AÑO 8 - NÚMEROS 41-42

CHEMIA

REVISTA DEL CENTRO ESTUDIANTES DEL DOCTORADO EN QUÍMICA

BUENOS AIRES - DICIEMBRE 1931

En este número:

Gaviola. — *El segundo principio de la Termodinámica.*

Deulofeu. — *Química de los ácidos biliares,* (conclusión).

Orozco Díaz. — *Los Rayos X en metalografía. — IV. — Estructura cristalina de los metales.*

James Lamb y William Robson. — *El método de Erlenmeyer para la síntesis de aminoácidos.*

AÑO 8 - NÚMEROS 41-42

GUIA PROFESIONAL

DOCTORES EN QUIMICA

ABEL SANCHEZ DIAZ
Arenales 1360

ATILIO G. COPPOLA
Tucumán 432

LUIS DELFIN BARRIOS
Bulnes 1546

UN LIBRO VALIENTE

La Reforma de la Universidad Argentina
Y
Breviario del Reformista
POR EL
Prof. E. GAVIOLA

Venta en el Centro $ 1,50

COLECCION
DE
CHEMIA

hasta el N° 38,
excepto: 1, 31, 32 y 33
(agotados)

Precio $ 6.--

Pedidos a la ADMINISTRACION:
PERU 253 BS. AIRES

Conferencias del Pr. Bertrand

Sobre QUIMICA BIOLOGICA
Dadas en Bs. As. en 1925

Compiladas por CHEMIA
y revisadas por su autor

Un tomo, en francés, 250 pág.

$ 2.—

APUNTES
de las Clases de
TERMODINAMICA
del Prof.
JULIO CASTIÑEIRAS

100 páginas de mimeográfo

Precio $ 4.—

ANALISIS COMPLETO
DE
PIGMENTOS BLANCOS
por el
Dr. REINALDO VANOSSI

56 páginas
En el N° 29 de "Chemia"

Precio $ 1.—

GUIA PROFESIONAL

DOCTORES EN QUIMICA

CARLOS A. ABELEDO
Blanco Encalada 5368

MARIO P. ANTOLA
Belgrano 1472

ATILIO BADO
Pueyrredon 1127

TOMAS A. BARÓ
Sarmiento 16 - San Nicolás

VICTOR J. BERNAOLA
Cabildo 598

HECTOR BOLOGNINI
Caseros 2799

JUAN B. DEMICHELIS
Thames 2280

VENANCIO DEULOFEU
Bartolomé Mitre 1371

JOSE S. DEVOTO
Victoria 3700

LUIS A. GONZALEZ
Cabello 3757

J. RAUL HOSTEIN
Esmeralda 827

FELIPE A. JUSTO
Viamonte 920

EUGENIO V. LABIN
Zabala 2450

ENRIQUE A. LETICHE
Bacacay 2585

JORGE MAGNIN
Mocoretá 101

JULIO OROZCO DIAZ
Tucumán 1441

ORSINI F. F. NICOLA
Paraná 702

ALBERTO A. PERAZZO
Ecuador 359

JACINTO T. RAFFO
Lavalle 710

ARNOLDO RUSPINI
La Madrid 1545

ROGELIO A. TRELLES
Charcas 2349

REINALDO VANOSSI
Pueyrredon 2431

RAUL WERNICKE
Pampa 3821

RAUL J. SELVA
B. Blanca

Dr. Reinaldo Vanossi
— Donación —

Año VIII Buenos Aires, Diciembre de 1931 Num. 41-42

CHEMIA

Revista del Centro Estudiantes del Doctorado en Quimica

Director: AGUSTIN BLANCO

DEL AMBIENTE

●

Una idea

Julio Payot, autor de muy excelentes páginas sobre metodología práctica del trabajo intelectual, comenta en uno de sus libros el valor de las tesis doctorales desde el punto de vista del verdadero trabajo. Como Le Dantec, a quien cita en apoyo suyo, es adverso a su imposición, lo que nada tiene de particular siendo este tema muy abundante en ejemplos para tal conclusión. Pero cierra su disertación con una idea útil que bien podría adoptarse como alternativa que brindar a los doctorandos más inclinados a recapitular juiciosa y disciplinadamente sus haberes teóricos que a iniciarse en las tareas experimentales de investigación. He aquí lo que Payot dice, refiriéndose a la parte de seudo trabajo que, con el pretexto de bibliografía, ocupa lo más importante y voluminoso de las tesis comunes:

El tiempo empleado en esas recopilaciones sin utilidad, se emplearia mejor en la traducción, bien ilustrada históricamente, de alguna obra valiosa inglesa, alemana, italiana, etc., que enriqueciera el fondo común de trabajo. Seria preferible a una tesis mal pensada, mal escrita, falta de energia, sin esfuerzo personal.

●

Los Maestros y el Momento

Empieza otro año de estudios. Aquellos que pueden influir decisivamente en la valía real de nuestra carrera, habrán advertido que cada vez se hacen más nítidos y decisivos los deseos estudiantiles en pro de una estructuración más sólida de la ense-

ñanza de la química. Es preciso, pues, que cada cual tome para sí una parte del compromiso moral que ahora significa ocupar una cátedra o una dirección de trabajos experimentales. No se pretenden milagros. Se aspira sólo a que cada cual brinde la mejor disposición de espíritu y de trabajo para responder a tan nobles exigencias, altamente honrosas para nuesto ambiente.

Una cosa sola nos permitimos destacar, y es que se tenga muy presente que, a parte de las excelencias didácticas que ponderan como muy superior el método objetivo, experimental, o sea el que pone en juego mayor número de sensaciones para transmitir y fijar un conocimiento, dicho método es, en química, el único método posible.

Las descripciones orales o escritas, no tienen, en química, más realidad que la imagen latente en la placa fotográfica.

Cosa ésta bien sabida, y de viejo, debe también vivir en la experiencia y no sólo en el concepto. La muchachada espera; quiere rendir más, y todo se habrá logrado cuando ella experimente la íntima satisfacción de verse superar en la idea propia sobre sus capacidades. El derecho a esta conquista no puede serle desconocido. Por lo contrario, cada uno de los maestros actuales aspira a cooperar en este logro. Sólo se trata, pues, de concentrar esfuerzos.

●

Boletín Matemático

Entre las publicaciones del Canje, la del epígrafe es merecedora de una presentación especial a nuestros lectores. Editado en dos series — una elemental y otra superior — ofrece en cada una de las modalidades una información escogida, comentarios, problemas y consejos útiles, aparte de los trabajos originales o de exposición. Dada la gran utilidad de esta disciplina para los químicos — aun no asimilada verdaderamente a las técnicas de la enseñanza — es útil la ayuda de buenas publicaciones de esta índole. Y recomendamos estas por la doble circunstancia de poseer méritos legítimos y de ser de nuestro ambiente, obra del esfuerzo entusiasta de un buen compañero, el Dr. Baidaff.

Dr. Enrique Gaviola
Prof. de Fisicoquímica, Fac. de Ciencias E., F. y N., de Buenos Aires

EL SEGUNDO PRINCIPIO DE LA TERMODINAMICA

ALGUNAS CONSIDERACIONES DE ORDEN GENERAL

Del curso de « Termodinámica y Teoría de la Radiación » que el Profesor Gaviola ha dictado este año en su cátedra de Física matemática, desglosamos estas consideraciones sobre el significado filosófico y trascendental del segundo principio, con la intención de disipar, en lo posible, el confusionismo esparcido por la mayoría de los divulgadores que colaboran en la gran prensa, serio obstáculo para la comprensión de esta materia cuando se afronta su estudio por cuenta propia después de sufrida su influencia.

Hemos visto en clases anteriores que es posible definir una serie de magnitudes termodinámicas en forma tal, que su constancia caracterice los estados de equilibrio y su aumento los procesos que en un sistema dado se produzcan. La forma de la definición y el número de tales potenciales termodinámicos, como se los llama generalmente, son arbitrarios. Para caracterizar los procesos de sistemas aislados térmica, mecánica y electrodinámicamente del resto del universo, se utiliza la *entropía*; para sistemas no aislados, de los cuales se conoce en todo momento la temperatura y el volumen, la *energía libre*; etc. Todos estos potenciales tienen en común la propiedad de aumentar con cualquier proceso que se produzca en el sistema considerado. El aumento, además, no puede pasar de cierto límite fácilmente calculable, para una energía total y un volumen máximo dados. Tienden, pues, a alcanzar un valor máximo.

Apliquemos estos resultados de la termodinámica al universo. Si el universo es finito, como lo pretende la teoría general de la relatividad, podemos considerarlo con toda propiedad como sistema aislado y caracterizar su estado termodinámico por el valor de su entropía. Si el universo es infinito (volumen infinito), no tan sólo la entropía del mismo es infinita sino que la de cualquier sistema parcial dentro de aquél es susceptible de un aumento infinito, a menos que admitamos una densidad energética constante. Admitamos, por el momento, que el universo sea finito y, por ello, un sistema aislado. La entropía crecerá en el transcurso de los tiempos hasta que obtenga su valor máximo correspondiente a las dimensiones y el contenido energético del mismo. Ahora bien; un sistema aislado para el cual la entropía ha alcanzado el valor máximo, se encuentra en equilibrio termodinámico. Ningún proceso físico o químico es posible en el mismo. En ese sistema reina, pues, la muerte.

La tendencia de la entropía hacia un valor máximo significa, pues, la tendencia del universo hacia la muerte térmica.

La conclusión anterior fué expresada por primera vez por el físico Helmholtz a fines del siglo pasado. Desde entonces, tanto físicos como filósofos, se han ocupado y hasta preocupado por la suerte que la termodinámica clásica depara al universo, supuesto finito. El deseo de inmortalidad, o miedo a la muerte, de los hombres, los ha llevado, y los sigue llevando aún, a tratar de *asegurar*, por medio de teorías humanas, la inmortalidad del universo. Consideremos brevemente algunas de ellas.

La hipótesis filosófica llamada vitalismo niega la validez, o, por lo menos, la validez exclusiva y total, de la termodinámica que hemos estudiado, para los procesos vitales. Bergson define la vida csmo el proceso capaz de disminuir el valor de la entropía de un sistema aislado. Los procesos vitales del universo podrían, pues, retardar o aun evitar la muerte térmica del mismo. Sin embargo, los pocos estudios cuantitativos hechos hasta ahora, desde el punto de vista termodinámico, sobre procesos vitales (trabajos de Mayerhoff y Hill sobre la

economía del trabajo muscular), contradicen las esperanzas de Bergson y de los vitalistas a este respecto. Los procesos vitales parecen obedecer a la termodinámica, y no pueden, por ello, salvar al universo de la muerte.

El descubrimiento de la radioactividad pareció, al principio, abrir una puerta de escape a la condena de Helmholtz. Los cuerpos radioactivos parecían fuentes inagotables de energía. Siendo así, existía la posibilidad de un aumento infinito de la entropía y, con ello, una prolongación indefinida de la «vida» del universo. Pero ahora sabemos que la energía contenida en los cuerpos radioactivos, y en la materia en general, es numéricamente igual al producto de su masa por el cuadrado de la velocidad de la luz. La energía contenida en la materia es, pues, finita, y los cuerpos materiales disminuyen en masa a medida que entregan energía. Los procesos radioactivos, la transformación de toda la materia del universo en radiación, pueden retardar la muerte del universo, pero no pueden evitarla.

Nernst y Millikan han tratado de inmortalizar al universo postulando la existencia de procesos inversos a los indicados anteriormente. Ellos suponen que, en condiciones favorables, la energía radiante puede transformarse en materia, y que esta posibilidad es continuamente aprovechada en los espacios interestelares, de modo que el universo se renueva por la muerte de materia que se transforma en radiación y por el nacimiento de nueva materia a costas de la radiación universal. Millikan supone que el origen de los rayos ultrapenetrantes o cósmicos radica en la formación de materia nueva. Los rayos cósmicos serían la noticia lanzada a todo el universo del jubiloso nacimiento de átomos, como hijos legítimos de la madre radiación; serían la luz que alumbra la cuna de la materia. Todo esto es muy bonito; pero no está soportado por hecho alguno conocido. Es más: la termodinámica estadística, que estudiaremos en las clases siguientes, permite calcular cuál es la probabilidad de formación de un átomo a costas de la radiación universal y el cálculo arroja un número tan pequeño que bien puede considerárselo como nulo. Si se calcula en la misma forma la probabilidad de la formación de átomos de Helio o de Oxígeno en base a protones y electro-

nes, aquélla resulta también tan minúscula, que no es posible admitir que la radiación ultrapenetrante se deba a tales procesos, como lo suponía Millikan.

La condena a muerte de Helmholtz se mantiene, pues, en pié. Tal condena vale, como vimos anteriormente, sólo para un universo finito, limitado. Sin embargo, si bien no es posible salvar a tal universo de la muerte térmica, puede predecírsele una resurrección. Y no sólo una, muchas resurrecciones.

En la termodinámica estadística, basada sobre el hecho de la estructura corpuscular de la materia, el segundo principio no tiene una validez absoluta, sino únicamente probable. Muy probable para sistemas que contengan muchos átomos; tanto más probable cuanto más grande sea el sistema considerado. Pero, por grande que sea el sistema en equilibrio, éste estará sujeto siempre a fluctuaciones. Fluctuaciones pequeñas son probables, es decir, se producen a menudo en el transcurso del tiempo; fluctuaciones grandes son poco probables, se producen rara vez en el transcurso del tiempo; pero se producen necesariamente, si se espera bastante.

Una vez que nuestro universo, después de muchos millones de años, llegue al equilibrio termodinámico, a su muerte natural, estará, pues, sometido a fluctuaciones que pertubarán su reposo eterno. La estadística no permite al universo yacer en paz. El tiempo que el universo tarda en desembarazarse de una fluctuación y volver a su reposo relativo, es tanto mayor cuanto mayor es la fluctuación.

Ahora bien: podemos considerar al universo en que vivimos, como el resultado de una enorme fluctuación que se produjo hace algunos miles de millones de años. Nuestra fluctuación presente, desaparecerá paulatinamente con el correr del tiempo, y llegaremos al máximo de la entropía, al equilibrio, a la muerte. Pero si admitimos que el tiempo es infinito, es seguro que alguna vez se producirá una fluctuación análoga a la presente, con lo que «nuestro» universo habría resucitado.

La resurrección del universo queda, pues, asegurada.

Venancio Deulofeu

QUIMICA DE LOS ACIDOS BILIARES

(Conclusión).

En los ácidos anteriores se da como establecido que el ciclo IV está formado por cinco átomos de carbono. A la comprobación experimental de esta hipótesis se llegó por una larga tarea de degradación de la cadena lateral realizada por Wieland y sus colaboradores (1) sobre el ácido colánico. (Véase la fórmula A al principio).

La degradación sucesiva de un ácido, puede realizarse, en la serie grasa, por varios métodos. Así, por condensación de un cloruro de ácido con benzol mediante la síntesis de Friedel y Crafts, se obtienen cetonas que, por oxidación, dan luego ácido benzoico y un ácido con un átomo de carbono menos.

$$R.CH_2COCl \xrightarrow{\text{benzol}} R.CH_2CO.C_6H_5 \longrightarrow \xrightarrow{\text{oxidación}} R.CO_2H + C_6H_5.CO_2H$$

O bien: de la amida se puede pasar por el método de Hofmann a la amina que sirve de punto de partida para obtener el nuevo ácido:

$$R.CH_2CO.NH_2 \longrightarrow R.CH_2NH_2 \longrightarrow RCH_2OH \longrightarrow R.CO_2H$$

reacciones que pueden repetirse por la utilización de la hidrazida de los ácidos cuando se emplea para eliminar un átomo de carbono el método de Curtius.

Ninguno de éstos fué de resultado práctico y de aplicación posible en el caso de los ácidos biliares. Al final se encontró que dicha degradación se podía llevar a cabo por la acción del

(1) Wieland, Schlichting y Jacobi, *Zeit. Phys. Chem.*, **161**, 80, 1926.

reactivo de Grignard sobre los ácidos, y oxidación del producto resultante.

Por la acción del bromuro de metilmagnesio sobre el éster del ácido colánico, se obtiene, de acuerdo con la técnica general, el carbinol correspondiente:

$$C_{23}H_{39}CO_2C_2H_5 \xrightarrow{BrMgCH_3} C_{23}H_{39}C.OH\ (CH_3)_2$$

$$C_{23}H_{39}C.OH\ (CH_3)_2 \xrightarrow{\text{oxidación}} C_{22}H_{37}.CO_2H$$

que se oxida con anhidrido crómico dando, entre otros productos, un ácido con un átomo de carbono menos en la cadena y llamado ácido norcolánico. En una forma semejante se obtiene, partiendo del ácido norcolánico, otro de fórmula $C_{22}H_{36}O_2$ y, procediendo así, en forma sucesiva se llega al siguiente esquema de degradación:

$$\underset{\text{ácido nor-colánico}}{C_{22}H_{37}CO_2H} \longrightarrow \underset{\text{ácido bis nor-colánico}}{C_{21}H_{35}CO_2H}$$

$$\underset{\text{ácido bis nor-colánico}}{C_{21}H_{35}CO_2H} \longrightarrow \underset{\text{ácido etiocolánico}}{C_{19}H_{31}CO_2H}$$

$$\underset{\text{ácido etiocolánico}}{C_{19}H_{31}CO_2H} \longrightarrow \underset{\text{ácido etiobiliánico}}{C_{17}H_{28}\ (CO_2H)_2}$$

Dos puntos interesantes se observan en esta degradación. En primer lugar, el pasaje del ácido bis-norcolánico $C_{22}H_{36}O_2$ a ácido etiocolánico $C_{20}H_{32}O_2$, es decir: la pérdida de dos átomos de carbono. Este salto brusco que interrumpe una degradación regular, en el caso que se tratare de una cadena normal, indica que en el carbono 20 se encuentra un grupo metilo, confirmándose así las previsiones que ya se hacían y que provenían de la oxidación de la colesterina que daba entre otras cosas la 2-metilheptenona-6- (1), de donde se deducía la presencia en su molécula del grupo

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ -\ C\ -\ CH_2.CH_2.CH_2.CH.(CH_3)_2 \\ | \end{array}$$

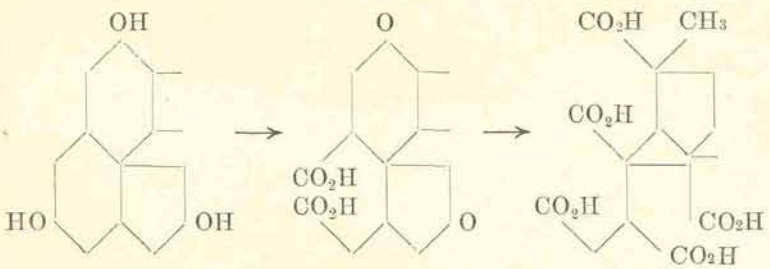
(1) Windaus, Resau, *Ber.*, **46**, 1246 (1913).

Otra reacción importante ocurre cuando se pasa del ácido etiocolánico monobásico al ácido etiobiliánico bibásico. La interpretación aceptable a este hecho es que el átomo de carbono 19 forma parte de un ciclo, el IV, que se abre a la oxidación, obteniéndose un ácido bibásico. La destilación del ácido etiobiliánico conduce, en forma casi cuantitativa, al anhidrido del mismo. La posición de los dos carbonos extremos en los cuales se encuentran los carboxilos será, pues, 1-4 o la 1-5, admitiéndose como más segura esta última hipótesis, sobre todo después de los trabajos que hemos mencionado anteriormente.

* * *

Las reacciones que hemos descripto, realizadas todas ellas con el ácido desoxicólico, han permitido, sino tener una idea définitiva sobre la estructura de los ácido biliares, sí poseerla ya en una forma relativamente completa. Cuando se estudia con los mismos métodos el ácido cólico, el problema se complica por la presencia en el mismo de un nuevo grupo OH, es decir: de un nuevo punto de ataque en la molécula. Por otra parte, el estudio no se ha llevado por el momento tan a fondo como en el caso del ácido desoxicólico.

La oxidación del ácido cólico con permanganato conduce al llamado ácido biliánico en el cual el grupo oxidrilo del carbono 3 se ha oxidado completamente a un diácido, llamado ácido biliánico (XIX), mientras que los en posición 7 y 12 lo han sido tan sólo a grupo cetónico.

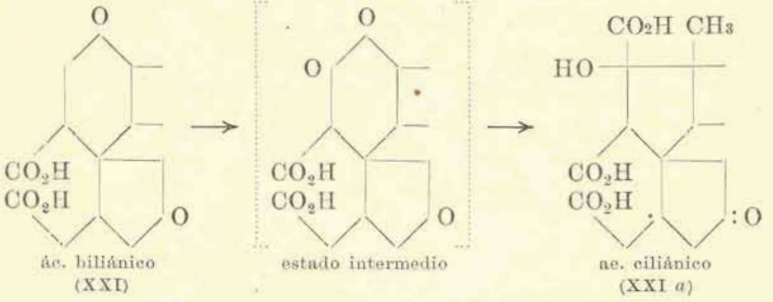


ác. cólic — ác. biliánico (XIX) — ác. biloidánico (XX)

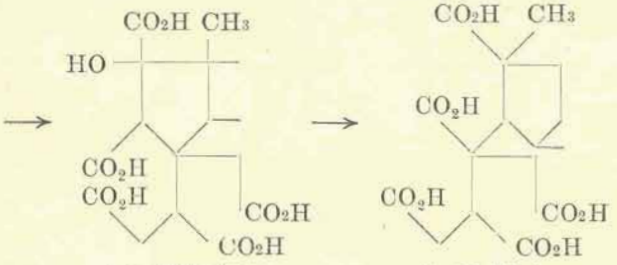
● *Es el sentido profundo de la causalidad lo que forma los espíritus superiores y los distingue de los embrollones.* PAYOT.

Este ácido obtenido por vez primera por Cleve (1) fué oxidado ulteriormente en forma casi simultánea por H. Schenk (2) y por Wieland y Schlichting (3), quienes encontraron que se obtenía, así, un ácido $C_{22}C_{32}O_{12}$ idéntico al encontrado mucho tiempo atrás por Letsche en la oxidación directa del ácido cólico y que Schenck denominó ácido biloidánico (XX).

Si la oxidación del ácido biliánico se hace empleando permanganato en lugar de ácido nítrico, como se utiliza para realizar la reacción anterior, se obtiene un nuevo ácido, el ácido ciliánico $C_{24}H_{34}O_{10}$ (4), cuya fórmula determinara con certeza Schenck (5) y confirmaran Wieland y Schlichting (6). Borsche y Frank (7) demostraron que este ácido tenía la constitución (XXI *a*) y que por lo tanto durante el proceso oxidativo se produce un estado intermedio durante el cual dos grupos cetónicos vecinos sufren una transformación bencílica.



ác. biliánico (XXI) — estado intermedio — ac. ciliánico (XXI *a*)



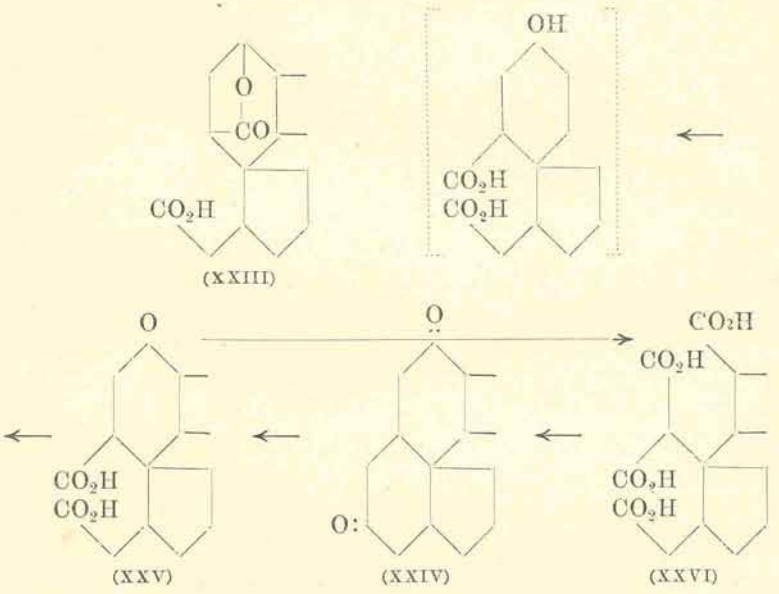
ác. eiloidánico (XXII) — ác. biloidánico (XX)

(1) *Bull. Soc. Chim. France*, **35**, (2), 379-1881.
(2) *Zeit. phys. Chem.*, **110**, 167, 1920.
(3) *Zeit. phys. Chem.*, **119**, 76, 1922.
(4) Lassar-Cohn, *Ber.*, **32**, 684, 1899.
(5) *Zeit. phys. Chem.*, **87**, 59, 1913.
(6) *Zeit. phys. Chem.*, **120**, 227, 1922; **123**, 213, 1922.
(7) *Ber.*, **60**, 723, 1927.

El ácido ciliánico, por oxidación moderada, conduce a un ácido pentabásico llamado ciloidánico, en el cual se admite que se ha abierto el núcleo II, y tanto éste, como el ciliánico, conducen cuando se los oxida a fondo, al ácido biloidánico ya obtenido por otra vía como se ha indicado.

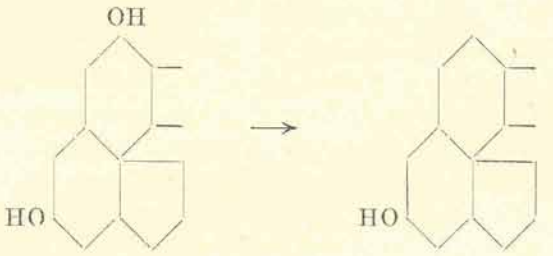
* * *

Con estos estudios de carácter fundamental sobre el ácido cólico, el desoxicólico y el litocólico, ha sido mucho más fácil aclarar la constitución de los que se han encontrado posteriormente. Así la del ácido cheno (antropo) desoxicólico que ya hemos mencionado se resolvió en una forma relativamente rápida (1). Windaus y Schoor encontraron que la oxidación con hipobromito del ácido cheno-desoxicólico, conduce a un ácido de constitución $C_{24}H_{36}O_6$ que llamaron desoxi (cheno) biliobánico y que además de dos carboxilos posee una lactona, y al cual asignaron la fórmula (XXIII). En efecto, el ácido de-



(1) Wieland, Revery y Jacobi, *Zeit. phys. Chem.*, **140**, 186, 1924; **148**, 232, 1925; Windaus, Bohne, Schwarzkopf y van Schoor. id. **140**, 177, 1924; **148**, 225, 1925; Windaus y van Schoor, id. **157**, 177, 1926.

hidro chenodesoxicólico (XXIV) conduce, oxidado, al ácido biliánico correspondiente (XXV) que, reducido, da nuevamente el ácido (XXIII). La posición de los grupos oxhidrilos resulta del trabajo de Wieland y Jacobi ya citado, quienes transformaron el ácido cheno-desoxicólico en litocólico demostrando,



ácido chenodesoxicólido — ácido litocólico

así, que uno de dichos grupos se encontraba en posición 3. Por otra parte, el ácido biliánico (XXV) da por oxidación ulterior un nuevo compuesto de constitución $C_{24}H_{36}O_{10}$ (XXVI) que tiene las propiedades de un ácido malónico, debiendo, pues, estar el otro grupo oxidrilo en posición 12 ó 13. La formación de una lactona favorece la hipótesis de la posición 12, que actualmente se acepta para el ácido.

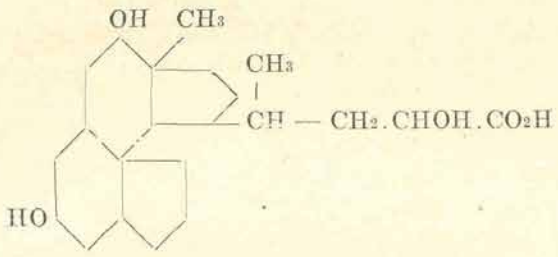
En una forma semejante a las ya discutidas, se ha llegado a establecer, por lo menos en principio, la constitución de otros ácidos biliares. Citaremos el ácido β-focacólico ya aislado por Hammarsten (1) de la bilis de la ballena y de la foca y cuyo estudio por Windaus y van Schoor (2) hace aceptar para él la constitución (XXVII), en cuya fórmula, la característica más importante, es el grupo hidroxilo de la cadena lateral no encontrado en ningún otro ácido de dicha serie. Puede añadirse al focacólico, el ácido hyodesoxicólico encontrado en la bilis de cerdo y estudiado por Windaus (3) que pertenece, como su

(1) *Zeit. phys. Chem.*, **61**, 424, 1909; **68**, 109, 1910.

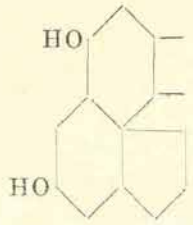
(2) *Zeit. phys. Chem.*, **173**, 312, 1928.

(3) Windaus, Borne, *Ann.*, **433**, 278, 1923; Windaus, *Ann.*, **447**, 233, 1927.

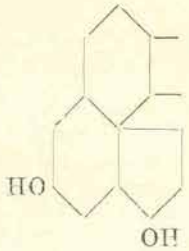
● ***Jóvenes muy bien dotados no han hecho nada porque la energía de su inteligencia fué atacada en su vitalidad por la profusión de los auxilios.*** **PAYOT.**



(XXVII)



(XXVIII)



(XXIX)

nombre ya lo indica, a la serie de los ácidos desoxicólicos con sus dos grupos hidroxilos en los carbonos 3 y 13, y siendo, por lo tanto, su fórmula (XXVIII). Un tercer ácido (XXIX), ya bastante estudiado, es el ursodesoxicólico que se encontró en la bilis del oso (1) al que Kaziro asigna en su último trabajo la constitución de un ácido desoxicólico con oxidrilos en 3 y 6.

Fórmula final de los ácidos biliares

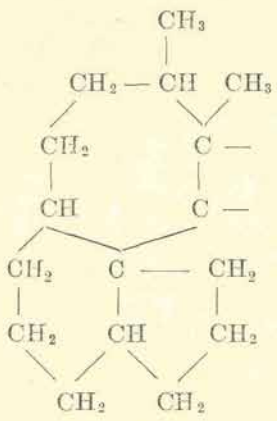
Se ha especificado anteriormente que en la fórmula A (pág. 574) para el ácido colánico faltan dos átomos de carbono. Varias investigaciones tienden actualmente a dar ubicación fundada a dichos átomos.

No queda sin embargo ninguna duda que ellos deben formar parte del ciclo III, pues toda otra colocación se excluye por las experiencias que se han mencionado extensamente.

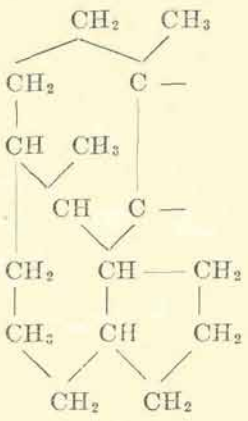
Dos fórmulas han sido propuestas para fijar esos dos áto-

(1) Kaziro, *Zeit. Phys. Chem.*, **197**, 206, 1931.

mos restantes en el ciclo III. Por una parte Borsche y Todd (1) en un trabajo sobre el ácido apocólico y dioxicolénico aceptan como posible la fórmula I ya propuesta por Wieland y Vocke (2), en la cual el ciclo III tiene siete átomos de carbono, uno de los cuales lleva un grupo metilo:



(I)



(II)

Por el otro lado Wieland en el trabajo citado con Ertel y Schönberger ya señala que la fórmula del ácido pirocoloidánico tal cual se ha escrito (XI) (pág. 579), contradice la regla de Bredt (3). Aunque ésta no tiene el carácter de una ley, Wieland y sus colaboradores llegan a admitir que tal vez los ciclos I y III en los ácidos biliares tengan siete carbonos (fórmula propuesta por Dane), habiendo fallado, en ese caso por razones de tensión entre los átomos, la regla de Blanc cuando se trató de determinar el número de átomos presentes en los mismos. Con siete carbonos, la formación del ácido pirocoloidánico se podría explicar sin ninguna contradición.

Muy poco después en una publicación realizada con Deulofeu (4) sobre el ácido apocólico, se acepta ya más formalmente

(1) *Zeit. phys. Chem.*, **197**, 173, 1931.

(2) *Zeit. phys. Chem.* **191**, 63, 1930.

(3) Véase un pequeño resúmen en W. Hückel, *Der gegenwärtige Stand der Spannungtheorie*, Berlín, 1927, pág. 18 y siguientes.

(4) Wieland y Deulofeu, *Zeit. phys. Chem.* **198**, 127, 1931.

la formulación II como esqueleto general de los ácidos biliares, esqueleto que al mismo tiempo que aclara y permite sin ninguna contradicción formular el ácido pirocoloidánico explica también de manera relativamente fácil lo poco que hasta el presente se conoce sobre la química del ácido apocólico y dioxicolénico.

Nada puede considerarse todavía como resuelto en forma definitiva, pero es de esperar que no ha de transcurrir mucho tiempo sin que quede establecido terminantemente la estructura de estos ácidos y por extensión de la colesterina.

Relaciones entre los ácidos biliares y la colesterina

En una serie de trabajos sumamente interesantes Windaus (1) y sus colaboradores aclararon, en parte, la fórmula de constitución de la colesterina. Por varias razones, más de orden biológico que químico, se admitía una cierta relación entre la constitución de esa substancia y la de los ácidos biliares, hipótesis que fué confirmada, en forma brillante, por un trabajo de Windaus y Neukirchen (2), quienes establecieron que el pseudo-colestán, también llamado coprostán, cuando se oxida, da un ácido idéntico al ácido colánico que Wieland y sus colaboradores habían obtenido ya en varias oportunidades por reducción de los derivados de los ácidos de la bilis.

$$\underset{\psi\text{ colestan}}{C_{27}H_{48}} \xrightarrow{O_2} \underset{\text{ác. colánico (fórm. A)}}{C_{24}H_{40}O_2}$$

El pseudo-colestán es un hidrocarburo saturado, de fórmu-

$$\underset{\text{coproesterina}}{C_{27}H_{47}OH} \xrightarrow{PCl_5} C_{27}H_{47}Cl \xrightarrow{\text{reducción}} \underset{\psi\text{ colestan}}{C_{27}H_{48}}$$

la $C_{27}H_{48}$ que se obtiene por reducción del grupo alcohólico de la coproesterina de las heces, demostrándose así que el resto

(1) Véase un resumen por V. Deulofeu. *Chemia*, **3**, 59, 1928.
(2) *Ber.*, **52**, 1915. 1919.

de la molécula de las esterinas es igual a la de los ácidos biliares.

Como una confirmación, Wieland y Jacobi (1) han procedido a la síntesis del pseudo-colestán a partir del ácido colánico (A).

Por tratamiento del éster etílico del ácido colánico con reactivo de Grignard [$IMgCH(CH_3)_2$] han obtenido el carbinol correspondiente (I) el cual, oxidado en forma adecuada, conduce a una cetona (II) que, reducida, nos da un hidrocarburo idéntico al pseudo-colestán (III).

$$C_{22}H_{37}CH_2C(OH)\left(CH\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\right)_2 \longrightarrow$$

I

$$\longrightarrow C_{22}H_{37}CH_2CO - CH\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix} \longrightarrow$$

II

$$\longrightarrow C_{22}H_{37}CH_2.CH_2.CH\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}$$

III

La oxidación, en la misma forma, del colestán (hidrocarburo correspondiente a la colesterina), conduce a un ácido $C_{24}H_{40}O_2$ isómero con el colánico y llamado allocolánico, siendo tan sólo la diferencia entre ambos, una diferencia de estructura espacial (2).

Reducido lo anterior tan sólo a la discusión de un fase de la fórmula de constitución de los ácidos biliares, salta de inmediato a la vista no sólo las dificultades sino la importancia del estudio de este grupo tan grande de substancias, que encierra no sólo esos dos tipos ácidos biliares y esteroles, sino que se halla relacionado en forma evidente a la constitución de otras substancias importantes como la vitamina D, ciertas saponinas y algunos venenos animales como el existente en las glándulas parotoides de los sapos, para no mencionar sino algunas de ellas.

(1) *Ber.*, **59**, 2064. 1926.

(2) Véase parte de la discusión en Windaus, *Ann.*, **447**, 283, 1926.

Instituto de Fisiología - Facultad de Ciencias Médicas - Buenos Aires.

Dr. Julio Orozco Díaz

LOS RAYOS RÖNTGEN EN METALOGRAFIA

IV

ESTRUCTURA CRISTALINA DE LOS METALES

Si se pule a espejo una superficie plana de un metal y se ataca con un reactivo conveniente (HNO_3 diluído, por ejemplo), al observarla por reflexión con un microscopio se constata la existencia de líneas poligonales cerradas sumamente irregulares. El metal se supone formado por *granos metálicos* y los polígonos observados al microscopio son las secciones de los mismos correspondientes al plano del pulido. Ahora bien: existe un gran número de propiedades, especialmente el comportamiento bajo la acción de los rayos Röntgen, que revelan en los metales una estructura cristalina; cabe preguntarse entonces ¿qué relación existe entre los granos de un metal y los elementos de la red cristalina del mismo?

Rosenhain explica la formación de los granos metálicos de la manera siguiente: al enfriarse una masa de metal fundido, aparecen en su seno a una cierta temperatura, pequeños cristales, núcleos de cristalización que van engrosando a costa del metal fundido. En los metales, el crecimiento de los núcleos es distinto que en las soluciones salinas, en estas últimas es bien sabido que un cristal crece en las direcciones de todos sus ejes, de manera tal que la forma del cristal se mantiene aproximadamente constante (formas idiomórficas); en cambio, en los metales el crecimiento se produce sólo en ciertos ejes y cesa al encontrarse con un cristal originado en otro núcleo, continuándose entonces por un eje secundario (formas alotriomórficas). Esta manera de desarrollarse de los núcleos

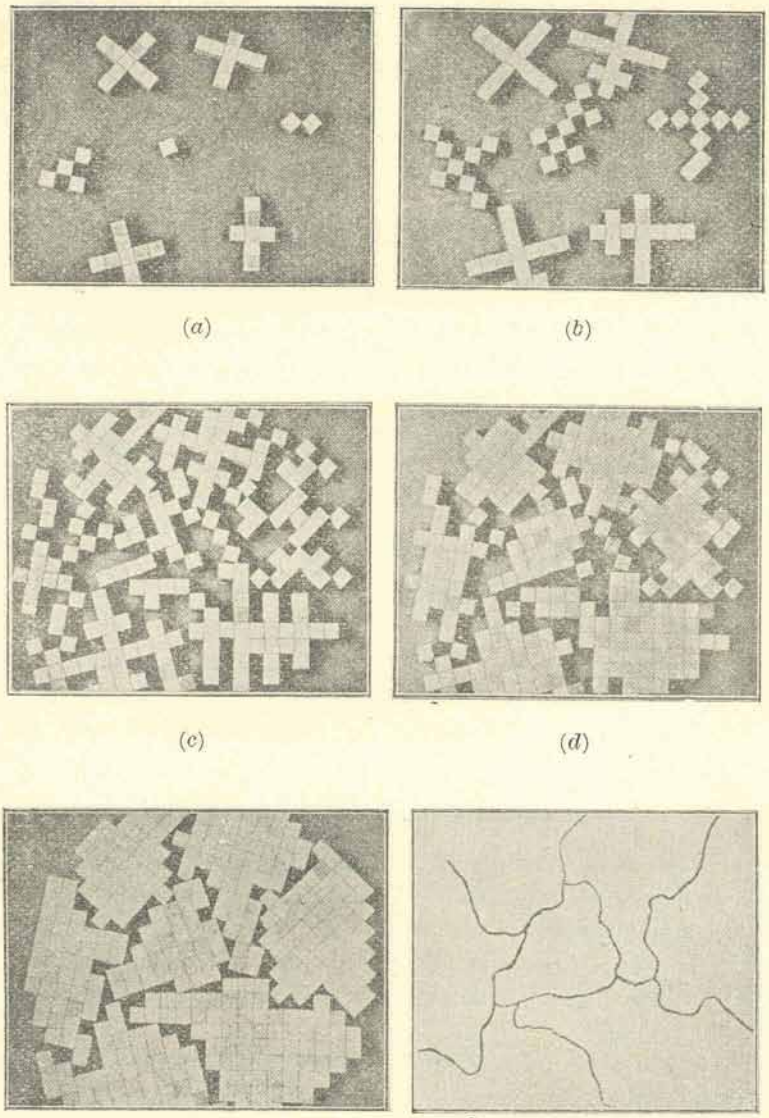
cristalinos da como resultado verdaderos esqueletos, íntimamente mezclados, que se denominan *cristalitas* y que constituyen los granos del metal. En la figura 1, puede seguirse en dos dimensiones el proceso de solidificación de un metal que cristaliza en el sistema cúbico, de acuerdo con las ideas mencionadas. La última figura corresponde a lo que se observa directamente con un microscopio.

Según lo dicho, un trozo de metal está constituído por granos cristalinos orientados en todas las direcciones posibles, siempre que no hayan sufrido algún tratamiento mecánico como el laminado, en cuyo caso lo anterior no es rigurosamente exacto. Con una estructura de esta naturaleza, es evidente que sólo pueda estudiarse rontgenográficamente los metales por el método de los *polvos cristalinos*. En efecto; cada uno de los granos del metal, por el hecho de estar orientado al azar, puede equipararse a una partícula de polvo cristalino, es decir, que una barra de metal es un polvo cristalino natural. Las primeras investigaciones sobre metales fueron efectuadas por Hull en Norte América y por Debye y Scherrer en Alemania en 1916, mediante el método que esbozamos en la parte III y que veremos ahora con un poco más de detalle.

Si llega una radiación Röntgen monocromática de longitud de onda λ, sobre un polvo cristalino o sobre un trozo de metal, encuentra los planos reticulares en todas las orientaciones posibles. Para todo sistema de planos cuya equidistancia d_{hkl} sea superior a $\frac{\lambda}{2}$, se encontrarán granos orientados de manera que quede satisfecha la condición de interferencia

$$n\lambda = 2\, d_{hkl} \operatorname{sen} \theta \qquad [1]$$

que ya hemos discutido. La « reflexión » sobre cada uno de estos granos originará un haz que formará un ángulo igual a $2\,\theta$ con el haz incidente y, como en todos los azimutes existirán granos orientados en forma semejante, todos los rayos reflejados por planos reticulares de índices *hkl* formarán un cono de revolución alrededor del haz incidente, con un ángulo apical igual a $4\,\theta$. Si estos rayos se reciben sobre una película apoyada en un cilindro en la forma indicada en la figu



(a) (b)

(c) (d)

(e) (f)

Fig. 1.

Tomada de la "Physical Metallurgy" de W. ROSENHAIN.

ra 2(a), al desenrollar la película obtendremos arcos de circunferencia concéntricos como los indicados en (b) de la misma figura. Cada uno de estos arcos corresponde a un sistema de planos reticulares de índices dados.

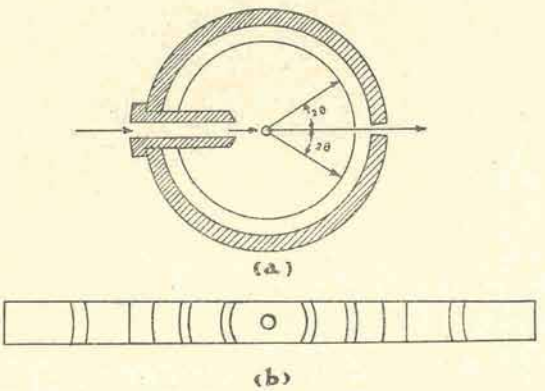


Fig. 2.

Si en la película obtenida en la forma descrita, medimos la distancia l que separa a dos arcos simétricos, y conocemos el valor R del radio del cilindro en que se apoya la película, el ángulo de brillo correspondiente estará dado por la expresión:

$$\theta = \frac{l}{4\,R} \cdot \qquad [2]$$

Calculado el valor de θ y conocida la longitud de onda de la radiación utilizada, la fórmula [1] nos permite calcular el espaciado correspondiente al sistema de planos que ha producido la raya en cuestión. Repitiendo esta operación con todos los anillos se pueden obtener los espaciados de la red en estudio.

Además de la posición de las rayas que permite determinar el espaciado, interesa medir la intensidad relativa de las mismas para poder determinar la distribución de los átomos en la

---

● *Con el aumento de los recursos científicos, la inteligencia, contenta de recibir y de gozar se preocupa poco de elaborar y concebir.*
TROUSSEAU.

red (factor de estructura). La intensidad de las rayas está también relacionada con el número de planos reticulares que contribuyen a su formación y con otros factores denominados de polarización y orientación cuyo tratamiento nos haría salir de nuestros propósitos actuales.

El estudio rontgenográfico de los metales resulta particularmente sencillo por tratarse de cristales formados por átomos de una sola clase y además por la circunstancia de cristalizar en los sistemas más simétricos. Para comprender completamente este método consideraremos un caso estudiado por Hull. Este autor utilizó un anticatodo de molibdeno que prácticamente da dos líneas intensas la K_α, con $\lambda = 0{,}708.10^{-8}$ cm y la K_β que puede eliminarse con un filtro conveniente.

Con esta radiación obtuvo, estudiando polvo de molibdeno, un rontgenograma con 17 rayas que permitió calcular con las fórmulas [2] y [1] los espaciados de los planos reticulares del molibdeno. Los valores numéricos obtenidos de las primeras cinco rayas fueron:

$2{,}215.10^{-8}$ cm
$1{,}569.10^{-8}$ »
$1{,}283.10^{-8}$ »
$1{,}109.10^{-8}$ »
$0{,}993.10^{-8}$ »

Con estos datos hay que averiguar el tipo de red del molibdeno y además los valores de las aristas del paralelepípedo elemental. Si tabulamos los valores de los espaciados de los tres tipos de redes cúbicas que conocemos obtenemos el cuadro siguiente:

red cúbica simple		red cúbica centrada		red cúb. de caras centr'	
(100)	$d = 1{,}00$	(110)	$d = 0{,}707$	(111)	$d = 0{,}577$
(110)	0,707	(100)	0,500	(100)	0,500
(111)	0,577	(211)	0,408	(110)	0,354
(200)	0,500	(220)	0,354	(311)	0,301
(210)	0,447	(310)	0,316	(222)	0,288

Observando los números obtenidos experimentalmente por Hull se ve que están entre sí en la misma relación que los espaciados correspondientes a la red cúbica centrada, de donde concluímos que el molibdeno tiene una red como la indicada en la figura 6(*c*) parte III y, por consiguiente, la arista del cubo elemental de la red debe ser igual a

$$a = \sqrt{2}.d_{110} = 3{,}13.10^{-8}\ \text{cm} \quad \text{o a} \quad 2\,d_{100} = 3{,}14.10^{-8}\ \text{cm etc.,}$$

obteniéndose así un valor medio de $3{,}143.10^{-8}$ cm.

Se pueden verificar las conclusiones anteriores calculando con estos datos la densidad del molibdeno y comparándola con la medida directa. En el volumen ocupado por el cubo elemental existen dos átomos de coordenadas 000 y $\frac{1}{2}\ \frac{1}{2}\ \frac{1}{2}$ puesto que los otros pertenecen a los cubos vecinos. Estos dos átomos tienen una masa igual a $\frac{2 \times 96}{0{,}606 \cdot 10^{24}}$, siendo 96 el peso atómico del molibdeno y $0{,}606.10^{24}$ el número de Avogadro y por tanto la densidad será

$$\rho = \frac{2 \times 96}{0{,}606 \cdot 10^{24}} \quad \frac{1}{(3{,}143)^3 . 10^{-24}} = 10{,}20.$$

en perfecto acuerdo con la medida directa que da 10,28.

Investigaciones análogas a las mencionadas han permitido establecer las redes de los principales metales y determinar sus constantes; a continuación veremos algunos de los resultados obtenidos. Los metales cristalizan en general en el sistema cúbico; no se conoce ningún elemento que forme red cúbica sencilla.

En la tabla siguiente se indican los metales que poseen red cúbica centradas (fig. 6 (*c*) parte III):

	a		a
Li	$3{,}50.10^{-8}$ cm	Cr	$2{,}895.10^{-8}$ cm
Na	$4{,}30.10^{-8}$ »	Fe	$2{,}86\ .10^{-8}$ »
K	$5{,}20.10^{-8}$ »	Mo	$3{,}143.10^{-8}$ »
Va	$3{,}04.10^{-8}$ »	Ta	$3{,}272.10^{-8}$ »
		W	$3{,}150.10^{-8}$ »

En este tipo de red el cubo elemental posee como ya vimos en el caso del molibdeno dos átomos solamente.

Tienen redes cúbicas centradas en las caras (fig. 6 (*b*) parte III) los metales siguientes:

	a		a
Al	4,05 $.10^{-8}$ cm	Pd	3,95 $.10^{-8}$ cm
Ca	5,56 $.10^{-8}$ »	Ag	4,06 $.10^{-8}$ »
Fe	3,60 $.10^{-8}$ »	Ce	5,12 $.10^{-8}$ »
Co	3,554 $.10^{-8}$ »	Ir	3,805 $.10^{-8}$ »
Ni	3,54 $.10^{-8}$ »	Pt	3,93 $.10^{-8}$ »
Cu	3,60 $.10^{-8}$ »	Au	4,91 $.10^{-8}$ »
Rh	3,82 $.10^{-8}$ »	Th	5,04 $.10^{-8}$ »

El paralelepípedo elemental de una red de este tipo contiene 4 átomos cuyas coordenadas son:

$$0\ 0\ 0\ ;\ \frac{1}{2}\ \frac{1}{2}\ 0\ ;\ 0\ \frac{1}{2}\ \frac{1}{2}\ ;\ \frac{1}{2}\ 0\ \frac{1}{2}$$

Algunos metales cristalizan en el sistema hexagonal; a este

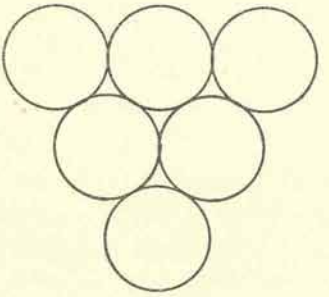


Fig. 3.

sistema pertenecen tres tipos de redes que se pueden obtener apilando de diferentes maneras esferas iguales.

Si las colocamos sobre un plano de manera tal que se toquen, se disponen en triángulos equiláteros (fig. 3) que, superpuestos en forma que resulte esfera sobre esfera, nos da la llamada

red hexagonal simple, para la cual la arista de la base a es igual a la altura c (fig. 4 *a*).

Si las esferas de cada plano no están alineadas sobre una vertical, sino que en capas sucesivas el centro de cada una corresponde a los huecos que dejan las esferas de las capas supe-

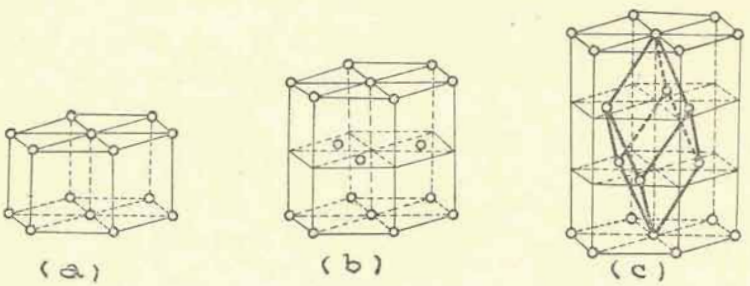


Fig. 4.

rior e inferior, se obtiene la *red hexagonal compacta* (fig. 4 *b*); en esta red $\frac{c}{a} = 1{,}633$. Apilando, en vez de esferas, elipsoides de revolución achatados o alargados, el cociente $\frac{c}{a} \leqslant 1{,}633$.

Redes de este tipo se han encontrado en los siguientes metales:

	a	c
Gl	$2{,}283.10^{-8}$ cm	$3{,}607.10^{-8}$ cm
Mg	$3{,}22\ .10^{-8}$ »	$5{,}23\ .10^{-8}$ »
Ti	$2{,}97\ .10^{-8}$ »	$4{,}72\ .10^{-8}$ »
Co	$2{,}514.10^{-8}$ »	$4{,}105.10^{-8}$ »
Zn	$2{,}670.10^{-8}$ »	$4{,}966.10^{-8}$ »
Zr	$3{,}23\ .10^{-8}$ »	$5{,}4\ .10^{-8}$ »
Ru	$2{,}686.10^{-8}$ »	$4{,}272.10^{-8}$ »
Cd	$2{,}980.10^{-8}$ »	$5{,}632.10^{-8}$ »
Ce	$3{,}65\ .10^{-8}$ »	$5{,}96\ .10^{-8}$ »
Os	$2{,}714.10^{-8}$ »	$4{,}32\ .10^{-8}$ »

● *La duda es almohada blanda y cómoda para las cabezas bien organizadas.* MONTAIGNE.

Podemos también apilar las esferas de manera que la segunda capa corresponda a los huecos de la primera, la tercera a los huecos de la segunda y la cuarta coincidiendo con la primera. En esta forma se obtiene la red cúbica centrada en las caras; pero si se substituyen las esferas por elipsoides de revolución, se obtiene la *red romboédrica* (fig. 4 *c*).

El mercurio solidificado en aire líquido posee una red de este tipo, teniendo una arista del romboedro el valor $a = 3{,}025 . 10^{-8}$ centímetros y un ángulo $\alpha = 70°31'$.

Hay pocos metales que cristalicen en otros sistemas; el indio posee una red tetragonal centrada, la del estaño blanco es también tetragonal, pero centrada en las caras laterales; en cambio, la del estaño gris es idéntica a la del diamante. El antimonio y el bismuto poseen redes romboédricas.

El estudio rontgenográfico de los metales ha prestado grandes servicios a la metalografía teórica y técnica y en la actualidad es fácil prever que desalojará a todos los otros métodos de investigación usados en esta ciencia. Algunos ejemplos permitirán comprender la importancia de los resultados que pueden obtenerse por esta vía.

Es bien sabido que las propiedades del hierro tienen gran influencia en la interpretación del diagrama de equilibrio de las aleaciones de hierro-carbono, base de nuestros conocimientos sobre los aceros y las fundiciones. Al enfriarse el hierro ya solidificado, presenta tres puntos críticos a 1425°, a 906° y a 774°C; estos puntos críticos se interpretaban admitiendo la existencia de cuatro formas alotrópicas del hierro denominadas α, β, γ, δ. El primer punto crítico correspondía a la transformación de hierro δ en γ, el siguiente a la transformación de hierro γ en β y el último a la del hierro β en α. Este punto de vista estaba corroborado por las propiedades magnéticas del hierro: se sabe que el hierro sólo puede imanarse a temperaturas inferiores a 774°C (temperatura de Curie), y pierde esta propiedad a temperaturas más elevadas. Se suponía entonces, que la variedad alotrópica hierro α era la única que poseía ferromagnetismo.

El conocimiento de estos hechos era bien precario, pues se fundaba únicamente en los datos del análisis térmico, resultando insuficientes para tratar de establecer la estructura de los aceros, sistemas mucho más complicados.

Comparemos este estado de cosas con los resultados obtenidos por Westgren mediante el análisis rontgenográfico. En primer lugar, sólo existen dos variedades alotrópicas del hierro. El hierro α, estable hasta 906°C, posee una red cúbica centrada cuya arista crece desde $2{,}87.10^{-8}$ cm hasta $2{,}90.10^{-8}$ cm al pasar de la temperatura ambiente a los 800°C, debido a la dilatación térmica; es decir: que la pérdida de la imanación a la temperatura de Curie, no es producida por una transformación de la estructura cristalina, quedando descartada la existencia del hierro β.

La transformación que se produce a 906°C va acompañada por una modifiiación de la estructura de la red; el hierro γ posee una red cúbica centrada en las caras, cuya arista a 1100°C es de $3{,}63.10^{-8}$ cm y, finalmente, la transformación observada a 1425°C, corresponde a una vuelta a la estructura del hierro α, pues el antiguo hierro δ posee una red cúbica centrada cuya arista mide $2{,}93.10^{-8}$ cm, debiendo atribuirse el aumento de longitud a la dilatación térmica.

Con los datos anteriores se pudo iniciar con algunas probabilidades de éxito el estudio de la estructura de los aceros. Este estudio no está aún terminado y en él se trabaja activamente debido al enorme interés técnico de la cuestión; el mismo Westgren logró establecer que en la *martensita*, estructura que poseen los aceros templados, existe la red a cubos centrados del hierro α y en cambio en la *austenita*, estructura que se obtiene mediante un temple más enérgico, o en aceros especiales, existe la estructura del hierro γ. Parecería pues que la diferencia de propiedades físicas y mecánicas de estas dos estructuras fuera debida al cambio del tipo de red del hierro; pero pueden intervenir otros factores como ser la distribución de las moléculas de *cementita* (Fe_3C), componente de los aceros que algunos suponen en solución sólida en el hierro γ y cuya distribución en la red del hierro está todavía en discusión. La cementita ha sido estudiada por Westgren, atribuyéndosele una red ortorrómbica.

Otro problema de gran interés para la metalografía es el de la constitución de las soluciones sólidas. En efecto, la gran mayoría de las aleaciones de uso técnico están formadas, total o parcialmente, por soluciones sólidas, o cristales mixtos como también suele llamárselos.

Cuando dos sustancias son miscibles en todas proporciones en el estado sólido, caben dos posibilidades: o cada una conserva su individualidad cristalina, y la solución sólida no es más que la yuxtaposición de capas finísimas de distinta naturaleza que dan un resultado aparentemente homogéneo, o sino, la mezcla podríase decir atómica o molecular y las dos sustancias forman un mismo individuo cristalino. Es evidente que sólo el análisis rontgenográfico podía resolver esta cuestión, puesto que de ser cierta la primera hipótesis, los rontgenogramas darían las líneas correspondientes a cada una de las redes componentes; en cambio, de ser cierta la segunda posibilidad, sólo se obtendrían las correspondientes a una nueva red. Veamos rápidamente los resultados obtenidos en algunos casos particulares.

El cobre y el níquel dan una serie continua de soluciones sólidas; los dos poseen redes de cubos a caras centradas cuyas aristas miden $3{,}60.10^{-8}$ cm y $3{,}54.10^{-8}$ cm respectivamente. Mc Keehan, Bain y otros, encontraron que las líneas de los rontgenogramas de las aleaciones acupaban posiciones intermedias entre las del cobre y las del níquel, pudiéndose afirmar que las aleaciones están constituídas exclusivamente por una red cúbica a caras centradas, cuya arista, de longitud variable, se puede calcular por proporciones a base de las aristas de los metales componentes y de la composición de la aleación. Si se pulveriza cobre y níquel y se mezclan íntimamente, se obtienen las líneas correspondientes a las redes de ambos metales; pero basta calentar un cierto número de horas por debajo de la temperatura de fusión para que aparezcan las líneas características de la aleación. Esta observación revela que en el estado sólido, los átomos pueden moverse a distancias considerables con respecto a sus dimensiones.

Resultados análogos a los mencionados se han obtenido, en otros casos, con aleaciones de plata y paladio y de plata y oro. En general puede admitirse que cuando las redes de dos metales son del mismo tipo y poseen aristas aproximadamente iguales, éstos formarán una serie continua de cristales mixtos. Esta regla presenta algunas excepciones; el cobre y la plata en ciertas proporciones no dan soluciones sólidas a pesar de llenar las condiciones exigidas y por otra parte el hierro α, cuya red es

cúbica centrada, da soluciones sólidas con el níquel que posee una red cúbica centrada en las caras. En este último caso, las aleaciones con más de 70 átomos de hierro por cien de aleación, poseen redes cúbicas centradas. En cambio, conservan la estructura del níquel (cúbica, centradas en las caras) las aleaciones con más de 30 átomos de níquel por ciento. Para la composición límite, la aleación es heterogénea poseyendo los dos tipos de redes.

Los rayos Röntgen se han utilizado para el estudio de la *textura* de los cuerpos cristalinos, es decir de la disposición que adoptan sus partes constitutivas. Los resultados obtenidos por este camino son de gran interés para diversas técnicas, entre las que se cuenta el tratamiento termomecánico de los metales y la fabricación de fibras artificiales (seda artificial, etc.). Ya hemos visto que cuando una sustancia cristalina, un metal por ejemplo, es atravesado por una radiación Röntgen homogénea, se produce la difracción del haz incidente, obteniéndose una serie de conos de diversos ángulos apicales. Si los elementos cristalinos (granos del metal) están distribuídos al azar, se obtendrá la misma imagen de difracción cualquiera que sea la posición del metal en estudio con respecto al haz incidente. La intensidad de los rayos difractados, aunque variable de un cono a otro, para un mismo cono es igual en todos los azimutes, pues en todos encontrará la radiación el mismo número de elementos cristalinos igualmente dispuestos. Luego, toda sustancia cristalina que de un rontgenograma formado por *conos completos,* estará constituída por cristalitas distribuídas al azar, y la sustancia se dice *estadísticamente isótropa.*

Cuando, por efecto de un tratamiento mecánico, como por ejemplo de un laminado o trefilado, se ha destruído la distribución al azar de las cristalitas del metal y se ha creado direcciones privilegiadas, los conos de difracción tendrán los mismos ángulos apicales que en el caso anterior por ser la misma red la que los produce; pero, en cambio, la intensidad será distinta, pues en ciertos azimutes habrá mayor número de elementos cristalinos convenientemente orientados que determinarán sobre los anillos de difracción arcos más intensamente marcados.

Hay que saber limitarse y no quedar sepultado bajo un montón de conocimientos. PAYOT.

En este caso, al cambiar la posición relativa del metal con respecto al haz incidente, se observarán desplazamientos de los arcos de intensidad máxima sobre los anillos. Se comprende que un estudio completo de estas diferencias de intensidad en los anillos de difracción permita un conocimiento íntimo de la *textura* de los materiales en examen, conocimiento de gran interés por estar relacionado con las propiedades mecánicas y físicas de los metales y aleaciones.

Para terminar, debemos mencionar que los rayos Röntgen han sido aplicados al estudio de los metales aprovechando su gran poder penetrante (con una instalación de 250 kv., se pueden atravesar planchas de hierro de 6 cm de espesor). Aplicaciones de gran interés industrial son la verificación de soldaduras y control de fabricación de piezas importantes de motores que como los de aviación deben inspirar toda confianza. En estas aplicaciones no entraremos por no estar vinculadas con la estructura cristalina de los metales.

Como bibliografía sólo se citan libros en los cuales el lector encontrará referencias de las memorias originales.

X Rays and Crystal Structure; W. H. Bragg and W. L. Bragg.
La Structure des Cristaux; Ch. Mauguin.
The Structure of Crystals; R. W. G. Wyckoff.
Die Verwendung der Röntgenstrahlen, in Chemie und Technik; H. Mark.

James Lamb y William Robson
Dep. de Fisiología - Universidad de Londres

EL METODO DE ERLENMEYER

PARA LA SINTESIS DE AMINOACIDOS (1)

Entre los varios métodos eficaces para la síntesis de α-amino-ácidos, ha sido el propuesto por Erlenmeyer en 1893, el más comunmente empleado por los bioquímicos que han trabajado en este tema. Por ejemplo, en tiempos más recientes (1907), Ellinger y Flamand, lograron con él la síntesis del triptofano; Pymann, en 1916, la histidina; Barger y Ewins, en 1917, el Pr-2 metiltriptófano, y, finalmente, Harington y Barger, en 1927, con un procedimiento modificado, la 3,5 diyodotironina, el precursor inmediato de la síntesis de la tiroxina.

Entre las razones de esta preferencia figura la de que los benzoil derivados que se obtienen en una etapa de la síntesis permite la resolución de los isómeros ópticos, como lo demostró Fischer (1900).

El método, tal fué elaborado por Erlenmeyer consta de cuatro etapas: (I) formación de una oxazolona por condensación de una aldehida y ácido hipúrico; (II) la hidrólisis de la oxazolona dando un ácido α-benzoilamino-acrílico; (III) la reducción de éste a α-benzoil-aminopropiónico; y, finalmente, (IV) la hidrólisis hasta α-amino-ácido. Las etapas (I) y (II) se realizan fácilmente y con buenos rendimientos. No así las (III) y (IV).

La reducción, según la técnica original con amalgama de sodio en cantidad calculada rinde sólo 10-15 % de lo teórico en ácido saturado. Fischer modificó el procedimiento. Utilizó cantidades muy superiores de la amalgama de sodio y obtuvo 80 % de rendimiento en benzoil-fenil-alanina y N-benzoil tirosina, respectivamente.

(1) Extractado del *Biochemical Journal*, XXV, 1931, N° 4.

En otros casos, el rendimiento fué persistentemente pobre, haciendo desventajoso el método.

Concluída la reducción, el ácido no reducido restante debe ser invariablemente destruído antes de que el compuesto reducido pueda ser aislado.

La etapa (IV) tal la conducen estos autores exige mucho tiempo y, a menudo, rinde poco en amino-ácidos.

Según Erlenmeyer, la benzoil fenilalanina, después de 16 horas a 140°C con HCl concent. en tubo cerrado, no pasó cuantitativamente a fenilalanina. Pyman modificando esta técnica, obtiene 70 % de rendimiento en histidina por ebullición de la benzoil histidina con 60 veces su peso de HCl al 20 %, durante cuatro horas.

Harington y Barger (1927) en su síntesis de la tiroxina, siguiendo las líneas generales del método de Erlenmeyer, tropezaron con nuevas dificultades; para evitar la extracción de yodo por el reactivo alcalino reductor, substituyeron la amalgama de sodio por ácido yodhídrico de punto de ebullición constante y fósforo rojo. Sometiendo su ácido benzoilaminoacrílico a este reactivo reductor, obtuvieron, no el ácido benzoilaminopropiónico, sino el α-aminoácido mismo, reduciendo así a una sola las etapas (III) y (IV).

Más tarde, Harington y Mc Cartney (1927) introdujeron una ligera modificación con el uso del anhidrido acético como disolvente, y así sintetizaron la fenilalanina y la tirosina partiendo de los correspondientes ácidos α-benzoilaminoacrílicos o de sus ésteres etílicos.

En seguida de publicados estos resultados, Hoffmann-La Roche (1928-29) obtuvieron patentes para la síntesis directa de la tiroxina a partir de la oxazolona, siendo el reactivo empleado esencialmente al mismo de Harington y Mc Cartney.

Al parecer, la oxazolona rinde, así como el ácido benzoilaminoacrílico, cantidades satisfactorias de aminoácido.

En resumen: la síntesis de un aminoácido ópticamente inactivo a base de una aldehida, de cuatro etapas en la original de Erlenmeyer, fué reducida a un proceso de tres por Haring-

---

● *Repugna a los seudo inteligentes atender a las realidades, porque obligan siempre a un esfuerzo de adaptación.* PAYOT.

ton y Mc Cartney (1927) y de dos etapas por Hoffmann-La Roche (1928-29).

Requiriendo recientemente ciertos derivados aminoácidos para experimentos de metabolismo y obteniendo mal rendimiento con el método de reducción con amalgama de sodio dirigimos nuestra atención hacia el método del anhídrido acético-ácido yodhídrico de Harington y Mc-Cartney. Estudiándolo tal lo describen estos autores, se nos ocurrió que podría ser modificado por lo menos en dos sentidos:

1º Variación de la cantidad de HI usada; y 2º Substitución del anhídrido acético por ácido acético glacial.

La experimentación en este sentido indicó pronto que una gran disminución de HI conducía a la reducción de los compuestos no saturados sin pérdida del radical benzoilo del amino grupo. Por ejemplo, ácido α-benzoilamino-cinámico dió benzoilfenilalanina, obteniéndose el producto con excelente rendimiento y en una forma fácil de purificar. La reacción se mantuvo durante una hora, aunque probablemente se cumpla en un tiempo más corto. Tratada con cantidades similares de ácido yodhídrico, la oxazolona también rinde el benzoilamino-ácido; sin embargo, de los resultados obtenidos parecería que el rendimiento en este caso no es enteramente tan satisfactorio como el obtenido por reducción del ácido acrílico.

Desde este punto de vista fuímos conducidos a probar el efecto de un incremento en la cantidad de HI, mientras conservábamos el ácido acético como solvente general.

Se halló entonces que el HI debe estar presente en suficiente cantidad para que se acompañe la reducción de la separación del grupo benzoilo, con la consiguiente producción del α-amino-ácido.

Luego, el ácido α-benzoil amino-cinámico, bajo estas condiciones rinde fenilalanina.

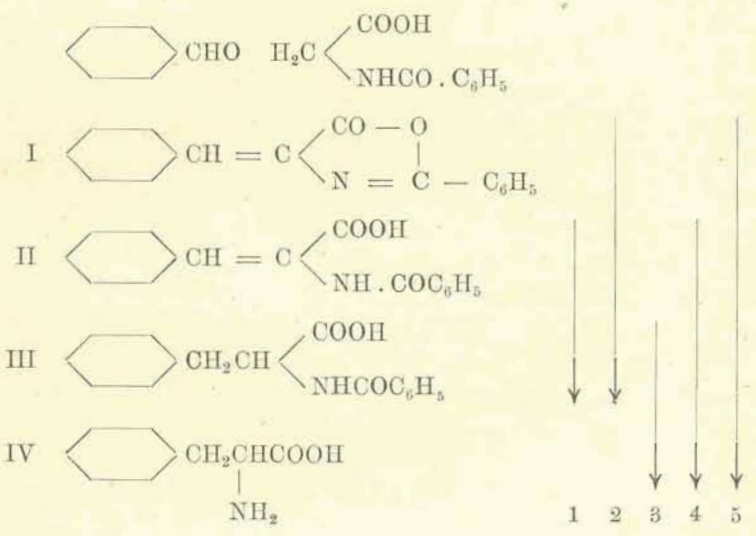
De nuevo el rendimiento es bueno y el producto fácilmente purificado.

La reacción se cumple en 60-90 minutos, período que debe ser considerablemente alargado si el HI se requiere al efecto de separar otros grupos, por ejemplo, metilo, como en la síntesis de la tiroxina. Con cantidades similares de ácido yodhídrico la oxazolona puede dar un α-amino-ácido, mientras que también se

sigue que el mismo método separará el grupo benzoilo del benzoil-amino-ácido.

Se ve, entonces, que la reacción puede ser dirigida con lo que uno de los puntos débiles del procedimiento de Haringtón y Mc Cartney se elimina. Por otra parte, los reactivos que se precisan son tales que la síntesis puede realizarse a un precio considerablemente reducido.

Los resultados obtenidos pueden ser expresados abreviadamente así:



Las reacciones 1 y 2 ocurren con cantidades mínimas de HI. Las reacciones 3, 4 y 5, con cantidades mucho mayores de HI.

Parte experimental.

Fenilalanina

Benzoil fenilalanina. — a) Del ácido α-benzoil aminocinámico. 10 gr. de este ácido, preparado de acuerdo a las indicaciones de Erlenmeyer (1893) fueron disueltos en 40 cc. de ácido acético glacial; se añadieron luego 1,6 cc. de ácido yodhídrico (d 1,7) y 3 gr. de fósforo rojo. La mezcla resultante hervida con

refrigerante a reflujo durante una hora. La solución caliente fué filtrada por un filtro de vidrio, el fósforo separado fué en seguida lavado con ácido acético glacial. El líquido filtrado y de lavaje fué evaporado a sequedad en el vacío. Se adiciona agua y se repite la evaporación a sequedad. El residuo tomado con la mínima cantidad de alcohol; la solución, hervida con un poco de carbón y filtrada. Se añade agua caliente al filtrado hasta que la solución se enturbie (opalescencia) y se deja reposar durante la noche. Prácticamente incolora se separa la benzoil-fenilalanina. Por recristalización da un producto que funde 184-5° C (Fischer da 186°). El rendimiento fué de 82 % del teórico (N. hallado, 5,2; calculado, 5,2 %).

b) De la 4-benciliden-2-fenil-5 oxazolona. — 10 gr. de esta oxazolona (Erlenmeyer, 1893) fueron hervidos bajo refrigerante a reflujo con una mezcla de 70 cc. de ácido acético glacial, 1,6 cc de ácido yodhídrico de P. E. constante y 3 gr. de fósforo rojo durante una hora. La mezcla de reacción fué filtrada caliente y manipulada en la forma ya detallada. La benzoil fenilalanina, obtenida en la primera cristalización del alcohol diluído, fundió a 181°. El rendimiento no alcanzó al obtenido del ácido cinámico, siendo solamente 72 % del teórico.

Fenilalanina. — a) De benzoil fenilalanina, 10 gr. de benzoil fenilalanina, preparada por uno de los métodos anteriores fueron disueltos en 40 cc. de ácido acético glacial y la solución fué adicionada de 40 cc. de ácido yodhídrico (d = 1,7) y un poco de fósforo rojo; la mezcla resultante hervida a reflujo 90 minutos. Al cabo de este tiempo la mezcla caliente, fué filtrada, el fósforo separado se lavó, con ácido acético caliente, y el filtrado y líquido de lavajes evaporados a sequedad en el vacío. Se adicionó agua al residuo y la evaporación fué repetida. El residuo fué luego disuelto en la misma cantidad de agua hirviente, la solución enfriada bajo un chorro de agua de la canilla y tratada con éter para extraer en varias veces el ácido benzoico y la benzoilfenilalanina no atacada. La solución acuo-

sa fué entonces concentrada hasta unos 50 cc. Neutralizada al tornasol con amonaíco, la solución casi comenzó a depositar fenil alanina incolora. Después de reposar durante la noche la fenil alanina fué separada y recristalizada de agua caliente. Fué entonces obtenida como láminas incoloras. El rendimiento en ácido analíticamente puro fué 5,3 gr. o sea 80 % de lo teórico.

b) De ácido α-benzoil-amino-cinámico. — 10 gr. de este ácido, 40 cc. de acc. acético glacial, 40 cc. de ácido yodhídrico de P. E. constante y 3 gr. de fósforo rojo fueron hervidos juntos bajo condensador a reflujo durante 75 minutos.

La mezcla coloreada resultante fué manipulada en forma similar a la que se sigue para obtener la fenil alanina de su benzoil derivado. El rendimiento fué 82 % de la cantidad teórica y el producto fundió a 263-5° C. (Erlenmeyer da 263°).

c) De la 4-benciliden-2 fenil-5 oxazolona. — 10 gr. de la oxazalona disuelta en 70 cc. de ácido acético fueron hervidos juntos con 50 cc. de HI de P. E. const. y 3 gr. de fósforo rojo durante 90 minutos. El subsiguiente tratamiento de la mezcla de reacción fué exactamente el ya descrito. Rendimiento de fenil alanina 68 % de la cantidad teórica.

Tirosina. 4-(p-metoxi-benciliden)-2 fenil-5 oxazolona. — Fué sintetizada de anisaldehida y ácido hipúrico en la forma usual. 24 cc. de anisaldehída, 60 gr. de anhídrido acético, 40 gr. de ácido hipúrico y 8 gr. de acetato de sodio recientemente fundido, fueron bien mezclados en un frasco cónico y calentados a BM. hirviente durante 90 minutos. El sólido entró gradualmente en solución y después de 20 minutos la oxazolona, comenzó a separarse; finalmente, el conjunto se tornó sólido. La oxazolona bruta (cruda) fué arrastrada con 300 cc. de agua caliente y filtrada rápidamente, proceso que fué repetido dos veces. Se secó a la estufa (horno de vapor) y finalmente cristalizada de benceno, del cual se separa en largas agujas. El producto así obtenido fundió a 161-2°. Pesó 35 gr. (62 % de lo teórico). Hallóse C, 72,7; H, 4,63; N, 4,8 %. Calculado para $C_{17}H_{13}O_3N$: C, 73,1; H, 4,67; N, 5,04 %.

Acido α-Benzoilamino-p-metoxi-cinámico. — El producto de la experiencia anterior fué disuelto en la mínima cantidad de alcohol caliente y la solución fué adicionada de 1½ veces el equivalente teórico de hidróxido sódico en forma de solución acuosa al 2 %. La mezcla se calienta a BM. en viva ebullición durante 15 minutos. Se enfría y neutraliza (papel congo) con ácido sulfuroso diluído. El sólido casi incoloro que se separó fué secado en lo posible sobre el embudo Buchner, lavado y enjuagado varias veces con agua destilada y finalmente cristalizado de alcohol diluído. El rendimiento, cuantitativo. Punto de fusión 230°. (Hallado N, 4,6; calculado N, 4,7 %).

Benzoil-p metoxi-fenil-alanina.— a) Del ácido α-benzoil amino p-metoxicinámico. Una mezcla de 10 gr. de este ácido disuelto en 35 cc. de ácido acético glacial, 1,4 cc. de IH de P. de E. constante y 2,5 gr. de fósforo rojo fué hervida durante una hora. La mezcla de reacción fué filtrada y el fósforo separado lavado con ácido acético caliente. El filtrado más el líquido de lavado, evaporado a sequedad en el vacío. Se añadió agua y se repitió la evaporación. El residuo fué extraído varias veces con pequeños volúmenes de ácido acético al 10-15 % en el cual el alquitrán presente en el residuo es insoluble. Los filtrados fueron reunidos hervidos con un poco de carbón y filtrados.

La concentración en el vacío de la solución incolora así obtenida condujo a la separación del producto deseado. Rendimiento: 65 % de la teoría PF = 173°. Hallado C, 68,1; H, 5,5; N, 4,62 %; calculado para $C_{17}H_{17}O_4N$; C, 68,2; H, 5,7; N, 4,62 %.

b) De la 4-p-metoxi-benciliden-2 fenil-5 oxazolona. — El método de preparación de la benzoil p-metoxi fenil alanina a partir de la oxazolona fué exactamente similar a aquel cuyo punto de partida es el ácido cinámico, con la excepción que la cantidad de ácido acético glacial empleada fué aumentada de 35 a 60 cc. El rendimiento en este caso fué 57 % de la teoría mientras que el producto, después de la primera cristalización fundió a 172° C.

● *Atención es "la plegaria natural del alma a la verdad".* PAYOT.

Tirosina. — De (*a*) benzoil-p-metoxifenilalanina; de (*b*) ácido α-benzoilanina p-metoxicinámico; de (*c*) 4-(p-metoxibenciliden)-2-fenil-5 oxazolona.

La preparación de la tirosina a partir de uno de estos compuestos síguese exactamente como se describe para la fenilalanina de su correspondiente derivado. Para efectuar la hidrólisis de metoxi grupo, el tiempo de reacción fué aumentado de 1 ½ a 3 ½ horas. Se halló más práctico tratar el material de partida con 10 veces su peso de una mezcla de volúmenes iguales de ácido acético glacial y ácido yodhídrico (d = 1,7) junto con 2-3 gr. de fósforo rojo. El rindimiento obtenido fué *(a)* 75 %, *(b)* 63 %, (*c*) 55 % de lo teórico. La tiroxina preparada de la benzoil-p-metoxifenilalanina empardece a 300° y funde en la vecindad de 316° (Hallado N, 7,7, calc. N, 7,75 %).

REFERENCIAS

Barger y Ewins (1917), *Biochem J.*, **11**, 58.

Erlenmeyer (1893), *Liebig's Ann.*, **275**, 1.

Ellinger y Flamand (1907), *Ber. deutsch, chem. Ges.*, **40**, 3029.

Fircher (1900), *Ber. deutsch. chem. Ges.*, **32**, 3631.

Harington y Barger (1927), *Biochem. J.*, **21**, 169.

— y Mc Cartney (1927), *Biochem. J.*, **21**, 852.

Hoffmann-La Roche (1928), *D. R. P.*, 448838, V. 7. 9. 1928.

— (1929), *E. P.*, 318582, V. 4. 3. 1919.

Pyman (1916), *J. Chem. Soc.*, **109**, 186.

INDICE DEL TOMO 7

(Nos. 33-42, Págs. 319-668)

I. — TEMAS CIENTIFICOS.

Pág.

APUNTES — *Hidratos de Carbono* 414
Id. — Id. (continuación) 450
Id. — Id. (conclusión) 493
AITKEN, H. A. A. — *Un método mejorado para la determinación de iodo en sangre* (traducción) 510
BOUTTIER, L. — *Preparación industrial de la naftalina* 557
CHANUSSOT, P. — *Iniciación bibliográfica para química orgánica* . . 363
Id. — Id. (continuación) 399
Id. — Id. (conclusión) 441
DEULOFEU, V. — *Química de los ácidos biliares*. 570
Id. — Id. (conclusión) 635
DURRUTY, C. A. — *Aplicaciones de la Termodinámica a la Fisicoquímica.* — II. *El ciclo de Carnot* 354
III. *Deducción termodinámica de la ley de acción de las masas* . . 436
GAVIOLA, E. — *El segundo principio de la Termodinámica* 631
LAMB, J. y ROBSON, W. — *El método de Erlenmeyer para la síntesis de aminoácidos* (traducción) 658
MARÍN, F. R. — *Nuevos colorantes azoicos derivados de ácidos arsanílicos* 379
MENDIVE, J. R. — *Sobre la síntesis de la* d-*treosa*. 321
MEULEN, V. T. — *Los métodos de hidrogenación en el análisis químico orgánico* (traducción) 617
MEZZADROLI, G. — *Formación de aldehida fórmica y azúcares por acción de los rayos ultravioleta sobre bicarbonatos* 424
MODERN, F. — *Algunos métodos físicos aplicados al estudio de los coloides* 521

Pág.

Orozco Díaz, J. — *Los rayos Röntgen en Metalografía.*
II. — *El estado sólido cristalino* 340
III. — *Análisis de la estructura cristalina* 582
IV. — *Estructura cristalina de los metales* 645
Paget, M. — *Nueva reacción coloreada de la adrenalina y adrenalona* (extr.) 460
Swann, S. y Snow, R. D. — *Hidratación catalítica de las olefinas* (traducción) 541
Ugarte, T. — *Nuevo método de evaluación de la cafeína en yerba mate, café, té, nuez de kola y guaraná.* 490
Id. — *Nuevo método de evaluación rápida de azúcar reductor en jarabes, sangre, líquido cefalorraquídeo, leche y orina* 594
Urbain, P. — *Sobre un método cuantitativo de análisis espectral* (traducción) 462
Winter, L. B. — *Naturaleza del azúcar de la sangre* (traducción) . 550

II. — DE LA ORGANIZACION DE LOS ESTUDIOS.

Editorial. — *Educación no aplicada* 377
Id. — *La reforma del plan de estudios de nuestra carrera* . 508
Id. — *Comentarios al libro del Prof. Gaviola* 567
Id. — *Plausible alternativa de la tesis* (Una idea) 629
Id. — *Los maestros y el momento* 629
Paracelsus. — *La Escuela de Química* 391
Redacción. — *Una hora de conversación con el Prof. E. Moles* . . 332
Varios. — *Comentarios al nuevo plan de estudios proyectado por el Dr. E. V. Zappi* 514
Zappi, E. V. — *Proyecto de nuevo plan de estudios* 470

III. — VARIAS.

Profesor Enrique Moles 319
Una institución meritoria 320
El premio Mitre 320
Cotización de productos químicos 352

Pág.

Las leyes geológicas del conocimiento 423
Glosario magistral. . Trad. de J. Ausweidmann 440
Un fragmento de Baltasar Gracián. 461
Mis compañeras. - Trad. de J. Ausweidmann 489
Breviario pesimista. - Trad. de J. Ausweidmann 540
El Boletín Matemático 630

El presente número se ha publicado en Abril de 1932.