'acido tartarico. Gay-Lussac se ne fece dare un campione da Kestner, lo studiò e scoprì che le proprietà fisiche (ad esempio, la solubilità) dei due acidi e dei loro derivati erano diverse ma le proprietà chimiche erano le stesse, nel senso che il peso equivalente era lo stesso. Nel 1828 Gay-Lussac nel suo "Cours de Chimie" nella lezione 24 parlando dell'acido tartarico, alla fine menzionò l'acido racemico da lui [18] chiamato così dal latino *racemus* (grappolo d'uva).

Nel 1830 Scheele ne fece l'analisi elementare e scoprì che corrispondeva a quella dell'acido tartarico.

Nel 1831 Berzelius confermò i dati e utilizzò la situazione dei due acidi per illustrare la sua definizione di isomeria. Berzelius [3] partì dall'analisi elementare dell'acido tartarico, confrontando i suoi dati con quelli di Prout [45] del 1827¹⁴. Riportando tutte le analisi e i metodi da lui seguiti concludeva dicendo che era un nuovo caso di composizione chimica uguale di due sostanze differenti: "Si trova quindi che, così come abbiamo già sostanze isomorfe composte da un ugual numero di elementi differenti riuniti nello stesso modo, si possono avere corpi eterogenei nei quali elementi identici e nello stesso numero sono combinati in modo differente".

Proseguì proponendo un nome per indicare questa situazione e decise per 'corpi isomerici'. Sotto questo nome, ribadiva, si classificano i composti che hanno composizione chimica e 'peso atomico' (intendeva quello che per noi è la massa molare) uguali, ma proprietà fisiche differenti. Citò casi di isomeria già noti e concluse che l'acido tartarico veniva a proposito per sviluppare in maniera certa ed estesa questo argomento. Suggerì di indicare con nomi appropriati le sostanze isomeriche e propose acido paratartarico invece che racemico.

Le conoscenze chimiche negli anni '50 dell'Ottocento

Quando i chimici degli anni '30-'40 dell'Ottocento dicevano che le proprietà degli acidi tartarico e racemico erano uguali o, più in generale, che due sostanze erano

¹² Ref. [41], pag. 268.

¹³ La reazione si può schematizzare così $\text{Ca(OH)}_2 + (\text{K,H})(\text{tartrato}) = \text{Ca}(\text{tartrato}) + \text{KOH} + \text{H}_2\text{O}$. Mescolando i due reagenti, poco solubili, con acqua, si poteva quindi ottenere una soluzione alcalina filtrando il precipitato.

¹⁴ In questo articolo, lungo e molto interessante, Prout – più noto per la sua ipotesi sull'atomo di H come costituente ultimo degli atomi più complessi – descrive come fa le analisi elementari e riporta quelle di molte sostanze, tra cui gli acidi vegetali dei quali un componente è il tartarico.

isomere, cosa intendevano realmente? Si sapeva che erano diverse, si intuiva in cosa consistesse questa diversità, ma non si sapeva come rappresentarla. Si riferivano essenzialmente al fatto che avevano la stessa formula minima in quanto l'idea di formula molecolare non era ancora delineata, anche se la determinazione delle masse equivalenti e del modo di reagire permetteva, come vedremo più avanti, di andare oltre la sola formula minima.

Per assegnare una formula minima si partiva dall'analisi elementare, che per la parte riguardante C e H veniva eseguita in apparati come quello rappresentato in Figura 2, ripresa da [55], dove si vedono la camera di combustione, un tubo a cloruro di calcio per assorbire l'acqua e il *kaliapparat* di Liebig per assorbire la CO_2 .

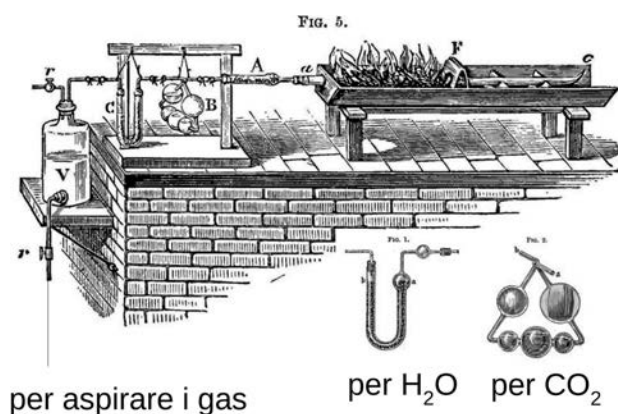


Fig. 2. Analisi elementare di C e H.

Di fatto questo era un sistema chiuso e si poteva confrontare la somma delle masse di C e H nei prodotti con la massa del campione. Se le cose non fossero tornate, la causa avrebbe potuto essere la presenza di altri elementi o la combustione non completa; si cambiavano, allora, le condizioni sperimentali fino ad ottenere un accordo con il principio di conservazione della massa.

Facciamo una breve considerazione sui dati sperimentali risultanti dalle analisi, chiedendoci come facevano ad essere sicuri che fossero corrette. Un controllo fondamentale era, come abbiamo detto, lavorare in condizioni di sistema chiuso; un altro era che la composizione delle sostanze risultasse fissa e costante rispetto al modo di prepararle. Inoltre, c'era anche il controllo derivante dall'atomismo: se nella formula minima fossero venuti indici non interi, si potevano sempre moltiplicare per un fattore che li facesse diventare interi. Se però questo fosse stato troppo grande, sarebbe venuto un peso formula eccessivo che poteva essere in contrasto con altre proprietà, tipo il peso equivalente. In questo caso, si rivedeva tutto fino a trovare l'errore sperimentale.

Poiché quasi sempre si trovava dove fosse l'errore cambiando le procedure di analisi, la fiducia nell'atomismo aumentava.

Per passare dalle analisi alla formula minima, c'era bisogno dei pesi atomici per i quali prima della proposta di Cannizzaro [10] moltissimi chimici utilizzavano il valore 6 per il C e il valore 8 per l'O. Questo portava a un raddoppio nei valori degli indici delle formule. Il punto, però era che rimanendo all'interno dello stesso sistema di pesi atomici, il confronto tra le formule si poteva fare ugualmente; in altre parole, se all'acido tartarico era stata assegnata la formula $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_{12}$ anziché $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$, la formula dell'acido racemico sarebbe stata sempre $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_{12}$ e risultava comunque che le due sostanze erano isomere.

Anche prima della proposta di Cannizzaro si seguivano, comunque, alcune strategie per passare dalla formula minima ad una più coerente con altri comportamenti chimici, ricorrendo all'analisi dei prodotti derivati. Ad esempio, la formula minima dell'acido acetico risultava CH_2O . Se si preparava l'acetato di Ag e se ne determinava la formula minima, questa risultava $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2\text{Ag}$ e quindi la formula doveva essere almeno $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$. L'acido lattico dava la stessa formula minima dell'acido acetico. La formula del sale di Ag era però $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3\text{Ag}$ per cui la formula doveva essere almeno $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$. Insomma, considerando un gran numero di dati sperimentali si poteva scegliere una formula che fosse il più possibile coerente con tutti gli altri comportamenti riportati.

In Tabella I è riportata una possibile cronologia degli sviluppi della Chimica negli anni precedenti il 1848. Come tutte le schematizzazioni cronologiche, anche questa è sicuramente arbitraria e la scelta degli eventi significativi è assolutamente personale. Sulla sinistra ho riportato alcuni eventi significativi nello sviluppo delle concezioni chimiche dell'epoca; sulla destra, un'indicazione succinta del senso dei fatti citati.

Per ritornare a Pasteur, possiamo quindi dire che, all'epoca della sua formazione, poteva contare su un linguaggio che faceva riferimento per le sostanze organiche alla teoria dei tipi nella sua prima versione e alle reazioni di sostituzione, anche se dall'idea che mi sono fatto direi che le sue conoscenze chimiche erano orientate più agli aspetti pratici che a quelli teorici e, quanto al problema della costituzione delle sostanze, mi sembra facesse più affidamento sulle proprietà fisiche che su quelle chimiche.

Le conoscenze di cristallografia all'epoca di Pasteur

Come raccontava in tutti i suoi interventi più o meno celebrativi o didattici, Pasteur era stato spinto ad occuparsi della forma cristallina degli acidi tartarico e race-

1813	Gay-Lussac scopre il cianogeno	si comporta come un elemento
1819	Mitscherlich introduce il concetto di isomorfismo	non conta il tipo di elemento, ma la formula (ad es. XO_4)
1831	Berzelius definisce l'isomeria	Non basta la formula, si deve trovare la costituzione delle molecole
1832	Bunsen e Liebig scoprono il radicale benzoile	un gruppo di atomi che si mantiene in una serie di trasformazioni chimiche
1834	Dumas e Peligot scoprono l'alcool metilico	dall'alcool agli alcoli (le caselle vuote sono importanti)
1834	Dumas espone la sua teoria della sostituzione	un elemento prende il posto di un altro senza grandi modifiche
1837	Liebig e Dumas: la Chimica organica è lo studio dei radicali	continuità con la Chimica inorganica, analogia con gli elementi (sono isolabili?)
1838	Dumas scopre l'acido tricloroacetico	anche i radicali si possono modificare. Cosa non cambia?
1840	Dumas espone la sua teoria dei tipi nel contesto della teoria della sostituzione	si può seguire un criterio di classificazione

Tabella I. Cronologia degli sviluppi della Chimica prima del 1848.

mico e dei loro derivati da una nota di poche righe che Mitscherlich aveva inviato nel 1844 a Biot perché la leggesse in una seduta dell'Accademia [8].

Nella breve nota¹⁵ Mitscherlich riferiva che poiché sembrava che l'acido tartarico e il racemico differissero solo per l'attività ottica, aveva deciso di accertare se questa differenza si fosse mantenuta in tutte le combinazioni o se, viceversa, ce ne fosse una in cui le due sostanze risultassero uguali anche nelle proprietà fisiche. Mitscherlich trovò che per i composti di (Na, NH_4) dei due acidi anche le proprietà fisiche risultavano uguali. In maniera più specifica, i due composti – oltre alla medesima composizione chimica – presentavano la stessa forma cristallina, la stessa densità, lo stesso angolo tra gli assi ottici. L'unica differenza era quella dell'attività ottica. Mitscherlich concluse che in questo caso, oltre all'identità nel tipo e nel numero di atomi anche la loro sistemazione e la loro distanza era la stessa.

Su quest'ultimo punto Biot non era d'accordo e argomentò la sua posizione in un commento di cinque pagine alla comunicazione che Mitscherlich gli aveva inviato. Ripeté gli esperimenti e confermò i suoi dati con l'aiuto di Regnault. Esprime alcune perplessità di ordine generale riguardo all'interpretazione dei dati dell'analisi chimica perché la conversione di questi in rapporti tra numeri di atomi era, secondo lui, del tutto arbitraria. Quin-

di era convinto che non si potesse dire nulla sul numero degli atomi e tanto meno sulla loro distanza relativa. Per Biot le azioni chimiche erano, infatti, la risultante di effetti meccanici molto complessi in cui le molecole erano innumerevoli, con posizioni ognuna diversa; le proprietà chimiche, quindi, non dicevano niente delle qualità individuali delle molecole, ma solo quelle di un insieme. Analogamente per le proprietà fisiche. La proprietà che poteva, invece, legittimamente essere riferita ai gruppi molecolari costituenti gli sembrava – allo stato delle conoscenze – *unicamente* (corsivo dell'autore) la deviazione del piano di polarizzazione della luce. Questa convinzione gli veniva dalle sue misure di attività ottica in cui aveva sempre trovato una corrispondenza tra l'entità della deviazione e la massa di sostanza¹⁶.

Biot concluse ribadendo che gli sembrava quindi impossibile che molecole *diverse* (corsivo dell'autore) potessero dare sostanze la cui forma cristallina e le proprietà fisiche fossero uguali.

Poiché lui stesso aveva rifatto gli esperimenti, il dato sembrava corretto. Se l'interpretazione di Mitscherlich non era corretta, quale interpretazione bisognava dare?

Questo è quanto risulta dalla lettura del *Comptes Rendus* del 1844 che è stato il punto di partenza dell'in-

¹⁵ La nota di Mitscherlich è a pag. 720 della referencia ed è un testo di nove righe che Biot riporta tra virgolette.

¹⁶ Di fatto faceva variare la lunghezza del mezzo attraversato dalla luce polarizzata (la soluzione) e la sua concentrazione (aumentando la prima e diminuendo la seconda, o viceversa) in modo che la quantità di materia fosse la stessa e trovava che l'attività ottica non cambiava.

dagine di Pasteur. Per capire meglio le perplessità di Biot e l'intenzione di Pasteur di dare una risposta sul piano sperimentale al problema, dobbiamo vedere quali sono i punti su cui Pasteur poteva fare riferimento per quanto riguardava le conoscenze di cristallografia.

Abbiamo già visto la posizione di Haüy per quanto riguardava la correlazione tra specie cristallografica e composizione. Il primo personaggio che introdusse un'importante novità in quel panorama fu Mitscherlich con la sua scoperta dell'isomorfismo.

Eilhard Mitscherlich (1794-1863), come Pasteur e Van't Hoff era molto giovane quando fece la sua scoperta ed era, in un certo senso, un outsider, perché iniziò la sua carriera come orientalista; quindi, passò alla medicina e da questa alla Chimica. Nel 1817, quando iniziò ad occuparsi di Chimica aveva 23 anni. La sua legge sull'isomorfismo è di due anni dopo. Nella memoria – tradotta in francese da quella letta all'Accademia di Berlino a dicembre del 1819 – pubblicata nel 1820 sugli *Annales* [37], Mitscherlich, di fatto, spostò l'attenzione dalla natura degli elementi costituenti ai loro rapporti di combinazione. Quello che contava non era che fossero As o P, ma che nelle loro combinazioni con l'O e nelle combinazioni di questi prodotti con le basi i rapporti numerici tra 'atomi' (intesi sia come atomi singoli che come atomi combinati) fossero gli stessi. L'identità di forma cristallina era una conseguenza di questa identità nei rapporti di combinazione.

Mentre i cristallografi, convinti che l'isomorfismo non potesse esserci – altrimenti cadeva la relazione univoca composizione/forma cristallina – cercavano di individuare tutte le possibili differenze che confermassero la loro assunzione con misure sempre più precise, Mitscherlich non andò cercando regolarità impossibili da trovare nei campioni reali e così facendo riuscì a raggruppare numerosi composti nella stessa classe dove all'identità di forma corrispondeva un'identica formula¹⁷. Concluse la sua memoria dicendo che da quando l'aveva letta aveva passato sei mesi da Berzelius dove aveva imparato a fare le analisi in maniera del tutto diversa e aveva ripetuto tutti i dati per i casi più importanti. I risultati

avevano confermato quanto trovato precedentemente. Questo primo lavoro non venne concluso con un enunciato che avesse un valore generale, anche se il titolo *Sur l'identité de la forme cristalline chez plusieurs substances différentes, et sur le rapport de cette forme avec le nombre des atomes élémentaires dans les cristaux* faceva riferimento al numero di atomi indipendentemente dalla loro natura¹⁸. Mitscherlich presentò una gran quantità di dati sperimentali in cui metteva a confronto le formule – ottenute come sappiamo – con la forma dei cristalli e in tutto il testo ribadiva come alla stessa formula corrispondesse la medesima forma dei cristalli.

Il lavoro successivo, del 1821, venne presentato all'Accademia Reale delle Scienze di Stoccolma e tradotta da lui stesso per gli *Annales de Chimie et Physique* [38]. Questa lunga memoria (69 pagine) era divisa in tre parti: nella prima erano trattate questioni cristallografiche e come lui aveva fatto le sue misure. Le altre due erano dedicate ai risultati delle sue analisi e alle connessioni con i dati cristallografici. Dopo decine di pagine in cui riportava moltissimi dati sperimentali, enunciava la sua legge "Lo stesso numero di atomi combinati nello stesso modo producono la medesima forma cristallina; e la medesima forma cristallina è indipendente dalla natura chimica degli atomi e non è determinata che dal numero e posizione relativa degli atomi"

Mitscherlich continuò a lavorare e nel 1823 produsse una terza e una quarta memoria. Nella terza [39] riprese il caso di sostanze che si presentano in due forme differenti (quello che noi chiamiamo polimorfismo). Riportava il caso dello zolfo con moltissimi particolari sperimentali e misure, la pirite ordinaria e la pirite bianca, l'aragonite e la calcite. La "posizione relativa" degli atomi poteva quindi essere differente anche per gli stessi atomi nello stesso numero. Questo avrebbe spiegato il dimorfismo nella calcite/aragonite e nello zolfo, cristallizzato da CS₂ o dal fuso. Nella quarta memoria [40] fece una lunga disquisizione sulle differenze tra prodotti naturali e artificiali e sul contributo continuo che la Chimica poteva fornire alla Geologia.

Un'altra figura molto importante per la formazione di Pasteur nel campo della cristallografia è stato Gabriel Delafosse (1796-1878), allievo di Haüy, dal quale però progressivamente si discostò per quanto riguardava le questioni concernenti la struttura dei cristalli. Nel 1840

¹⁷ Le formule, ad esempio per il solfato di Mg, sono del tipo MgO₂(SO₃)₂ e corrisponderebbero a MgO.SO₃ con i pesi atomici giusti di O e di S. Come già detto, purché il sistema dei PA sia lo stesso, le formule anche se sbagliate sono confrontabili. La notazione da lui utilizzata era quella di Berzelius, con i puntini al disopra del simbolo dell'elemento che indicano il numero di atomi di O combinati con l'elemento. Qui ho preferito utilizzare una notazione più esplicita. I sali sono denotati come combinazioni di un ossido basico con uno acido.

¹⁸ Il titolo della memoria originale del 1819 in tedesco è "Sulla forma dei cristalli dei sali in cui il metallo delle basi è combinato con l'acido in due diverse proporzioni". Sembra quindi che avesse una prospettiva meno generale della versione francese.

Delafosse lesse una memoria [12] in cui si pose il problema di come stabilire la 'costituzione molecolare' dei corpi. La soluzione del problema poteva venire dalla cristallografia, ma si doveva superare la posizione di Haüy, passando dallo studio delle forme esteriori alla conoscenza della struttura interna dei cristalli, distinguendo tra molecola integrante e molecola propriamente detta, nel senso che, mentre era incontestabile l'esistenza di una molecola integrante, questa non poteva essere identificata con la molecola del corpo. Di fatto – secondo Delafosse – la molecola integrante non era altro che il parallelepipedo più piccolo che le molecole vicine potevano formare e i cui vertici erano costituiti dalle molecole. Quindi era assolutamente diversa dalla molecola fisica. "La particella integrante non precede – come l'altra – l'atto della cristallizzazione ma ne è il prodotto e non esiste che nel cristallo completamente formato".

Il secondo cambiamento permetteva di superare una *impasse* dei cristallografi e cioè quelle pretese eccezioni alla legge di simmetria che si riscontravano nella pirite, boracite, tormalina, quarzo, ecc. La legge di simmetria era in fondo un assioma a cui non era possibile rinunciare. Il punto era che, se due facce del cristallo erano geometricamente simili ma avevano costituzione molecolare differente non si poteva più dire assolutamente che fossero identiche. Precisando la definizione di Haüy quindi, due parti del cristallo per essere identiche dovevano esserlo non solo dal punto di vista geometrico, ma anche da quello fisico. Quindi, quelle che i cristallografi avevano considerato eccezioni alla legge di simmetria in realtà ne costituivano una conferma: era solo una simmetria differente risultante dalle proprietà strutturali del corpo.

Nel 1843 Delafosse tornò sull'argomento pubblicando una lunga memoria con lo stesso titolo, ma molto più estesa [13]. Da notare che in questo articolo comparve per la prima volta l'idea di un reticolo per descrivere la posizione delle molecole in un cristallo; il disegno riportato in Figura 3 chiarisce bene cosa Delafosse intendesse e la sua idea della differenza tra molecole e molecole integranti (i tetraedri che formano il cubo). Per quanto riguarda la descrizione del reticolo, affermava che nei punti marcati (i nodi) c'erano "piccoli gruppi molecolari legati gli uni agli altri da un incatenamento continuo" e "quanto alle molecole fisiche rappresentate da punti, la loro forma resta indeterminata; si può solo dire che si deve accordare con la simmetria propria a un tale arrangement" (pag. 664).

Nel 1841, Joseph Prudent Frédéric Hervé de La Provostaye, (1812-1863) pubblicò una memoria sulla forma cristallina degli acidi tartarico e paratartarico [14] moti-

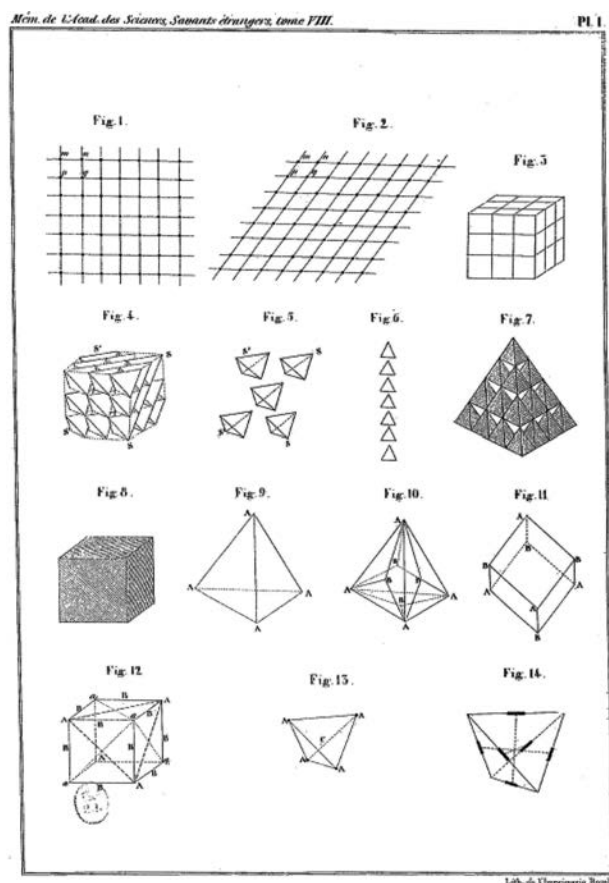


Fig. 3. Il reticolo di Delafosse [13].

vata dal fatto che Mitscherlich si era occupato essenzialmente di sostanze inorganiche e un analogo studio per le sostanze organiche era ancora indietro. I dati da lui raccolti furono la guida di Pasteur quando decise di rifare tutto per accertare se l'uguaglianza trovata da Mitscherlich fosse un fatto incontrovertibile, tale da introdurre un elemento del tutto nuovo nelle conoscenze sulla costituzione molecolare.

Queste, per grandi linee, erano le conoscenze nel campo della cristallografia negli anni '40 dell'Ottocento; vediamo ora l'altra linea di ricerca che Pasteur utilizzò nel suo lavoro del 1848, quella sulla luce polarizzata.

La luce polarizzata: scoperta e relazione con la dissimmetria molecolare

Il termine 'polarizzata', riferito alla luce, rimanda alla concezione corpuscolare di Newton. Quando Newton alla Query 25 del trattato *Opticks* (quarta edizione) [42] si chiedeva se ci fossero altre proprietà delle particelle di

luce, oltre quelle descritte fino a quel punto, prese in considerazione la rifrazione nei cristalli di Spato d'Islanda descritta per primo da Erasmus Bartholinus [1] e poi in maniera più accurata da Huygens nel suo trattato 'De la lumiere' del 1669 [25]. Se si faceva incidere un raggio di luce perpendicolarmente o con una certa inclinazione sul cristallo, il raggio si divideva in due, uno si comportava come la luce ordinaria, l'altro seguiva una legge completamente diversa. Secondo Newton le particelle di luce mostravano di possedere la proprietà di orientarsi quando interagivano con particelle materiali dotate di analoga proprietà. Alla Query 29 a pag 347 affermava *And lastly, the unusual Refraction of Island Crystal looks very much as if it were perform'd by some kind of attractive virtue lodged in certain Sides both of the Rays, and of the Particles of the Crystal*¹⁹. Poco più avanti, a pag. 348, presentava l'analogia con i poli di un magnete: *this argues a Virtue or Disposition in those Sides of the Rays, which answers to and sympathizes with that Virtue or Disposition of the Crystal, as the Poles of two Magnets answer to one another*²⁰. Poco più avanti, nella stessa pagina: *it's difficult to conceive how the Rays of Light, unless they be Bodies, can have a permanent Virtue in two of their Sides which is not in their other Sides, and this without any regard to their Position to the Space or Medium through which they pass*²¹. Nella Query 31, a pag. 363, concludeva ribadendo la sua convinzione che le particelle di luce e quelle materiali condividessero la stessa situazione e che questa provocasse la particolare disposizione delle particelle del cristallo e la doppia rifrazione nella luce: *And since the Particles of Island Crystal act all the same way upon the Rays of Light for causing the unusual Refraction, may it not be supposed that in the Formation of this Crystal, the Particles not only ranged themselves in rank and file for concreting in regular Figures, but also by some kind of polar Virtue turned their homogeneous Sides the same way*²²?

¹⁹ E, infine, la rifrazione non usuale del Cristallo d'Islanda sembra proprio come se fosse realizzata da un certo tipo di virtù attrattiva presente in certi lati sia dei raggi (particelle di luce) sia delle particelle del cristallo.

²⁰ Questo depone per una virtù o disposizione in quei lati dei raggi che risponde a e simpatizza con quella virtù o disposizione del cristallo come i poli di due magneti rispondono l'uno all'altro.

²¹ È difficile concepire come i raggi di luce – se non fossero corpi – possano avere una virtù permanente in due dei loro lati che non c'è negli altri lati e questo senza alcun riguardo per la loro posizione relativamente allo spazio o al mezzo in cui passano.

²² E dal momento che le particelle del cristallo d'Islanda agiscono tutte nello stesso modo sui raggi di luce per causare la rifrazione non usuale, non si può supporre che nella formazione di

Riassumiamo ora in una sequenza cronologica quelle che possono essere considerate le acquisizioni più significative riguardanti le proprietà della luce polarizzata in relazione alla dissimmetria

1669	Erasmus Bartholinus (1625-1698), danese, scopre la doppia rifrazione dello spato d'Islanda (una varietà di calcite)
1690	Christian Huygens (1629-1695), fisico e astronomo olandese, inquadra il fenomeno della doppia rifrazione nell'ambito della sua teoria ondulatoria della luce
1718	Isaac Newton (1642-1727) nel suo trattato <i>Opticks</i> , a partire dalla terza edizione spiega la doppia rifrazione nell'ambito della sua teoria corpuscolare della luce assumendo che le particelle di luce abbiano 'lati' come le particelle materiali e che per questo si orientino
1808-1810	Étienne-Louis Malus (1775-1812) scopre che la luce riflessa sotto un certo angolo di incidenza è totalmente polarizzata
1812	Jean-Baptiste Biot (1774-1862) scopre l'attività ottica nel quarzo
1815	Biot scopre che certi liquidi o soluzioni presentano attività ottica
1816	si scopre che due raggi di luce polarizzata a 90° l'uno con l'altro non danno interferenza. Questo è in contrasto con la teoria ondulatoria della luce che sembra debba essere abbandonata
1817	Thomas Young (1773-1829) trova la soluzione assumendo che le onde della luce siano trasversali (come quelle che si propagano nei solidi) anziché longitudinali, come era stato assunto in analogia con le onde sonore
1818	Biot osserva attività ottica anche nelle sostanze allo stato gassoso
1820	Herschel scopre la relazione tra potere rotatorio e dissimmetria
1828	William Nicol (1768-1851) inventa un prisma in grado di polarizzare la luce; la costruzione di polarimetri precisi è più accessibile
1836	Biot misura l'attività ottica di soluzioni di acido tartarico

Quasi cento anni dopo il trattato di Newton, Étienne-Louis Malus (1775-1812), ufficiale del genio francese che aveva partecipato alla spedizione d'Egitto, pubblicò una serie di lavori nel 1808-1809 che apparvero nelle

questo cristallo le particelle non solo si sistemano in ranghi e file per dar luogo a figure regolari ma anche, per qualche tipo di proprietà polare, orientano i loro lati omogenei nello stesso modo?

Mémoires de la Société d'Arcueil et de la Société Philomathique in cui dava il resoconto della sua scoperta del fatto che la luce riflessa si comportava come il raggio straordinario nella doppia rifrazione dello spato d'Islanda. Il 12 dicembre 1808 [33] esponeva i risultati ottenuti e cioè che, mentre la luce ordinaria veniva sdoppiata in ogni situazione, per la luce emergente dal cristallo la possibilità di essere sdoppiata dipendeva dall'angolo tra il primo e il secondo cristallo.

Nel marzo del 1809 presentava un'altra memoria "sui fenomeni che dipendono dalla forma delle molecole della luce" [34] dove esprimeva anche la sua posizione sulla natura della luce. «Tutti i fenomeni dell'ottica possono essere spiegati sia nell'ipotesi di Huygens – che suppone siano prodotti dalle vibrazioni di un fluido etereo – sia secondo l'opinione di Newton che suppone siano prodotti dall'azione dei corpi sulle *molecole della luce*, *considerate esse stesse come appartenenti a una sostanza sottomessa alle forze attrattive e repulsive* che servono a spiegare gli altri fenomeni della Fisica». Però, per la luce riflessa, il fatto che la riflessione aumentasse o diminuise a seconda dell'angolo di incidenza non poteva essere spiegato con l'ipotesi ondulatoria.

L'anno successivo Malus vinse un premio messo a concorso dalla Classe Prima (Scienze Matematiche e Fisiche) dell'*Institut de France* con un lavoro in cui esponeva la sua teoria della doppia rifrazione della luce [35]. Questo lungo lavoro – di circa trecento pagine – era diviso in due parti: nella prima Malus faceva il punto su tutte le leggi dell'ottica; nella seconda esponeva i fenomeni sui quali aveva lavorato fino ad allora e ne faceva un'elaborata trattazione teorica. In questa seconda parte, al paragrafo 54 chiariva la sua adesione alla concezione di Newton "non come a una verità incontestabile, ma come un mezzo per fissare le idee e interpretare quello che si fa". Nel momento in cui trovò conferma con i suoi dati all'ipotesi corpuscolare di Newton, gli sembrò del tutto naturale esprimersi con il linguaggio utilizzato dal fisico inglese. Poiché questi aveva paragonato l'interazione tra i corpuscoli della luce e le particelle materiali a quella tra i due poli di due magneti, Malus, a un certo punto, senza dare definizioni supplementari a questo termine, iniziò a utilizzare il termine 'luce polarizzata' anziché fare riferimento alla 'luce modificata dallo spato d'Islanda'²³. Il passaggio è il seguente: "È probabile che tutta la luce prodotta nella riflessione parziale sia polarizzata come quella che è sottoposta all'azione di un cristallo".

Negli anni successivi alla scoperta di Malus vennero pubblicati numerosi lavori sull'argomento e nel 1820 John Frederick William Herschel (1792-1871) studiò la rotazione impressa da lamine di quarzo al piano di polarizzazione della luce [24]. Questa era stata già menzionata da Biot in un suo lavoro del 1812 [4] in cui aveva anche riportato che, a seconda dell'origine, alcuni cristalli imprimevano la deviazione a destra e altri a sinistra. L'idea è sempre quella Newtoniana, vale a dire che le forze che agiscono sulle particelle e sui corpuscoli della luce siano le stesse, per cui ogni deviazione da una perfetta simmetria nella distribuzione delle forze aveva effetti sia sull'aggregazione delle particelle e quindi sulla forma cristallina, sia sul cammino della luce. Quello che fece Herschel fu di controllare se c'era corrispondenza tra l'orientazione delle faccette che determinava la dissimmetria nei cristalli e il senso della deviazione della luce polarizzata. In effetti, trovò che, se le facce plagiedriche del quarzo erano dirette da destra a sinistra, la rotazione era nello stesso senso. In tutto esaminò 23 campioni diversi e non trovò eccezioni alla correlazione descritta. Questo lavoro stabilì quindi che c'era correlazione tra dissimmetria e senso di rotazione della luce polarizzata.

Veniamo adesso al passaggio successivo, vale a dire alla scoperta di Biot che la luce polarizzata poteva mettere in evidenza la dissimmetria non solo nelle sostanze cristalline. I contributi di Jean-Baptiste Biot (1774-1862) alla Fisica e alla Chimica furono innumerevoli e spesso molto importanti. Per quanto riguarda la luce polarizzata e la dissimmetria, a parte il lavoro già citato da Herschel, si devono considerare i lavori sull'attività ottica dei liquidi, dei gas e delle soluzioni di acido tartarico.

Nel 1815 Biot, che utilizzava vari liquidi per eseguire le misure di attività ottica di lamine di diversi cristalli, si accorse che alcuni alteravano i valori dell'attività ottica e scoprì che l'essenza di trementina e poi gli olii essenziali di alloro, di limone e le soluzioni alcoliche di canfora presentavano le stesse proprietà dei cristalli e comprese che la caratteristica che provocava l'interazione con la luce polarizzata in alcuni casi era indipendente dallo stato di aggregazione [5].

Nel 1818 Biot volle verificare se la dissimmetria riscontrata nei liquidi si manteneva allo stato di vapore e decise di fare le misure sull'essenza di trementina [6]. Considerando le differenze di densità tra liquidi e gas, capì che avrebbe dovuto utilizzare tubi di misura lunghi decine di metri e riuscì a ottenere un finanziamento dal Ministero dell'Interno. Lavorò in una chiesa sconsacrata dove fece disporre due tubi da trenta metri, coassiali. Nel primo veniva introdotto il vapore proveniente da

²³ Ref. [35], Pag. 239.

una caldaia; nel secondo, connesso con il primo, si faceva condensare il vapore che tornava alla caldaia. Il tutto era mantenuto leggermente inclinato in modo da facilitare questa sorta di ebollizione a ricadere. Dopo aver superato innumerevoli problemi tecnici, inclusi l'esplosione della caldaia e un incendio, riuscì ad ottenere un' accettabile evidenza sperimentale e concluse "che il potere singolare di alcune sostanze di ruotare gli assi di polarizzazione dei raggi luminosi è una facoltà individuale delle loro particelle; una facoltà che possono perdere solo quando cessano di essere sé stesse, con la loro decomposizione"²⁴. Da questo lavoro in avanti fu chiaro che alcune molecole erano dissimetriche e si sapeva come fare a identificare questa loro proprietà.

Nel 1836 Biot presentò una memoria che venne pubblicato nel 1838 sull'utilizzazione della luce polarizzata per distinguere i composti chimici dalle soluzioni [7]. Questo lungo lavoro, ricchissimo di dati sperimentali molto precisi, tra le altre cose riportava le misure dell'attività ottica dell'acido tartarico. Studiando come questa variava in funzione della concentrazione, scoprì come l'attività ottica crescesse al diminuire della concentrazione dell'acido. Biot ottenne una curva tendente asintoticamente a un valore limite e concluse che ci doveva essere una combinazione tra acqua e acido tartarico ma con proporzioni non ben definite, del tipo di quella trovata per acqua e alcool. Per l'analisi di tutte le possibili variabili in gioco e per la cura nelle misure quantitative che gli permettevano di escludere l'una o l'altra spiegazione, questo è senza dubbio un esempio di quel modo di lavorare che molto tempo dopo caratterizzò la Chimica-Fisica, anche se abitualmente la nascita di questa disciplina viene attribuita a Van't Hoff e Ostwald diverse decine di anni dopo. Con questo lavoro, comunque, si stabilì che l'acido tartarico era caratterizzato da molecole dissimetriche.

Il lavoro di Pasteur del 1848

Dopo questa lunga digressione, necessaria a inquadrare sia il problema con il quale Pasteur decise di confrontarsi, sia i mezzi che aveva a disposizione, torniamo al lavoro del 1848.

Pasteur esordì affermando che questo suo lavoro confermava l'idea di Delafosse [12] sulla necessaria distinzione tra molecola integrante e molecola ultima; precisò, inoltre, che nell'articolo avrebbe presentato solo quanto

avesse trovato di nuovo rispetto al lavoro di de La Provostaye. Passò quindi alla descrizione dei sali da lui preparati e caratterizzati.

La conclusione di numerose misure – molto accurate – su una serie di campioni, tutti da lui cristallizzati più volte in diverse condizioni sperimentali, fu che tutti i tartrati erano emiedrici. L'emiedria era data da 4 faccette i cui prolungamenti davano luogo a un tetraedro. L'orientamento di questo tetraedro in rapporto alle facce del cristallo era sempre lo stesso. La deviazione del piano di polarizzazione della luce era, in tutti questi composti, verso destra.

Nella seconda parte citò la nota del 1844 di Mitscherlich e spiegò che avendo scoperto l'emiedria in tutti i tartrati si era messo a studiare il paratartrato di (Na, NH_4) e aveva trovato che i cristalli di paratartrato di (Na, NH_4) – che erano sembrati a Mitscherlich uguali a quelli del corrispondente tartrato – erano sì caratterizzati da emiedria, ma di due segni opposti: una metà dei cristalli aveva le faccette orientate verso destra e l'altra metà verso sinistra. Inoltre, i cristalli con le faccette a destra facevano deviare verso destra il piano della luce polarizzata, mentre quelli con le faccette verso sinistra la facevano deviare della stessa quantità nel senso opposto. Dai sali di (Na, NH_4) Pasteur ottenne gli acidi corrispondenti e constatò che l'isomero destro era l'acido tartarico ordinario, mentre il sinistro era una sostanza nuova le cui molecole erano evidentemente l'immagine speculare di quelle del primo.

A questo punto per chiarire meglio tutte le correlazioni e la portata della sua scoperta avrebbe dovuto procedere con altre prove sperimentali, ma questo era legato anche alla disponibilità di acido racemico e, come abbiamo visto, la sua presenza era, di fatto, piuttosto occasionale. Per capire la delicatezza del problema valga il fatto che nel 1853 Pasteur scrisse una nota sull'origine dell'acido racemico²⁵ dove in ben otto pagine raccontava le sue minuziose indagini, volte ad accertare la disponibilità di questa sostanza. Di fatto, l'acido ottenuto negli anni '20 da Kestner non era più ricomparso nelle sue fabbriche e questo aveva oltremodo preoccupato sia Pasteur che gran parte dei chimici che lavoravano sull'argomento. In questa nota Pasteur descrisse tutte le sue indagini per capire a cosa fosse legata la comparsa di questa sostanza nei processi di preparazione dell'acido tartarico e, ricostruendo tutti gli approvvigionamenti delle varie fabbriche d'Europa, arrivò alla conclusione

²⁴ Ref. [5], pag. 131.

²⁵ Ref. [50], pag. 242 «Notice sur l'origine de l'acide racémique».

che i tartrati più promettenti pareva fossero quelli provenienti da Napoli e dalla Sicilia. Giunse a questo risultato anche sulla base delle dichiarazioni di Kestner che si ricordava di aver acquistato una partita di tartrato di Ca proveniente dalla liquidazione di una fabbrica di cremor tartaro e acido tartarico che si era rifornita in Italia. Questo per dire come il lavoro dei chimici dell'epoca di Pasteur fosse accompagnato da una serie di problemi pratici legati anche all'approvvigionamento delle sostanze.

I lavori dal 1848 al 1857 e i 'ritorni' di Pasteur sul tema (1860 e 1883)

Pasteur tra il 1848 e il 1853 scrisse quattro memorie con lo stesso titolo in cui estese le sue ricerche. Nella seconda memoria, del 1849²⁶, proponeva di chiamare destroracemico e levoracemico i due acidi derivanti dalla separazione dei due tipi di cristalli del sale di (Na, NH_4) dell'acido racemico; l'acido destroracemico non era altro che l'acido tartarico ordinario.

Pochi mesi dopo (da aprile a settembre) nello stesso anno scrisse una memoria dedicata alle proprietà specifiche dei due acidi che componevano l'acido racemico²⁷ nella quale compaiono i disegni delle forme ideali dei due tipi di cristalli che sono poi divenuti l'icona del lavoro di Pasteur. Infatti, nella prima memoria aveva potuto lavorare con quantità molto piccole delle due sostanze; adesso grazie alla generosità di Kestner aveva avuto a disposizione quantità più grandi di acido paratartrico ed era riuscito ad ottenere cristalli delle dimensioni di qualche centimetro per il composto di (Na, NH_4) . Disegnò i due tipi di cristalli del sale (riportati in figura) anche se chiarì come l'aspetto dei cristalli reali fosse molto più complicato. Precisò che la raccolta dei cristalli andava fatta la mattina presto perché più tardi con l'innalzarsi della temperatura i cristalli si discioglievano e scomparivano l'emiedria.

Si pose quindi la questione se l'acido racemico non fosse altro che una miscela dei due acidi ma la sua risposta fu negativa perché aveva trovato che i derivati dei due acidi con il Ca avevano solubilità differenti. "È quindi solo quando si forma il sale doppio di (Na, NH_4) che si opera – per una causa sconosciuta – al momento della cristallizzazione, uno sdoppiamento dell'acido ra-

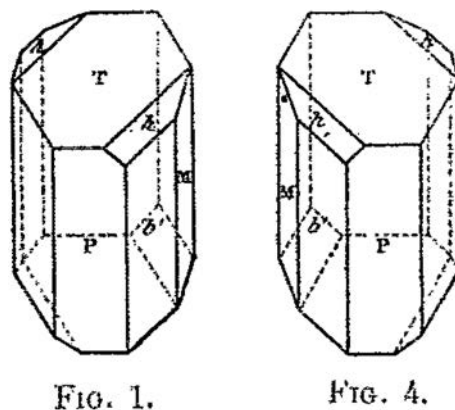


Fig. 4. Le due forme dei cristalli di (Na, NH_4) .

cemico da cui si originano i due sali" Analoga posizione era tenuta da molti chimici degli anni successivi anche a causa del fatto che mescolando due soluzioni concentrate dei due acidi si aveva un forte sviluppo di calore e questo faceva pensare a una combinazione chimica. Questa convinzione era giustificata anche dagli aspetti morfologici in quanto, anziché avere due solidi emiedrici uno accanto all'altro come nel sale (Na, NH_4) , nel caso dell'acido racemico si aveva un unico tipo di solido con una forma cristallina diversa da quella dei due componenti.

Negli anni Cinquanta del Novecento sono state elaborate le due strutture ai raggi X [49], [43] ed è stato trovato che la molecola dell'acido tartarico nel solido ha una configurazione distorta; dato che i due acidi sono solidi molecolari tenuti insieme da legami idrogeno, è chiaro che la disposizione di minima energia è diversa se si hanno tutte molecole uguali o molecole destroyre e levogire in parti uguali.

Passò quindi a discutere della relazione tra polarizzazione rotatoria e l'emiedria così concludendo: "la causa che produce l'emiedria può avere due origini distinte. Può risiedere nella stessa molecola chimica e si trasferisce a tutte le combinazioni di questa molecola; ed è il caso degli acidi tartarico e levoracemico. La dissimmetria nella forma può d'altra parte essere una conseguenza del modo di aggregazione delle molecole nel cristallo, come nel caso del quarzo"²⁸.

Nel 1851 pubblicò la terza memoria, sempre con lo stesso titolo²⁹, dove tornava sulla legge di simmetria di Haüy³⁰ che sanciva come in un cristallo le parti identi-

²⁶ Ref. [50], pag. 81 «Recherches sur les relations qui peuvent exister entre la forme cristalline, la composition chimique et le sens de la polarisation rotatoire (Deuxième mémoire)»,

²⁷ Ref. [50], pag. 86 «Recherches sur les propriétés spécifiques des deux acides qui composent l'acide racémique».

²⁸ Ref. [50], pag. 118.

²⁹ Ref. [50], pag. 125.

³⁰ Fu enunciata nel 1815 ed è quella che diventerà la legge degli indici razionali semplici, che sono poi diventati gli indici di Miller.

che si dovessero modificare nello stesso tempo e nello stesso modo, anche se in qualche caso questa legge non era rispettata e si aveva emiedria nei cristalli. Richiamò quanto detto nella memoria precedente sull'emiedria 'non sovrapponibile' (indipendente dallo stato di aggregazione) e ribadì come le emiedrie di questo tipo nel caso del regno minerale fossero rarissime; citò anche il lavoro di Delafosse come unico esempio di un tentativo di spiegare l'emiedria con la costituzione delle molecole. In tutto questo lavoro Pasteur sembrava essere interessato più che altro a dare una risposta definitiva alle numerose questioni ancora aperte nella cristallografia.

Nel 1853 pubblicò la quarta memoria, sempre con lo stesso titolo³¹. Il primo paragrafo era dedicato alla produzione forzata della emiedria non sovrapponibile nelle sostanze otticamente attive che abitualmente non davano cristalli emiedrici. Insistè quindi sulla relazione biunivoca che, secondo lui, doveva esserci tra emiedria e attività ottica. Si proponeva di accertare se era un problema legato alle modalità di cristallizzazione o, invece, era un segnale della non validità generale della relazione che lui stesso aveva stabilito in una serie di casi.

Nella seconda parte della memoria (IV paragrafo) riferì sul fatto che l'identità tra i due acidi tartarici cessava quando si facevano combinare con le basi organiche dei vegetali, in particolare, il tartrato destro e levo della cinconina, della brucina, della stricnina, della chinina e concludeva che per spiegare questo comportamento 'misterioso' si doveva chiarire la "parte meccanica" delle combinazioni, vale a dire, come si potevano mettere insieme i pezzi. Quello che si sentiva di generalizzare era l'elevata probabilità che a ogni sostanza destrogira corrispondesse una sostanza levogira o viceversa, come per i due acidi tartarici. Per spiegare meglio il suo punto di vista sulle possibili combinazioni utilizzò questo disegno nel caso della combinazione acidi tartarici-cinconina (Figura 5).

Con i tre isomeri dell'uno e dell'altro (d, l e inattivo), c'erano nove combinazioni possibili.

Chiariva a questo punto come l'acido racemico fosse un tipo particolare di questo modo di combinarsi. Perché non sfruttare questa circostanza per separare i due componenti dell'acido racemico? Dopo molti tentativi infruttuosi Pasteur, utilizzando la chinicina e la cinconina riuscì ad effettuare la separazione. Concentrando per evaporazione una soluzione di racemato di cinconina, precipitò il tartrato levo mentre il destro rimase in soluzione.

³¹ Ref. [50], pag. 203.

Nello stesso anno Pasteur aveva scoperto la racemizzazione dell'acido (+) tartarico per riscaldamento con un alcaloide della cincona, cinconidina o chinina³². Oltre al miscuglio racemico, aveva ottenuto acido mesotartarico che riconobbe come non risolubile nei due componenti e quindi come sostanza unica, inerentemente non dissimmetrica. La tecnica seguita era quella di combinare l'acido tartarico con basi organiche in modo da rendere il composto più stabile e poter riscaldare a T più elevate senza rischiare di decomporre l'acido. La stessa azione stabilizzante si poteva avere anche combinando l'acido con sostanze inattive. L'acido racemico così ottenuto era identico a quello naturale ed era risolubile nei due isomeri otticamente attivi. Quindi l'acido tartarico destro ordinario poteva essere trasformato artificialmente nel suo inverso levogiro. Inoltre, trovò che l'acido levogiro poteva essere trasformato in acido racemico con lo stesso procedimento. "Un insieme di molecole dissimmetriche destro o levogire si trasformano – solamente per effetto di un riscaldamento – a metà in molecole inverse, che, una volta prodotte si combinano con le prime." "La Chimica si trova quindi oggi ad avere quattro acidi tartarici: l'acido destro, l'acido levo, la combinazione dei due e l'acido inattivo che non è né destro né levo né è formato dalla combinazione dei due. È acido tartarico ordinario 'raddrizzato' – se mi si permette questa espressione che rende grossolanamente il mio pensiero e forse va anche più in là dato che non si ha mai troppa cautela nello studio di questioni così difficili."

Dopo un incarico come professore di Chimica all'Università di Strasburgo dal 1849 al 1853, Pasteur nel 1854 si trasferì a Lille, dove fu nominato decano della Facoltà di Scienze e iniziò a studiare le fermentazioni. Dopo tre anni a Lille, Pasteur tornò a Parigi con l'incarico di Amministratore della Scuola Normale Superiore e Direttore Scientifico. Un paio di mesi dopo presentò all'Accademia una memoria sulla fermentazione alcolica³³. Alla fine di questa comunicazione³⁴ Pasteur menzionava il fatto di essere riuscito a isolare l'isomero levogiro dell'acido tartarico dal miscuglio racemico per fermentazione. Tre mesi dopo presentò all'Accademia una comunicazione interamente dedicata alla questione³⁵. Nella prima parte

³² Ref. [50], pag. 258 «Transformation des acides tartriques en acide racémique. Découverte de l'acide tartrique inactif. Nouvelle méthode de séparation de l'acide racémique en acides tartriques droit et gauche».

³³ Ref. [51], «Mémoire sur la fermentation alcoolique» pag. 18.

³⁴ Ref. [51], pag. 21.

³⁵ Ref. [51], pag. 25 «Mémoire sur la fermentation de l'acide tartrique».

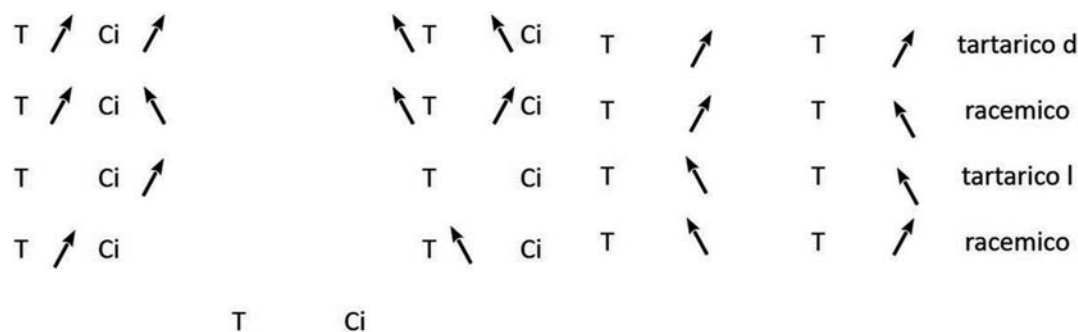


Fig. 5. Le nove combinazioni possibili tra i tre isomeri dell'acido tartarico e della cinchonina

describette le condizioni in cui far avvenire la fermentazione dell'acido tartarico e presentò il caso come una conferma di quanto aveva trovato studiando la fermentazione alcolica e cioè che il processo era sempre possibile con i giusti nutrienti e la presenza di un fermento. Trattò il racemato di ammonio nello stesso modo, ne constatò la fermentazione, ma seguendo il processo con un polarimetro trovò che l'attività ottica, inizialmente nulla, cambiava progressivamente dando valori negativi. Il processo durò parecchi giorni fino a che la rotazione non arrivò a un massimo e la fermentazione si arrestò. A fermentazione avvenuta filtrò il liquido, lo trattò con alcool e ottenne tartrato di ammonio levogiro. Concluse dicendo "il carattere di dissimmetria destra o sinistra dei prodotti organici interviene in maniera manifesta come modificatore delle reazioni chimiche di tipo fisiologico"

Pasteur, di fatto, scoprì che i due isomeri avevano anche proprietà chimiche diverse, nel senso che, quando le molecole reagivano come un tutto, emergevano differenze che non potevano essere colte quando i reagenti interagivano solo con parti delle molecole. Le parti erano uguali, il tutto era diverso.

Nel 1860 confermò questo tipo di enantioselettività con il *Penicillium Glaucum* e il paratartrato acido di NH_4 ³⁶ in un articolo in cui descrisse una serie di esperimenti in cui aggiungeva quantità minime di fosfati a una soluzione di paratartrato acido di ammonio in presenza del microrganismo e scoprì che il *Penicillium* faceva una scelta. Non entrò nella questione delle implicazioni sul piano della fisiologia vegetale e sulle cause della fermentazione, ma propose di utilizzare questo tipo di processo come mezzo efficace per risolvere un miscuglio racemico come quello dell'acido paratartrico. "Tutti resteranno colpiti, inoltre, nel vedere, da un lato, che i fermenti

si avvicinano sempre più alle piante inferiori e, dall'altro, che la dissimmetria molecolare, specifica esclusivamente delle sostanze organiche naturali interviene nei fenomeni della vita come un potente modificatore delle affinità chimiche".

Dal 1847 in cui discusse le sue due tesi al 1853 Pasteur produsse un totale di 17 lavori e 7 estratti di alcuni di questi lavori, per un totale di 230 pagine zeppe di dati sperimentali e di considerazioni generali. Tra il 1853 e il 1860 solo 7. Questo perché a partire dal 1853, nonostante avesse ormai acquisito una fama consolidata come ricercatore nel campo della Chimica e della cristallografia, i suoi interessi si spostarono progressivamente verso un settore per lui del tutto nuovo e del quale aveva pochissima esperienza, quello delle fermentazioni.

Nel 1860 tenne due lezioni alla Società chimica di Parigi sulla dissimmetria molecolare dei prodotti organici naturali³⁷. Queste lezioni, introdotte da Dumas, vennero tenute oltre che da Pasteur, da Cahours, da Wurtz che trattò la storia generale dei glicoli, da Berthelot che fece il punto sulla sintesi in Chimica Organica, da Saint-Clair Deville, da Barral che trattò l'influenza dell'atmosfera sulla vegetazione e da Dumas che tratteggiò la storia di Lavoisier e di Leblanc.

Nelle sue due lezioni Pasteur ripercorse la storia degli sviluppi della cristallografia (in particolare dell'emiedria) e della luce polarizzata e passò a descrivere le condizioni in cui aveva fatto le sue scoperte. Non aggiunse molto a quello che risultava dalla lettura dei suoi lavori, ma, nella seconda lezione fece alcune considerazioni generali sulle dissimmetrie. Partì dalla constatazione che nel mondo ci sono oggetti la cui immagine è sovrapponibile e altri per i quali non lo è e portò l'esempio di una scala a chiocciola, di un viso, una mano, un tetraedro ir-

³⁶ Ref. [51], pag. 129 «Note relative au *penicillium glaucum* et à la dissymétrie moléculaire des produits organique naturels».

³⁷ Ref. [50], pag. 314 «Recherches sur la dissymétrie moléculaire des produits organique naturelles».

regolare concludendo che sarebbe stato strano se non fosse stato così anche per le molecole. Poi tornò sul fatto che tutte le specie prodotte in laboratorio e le specie minerali non erano dissimmetriche mentre quelle di origine naturale e, in particolare, quelle che servono alla vita, lo erano. Sul fatto che ci fossero sostanze organiche otticamente inattive come l'acido ossalico o il fumarico si esprimeva considerandole sostanze di scarto piuttosto che il prodotto di un'attività vitale. Inoltre, citò una serie di prodotti che a vario titolo erano stati considerati dissimmetrici anche se prodotti in laboratorio e ne smontò tutte le argomentazioni.

In sostanza, niente di nuovo: ripercorse le tappe dei suoi lavori sperimentali e ribadì le sue idee sulla distinzione netta tra sostanze naturali e quelle inorganiche o prodotte in laboratorio.

Nel 1883 tenne una conferenza³⁸ in cui esordì dicendo che "le nostre conoscenze sui composti organici dissimmetrici si sono arricchite di nuovi dati provenienti dagli interessanti e rimarchevoli lavori di due dotti chimici francesi formati da due delle nostre grandi scuole di Chimica: Jungfleisch, allievo di Berthelot e Le Bel, allievo di Wurtz. Tuttavia, quando sento parlare di questi studi e leggo i lavori che li riportano, non mi sembra che il significato dei loro risultati sia sempre apprezzato nel giusto modo". A parte la citazione di Le Bel e non di Van't Hoff, cosa aveva fatto Jungfleisch? Di fatto aveva seguito i consigli del maestro e aveva lavorato sulle isomerizzazioni riuscendo a migliorare i procedimenti a suo tempo messi a punto da Pasteur, trovando un metodo di trasformazione dei due isomeri otticamente attivi l'uno nell'altro e viceversa senza utilizzare la cinchonina, rara e costosa [26]. In generale sembrava interessato a capire come fare a indurre o a eliminare la dissimmetria, forse nella convinzione che chiarendo questo, si potesse chiarire in cosa consistesse. Osservò che l'acido tartarico a temperature elevate perdeva acqua e quindi decise di provare a riscaldarlo in una fiala chiusa alla fiamma e contenente acqua. Scaldò per trenta ore a circa 170 °C: per raffreddamento ottenne un liquido sciropposo colorato che formava a poco a poco cristalli aghiformi. I cristalli erano di acido racemico. L'acido racemico artificiale era identico a quello che si formava come prodotto secondario nelle botti e il sale di (Na,NH₄) si risolveva nei due isomeri. Confermò la convinzione di Pasteur che la cinchonina serviva solo per stabilizzare l'acido quando veniva riscaldato (in realtà la cinchonina si decompone producendo acqua e quindi mette l'acido nelle condizio-

ni scelte da Jungfleisch). In un altro articolo, sempre del 1872 [27], si chiese – visto che la conversione non era completa e rimaneva dell'acido tartarico – se, in presenza di prodotto, non si arrivasse a una situazione di equilibrio tra acido tartarico e racemico. Escluse che fosse una questione di tempo perché prolungando i tempi la situazione non cambiava. Escluse si trattasse di un equilibrio tra acido tartarico e racemico perché partendo dal prodotto non si otteneva mai il reagente. Trovò che la reazione non era completa per la presenza tra i prodotti dell'acido mesotartarico: l'equilibrio, quindi, era tra tartarico e mesotartarico. In questa sua attenzione verso le condizioni della reazione è chiara l'influenza dei lavori di Berthelot – di cui Jungfleisch era stato collaboratore – che negli anni '60 con i suoi studi sulle reazioni di esterificazione aveva messo in evidenza lo stabilirsi di un equilibrio tra reagenti e prodotti e aveva posto le basi per una concettualizzazione dello stato di equilibrio.

Tornando alla conferenza, Pasteur, dopo aver raccontato dei suoi anni giovanili e delle sue scoperte, affermò che la dissimmetria era il prodotto di forze dissimmetriche e fece l'esempio della fotosintesi in cui si aveva formazione di sostanze dissimmetriche a partire da acqua, anidride carbonica, ammoniaca e ossigeno, mentre in laboratorio si otteneva sempre un prodotto privo di dissimmetria. Tornò sulla pretesa da parte di alcuni di aver preparato direttamente sostanze dissimmetriche in laboratorio, citò i casi presenti in letteratura confutando quanto affermato in quei lavori e cioè che la linea di demarcazione da lui posta tra mondo vegetale e inorganico (minerale) non aveva più senso.

Insomma, quello che premeva a Pasteur era avere il controllo delle forze dissimmetriche e preparare direttamente una sostanza dissimmetrica senza passare per il miscuglio racemico. Era convinto che la strada per il controllo delle forze dissimmetriche fosse quella di trovare le condizioni per trasformare una sostanza dissimmetrica in una simmetrica e viceversa e su questa linea si era mosso negli anni successivi alla scoperta dell'acido tartarico levogiro del 1848. Raccontò anche di come avesse fatto molti tentativi con campi di forze dissimmetriche (campi magnetici, campi elettrici, forze meccaniche, luce riflessa da specchi)³⁹. Affermò anche che il suo

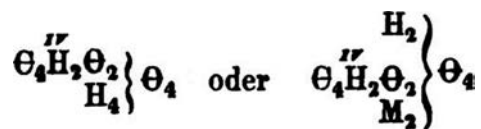
³⁸ Ref. [50], pag. 369 «La dissymétrie moléculaire».

³⁹ Va ricordato che Faraday nel 1845, facendo passare un raggio di luce polarizzata attraverso un 'vetro pesante' (tipo cristallo di Boemia, borosilicato di Pb) era riuscito ad ottenere una piccola deviazione del piano di polarizzazione applicando i due poli di un magnete a ferro di cavallo (quindi N e S) sullo stesso lato del vetro (e quindi facendo in modo che le linee di forza del campo magnetico fossero parallele alla direzione della luce polarizzata) [15].

passaggio dalla chimica molecolare e dalla cristallografia alle fermentazioni era stato motivato dall'idea di introdurre la dissimmetria nei fenomeni chimici.

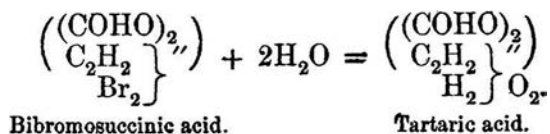
L'evoluzione della Chimica dal 1848 al 1874

Sempre nell'ottica di mettere in luce gli sviluppi del linguaggio chimico che avrebbe permesso a Pasteur di capire in cosa consistesse la dissimmetria, menzioniamo che la struttura dell'acido tartarico è stata risolta nel 1866-67. Nel Lehrbuch di Kekulé del 1866 [29] a pag 191 appaiono queste formule, in alternativa.



Questa notazione fa riferimento alla teoria dei tipi e sicuramente non risulta di facile comprensione. A sinistra è rappresentato un radicale tetrabasico (il iv che compare sopra indica la 'atomicità' o la 'basicità', vale a dire la capacità di combinazione del radicale) che corrisponde a CO-CH-CH-CO, con quattro gruppi OH uno per ogni atomo di C; nella seconda è specificato che due gruppi sono quello legati al CO e salificati dal metallo e gli altri due sono di tipo alcolico.

Perkin nel suo lavoro del 1867 [44] rappresenta l'acido tartarico in questo modo



dove chiarisce come ci siano due gruppi carbossilici connessi con un radicale C₂H₂ bivalente (i due apici) che porta due gruppi alcolici. Questo fatto è dimostrato dal fatto che l'acido tartarico può essere ottenuto per idrolisi dell'acido dibromosuccinico (a sinistra).

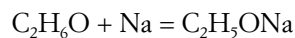
Queste rappresentazioni sono ancora molto lontane dalla semplicità delle formule di struttura che sono state utilizzate negli anni successivi. Io credo che il modo di rappresentare le molecole abbia avuto una grande influenza sul pensiero dei chimici dell'epoca. Mi sembra che Van't Hoff difficilmente avrebbe potuto concepire le molecole nello spazio a partire da rappresentazioni di questo tipo, mentre a partire dalle formule di struttura con trattini a indicare i legami, l'estensione alla terza dimensione è sicuramente molto meno problematica. Ep-

pure, la rappresentazione strutturale con i trattini ha facilitato ad imporsi come si può vedere esaminando i trattati di Chimica dell'epoca dove è quasi sempre utilizzata la notazione che fa riferimento alla teoria dei tipi.

Negli anni successivi i chimici svilupparono un linguaggio in cui traducevano i comportamenti chimici osservati in relazioni di adiacenza tra atomi. La teoria dominante fu inizialmente quella dei tipi che si evolvette progressivamente dalla prima enunciazione di Dumas e venne adattata al quadro generale risultante dalle numerose scoperte di quegli anni. In Tabella II ho indicato alcune tappe di questa evoluzione che condusse sempre più verso una rappresentazione delle combinazioni tra gruppi di atomi, allontanandosi dal carattere classificatorio della teoria dei tipi. Questa transizione è palese se consideriamo come Kekulé, con i suoi 'tipi misti' rappresentava la glicina (vedi tabella) in cui un radicale 'bi-basico' (i due puntini) apparteneva simultaneamente a due tipi diversi, il tipo ammoniaca e il tipo acqua. Il radicale era caratterizzato dalla sua capacità di combinazione e ciò comportava che i due gruppi di atomi dei due tipi erano, di fatto, tenuti insieme da questo.

Un ulteriore passo avanti venne fatto da Alexander Crum Brown (1838-1922) nella sua tesi di medicina [11] dove le graffe divennero linee di forza. Di nuovo abbiamo a che fare con un giovane di 23 anni che propose un'innovazione importantissima. A pag. 14 troviamo l'affermazione "un radicale poliatomico può sostituire due o più atomi di idrogeno in due o più molecole di acqua, idrogeno o ammoniaca e, in questo modo, per così dire, *lega insieme* queste molecole in una" (corsivo dell'autore). Nella figura 6 ho cercato di rappresentare in maniera sintetica la proposta di Crum Brown. Il primo passaggio è di rappresentare tutti i tipi mediante il solo tipo idrogeno. Sostituendo un H con un Cl, si ha il tipo HCl. Sostituendo due H di due tipi con O si ha il tipo H₂O e sostituendone tre si ha il tipo NH₃. Sotto la rappresentazione del tipo ho riportato la notazione proposta da Crum Brown in cui le graffe sono sostituite da linee di forza. Infine, la rappresentazione dell'etanolo (Fig. 7), in cui appare chiaramente il vantaggio di utilizzare la sua notazione.

A parte la rappresentazione, quali erano i dati che sostenevano l'idea che gli atomi fossero effettivamente disposti in quel modo? Vediamo, allora, come si passava dalla formula minima alla formula razionale nel caso, appunto, dell'alcool etilico. La reazione con il Na dà



il gruppo che rimane è C₂H₅O, quindi C₂H₆O diventa

1849	Wurtz prepara le ammine dagli isocianati. Hofmann introduce il <u>tipo ammoniaca</u>	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \text{H} \\ \text{H} \end{array} \Bigg\} \text{N}$
1849	Frankland prepara lo zinco metile e lo zinco etile	
1852	Williamson chiarisce la costituzione degli eteri e introduce il <u>tipo acqua</u>	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \text{H} \end{array} \Bigg\} \text{O}$
1852	Prime applicazioni dell'idea di valenza di Williamson e di Frankland	
1854	Gerhardt organizza le sostanze in <u>quattro tipi inorganici</u> : H_2 , Cl_2 , HCl , NH_3	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \text{H} \end{array} \Bigg\} \quad \begin{array}{c} \text{H} \\ \text{Cl} \end{array} \Bigg\} \quad \begin{array}{c} \text{H} \\ \text{H} \end{array} \Bigg\} \text{O} \quad \begin{array}{c} \text{H} \\ \text{H} \\ \text{H} \end{array} \Bigg\} \text{N}$
1857	Kekulé introduce i 'tipi misti'	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \text{H} \\ \text{H} \\ \text{H} \end{array} \Bigg\} \text{O} \quad \begin{array}{c} \text{H} \\ \text{H} \\ \text{H} \\ \text{H} \end{array} \Bigg\} \text{N}$ $\begin{array}{c} \text{H} \\ \text{H} \end{array} \Bigg\} \text{N} \text{ tipo } \text{NH}_3$ $\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_2\text{O} \\ \text{H} \end{array} \Bigg\} \text{O} \text{ tipo } \text{H}_2\text{O}$
1858	Kekulé introduce il tipo metano per i composti organici	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \text{H} \\ \text{H} \\ \text{H} \end{array} \Bigg\} \text{C}$
1858	Kekulé postula la concatenazione degli atomi di C nei composti organici	
1865	Kekulé propone la formula di struttura del benzene	

Tabella. II. L'evoluzione della teoria dei tipi e le prime idee di valenza.

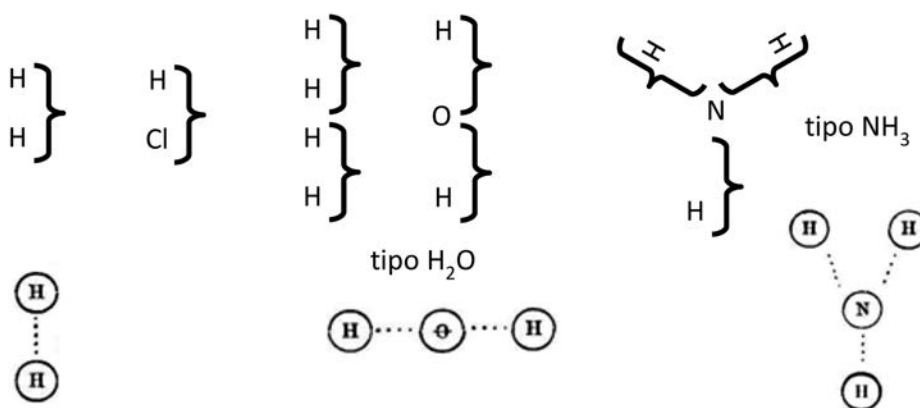


Fig. 6. La proposta di Crum Brown [11]: dalle graffe alle linee di forza.

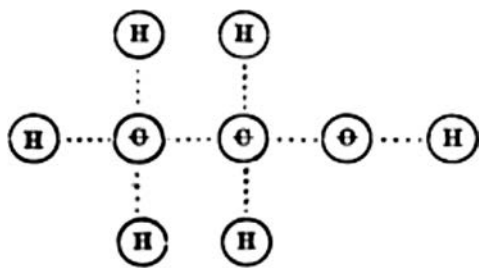
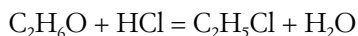


Fig. 7. Rappresentazione dell'etanolo [11].

$C_2H_5O.H$ dove il puntino indica unione tra l'H sostituibile e il resto. La reazione con HCl dà



per cui un gruppo OH 'esce' e un Cl 'entra'. Quindi C_2H_6O diventa C_2H_5OH in cui è chiarita la differenza tra H sostituibile e gli altri: la sua diversità è nell'essere unito all'atomo di O; l'essere unito implica che vanno via insieme, che il gruppo OH è sostituito da Cl. Qui il punto chiave è l'idea inizialmente elaborata da Dumas secondo la quale una sostituzione di un atomo o un gruppo di atomi con un altro non alterava il resto della molecola. L'idea di levare e mettere guida la ricostruzione del modo in cui gli atomi stanno insieme nella molecola e dà un'idea di cosa è stabile e cosa viene modificato.

Vediamo un altro esempio, l'acido acetico, $C_2H_4O_2$.

La reazione con PCl_5 dà C_2H_3OCl e quindi $C_2H_4O_2$ diventa $C_2H_3O.OH$

Il sale sodico con idrossido di sodio dà



Dell'acido salificato, il gruppo di atomi che si combina con la parte NaO della base per dare il carbonato deve essere CO_2 ; l'atomo di H della base si combina con CH_3 per dare metano. Quindi $C_2H_4O_2$ diventa CH_3CO_2H .

Tornando al problema della rappresentazione, nonostante la validità della proposta di Crum Brown i chimici continuarono ad utilizzare la notazione della teoria dei tipi. Infatti, la loro posizione nei riguardi delle rappresentazioni utilizzate era che fossero solo ausili per seguire un discorso e orientarsi nell'insieme delle proprietà chimiche di una sostanza ma non avevano un vero significato fisico. Nella teoria dei tipi però non si andava a vedere la costituzione del tipo stesso che fu invece possibile con l'idea di valenza. L'origine del tipo risiedeva quindi negli atomi stessi e nella loro capacità di combinazione.

Anche quando i chimici dell'epoca accettavano l'idea che si potesse arrivare a stabilire la struttura delle molecole con procedimenti del tipo di quelli che ho illustrato

sopra, per quanto riguardava la possibilità di stabilire la reale posizione nello spazio degli atomi, la loro opinione era netta e inequivocabile. Valga, tra tutte, la posizione di Kekulé che nel suo *Lehrbuch* del 1867 [28], a pag. 162 in nota, riportava le formule 'a salsicciotto' e chiariva come queste rappresentazioni "possono servire a facilitare la comprensione. Tuttavia, va sottolineato ripetutamente che le dimensioni degli atomi mostrati non rappresentano i rapporti dimensionali effettivi ma solo la loro basicità e che la posizione dei singoli atomi non intende in alcun modo esprimere la loro posizione nello spazio". In queste rappresentazioni un atomo dibasico veniva rappresentato con due protuberanze, uno tribasico con tre e così via.

Diversi anni dopo, nel 1873, in tutt'altro contesto, Ira Remsen nella sua traduzione in inglese del testo di Fittig del 1871 [16] aggiunse un capitolo sulla costituzione delle sostanze. In esso, a pag. 21 si legge: "Queste formule indicano la costituzione dei composti, vale a dire l'arrangiamento degli atomi nella molecola; con questa espressione, tuttavia, non intendiamo arrivare a riferirci alla reale posizione degli atomi nello spazio perché le nostre conoscenze attuali non permettono conclusioni di una qualche validità riguardo questo punto. Intendiamo solo rendere conto di come agiscono le affinità degli atomi che sono la causa essenziale della formazione delle molecole".

Il contributo di Van' t Hoff

In questo panorama di posizioni in cui la totalità dei chimici dichiarava senza mezzi termini che non era possibile trarre alcun tipo di indicazione sulla reale posizione degli atomi nello spazio e una parte cospicua ancora non accettava pienamente la teoria della struttura, Van' t Hoff irruppe dichiarando: "è sempre più palese che le formule di costituzione generalmente adottate non sono in grado di spiegare certi casi di isomeria e ciò è forse dovuto al fatto che non ci siamo espressi abbastanza chiaramente sulla situazione reale degli atomi" e con estrema chiarezza spiegava a tutti come scegliere la rappresentazione geometrica che fosse in accordo con le evidenze sperimentali utilizzando il conteggio degli isomeri esteso al caso di strutture tridimensionali: l'unica sistemazione possibile era quella risultante dall'orientare le quattro valenze del C ai vertici di un tetraedro [52]. Questo lo portò a definire l'asimmetria in un atomo di C come risultante dall'essere legato a quattro sostituenti diversi e con solo due isomeri possibili e a mettere in relazione questo tipo di asimmetria con la presenza di atti-

vità ottica. Van' t Hoff utilizzò poi il suo modello per rappresentare il doppio legame come due tetraedri uniti per uno spigolo e per spiegare le isomerie tipo acido fumarico e maleico che non erano state ancora chiarite. La nuova teoria non dava alcun risultato che fosse in contrasto con la precedente e, in più, spiegava molti fatti che quella lasciava irrisolti; permetteva, inoltre, di decidere tra formule di struttura possibili facendo riferimento alla presenza o meno di atomi di C asimmetrici. Van' t Hoff, in altre parole, si muoveva pienamente secondo un modello in cui si faceva un'ipotesi, si deducevano tutte le possibili conseguenze e se queste non la avessero contraddetta, l'ipotesi avrebbe potuta essere accettata.

L'anno successivo pubblicò un libro di una quarantina di pagine [53] in cui, in maniera più completa, espose le sue idee di "Chimica nello spazio". Nel frontespizio riportò una frase di Wislicenus "I fatti ci obbligano a riconoscere molecole isomeriche della stessa formula strutturale come differenti per il diverso posizionamento dei loro atomi nello spazio". Di fatto, Wislicenus era convinto di bisognasse 'fare il salto' nella terza dimensione e lo aveva così espresso in un intervento del 1869⁴⁰, ma non era mai riuscito a trovare il modo.

Nella prefazione Van' t Hoff esprimeva le sue idee sulla teoria della struttura: "L'ipotesi della costituzione atomica ... non è solo una notazione ingegnosa, ma una teoria: generalizza, fa previsioni; è il segno della sua correttezza". Poco dopo, anche se non esplicitamente faceva riferimento alla posizione e alle critiche ricevute da Kolbe: "Chi aderisce troppo rigidamente a una teoria, quando incontrerà fatti contraddittori, li rifiuterà. Chi, al contrario, assume una posizione meno rigida, utilizzerà quei fatti per costruire una nuova teoria proprio per spiegare quei fatti". Espose quindi la sua teoria in maniera più sistematica, corredando il testo con moltissime illustrazioni.

Nel 1887 pubblicò la seconda edizione, anche se con un titolo diverso [54] e la dedicò a Le Bel in testimonianza del suo 'rispettoso affetto'. In essa troviamo una trattazione sistematica di oltre cento pagine in cui egli incorporò nella sua teoria anche tutti i fatti successivi alla pubblicazione del 1874 che non erano in contraddizione, ma confermavano la validità della sua proposta. La teoria di Van' t Hoff era ormai consolidata e veniva utilizzata da una parte dei chimici come guida per numerosi processi di sintesi; eppure, nel 1883 Pasteur nemmeno menzionò il contributo dell'ormai famoso collega olandese.

Riflessioni finali

Molti si chiedono perché Pasteur non abbia concluso il suo itinerario conoscitivo sulla dissimmetria molecolare quando ha avuto a disposizione gli strumenti per definirla da un punto di vista chimico e per spostare a tre dimensioni il concetto di struttura. È vero che nel periodo successivo al 1857 si occupò poco di questioni relative alla Chimica, però è innegabile che tenesse sempre presente il problema della dissimmetria e, infatti, a più riprese, era tornato sull'argomento. Dopo le due lezioni del 1860, l'anno successivo aveva scritto una breve nota sulla costituzione dell'acido paratartarico⁴¹; nel 1873 era intervenuto in merito alla sintesi totale dell'acido tartarico⁴² e nel 1874 aveva elaborato una serie di osservazioni sulle forze dissimmetriche⁴³.

Sicuramente una ragione può essere trovata nel suo interesse per queste 'forze dissimmetriche' piuttosto che per le strutture. Il suo obiettivo – forse anche a causa della sua attività nel campo della microbiologia in cui vedeva all'opera agenti molto più efficaci di quelli sui quali poteva contare in un laboratorio chimico – era di controllare queste forze generatrici di dissimmetria piuttosto che chiarire in cosa consistesse la dissimmetria stessa. Inoltre, secondo me, ci sono anche altri fattori più esterni che potrebbero averlo influenzato. Uno sicuramente è la scelta della Chimica francese di quegli anni che preferiva rimanere ancorata alla sicurezza delle leggi sperimentali piuttosto che basare tutto l'impianto conoscitivo della Chimica su principi che non potevano essere sperimentalmente dimostrati. Pensiamo a Berthelot – astro nascente della Chimica francese a partire dagli anni '60 – che aveva ottenuto risultati eccellenti sia nel campo delle reazioni di equilibrio che in quello della sintesi organica pur rimanendo ancorato alla legge di Gay-Lussac, in alternativa al principio di Avogadro, e agli equivalenti, in alternativa ai pesi atomici. Basta scorrere i testi di Chimica francese dell'epoca per trovare i segni di questa situazione⁴⁴.

Parallelamente si può riflettere sulla distanza tra questo atteggiamento – che sicuramente deve aver avuto un'influenza su Pasteur – e la scelta di Van' t Hoff. Sem-

⁴¹ Ref. [50], pag. 349 «Remarques sur la constitution moléculaire de l'acide paratartrique».

⁴² Ref. [50], pag. 357 «Lettre à M. le directeur de la *Revue scientifique* au sujet de la préparation de l'acide tartrique par synthèse totale».

⁴³ Ref. [50], pag. 360 «Observations sur les forces dissymétriques».

⁴⁴ Valga come esempio il testo dello stesso Berthelot del 1872 (Ref. [2]).

⁴⁰ È riportato da O. Meister, sul *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 2 (1869) 619-21 a pag. 620.

plificando molto, si potrebbe parafrasare la posizione del chimico olandese con questa proposizione:

Se la posizione relativa degli atomi e dei gruppi di atomi nella molecola è questa e se sistemiamo gli atomi nello spazio secondo una geometria, allora – nel caso di una disposizione tetraedrica – quando ai quattro vertici ci sono sostituenti diversi, la figura che si ottiene non è sovrapponibile alla sua immagine speculare. Se le molecole di questo tipo interagiscono con la luce polarizzata per motivi che non conosco, le sostanze corrispondenti presenteranno attività ottica.

Come dire: faccio una serie di assunzioni (sulla possibilità di stabilire la struttura delle molecole a partire dal comportamento chimico; sulla proiezione di queste strutture in tre dimensioni; sulla interazione tra luce polarizzata e molecole tridimensionali dissimetriche; sulla corrispondenza tra le strutture pensate in questo modo e il comportamento chimico e le proprietà fisiche delle sostanze) e ne deduco tutte le possibili conseguenze. Se queste sono verificate, con tutti i loro intrecci, le assunzioni risultano valide. Questo è un criterio, possiamo dire epistemologico, che non sarebbe stato accetta-

bile per una scuola di pensiero che in Chimica in quel periodo aveva scelto di affidare la propria attività e il linguaggio con cui esprimerla a leggi empiriche consolidate da innumerevoli verifiche sperimentali e a criteri di classificazione fondati su queste evidenze.

Nonostante questa posizione di illimitata fiducia nei dati sperimentali da parte dei francesi di quel periodo, le cose, in realtà, erano andate in un altro modo. Basti pensare alla legge di conservazione della massa utilizzata da Lavoisier per interpretare e guidare i suoi esperimenti: la verifica empirica accurata di questa legge fu realizzata circa un secolo dopo la sua utilizzazione e per un numero limitato di reazioni, tutte solo in fase umida [32]; ciò nonostante, il controllo di una reazione, da Lavoisier in poi, veniva sempre effettuato prendendo per buono il principio di conservazione della massa. Pensiamo ancora a come venivano modificate le procedure di analisi da Berzelius fino a che non davano un risultato in accordo con l'atomismo. Come dire: il rapporto tra dati sperimentali e teorie è molto meno lineare di quanto si potrebbe credere seguendo un induttivismo come quello professato dai ricercatori francesi dell'epoca.

BIBLIOGRAFIA

- [1] BARTHOLINUS Erasmus, 1669. *Experimenta crystalli Islandici disdiaclastici*, Daniel Paullus, Hafnia (Copenhagen).
- [2] BERTHELOT Marcelin, 1872. *Traité élémentaire de chimie organique*, Dunod, Paris.
- [3] BERZELIUS Jöns Jacob, 1831. Composition de l'acide tartrique et de l'acide racémique (traubensaure); poids atomique de l'oxide de plomb, et remarques générales sur les corps qui ont la même composition et possèdent des propriétés différentes, *Annales de Chimie et de Physique*, **46**, 113-146.
- [4] BIOT Jean-Baptiste, 1812. Mémoire sur un nouveau genre d'oscillation, que les molécules de la lumière éprouvent en traversant certains cristaux. Mémoires de la classe des sciences mathématiques et physiques de l'institut Impérial de France, 1-371.
- [5] BIOT Jean-Baptiste, 1815. Phénomènes de polarisation successive, observés dans des fluides homogènes, *Bulletin des Sciences par la Société philomatique de Paris*, 190-192.
- [6] BIOT Jean-Baptiste, 1818. Mémoire sur les rotations que certaines substances impriment aux axes de polarisation des rayons lumineux, (letto il 22 settembre) Mémoires de l'académie Royale des Sciences de l'Institut de France, 1817, 41-136.
- [7] BIOT Jean-Baptiste, 1836. Méthodes mathématiques et expérimentales pour discerner les mélanges et les combinaisons chimiques définies ou non définies qui agissent sur la lumière polarisée ; suivies d'applications aux combinaisons de l'acide tartrique avec l'eau, l'alcool et l'esprit de bois. (presentata l'11 gennaio) Mémoires de l'académie Royale des Sciences de l'Institut de France 1838, **15**, 93-279.
- [8] BIOT Jean-Baptiste, 1844. Communication d'une Note de M. Mitscherlich par M. BIOT. Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences **19**, 719-725.
- [9] BOULDUC Simon, 1731. Sur un Sel connu sous le nom de Polychreste de Seignette, *Histoire de l'Académie royale des Sciences*, 1734, 124-129.
- [10] CANNIZZARO Stanislao, 1858. Lettera del prof. Stanislao Cannizzaro al prof. S. De Luca; Sunto di un corso di filosofia chimica, fatto nella regia Università di Genova Il Nuovo Cimento **7**, 321-367.
- [11] CRUM BROWN Alexander 1861. *On the theory of chemical combination* Neill and Company, Edinburgh.
- [12] DELAFOSSE Gabriel, 1840. Recherches relatives à la cristallisation, considérée sous les rapports physiques et mathématiques, première partie. Sur la structure des cristaux, et sur les phénomènes physiques qui en dépendent. Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences **12**, 394-400.
- [13] DELAFOSSE Gabriel, 1843. Recherches sur la cristallisation, considérée sous les rapports physiques et mathématiques, première partie. Mémoires présentes par divers savants à l'Académie Royale des Sciences de l'institut de France **8**, 641-690.
- [14] DE LA PROVOSTAYE Joseph Prudent Frédéric Hervé, 1841. Recherches cristallographiques. Acides tartrique et paratartrique, tartrates et paratartrates. *Annales de Chimie et Physique* III série **3**, 129-150.
- [15] FARADAY Michael, 1845. On the magnetization of light and the illumination of magnetic lines of force. i. Action of magnets on light. ii. Action of electric currents on light. iii. Gen-

- eral considerations (Read November 20), Philosophical transactions of the Royal Society of London 1846, **136**, 1-20.
- [16] FITTIG Rudolph, 1873. *Organic Chemistry* Henry C. Lea, Philadelphia.
- [17] GAY-LUSSAC Joseph Louis, 1826. Notes sur un nouvelle Acid, Journal de Chimie médicale, de Pharmacie et de Toxicologie **2**, 589-591.
- [18] GAY-LUSSAC Joseph Louis, 1828. *Cours de Chimie* **2**, Lezione 24 pag. 15-23 Paris.
- [19] GEOFFROY C. J., 1732. Extract of a letter ... concerning Mr. Seignette's sal polychrestus rupellensis, and some other chemical salts, (Paris May 4), Philosophical Transactions of the Royal Society of London, 1735, **39**, 37-40.
- [20] GILLISPIE Charles Coulston, 1974. *Dictionary of Scientific Biography* **10**, 350-416. Charles Scribner's Sons, New York.
- [21] HAÛY René Just, 1784. *Essai d'une théorie sur la structure des cristaux, appliquée à plusieurs genres de substances cristallisées*. Gougué & Née de la Rochelle, Paris.
- [22] HAÛY René Just, 1792. *Exposition abrégée de la théorie sur la structure des cristaux*. Imprimerie du Cercle Social, Paris.
- [23] HAÛY René Just, 1809. *Tableau comparatif des résultats de la cristallographie et de l'analyse chimique, relativement à la classification des minéraux*. Courcier, Paris.
- [24] HERSCHTEL John Frederick William, 1820. On the Rotation impressed by Plates of Rock Crystal on the Planes of Polarization of the Rays of Light, as connected with certain peculiarities in its Crystallization, (Read April 17). Transactions of the Cambridge Philosophical Society, 1822, **1**, 43-53.
- [25] HUYGENS Christiaan, 1690. *Traité de la lumière*, Pierre Van der Aa, Leide.
- [26] JUNGFLAISCH Emile-Clément, 1872. Sur la transformation de l'acide tartrique droit en acide racémique, Bulletin de la Société chimique de Paris **18**, 201-205; 439-443.
- [27] JUNGFLAISCH Emile-Clément, 1872. Transformation réciproque des acides tartrique inactif et racémique. Préparation de l'acide tartrique inactif. Comptes Rendus hebdomadaires des Séances de l'académie des Sciences **75**, 1769-1773.
- [28] KEKULÉ Friedrich August, 1867. *Lehrbuch der Organischen Chemie* Erster Band, Erlangen.
- [29] KEKULÉ Friedrich August, 1866. *Lehrbuch der Organischen Chemie* Zweiter Band, Erlangen.
- [30] KUHN Thomas S., 1969. *La struttura delle rivoluzioni scientifiche*. Einaudi, Torino.
- [31] KUNCKEL von LÖWENSTERNS Johann, 1716. *Collegium Physicochymicum Experimentale*. Samuel Heyls, Lipsia.
- [32] LANDOLT Hans Heinrich, 1893. Untersuchungen über etwai-ge Aderungen des Gesamtgewichtes chemisch sich umsetzender Körper, Zeitschrift für Physikalische Chemie **12**, 1-34.
- [33] MALUS Étienne-Louis, 1808 (Décembre). Sur une propriété de la lumière réfléchie par les corps diaphanes Nouveau Bulletin des Sciences, par la Société Philomathique de Paris 1807-1809, **1**, 266-269.
- [34] MALUS Étienne-Louis, 1809 (Mars). Sur les phénomènes qui dépendent des formes des molécules de la lumière Nouveau Bulletin des Sciences, par la Société Philomathique de Paris **1**, 1807-1809, 341-344; 353-355.
- [35] MALUS Étienne-Louis, 1810. *Théorie de la double Réfraction de la Lumière dans les Substances Cristallisées*. Baudouin, Paris.
- [36] MARGGRAF Andreas Sigismund, 1762. Preuves que la base du sel marin est un pur alcali, in *Opusculs Chymiques* **2**, 375-420.
- [37] MITSCHERLICH Eilhard, 1818 (Lu à l'Académie des Sciences de Berlin, le 9 décembre). Sur la Relation qui existe entre la forme cristalline et les proportions chimiques. Premier Mémoire sur l'Identité de la forme cristalline chez plusieurs substances différentes, et sur le rapport de cette forme avec le nombre des atomes élémentaires dans les cristaux. Annales de Chimie et de Physique 1820, **14**, 172-190.
- [38] MITSCHERLICH Eilhard, 1821. Sur la Relation qui existe entre la forme cristalline et les proportions chimiques. Deuxième mémoire sur les Arsénites et les Phosphates. Annales de Chimie et de Physique **19**, 350-419.
- [39] MITSCHERLICH Eilhard, 1823. Sur la Relation qui existe entre la forme cristalline et les proportions chimiques. Troisième mémoire sur les Corps qui affectent deux formes cristalline différents. Annales de Chimie et de Physique **24**, 264-271.
- [40] MITSCHERLICH Eilhard, 1823. Sur la Relation qui existe entre la forme cristalline et les proportions chimiques. Quatrième mémoire sur la production artificielle des minéraux cristallisés. Annales de Chimie et de Physique **24**, 355-376.
- [41] NEUMANN Kaspar, 1773. *The Chemical works of Caspar Neumann* translated by William Lewis, Second edition. Vol. II. London.
- [42] NEWTON Isaac, 1730. *Opticks: or a Treatise of the Reflections, Refractions, Inflections and Colours of Light*. William Innys, London.
- [43] PARRY G. S., 1951. The Crystal Structure of Hydrate Racemic Acid. Acta Cryst. **4**, 131-138.
- [44] PERKIN William Henry, 1867. On the basicity of tartaric acid, J. Chem. Soc., 138-160.
- [45] PROUT William, 1827. On the ultimate composition of simple alimentary substances; with some preliminary remarks on the analysis of organized bodies in general. Philosophical Transactions of the Royal Society of London, 1833, **2**, 355-388.
- [46] RAMBERG Peter J., Somsen Geert J., 2001. The young J. H. van 't Hoff: The background to the publication of his 1874 pamphlet on the tetrahedral carbon atom, together with a new English translation, Annals of Science, **58**:1, 51-74.
- [47] RETZIUS Anders Jahan, 1770. Försök med Vinsten och dess Syra Kongl. Vetenskaps Academiens Handlingar **31**, 207-226.
- [48] SOENEN Maurice, 1910. *La Pharmacie à La Rochelle avant 1808. Les Seignette et le Sel Polychreste*, La Rochelle.
- [49] STERN F., BEEVERS C. A., 1950. The Crystal Structure of Tartaric Acid. Acta Cryst. **3**, 341-346.
- [50] VALLERY-RADOT Pasteur, 1922. *Œuvres de Pasteur*, Tome premier, Dissymétrie Moléculaire. Masson et Cie, Paris.
- [51] VALLERY-RADOT Pasteur, 1922. *Œuvres de Pasteur*, Tome deuxième, Fermentations et Générations dit spontanées. Masson et Cie, Paris.
- [52] VAN'T HOFF Jacobus Henricus, 1874. Sur les formules de structure dans l'espace. Archives Néerlandaises des Sciences Exactes et Naturelles **9**, 445-454.
- [53] VAN'T HOFF Jacobus Henricus, 1875. *La Chimie dans l'espace*. Bazendijk, Rotterdam.
- [54] VAN'T HOFF Jacobus Henricus, 1887. *Dix années dans l'histoire d'une théorie*. Bezendijk, Rotterdam.
- [55] WISLICENUS Johannes, 1881. *Adolph Strecker's short textbook of Organic Chemistry*. Kegan Paul, Trench, & Co., London.