

# C H E M I A

Revista del Centro Estudiantes del Doctorado en Química

Comisión de Revista: MARIO A. CRIVELLI, FRANCISCO C. GIMENEZ  
FERNANDO A. ORTEGA

Administrador: LUIS J. LOPEZ FLEURY

---

---

## En este número:

V. DEULOFEU: *Etapas en la evolución de la quimioterapia.*

J. REY PASTOR: *Newton químico.*

*Notas útiles para el laboratorio.*

Centro Estudiantes del Doctorado en Química

COMISION DIRECTIVA

PERIODO 1944-1945

<i>Presidente</i> .....	DOMINGO GONZÁLEZ
<i>Vicepresidente</i> .....	ARIEL H. GUERRERO
<i>Secretario</i> .....	CARLOS L. ENRIORI
<i>Prosecretario</i> .....	SRTA. EVA CALANDRA
<i>Tesorero</i> .....	ALBERTO F. SEGURA
<i>Protesorero</i> .....	SRTA. LOLA V. CORA

DELEGADOS Y SUBDELEGADOS

5º año	JORGE DEFERRARI	ROQUE SEGURA
4º »	DANIEL A. ZAPPI	JUAN P. RIGOTTI
3º »	H. YOUNG OLIVER	DEMETRIO BRESSANELLO
2º »	JOSÉ GOGGI	RODOLFO GARCÍA
1º »	ALBERTO WINKEL	LUIS E. DATES

SUB-COMISIONES

<i>Biblioteca</i> .....	JORGE FARÍAS PIZZURNO
<i>Cultura</i> .....	CARLOS ALBERTO BADO
<i>Apuntes</i> .....	ARNALDO LUPPI
<i>Deportes</i> .....	JUAN CARLOS GARBERI
<i>Fiestas</i> .....	JUAN P. RIGOTTI
<i>Rev. de canje</i> .....	ALBERTO MONTERO
<i>Propaganda</i> .....	HÉCTOR BARONE
<i>Director del « Boletín »</i> ..	EDUARDO ARABEHETY

Biblioteca, Venta de Publicaciones, Tesorería, Secretaría y demás actividades administrativas:

Todos los días de 9 a 12 y de 16 a 20 hs.  
Sábados de 9 a 12.

Venancio Deulofeu

## ETAPAS EN LA EVOLUCION DE LA QUIMIOTERAPIA (1)

Se define la quimioterapia como la ciencia que tiene por fin la obtención de sustancias químicas que tengan una acción específica — porque impiden su desarrollo, cualquiera sea el mecanismo — sobre los microorganismos productores de enfermedades.

En este sentido, el sentido que le daba Ehrlich, a quien se debe la anterior definición, la quimioterapia es una ciencia moderna, de nuestro siglo. No pudo ser muy anterior. De acuerdo a la definición busca especies químicas que actúen sobre los agentes productores de enfermedades. La quimioterapia tenía pues que ser posterior al concepto moderno sobre las enfermedades infecciosas desarrollado en base de los trabajos fundamentales de Pasteur y Koch (1880-1890).

Es verdad que desde muy antiguo se empleaban sustancias de origen vegetal o mineral, y aún animal para el tratamiento de enfermedades. Hipócrates y Galeno las mencionan y la cita se repite en tratados de medicina hindú o china. Dioscórides en su célebre descripción de especies botánicas de comienzos de nuestra era, señala que muchas tienen aplicaciones médicas, y Paracelsus había luchado para apartar a los alquimistas de la búsqueda de la piedra filosofal y de la transmutación de los metales, sosteniendo que las drogas de

(1) Conferencia pronunciada en forma condensada en el Instituto Libre de Estudios Superiores y en la forma actual en oportunidad de las Terceras Sesiones Químicas Rioplatenses (Montevideo, 9 de Noviembre de 1944).

bían emplearse en la curación de enfermedades, creando así la iatroquímica.

Todo esto no invalida que el origen moderno de la quimioterapia haya de buscarse muy cercano a nuestros días. Por que otro aspecto fundamental de esta ciencia es la obtención de preparados activos, preparados de origen orgánico que no podían lograrse sino después que esta rama de la química tuvo un determinado desarrollo, basado en el concepto de la tetravalencia del carbono, sugerida y sostenida por Couper y Kekulé; en la introducción de las fórmulas estructurales por acción principal de este último, en la adopción de la estructura de Kekulé para el núcleo benecénico y en los progresos de la síntesis orgánica, llevada a cabo por la acción de Kolbe, Berthelot, Baeyer, Víctor Meyer y Emilio Fischer. Y esta evolución, es también de la segunda mitad del siglo pasado.

A esa época corresponde otro hallazgo de gran importancia que guió igualmente a la quimioterapia en sus orígenes. La obtención de sueros antitóxicos por obra de Behring y de Roux que demostró la posibilidad de preparar medicamentos biológicos de alta especificidad.

Los nuevos conceptos sobre las enfermedades infecciosas, y la medicación específica, y un instrumento poderoso, la síntesis orgánica, dieron oportunidad al genio de Ehrlich de crear las bases de la moderna quimioterapia.

Es injusto atribuir a una sola persona la creación de nuevos horizontes científicos, pero es también indudable que en este caso, la obra de Ehrlich representa la mayor contribución a la iniciación quimioterápica y sobre todo, el éxito por él obtenido probó que era un buen camino e impulsó su desarrollo mundial.

---

Previamente a la obra de Ehrlich eran muy pocos los medicamentos específicos conocidos, a los cuales se había llegado por un camino empírico. Entre las sustancias orgánicas se destaca la quinina y alcaloides relacionados, por su acción

sobre la malaria. Entre los productos inorgánicos, adoptando un concepto amplio, podríamos mencionar el empleo del mercurio y del iodo en diversos estados de la infección luética.

Ehrlich nació en Breslau en 1854. Estudió medicina en varias Universidades teniendo a Cohnheim, Heidenheim y Traube entre sus maestros. En 1878 se recibió de Doctor en Medicina, en Leipzig, presentando una tesis titulada « Contribución a la teoría y práctica del teñido histológico ».

Esta tesis donde se encuentra ya señalada en buena parte la orientación de su obra futura era un resultado del desarrollo de la química orgánica y de la síntesis de las materias colorantes.

Perkin había preparado el primer colorante sintético de gran aplicación en 1856, la moveína y en los 24 años de vida de Ehrlich estas sustancias se habían multiplicado.

En 1859 Verguin había obtenido la fucsina, el primero de la importante serie de colorantes que después se demostró derivan del trifenil-metano y que luego se prepararon en gran número.

En 1863 se produce el primer colorante azoico en escala industrial y la alizarina es sintetizada en 1868 por Graebe y Liebermann.

Ehrlich trabajó posteriormente en la clínica de von Freichs en Berlín, donde recibió el título de profesor en 1884. Allí continuó sus trabajos sobre el empleo de los colorantes en los estudios de tejidos. Investigó la coloración de los glóbulos blancos y rojos y los clasificó, un hecho que por sí solo hubiera ya dejado su nombre grabado en la historia de la medicina.

En 1881 introdujo la coloración por medio del azul de metileno, un colorante que teñía con facilidad microorganismos y núcleos celulares y dejaba sin colorear otros productos presentes en los preparados microscópicos, es decir un colorante selectivo.

En 1882, colorea el bacilo de la tuberculosis recién descubierto por Koch por métodos que resultan superiores a los del mismo descubridor y en 1885 publica un trabajo sobre las

necesidades de oxígeno del organismo que también estudia por el empleo de colorantes.

Todas estas investigaciones señalaron a Ehrlich algunos hechos importantes. Constató que un mismo colorante teñía con intensidad diferente distintos tejidos de un mismo organismo y a los microorganismos que lo invadían, es decir había selectividad en la fijación, había especificidad variable de los tejidos y microorganismos por los colorantes.

Además, variaciones relativamente pequeñas en la estructura química de los colorantes modificaban su fijación específica por las células.

Es indudable que estas observaciones fueron una buena guía en el desarrollo de sus trabajos fundamentales sobre quimioterapia que se llevaron a cabo sobre todo del 1906 en adelante en la George-Speyer Haus für Chemo-Therapie, una entidad anexa al Instituto de Terapia Experimental en Frankfurt que dirigía desde 1898.

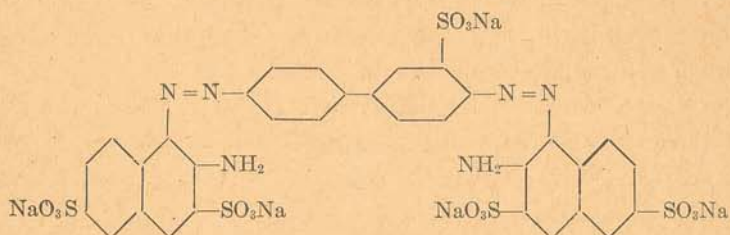
Ehrlich partía de la base que una substancia no podía actuar sobre los microorganismos si no se fijaba sobre el germen: *Corpora non agunt nisi fixata*.

Denominaba Ehrlich parasitotropa la capacidad de una sustancia para fijarse sobre los microorganismos y organotropa aquella que tenía para fijarse a las células de los tejidos animales. Cuanto más parasitotropa y menos organotropa era una especie química tanto mejor debía considerarse como elemento terapéutico.

Ehrlich atribuía estas diferencias de fijación, a diferencias en la estructura química de los gérmenes y los tejidos, ideas que indudablemente derivaban en buena parte de sus estudios sobre inmunidad.

Los primeros estudios quimioterápicos de envergadura fueron realizados con colorantes. No debe extrañarnos si se piensa la gran práctica que sobre ellos tenía y en los estudios que había realizado de su fijación por los tejidos. Encontró entre los colorantes estudiados, uno rojo, de la serie bi-azoica que curaba con una sola inyección a lauchas infectadas con el

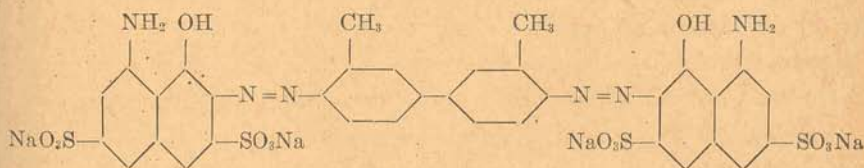
tripanozoma causal del mal de caderas. Fué el rojo de tripan o tripanrot (Ehrlich y Shiga, 1904).



Rojo de tripan

Se comportaba según el ideal terapéutico de Ehrlich, la *terapia sterilisans magna*, la eliminación del germen del organismo huésped, por la administración de una sola dosis.

Estos estudios determinaron que se realizaran similares en otros países y merece mencionarse la investigación detallada realizada en el Instituto Pasteur de París por Nicolle y Mesnil (1906) que condujo al hallazgo del azul del tripan, un colorante también de la serie de los bi-azoicos que actuaba eficazmente sobre la nagana, surra y mal de caderas experimental, todas enfermedades por tripanosomas. Además resultó ser un agente casi específico, el único durante muchos años, para combatir las piroplasmosis.



Azul de tripan

El estudio de los arsenicales se comenzó en Frankfurt posteriormente. El empleo de derivados del arsénico para el tratamiento de enfermedades infecciosas tenía antecedentes modernos. En 1902 Laveran y Mesnil habían demostrado que en las lauchas infectadas con nagana los parásitos desaparecían por la inyección de arsenito de sodio. La observación se

extendió a otras tripanosomiasis, pero su actividad terapéutica era muy baja hasta llegar a ser nula.

La variación posible, a obtenerse con derivados inorgánicos del arsénico, era muy pequeña y es lógico que se pasara al empleo de derivados orgánicos.

Danlos y Gautier ya habían señalado en 1896 la posibilidad de emplear el cacodilato de sodio como antimalárico y anti-luético, pero la opinión no fué aceptada por la mayoría de los experimentadores.

En 1904, Thomas de Liverpool, había encontrado otro arsenical orgánico activo contra los tripanosomas, el atoxil descubierto por Bechamp en 1863 y preparado por calentamiento del ácido arsénico y la anilina. Fué posteriormente empleado en el tratamiento de la enfermedad del sueño por Koch, con resultados iniciales favorables, pero con grandes reacciones secundarias.

Otros investigadores, entre los que debe mencionarse a Uhlenluth encontraron que tenía también acción sobre las espiroquetas, pero su empleo en el tratamiento de la lues fué pronto abandonado por los peligros secundarios que encerraba.

Ehrlich había ensayado con Shiga la actividad del atoxil contra los tripanosomas en 1904 y lo había abandonado porque habiendo empleado una cepa resistente al arsénico no encontró acción ninguna.

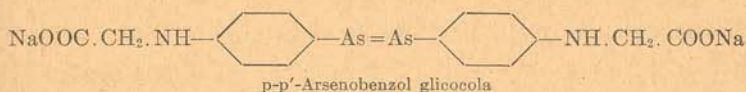
Su estudio parece haberse iniciado en parte por la vinculación química entre el arsénico y el nitrógeno de los colorantes azoicos que le habían dado resultado en el tratamiento de ciertas infecciones a protozoarios.

Es indudable que los nuevos trabajos debieron llamarle la atención pues volvió a él y en 1907 estableció con Bertheim la constitución del mismo como un ácido aminofenil arsónico, y no de una anilida como pensaba Bechamp.

El estudio más detallado del atoxil, aclaró algunos aspectos importantes. Tenía poca actividad *in vitro* y su acción *in vivo* debía explicarse por transformación química, posiblemente en el óxido, muy activo *in vitro*.



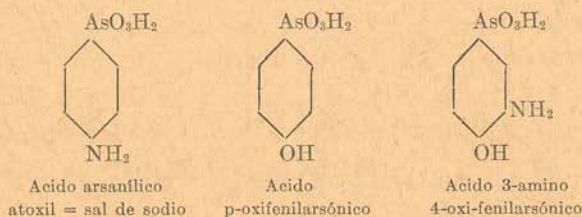
El óxido era un producto de reducción del atoxil y resultó lógico ensayar productos reducidos previamente. Uno de estos el arsenofenil glicocola (p-p'-arsenobenzol glicocola), preparado 418 de Ehrlich, resultó muy activo en infecciones animales por tripanosomas.



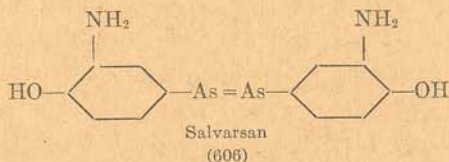
Al mismo tiempo se intentó mejorar las cualidades del atoxil introduciendo nuevos substituyentes en el núcleo benecénico.

Una de las variantes, fué el ácido p-oxi-fenil arsónico. Sus productos de reducción el óxido y el arsenobenzol eran activos *in vivo* e *in vitro* contra los tripanosomas y las espiroquetas.

Como Ehrlich en sus estudios sobre los colorantes había encontrado que la actividad se exaltaba cuando poseían dos substituyentes en posición *orto*, se explica fácilmente porqué



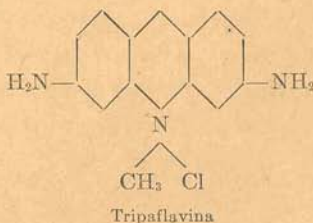
se ensayó el ácido 3-amino-4-oxi-fenil-arsónico, cuyo producto de reducción, preparado con Bertheim, resultó ser el salvarsan (1910).



El hallazgo del salvarsán y de su derivado el neo-salvarsán era el descubrimiento más grande que se había realizado en

el terreno de la quimioterapia. Resultó superior a todos los productos conocidos en su acción favorable sobre la espiroquetosis de la gallina, la infección recurrente en la laucha y la sífilis del conejo. El éxito obtenido en los primeros tratamientos de la sífilis humana, la importancia social de esta enfermedad, su aplicación con igual resultado a otras infecciones menores, hicieron pasar al gran público el nombre de Ehrlich y su escuela.

Ehrlich volvió luego a los colorantes, y uno de sus últimos hallazgos importantes fué la actividad tripanocida del clorometilato de la diaminoacridina, que llamó tripaflavina y que tuvo un empleo inesperado como desinfectante bacteriano en heridas cuando en 1913 Gilmour comprobó su poder bactericida.

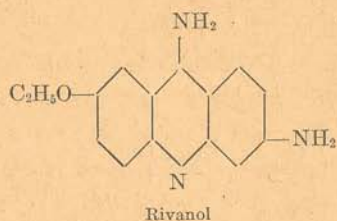


Ehrlich murió en 1915. Su hallazgos, especialmente el salvarsán, habían mostrado el camino a seguir en la investigación quimioterápica. Para lograr éxito era necesario ensayar sistemáticamente centenares de compuestos, cada vez que se encontraba un punto de partida que permitía pensar en una remota posibilidad de éxito.

Esa fué la labor intermedia de sus sucesores directos e indirectos, que condujo muy posteriormente a otro gran descubrimiento, el de las sulfamidas. Pero entre el salvarsán y las sulfamidas se realizó una intensa investigación que en varios casos tuvo éxito notorio.

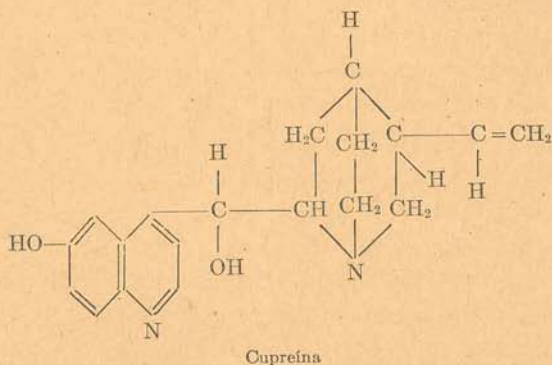
En el terreno de las infecciones bacterianas, se estudiaron nuevos colorantes de la serie de la acridina, encontrándose algunos que superaban la actividad de los conocidos. Se sintetizó la 2-etoxi-6-9-diamino-acridina llamada rivanol que resul-

tó superior a la tripaflavina en su acción sobre las bacterias.

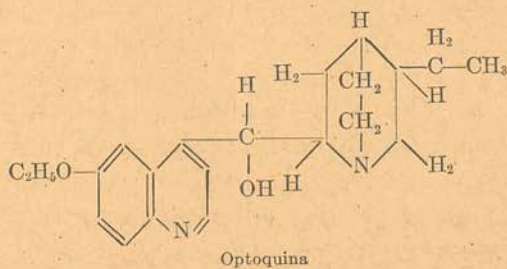


También sobre esta línea de investigaciones es estudiaron los derivados de la quinina y de otros alcaloides que la acompañan que tienen acción bactericida.

La cupreína por hidrogenación daba la dihidrocupreína, cuyos derivados alcoólicos resultaron eficaces bactericidas.



Morgenhorth y colaboradores prepararon la etilhidrocupreína u optoquina, y la isoamilhidrocupreína o eucupina y el derivado isoocílico o vuzina, todos ellos empleados para combatir



infecciones bacterianas durante la primera guerra mundial, principalmente infecciones a estafilococos, estreptococos y neumococos.

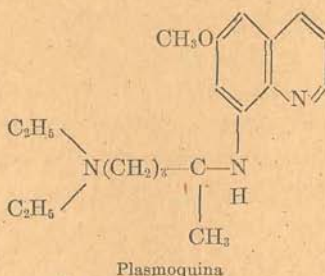
Vinculado a la preparación de nuevos colorantes de la serie de la acridina, están los estudios para la obtención de antimaláricos.

La estructura de los alcaloides de la corteza de quina había sido aclarada sobre todo por la obra de Königs y de Rabe.

Su acción altamente específica sobre la malaria, la difusión de esta enfermedad en todo el mundo, y su repercusión social y económica, hacían de esos alcaloides una de las materias primas naturales de mayor importancia.

No pueden extrañar que se ensayaran numerosas sustancias sintéticas más o menos vinculadas a las estructuras de esos alcaloides en su acción sobre la malaria experimental de las aves, que se empleaba como método de control (canarios inyectados con *Protossoma precox*).

El primer antimalárico sintético de eficacia fué obtenido por Schulemann y colaboradores. Las primeras publicaciones son del año 1926 pero su fórmula fué recién dada a conocer dos años más tarde. Es la 8-( $\omega$ -dietilaminoisopentil)-amino-6-metoxiquinolina y recibió el nombre de plasmocina.



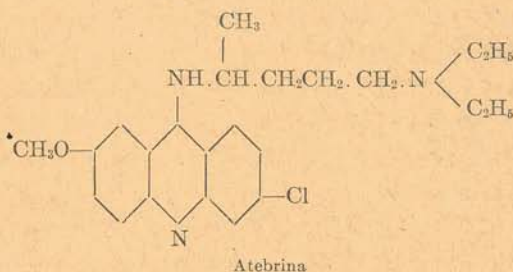
Según su propio descubridor la idea original fué mejorar la ligera acción antimalárica del azul de metileno.

Encontraron que la substitución de un grupo metilo de uno de los aminogrupos, por un radical alquílico básico exaltaba esa acción.

Trasladada la experiencia, tomando como base el núcleo quinolínico substituído presente en la quinina, se llegó a la plasmoguina. Se ha dicho que fué necesario ensayar 1200 compuestos para obtenerla.

La plasmoguina tiene acción neta sobre los gametos de una forma de malaria, la trópica, producida por *P. falciparum*. Sobre ellos la quinina no tiene casi acción, de manera que en estos casos, la acción de la mezcla plasmoguina-quinina resultó más eficaz que el alcaloide solo. Como además la forma de gameto es la infestante, la plasmoguina actúa en una etapa importante del ciclo del plasmodio.

Otro antimalárico de importancia fué sintetizado por Mietzsch y Mauss en 1930 y dado a conocer en 1933.



Fué la atebrina o diclorhidrato de la 2-metoxi-6-cloro-9-( $\omega$ -dietilamino-isopentil)-amino-acridina. Es un colorante de la serie de la acridina, que resultó de acción muy similar a la quinina sobre los esquizontes de los plasmodios productores de la malaria. Se repite en él la cadena lateral presente en la plasmoguina y la metoxiquinolona se encuentra disimulada en el núcleo acridínico. La atebrina se está empleando hoy en cantidades extraordinarias, ante la falta de la quinina necesaria para desarrollar la guerra en zonas tropicales.

En esa época (1913) deben haberse también obtenido una nueva serie de preparados terapéuticos, diferentes en su estructura a todos los anteriores y que recién llegaron a conocerse en forma pública en el año 1920.

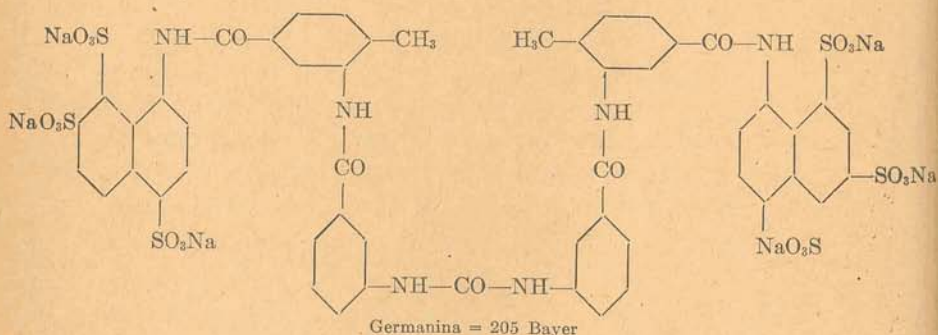
Despertaron inmediatamente la atención porque entre ellas figuraba como principal, un producto designado con el nom-

bre de «205 Bayer» o «germanina» cuya estructura no había sido dada a conocer, que tenía excelente acción tripanocida. No eran colorantes y no contenían arsénico. Su valor provenía principalmente de su acción curativa en la enfermedad del sueño.

Obtenido en la casa Bayer, su hallazgo no se ha atribuido a persona determinada. Su estructura fué publicada por Fourneau y colaboradores, quienes lo sintetizaron en forma independiente.

Esta sustancia y otras similares todas incoloras estaban sin embargo relacionadas a sustancias colorantes preparadas por la casa Bayer. Fourneau partió precisamente de un estudio previo de las patentes de colorantes y le llamó la atención que se señalaba que algunos de ellos que contenían el grupo ureico, tenían acción tripanocida.

Con esa guía y también en base a consideraciones históricas sobre los colorantes conocidos con acción tripanocida, estableció para el 205 Bayer (309 de la serie Fourneau) la estructura.



Es un producto de alto peso molecular: 1488, incoloro.

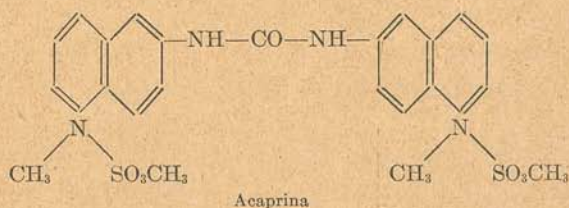
La función urea que contiene estaba ya presente en algunos colorantes con pequeña acción sobre los tripanosomas, ensayados con Nicolle y Mesnil.

El 205 Bayer no tuvo el empleo considerable que se había supuesto, porque tropezó con un competidor inesperado y le fácil preparación, el producto arsenical llamado triparsamida

(sal de sodio del ácido p-glicocol amida-fenil arsónico), obtenido en 1919 por Jacobs y Heildeberg en 1919, una sustancia que Ehrlich parece haber tenido en sus manos (Nº 549 de la serie Ehrlich).



Los derivados de la urea pueden ser útiles en el tratamiento de otras infecciones por protozoarios y en 1935 otra urea sustituida, la acaprina, sintetizada por Schönhöfer y Henecka en los laboratorios de la I. G. fué presentada en el mercado, como de eficacia para combatir las piroplasmosis, que hasta entonces sólo se podían combatir con el azul de tripan o la tripaflavina.



Con todos estos hallazgos el estado de la quimioterapia en el año 1930 puede describirse en líneas generales en la forma siguiente: carencia prácticamente total de sustancias para combatir enfermedades por virus, poco éxito en el tratamiento de las infecciones bacterianas, salvo en el caso de las espiroquetas; un progreso mayor en la acción sobre las enfermedades de protozoarios.

Para el lues se cuenta con los derivados arsenicales y con las sales de bismuto. Las mismas sustancias son eficaces en la fiebre recurrente y frambuesia. El yatren era activo en la disentería amebiana. En la malaria, la plasmocina y la atebina sustituían a la quinina y aún la mejoraban en ciertos

aspectos. La enfermedad del sueño podría combatirse con el « Bayer 205 » y con la triparsamida. Las leishmaniosis cedían al tratamiento con derivados del antimonio tri- o pentavalente.

Pero en el terreno de las infecciones bacterianas la situación era realmente pobre.

Los desinfectantes de la primera época, las sales metálicas como el bicloruro de mercurio, o compuestos orgánicos como los fenoles, eran muy eficaces para destruir bacterias *in vitro*, pero inútiles o casi inútiles cuando se trataba de actuar sobre microorganismos que invadían un huésped.

Aun los derivados de la quinina y los colorantes del grupo de la acridina que se han señalado muy activos *in vitro* y en los tratamientos locales de infecciones, lo eran poco cuando se trataba de combatir bacterias que estaban en proceso de la diseminación en un organismo superior.

Hacían falta substancias capaces de actuar sobre infecciones bacterianas comunes, por estafilococos, estreptococos, neumococos o por *E. coli*, cuando el organismo es invadido, substancias que se difundieran fácilmente, que sin dañar al organismo huésped pudieran llevarse en el medio interno del mismo a concentraciones tales que inhibieran el desarrollo de la infección.

Estas substancias comenzaron a aplicarse en 1933 y son las hoy tan conocidas con el nombre de sulfamidas.

Se llegó también a ellas por el estudio de substancias colorantes. A principios de siglo, Hörlein había señalado que la introducción del grupo sulfamídico en ciertas materias colorantes azoicas mejoraba sus cualidades para el teñido de la lana.

Domagk parece haber estudiado el comportamiento de esos colorantes frente a las infecciones experimentales y encontrado que uno o algunos — la historia no parece haber sido nunca totalmente escrita — tenían acción curativa en la producida por estreptococos.

Mietzsch y Klarer prepararon entonces una nueva serie de substancias azoicas conteniendo el grupo sulfamida. Entre ellas la que contenía un resto m-diaminobenceno, era muy po-



co tóxica, muy activa contra los estreptococos *in vivo* y poco *in vitro*. Fué introducida en el comercio como prontosil (rubrum) seguido poco tiempo después por el prontosil S que tenía una ligera acción sobre ciertas cepas de neumococos.

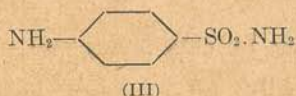
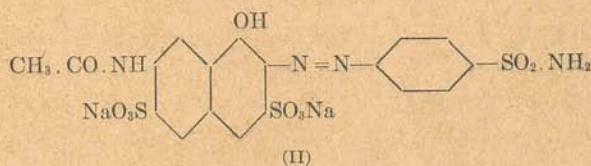
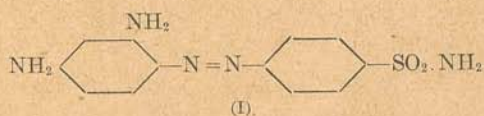
El prontosil fué aplicado clínicamente con éxito en 1933 en una infección estafilocócica confirmando lo encontrado en el laboratorio.

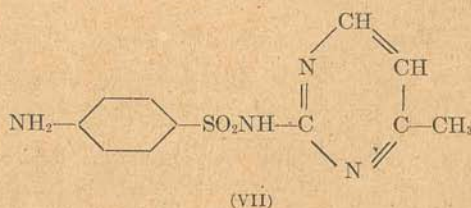
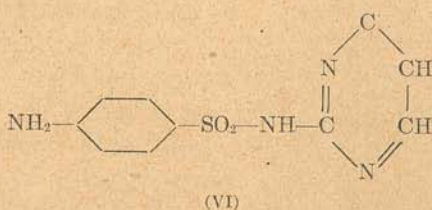
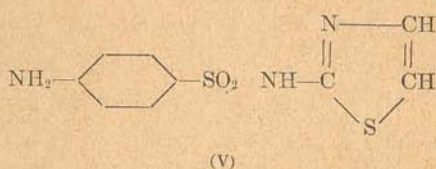
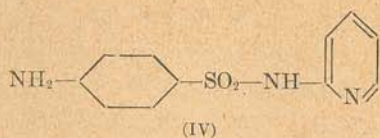
Estas experiencias fueron confirmadas por varios investigadores. Un grupo de estudiosos franceses las repitió en 1935 y muy poco después los Trefouëls, Nitti y Bovet, demostraron que el grupo azoico no era necesario para la actividad terapéutica de esos compuestos, sino que la molécula simple de p-aminobencenosulfamida que intervenía siempre en su estructura, bastaba para ejercer esa acción.

Como la preparación de derivados de la sulfamida es relativamente fácil, éstos se sintetizaron en gran número. Más de 1200 se habían preparado en 1940, posiblemente cerca de 2500 en la actualidad.

Estos derivados han ampliado el campo de acción del primitivo prontosil o de la sulfamida pura, al ejercer acción sobre otras bacterias productoras de infecciones graves, permitiendo combatir las con eficacia.

El cuadro I señala las principales zonas de acción de las sulfamidas más empleadas.





El descubrimiento de la acción quimioterápica de las sulfamidas, se ha colocado en un plano igual, cuando no superior al hallazgo del salvarsán, de aplicación más limitada.

Ha sido sin embargo sucedido por otro de no menor importancia. La aplicación terapéutica de sustancias antibióticas de origen microbiano; la más empleada de todas éstas es la penicilina.

Su origen histórico ha sido totalmente diferente de los demás agentes terapéuticos.

CUADRO I

Substancia	Fórmula	Principales infecciones sobre las cuales actúa
Prontosil .....	I y II	Estreptococos, estafilococos.
Sulfamida .....	III	Estreptococos,
Sulfapiridina .....	IV	Neumococos, meningococos.
Sulfatiazol .....	V	Estafilococos, neumococos, gonococos, colibacilos.
Sulfadiazina .....	VI	Estafilo-, estrepto-, neumo-, gonococos.
Sulfamerazina .....	VII	Estafilo-, estrepto-, neumo-, meningococos. Colibacilos.
Marfanil .....	VIII	Gérmenes de la gangrena gaseosa.

El antagonismo microbiano es conocido desde antiguo, y la posibilidad de su aplicación terapéutica fué ya señalado por Pasteur y Jourbert en 1877.

Las tentativas de esta aplicación fueron varias, pero la falta de continuidad en los ensayos, los fracasos en algunos casos, y la toxicidad de algunas sustancias antibióticas, dificultaron su empleo en forma extensiva, aun en la etapa experimental.

Reconociendo el mérito de todos los antecedentes anteriores es indudable que debe darse gran crédito por el desarrollo de este tipo de tratamiento de las enfermedades infecciosas, al grupo que encabezado por Florey y Heatley, llevara a cabo en Oxford, con tesón y perseverancia, la producción en gran escala, la purificación y aplicación terapéutica de la penicilina, descubierta en 1929 por Flemming.

Flemming la encontró en forma casual, pero indudablemente a su capacidad de observación se debe el haber estudiado y vislumbrado su importancia.

Un hongo verde, después identificado como *Penicillium notatum*, había crecido por efecto de contaminación en una placa de agar, sembrada con estafilococos. Cerca de la colonia del hongo, las bacterias se lisaban. Flemming demostró que esta lisis se debía a la acción de una substancia producida por el hongo, a la que llamó penicilina. Señaló que inhibía el crecimiento de muchas bacterias patógenas, aunque para otras especies era inactiva.

La penicilina es la substancia de aplicación terapéutica que más se acerca al ideal de Ehrlich. Su acción es eficaz en dosis que están muy por debajo de su dosis tóxica, puesto que se comporta como inocua a los organismos superiores. Y en este sentido es superior a todos los demás antibióticos aislados, de los cuales se conocen más de una decena.

Si se piensa sin embargo, que el *Penicillium notatum* es una sola especie de hongo, de los cuales existen varios millares, podemos tener fundada confianza que el futuro nos depare nuevos hallazgos de aplicación útil para la humanidad, a medida que se desarrolle el estudio sistemático de las otras especies, estudio ya iniciado.

Además, cuando conozcamos su estructura, la síntesis química, permitirá preparar substancias vinculadas a ella, en las cuales también hay que poner esperanzas. Podríamos así llegar a obtener por vía natural o sintética productos que actúen donde la penicilina es ineficaz.

#### BIBLIOGRAFIA GENERAL

- ADDINALL, C. R. — « Nonmetallic compounds used as antiparasitic agents against tropical diseases other than malaria ». *Chem. Eng. News*, **22**, 1375 (1944).
- BINZ, A. — « Chemische Forschung und Medizinische Anwendung ». *Berichte*, **70 A**, 127 (1937).
- DOMAGK, G.; HEGLER, C. — « Quimioterapia de las infecciones bacterianas ». Buenos Aires, 1944.
- EHRlich, P. — « Chemotherapeutische Trypanosomen-Studien ». *Berl. Klinisch Wochenschr.*, **44**, 233 (1907).
- EHRlich, P.; HATA, S. — « Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen ». Berlin, 1910.

- FISCHL, V.; SCHLOSSBERGER, H. — « Handbuch der Chemotherapie ». Leipzig, 1934.
- FOURNEAU, E.; TREFOUËL, J. y Señora, y VALLÉE, J. — « Recherches de chimiothérapie dans la serie du 205 Bayer ». *Ann. Inst. Pasteur*, **38**, 81 (1924).
- FOURNEAU, E. — « Etat actuel de la Chimiotherapie ». *Bull. Soc. chim. France*, **37**, (4), 1 (1925).
- FOURNEAU, E. — « L'évolution de la chimiotherapie antibacterienne ». *Ann. Inst. Pasteur*, **41**, 1243 (1927).
- HORLEIN, H. — « The chemotherapy of infectious diseases caused by Protozoa and Bacteria ». *Proc. Roy. Soc. of Medicine*, **29**, 311 (1935-36).
- KENNETH BANKS, C. — « Organometallic compounds used as antiparasitic agents ». *Chem. En. News*, **16**, 1367 (1944).
- LONG, P. H.; BLISS, E. A. — « The clinical and experimental use of sulfanilamide, sulfapiridine and allied compounds ». Nueva York, 1939.
- MIETZSCH, F. — « Zur chemotherapie der bakteriellen Infektionskrankheiten ». *Berichte*, **71 A**, 15 (1938).
- NORTHEY, E. H. — « The chemical side of chemotherapy ». *Ind. Engin. Chemistry*, **35**, 829 (1943).
- OETTINGEN, W. F. VON. — « The therapeutic agents of the quinoline group ». N. York, 1933.
- SPINK, W. W. — « Sulfanilamide and related compounds in general practice ». Chicago, 1941.

## NEWTON QUÍMICO

1. — El insuperado éxito que premió la grandiosa unificación de los fenómenos mecánicos, realizada por Newton, así como sus creaciones teóricas sobre Óptica, Álgebra, Geometría y Cálculo Infinitesimal, no tuvo reflejos de brillo similar en sus aportaciones a la Química incipiente. Más aún, algunos historiadores de la ciencia, convencidos del desacierto de su intromisión en este campo, suelen guardar piadoso silencio o se limitan a evasivas referencias (\*).

El lector curioso que incitado por estas vagas alusiones de los biógrafos de Newton emprenda la lectura de sus textos originales sobre la teoría química, sufrirá una triste decepción, si no está suficientemente preparado en el conocimiento de la prehistoria de esta ciencia, que nació muy rezagada respecto de la Física, su inseparable hermana mayor; pero quien esté penetrado del estado de conocimientos en aquella época, cambiará radicalmente de opinión.

Veamos, pues, cuáles eran a mediados del siglo XVII los conocimientos químicos que se consideraban mejor probados experimentalmente y establecidos de modo definitivo.

(\*) El nombre de Newton no aparece siquiera en la vieja historia de la Química de Hoefer (1843) ni en la más moderna de Delacré (1920). Otros, como Meyer (edición italiana, 1915), y Partington (edición argentina, 1945) apenas le dedican unas líneas.

En cambio varios historiadores modernos atribuyen gran importancia al influjo ejercido por Newton en el desarrollo de la teoría química; tales son: Jagnaux (1891), Kahlbaum (1898), Ehrenfeld (1906), Mornet (1911), Mayer (1914), Stillman (1925), Brunet (1926), Metzger (1930).

Los autores franceses citados analizan la influencia de la obra de Newton sobre los químicos franceses. Tales los ya citados Mornet, Brunet, Metzger; e incidentalmente, en el prólogo de las obras de Hume, se ocupa Lévy Bruhl diciendo: « La admiración condujo rápidamente a un esfuerzo de imitación. Al aplicar a otras ciencias, con las precauciones adecuadas, el método de Newton, ¿por qué no llegar también a resultados ciertos y útiles para la humanidad?

## LA QUÍMICA PRENEWTONIANA

2. — El problema de la trasmutación de los elementos, que hoy obsesiona a los experimentadores, y hace tambalear a la Química del siglo XIX, preocupó también a los filósofos de todos los tiempos; pero no se olvide que los elementos, hoy cercanos al centenar, eran solamente cuatro, para los griegos, y aun pareciendo éstos demasiados en la concepción monista a que siempre propende la ciencia, ya los antiguos procuraron explicar la trasmutación.

Dice Plutarco que en opinión de Heráclito « la muerte del fuego era el nacimiento del aire y la muerte del aire el nacimiento del agua »; queriendo expresar así lo que hoy llamamos humo del fuego apagado y agua producida por el vapor condensado. En esta ingenua creencia en la trasmutación de los cuatro elementos unos en otros, muy explicable en la más remota antigüedad, comulgaba también el propio Newton, según atestigua su contemporáneo Berkeley (La Siris, pág. 62).

Que el agua se convierte en tierra, era convicción general para los remotos egipcios, que aprovechaban la espesa capa de limo con que el Nilo enriquecía su valle en cada inundación; y que la tierra se convierte en agua era la ingenua explicación dada para la formación de los manantiales. Pero cuando el gran Boyle, que puede considerarse como el Galileo de la Química, afirmó en pleno siglo XVII esta misma trasmutación del agua en tierra, sus razones eran más consistentes (\*). No se conformó con observar que en toda destilación de agua quedaba un residuo terroso, sino que destilando de nuevo esa agua ya destilada volvía a depositarse tierra; y

(\*) A pesar de los trabajos de Boyle y de los metalurgistas, que ampliaron el concepto de *elemento*, para muchos estos elementos eran todavía las cuatro *rátes* de Empédocles (fuego, aire, agua y tierra), los cuales, según Aristóteles, eran combinaciones binarias de calor y frío, sequedad y humedad. La palabra fuego era usada a veces en el sentido de Paracelso, cuyos tres *principios* eran: *azufre o fuego* (es decir parte combustible); *sal* o residuo sólido; *mercurio* o producto líquido. Sin embargo, en Newton aparecen más diferenciados los conceptos de *sal*, *ácido*, *álcali*. . . , en sentido análogo al actual, mientras que la palabra *tierra* significa todo residuo sólido de una reacción.

No extrañe la vaguedad y confusión de la nomenclatura, todavía no elaborada entonces, ni siquiera en el siglo XVIII.

repetiendo la destilación hasta cien veces, en lugar del agua desaparecida se tenía una suma de pequeños residuos terrosos. ¿Algún experimentador actual, podrá presumir de superarle en su tenaz escurpulosidad metódica?

Hoy sabemos muy bien que el culpable de la producción de tierra no es el agua, sino el vidrio; pero en aquel entonces era inconcebible que el inocuo líquido pudiese atacar al incorruptible vidrio, inmune a los fuertes ácidos.

3.— El fuego era considerado como elemento, y esta idea perdura hasta el siglo XIX; en cambio, calor y luz como fenómenos igneos; el hierro metido en la fragua se pone candente y se hace luminoso; el Sol es una masa candente y luminosa como una bujía encendida. Hoy decimos, al contrario, que no sólo el fuego produce calor, sino que el calor puede producir el fuego.

Tanto el belga van Helmont como el inglés Roberto Boyle niegan al fuego naturaleza de elemento; de acuerdo con los cartesianos, suponen que el calor se produce por el movimiento de la materia; pero ¿qué cosa misteriosa es la luz? «He creído — dice Boyle — que valía la pena investigar si una cosa tan difundida como la luz es corporal o no y en caso afirmativo si puede percibirse por otros sentidos que el de la vista, y si tiene afinidad con otros seres corporales».

Con experimentos concienzudos demuestra Boyle su sospecha. Puesto que al calcinar un metal en la llama aumenta su peso, formándose una *cal* (hoy diríamos un *óxido*), esto quiere decir que el metal se ha combinado con la luz y el peso de ésta que ha entrado en la combinación se puede medir en la balanza por el aumento de peso.

Ahora, que sabemos mucho más, lamentamos la confusión de Boyle. No es la luz lo que oxida, sino otro ente que en el siglo XVIII había de formarse *oxígeno*, precisamente por esta propiedad de formar óxidos y ácidos; pero la visión de Boyle, que ve en la oxidación un fenómeno de *adición* y no de *sustracción*, es más moderna que la de todos los flogísticos posteriores a él.



La luz —según Boyle— es materia ponderable, y más tarde Newton, por boca de su discípulo Derham, precisará este concepto: «la luz se compone de partículas materiales emanadas del Sol y de otros cuerpos luminosos».

Todos los sucesores de Boyle y de Newton se sonrieron de estas ingenuas explicaciones; la luz no es materia pesada, ni flúido imponderable, sino movimiento vibratorio, había dicho Huygens y repetirá mucho después Fresnel; la luz es un campo electromagnético alternativo, afirmará más tarde Maxwell; para unos y para otros esa llovizna corpúscular que para Newton era la luz, significaba un sinsentido ininteligible. Los profesores actuales, sin embargo, ven con otros ojos y con mayor respeto estas frases del coloso de Cambridge después de la revolución operada en la Física en pocos años; los corpúsculos newtonianos se han rehabilitado bajo el nombre de *fotones*.

4.— Pasemos ahora al aspecto químico del problema. La luz, según la teoría oficial y mejor fundamentada de Boyle, es una sustancia que se combina con los metales para formar «mixtos». Pero ocurre preguntar: ¿es una sustancia de la misma jerarquía que las otras?

Newton avanza un paso más, postulando la uniformidad de *toda* la materia; las diversas densidades se explican por la amplitud de los intersticios vacíos entre esos corpúsculos uniformes y queda justificada así su discutida definición de *masa*, como *cantidad* de materia.

Poco a poco va cundiendo esta opinión monísta de que no hay elementos diversos; existe una sola clase de materia y toda substancia puede transformarse en cualquier otra; idea avanzadísima que todavía hoy nos asusta; pero ¿será posible también transformar la luz, que es materia espiritada, en materia grosera y viceversa?

«No conozco — observa Newton — ningún cuerpo menos capaz de luminiscencia que el agua; y sin embargo el agua se transforma en tierra fija, por frecuentes destilaciones, como el señor Boyle ha probado; y después de esa trans-

formación, esa tierra se hace luminosa si recibe calor suficiente, como los demás cuerpos ».

Hemos reproducido este párrafo chocante, extraído de una larga y juiciosa exposición de hechos, que no discrepa mucho de nuestra visión actual. Es obvio que el razonamiento newtoniano, basado en los famosos experimentos de Boyle, que transformaban el agua en tierra, se desmorona conjuntamente con este dogma de la química de entonces; pero fué preciso esperar todo un siglo hasta que Scheele y Lavoisier (1768), por métodos diferentes (el peso del residuo y su análisis químico) descifraron este enigma de la combustión, que nubló la Química durante siglos.

#### NEWTON, QUÍMICO TEÓRICO

5. — La visible desproporción entre el reducido éxito de sus aportaciones a la Química y a otras disciplinas físico-matemáticas, podría atribuirse a la escasa atención dedicada a aquella por quien tantos y tan capitales problemas resolvió en las otras. Pero tal explicación no es válida. Desde la adolescencia se dedicó a la Química, como una de sus más caras aficiones, y uno de sus cuadernos de recetas para la fabricación de preparados diversos, procede del período 1655-58, es decir, entre los 13 y los 16 años de edad; afición adquirida muy probablemente en la convivencia con el boticario Clark (\*).

Esta afición a la Química la conservó toda su vida, ejercitándola en los treinta y cinco años que permaneció en el Trinity College, como estudiante y como profesor (1661-1696) donde disponía de un bien provisto laboratorio privado, en que trabajaba asiduamente.

(\*) Es curioso que L. C. Newel rechaza como « gratuita » esta hipótesis en su estudio, que citamos en la bibliografía final. Dice que no hay « evidencia documentada » de que Newton fuera algo más que « un observador casual del boticario, de sus manipulaciones y de sus drogas ». En cambio, agrega, « tenemos amplia evidencia de que durante ese período, Newton, como la mayoría de los niños de su edad, estaba plenamente ocupado en hacer cosas ».

¿Cómo explicar, entonces, ese cuaderno de recetas, que data precisamente de ese período?

Sin embargo, no puede incluirse a Newton entre los químicos, con el significado usual de esta palabra; más exactamente, fué un químico teórico y un filósofo de la Química. Mientras el químico experimental estudia *cómo* se componen y se descomponen los diversos cuerpos, y aun descubre ciertas leyes empíricas de esos fenómenos, Newton se preocupaba de *porqué* de esas transformaciones, es decir, se planteaba el problema de la afinidad, pretendiendo explicarlo por diversas leyes atractivas, que daban cuenta de los fenómenos de difusión, delicuescencia, de combinación exotérmica, etc.

El valor de esta teoría, que no ha perdurado, quedará justipreciado comparándola con las anteriores a ella y con las actuales.

El prestigioso Homberg sostenía que los átomos de los ácidos « tienen la forma de puñal y los álcalis la forma de vaina; y cuando se mueven en un líquido cada puñal se precipita hacia la vaina adecuada con violencia tal, que se produce la efervescencia observada al mezclar ácidos y álcalis ».

Tal era la explicación científica predominante en la época. En cuanto a la « especulación sobre este tema en nuestros días, no es menos vaga que lo era en el tiempo de Newton » como observa Newell (pág. 220) en su mencionada monografía. Algo se ha progresado en estos últimos años explicando la afinidad mediante la distribución de los electrones periféricos que integran el átomo; pero pocas son todavía las conclusiones aceptadas como satisfactorias y muchos los interrogantes sin respuesta.

6. — Tras el clamoroso éxito de la ley de gravitación universal, que gobernaba al mundo estelar y al sublunar, parecía natural que también rigiese el microcosmos de la dinámica química. « Que esta única y grandiosa proposición — dice Metzger — se aplique tanto a lo infinitamente grande estelar, como a lo infinitamente pequeño crepuscular, resulta inmediatamente del hecho de que la ley no encierra ninguna indi-

cación sobre la masa o la distancia de los cuerpos, entre los cuales establece su reacción mutua; por otra parte, esta generalización audaz se imponía como evidente en la época de Newton y nunca fué discutida» (pág. 36).

«Tanto los químicos newtonianos, como sus predecesores cartesianos, suponían que la materia se compone de corpúsculos imperceptibles que obedecen a las mismas leyes físicas que los astros» (pág. 37).

En efecto, nadie discutía la validez general de la gravitación newtoniana, excepto el propio Newton; y los fervorosos discípulos a que alude Metzger, eran mucho más ortodoxos que el propio creador. Basta, en efecto, leer sus propias frases en los *Principia*: «Si la atracción del cuerpo atraído es mucho más fuerte cuando está contiguo al cuerpo atrayente que cuando están separados, las fuerzas de las partículas del cuerpo atrayente decrecerán en razón más que duplicada de las distancias a esas partículas». Expresa con esta frase que en vez de la proporcionalidad inversa al *cuadrado* de la distancia pueda haber proporcionalidad al cubo, que Newton llama razón *triplicada*.

La perspicaz madame de Châtelet fué la primera en captar y comentar la idea newtoniana: «Para explicar la cohesión, los efectos químicos, luminosos, etc., hay que suponer otras leyes que la de la razón doble, reguladora del curso de los astros».

Con esta amplitud debe interpretarse la atracción rectora de las reacciones químicas, tal como la entiende Newton: «cuando el agua fuerte disuelve la plata y no el oro, mientras el agua regia disuelve el oro pero no la plata, se puede decir que el agua fuerte es bastante sutil para penetrar tanto en el oro como en la plata, pero carece de la fuerza atractiva suficiente para introducirse en el oro» (Optica - Cuestión 31).

7. — Aunque balbuciente e infantil esta teoría de la afinidad, propulsada por el holandés Boerhaave y otros discípulos, fué considerada como gran progreso respecto de las explicaciones análogas a la ya citada del puñal y la vaina; y

la gran Enciclopedia expresa este sentimiento general: « Felizmente, ya no se precisa combatir más los entrelazamientos, las involuciones, los garfios, las espirales y otras quimeras ideadas por los químicos del siglo XVII ».

Entre los newtonianos de la centuria siguiente los hubo que protestaron con toda su alma contra la elástica alteración de ese exponente 2 de la ley gravitatoria, que fué sugerida por el propio Newton. El alegato que el elocuente Buffon hace en su *Histoire Naturelle*, en defensa de la inviolabilidad de ese exponente, es una página vibrante que Bossuet no habría superado en defensa del dogma católico.

« Toda adición, o toda complicación de la fórmula es contraria al plan del sistema del mundo. Newton — sigue diciendo el gran naturalista — sospechó que la afinidad química se verifica según leyes bastante análogas a la de la gravitación; pero parece no haber tenido en cuenta... »; y mucho más newtoniano que el propio Newton, pretende salvar incólume, con ingeniosos argumentos, al sacrosanto exponente 2.

Más cercano a nuestro actual modo de ver, que se va imponiendo en la Atomística moderna estuvo su contemporáneo Baume, al admitir que no sólo puede variar la expresión newtoniana de la fuerza, sino que ésta puede cambiar de signo, convirtiéndose la atracción en repulsión.

8. — Con exponente intacto o movedido en su fórmula capital, el rumbo de la escuela newtoniana fué abandonado a fines del siglo XVIII a partir del renovador Lavoisier, que representa la tendencia positivista, despreocupada de la causa de las reacciones químicas para estudiar cuantitativamente su comportamiento.

¡Paradójica inversión histórica! Esta posición empírica, opuesta a la teórica de Newton, es análoga a la de Galileo en Mecánica; y hasta cuando enuncia Lavoisier el gran principio teórico de la conservación del peso (ya admitido por todos en aquella época y que implícitamente está en los *Principia*) hace la salvedad del posible margen de error. Mientras la ley

de la gravitación universal es cumbre y meta final de una larga y penosa ascensión, cuyo punto de partida fué la modesta ley empírica de Galileo sobre la caída de los graves, por el contrario en Química el descenso al llano, que acaece en el siglo XVIII, viene impuesto como una rectificación, tras el fracasado escalamiento de la cumbre, que era demasiado prematuro.

Tanto lo era, que sigue siéndolo hoy, pese al fabuloso progreso realizado conjuntamente por físicos y químicos, y al valiosísimo material experimental que cada día se enriquece con sorprendentes novedades sobre la estructura de la materia.

En Química no tuvo Newton su Kepler, el gigante sobre cuyos hombros trepó, para escalar la cima de su gloria. Hace pocos años se creyó alcanzada esa etapa preliminar con los éxitos de Bohr; pero pronto sobrevino el desengaño. El actual momento puede parangonarse con la época de Tico-Brahe, el gran acopiador de materiales que hicieron posible el advenimiento de los dos colosos de la Astronomía; pero en lugar del solitario de Uranienburgo, disponemos hoy de numerosos equipos dotados de medios potentes, y sólo falta esperar la normal evolución de las ideas.

#### NEWTON ALQUIMISTA

9. — Algunos historiadores han calificado a Newton de alquimista, y no faltan razones para hacerlo, pues están bien probados estos hechos (\*).

1º Sus manipulaciones experimentales se referían muy preferentemente a los metales.

2º Consultaba frecuentemente en la biblioteca universitaria, viejos libros de alquimia y copiaba de ellos largos párrafos. Además poseía otros muchos libros de igual carácter, que estudiaba y anotaba marginalmente.

3º La propiedad que más le interesaba de la materia era su uniformidad elemental, y por ende la posibilidad de trans-

(\*) Véase el documentado estudio de Newel en la recopilación conmemorativa titulada: *Sir Isaac Newton*. Baltimore, 1928, que citamos en la bibliografía final.

formar cada una en cualquier otra, incluyendo entre ellas a la luz.

4º En la correspondencia con Boyle y con Locke se revela que hacia 1692 estaba intentando trasmutaciones de metales.

No hay por cierto intención peyorativa en el calificativo de alquimista, pues el problema capital perseguido por esta escuela no tenía nada de absurdo, como estamos viendo en nuestros días, y es quizás el más apasionante de las ciencias físico-químicas, que ha derribado la secular muralla entre ambas disciplinas. En cambio eran absurdos los recursos puestos en juego para resolverlo, con inconsciencia de sus dificultades. De esta desproporción entre el problema y los medios de ataque, fué víctima el propio Newton, conjuntamente con algunos ilustres contemporáneos.

Que el problema en sí interesó y ocupó a Newton es indudable; pero se ignora qué clase de manipulaciones ensayara, pues no existen documentos fehacientes; falta bien explicable ciertamente, por el inevitable fracaso de tales experimentos, que ocuparon mucho tiempo de su vida gloriosa.

10. — Leyendo a Berkeley se comprende cuán actuales eran en aquel tiempo los problemas de trasmutación de elementos metálicos; y los sabios de máximo prestigio, como Boyle, Homberg, Newton y el mismo preopinante, espíritu cultísimo y original, estaban convencidos de haberse logrado tales trasmutaciones. El citado obispo, que ocupa altísimo lugar en la historia de la Filosofía y del Cálculo infinitesimal, habla con gran respecto de Homberg «el famoso químico moderno que ha elevado este arte a tan alta perfección». Según Berkeley este investigador logró transformar el mercurio en oro, introduciendo la luz en los poros del mercurio. «Por esta unión de la luz y del mercurio — sigue diciendo — los dos cuerpos se fijaron y produjeron un tercer cuerpo diferente de ambos, a saber, el oro verdadero. Para la exactitud de este hecho me remito a la memoria de *l'Academie Française des Sciences*».

A este pretendido descubrimiento de Homberg, apadrinado por la más prestigiosa corporación científica, le dieron los contemporáneos gran importancia, y Berkeley apoyaba en él su teoría, según la cual « el fuego entra como ingrediente en muchos casos sin quemar, como el agua sin mojar » (pág. 80)|

No se sorprenda el lector ante conceptos tales. Cien años después, cuando la Química se había organizado ya, y Lavoisier le había descubierto el camino real, estas ideas hoy incomprensibles persisten en su obra, como ahora veremos. Instructivo y apasionante es el estudio histórico de esta edad infantil de la ciencia, en que se funden y entremezclan errores groseros con atisbos geniales, y cegueras inexplicables con vislumbres de increíble agudeza.

11. — Aun admitiéndose a fines del siglo XVII como verdad científica bien demostrada la trasmutación de metales en oro, quedaba un resto de duda sobre la legitimidad de ese oro artificial y hasta se planteó la cuestión jurídica de si era o no admisible en pago de deudas.

A pesar de estos escrúpulos, parece ser que el gobierno inglés no los tomaba en cuenta al nombrar a Newton Inspector y después Director de La Casa de Moneda en 1695; no como pingüe premio a los *Principia*, según dicen algunos historiadores, ni por reflejo de la pasión amorosa que inspiraba su hermosa sobrina al poderoso lord Halifax, como insinúa el mordaz Voltaire; sino simplemente por su habilidad de alquimista. Nada más práctico, en efecto, para resolver la crisis monetaria, que fabricar el oro a bajo precio, y después acuñarlo.

No se encontrará nunca documento fehaciente de tal designio, si lo hubo en verdad; pero algunos historiadores, como el prologuista de las obras completas (London 1926), así como Read (1936) reconocen que Newton « perseguía el descubrimiento del *elixir de la vida* y la trasmutación de metales en oro, guardando sobre estas fantásticas investigaciones mayor reserva que la usual en él »... « Después de su nombramiento como Director de la Moneda, toda asociación de su nombre



con la Alquimia habría sido muy indiscreta,. El sólo rumor de que el Jefe de la Moneda podía transformar los peniques de cobre en brillantes guineas de oro, habría sembrado el pánico entre las naciones». (John Read. *Prelude To Chemistry*, London 1936, pág. 307).

#### NEWTON Y LAVOISIER

12. — Es ya un lugar común considerar a Lavoisier como el mesías que puso fin a todas las confusiones, proyectando clara luz sobre los fundamentos de la Química; pero en este juicio, como en todos los relativos a las grandes figuras de la ciencia, hay mucho de hipérbole y de injusticia.

Es indudable que el galo genial perfila el concepto de elemento químico debido a Boyle, y que nuestra noción actual no es mucho más precisa. Nada de criticable tiene su tabla por figurar en ella como elementos la cal, la alúmina, etc.; pues como dice clarívidamente «no podemos asegurar que lo considerado hoy como simple lo sea en efecto». Y agrega con genial previsión: «es de presumir que las tierras (alude a la cal, magnesia, barita, etc.) cesarán pronto de ser incluidas entre las sustancias simples». Pese a tan admirable clarividencia, Lavoisier se vió obligado a incluir la luz y el calórico en su tabla de elementos químicos, colocándolos en ella al lado del oxígeno, el hidrógeno y el ázoe. Menos pueden sorprendernos las opiniones de Newton emitidas con un siglo de anterioridad, sobre la base de experimentos que merecían ciega fe.

No solamente Lavoisier acepta el calor o «materia de fuego», como elemento, sino que en su teoría es elemento esencial, disolvente que conduce a la materia al estado gaseoso. «L'air est composé, suivant moi, de la matière du feu comme dissolvant, combinée avec une substance qui lui sert de base...; toutes les fois qu'on presente a cette base une substance avec laquelle elle a plus d'affinité, elle quitte son dissolvant; des lors la matière du feu reprend ses droits, ses

propriétés, et reparait a nos yeux avec chaleur, flamme et lumière ».

Después de leer estos conceptos sibilinos, escritos en momento de triunfo apoteósico, el lector juzgará con mayor benevolencia las frases de Newton anteriores en un siglo, cuando nada se sabía de la estructura de la materia y todo había que adivinarlo.

En el éxito científico la oportunidad vale casi tanto como el genio. Es seguro que sin las leyes de Kepler los *Principia* no habrían sido escritos; y es muy probable que si el oxígeno hubiera sido descubierto un siglo antes, Boyle o Newton habrían dado inmediatamente la explicación del obsesionante fenómeno de la combustión, como hizo Lavoisier apenas tuvo conocimiento de los trabajos de Bayen y de Priestley (1774) y sobre todo al recibir la sugestiva carta de Scheele en que le rogaba que calentase carbonato de plata mediante una lente grande que Scheele no poseía. « Espero — le decía — que vea cuánto aire se produce en esta reducción, y si una bujía encendida puede seguir ardiendo y los animales vivir en él ». Genial descubrimiento el del gran químico sueco, que lleva el cuño apriorístico de todas las grandes invenciones humanas. El experimento vendrá después, a confirmar la visión intelectual, que se anticipa, abriendo el camino de la verdad al ejército de experimentadores.

Lavoisier supo aprovechar avaramente estas ideas; pero por descontado se da que la oportunidad no basta sin el genio; la misma ocasión que él tuvo Priestley, uno de los descubridores del oxígeno y sin embargo persistió en su ciega adhesión a la teoría del flogisto.

#### NEWTON Y BERKELEY

13.— La teoría química de Newton influyó profundamente en la ciencia durante más de un siglo, no escapando a este influjo el ya citado obispo Berkeley, gran defensor de la misma, mientras que ejerció una crítica implacable y sagaz sobre los conceptos balbucientes del Cálculo infinitesimal.

En vista de la insuficiencia de datos suministrados por la monografía de Newell, que se limita a comentar los escasos fragmentos newtonianos, y aun de la más extensa y documentada obra de Metzger, hemos ampliado nuestro estudio recurriendo a la famosa obra del inquieto obispo, titulada *La Síris* (es decir: *La cadena*) y que comienza así: « En ciertas regiones de América el agua de alquitrán se fabrica echando dos pintas de agua fría sobre dos pintas de alquitrán y mezclándolas en un vaso que se deja reposar hasta que el alquitrán se deposite ».

Después de criticar este procedimiento y proponer otro mejor, describe minuciosamente las excelencias del agua alquitrana para curar innumerables enfermedades: la viruela, las úlceras, erupciones, la pleuresía, la perineumonía, el asma, mordeduras de animales venenosos, etc.

Explicadas a su manera tan maravillosas virtudes, se explica en disertaciones químicas según las ideas más recientes de Boyle, Boerhaave y Homberg, y sobre todo de Newton. Según ellas el ácido es una sustancia sutil que penetra en todo el globo terráqueo y que produce diversas especies de cuerpos, según el principio al que se une. Como corolario resulta que la materia vegetal de la tierra no es sino tierra transformada en sal. « Así se comprende que la observación nos muestra más cantidad de sal en la raíz que en la corteza, más en la primavera que en el otoño o en el invierno, etc... » (pág. 55).

Según Newton las partículas de sal tienen un núcleo interior duro y terrestre, mientras que la superficie es blanda y acuosa. Todo lo que ejerce o recibe una atracción muy fuerte es un ácido y esta concepción entusiasma a Berkeley, quien rechaza indignado la teoría de Homberg. ¿Porqué — se pregunta — la simple configuración de las partículas ácidas en forma de puñal y de los álcalis en forma de vaina, ha de producir la precipitación de cada puñal hacia su vaina, con violencia tal que produce la efervescencia? En cambio todo se explica plausiblemente con la hipótesis de Newton, que atribuye a todos los ácidos una vehemente atracción « por la

cual atacan y penetran en los cuerpos más sólidos y ponen en fermentación los líquidos vegetales ».

El hecho de que el ácido acuoso haga las partículas terrestres solubles en el agua lo explica Newton suponiendo que el ácido actúa como intermediario entre la tierra y el agua; sus partículas « serán mayores que las del agua, menores que las de la tierra y ejercerán una fuerte atracción sobre una y otra ». Berkeley observa, con razón, que es innecesario establecer tal relación de tamaño. ¿Acaso no queda todo bien explicado atribuyendo solamente a las partículas del ácido una poderosa fuerza de atracción o de cohesión?

Respecto del aire dice el agudo comentarista cosas muy razonables entreveradas con otras ininteligibles. « El aire no es un elemento — dice Berkeley —, sino una mezcla de cosas muy heterogéneas y hasta opuestas (todas las partes volátiles de los diversos seres de la naturaleza) las cuales se convierten en aire y adquieren elasticidad y volatibilidad gracias a la atracción de la substancia activa y sutil, llámese fuego o espíritu vital del mundo ».

El misterio de la naturaleza del fuego, que obsesiona a todos los hombres de la época, perdurará más de un siglo, aun a través de la clara mente de Lavoisier, que iluminó otros puntos oscuros, como se trasunta en los párrafos que antes hemos copiado.

Hemos utilizado la obra del polígrafo obispo como fuente de noticias sobre la filosofía química newtoniana; pero la obra en sí merecería un comentario extenso. Con agilidad acrobática pasa como vemos del agua alquitranada a diversos problemas capitales de la química, de ellos al fuego, de éste al espíritu humano; y finalmente, paso a paso, llega a demos-

(\*) Como ejemplo de dialéctica científica de rigurosa apariencia pero de sorprendentes y arbitrarias conclusiones, copiaremos un pasaje de la obra de Berkeley (pág. 93) « Las partículas de éter se repelen entre sí con mayor fuerza, mientras que cuando están unidas deben atraerse con fuerza máxima según la doctrina de Newton; por consiguiente, son ácidos o constituyen ácidos; pero este ácido unido a la tierra forma álcali, como enseña Sir Isaac en su tratado *De Acido*; el álcali, como aparece en las cantáridas y en las sales de las cenizas, es un cáustico; los cáusticos son fuego, luego el ácido es fuego; luego el éter es fuego; y si es fuego, es luz ».

trar las excelencias de su sistema filosófico idealista, como un corolario remoto del maravilloso brevaie. Bien podría titularse, por tanto, su obra: « Aplicaciones metafísicas del agua alquitranada ».

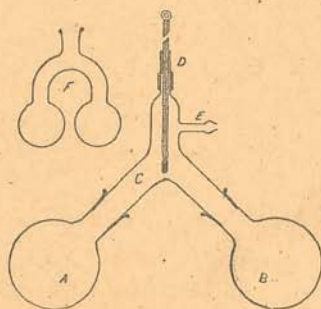
## BIBLIOGRAFIA

- BERKELEY. — « La Siris », 1744. (Trad. de BEAULAVON y PARODI). París. A. Colin.
- NEWTON. — « Principes mathématiques de Philosophie naturelle ». Trad. de Mme. du Châtelet. París, 1759. Vol. I.
- Sir ISAAC NEWTON. 1727-1927. — « A Bicentenary of His Work. A series of papers prepared under the auspices of the History of Science Society ». Baltimore, 1928.
- De esta recopilación de monografías sobre diversos aspectos de la obra de Newton, sólo interesa el artículo de Newell, al que se refieren nuestras citas.
- H. METZGER. — « Newton et l'exposé de la doctrine chimique au XVII siècle ». *Archeion*, vol. XI, 1929, 190-197.
- H. METZGER. — « Newton, Stahl, Boerhaave et la doctrine chimique ». Alcan, París, 1930. Un vol. de 332 págs.
- J. READ. — « Prelude to Chemistry ». London, 1936.
- A. MIELI. — « Lavoisier y la formación de la teoría química moderna ». Buenos Aires, 1944. Colección Austral.

## NOTAS UTILES PARA EL LABORATORIO

### Equipo para sublimar al vacío sólidos volátiles.

Cuando los métodos comunes de sublimación son inadecuados, como sucede para ciertas sustancias como por ejemplo, benzofenona y cinamato de fenilo, puede emplearse el aparato representado en la figura. Consta de dos balones *A* y *B*, de capacidad suficiente (50 a 100 ml), unidos a las ramas de un tubo en *Y* cuyo diámetro es de 15 a 25 mm. Este tubo en su parte superior es más angosto (8 mm) y por ahí se introduce un termómetro, sostenido por una goma *D* que sirve también como cierre hermético. El vacío se efectúa por la abertura lateral *E*.



El sólido a ser sublimado se coloca en el balón *A*, se efectúa el vacío, y se enfría el balón *B* con agua corriente. Calentando el balón *A* el sólido comienza a sublimar mientras la temperatura se registra por medio del termómetro.

Si se quiere repetir la sublimación se separa el balón *A*, se limpia y se invierte la operación. Es decir, se efectúa el vacío, se calienta *B* y se enfría *A*. Este proceso puede ser repetido todas las veces que se desee.

Cuando sea necesario fraccionar la sustancia sublimada, puede ser empleado el balón *F* que muestra la figura. Una simple rotación de 180° coloca cada una de las ramas deseadas como balón receptor.

Las uniones entre el tubo en *Y* y los balones pueden ser esmeriladas o en su defecto, por medio de tapones de goma.

Extraído del *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, vol. 15, N° 7, pág. 464 (1943).

M. A. C.

## INDICE DEL TOMO XIII

---

DE LAPLACE-LAVOISIER. — Memoria conteniendo las experiencias hechas sobre el calor durante el invierno de 1783 a 1784	XIII, 68
DEULOFEU, V. — Vida y obra de Lavoisier	XIII, 3
LABRIOLA, R. — El problema estructural de la lignina	XIII, 165
LAVOISIER-DE LAPLACE. — Memoria sobre el calor	XIII, 17
I. - Exposición de un nuevo medio para medir el calor	XIII, 17
II. - Experiencias sobre el calor, hechas según el método precedente	XIII, 34
III. - Examen de las experiencias precedentes, y reflexiones sobre la teoría del calor	XIII, 40
IV. - Sobre la combustión y la respiración	XIII, 52
LONGO, R. E. — Los complejos en microanálisis	XIII, 218
I. - Complejos de adición	XIII, 221
II. - Complejos de intercalación	XIII, 222
III. - Complejos internos	XIII, 223
IV. - Aplicaciones	XIII, 224
MENDELEJEFF, D. — Las relaciones entre las propiedades de los elementos y sus pesos atómicos	XIII, 145
MITTELMAN, N. — El efecto Raman	XIII, 193
PRELAT, A. — El poder « buffer »	XIII, 211
PUENTE, H. A. — Teorías modernas de ácidos y bases	XIII, 87
I. - Teoría protónica	XIII, 93
II. - Teoría de los sistemas disolventes	XIII, 103
III. - Teoría electrónica	XIII, 109
Sistema de Lewis	XIII, 109
Sistema de Usanovich	XIII, 114
Sistema de Luder	XIII, 120
IV. - Conclusiones	XIII, 122
RAMAN, C. V. — Una nueva radiación	XIII, 199
I. - Introducción	XIII, 199
II. - Un nuevo fenómeno	XIII, 201
III. - Su universalidad	XIII, 203
IV. - Espectro de líneas de la nueva radiación	XIII, 205
V. - Naturaleza de la nueva radiación	XIII, 207
VI. - Relaciones con la termodinámica	XIII, 208
VII. - ¿Radiación coherente o no coherente?	XIII, 209

VIII. - Analogías posibles en los rayos X .....	XIII, 210
IX. - Conclusión .....	XIII, 210
SHELLENBERGER, J. A. — Educación química en la Argentina	XIII, 179
VARSAVSKY, O. — Potencial de un sistema redox en el punto de equilibrio de una reacción .....	XIII, 125

## TEMAS VARIOS

Notas biográficas sobre Mendelejeff, D. ....	XIII, 133
Notas biográficas sobre Raman, C. V. ....	XIII, 198

## ARTIFICIOS UTILES DE LABORATORIO

Construcción de un sencillo puente salino de vidrio poroso	XIII, 83
Dispositivo de seguridad para trompa de agua .....	XIII, 131
Aparato automático para filtración continua de grandes volúmenes .....	XIII, 132
Aparato de destilación continua .....	XIII, 191
Sublimación acelerada .....	XIII, 191
Dispositivo para filtrar mercurio al vacío con gamuza ...	XIII, 229

## INDICE POR ASIGNATURA

## QUIMICA GENERAL Y FISICO-QUIMICA

Las relaciones entre las propiedades de los elementos y sus pesos atómicos (Mendelejeff) .....	XIII, 145
El poder « buffer » (Prelat) .....	XIII, 211
Teorías modernas de ácidos y bases (Puente) .....	XIII, 87
Potencial de un sistema redox en el punto de equilibrio de una reacción (Varsavsky) .....	XIII, 125

## FISICA

Memoria sobre el calor (Lavoisier-De Laplace) .....	XIII, 17
Memoria conteniendo las experiencias hechas sobre el calor durante el invierno de 1783 a 1784 (De Laplace-Lavoisier)	XIII, 68
El efecto Raman (Mittelman) .....	XIII, 193
Una nueva radiación (Raman) .....	XIII, 199

## QUIMICA ORGANICA

El problema estructural de la lignina (Labriola) .....	XIII, 165
--	-----------

## QUIMICA ANALITICA

Los complejos en microanálisis (Longo) .....	XIII, 218
--	-----------

## PEDAGOGIA

Educación química en la Argentina (Shellenberger) .....	XIII, 179
---	-----------