

CIENCIA

Revista hispano-americana de
Ciencias puras y aplicadas

PUBLICACION DEL
PATRONATO DE CIENCIA

SUMARIO

	<u>Págs.</u>
<i>Síntesis enzimática del ácido ribonucleico</i> , por SEVERO OCHOA. (Conferencia Nobel, 11 de diciembre de 1959)	1
<i>Contribución al estudio de algunos métodos de extacción empleados en la liberación de riboflavina y niacina para su análisis en alimentos</i> , por CONSOLACIÓN NÚÑEZ C., RENÉ O. CRAVIOTO, GUILLERMO MASSIEU H. y JESÚS GUZMÁN G.	15
<i>Experimentos sobre la síntesis de derivados 16α-hidroxi en la serie del androstano</i> , por JUAN A. ZDERIC y ALBERTO BOWERS	23
<i>Los suelos negros (tierra negra) sobre la Serie Superior de los estratos de San Salvador (El Salvador, C. A.)</i> , por H. KLINGE	29
<i>Síntesis de tuberculostáticos potenciales. III.—Preparación de la bis-[(p-acetilamino-benzaldehido)-4-(N⁶-tiosemicarbazona)]-difenilsulfona</i> , por G. CARVAJAL y W. ROJAS SIERRA	35
<i>Noticias: Comisión Iberoamericana de Normalizaciones.—Crónica de países</i>	38
<i>Nuevo procedimiento para obtención de extractos glandulares de alta pureza</i> , por JOSÉ ERDOS	41
<i>Miscelánea: Conferencia científica sobre eliminación de residuos radiactivos (Mónaco, 16 a 21 de noviembre de 1959).—Congreso Internacional de Oceanografía (Nueva York, 31 agosto/12 septiembre 1959).—Los grandes descubrimientos del Año Geofísico</i>	43
<i>Libros nuevos</i>	48
<i>Libros recibidos</i>	54
<i>Revista de revistas</i>	55

CIENCIA

REVISTA HISPANO-AMERICANA DE CIENCIAS PURAS Y APLICADAS

DIRECTOR FUNDADOR
IGNACIO BOLIVAR Y URRUTIA 1

DIRECTOR
C. BOLIVAR Y PIETAIN

REDACCION:
MANUEL SANDOVAL VALLARTA
RAFAEL ILLESCAS FRISBIE

HONORATO DE CASTRO
ANTONIO GARCIA ROJAS

CONSEJO DE REDACCION

ALVAREZ, PROF. JOSE. México.
ASENJO, DR. CONRADO F., San Juan, Puerto Rico.
BACIGALUPO, DR. JUAN. Buenos Aires, Argentina.
BAMBAREN, DR. CARLOS A. Lima, Perú.
BARGALLÓ, PROF. MOBESTO. México.
BEJARANO, DR. JULIO. México.
BELTRAN, DR. ENRIQUE. México.
BOLIVAR, PROF. JOSE IGNACIO. México.
BONET, DR. FEDERICO. México.
BOSCH GIMPERA, DR. PEDRO. México.
BRAVO AHUJA, ING. VICTOR. México.
BUÑO, DR. WASHINGTON. Montevideo, Uruguay.
BUTTY, ING. ENRIQUE. Buenos Aires, Argentina.
CABALLERO, DR. EDUARDO. México, D. F.
CABRERA, PROF. ANGEL LA PLATA, Argentina.
CABRERA, PROF. ANGEL LULIO, La Plata, Argentina.
CABENAS, DR. MARTIN. Cochabamba, Bolivia.
CASTAÑEDA-AGULLÓ, DR. MANUEL. México.
COLLAZO, DR. JUAN A. A. Montevideo, Uruguay.
COSTA LIMA, PROF. A. DA. Río de Janeiro, Brasil.
COSTERO, DR. ISAAC. México.
CRAVIOTO, Q. B. P. RENE O. México.
CRUZ-COKE, DR. EDUARDO. Santiago de Chile, Chile.
CUATRECASAS, PROF. JOSE. Washington, D. C.
CHAGAS, DR. CARLOS. Río de Janeiro, Brasil.
CHAVEZ, DR. IGNACIO. México.
DEULOFEU, DR. VENANCIO. Buenos Aires, Argentina.
DOMINGO, DR. PEDRO. La Habana, Cuba.
ERDOS, ING. JOSE. México.
ESCUDERO, DR. PEDRO. Buenos Aires, Argentina.
ESTABLE, DR. CLEMENTE. Montevideo, Uruguay.
ESTEVEZ, DR. CARLOS. Guatemala, Guatemala.
FLORIN, PROF. MARCEL. Lieja, Bélgica.
FONSECA, DR. FLAVIO DA. São Paulo, Brasil.
GALLO, ING. JOAQUIN. México.
GIRAL, DR. JOSE. México.
GONÇALVES DE LIMA, DR. OSWALDO. Recife, Brasil.
GONZALEZ HERREJON, DR. SALVADOR. México.
GRAF, DR. CARLOS. México.
GUZMÁN BARRÓN, DR. A., Lima, Perú.
HAHN, DR. FEDERICO L. México.
HARO, DR. GUILLERMO. Tomantzimta, México.
GUZMAN, ING. EDUARDO J. México.
HEIM, PROF. ROBERT. Paris.
HERNANDEZ CORZO, DR. RODOLFO. México.
HOFFSTETTLER, DR. ROBERT. Paris.
HORMAECHE, DR. ESTENIO. Montevideo, Uruguay.
HOUSAY, PROF. B. A. Buenos Aires, Argentina.

HUBBS, PROF. C., La Joya, California.
IZQUIERDO, DR. JOSE JOAQUIN. México.
KOPFISCH, DR. ENRIQUE. Puerto Rico.
KUIH, PROF. DR. RICHARD. Heidelberg, Alemania.
LASNIER, DR. EUGENIO P. Montevideo, Uruguay.
LENT, DR. HERMAN. Río de Janeiro, Brasil.
LIFSCHUTZ, DR. ALEJANDRO. Santiago de Chile, Chile.
LUCO, DR. J. V. Santiago de Chile, Chile.
MACHADO, DR. ANTONIO DE B. Dundo, Angola.
MADRAZO, DR. MANUEL F. México.
MADRAZO G., QUIM. MANUEL. México.
MALDONADO-KOERDELL, DR. MANUEL. México.
MARQUEZ, DR. MANUEL. México.
MARTINEZ BAEZ, DR. MANUEL. México.
MARTINEZ DURAN, DR. CARLOS. Guatemala.
MASSIEU, PROF. GUILLERMO. México.
MEDINA PERALTA, ING. MANUEL. México.
MIRANDA, DR. FAUSTINO. México.
MONGE, DR. CARLOS. Lima, Perú.
MURILLO, PROF. LUIS MARIA. Bogotá, Colombia.
NIETO, DR. DIONISIO. México.
NOVELLI, PROF. ARMANDO. La Plata, Argentina.
OCHOA, DR. SEVERO. Nueva York, Estados Unidos.
ORIOI ANGUERA, DR. ANTONIO. México.
OSORIO TAFALL, PROF. B. F. Jakarta, Java.
PARODI, ING. LORENZO R. Buenos Aires, Argentina.
PATIÑO CAMARGO, DR. LUIS. Bogotá, Colombia.
PELAEZ, DR. DIONISIO. México.
PEREZ VITORIA, DR. AUGUSTO. Paris.
PERRIN, DR. TOMAS G. México.
PI SUÑER, DR. AUGUSTO. Caracas, Venezuela.
PI SUÑER, DR. SANTIAGO. Panamá.
PRADOS SUCHI, DR. MIGUEL. Montreal, Canadá.
PRIEGO, DR. FERNANDO. México.
PUCHE ALVAREZ, DR. JOSE. México.
PUENTE DUANY, DR. NICOLAS. La Habana, Cuba.
RIOJA LO BIANCO, DR. ENRIQUE. México.
ROSENBLIETH, DR. ARTURO. México.
ROYO Y GOMEZ, DR. JOSE. Caracas, Venezuela.
RUIZ CASTAÑEDA, DR. MAXIMILIANO. México.
SANDOVAL, DR. ARMANDO M. México.
SOMOLINOS D'ARDOIS, DR. GERMAN. México.
TRIAS, DR. ANTONIO. Bogotá, Colombia.
TUXEN, DR. SÖREN L. Copenhague, Dinamarca.
VARELA, DR. GERARDO. México.
VILLELA, DR. G. Río de Janeiro, Brasil.
WYGODZINSKI, DR. PEDRO. Tucumán, Argentina.
ZAPPI, PROF. E. V. Buenos Aires, Argentina.

PATRONATO DE CIENCIA

PRESIDENTE
ING. EVARISTO ARAIZA

VICEPRESIDENTE
LIC. CARLOS PRIETO

VOCALES

DR. IGNACIO GONZALEZ GUZMAN
ING. LEON SALINAS

ING. RICARDO MONGES LOPEZ

SR. EMILIO SUBERRIE

SR. SANTIAGO GALAS

ING. GUSTAVO P. SERRANO

DR. SALVADOR ZUBIRAN

THE PFAUDLER COMPANY

ROCHESTER, NUEVA YORK



Equipos de Proceso Pfaudler Vidriado

Desde 5 hasta 5 000 galones de capacidad



"La superficie lisa e inerte de los reactores Pfaudler Vidriados elimina adherencias, evita la corrosión, facilitando el proceso de fabricación, manteniendo la pureza del producto".

Resistencia a la corrosión. Para procesos químicos, farmacéuticos y para la preparación de productos alimenticios.

Son los únicos equipos que conservan la pureza del producto en proceso, evitando la contaminación y las reacciones colaterales de carácter catalítico.



Bezaury, S. A.

Representantes en la República Mexicana de
THE PFAUDLER COMPANY

TELS.: { 16 - 46 - 37
16 - 50 - 05
16 - 17 - 70

3ª Calle de Lago Xochimilco, 121
Colonia Anáhuac
México 17, D. F.

CIENCIA

Del volumen I completo de CIENCIA no queda sino un número reducidísimo de ejemplares, por lo que no se vende suelto.

La colección completa, formada por los diecisiete volúmenes I (1940) a XVIII (1958) vale \$1 250 $\frac{m}{n}$ (125 dólares U. S. A.).

La misma colección, sin el volumen I, o sean los volúmenes II (1941) a XVIII (1958), vale \$1 000 $\frac{m}{n}$ (105 dólares).

Los volúmenes sueltos II (1941) a XVIII (1958), valen cada uno \$ 50,00 $\frac{m}{n}$ (7,50 dólares).

Los números sueltos valen \$ 6,00 $\frac{m}{n}$ (1 dólar).

Número doble \$ 9,50 $\frac{m}{n}$ (1,50 dólar).

Subscripción anual \$ 40,00 $\frac{m}{n}$ (6 dólares).

Pedidos a: CIENCIA, Apartado Postal 21033. México 1, D. F.

Depósito de la Revista: Abraham González 67, México 1, D. F.

BOLETIN DEL CENTRO DE DOCUMENTACION CIENTIFICA Y TECNICA DE MEXICO

Secretaría de Educación Pública

Plaza de la Ciudadela 6, México 1, D. F.

Presenta las referencias bibliográficas de los trabajos publicados en las 2,500 revistas científicas recibidas por el Centro, que proceden de todos los países, en todos los idiomas y cubren todos los campos de las ciencias puras y aplicadas. Se divide en 5 grandes secciones:

- I.—Matemáticas, Astronomía y Astrofísica, Física, Geología, Geofísica y Geodesia.
- II.—Ingeniería.
- III.—Química.
- IV.—Medicina.
- V.—Biología, Agricultura, Zootecnia e Industria de la Alimentación.

Es la única publicación de su género en lengua castellana, destinada principalmente a mantener informados a los científicos latinoamericanos de los progresos de su especialidad, e indispensable para el conocimiento de la contribución científica de América Latina, proporcionando resúmenes analíticos en inglés de los trabajos publicados en ella.

Aparece mensualmente. Precio de la suscripción anual:

	Mon. Méx.	Dólares EE. UU.
Las 5 secciones en un sólo cuerpo	80,00	7,00
Las 5 secciones por separado	100,00	8,00
Cada sección aisladamente	25,00	2,00

ZOOLOGICAL RECORD

El *Zoological Record*, que se publica cada año por la Sociedad Zoológica de Londres, y analiza todos los trabajos zoológicos que aparecen en el mundo, puede adquirirse al precio de 6 libras esterlinas (unos 240 pesos mexicanos). Si el importe de la suscripción se envía antes del 1º de julio se obtiene una reducción quedando rebajado a 5½ libras (220 pesos).

Son muchos los zoológicos especializados que no desean adquirir el *Record* completo, y en cambio están muy interesados por las partes referentes al grupo o grupos en que se han especializado, a más de las de carácter general, y por ello el *Record* se vende en partes aisladas, cuyos precios son los siguientes (incluidos en cada uno el costo de envío):

Zoología general	chelines	2 9	Trilobita	chelines	3 3
Protozoa	"	7 10	Arachnida	"	7 11
Porifera	"	2 3	*Insecta	"	30 6
Coelenterata	"	4 3	Protochordata	"	2 3
Echinoderma	"	2 9	Pisces	"	7 4
Vermes	"	10 5	Amphibia y Reptilia	"	7 10
Brachiopoda	"	3 3	Aves	"	7 10
Bryozoa	"	2 3	Mammalia	"	7 10
Mollusca	"	10 5	Lista de nuevos géneros y subgéneros	"	3 3
Crustacea	"	5 4			

* La parte de Insectos puede obtenerse sólo del Commonwealth Institute of Entomology, 41, Queen's Gate, Londres, S. W. 7.

Las suscripciones a grupos diversos (excepto los Insecta) y otras informaciones referentes al *Zoological Record* deben ser dirigidas a The Secretary, Zoological Society of London, Regent's Park, Londres, N. W. 8.

CIENCIA E INVESTIGACION

Revista mensual de divulgación científica patrocinada por la Asociación Argentina para el Progreso de las Ciencias

REDACCION:

EDUARDO BRAUN MENENDEZ, VENANCIO DEULOFEU, ERNESTO E. GALLONI,
HORACIO J. HARRINGTON, JUAN T. LEWIS, LORENZO R. PARODI

AVENIDA ROQUE SAENZ PEÑA 555 4º PISO. BUENOS AIRES
ADMINISTRACION Y DISTRIBUCION

SUSCRIPCION ANUAL EN ARGENTINA: 30 PESOS Mon. Nac.
EXTERIOR: 5 Dólares



Distribuidora Shell de México, S. A.

APARTADO POSTAL No. 21838, MEXICO, D. F.



INSECTICIDAS FUMIGANTES DEL FERTILIZANTES
SUELO

aldrin

dieldrin

endrin

phosdrin

nemagon

D-D

amonfaco anhidro

sulfato de amonio

urea

sulfato fosfato de amonio

fosfato diamónico

PRODUCTOS QUIMICO-INDUSTRIALES

VITAERGON

TONICO BIOLOGICO COMPLETO

●
ALTO CONTENIDO EN
VITAMINAS
ESENCIALES
●



●
COMPLEMENTO
ALIMENTICIO
●

Reg. Núm. 22762 S. S. A.

Presentación: Frescos con un contenido de 250 c. c.

HECHO EN MEXICO

Prop. Núm. 19683 S. S. A.

PRODUCTO DE GARANTIA PREPARADO POR

INDUSTRIAS QUIMICO - FARMACEUTICAS AMERICANAS, S. A.

AV. B. FRANKLIN 38-42

TACUBAYA, D. F.

CIENCIA

Revista hispano-americana de
Ciencias puras y aplicadas

CIENCIA

Revista hispano-americana de Ciencias puras y aplicadas



CIENCIA

*Revista hispano-americana de
Ciencias puras y aplicadas*

VOLUMEN XX

AÑO 1960

PATRONATO DE CIENCIA

MEXICO, D. F.

1960

CIENTIA

Revista hispano-americana de
Ciencias puras y aplicadas

VOLUMEN XX
AÑO 1908

LABORATO DE CIENCIA

MEXICO D.F.

1908

CIENCIA

REVISTA HISPANO-AMERICANA DE CIENCIAS PURAS Y APLICADAS

DIRECTOR FUNDADOR:
IGNACIO BOLIVAR Y URRUTIA 1

DIRECTOR:
C. BOLIVAR Y PIeltaIN

REDACCION:
MANUEL SANDOVAL VALLARTA
RAFAEL ILLESCAS FRISBIE

FRANCISCO GIRAL, VICEDIRECTOR
ALFREDO SANCHEZ - MARROQUIN

HONORATO DE CASTRO
ANTONIO GARCIA ROJAS

V O L . X X
N U M S . 1 - 2

PUBLICACION MENSUAL DEL
PATRONATO DE CIENCIA

M E X I C O , D . F .

PUBLICADO: 25 DE FEBRERO 1960

PUBLICADA CON LA AYUDA ECONOMICA DEL INSTITUTO NACIONAL DE LA INVESTIGACION CIENTIFICA DE MEXICO
REGISTRADA COMO ARTICULO DE 2a. CLASE EN LA ADMINISTRACION DE CORREOS DE MEXICO, D. F. CON FECHA 24 DE OCTUBRE, 1947

La Ciencia moderna

SINTESIS ENZIMATICA DEL ACIDO RIBONUCLEICO*

por

SEVERO OCHOA,

Departamento de Bioquímica,
New York University,
Nueva York (EE. UU.).

Conferencia Nobel, 11 de diciembre de 1959

Los ácidos nucleicos tienen considerable importancia biológica debido a la función que desempeñan en el crecimiento celular y en la transmisión de los caracteres hereditarios. Sugerida primeramente por la obra precursora de Caspersson y Brachet, la primera de las funciones mencionadas la lleva a cabo el ácido ribonucleico (ARN) a través de su participación en la biosíntesis de las proteínas. La segunda de las funciones la cumple el ácido desoxirribonucleico (ADN), componente principal de los cromosomas nucleares. No obstante, es de señalar que en ciertos virus, como los del mosaico del tabaco, de la gripe y de la poliomielitis, que se hallan constituidos por ARN y proteínas, es precisamente el ARN el portador de la información genética.

La mayor parte del ARN de las células se encuentra en el citoplasma. Existen dos clases de ARN citoplásmico. Una de ellas, de magni-

tud molecular relativamente pequeña, se encuentra en el fluido citoplásmico y, por ello, será mencionada como ARN soluble; la otra, de peso molecular mucho mayor, es un componente de las partículas de ribonucleoproteína de los microsomas. Ambos tipos de ARN desempeñan una función esencial en la síntesis de las proteínas. Por otro lado, existe una pequeña cantidad de ARN en el núcleo celular, localizándose la mayor parte en el nucleolo. Existen indicaciones de que la mayor parte —o quizás todo— del ARN citoplásmico se sintetiza en el núcleo y se transporta después al citoplasma. Se supone que, en la transmisión de la información genética, el ADN nuclear determina la naturaleza del ARN nuclear, el cual, a su vez, al entrar al citoplasma, determina la naturaleza de las proteínas que se sintetizan.

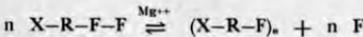
Si bien se han logrado notables avances en nuestro conocimiento sobre el mecanismo de síntesis de los nucleótidos, componentes de los ácidos nucleicos, hasta hace poco tiempo se ignoraba la manera en que se sintetizan las molé-

* Se publica este trabajo con la autorización del Dr. G. Liljestrand, Secretario del Comité Nobel de Fisiología y Medicina, Karolinska Institutet, Estocolmo.

culas gigantes de los ácidos nucleicos. Nuestros conocimientos actuales se deben al descubrimiento de fermentos (enzimas) capaces de catalizar la síntesis del ARN y del ADN en el tubo de ensayo a partir de precursores naturales de estructura más simple. Semejantes precursores son los di y trifosfatos de los nucleósidos cuyas fracciones nucleotídicas —los monofosfatos— se polimerizan liberando ortofosfato en el primer caso o pirofosfato en el segundo.

FOSFORILASA DE LOS POLINUCLEÓTIDOS

En 1955 aislamos un fermento bacteriano capaz de catalizar la síntesis de polirribonucleótidos de elevado peso molecular a partir de difosfatos de nucleósidos, con liberación de ortofosfato (1, 2). La reacción, que necesita iones de magnesio y es reversible, puede formularse mediante la ecuación



en que R representa la ribosa, F-F el pirofosfato, F el ortofosfato y X una o varias de las bases heterocíclicas adenina, hipoxantina, guanina, uracilo, citosina u otras. En sentido inverso, el fermento escinde los polirribonucleótidos con intervención del fosfato —es decir, una fosforólisis— produciendo difosfatos de ribonucleósidos. La reacción es similar a la síntesis y escisión reversibles de los polisacáridos catalizadas por la fosforilasa; a esto se debe que el nuevo fermento fuese denominado fosforilasa de los polinucleótidos. Debido a su reversibilidad, la reacción provoca la incorporación o "intercambio" del ortofosfato en el fosfato terminal de los difosfatos de nucleósidos. Merced a este intercambio pudo descubrirse la fosforilasa de los polinucleótidos utilizando fosfato radiactivo. En nuestro trabajo inicial, en colaboración con Grunberg-Manago, se purificó parcialmente la fosforilasa de los polinucleótidos, utilizando la reacción de intercambio del radiofosfato y partiendo del microorganismo *Azotobacter vinelandii*. El fermento tiene la característica peculiar de que cataliza no sólo la síntesis del ARN a partir de mezclas de los cuatro difosfatos de ribonucleósidos que se encuentran en la Naturaleza sino también la de polirribonucleótidos no naturales que contienen sólo uno, dos o tres tipos diferentes de nucleótidos en sus cadenas. La naturaleza del producto depende del tipo y de la variedad de los sustratos —difosfatos de nucleósidos— utilizados para la síntesis (3, 4).

La Tabla I incluye los principales tipos de polirribonucleótidos que han sido preparados con

TABLA I

POLIRIBONUCLEÓTIDOS SINTÉTICOS	
Sustrato	Polímero
DFA	Poli-A
DFG	Poli-G
DFU	Poli-U
DFC	Poli-C
DFI	Poli-I
Difosfato de ribotimidina	Acido polirribotimidílico
DFA + DFU	Poli-AU
DFG + DFC	Poli-GC
DFA + DFG + DFU + DFC	Poli-AGUC (ARN sintético)

fosforilasa de los polinucleótidos. Recientemente se ha anunciado la preparación del ácido polirribotimidílico a partir de difosfato de ribotimidina sintético (5).

Estructura de los polinucleótidos.—En una serie de experimentos llevados a cabo juntamente con L. A. Heppel (6-8), ha podido establecerse que la estructura de los polirribonucleótidos sintéticos coincide en todos sus detalles con la del ARN. Así, se ha podido encontrar, por degradación alcalina o con fermentos tales como la fosfodiesterasa del veneno de serpiente y la fosfodiesterasa del bazo o la ribonucleasa pancreática, que estos polinucleótidos están formados por cadenas no ramificadas en que las unidades de los nucleósidos se unen entre sí mediante puentes de fosfodiéster en 3',5'. La identidad estructural con el ARN natural se demuestra fácilmente por el efecto de la ribonucleasa pancreática sobre el polímero sintético poli-AU. Por lo que sabemos de la acción de la ribonucleasa sobre el ARN, el poli-AU deberá degradarse en los puntos indicados por flechas en la fig. 1. En consecuencia, el único mo-

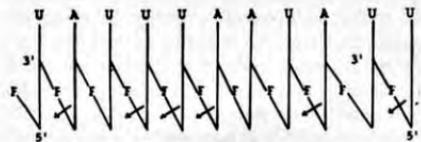


Fig. 1.—Esquema de la hidrólisis del poli-AU mediante la ribonucleasa pancreática. Las líneas verticales representan los residuos de ribosa; A y U representan las bases adenina y uracilo, respectivamente. Los puntos de escisión se señalan con flechas (3).

nonucleótido que se liberará será el ácido uridílico (3'-monofosfato de uridina), juntamente con

una serie de pequeños oligonucleótidos constituidos, cada uno de ellos, por un residuo de ácido uridílico y uno o más residuos de ácido adenílico. La fig. 2 es una fotografía ultravioleta de un cromatograma que ilustra la separa-

tes oligonucleótidos son idénticos a los que se obtienen del ARN natural bajo las mismas condiciones.

La cuestión de saber si una especie de mononucleótido determinado se une a nucleótidos de



Fig. 2.—Productos de la hidrólisis del poli-AU (AU polymer) mediante la ribonucleasa (L. A. Heppel). El origen se encuentra en la cabeza del cromatograma. La mancha del centro al fondo se debe al 3'-fosfato de uridina (5).

ción de los mono, di, tri, tetra y pentanucleótidos, cada uno de ellos con valores decrecientes de R_f , obtenidos por digestión del poli-AU con ribonucleasa. Las manchas individuales se eluyeron por separado y los respectivos oligonucleótidos se identificaron mediante hidrólisis alcalina. La digestión del ARN sintético con ribonucleasa produce mezclas de oligonucleótidos juntamente con ácidos uridílico y citidílico. Hasta donde han podido ser identificados, semejan-

otra especie en la cadena de polinucleótidos, como ocurre con el ARN natural, se puede resolver fácilmente por degradación del ARN sintético marcado con fosfato radiactivo (9). La fig. 3 presenta la estructura de un polinucleótido (poli-A*GUC) preparado a partir de una mezcla de difosfato de adenosina marcado con P^{32} en el primer grupo de fosfato (adenosina- F^{32} -F) con difosfatos de guanosina, de uridina y de citidina no marcados. Si el ácido adenílico

marcado se distribuye regularmente como se indica, la hidrólisis de semejante polímero con fosfodiesterasa del veneno de serpiente (fig. 3 A) producirá 5'-monofosfatos de nucleósidos, de

porciones difieren mucho de la equimolaridad a pesar de haber utilizado concentraciones equimoleculares de los difosfatos de nucleósidos precursores del ARN.

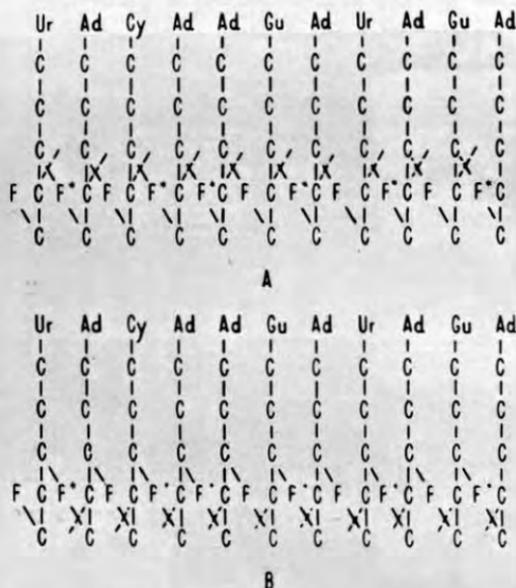


Fig. 3.—Esquema de la hidrólisis de ARN marcado con P^{32} (poli-A*GUC) mediante la fosfodiesterasa del veneno de serpiente (A) o del bazo (B). Las líneas de puntos indican los enlaces hidrolizados. El asterisco señala una marca de P^{32} . Ad, Gu, Ur y Cy representan las bases adenina, guanina, uracilo y citosina, respectivamente (9).

los cuales sólo el 5'-monofosfato de adenosina estará marcado. Por otro lado, la hidrólisis con fosfodiesterasa del bazo (fig. 3 B) liberará 3'-monofosfatos todos los cuales estarán marcados. La fig. 4 demuestra que así ocurre, en efecto. La separación de los productos de hidrólisis en este experimento se efectuó por cromatografía de intercambio.

Si bien es verdad que una variación importante en la proporción relativa de los diferentes substratos de difosfato de nucleósidos tiene una influencia notable sobre la proporción de los diversos nucleótidos en el polímero resultante, cuando se prepara ARN sintético a partir de mezclas equimoleculares de difosfatos de adenosina, guanosina, uridina y citidina, la composición en nucleótidos del producto es muy semejante a la del ARN natural de *Azotobacter*. Esto se demuestra en la Tabla II que registra las proporciones de las diversas bases en el ARN de *Azotobacter* y en dos muestras diferentes de producto sintético. Advértase que dichas pro-

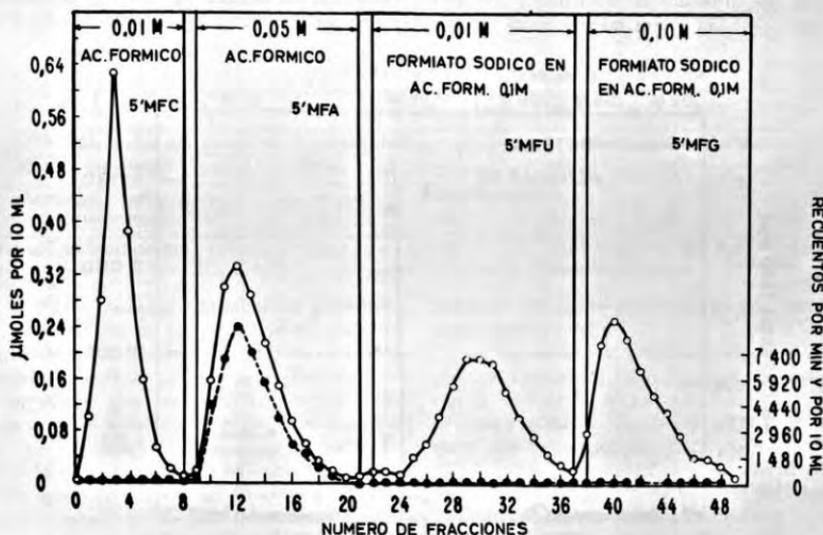
Los polirribonucleótidos sintéticos se asemejan también al ARN natural en el tamaño. Su peso molecular varía entre unos 30 000 y uno a dos millones. La constante de sedimentación de muestras de ARN sintético resultó similar a la del ARN aislado de células enteras de *Azotobacter*. Los polinucleótidos que contienen un

TABLA II
PROPORCIÓN DE BASES EN LOS ARN NATURAL Y SINTÉTICO (9)

Base	ARN de <i>Azotobacter</i>	Poli-AGUC (muestra 1)	Poli-AGUC (muestra 2)
Adenina	1,00	1,00	1,00
Guanina	1,30	1,16	1,25
Uracilo	0,73	0,66	0,69
Citosina	0,90	0,72	0,73

solo tipo de nucleótido tales como los ácidos poliadenilénico y policitidílico, son a menudo de gran tamaño lo que confiere una elevada viscosidad a sus soluciones. Resulta posible seguir

HIDROLIZADO DE POLI-A*GUC CON VENENO DE SERPIENTE
SEPARACION DE 5'-MONONUCLEOTIDOS EN DOWEX 1, COLUMNA DE FORMIATO



HIDROLIZADO DE POLI-A*GUC CON BAZO
SEPARACION DE 3'-MONONUCLEOTIDOS EN DOWEX 1, COLUMNA DE FORMIATO

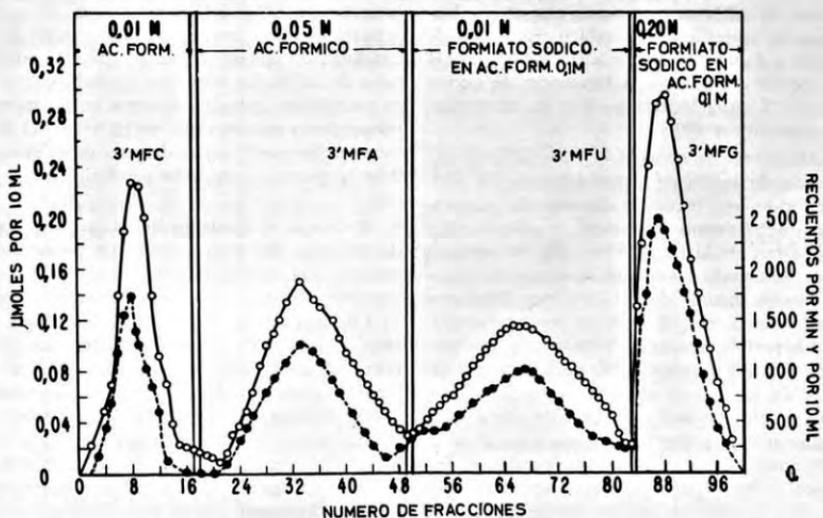


Fig. 4.—Hidrólisis de poli-A*GUC con fosodiesterasa de veneno de serpiente (arriba) o de bazo (abajo), separando los mononucleótidos mediante cromatografía de intercambio de iones. Las curvas indican la concentración de nucleótidos (—o—o—) y la radiactividad (—●—●—) en función del número de fracciones (12).

visualmente el curso de la síntesis por el marcado aumento en viscosidad que se verifica al incubarse los difosfatos de nucleósidos con una pequeña cantidad (unos microgramos) del fer-

mentado ni por la acción de la ribonucleasa. Puesto que no ha sido posible eliminar el oligonucleótido sin destruir la proteína enzimática, queda por decidir si este compuesto —que re-

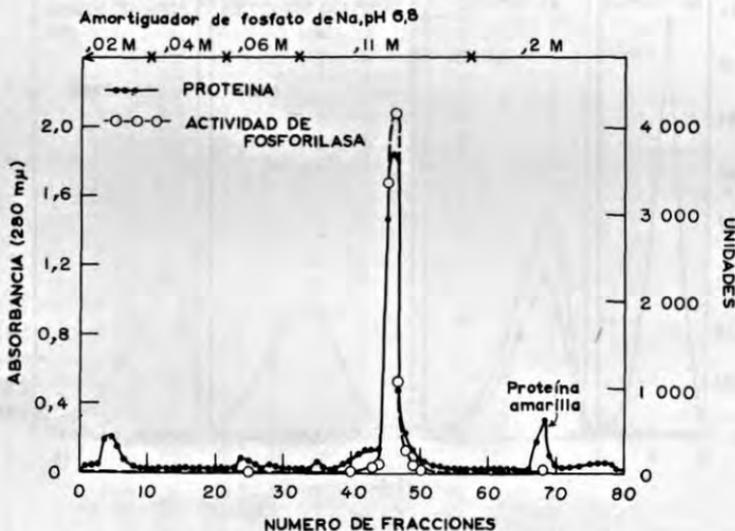


Fig. 5.—Cromatografía de la fosforilasa de los polinucleótidos del *Azotobacter* sobre hidroxil-apatito (S. Ochoa y S. Mii, sin publicar)

mento. El ARN natural posee una acción biológica no específica que también tiene el ARN sintético. Este último es tan efectivo como aquél en cuanto a estimular la formación de estreptolisina S —una lecitinasa— por los estreptococos hemolíticos (10).

Mecanismo de reacción.—Para estudiar el mecanismo de acción de la fosforilasa de los polinucleótidos era necesario disponer de preparaciones del fermento sumamente purificadas. La última fase de la purificación (fig. 5) consistió en cromatografía sobre una columna de hidroxil-apatito, método desarrollado por Tiselius y colaboradores (11). Solamente por cromatografía fue posible separar el fermento de una proteína amarilla contaminante, de naturaleza desconocida, tal como se ve en la figura. Dicha proteína se eluye a una concentración de amortiguador más alta que la necesaria para eluir la fosforilasa. Después de la cromatografía, el fermento se halla purificado unas 600 veces con relación al extracto inicial de las células de *Azotobacter*. El fermento intensamente purificado contiene un oligonucleótido (12) que no se puede separar ni por tratamiento con carbón

presenta un 3,5% del fermento— es un grupo prostético o una impureza. El oligonucleótido está formado por unos doce residuos de nucleótidos de los ácidos adenílico, guanílico, uridílico y citidílico, aproximadamente en las mismas proporciones relativas que en el ARN del *Azotobacter*. Se puede aislar después de desnaturar la proteína con ácido perclórico o con fenol.

Dado que el fermento del *Azotobacter* puede sintetizar ARN lo mismo que polinucleótidos con una sola especie de nucleótido, es importante decidir si se trata de un solo fermento o de una mezcla de fermentos afines que actúan, cada uno de ellos, sobre diferentes difosfatos de nucleósidos. Aunque no es fácil resolver este problema de una manera inequívoca, parece verosímil que se trate de un solo fermento puesto que la actividad para cada uno de los distintos difosfatos de nucleósidos aumenta en la misma proporción durante la purificación del fermento. Así se demuestra en la Tabla III, donde puede verse que la actividad para cada uno de cinco distintos difosfatos de nucleósidos (medida por la técnica de intercambio de

fosfato radiactivo) aumenta aproximadamente en la misma proporción entre dos etapas avanzadas de purificación. Lo mismo ocurre en los primeros pasos de la purificación.

tidos se encontró en nuestro laboratorio (14). Los principales oligonucleótidos iniciadores que se han empleado han sido ácidos di, tri o tetra-adenílicos aislados como productos de reacción de la

TABLE III
VALORACIÓN POR INTERCAMBIO DE P^{32} CON DIFERENTES DIFOSFATOS DE NUCLEÓIDOS
(S. Mii y S. Ochoa, sin publicar)

Fracción enzimática	Resultados: micromoles de P^{32} intercambiado por mg de proteína enzimática, 15 min a 50°				
	DFA	DFG	DFU	DFC	DFI
Eluato de gel de $(PO_4)_2Ca_3$	39	33	46	35	41
Después de cromatografía	316	300	370	280	370
Relación de purificación	8,1	9,1	8,0	8,0	9,0

Las preparaciones parcialmente purificadas de la fosforilasa de los polinucleótidos son capaces de iniciar la síntesis de los polinucleótidos inmediatamente después de agregar el fermento a un sistema que esté completo en los demás aspectos. Sin embargo, éste no es el caso con las preparaciones intensamente purificadas. Cuando se utilizan estas, casi siempre hay un lapso más o menos pronunciado aunque, eventualmente, la reacción puede iniciarse y aumentar de modo gradual su velocidad. El equilibrio no se alcanza incluso después de muchas horas de incubación. La velocidad de reacción se estimula marcadamente añadiendo pequeñas cantidades de oligonucleótidos o de polinucleótidos que actúen como iniciadores de la reacción, de la misma suerte que actúa el glucógeno en la síntesis de polisacáridos a partir del 1-fosfato de

hidrólisis del ácido poliadenílico por una nucleasa hepática (15).

La iniciación por oligonucleótidos no es específica. Los ácidos oligoadenílicos pueden iniciar la síntesis de ácidos poliadenílicos y poliuridílicos lo mismo que la del ARN o de cualquier otro polinucleótido. La iniciación por polinucleótidos, en cambio, muestra cierto grado de especificidad. En efecto, el ácido poliadenílico solamente inicia su propia síntesis y lo mismo puede decirse del ácido poliuridílico. Por otro lado, el ARN —lo mismo el natural que el sintético— inicia la síntesis del ARN así como la del ácido poliadenílico o la del ácido poliuridílico. El ácido policitidílico, por su parte, tiene un comportamiento muy curioso y completamente inexplicable ya que es capaz de iniciar la síntesis de todos los polinucleótidos que se

TABLE IV
ESPECIFICIDAD DE LA INICIACION POR POLINUCLEÓTIDOS
(14 y datos sin publicar)

Polímero sintetizado	E f e c t o					
	Poli-A	Poli-U	Poli-C	Poli-I	Poli-AU	ARN (natural o sintético)
Poli-A	+	-	+	O	+	+
Poli-U	-	+	+	O	+	+
Poli-C	-	-	+			-
Poli-G	O	O	+			
Poli-I	-	O	+	+		
Poli-AU					+	
Poli-AGUC	O	O	+			+

+ indica iniciación; - indica inhibición; O indica que no hay efecto. Los espacios en blanco significan que se carece de información.

glucosa mediante la fosforilasa de los polisacáridos. El efecto iniciador de los oligorribonucleótidos fue descubierto por Heppel y colaboradores (13) y el efecto iniciador de los polinucleó-

han ensayado hasta ahora (Tabla IV). La fig. 6 demuestra la iniciación de la síntesis del ARN, con fosforilasa de los polinucleótidos que se han ensayado hasta ahora (Tabla IV). La figura 6

demuestra la iniciación de la síntesis del ARN con fosforilasa de los polinucleótidos intensamente purificada, mediante ácido triadenílico

mente es iniciada por el ácido policitidílico mismo.

El mecanismo de la iniciación por polinucleótidos, así como la causa y la significación de la especificidad que se acaba de describir, permanecen por ahora sin explicación. Teóricamente, cabe la posibilidad de que los polirribonucleótidos funcionen como plantillas para su propia reproducción pero ello no se ha demostrado experimentalmente. Por otro lado, el modo de acción de los oligonucleótidos como iniciadores ha sido demostrado por Heppel y sus colaboradores en una serie de elegantes experiencias (13, 16). Ellos pudieron probar que los oligonucleótidos sirven como núcleos para el crecimiento de las cadenas de polinucleótidos por adiciones sucesivas de unidades de mononucleótidos. Debe recordarse que la fosforilasa de los polisacáridos actúa de una manera similar catalizando la adición sucesiva de residuos glucosílicos a las unidades terminales de un polisacárido iniciador. Así, cuando la síntesis del ácido poliuridílico es iniciada por los ácidos di o triadenílico, las nuevas cadenas de polinucleótido deben consistir de cierto número de residuos de ácido uridílico precedidos de dos o tres restos de ácido adenílico. Esto es lo que se representa esquemáticamente en las porciones superior y media de la fig. 7. Que así es, en efecto,

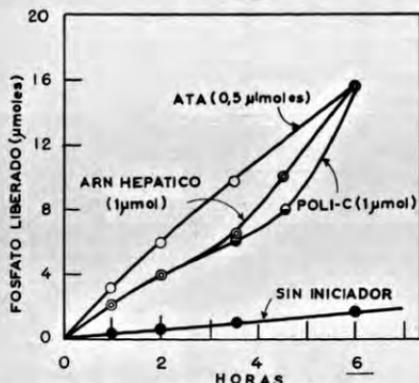


Fig. 6.—Iniciación de la síntesis de ARN (S. Ochoa y S. Mii, sin publicar)

Síntesis de ARN

Difosfatos (A+G+U+C), 5 µmoles de cada uno
 Mg⁺⁺, 2,0 µmoles
 Fermento, 140 µg
 TRIS, pH 8,1, 150 µmoles
 Volumen, 1,0 ml

(ATA), ARN del hígado y ácido policitidílico (poli-C). El efecto de los diferentes polinucleótidos sobre la reacción sintética se ilustra en la

MECANISMOS DE INICIACION DE LOS POLINUCLEOTIDOS

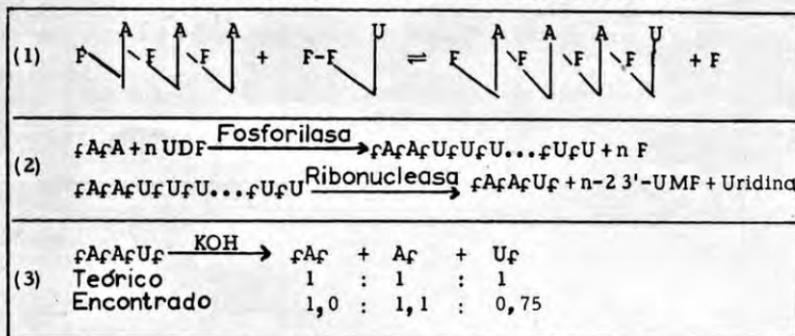


Fig. 7.—Mecanismos de iniciación por los oligonucleótidos (según datos de M. F. Singer, L. A. Heppel y R. J. Hilmoe, 13).

Tabla IV. Adviértase que el ácido poliadenílico no sólo carece de efecto sino que incluso inhibe la lenta síntesis del ácido poliuridílico, síntesis que se verifica en ausencia del iniciador; lo contrario también es cierto. Debe advertirse además que la síntesis del ácido policitidílico sola-

fue demostrado por una digestión con ribonucleasa del ácido poliuridílico sintetizado en presencia de ácido diadenílico como iniciador (13, 16). Según se ve en la porción media de la fig. 7, la ribonucleasa debería liberar un trinucleótido (fAfAfUf) procedente del comienzo,

una molécula de uridina procedente del final y diversos residuos de 3'-monofosfatos de uridina procedentes del resto de la cadena. El trinucleótido se aisló por cromatografía y se hidrolizó con hidróxido de potasio. Como se indica en la parte inferior de la fig. 7, esta hidrólisis debería proporcionar cantidades equimoleculares de 5',3'-difosfato de adenosina, 3'-monofosfato de adenosina y 3'-monofosfato de uridina. La figura demuestra que las cantidades recuperadas en la realidad concordaban bien con las previstas por la teoría.

Parece justificado llegar a la conclusión que la fosforilasa de los polinucleótidos puede ser incapaz de iniciar la síntesis de una cadena de polinucleótido a partir de difosfatos de nucleósidos como únicas sustancias reaccionantes y que probablemente es indispensable la presencia de

la presencia del fermento en las hojas verdes (17). En cambio, ha sido difícil identificar el fermento en los tejidos animales. No obstante, recientemente, Hilmoe y Heppel (20) han dado cuenta de la presencia de fosforilasa de los polinucleótidos en preparaciones obtenidas de núcleos de hígados de mamíferos.

La existencia de la fosforilasa de los polinucleótidos en la Naturaleza parece ser lo suficientemente amplia para justificar la idea de que este fermento se halle implicado de una manera general en la biosíntesis del ARN. Dicha posibilidad parece fortalecerse con estudios recientes sobre los difosfatos de ribonucleósidos que contienen diversos análogos de las bases naturales. Así, el difosfato de 5-bromo-uridina que contiene 5-bromo-uracilo, un compuesto análogo al uracilo y la timina que se incorpora al ADN,

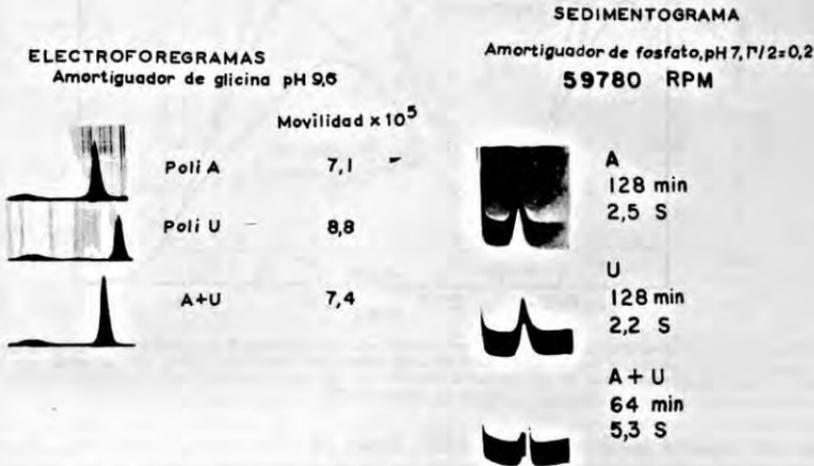


Fig. 8.—Imágenes de electroforesis y de sedimentación de poli-A, poli-U y poli-A+U (27).

un oligonucleótido que sirva como núcleo para el crecimiento de nuevas cadenas de polinucleótidos. Si el fermento pudiera obtenerse rigurosamente exento de oligonucleótidos iniciadores, semejante fermento debería resultar inactivo en ausencia de oligonucleótidos.

Significación biológica.—La fosforilasa de los polinucleótidos se halla ampliamente distribuida en las bacterias. El fermento se ha podido purificar parcialmente a partir de otros microorganismos diferentes de *Azotobacter vinelandii* (17-19), habiéndose sintetizado polirribonucleótidos con semejantes preparaciones enzimáticas. También se han obtenido indicaciones de

pero no al ARN, en experimentos con células bacterianas intactas, no es apto como sustrato para la fosforilasa de los polinucleótidos. En cambio, el difosfato de tiouridina que contiene tiouracilo, análogo del uracilo que se incorpora al ARN y no al ADN en experimentos similares, sí sirve como sustrato para la fosforilasa. De acuerdo con estas observaciones se encuentra el hecho de que el difosfato de azauridina, que contiene azauracilo, análogo del uracilo que no se incorpora "in vivo" al ARN no reacciona con la fosforilasa de los polinucleótidos (21). Sin embargo, a pesar del hecho de que la fosforilasa de los polinucleótidos puede llevar a cabo la sín-

tesis de un ARN de igual composición en nucleótidos y del mismo peso molecular que el aislado de *Azotobacter*, y a pesar de la especificada intrigante de la iniciación por los polirribonucleótidos, se carece de una demostración de que el fermento sea capaz de reproducir las moléculas de iniciadores, como ocurre con la polimerasa del ADN de Kornberg. Puesto que debe

cedentes de tejidos animales. Según un informe reciente (26), una fracción de núcleos de células hepáticas de rata verifica semejante incorporación de una manera óptima partiendo de una mezcla de los cuatro trifosfatos de ribonucleósidos, a saber, adenosina, guanosina, uridina y citidina, con el aditamento de que la reacción disminuye considerablemente después de

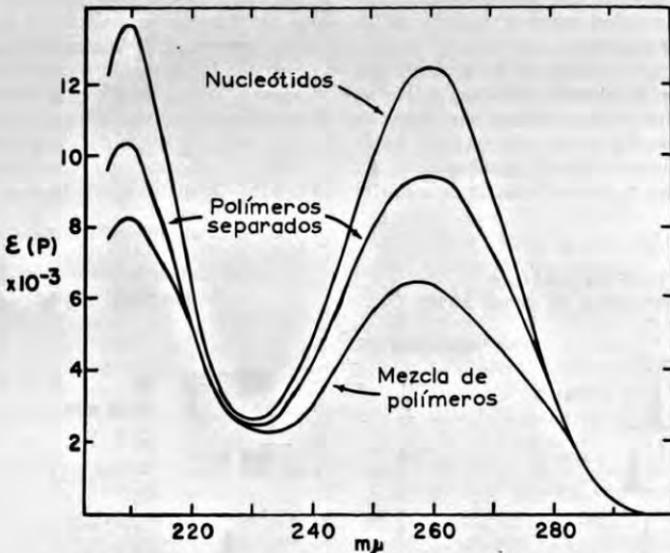


Fig. 9.—Espectro de absorción de una mezcla equimolecular de poli-A y poli-U. La curva superior se refiere a los mononucleótidos obtenidos por hidrólisis alcalina de la mezcla. La curva del centro está calculada con los espectros medidos separadamente de los polímeros individuales. La curva inferior es el resultado de medir la mezcla de polímeros (27).

haber mecanismos en la célula capaces de sintetizar moléculas individuales de ácido ribonucleico con una secuencia determinada de nucleótidos, parece que aún quedan por descubrir fermentos capaces de realizar semejante función.

Recientemente se han descrito (22-24) fermentos que catalizan la adición de unas pocas unidades de nucleótidos a una cadena de ARN ya existente. Tales fermentos catalizan la transmisión de residuos de ácidos citidílico y adenílico desde sus correspondientes trifosfatos de nucleósidos a los extremos de cadenas de polinucleótidos liberando pirofosfato. No hay indicaciones de que estos fermentos puedan llevar a cabo una síntesis completa del ARN. Otros investigadores (25, 26) han descrito la incorporación de ribonucleótidos en el interior de cadenas de ARN mediante fracciones celulares pro-

tratar con ribonucleasa, lo que indica la necesidad de un iniciador de ARN. Estos experimentos sugieren la posibilidad de que participe un fermento semejante a la polimerasa del ADN de Kornberg.

INTERACCIONES DE LOS POLINUCLEÓTIDOS

Estudios físico-químicos sobre una variedad de polirribonucleótidos sintéticos han arrojado bastante luz sobre su estructura macromolecular y pueden aumentar nuestro conocimiento de las propiedades biológicas del ARN y del ADN. En nuestro laboratorio, Warner encontró que los ácidos poliadenílico y policitidílico reaccionan entre sí en solución para formar un complejo estable (27). Sometido a electroforesis, a valores adecuados del pH, este complejo posee

una movilidad intermedia entre la del poli-A y la del poli-U. Sometido a la ultracentrifugación, demuestra tener una constante de sedimentación más elevada que la de los polinucleótidos originales (fig. 8). Además, Warner observó que la formación del complejo está acompañada de una notable disminución en la absorción ultravioleta (fig. 9). De hecho, la formación del com-

pléx, el ARN puede adquirir la misma configuración.

La disminución de la absorción de luz ultravioleta que acompaña a la formación del complejo de polinucleótidos ha facilitado un estudio intenso de las interacciones entre diferentes polinucleótidos, estudio llevado a cabo por Rich y sus colaboradores (31-33). Estos investigado-

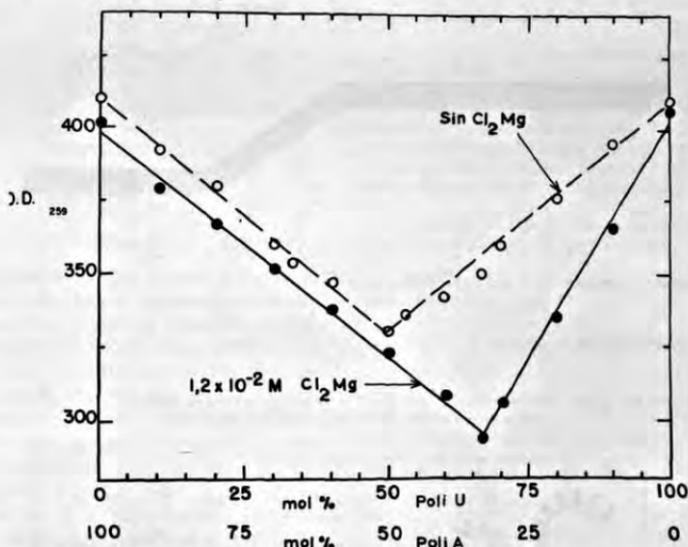


Fig. 10.—Densidad óptica ($\times 10^3$) de varias mezclas de poli-A y poli-U (G. Felsenfeld, D. R. Davies y A. Rich, *J. Am. Chem. Soc.*, 79: 2023, 1957).

plejo se puede observar visualmente por el notable aumento en la viscosidad que se verifica al mezclar dos soluciones de poli-A y de poli-U.

Estudios con difracción de rayos X, llevados a cabo por Rich y colaboradores (28), han demostrado que fibras obtenidas de soluciones concentradas del complejo poli-A + U poseen una estructura pura cristalina análoga al del ADN (29), lo que indica que este complejo está formado por dos cadenas o hilos helicoidales enrollados mutuamente. Investigaciones posteriores (30) demostraron que los dos hilos se mantienen unidos mediante enlaces de hidrógeno entre los pares complementarios de las dos bases, adenina y uracilo. Semejantes observaciones proporcionaron la primera prueba experimental de que los polinucleótidos pueden reaccionar entre sí formando estructuras helicoidales de doble hilo, semejantes a las propuestas por Watson y Crick para el ADN y que, ade-

res hicieron además la importante observación de que pueden formarse estructuras de polirribonucleótidos helicoidales de triple hilo. Según se aprecia en la fig. 10, en presencia de Mg^{++} se forma un complejo constituido por una molécula de poli-A y dos de poli-U. La figura muestra la densidad óptica a 259 m μ al agregar cantidades progresivas de una solución de poli-U a otra de poli-A. En ausencia de magnesio, la absorbancia pasa por un mínimo cuando corresponde a cantidades equimoleculares de los dos polinucleótidos; en presencia de magnesio, la absorbancia mínima se alcanza cuando la solución contiene dos moles de poli-U por mol de poli-A. La fig. 11 ilustra el tipo de enlace de hidrógeno que se ha propuesto por Rich para los complejos poli-A + U y poli-A + U + U. Rich y sus colaboradores han obtenido más recientemente un complejo helicoidal de doble hilo formado por poli-A y ácido polirribotimi-

dílico. Su formación se representa gráficamente en la fig. 12. Me es muy grato expresar mi reconocimiento al Dr. Rich por autorizarme a utilizar estas ilustraciones. El ácido poliadenílico en

solución puede formar estructuras helicoidales de doble hilo. Los elegantes experimentos de Doty y sus colaboradores (34) han demostrado que, por encima del pH neutro, el poli-A exis-

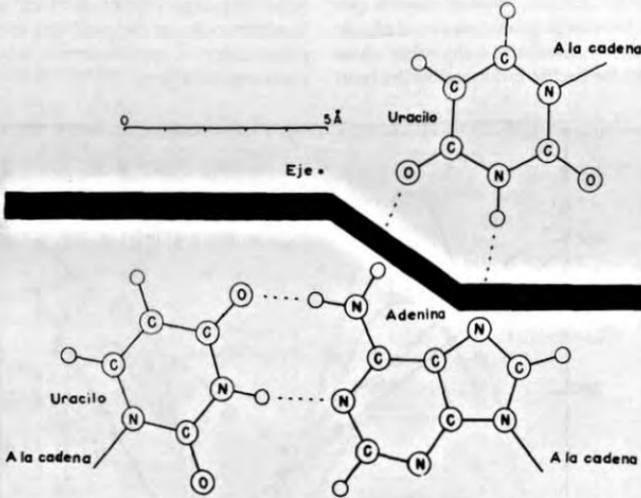


Fig. 11.—Sistema de enlaces de hidrógeno en poli-A+U y poli-A+U+U. Los enlaces de hidrógeno están representados por líneas de puntos (Cortesía de A. Rich).

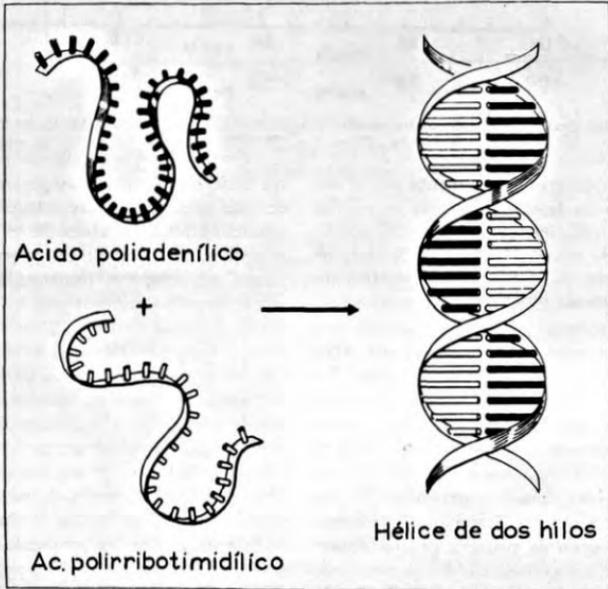


Fig. 12.—Diagrama que muestra la combinación de dos moléculas enrolladas de ácidos poliadenílico y poli-ribotimidílico para formar una hélice de dos hilos. Las bases están representadas por cortos cilindros (Cortesía de A. Rich).

te en solución enrollado al azar pero que las cadenas simples se unen para formar un complejo helicoidal cuando el pH se encuentra por debajo de la neutralidad. Semejante transformación es reversible y presenta un punto de transición muy neto. En la Tabla V se recogen los diversos tipos de complejos de polirribonucleótidos obtenidos hasta ahora.

TABLA V

COMPLEJOS DE POLINUCLEÓTIDOS CON DOS Y TRES HILOS

Doble hilo	Poli-A + U
	Poli-A + ácido polirribotimidílico
	Poli-I + C
Triple hilo	Poli-A + A
	Poli-A + U + U
	Poli-A + I + I
	Poli-I + I + I

Los estudios anteriores pueden tener importancia en el esfuerzo por lograr un mejor conocimiento de las interacciones físico-químicas que sirven de base a la función del ADN en la división celular. Dichas interacciones pueden también desempeñar una función en el comportamiento biológico del ARN. Puesto que existen indicaciones bien fundadas de que la información genética almacenada en el ADN se transmite en primer lugar al ARN, es de suponer que el ADN pueda funcionar como una plantilla para la reproducción del ARN. Los nuevos residuos de ribonucleótido podrían enlazarse en una cadena organizada de polinucleótido que crezca sobre la ranura helicoidal de la molécula de ADN de doble hilo, para formar una espiral triple. También sería posible que una plantilla inicial de ADN de un solo hilo pueda ser utilizada para dar una espiral ADN-ARN de dos hilos (35-37).

El trabajo de Kornberg y sus colaboradores (38) nos ha proporcionado una visión profunda sobre el modo de reproducción del ADN y puede conducirnos, en un futuro no muy lejano, a la síntesis de material genético en el tubo de ensayo. Teniendo en cuenta que el ARN es el material genético de ciertos virus, el trabajo resumido en esta conferencia puede preparar el camino que conduzca a la síntesis artificial del ARN de los virus y a la síntesis de los virus mismos. Semejantes partículas se encuentran en el umbral de la vida y parecen contener la clave para un mejor entendimiento de algunos de sus principios más fundamentales.

BIBLIOGRAFÍA

1. GRUNBERG-MANAGO, M. y S. OCHOA, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**: 3165, 1955.
2. GRUNBERG-MANAGO, M., P. J. ORTIZ y S. OCHOA, *Science*, **122**: 907, 1955.
3. OCHOA, S., *Federation Proceedings*, **15**: 832, 1956.
4. GRUNBERG-MANAGO, M., P. J. ORTIZ y S. OCHOA, *Biochim. et Biophys. Acta*, **20**: 269, 1956.
5. GRIFFIN, B. E., A. TODD y A. RICH, *Proc. Nat. Acad. Sc.*, **44**: 1123, 1958.
6. OCHOA, S. y L. A. HEPPLE, In *The Chemical Basis of Heredity*, W. D. McElroy and B. Glass, Eds., Johns Hopkins Press, Baltimore, Maryland, pág. 615, 1957; S. OCHOA, In *Cellular Biology, Nucleic Acids, and Viruses*, N. Y. Acad. of Sciences Special Publications, **5**: 191, 1957.
7. HEPPLE, L. A., P. J. ORTIZ y S. OCHOA, *J. Biol. Chem.*, **229**: 679, 1957.
8. HEPPLE, L. A., P. J. ORTIZ y S. OCHOA, *J. Biol. Chem.*, **229**: 695, 1957.
9. ORTIZ, P. J. y S. OCHOA, *J. Biol. Chem.*, **234**: 1208, 1959.
10. TANAKA, K., F. EGAMI, T. HAYASHI, J. E. WINTER, A. W. BERNHEIMER, S. MI, P. J. ORTIZ y S. OCHOA, *Biochim. et Biophys. Acta*, **25**: 663, 1957.
11. TISELIUS, A., S. HJERTEN y O. LEVIN, *Arch. Biochem. Biophys.*, **65**, 132, 1956.
12. OCHOA, S., XI Conseil de Chimie Solvay. Bruselas, Junio, 1959.
13. SINGER, M. F., L. A. HEPPLE y R. J. HILMOE, *Biochim. et Biophys. Acta*, **26**: 447, 1957.
14. MI, S. y S. OCHOA, *Biochim. et Biophys. Acta*, **26**: 445, 1957; S. OCHOA, S. MI y M. C. SCHNEIDER, *Proc. Internat. Sympos. on Enzyme Chemistry, Japan*, **2**: 44, 1957.
15. HEPPLE, L. A., P. J. ORTIZ y S. OCHOA, *Science*, **123**: 415, 1956.
16. SINGER, M. F., L. A. HEPPLE y R. J. HILMOE, *J. Biol. Chem.*, en prensa.
17. BRUMMOND, D. O., M. STAEHELIN y S. OCHOA, *J. Biol. Chem.*, **225**: 835, 1957; S. OCHOA, In *Recent Progress in Microbiology, Symposia of VII Internat. Congress for Microbiology*, Estocolmo, **2**: 122, 1958.
18. LITTAUER, U. Z. y A. KORNBERG, *J. Biol. Chem.*, **226**: 1077, 1957.
19. BEERS, R. F., JR., *Nature*, **177**: 790, 1956.
20. HILMOE, R. J. y L. A. HEPPLE, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**: 4810, 1957.

21. ŠKODA, J., K. KÁRA, A. ŠORMOVA y F. ŠORM, *Biochim. et Biophys. Acta*, **33**: 579, 1959.
22. HECHT, L. I., P. C. ZAMECNIK, M. L. STEPHENSON y J. F. SCOTT, *J. Biol. Chem.*, **233**: 954, 1958.
23. CANELLAKIS, E. S., *Biochim. et Biophys. Acta*, **25**: 217, 1957.
24. HURWITZ, J., A. BRESLER y A. KAYE, *Biochem. Biophys. Res. Communications*, **1**: 3, 1959.
25. GOLDWASSER, E., *J. Am. Chem. Soc.*, **77**: 6083, 1955.
26. WEISS, S. B. y L. GLADSTONE, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**: 4118, 1959.
27. WARNER, R. C., *Federation Proceedings*, **15**: 379, 1956; *J. Biol. Chem.*, **229**: 711, 1957.
28. RICH, A. y D. R. DAVIES, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**: 3548, 1956; A. RICH, In the Chemical Basis of Heredity, W. D. McElroy and B. Glass, Eds., Johns Hopkins Press, Baltimore, Maryland, pág. 557, 1957.
29. WATSON, J. D. y F. H. C. CRICK, *Nature*, **171**: 737, 1953.
30. WARNER, R. C. y E. BRESLOW, Symposia of Fourth International Congress of Biochemistry, Viena, **9**: 157, 1958.
31. FELSENFELD, G. y A. RICH, *Biochim. et Biophys. Acta*, **26**: 457, 1957; A. RICH, In Cellular Biology, Nucleic Acids, and Viruses, *New York Academy of Sciences Special Publications*, **5**: 186, 1957.
32. RICH, A., *Biochim. et Biophys. Acta*, **29**: 502, 1958.
33. RICH, A., *Nature*, **181**: 521, 1958.
34. FRESCO, J. R. y P. DOTY, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**: 3928, 1957; J. R. FRESCO y E. KLEMPERER, *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, **81**: 730, 1959.
35. STENT, G., *Advances in Virus Research*, **5**: 138, 1958.
36. ZUBAY, G., *Nature*, **182**: 1290, 1958.
37. RICH, A., *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, **81**: 709, 1959.
38. KORNBERG, A., Nobel Lecture, 1959.

Comunicaciones originales

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE ALGUNOS METODOS DE EXTRACCION EMPLEADOS EN LA LIBERACION DE RIBOFLAVINA Y NIACINA PARA SU ANALISIS EN ALIMENTOS

Un paso previo para la determinación de vitaminas por métodos químicos o microbiológicos en algunos materiales naturales, es su liberación y separación de los compuestos de que forman parte (formas conjugadas o "unidas"), ya que por los procedimientos comúnmente utilizados sólo se pueden estimar las formas libres.

En los últimos años, diversos grupos de investigadores han descrito formas "unidas" del ácido nicotínico o niacina y de la riboflavina, de las cuales es difícil separarlas por algunos de los métodos de extracción y liberación comúnmente recomendados. Como ejemplos se pueden citar las formas "unidas" de la niacina, que Kodicek y col. (8, 9, 18, 19, 20) y Krehl y col. (21, 22) encontraron en cereales y que se liberan por medio de un tratamiento alcalino. Recientemente, Guha y Das (15) purificaron y cristalizaron una de estas formas conjugadas, partiendo de salvado de arroz, a la que denominaron "niacínogeno" y que parece ser un péptido unido a la vitamina. Simultáneamente, Mitra y Chaudhuri (23) demostraron que el cocimiento del arroz con agua a pH 8,4 durante 45 minutos libera gran parte de la niacina unida. Bhagwat y Sohoni (6) encontraron asimismo una forma conjugada de esta vitamina en el cacahuete, la cual se puede extraer con algunos solventes orgánicos y también es álcali-lábil. En productos de origen animal Ghosh y col. (14) demostraron también la presencia de formas "unidas" de niacina.

En lo que se refiere a la riboflavina, Boukine (7) ha descrito una forma fuertemente unida a proteínas, de la cual sólo se libera la vitamina por la acción de enzimas proteolíticas.

Los métodos generalmente empleados para la liberación y extracción de algunas vitaminas en productos naturales implican tratamiento en caliente con soluciones ácidas o alcalinas, la acción de algunas enzimas o bien una combinación de ambos procedimientos. La existencia de formas conjugadas de las vitaminas podría explicar, en algunos casos, el que no todos los procedimientos para su extracción liberen la totalidad de tales sustancias. Por ejemplo, en el caso de

riboflavina se obtienen cifras más elevadas en algunos alimentos cuando se emplea el tratamiento con ácidos (10, 27, 28), pero en otros la liberación es mayor cuando se utilizan tratamientos con enzimas (10, 13) y aún hay casos en los que la muestra se tiene que someter a un tratamiento mixto (12, 16). Se han observado resultados similares en el caso de otras vitaminas, en los que la acción de ácidos o álcalis resulta demasiado drástica a ciertas concentraciones y aún puede tener efectos destructivos (10), pero por otro lado en concentraciones más bajas, en ciertos materiales, la liberación no es completa.

Durante el desarrollo de algunos trabajos sobre composición de alimentos mexicanos, los autores observaron que cuando se utilizaban algunos métodos enzimáticos para la liberación y extracción de riboflavina, en ciertas muestras se obtenían cifras más elevadas si se calentaban posteriormente al tratamiento con enzimas. Sin embargo, no en todos los casos se puso de manifiesto este fenómeno, por lo que se planeó comparar la técnica mencionada con otras que se han consignado en la bibliografía científica, aplicándola a diversos tipos de alimentos. También se pensó que pudiera tener interés el investigar en algunos alimentos la existencia de formas unidas de la niacina, utilizando algunos de los procedimientos que han recomendado diversos investigadores. En la presente comunicación se informa de los resultados logrados al través de estas investigaciones, esperando que los datos obtenidos contribuyan al estudio de los métodos de liberación y extracción de las vitaminas mencionadas, en alimentos.

PARTE EXPERIMENTAL

Las muestras que se emplearon en este trabajo fueron las siguientes: acelga (*Beta vulgaris* L. v. *ciela* Moq.), café (*Coffea arabica* L.), charal, seco (*Chirostoma* sp.), chile chipotle (*Capsicum annum* L. dulce Hort), frijol (*Phaseolus vulgaris* L.), hígado de res, maíz (*Zea mays* L.) y zanahoria (*Daucus carota* L.).

En cada muestra se eliminaron hasta donde fue posible los cuerpos extraños. En el caso de la zanahoria, acelga y chile se lavaron con agua destilada a temperatura ambiente, evitando el contacto prolongado con el agua y eliminando el exceso de ésta con papel filtro. El hígado se utilizó sin ningún tratamiento previo. Las muestras se homogeneizaron con una cantidad conocida de agua destilada, en una "licuadora" marca Waring, antes del análisis.

En los casos del café, frijol y maíz, la única operación previa al análisis fue reducirlos a polvo fino en un molino de martillos.

Métodos

Por ser el tema básico de este estudio, a continuación se hará una descripción en detalle de los métodos que se emplearon para extraer y liberar las vitaminas que se estudiaron.

A. Métodos para la extracción de riboflavina.

I. *Hidrólisis con ácido sulfúrico 0,1 N y tratamiento enzimático con takadiastasa.*—Esta técnica se utilizó rutinariamente en los Laboratorios del Instituto Nacional de Nutriología y es básicamente la de Conner y Straub (12), con algunas modificaciones introducidas por Harris (16) en los Laboratorios de Bioquímica de la Nutrición del Instituto Tecnológico de Massachusetts.

La muestra finamente molida (o bien homogeneizada), se pesó en un matraz aforado de 100 ml; se utilizaron aproximadamente 2,5 g de muestra en polvo o de 6 a 8 g de la muestra homogeneizada. Se añadieron 50 ml de ácido sulfúrico 0,1 N, se mezcló bien y se calentó $\frac{1}{2}$ h a 121° (15 lb. de presión). Se enfrió y se añadieron 5 ml de una solución de acetato de sodio 2,5 M conteniendo 0,3 g de takadiastasa. La mezcla queda a un pH 4,5, que es el óptimo para que actúe la preparación enzimática. Posteriormente se incubó durante la noche a 37° y por último se aforó, agitando fuertemente y se filtró a través de papel.

II. *Hidrólisis con ácido sulfúrico 0,1N, tratamiento enzimático con takadiastasa y calentamiento a 121° en autoclave.*—El procedimiento es igual al anterior hasta la etapa de incubación con la enzima a pH 4,5, después de lo cual se calentó la mezcla 15 min en autoclave a 121° . Finalmente se enfrió, se aforó y agitó, filtrándose a través de papel.

III.—*Tratamiento enzimático con papaína y takadiastasa.*—Se pesaron en un matraz aforado de 100 ml, 2,5 g de muestra en polvo ó 6 a 8 g de muestra homogeneizada y se agregaron 50 ml de solución reguladora ácido acético-acetato de sodio a pH 4,5 y se mezcló perfectamente. Se añadieron 5 ml de una suspensión conteniendo 100 mg de takadiastasa y 100 mg de papaína, suspendida en agua y con un peso igual al de la papaína, de glicerina. Se incubó durante la noche a 37° . Se aforó, se agitó y se filtró a través de papel. En los casos en que la filtración fue lenta y el filtrado mostró aspecto turbio, se utilizó la centrifugación preferentemente.

IV.—*Tratamiento enzimático con papaína y takadiastasa y calentamiento a 121° (15 lb.).*—Este método fue utilizado por Cheldelin y col. (10) en un estudio comparativo sobre liberación enzimática de las vitaminas del complejo B. En este caso se siguieron los mismos pasos que se señalan en el procedimiento III hasta la etapa de incubación a 37° , después de lo cual se rectificó el pH llevándolo a 4,5 y se calentó la mezcla a 121° durante 15 min. Se enfrió y aforó y después de agitar fuertemente, se filtró a través de papel.

V.—*Hidrólisis con ácido sulfúrico 0,1 N.*—El método que se utilizó en este trabajo es similar al consignado por Strong y Carpenter (28). A cantidades similares de muestra a las señaladas en la descripción de las otras téc-

nicas, se les añadió 50 ml de ácido sulfúrico 0,1 N y la mezcla se calentó durante $\frac{1}{2}$ h en autoclave a 121° (15 lb.). Se enfrió, se ajustó el pH a 4,5 mediante la adición de 5 ml de una solución 2,5 M de acetato de sodio y se aforó, agitó y filtró como se ha señalado antes.

En todos los casos los tratamientos se hicieron por duplicado y con suficiente cantidad de muestra para que se utilizara el mismo extracto para las determinaciones por método químico y por método microbiológico. Los diferentes procedimientos se realizaron en cantidades iguales de muestra, ya fuera homogeneizada o en polvo. También se emplearon los mismos lotes de preparaciones enzimáticas para todos los experimentos. La takadiastasa que se utilizó fue de la firma comercial Parke Davis y la papaína de la Nutritional Biochemical Corporation, EE. UU. En todos los casos se llevó a cabo una determinación testigo con takadiastasa o la mezcla papaína-takadiastasa.

B.—Métodos de análisis de riboflavina.

En cada extracto de los obtenidos por los métodos que se describieron en los párrafos anteriores, se llevó a cabo la cuantificación de riboflavina por los dos procedimientos siguientes: el fluorométrico de Conner y Straub (12), con las modificaciones de Harris (16) y utilizando un fluorofotómetro Pfaltz and Bauer, y el microbiológico de Snell y Strong (27), con las modificaciones de Barton-Wright y Both (4), empleando *Lactobacillus casei* como germen de prueba. La cepa se obtuvo de la American Type Culture Collection, Universidad de Georgetown, Washington, D. C. (EE. UU.).

C.—Métodos de extracción y liberación de niacina.

Los métodos de extracción utilizados en este trabajo fueron los siguientes:

I.—*Extracción con agua destilada.*—Se pesaron en un matraz Erlenmeyer, 3 g de muestra en polvo o bien 8 a 10 g de muestra homogeneizada y se añadieron 80 ml de agua destilada. Se calentó posteriormente en baño de vapor durante 1 h. Se enfrió y se neutralizó utilizando azul de bromotimol como indicador externo. Se diluyó la mezcla hasta una concentración aproximada de 0,1 μ g de niacina por ml.

II.—*Extracción con ácido sulfúrico 1 N.*—Este método es el adoptado por la Farmacopea de los Estados Unidos (30). Se pesaron en un matraz Erlenmeyer cantidades semejantes de muestra a las anotadas arriba y se agregaron 100 ml de ácido sulfúrico 1 N. Se calentó en autoclave durante $\frac{1}{2}$ h a 121° (15 lb.). Se enfrió y se neutralizó utilizando azul de bromotimol como indicador externo. Finalmente se diluyó hasta una concentración aproximada de 0,1 μ g por ml como en el caso anterior.

III.—*Extracción con hidróxido de sodio 1 N.*—Este método lo describieron Ghosh y col. (14). A cantidades de muestra similares a las señaladas en el procedimiento I se agregaron 100 ml de NaOH 1 N. Se calentó la mezcla en autoclave durante $\frac{1}{2}$ h a 121° (15 lb.). Se enfrió y neutralizó usando como en los casos anteriores, azul de bromotimol como indicador y se diluyó convenientemente.

IV.—*Extracción enzimática con mezcla de papaína y takadiastasa.*—Esta técnica fue empleada por Cheldelin y col. (10, 11). A cantidades de muestra similares a las especificadas en los casos anteriores, se agregaron 75 ml

de ácido sulfúrico 0,1 N y 5 ml de una suspensión al 5% de takadiastasa y al 5% de papaina en acetato de sodio 2,5 M. Se agitó cuidadosamente para mezclar la muestra con la enzima y se incubó durante la noche a 37°. Al término de la incubación se neutralizó y diluyó como en los casos de los métodos anteriores.

D.—Métodos para el análisis de la niacina.

La estimación de la niacina en los extractos se realizó por el método microbiológico de la Farmacopea de los Estados Unidos (30), con las modificaciones introducidas por Harris (16), utilizando a *Lactobacillus arabinosus* 17-5 como microorganismo de prueba, obtenido éste de la American Type Culture Collection, Universidad de Georgetown, Washington, D. C., E. E. UU.

RESULTADOS

Método fluorofotométrico.—Los datos que se obtuvieron se consignan en la Tabla I, calculados sobre base seca para facilitar las comparaciones.

Puede observarse que en general las cifras de riboflavina fueron más bajas cuando se empleó hidrosulfito de sodio en solución para obtener los testigos de las lecturas en el fluorómetro, independientemente del proceso de extracción a que se sometieron las muestras. Las excepciones fueron la acelga y el hígado. En estas muestras, que contienen bastante más riboflavina que el resto, los valores fueron prácticamente los mismos, no importando la forma en la que se empleó el reductor; las pequeñas diferencias quedan dentro de los límites de reproducibilidad del método fluorométrico utilizado en la determinación de la vitamina.

Por lo que se refiere a los procedimientos de liberación y extracción de la vitamina, puede observarse en la misma Tabla, que los resultados obtenidos variaron fuera de los límites de error del método de análisis. Las cifras más altas se obtuvieron con el procedimiento II, o sea tratamiento con ácido y takadiastasa, seguido de calentamiento en autoclave; la excepción a esta observación fue la muestra de Chile.

Es conveniente aclarar que en las comparaciones que se han hecho y en las que se hagan posteriormente en este trabajo, únicamente se consideran diferentes los valores alejados entre sí más del 10%, ya que el error de las técnicas empleadas es aproximadamente de este orden.

En resumen, puede decirse que los diferentes procedimientos de extracción dieron resultados variables, observándose sin embargo, que se obtuvieron cifras más elevadas con el método II y cuando se utilizó hidrosulfito en polvo

para la reducción de la riboflavina y obtención de la consiguiente lectura testigo en el fluorómetro.

Método microbiológico.—Al examinar los resultados obtenidos por este método, es posible notar que los valores más altos se consiguieron con el procedimiento de extracción IV (tratamiento con papaina y takadiastasa y calentamiento posterior a 121°), con las excepciones de las muestras de zanahoria, hígado, acelga y café. En el caso de estas dos últimas el valor más alto correspondió al empleo de la mezcla de papaina y takadiastasa (procedimiento III) y en los del hígado y zanahoria al empleo de ácido sulfúrico 0,1 N en caliente (procedimiento V).

Si se comparan las cifras que se obtuvieron para un mismo extracto por las técnicas microbiológica y fluorométrica, se observan diferencias muy marcadas (hasta de 40%). Más adelante se discutirá brevemente el posible origen de tales diferencias.

Niacina

En la Tabla II se consignan los resultados del análisis microbiológico de esta vitamina, utilizando diversos métodos para su liberación y extracción. Los datos se expresan sobre base seca.

Los resultados más altos se obtuvieron en general por extracción con ácido sulfúrico o hidróxido de sodio 1 N; con ambos métodos los datos fueron semejantes, a excepción de la acelga, el café y el frijol. En el primer caso la extracción alcalina fue la que dio rendimiento más bajo y en los dos últimos se observó el resultado inverso. En otras muestras, como el hígado y la zanahoria, se notaron también cifras más altas de niacina cuando se utilizó el tratamiento alcalino, aunque las diferencias que se observan al comparar con los otros procedimientos pueden caer dentro del error del método microbiológico.

En el caso del maíz la cifra de niacina fue prácticamente la misma con todos los métodos de extracción.

Con el tratamiento con agua caliente, en los casos de la acelga, charal, hígado y maíz, la extracción fue casi completa. Este hecho parece estar de acuerdo con lo señalado por Teply y col. (29), de que para la mayoría de los productos naturales la extracción con agua es suficiente. Sin embargo, en los casos de la zanahoria y el Chile, los valores de niacina encontrados al utilizar este método fueron relativa-

VALORES DE RIBOFLAVINA OBTENIDOS CON LOS DIFERENTES PROCEDIMIENTOS DE EXTRACCIÓN UTILIZADOS EN EL PRESENTE TRABAJO

Muestra	Procedimiento de extracción	Método químico				Método micro-biológico	
		en solución		de sólido		% de extracción	
		*	**	*	**	*	**
Acelga	I. Acido 0,1N y takadiastasa	1,35	66	1,30	64	1,62	79
	II. Acido 0,1N, takadiastasa y autoclave a 15 lb-15'	1,85	90	1,96	96	1,41	69
	III. Papaína-takadiastasa	1,28	63	1,31	64	2,05	100
	IV. Papaína-takadiastasa y autoclave a 15 lb-15'	1,47	72	1,38	67	1,87	91
	V. Acido 0,1N	1,58	77	1,62	79	0,84	41
Café***	I. Acido 0,1N y takadiastasa	—	—	—	—	0,14	72
	II. Acido 0,1N, takadiastasa y autoclave a 15 lb-15'	—	—	—	—	0,16	81
	III. Papaína-takadiastasa	—	—	—	—	0,19	100
	IV. Papaína-takadiastasa y autoclave a 15 lb-15'	—	—	—	—	0,10	53
	V. Acido 0,1N	—	—	—	—	0,05	29
Charal	I. Acido 0,1N y takadiastasa	0,23	59	0,28	74	0,21	56
	II. Acido 0,1N, takadiastasa y autoclave a 15 lb-15'	0,29	75	0,38	100	0,21	56
	III. Papaína-takadiastasa	0,15	40	0,26	68	0,21	56
	IV. Papaína-takadiastasa y autoclave a 15 lb-15'	0,15	40	0,30	78	0,32	85
	V. Acido 0,1N	0,22	57	0,26	68	0,25	65
Chile	I. Acido 0,1N y takadiastasa	0,46	42	1,08	100	0,81	75
	II. Acido 0,1N, takadiastasa y autoclave a 15 lb-15'	0,28	26	0,86	77	0,65	60
	III. Papaína-takadiastasa	0,38	35	0,94	88	0,70	65
	IV. Papaína-takadiastasa y autoclave a 15 lb-15'	0,27	25	0,97	90	0,78	72
	V. Acido 0,1N	0,50	46	0,98	91	0,59	54
Frijol	I. Acido 0,1N y takadiastasa	0,14	67	0,17	82	0,06	30
	II. Acido 0,1N, takadiastasa y autoclave a 15 lb-15'	0,15	70	0,21	100	0,06	30
	III. Papaína-takadiastasa	0,11	52	0,15	70	0,09	42
	IV. Papaína-takadiastasa y autoclave a 15 lb-15'	0,14	69	0,14	67	0,15	70
	V. Acido 0,1N	0,14	67	0,12	58	0,07	35
Higado	I. Acido 0,1N y takadiastasa	0,30	84	9,60	78	9,05	74
	II. Acido 0,1N, takadiastasa y autoclave a 15 lb-15'	1,50	94	10,05	86	10,80	88
	III. Papaína-takadiastasa	7,40	60	7,70	63	9,15	75
	IV. Papaína-takadiastasa y autoclave a 15 lb-15'	7,48	61	7,87	64	9,83	80
	V. Acido 0,1N	7,05	57	6,82	56	12,30	100

* Contenido de riboflavina expresado en mg/100 g de muestra seca.

** % de extracción tomando como 100% el valor más alto para cada muestra.

*** No se obtuvieron valores por método químico debido a que el estado coloidal de los extractos de la muestra dificultaba su determinación por este método.

VALORES DE RIBOFLAVINA OBTENIDOS CON LOS DIFERENTES PROCEDIMIENTOS DE EXTRACCIÓN UTILIZADOS EN EL PRESENTE TRABAJO

Muestra	Procedimiento de extracción	Método químico				Método microbiológico	
		Na ₂ S ₂ O ₄ en solución		Na ₂ S ₂ O ₄ sólido		% de extracción	
		*	**	*	**	*	**
Maíz	I. Acido 0,1N y takadiastasa	0,07	35	0,11	53	0,19	87
	II. Acido 0,1N, takadiastasa y autoclave a 15 lb-15'	0,09	40	0,16	77	0,16	77
	III. Papaína-takadiastasa	0,04	20	0,05	25	0,15	70
	IV. Papaína-takadiastasa y autoclave a 15 lb-15'	0,09	40	0,11	53	0,21	100
	V. Acido 0,1N	0,06	29	0,10	47	0,19	87
Zanahoria	I. Acido 0,1N y takadiastasa	0,31	54	0,45	77	0,53	91
	II. Acido 0,1N y takadiastasa y autoclave a 15 lb-15'	0,38	66	0,48	83	0,55	95
	III. Papaína-takadiastasa	0,29	51	0,37	65	0,49	85
	IV. Papaína-takadiastasa y autoclave a 15 lb-15'	0,08	15	0,20	34	0,55	95
	V. Acido 0,1N	0,24	41	0,30	52	0,58	100

* Contenido de riboflavina expresado en mg/100 g de muestra seca.

** % de extracción tomando como 100% el valor más alto para cada muestra.

*** No se obtuvieron valores por método químico debido a que el estado coloidal de los extractos de la muestra dificultaba su determinación por este método.

mente bajos. Las muestras de acelga y charal mostraron, sin embargo, las cifras más elevadas cuando se trataron con la mezcla de papaína y takadiastasa.

DISCUSIÓN

Riboflavina

Método fluorométrico.—El empleo de hidrosulfito de sodio para obtener los valores testigos en los extractos finales, se utiliza siguiendo la recomendación de Conner y Straub (12) y de esta manera se puede diferenciar a la riboflavina de otros pigmentos fluorescentes que a veces interfieren en la determinación. El hecho de que en nuestro caso se encontraran diferentes valores cuando se emplearon respectivamente solución de hidrosulfito o la sal *en polvo*, puede deberse o bien a que su reducción no es completa en el primer caso o a que en el segundo la sal sólida actúa sobre pigmentos fluorescentes diferentes de la riboflavina.

Se ha consignado en la bibliografía (2) que cuando el hidrosulfito de sodio se emplea en exceso, puede destruir algunos compuestos que no son riboflavina. Sin embargo, en este trabajo la cantidad del reductor fue del mismo

orden en ambos casos (8 mg en solución ó 20 mg de sal sólida). Es de señalarse que Rubin (25) recomienda el empleo de hidrosulfito de sodio en solución cuando las muestras contienen menos de 5 µg de la vitamina por g del material.

Basándose en los datos obtenidos en este trabajo, es difícil decidir si el valor real de riboflavina en los extractos es el que se obtuvo utilizando el hidrosulfito en solución o con la sal sólida, especialmente si se toma en cuenta que en lo general los resultados no coinciden con los encontrados por el método microbiológico.

Se ha consignado ya en algunos trabajos (1, 17, 25), que en materiales con un contenido bajo en riboflavina, hay serias discrepancias en los resultados que se obtienen por métodos fluorométricos, debidas probablemente a la interferencia de ciertos pigmentos en los extractos que se utilizan para la medición de la fluorescencia o bien a una extracción incompleta.

Método microbiológico.—El hecho de que en parte de las muestras (acelga, café, charal, frijol y maíz) los valores más elevados de riboflavina se observaron cuando la extracción implicó el tratamiento con papaína además de takadiastasa, seguido o no de calentamiento (procedimientos III y IV), podría explicarse por la

presencia en esos materiales, de formas unidas similares a las descritas por Boukine (7), de las que aparentemente sólo se separa la vitamina mediante la acción de enzimas proteolíticas. Si se acepta esta hipótesis, se tendría que conside-

En relación con estas hipótesis, se ha señalado que algunos compuestos de la vitamina, no unidos a proteína, son aprovechables por *L. casei*, de acuerdo con la proporción de riboflavina que contengan, ya sea que posean fluo-

T A B L A I I
VALORES DE NIACINA OBTENIDOS CON DIFERENTES PROCEDIMIENTOS DE EXTRACCIÓN

Muestra	M é t o d o d e e x t r a c c i ó n							
	H ₂ O *	% de extracción **	H ₂ SO ₄ 1N *	% de extracción **	NaOH 1N *	% de extracción **	Papaina- takadias- tasa*	% de extracción **
Acelga	8,30	83	8,40	82	6,85	67	10,20	100
Café	1,19	49	1,09	45	2,42	100	1,37	57
Charal	5,52	74	5,50	73	5,78	77	7,50	100
Chile	6,85	45	15,30	100	14,50	94	12,00	78
Frijol	1,18	52	1,88	83	2,28	100	1,29	57
Higado	30,00	92	27,40	84	32,50	100	20,50	63
Maíz	1,99	100	1,92	96	1,73	87	1,95	98
Zanahoria	3,66	33	10,10	84	12,00	100	10,60	88

* Contenido de niacina expresado en mg/100 g de muestra seca.
** % de extracción tomando como 100% el valor más alto para cada muestra.

rar que en el higado y la zanahoria no existen tales formas unidas, ya que en estos casos los valores más elevados se consiguieron con el tratamiento con ácido 0,1 N.

Cheldelin y col. (10) y Daniel y Norris (13), han consignado que con el tratamiento enzimático con papaina y takadiastasa se obtienen cifras de riboflavina más altas que por medio del calentamiento simplemente con ácido en autoclave; no obstante, en el presente trabajo no pudo ponerse de manifiesto este hecho de una manera consistente, ya que como se ha hecho notar antes, en las muestras de zanahoria e higado el resultado fue inverso.

Comparación de los métodos fluorométrico y microbiológico.—Se ha mencionado que las cifras de riboflavina que se obtuvieron, en un mismo extracto, por los dos métodos, difieren en ocasiones en más de 40%. Los casos en los que con el método microbiológico se consiguieron resultados más altos pueden explicarse de dos maneras: 1) que en algunos extractos existan formas conjugadas aprovechables para *Lactibacillus casei*, que no sean fluorescentes o adsorbibles en las columnas de florisil (26) y que por lo tanto pasen inadvertidas por el método fluorométrico y 2) que en los extractos existan o se formen sustancias estimuladoras del crecimiento del germen, que no sean riboflavina o derivados determinables por fluorescencia.

rescencia, como en el caso del fosfato de riboflavina (flavin-mononucleótido, FMN) o que carezcan de esta propiedad, como en el del flavin-adenin-dinucleótido (FAD). Estas formas podrían encontrarse en los extractos en diferentes proporciones, según el método de extracción utilizado. Bessey y col. (5) hallaron que la riboflavina existe como FAD en un 70 a 90% en tejidos animales y que con un tratamiento con ácido tricloroacético al 10% se descompone en FMN y fosfato de adenosina. Hay que tener en cuenta que el FMN es fluorescente en la misma proporción que la riboflavina y se adsorbe y eluye de la misma manera que ésta. Sin embargo, no se sabe si el tratamiento con ácido sulfúrico 0,1 N en las condiciones especificadas en el procedimiento V, sea capaz de inducir una transformación igual a la del ácido tricloroacético. La estimación de riboflavina junto con sus nucleótidos en los extractos experimentados podría aclarar algunas de las diferencias encontradas en este trabajo.

Como se hizo constar en párrafos anteriores, el calentamiento posterior a la hidrólisis con ácido y al tratamiento con takadiastasa, condicionó una mayor liberación de riboflavina, estimada por método fluorométrico, pero no por el microbiológico. En el caso de los extractos que se obtuvieron por la acción de la mezcla papaina-takadiastasa el calentamiento posterior a la acción enzimática puso de manifiesto una

mayor liberación de la vitamina cuando se estimó ésta por el método microbiológico y no por el fluorométrico.

Con los experimentos que se presentan en este trabajo es difícil explicar los resultados anteriores. Podría pensarse que el calentamiento posterior a los tratamientos con ácidos y enzimas, que se realizó a pH 4,5, condicionó la liberación de la riboflavina de algunas formas conjugadas que no hubiesen sido atacadas por la (s) enzima (s), es decir que completó la acción de ésta (s) o bien rompió uniones lábiles (por ejemplo la adsorción entre la vitamina y proteínas u otro material sólido presente en los extractos). No obstante, no se pudo encontrar una explicación para el hecho de que dicho calentamiento posterior condicionase resultados diferentes cuando las muestras se trataron con takadiastasa y cuando lo fueron con la mezcla de papaína y takadiastasa y que los datos fuesen diferentes según el método que se usó para la estimación de la riboflavina.

Niacina

Con los datos obtenidos en este trabajo es difícil decidir si la cantidad extra de niacina liberada por el tratamiento alcalino, en los casos del café y el frijol, proviene de una forma "unida" de niacina similar a las encontradas en cereales por Kodicek y col. (8, 9, 18, 20) y Mitra y Chaudhuri (23) y la descrita por Bhagwat y Sohoni (6) en el cacahuete o si se debe a una transformación parcial de la trigonelina en dicha vitamina. Se ha comprobado que dicho alcaloide se transforma en niacina por tratamiento alcalino (11) y se sabe que las leguminosas lo contienen en cantidades considerables [Banerjee y col. (3)], por lo que la hipótesis mencionada no carece de base.

El hecho de que en el maíz la cifra de niacina fue prácticamente la misma con todos los métodos de extracción utilizados parece estar en contradicción hasta cierto punto, con los hallazgos del grupo de Kodicek de que la forma "unida" libera a la vitamina por tratamiento alcalino solamente. Pearson y col. (24) encontraron recientemente que dicha forma unida parece ser inestable en solución acuosa (solvente por medio del cual se extrae fácilmente), y la vitamina se libera aún a temperatura del laboratorio. Este comportamiento explicaría el por qué en nuestro caso la extracción acuosa en caliente del maíz, resultó en rendimientos de niacina prác-

ticamente iguales a la realizada con álcali o ácido 1 N.

Por último, en las muestras de charal y acelga, la liberación de niacina fue más alta cuando se trataron con la mezcla de papaína y takadiastasa, lo que en el primer caso coincide con observaciones de Ghosh y col. (14) sobre la presencia en peces, de formas "unidas" de la vitamina, de las cuales únicamente se separa por medio de ese tratamiento en algunos casos.

RESUMEN

Se realizó un estudio comparativo sobre la efectividad de diferentes métodos de extracción y liberación de riboflavina y niacina, en ocho tipos distintos de alimentos. Para el análisis de la primera de las vitaminas se utilizó tanto el método microbiológico (con *Lactobacillus casei* como microorganismo de prueba), como el fluorofotométrico. En el caso de niacina, el análisis de los extractos se llevó a cabo por el método microbiológico únicamente (con *Lactobacillus arabinosus* 17-5 como microorganismo de prueba).

En términos generales, en el caso de riboflavina los diferentes métodos de extracción y liberación de la vitamina rindieron resultados variables. Cuando las estimaciones se realizaron por el método microbiológico, las cifras más elevadas se consiguieron, en general, al tratar las muestras con una mezcla de papaína y takadiastasa, seguida o no de un calentamiento posterior en autoclave ($\frac{1}{2}$ h a 121°). Cuando las determinaciones se llevaron a cabo por el método fluorométrico, la técnica de extracción y liberación más adecuada fue el tratamiento de las muestras con ácido sulfúrico 0,1 N, seguido de incubación con takadiastasa a pH 4,5 y cuando después de esta, se calentó la mezcla en autoclave ($\frac{1}{2}$ h a 121°); asimismo, las cifras más altas se observaron al utilizar hidrosulfito de sodio en polvo para obtener las lecturas testigo de los extractos, en el fluorofotómetro.

Las cifras de riboflavina que se obtuvieron en los diferentes extractos, por el método microbiológico y el fluorofotométrico, mostraron discrepancias hasta de 40%.

En el caso de niacina, el método para su liberación y extracción por medio del cual se obtuvieron las cifras más elevadas de esta vitamina, fue el tratamiento en caliente ($\frac{1}{2}$ h en autoclave a 121°) con solución 1 N de hidróxido de sodio.

Se discuten las posibles causas de las discrepancias que se observaron en la efectividad de los diferentes métodos de extracción y liberación de las vitaminas estudiadas, en los alimentos que se examinaron.

SUMMARY

Several procedures for the extraction and liberation of riboflavin and niacin used in analysis foodstuffs were compared in foodstuffs. Riboflavin was analyzed in the extracts by a microbiological method and a fluorometric method simultaneously. Niacin was analyzed in the extracts by a microbiological method.

With the microbiological method the highest figures of riboflavin were obtained when the samples were incubated with a mixture of papain and taka-dias-tase (pH 4.5, 37°C) and heated in autoclave (121°C) after the incubation with these enzymes. With the fluorometric method the highest figures of riboflavin were obtained when the samples were subjected to a treatment with 0.1 N HCl in autoclave (121°C) followed by incubation with taka-dias-tase (pH 4.5, 37°C) and a final treatment in autoclave (121°C, pH 4.5). The results were not observed in all the samples studied.

Generally speaking, the figures of riboflavin obtained in the extracts by the microbiological analysis were higher than those obtained by the fluorometric analysis.

In the majority of the samples the highest figures of niacin were obtained by treatment with 1 N NaOH in autoclave (121°C, 1/2 hour).

CONSOLACIÓN NÚÑEZ C.

RENÉ O. CRAVIOTO

GUILLERMO MASSIEU H.*

JESÚS GUZMÁN G.**

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas,
Instituto Politécnico Nacional,
México, D. F.

BIBLIOGRAFÍA

1. ANDREWS, J. S., H. M. BOYD y D. E. TERRY, *Ind. Eng. Chem., Anal. Ed.*, **14**: 271, 1942.
2. Association of Vitamin Chemists, *Methods of Vitamin Assay*. Interscience Publ., Inc. Nueva York, 1947.

* Dirección actual: Departamento de Bioquímica, Instituto de Biología, U.N.A.M.

** Dirección actual: Departamento de Bioquímica, Escuela Nacional de Medicina, U.N.A.M.

3. BANERJEE, S., N. C. GHOSH y N. NANDI, *Indian J. Med. Res.*, **39**: 447, 1951.
4. BARTON-WRIGHT, E. C., *The Microbiological Assay of the Vitamin B-Complex and Amino Acids*. Sir Isaac Pitman and Sons, Ltd. London, 1952.
5. BESSEY, O. A., O. H. LOWRY, y R. H. LOVE, *J. Biol. Chem.*, **180**: 755, 1949.
6. BHAGWAT, R. V. y K. SOHONI, *Ann. Biochem. and Exp. Med. (India)*, **15**: 5, 1955.
7. BOUKINE, V. N., *3ème Congrès International de Biochimie, Résumé des Communications, Bruxelles*, pág. 61, 1955.
8. BRAUDE, R. S., K. KON, K. G. MITCHELL y E. KODICEK, *Lancet*, pág. 898, 1955.
9. CHAUDHURI, D. K. y E. KODICEK, *Biochem. J.*, **47**: xxxiv, 1950.
10. CHELDELIN, V. H., M. A. EPRIGHT, E. E. SNELL y B. M. GUIRARD, *The University of Texas Publication N° 4237*, pág. 14, 1942.
11. CHELDELIN, V. H. y R. R. WILLIAMS, *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, **14**: 671, 1942.
12. CONNER, R. T. y G. J. SRAUB, *Ind. Chem. Anal. Ed.*, **13**: 385, 1941.
13. DANIEL, L. y L. C. NORRIS, *Food Research*, **9**: 312, 1944.
14. GHOSH, N. C., N. NANDI y S. BANERJEE, *Indian J. Med. Res.*, **39**: 453, 1951.
15. GUHA, B. C. y M. L. DAS, *Nature*, **180**: 1285, 1957.
16. HARRIS, R. S., Comunicación personal.
17. HODSON, A. Z. y L. C. NORRIS, *J. Biol. Chem.*, **181**: 621, 1959.
18. KODICEK, E., *Biochem. J.*, **34**: 712, 1940.
19. KODICEK, E., *Biochem. J.*, **48**: viii, 1951.
20. KODICEK, E., R. BRAUDE, S. K. KON y K. G. MITCHELL, *Brit. J. Nutrition*, **10**: 51, 1956.
21. KREHL, W. A., C. A. ELVEHJEM y F. M. STRONG, *J. Biol. Chem.* **156**: 13, 1944.
22. KREHL, W. A. y F. M. STRONG, *J. Biol. Chem.*, **156**: 1, 1944.
23. MITRA, B. R. y D. K. CHAUDHURI, *Ann. Biochem. and Exp. Med. (India)*, **17**: 49, 1957.
24. PEARSON, W. N., S. J. STEMPFEL, J. S. VALENZUELA, M. H. UTLEY y W. J. DARRBY, *J. Nutrition*, **62**: 445, 1957.
25. RUBIN, S. H., E. DE RITTER, R. L. SCHUMAN y J. C. BAURNFEIND, *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, **17**: 136, 1945.
26. RUBIN, S. H. y E. DE RITTER, *J. Biol. Chem.*, **153**: 639, 1945.
27. SNELL, E. E. y F. M. STRONG, *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, **11**: 346, 1939.
28. STRONG, F. M. y L. E. CARPENTER, *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, **14**: 909, 1942.
29. TEPLY, L. J., F. M. STRONG y C. A. ELVEHJEM, *J. Nutrition*, **23**: 417, 1942.
30. U.S. Pharmacopeia, XII, Ed., 1st. Supplement, 1943.

EXPERIMENTOS SOBRE LA SINTESIS DE DERIVADOS 16 α -HIDROXI DE LA SERIE DEL ANDROSTANO

La presente comunicaci3n se refiere a varios nuevos intentos para la preparaci3n de derivados del 16 α -hidroxi androstano. Algunos compuestos de este tipo han recibido atenci3n recientemente debido a su uso como agentes hipotensivos (1).

Una materia prima adecuada para este estudio fue el androstan-3 β -ol-17-ona (I), cuya conversi3n a la 16 α -acetoxi-17-cetona (IIIa) a trav3s de una secuencia de tres pasos ha sido ya descrita (2). Por eliminaci3n reductiva de la 17-cetona de esta 3ltima sustancia nos pareci3 que ser3a factible llegar al deseado compuesto 16 α -hidroxi.

Hemos repetido la sntesis de Leeds *et al.* (2) de IIIa consistente en el tratamiento de II con 3cido sulf3rico en metanol durante 5 d3as a temperatura ambiente seguido de reacetilaci3n. Pero hemos encontrado que el eterato de trifluoruro de boro en benceno, cataliza esta transposici3n con rendimiento casi cuantitativo y en un tiempo de solamente 30 minutos.

Un m3todo obvio para la eliminaci3n de la 17-cetona de IIIa consistir3a en la desulfuraci3n reductiva de su correspondiente 17-etilmercaptal (IIIb) que ha sido preparado (3) por medio de la condensaci3n de IIIa con etanditiol, catalizada con 3cido. Por tratamiento de IIIb o del producto de su hidr3lisis alcalina IIIc con n3quel Raney en etanol a reflujo, se obtuvieron en ambos casos mezclas que fueron dif3ciles de resolver. S3lo por cromatograf3a muy cuidadosa en 3lmina activada fue posible identificar el componente principal que result3 ser el compuesto 16 α -hidroxi (IV) pero con muy bajo rendimiento (4).

Estos resultados representan otro ejemplo (5) de la hidrogenolisis de grupos oxhidrilo o acetato durante la desulfuraci3n, que no ocurre frecuentemente. Aun un producto de una estructura semejante, el 3-metoxi- $\Delta^{1,3,5}$ -estratrien-17 β -acetoxi-16-etilmercaptal, se comporta normalmente y por desulfuraci3n seguida de hidr3lisis alcalina produce el 3-metoxi- $\Delta^{1,3,5}$ -estratrien-17 β -ol (6).

De cualquier manera, el bajo rendimiento mencionado arriba limita mucho la utilidad del m3todo y entonces dirigimos nuestra atenci3n hacia el 3,16-diacetato de androstan-3 β ,16 α ,17 β -triol (III d) ya que una ruta potencial para la

obtenci3n del compuesto desoxi ser3a la reducci3n del 17-tosilato correspondiente.

Fajkos (3) ha descrito la preparaci3n del 17 β -alcohol III d por hidrogenaci3n catal3tica de IIIa, haciendo notar al mismo tiempo que las reducciones con hidruro de boro y sodio en metanol no fueron satisfactorias, por el hecho de producirse una hidr3lisis parcial del grupo acetato. Sin embargo, nosotros hemos encontrado que esta reducci3n con hidruro de boro y sodio puede llevarse a cabo en di3oxano sin causar hidr3lisis ni transposiciones ya que la oxidaci3n de III d regener3 la 17-cetona (IIIa). Por los procedimientos usuales se prepar3 el 17-tosilato IIIe, pero el tratamiento con hidruro de litio y aluminio no caus3 el rompimiento del enlace carbono-oxigeno y en vez del producto esperado se obtuvo el triol III f . El mismo triol se pudo obtener directamente por reducci3n de IIIa con hidruro de litio y aluminio o por la acci3n del litio met3lico en amoniaco l3quido sobre el tosilato (7) IIIe. Los intentos de desplazamiento del 17-tosilato IIIe tambi3n fueron infructuosos; a3n bajo condiciones energ3icas, como por tratamiento con yoduro de sodio en acetona o yoduro de sodio en metiletilcetona o con acetato de sodio en 3cido ac3tico, solamente se recuper3 la sustancia sin reaccionar. Resultados similares se obtuvieron al intentar las reacciones de rompimiento o de desplazamiento con el correspondiente 17-mesilato (IIIg) o 17-p-nitrotosilato (IIIh).

Incidentalmente se observ3 en estos experimentos que el tratamiento del tosilato IIIe con hidr3xido de potasio en metanol produjo el 16 α ,17 α -ep3xido (VI) con buen rendimiento. Fajkos y Sorm (3) han demostrado previamente que el 3-acetato del ep3xido VI puede reducirse al 17 α -alcohol con hidruro de litio y aluminio. Sin embargo, el ep3xido libre (VI) result3 ser completamente resistente hacia la apertura reductiva por reacci3n con litio met3lico en amoniaco l3quido o por reflujo con sodio en etanol.

Al considerar los resultados anteriores, debe concluirse que la posici3n 17 β en estos compuestos posee un sorprendente alto grado de impedimento est3rico. Una evidencia adicional de esto se obtuvo cuando el compuesto III se recuper3 sin cambiar despu3s de tratarlo con tribromuro de f3sforo en cloroformo o con cloruro de tionilo bajo una variedad de condiciones experimentales.

Como otra ruta potencial para la preparaci3n de androstanos oxigenados en C-16 investigamos

también la posibilidad de emplear una reacción retroaldólica sobre el acetato de Δ^5 -pregnen-3 β -ol-16,20-diona (VIII). Este procedimiento lo sugirió el hecho de que, como se ha descrito (8), el triacetato de $\Delta^{17(20)}$ -pregnen-3 α ,17 β ,20-triol-20-ona conduce a la formación de androstan-3 α ,17 β -diol-16-ona por tratamiento alcalino.

La preparación de VIII se logró fácilmente por oxidación del 3-acetato de Δ^5 -pregnen-3 β ,16 α -diol-20-ona (VII) (9). Sin embargo, cuando la diona resultante se sometió al tratamiento alcalino, se obtuvo el ácido seco IX, que debe haberse formado a través de la reacción retroaldólica alternativa (10).

Nuestra tercera ruta para la formación de 16 α -hidroxi-androstanos implica una conversión más directa del cetol-diacetato (X), para cuyo propósito nos pareció que se podría aplicar la reacción descrita recientemente (11) de este tipo de sistemas con calcio en amoníaco líquido. Así, cuando el compuesto X se sometió a un tratamiento con calcio en amoníaco líquido, seguido por descomposición con metanol, se obtuvieron los dos epímeros en C-16 del Δ^5 -androsten-3 β ,16-diol (XI y XII) cada uno en aproximadamente 40% de rendimiento. Es interesante el hacer notar que aun en presencia del grupo oxhidrilo en C-17 β este tipo de reducción condujo a la mezcla de alcoholes epímeros en C-16, como lo demuestra la reducción del cetol libre (XIII) a los trioles epímeros XIV y XV.

Cuando la Δ^5 -androsten-3 β -ol-16-ona (XVI) se redujo bajo las condiciones descritas arriba, los resultados estereoquímicos y los rendimientos fueron similares. Sin embargo, cuando la misma 16-cetona (XVI) se trató con litio metálico en amoníaco líquido, seguido de la adición de metanol, entonces se obtuvo un rendimiento menor de la mezcla equimolecular de alcoholes epímeros en C-16 (XI y XII) junto con una cantidad variable de un material de punto de fusión alto que no ha sido identificado todavía.

PARTE EXPERIMENTAL

Los puntos de fusión están sin corregir y las rotaciones se determinaron en cloroformo, a no ser que se especifique lo contrario.

Diacetato de androstan-3 β ,16 α -diol-17-ona (IIIa).

a) Se agregaron 0,5 ml de eterato de trifluoruro de boro a una solución de 0,5 g del diacetato de 16 α ,17 α -oxido-androstan-3 β ,17 β -diol (II) en 25 ml de benzol. Después de 30 min a temperatura ambiente se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio y se evaporó a

sequedad, dando así 490 mg del diacetato de androstan-3 β ,16 α -diol-17-ona (III) con p. f. 175-180°, que subió a 181-183° por cristalización en acetona-hexano; $[\alpha]_D^{20} +53^\circ$ (Citado en la bibliografía (2) p. f. 184-185°; $[\alpha]_D^{20} +57^\circ$).

b) Una solución de 17 g de ácido perbenzoico en 360 ml de benzol se agregó en el curso de 15 min a una solución de 20 g del diacetato de Δ^5 -androsten-3 β ,17-diol en 1600 ml de benzol enfriado a 0°. La mezcla se dejó durante la noche a temperatura ambiente y entonces se lavó con solución de hidróxido de sodio al 2% y agua, se secó sobre sulfato de sodio, concentró a 500 ml y enfrió a 20°. Se agregaron entonces 20 ml de eterato de trifluoruro de boro y la solución se mantuvo a temperatura ambiente durante 30 min, se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio y se evaporó a sequedad. El residuo cristalizó de acetona-hexano para dar 15,1 g del diacetato de androstan-3 β ,16 α -diol-17-ona con p. f. 177-180°. Por dos recristalizaciones de los mismos disolventes subió a 180-183°, que no bajó en mezcla con una muestra preparada de acuerdo con el método a).

3,16-diacetato de androstan-3 β ,16 α -diol-17-cicloetilen-tiocetal (IIIb).

A una solución de 250 mg del diacetato de androstan-3 β ,16 α -diol-17-ona (IIIa) en 3 ml de benzol anhidro se agregó 0,05 ml de ácido perclórico al 70% y etanditiol (3,0 ml) y después de 5 h a temperatura ambiente la solución se diluyó con 100 ml de éter y se lavó con un exceso de solución de hidróxido de sodio al 5% y con agua. Se evaporó a sequedad y el residuo se cristalizó de éter-hexano, produciendo así 120 mg del tiocetal (IIIb), p. f. 108-110°, que subió a 116-118° después de varias recristalizaciones; $[\alpha]_D^{20} -73^\circ$ (señalado en la bibliografía (3), p. f. 118-119°, $[\alpha]_D^{20} -70^\circ$).

Androstan-3 β ,16 α -diol-17-cicloetilentiocetal (IIIc).

El producto crudo proveniente de la tiocetalización de 620 mg de IIIa se disolvió en 50 ml de metanol que contenía 1,5 g de hidróxido de potasio y se calentó a reflujo durante 30 min. La solución se concentró a unos 10 ml y se diluyó con agua, dando así 550 mg, p. f. 225-229°. Por recristalización de cloroformo-metanol se obtuvo la sustancia pura con p. f. 229-231°, $[\alpha]_D^{20} -49^\circ$.

Anál. Calc. para $C_{28}H_{46}O_2$: C, 65,92; H, 8,95; S, 16,38. Encontrado: C, 65,69; H, 9,03; S, 16,73.

Acción del níquel Raney sobre el 17-etilenmercaptol de androstan-3 β ,16 α -diol-17-ona (IIIc).

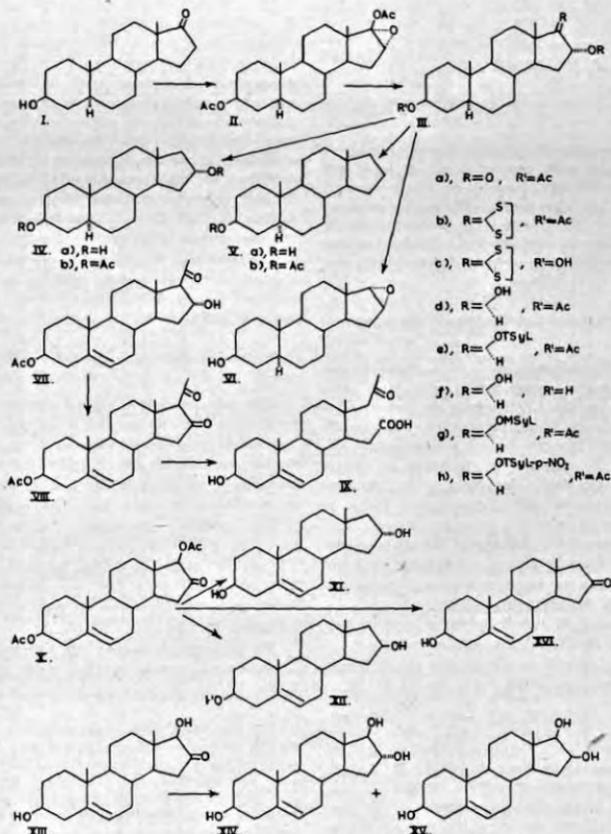
A una mezcla de 0,7 g del 17-etilenmercaptol de androstan-3 β ,16 α -diol-17-ona (IIIc) y 80 ml de etanol se agregaron 4 cucharaditas de níquel Raney y se hirvió a reflujo durante la noche; después se filtró sobre celita y se evaporó la solución a sequedad. El residuo que pesó 0,57 g se cromatografió con 12 g de alúmina neutra, obteniéndose cristales en las fracciones eluidas con mezcla de hexano-benzol 1:1 (fracciones 1-16) y en las fracciones eluidas con benzol puro (fracciones 17-29).

Las fracciones 1-16, con un peso de 0,230 g se reunieron con acetato de etilo, se evaporaron y el residuo se cristalizó de metanol, obteniéndose 0,170 g de producto que se cromatografió con 4 g de alúmina sin lavar. Las fracciones eluidas con una mezcla de hexano-benzol 1:1 (fracciones 5-7) se cristalizaron de acetona, obteniéndose el androstan-3 β -ol (Va), que pesó 0,055 g y

mostró p. f. 145-148° [α]_D +10° (la bibliografía registra (12) los siguientes datos: p. f. 151-152°, [α]_D ±0° (cloroformo)).

Las fracciones 17-29, eluidas con benzol puro y con un peso de 0,195 g se recomatografiaron con 5 g de alúmina neutra y las fracciones eluidas con benzol-he-

Raney, la mezcla se reflujo durante la noche, se filtró sobre celita y la solución se evaporó a sequedad obteniéndose un residuo que pesó 0,33 g. El residuo se cromatografió con 10 g de alúmina neutra, obteniéndose cristales en las fracciones eluidas con hexano puro, 0,22 g p. f. 75-79°. Se recrystalizaron de metanol-agua,



xano (80:20), benzol puro y benzol-éter (90:10), se reunieron y recrystalizaron de acetona-hexano, obteniéndose 0,015 g de androstan-3β,16α-diol (IVa), con p. f. 185-187°, [α]_D +25° (etanol). (La bibliografía señala (13) los siguientes datos: p. f. 187-188° [α]_D -4° (etanol)).

La acetilación del producto anterior bajo las condiciones usuales dio el diacetato de androstan 3β-16α-diol (IVb) con p. f. 170-173°, registrado (13) p. f. 174-175,5°.

Acción del níquel Raney sobre el diacetato del 17-etilen-mercaptol de androstan-3β,16α-diol-17-ona (IIIb).

A una solución de 0,45 g del diacetato del 17-etilen-mercaptol de androstan 3β,16α-diol-17-ona (IIIb) en 60 ml de etanol, se agregaron 4 cucharadas de níquel

obteniéndose 0,14 g, p. f. 86-88°, correspondientes al acetato de androstan-3β-ol (Vb).

[La bibliografía menciona (3) p. f. 89-90°]. (La comparación con una muestra auténtica por el punto de fusión mixto y el espectro infrarrojo indicó que los compuestos eran idénticos).

Las fracciones eluidas con hexano-benzol (7:3), dieron 0,055 g de producto, p. f. 145-148°.

Este producto fue muy difícil de recrystalizar y siempre se observó mucha amplitud en el punto de fusión; el último punto de fusión por recrystalización de metanol-agua fue 170-172°, y no mostró depresión en mezcla con el diacetato de androstan-3β-16α-diol (IVb) obtenido en el experimento anterior.

*3,16-diacetato de androstan-3 β ,16 α ,17 β -triol (III*d*).*

A una solución de 5,0 g del diacetato de androstan-3 β ,16 α -diol-17-ona (III*a*) en 100 ml de dioxano se agregó a temperatura ambiente 2,0 g de hidruro de boro y sodio en 5 ml de agua. Después de 45 min se agregó agua, se filtró el precipitado y se cristalizó de acetona para dar 2,95 g del 3,16-diacetato de androstan-3 β ,16 α ,17 β -triol (III*d*), p. f. 174-176°, que por dos cristalizaciones de acetona-hexano subió a 185-186°; $[\alpha]_D^{25} +14^\circ$ [Señalado (31), p. f. 188-189° ($[\alpha]_D^{25} +22^\circ$).

*Oxidación del 3,16-diacetato de androstan-3 β ,16 β ,17 α -triol (III*d*).*

Una solución de 100 mg del triol-diacetato (III*d*) en 15 ml de acetona se trató con un exceso de ácido crómico 8N durante 2-3 min. Después de añadir agua, el producto se aisló con éter para dar 95 mg de producto cristalino con p. f. 170-175°, que por cristalización de acetona-hexano subió a 182-184°; no sufrió depresión en mezcla con el 3,16-diacetato de androstan-3 β ,16 α -diol-17-ona (III*a*).

*3,16-diacetato-17-tosilato de androstan-3 β ,16 α ,17 β -triol (III*e*).*

Una solución de 1,8 g de cloruro de p-toluensulfonilo en 5 ml de piridina se agregó gota a gota en el curso de 15 min a 500 mg del 3,16-diacetato de androstan-3 β ,16 α ,17 β -triol disuelto en 5,0 ml de piridina, manteniendo la temperatura a 0°. Después de 16 h a temperatura ambiente se diluyó con agua y el producto se extrajo con éter, se lavó con ácido clorhídrico 2N y con agua y se secó con sulfato de sodio. Después de evaporar el solvente el residuo se cristalizó de acetona-hexano, produciendo así 450 mg del 3,16-diacetato-17-tosilato de androstan-3 β ,16 α ,17 β -triol (III*e*), p. f. 182-185°. El producto puro se obtuvo por varias recristalizaciones de acetona-hexano; p. f. 187-189°, $[\alpha]_D -71^\circ$.

Anal. Calc. para $C_{26}H_{40}O_5S$: C, 67,89; H, 7,98; S, 6,03. Encontrado: C, 67,31; H, 7,80; S, 5,92.

De una manera similar se prepararon el p-nitrotosilato (III*h*) y el mesilato (III*g*).

III*h* mostró p. f. 150-151°, $[\alpha]_D -82^\circ$ $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 252 m μ , log ϵ 4,08.

Anal. Calc. para $C_{26}H_{40}O_5SN$: C, 60,30; H, 6,81; S, 5,54. Encontrado: C, 60,05; H, 6,69; S, 6,09.

III*g* mostró p. f. 141-143°, $[\alpha]_D -60^\circ$.

Anal. Calc. para $C_{26}H_{40}O_5S$: C, 61,25; H, 8,14; S, 6,80. Encontrado: C, 61,03; H, 8,03; S, 6,55.

*Androstan-3 β ,16 α ,17 β -triol (III*f*).*

Una solución de 500 mg del diacetato de androstan-3 β ,16 α -diol-17-ona (III*a*) en 50 ml de éter seco se agregó gota a gota en el transcurso de 10 min a una suspensión agitada de 380 mg de hidruro doble de litio y aluminio en 30 ml de éter y la mezcla se dejó durante la noche a temperatura ambiente. Entonces se agregó cuidadosamente un poco de acetato de etilo para destruir el exceso de reactivo y la solución se lavó con ácido clorhídrico diluido y con agua. Después de secar se evaporó a sequedad y el residuo se cristalizó de acetona-metanol para dar 300 mg de androstan-3 β ,16 α ,17 β -triol (III*f*), p. f. 241-245°. Por dos cristalizaciones de cloroformo me-

tanol el p. f. subió a 251-253°, $[\alpha]_D -30^\circ$ (piridina) (mencionado en la bibliografía (14); p. f. 257-259°, $[\alpha]_{20} \pm 0$ (etanol).

*Reducción del tosilato (III*e*) con hidruro de litio y aluminio.*

Una solución de 170 mg del tosilato (III*e*) en 10 ml de tetrahidrofurano anhidro se agregó gota a gota en el transcurso de 5 min a una suspensión de 500 mg de hidruro de litio y aluminio en 25 ml de tetrahidrofurano previamente calentada al punto de ebullición. La mezcla se hirvió a reflujo durante 7 h el exceso de hidruro se destruyó con acetato de etilo y se lavó con ácido clorhídrico diluido y con agua. La solución seca se evaporó a sequedad y el residuo se cristalizó de cloroformo-metanol, dando así 100 mg de androstan-3 β ,16 α ,17 β -triol con p. f. 239-245°, que al recristalar de los mismos disolventes subió a 245-249°. El p. f. no sufrió depresión en mezcla con una muestra auténtica.

Análogamente, la reducción con hidruro de litio y aluminio del p-nitrotosilato (III*e*) y del mesilato (III*g*) condujo también a la formación de androstan-3 β ,16 α ,17 β -triol (III*f*).

*Reducción del tosilato (III*e*) con litio-amoníaco-metanol.*

Una solución de 400 mg del tosilato (III*e*) en 15 ml de dioxano y 35 ml de éter se agregó bajo agitación a una mezcla de 5 ml de metanol y 300 ml de amoníaco líquido. Entonces se agregaron 400 mg de litio en trozos pequeños y en el curso de 5 min. Después de 4 h a temperatura ambiente se había evaporado la mayor parte del amoníaco y entonces se agregó agua y el producto se extrajo con cloroformo. Así se obtuvieron 270 mg de androstan-3 β ,16 α ,17 β -triol (III*f*), p. f. 239-247°, que subió a 248-250° por recristalización de metanol; no sufrió depresión en mezcla con una muestra auténtica del triol.

Por tratamiento similar del nitrotosilato (III*h*) con litio-amoníaco-metanol, también pudo obtenerse el triol III*f*.

*Intentos de solvólisis o de reacciones de desplazamiento con el tosilato (III*e*), el nitrotosilato (III*h*) y el mesilato (III*g*).*

Abajo se resumen las condiciones de reacción y los reactivos que se emplearon al intentar la solvólisis o las reacciones de desplazamiento con III*e*, III*h* y III*g*.

En todos los casos se recuperó la sustancia inicial prácticamente sin cambiar.

*Tosilato (III*e*)*

- 1) 170 mg de III*e* - 1,0 g de NaI - 25 ml de acetona 18 h al reflujo.
- 2) 300 mg de III*e* - 2,0 g de NaI - 20 ml de ácido acético 22 h al reflujo.
- 3) 225 mg de III*e* - 1,0 g de NaI - 25 ml de metil-etil-cetona 24 h al reflujo.
- 4) 50 mg de III*e* - 200 mg de KOAc - 15 ml de EtOH 5 h al reflujo.
- 5) 50 mg de III*e* - 500 mg de KOAc - 10 ml de ácido acético 24 h al reflujo.

Nitrosilato (IIIh)

1) 50 mg de IIIh - 500 mg de KOAc - 10 ml de ácido acético 24 h al reflujo.

2) 50 mg de IIIh - 250 mg de NaI - 10 ml de metil-cetona. 22 h al reflujo.

Mesilato (IIIg)

1) 50 mg de IIIg - 250 mg de NaI - 10 ml de metil-cetona 10 h al reflujo.

2) 50 mg de IIIg - 250 mg de KOAc - 10 ml de ácido acético 12 h al reflujo.

Tratamiento básico del tosilato (IIIe).

A una solución de 500 mg del tosilato IIIe en 50 ml de etanol se agregaron 3,0 g de hidróxido de potasio en 25 ml de agua y la mezcla se calentó a reflujo por 2 h, se concentró a 10 ml y se diluyó con agua. El precipitado de 16 α ,17 α -epoxidoandrostan-3 β -ol (VI) se filtró y lavó, dando 310 mg, p. f. 105-110°. Por cromatografía en alúmina el p. f. subió a 124-125°, $[\alpha]_D^{25}$ +16°. Este compuesto existe también en otra forma polimórfica de p. f. 144-145°, $[\alpha]_D^{25}$ +15°. La mezcla de las dos formas funde a 143-145°.

Anal. Calc. para C₂₇H₄₆O₂: C, 78,57; H, 10,41; Encontrado: C, 78,25; H, 10,39.

Estabilidad de 16 α ,17 α -epoxidoandrostan-3 β -ol (VI) a la reducción eliminativa.

a) A una solución de 250 mg del epóxido (VI) en 10 ml de éter, 3 ml de metanol y 150 ml de amoníaco líquido se agregó en pequeñas porciones 150 mg de litio metálico. Se dejó evaporar el amoníaco, se agregó agua al residuo y se extrajo con cloroformo. En esta forma se recuperaron 230 mg de la sustancia inicial, p. f. 140-145°, que no bajó en mezcla con VI.

b) Una solución de 230 mg de VI en 30 ml de etanol se hirvió al reflujo y se agregaron poco a poco en el curso de 20 min 1,25 g de sodio. Se reflujo durante 30 min más, se concentró a 10 ml y se diluyó con agua. Así se obtuvieron 200 mg del epóxido (VI), p. f. 142-145° que no bajó en mezcla con la sustancia inicial.

Acetato de Δ^2 -pregnen-3 β -ol-16,20-diona (VIII).

A una mezcla de 3 del acetato de Δ^2 -pregnen-3 β ,16 α -diol 20-ona (VII) y 83 ml de acetona destilada sobre permanganato de potasio enfriada a 0°, se agregaron 4,1 ml de ácido crómico 8N¹⁰. Después de 2 min se agregaron 125 ml de agua y el precipitado se filtró, obteniéndose 1 g del acetato de Δ^2 -pregnen-3 β -ol-16,20-diona (VIII) con p. f. 150-155. Por cristalizaciones sucesivas de acetona se obtuvo la muestra analítica con p. f. 155-157°, $[\alpha]_D^{111}$. λ_{max} 286 m μ , log ϵ 3,66.

Anal. Calc. para C₂₈H₄₆O₄: C, 74,16; H, 8,66; O, 17,18. Encontrado: C, 74,22; H, 8,77; O, 17,48.

Ácido 16,17-seco- Δ^2 -pregnen-3 β -ol-20-ona-16-oico (IX).

A una solución de 0,40 g del acetato de Δ^2 -pregnen-3 β -ol-16,20-diona (VIII) en 10 ml de etanol al 75% se agregaron 0,56 g de hidróxido de potasio. La mezcla se hirvió a reflujo durante 1 h bajo nitrógeno. Entonces se agregaron 10 ml de agua y se extrajo con cloroformo. El extracto se lavó varias veces con agua hasta neutralidad,

se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad. Así se obtuvieron 0,120 g de un chicle que no fue investigado.

La solución acuosa que contenía gran parte del esteroide se aciduló con ácido clorhídrico y se extrajo con cloroformo. El extracto se lavó con agua hasta neutralidad, se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó, obteniéndose 0,290 g del ácido 16,17-seco- Δ^2 -pregnen-3 β -ol-20-ona-16-oico (IX), que se recristalizó varias veces de acetona, hasta obtener la muestra analítica con p. f. 214-215°, $[\alpha]_D^{25}$ -78°.

Anal. Calc. para C₂₇H₄₄O₄: C, 71,58; H, 9,34; O, 19,07. Encontrado: C, 71,31; H, 9,43; O, 18,86.

Reducción con calcio del diacetato de Δ^2 -androsten-3 β ,17 β -diol-16-ona (X).

Una solución de 0,63 g del cetol-diacetato (X) en 20 ml de tetrahidrofuran anhidro se agregó bajo agitación vigorosa a una solución de 1,1 g de calcio metálico en 200 ml de amoníaco líquido. Esta adición requirió 5 min y la mezcla se agitó 15 min más; entonces se descargó el color azul añadiendo metanol y se dejó que se evaporara el amoníaco. Se agregaron 150 ml de solución de sal y la mezcla se extrajo con 4 porciones de 75 ml de cloroformo; el extracto se lavó con agua, después con ácido clorhídrico diluido y finalmente con agua a neutralidad. Al secar la solución y evaporar a sequedad se obtuvieron 0,49 g de una goma que se cromatografió sobre 28 g de alúmina Merck. Por elución con benzol-éter (1:1) se obtuvieron 0,15 g de Δ^2 -androsten-3 β ,16 β -diol con p. f. 140-142°, que por recristalización de acetona-hexano dio la muestra pura, p. f. 143-145°. Por elución posterior con éter puro se obtuvo 0,18 g de cristales con p. f. 205-215°. Por recristalización de acetona-metanol se obtuvo el isómero 16 α (XI) puro, p. f. 217-218°. Registrado en la bibliografía (16): Δ^2 -androsten-3 β ,16 α -diol, p. f. 216-217°, $[\alpha]_D^{25}$ -67° (dioxano); Δ^2 -androsten-3 β ,16 β -diol, p. f. 146-147°, $[\alpha]_D^{25}$ -61° (etanol).

Reducción con calcio de Δ^2 -androsten-3 β ,17 β -diol-16-ona (XIII).

A una solución de 2,0 g de calcio en 200 ml de amoníaco líquido se agregó 1 g de XIII en 20 ml de "dowanol" (17). Después de agitar vigorosamente durante 40 min casi desapareció el color azul de la mezcla y entonces se agregaron 4 ml de metanol y 2,0 g de cloruro de amonio. El producto (0,75 g) se aisló como se describe en el experimento anterior y se acetiló con 8 ml de piridina y 6 ml de anhídrido acético, durante 12 h a temperatura ambiente. El producto se aisló en la forma usual, para producir 0,66 g de una goma que se cromatografió sobre 25 g de alúmina neutra. Por elución con hexano-benzol (85:15) se obtuvieron 0,24 g de gomas, mientras que por elución con benzol puro se obtuvieron 0,30 g de cristales con p. f. 204-208°, que por cristalización de acetona-metanol subió a 214-216°, $[\alpha]_D^{25}$ -46°. El p. f. mencionado (18) para el triacetato de Δ^2 -androsten-3 β ,16 β ,17 β -triol es de 214-215°. Cuando los 0,24 g de gomas se recromatografiaron con 50 g de alúmina neutra, en las fracciones de hexano se obtuvieron 0,07 g de cristales p. f. 187-192°. El compuesto puro se obtuvo por recristalización de acetona-hexano y mostró p. f. 190-192°. Señalado (19) para el triacetato de Δ^2 -androsten-3 β ,16 α ,17 β -triol: p. f. 189-191°.

Reducción con calcio de Δ^4 -androsten-3 β -ol-16-ona (XVI).

Aproximadamente 0,1 g de XVI en 15 ml de dióxido de carbono se agregó bajo agitación a 100 ml de amoníaco líquido que contenían 0,35 g de calcio. Se agitó unos minutos más y se agregaron 3 ml de metanol para decargar el color azul. Por el procedimiento usual, seguido de cromatografía, se obtuvieron 0,02 g del isómero 16 β (XII), p.f. 140-143°. También se obtuvieron 0,02 g del isómero 16 α (XI) con p.f. 215-218°.

Reducción con litio de Δ^4 -androsten-3 β -ol-16-ona (XVI).

Se agregaron 0,20 g de XVI a 0,3 g de litio metálico en 150 ml de amoníaco líquido, se agitó vigorosamente durante varios minutos, se agregaron 5 ml de metanol y el producto se aisló en la forma usual. El residuo se cromatógrafió sobre 10 g de alúmina Merck y por elución con benzol-éter (1:1) se obtuvieron 0,03 g del epímero 16 β (XII), p.f. 141-143°. Por subsecuente elución con éter puro se obtuvieron 0,03 g del epímero 16 α (XI), p.f. 215-217°, después de recrystallizar de acetona-metanol.

Finalmente con éter-metanol (95:5) se obtuvieron 70 mg de un material cristalino, con p.f. arriba de 280° y que se quemaba sin dejar residuo. En el espectro infrarrojo mostró una fuerte banda de grupo carbonilo y no exhibió absorción selectiva en el espectro ultravioleta.

Reconocimiento

Agradecemos al Dr. Octavio Mancera de estos Laboratorios su valiosa ayuda en preparar la versión castellana del presente artículo.

RESUMEN

Se ha investigado la hidrogenólisis del 17-etilmercaptal del androstan-3 β ,16 α -diol-17-ona y se encontró que se producen tanto el androstan-3 β -ol como el esperado androstan-3 β ,16 α -diol.

Se discuten reacciones de solvolisis y desplazamiento en una serie de 17 β -ésteres sulfónicos así como reducciones de algunas cetonas y cetonas en el anillo D mediante el sistema metal-amoniaco.

SUMMARY

The hydrogenolysis of the 17-ethylene mercaptal of androstan-3 β ,16 α -diol-17-one has been investigated and found to yield both androstan-3 β -ol and the expected androstan-3 β ,16 α -diol.

Attempted solvolysis and displacement reactions of a series of 17 β -sulfonate esters are dis-

cussed as well as metal-ammonia reductions of certain ring-D ketones and ketols.

JUAN A. ZDERIC
ALBERTO BOWERS

Laboratorio de Investigación

Syntex, S. A.

Apartado postal 2679.

México, D. F.

BIBLIOGRAFÍA

- CAMPBELL, C. H. y M. N. HUFFMAN, *J. Oklahoma State Med. Assn.*, **48**: 295, 1955; *Chem. Abstr.*, **51**: 5987, 1957.
- LEIBS, N. S., D. K. FURUSHIMA y T. F. GALLAGHER, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**: 2943, 1954.
- FAJKOS, J. y F. SORM, *Chem. Listy*, **49**: 723, 1955.
- Después de la terminación de este trabajo se ha descrito la desulfuración reductiva de IIIb, pero solamente se menciona el aislamiento de Vb. Ver ref. 3.
- FIESER, L. F. y M. A. ROMERO, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**: 4716, 1953.
- SHEAN, J. C., R. A. CODERRE y P. A. CRUICKSHANK, *Ibid.*, **75**: 6251, 1953.
- DENNEY, D. B. y B. GOLDSTEIN, *J. Org. Chem.*, **21**: 479, 1956.
- MARSHALL, C. W. y T. F. GALLAGHER, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**: 2325, 1949.
- COLE, W. y P. L. JULIAN, *J. Org. Chem.*, **19**: 131, 1954.
- A priori* no era posible predecir si la retroaldolización ocurriría entre C-17 y C-20 o entre C-16 y C-17.
- CHAPMAN, J. H., J. ELKS, G. H. PHILLIPS y L. J. WYMAN, *J. Chem. Soc.*, pág. 4344, 1956.
- RUZICKA, L., V. PRELOG y P. MEISTER, *Helv. Chim. Acta*, **28**: 1651, 1945.
- HUFFMAN, M. N. y M. H. LOTT, *J. Biol. Chem.*, **215**: 633, 1955.
- MARRIAN, G. F. y G. C. BUTLER, *Biochem. J.*, **38**: 322, 1944.
- BOWDEN, H., I. M. HEILBRON, E. R. H. JONES y B. C. L. WEEDON, *J. Chem. Soc.*, **39**: 1946.
- HUFFMAN, M. N., M. H. LOTT y A. TILLOTSON, *J. Biol. Chem.*, **222**: 447, 1956.
- Dowanol (1-metoxi-2-propanol) se obtuvo de la Compañía Dow Chemical de Midland, Michigan (E.E. U.U.).
- STODOLA, F. H., E. C. KENDALL y B. F. MCKENZIE, *J. Org. Chem.*, **6**: 841, 1941.
- HIRSCHMANN, H., *J. Biol. Chem.*, **150**: 363, 1943.

LOS SUELOS NEGROS (TIERRA NEGRA) SOBRE LA SERIE SUPERIOR DE LOS ESTRATOS DE SAN SALVADOR (EL SALVADOR, C. A.)

En los alrededores de la capital de El Salvador se observan suelos con horizontes de humus profundos cuya coloración varía desde el negro durante la época húmeda hasta el gris en la época seca. Existen yacimientos recientes y enterrados de esos suelos formados a partir de cenizas volcánicas finas de pómez de color blanco, conocidas en El Salvador bajo el nombre de "Tierra Blanca". F. Durr y H. Klinge (1959) han tratado ya de la sucesión de Tierras Negras recientes y fósiles denominando el complejo pumítico y suelos la Serie Superior de los estratos de San Salvador. Debido a que la agricultura aprovecha los citados suelos, su conocimiento es también de interés práctico.

Durante una estadía en El Salvador como Investigador huésped en 1958/59 en el ISIC, el autor del presente trabajo se dedicó también a estudios preliminares para la elaboración de un mapa de suelos de aquel país (Klinge, 1959 a) e investigaba las tierras negras que recuerdan algo a tierras negras de Alemania y Andalucía (Kubierna, 1955). En todos los casos se trata de suelos tirsificados (Kubierna, 1957), formación típica de humus de localidades de humedad alternante, especialmente de los trópicos y subtropicos. Según la sistemática de suelos (Kubierna, 1953), las tierras negras salvadoreñas son pseudogleyes tirsoides.

La roca madre de la tierra negra ha sido expulsada por el Volcán de Ilopango y depositada alrededor del actual Lago de Ilopango (Klinge, 1959 b; Weyl, 1955). Se distinguen dos fases eruptivas: la primera originó la capa más antigua pumítica a partir de la cual se formó la tierra negra fósil; la segunda la capa más reciente, recubierta por la tierra negra actual.

La Serie Inferior de los estratos de San Salvador está compuesta igualmente por cenizas blancas pumíticas, pero más gruesas, y de edad pleistocénica. Sobre ella se encuentran suelos pardos ("Braunlehm", Durr y Klinge, 1959).

En la Tabla I se incluyen datos sobre la composición química, y en la Tabla II figura la granulometría de la Serie Superior, según algunos autores.

Las investigaciones mineralógicas han mostrado que la Serie Superior está compuesta en primer lugar por vidrio volcánico. Entre los minerales hay que citar plagioclasa (35-55% de

anortita), hornblenda e hiperstena; la clinaugita es más rara; también hay magnetita. La biotita, enstatita, titanita, zircón, epidota y granate se encuentran de vez en cuando. Falta totalmente el cuarzo. De estos resultados se infiere que la roca madre de la Serie Superior proviene de un magma leuco-cuarzo-diorítico (Weyl, 1955).

El territorio de la República de El Salvador está dentro de la zona de humedad alternante de la América tropical (fórmula climática A_w según Koeppen, es decir clima de sabanas). En su mayoría la vegetación espontánea está destruida. Actualmente, el área de distribución de la tierra negra está cubierta casi totalmente por cafetales. También se cultivan sobre ella caña de azúcar, maíz, plátanos guineos y frijoles; además, hay pastos (Lauer, 1954).

La Serie Superior recubre una planicie sedimentaria en unos 700 m de altitud, pero asciende alrededor de las montañas y los volcanes aislados. Su espesor disminuye al alejarse del Lago de Ilopango. En general, la actual topografía del área que se menciona es igual a la anterior, existente antes de la sedimentación de la Serie Superior.

Para poder formarse una idea del clima de la región de tierra negra entre 700 y 1000 m, se han puesto en la Tabla III los promedios de las temperaturas y lluvias mensuales de 2 estaciones.

Dada la uniformidad de los perfiles de tierra negra sobre la Serie Superior en diferentes altitudes y exposiciones, se presume que el clima es el factor decisivo en la formación de suelos, a parte del régimen de agua en la roca madre.

El perfil típico de la tierra negra muestra bajo la hojarasca un horizonte de poco espesor en que la materia orgánica está en proceso de descomposición. Más abajo sigue un horizonte de mull, de color negro y hasta 1 m de profundidad en que la materia orgánica se halla totalmente transformada en humus "sensu stricto". De vez en cuando, dentro del último horizonte aparece una capa fina de lapillis, llamada en El Salvador "Talpetate". En la parte inferior del mismo horizonte, y también en el siguiente se observan cavidades hechas por animales del suelo, rellenas por material más claro del subsuelo o por el procedente de la parte superior del horizonte de humus; tales cuevas recuerdan a las krotovinas, típicas del "Tschernosem" de Rusia. El horizonte de tránsito entre la capa de humus y el subsuelo es mucho más pobre

TABLA I

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA SERIE SUPERIOR DE LOS ESTRATOS DE SAN SALVADOR

Autor	Lahud (1944)	Koeninck (1944)	Weyl (1955)	Weyl (1955)	Weyl* (1955)	Meyer-Abich (1956)
Lugar	?	S. Salvador	idem	Apopa	idem	S. Salvador
SiO ₂	69.04	69.60	64.0	67.20	64.20	61.7 - 65.5
TiO ₂	—	—	1.7	0.45	0.91	0.2 - 1.7
Al ₂ O ₃	—	18.95	17.7	16.50	14.50	14.7 - 17.7
Fe ₂ O ₃	—	1.85	2.0	1.50	2.90	3.5 - 4.7
FeO	16.48	—	1.55	1.30	1.20	—
MnO	—	—	0.16	0.02	0.23	0.16
P ₂ O ₅	—	0.04	0.17	0.10	0.17	0.17
CaO	2.40	3.05	4.6	1.60	2.50	3.6 - 4.6
MgO	1.20	0.10	0.8	1.80	1.30	0.8 - 1.4
Na ₂ O	2.77	2.90	4.0	3.20	2.10	3.8 - 4.0
K ₂ O	2.18	2.00	1.4	1.50	0.68	1.4 - 2.0
pérdida al calcinar en %	5.02	—	—	—	—	—
H ₂ O +	—	—	2.1	3.80	3.60	3.1 - 4.9
H ₂ O -	—	—	0.3	1.20	6.86	—
Suma	99.09	99.29	100.48	100.17	100.95	—

* Análisis de tierra negra fósil, cuya roca madre está contenida en la muestra de Apopa.

TABLA II

GRANULOMETRÍA DE LA SERIE SUPERIOR DE LOS ESTRATOS DE SAN SALVADOR (SEGÚN LAHUD, 1944)

0,002 %	0,05 - 0,002 %	arena fina %	arena gruesa %	materia org. %	Suma %
5,0	25,08	54,60	10,35	3,32	98,35

en humus y tiene por lo tanto un color más claro. Se encuentran en él manchitas pequeñas formadas por concreciones de manganeso y hierro. En la siguiente capa de la roca madre aumenta el contenido en tales concreciones. En el lecho de la roca madre siguen otros suelos enterrados, de coloración roja o parda, o una tierra negra fósil (Durr y Klinge, 1959).

Acerca de la micromorfología de la tierra negra salvadoreña hay que subrayar especialmente los siguientes puntos: 1º Todos los agregados del suelo no son estables, sino que se deshacen fácilmente a causa de la falta de formación de complejos arcilla-humus, lo que se explica por la formación muy escasa de arcilla durante la descomposición de la roca madre. 2º En varios intersticios de la masa del suelo hay depósitos de sustancias coloidales que muestran doble refracción en luz polarizada. Al secarse se dividen en capitas finas; en el horizonte de humus, tales depósitos son de color pardorjizo; en el horizonte de concreciones de co-

lor gris pálido. 3º La humificación es siempre muy intensa. 4º En la estructura del suelo se observan rupturas y agregados de contracción, formados por desecación y disminución del volumen del suelo.

Comparando la composición de la Serie Superior con los suelos formados a partir de ella, se reconoce en primer lugar una descomposición física por aumento de la fracción fina y finísima. El vidrio desaparece quedando sólo restos muy escasos. La plagioclasa y hornblenda se conservan frescas. La hiperstena y clinaugita muestran una corrosión típica. La magnetita está bien conservada. Como minerales arcillosos, se han determinado metahalosita, y probablemente también, illita. Roentgenográficamente se han identificado cuarzo y cristobalita. El ligero grado de descomposición mineral es carácter típico de la tierra negra y especialmente corresponde a la escasa descomposición del suelo mismo y a la falta del horizonte B —horizonte de formación de limo— (Weyl, 1955) [véase Tabla IV].

TABLE III

PROMEDIOS MENSUALES DE TEMPERATURA Y LLUVIA EN SAN SALVADOR Y SANTA TECLA (SEGÚN EL Boletín Meteorológico, 1959, DEL SERVICIO METEOROLÓGICO DE EL SALVADOR)

San Salvador, 698 m, periodo de observación: 7 y 46 años, respectivamente												
	enero	febr.	marzo	abril	mayo	junio	julio	agosto	sept.	octubre	nov.	dic.
t °	21,6	22,4	23,6	24,2	23,7	23,1	22,7	23,0	22,5	22,3	22,1	21,8
N mm	6	5	9	54	187	319	307	297	314	235	38	10
Santa Tecla, 955 m, periodo de observación: 10 y 16 años, respectivamente												
	enero	febr.	marzo	abril	mayo	junio	julio	agosto	sept.	octubre	nov.	dic.
t °	19,7	20,5	21,4	22,1	22,1	21,8	21,8	22,2	21,2	20,9	20,5	20,0
N mm	6	3	5	62	151	319	323	310	406	258	41	6

TABLE IV

CONTENIDO DE LA TIERRA NEGRA EN ELEMENTOS MAYORES (SEGÚN LAHUD, 1944)

Lugar		S. Salvador	S. Tecla	Hopango	Apopa	S. Tecla
N	%	2,52	1r.	1r.	0,126	3,1
CaO	%	4,26	2,14	2,64	2,70	1,74
P ₂ O ₅	%	0,85	0,62	0,65	0,63	1,78
K ₂ O	%	2,79	2,03	2,76	3,10	2,01
Humus	%	—	—	—	—	8,42
Humedad	%	1,36	1,21	1,21	1,30	3,30
pH		7,1	6,9	6,9	7,1	6,8
C/N		—	—	—	—	15,8

DISCUSIÓN

La tierra negra salvadoreña pertenece a los suelos tirsificados, igual que los suelos "Regur" de la India, los "Margalite Soils" de Indonesia, los "Suelos Prairie" de los EE. UU., las tierras negras de Europa Central y los suelos "Tirs" (Altemüller, 1956; Ganssen, 1957; Kubierna, 1957). El edafólogo español E. H. del Villar, que ha dedicado gran parte de su labor científica al estudio de los tirs del Mediterráneo occidental, no ha podido aclarar la génesis y la dinámica de tales suelos. W. Kubierna quien no se basa en indicios aislados o en particularidades raras, sino en el aspecto total del suelo y de su ambiente, en el conjunto de todos los fenómenos y en la investigación edafo-geográfica y quien trabaja biológico-ecológicamente, ha podido mostrar que los suelos con tirsificación son característicos del régimen alternante de agua durante el año y por el cambio del ciclo alternativo hídrico y otros factores edáficos. La acción de tal cambio lógicamente está apoyada por el movimiento difícil del agua en el suelo, sea por regulación de las partículas en el caso de sedimentos de suelos ricos en arcilla, o sea por escasa permeabilidad de la roca madre lo que también ocurre en el caso de la Serie Superior [Coeficiente de permeabilidad, K_v, de la Serie Superior: 0,50 × 10⁻⁴ y 6,9 × 10⁻⁴ cm/seg según Hoelting, 1959]. La fenología bien marcada de los suelos con tirsificación es según Kubierna muy característica para ellos. Actúan conjuntamente clima de humedad alternante de la atmósfera y del suelo mismo. Todos los suelos tirsificados muestran cierta similitud con los "Tschernosem" de Rusia, lo cual ha conducido a interpretaciones falsas y a equivocaciones. Los Tschernosem se forman en el clima continental, seco en verano y frío en invierno; los suelos tirsificados están vinculados con el clima de humedad alternante de los trópicos y subtropicos, y en el clima templado los hay sólo en condiciones especiales y locales. El grado de tirsificación disminuye continuamente desde el ecuador en dirección a los polos (Kubierna, 1957).

Como sustancia cementante hay en las tierras negras salvadoreñas sólo humus, aparte de escasa cantidad de materia coloidal, enriquecida en los intersticios. No se forma el complejo humus-arcilla a causa de la cantidad pequeñísima de ésta; consecuentemente se deshacen con fá-

meabilidad de la roca madre lo que también ocurre en el caso de la Serie Superior [Coeficiente de permeabilidad, K_v, de la Serie Superior: 0,50 × 10⁻⁴ y 6,9 × 10⁻⁴ cm/seg según Hoelting, 1959]. La fenología bien marcada de los suelos con tirsificación es según Kubierna muy característica para ellos. Actúan conjuntamente clima de humedad alternante de la atmósfera y del suelo mismo. Todos los suelos tirsificados muestran cierta similitud con los "Tschernosem" de Rusia, lo cual ha conducido a interpretaciones falsas y a equivocaciones. Los Tschernosem se forman en el clima continental, seco en verano y frío en invierno; los suelos tirsificados están vinculados con el clima de humedad alternante de los trópicos y subtropicos, y en el clima templado los hay sólo en condiciones especiales y locales. El grado de tirsificación disminuye continuamente desde el ecuador en dirección a los polos (Kubierna, 1957).

ilidad las deyecciones de animales y los agregados, lo que está apoyado por el régimen cambiante de agua en el suelo. Además, la lluvia que cae fuertemente sobre el suelo sigue destruyendo la estructura formada biológicamente, sobre todo si no hay vegetación.

La erosión de la tierra negra es intensa y ha eliminado en muchas partes la capa fértil del humus. En esos lugares se puede formar nuevamente una tierra negra, pasando en la evolución edafológica los estados de suelos brutos y "Ranker". Las lluvias fuertes y de mucha duración originan una erosión superficial y lineal, cuyo resultado es un paisaje atravesado por innumerables barrancos.

Existen semejanzas entre las tierras negras europeas y salvadoreñas en la forma mull del humus, en la estructura esponjosa y, también, en la granulometría de las rocas madres. Mientras la Serie Superior es de origen volcánico, el loess es eólico. Ambas rocas constituyen paredes verticales; pero el quimismo es absolutamente diferente. La descomposición química de la tierra negra salvadoreña es muy ligera, a pesar del clima tropical.

La lucha contra la erosión de la tierra negra ha de ser tema de primer orden en la agricultura (aterrazamiento, cultivo a nivel, plantación de izote, etc., en franjas protectivas, mulch, sombreadamiento). Por la falta de estiércol natural se preparan otros artificiales (compost) a base de desperdicios de las ciudades, o de pulpa de café que se emplea como abono orgánico. La aplicación de abono mineral carece todavía de base científica, pero sigue progresando más y más. La fertilidad de la tierra negra en zonas climáticamente buenas para el café es muy alta. Las reservas del suelo en sustancias nutritivas son elevadas, a causa de la pequeña descomposición química de la roca madre.

El factor decisivo para cualquier cultivo sobre la tierra negra es el agua. Por la mala permeabilidad y mal avenamiento natural, especialmente cuando siguen a mayor profundidad suelos enterrados, la erosión en general es intensa y el régimen de agua no equilibrado. Durante la época seca falta el agua en escala tan grande que W. Grosskopf (1956) habla de "descanso por sequía"; en la época lluviosa hay gran abundancia de agua que disminuye muy lentamente. El avenamiento artificial en este período podrá mejorar la aeración del suelo; el regadío en el verano posibilitará una producción agrícola, especialmente de pastizales y en los campos.

La tierra negra salvadoreña se forma en el clima tropical de humedad alternante de América, al paso que los suelos de la serie hidromorfa del grupo lixiviado o "lessivé" europeo se constituyen en un clima de Braunerde (Tierra parda). El hecho del carácter tropical de la tierra negra salvadoreña explica las diferencias entre ella y el grupo lessivé, a pesar de ciertas similitudes existentes entre ambas. En el estudio del grupo lessivé, generalmente formado a partir del loess, existe la dificultad de conocer la influencia de la roca madre en la formación del suelo, lo que ha llevado a W. Kubiena (1956) a su hipótesis "Terra fusca" en la formación de la "Parabraunerde"; en el caso de la tierra negra salvadoreña sobre la Serie Superior compuesta por cenizas volcánicas, no influyen en la formación del suelo los restos de otros antiguos, contenidos actualmente en la roca madre. El carácter parcial de "Braunlehm" en la tierra negra y en los suelos del grupo lessivé se puede interpretar posiblemente como indicación de un clima de "Braunlehm" en el caso de la tierra negra. Sobre pomez grueso, químicamente muy parecido al de la Serie Superior, pero geológicamente más antiguo, se encuentra sólo "Braunlehm" tirsoide como climax edáfico entre 200 y 1750 m (Klinge, 1959). Donde esta capa de suelos esté totalmente erosionada, se originan los "Ranker" tirsoides y, más tarde, nuevamente "Braunlehm" tirsoides; nunca se observa la pseudogleyificación (formación de concreciones en el horizonte de estancamiento de agua). La roca madre de la tierra negra, debe tener pues importancia específica para el desarrollo de la tierra negra misma. Las concreciones del horizonte de pseudogleyificación recuerdan mucho a las de los estagnogleyes europeos grupo de suelos con el que la tierra negra tiene un régimen hídrico muy parecido. En los cortes delgados de tierra negra se observan características que recuerdan a los "Paratschernosem", parecidos a la tierra negra en cuanto a la inestabilidad de los grumos y demás agregados. Pero, en general, la tierra negra salvadoreña se distingue de todas las formas de suelos similares del clima templado. Posee dos estructuras parciales móviles de tipo "Braunlehm", y se compone por lo general sólo de humus y roca madre no descompuesta. Las estructuras parciales móviles no incluyen nunca soles de humus como en la "Parabraunerde" y "Paratschernosem". Ambas estructuras parciales muestran fuerte birrefringencia en luz polarizada, la del sub-

suelo es de color pálido y se parece a las de pseudogleys. La estructura basal no muestra movimiento de sustancias coloidales. El humus siempre está bien floculado. De la "Parabraunerde" (o "lessivé" de los edafólogos franceses) se distingue muy bien la tierra negra salvadoreña, a pesar de que ambas formas tienen una fase parcial de "Braunlehm". La "Parabraunerde" tiende a formar horizontes de empobrecimiento, la tierra negra queda en el estado de pseudogley tirsóide y no muestra caracteres que indiquen un desarrollo futuro y una transformación del perfil o de la estructura microscópica. En los 2 ó 3 000 años transcurridos de sedimentación de la Serie Superior se ha formado sólo un perfil con horizontes A A/C g/C C. El cambio típico de todos los pseudogleys en el régimen de agua es en el clima tropical de humedad alternante de El Salvador tan extremo que en la época seca el desarrollo del suelo está totalmente interrumpido. El mecanismo del movimiento de las sustancias coloidales es todavía desconocido. Altmüller (1956) ha pensado en una acción de la sílice coloidal como coloide protector. Vamos a mencionar sólo que los "Braunlehms" de El Salvador son ricos en sílice coloidal y que la tierra negra salvadoreña se forma en un clima de "Braunlehm".—No se debe confundir la tierra negra existente sobre la Serie Superior con suelos negros anteriormente subacuáticos, hoy en día desecados que muestran perfiles parecidos a la tierra negra y que se han integrado también sobre las formaciones puniticas de la Serie Superior, pero depositados en agua. Tienen también horizontes de tirsificación, pero presentan otra génesis distinta que la tierra negra.

RESUMEN

Durante los estudios edafológicos efectuados en la República centroamericana de El Salvador (Klinge, 1959 a; 1959 b; Durr y Klinge, 1959) se han investigado los suelos negros, llamados tierra negra, formados a partir de pómez blanco fino en los alrededores de la capital. En la presente publicación se trata de sus características macro- y microscópicas. Muestran bastantes similitudes con los suelos de la serie hidromorfa del grupo "lessivé" de Europa, pero se distinguen bien de ellos. La investigación microscópica de la tierra negra salvadoreña muestra una estructura basal bien floculada de humus tirsóide de forma mull y de minerales mejor o peor conservados de la roca madre, estructura formada por la acción de los animales

del suelo, y dos fases parciales móviles de "Braunlehm", una de ellas lavada y en el horizonte de pseudogleyificación. Por la desecación casi total en la época seca de seis meses de duración, el perfil de la tierra negra queda en el estado de A A/C g/C C, y no se desarrollan horizontes B u otros. El motivo de la formación de una fase parcial de tipo "Braunlehm" parece ser el clima de "Braunlehm" mismo en que sobre otras rocas madres se forman éstas, así que se ve en la formación de la fase parcial de tipo Braunlehm una indicación para el desarrollo de suelos Braunlehm que no se puede realizar a causa de las particularidades del clima, de la atmósfera y del suelo mismo, y del régimen hídrico en la roca madre.

La cantidad de sustancias arcillosas formadas por la descomposición química es muy pequeña. Por la desecación en la época seca se desarrollan grietas y rupturas de la masa del suelo, pero no una disminución del volumen total. Por esas particularidades la tierra negra salvadoreña se distingue bien de los suelos de la serie hidromorfa del grupo "lessivé" de Europa.

Las investigaciones se han realizado en el Instituto Tropical de la Universidad de San Salvador y en el Instituto Salvadoreño de Investigaciones del Café en Santa Tecla, con la ayuda del Consejo Alemán Superior de Investigaciones.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Verlauf bodenkundlicher Studien in der zentralamerikanischen Republik El Salvador (Klinge, 1959 a; 1959 b; Durr u. Klinge, 1959) wurden auch die salvadorensischen Schwarzerden (Tierra Negra) untersucht, die auf einer jungen feinen Bimsasche um die Landeshauptstadt herum ausgebildet sind. Ihre Profilm Merkmale und mikroskopischen Eigenheiten werden besprochen. Sie zeigen beachtliche Ähnlichkeiten mit den Böden der hydromorphen Reihe der Lessivé-Gruppe Europas, unterscheiden sich aber nicht unwesentlich von ihnen. Die mikroskopische Untersuchung der salvadorensischen Schwarzerden lässt neben einem geflockten Grundgefüge aus tirsoidem Mull und mehr oder minder unverwitterten Mineralen des Muttergesteins, das durch die Tätigkeit von Bodentieren aufgebaut ist, zwei bewegliche Braunlehm-Teilgefüge erkennen, von denen eines gebleicht und im Horizont der Pseudovergleyung zu finden ist. Zu einer Weiterentwicklung aus dem A A/C g/C C-Stadium, zur Ausbildung von Verarmungshorizonten etc. kommt es infolge der lähmenden

Austrocknung während der 6-monatigen Trockenzeit und wegen des Braunlehmklimas, in dem sich die salvadorensische Schwarzerde gebildet hat und noch bildet, nicht. Als Ursache für die Entstehung des ungebleichten Braunlehmteilgefüges ist das Braunlehmklima selber, für die Entstehung des gebleichten Braunlehmteilgefüges ist die Pseudovergleyung anzusehen. Die Bildung von Tonsubstanz ist quantitativ sehr geringfügig. Es kommt wohl zur Entstehung von Schrumpfrissen während der Austrocknung, nicht aber zur Volumenverminderung des gesamten Bodens. Dem steht auch die starre Verzahnung der Minerale der Bimsaschen entgegen. Durch alle diese Unterschiede ist die salvadorensische Schwarzerde von den Böden der hydro-morphen Reihe der europäischen Lessivé-Gruppe unterschieden.

H. KLINGE

Instituto Salvadoreño de Investigaciones del Café (ISIC),
Santa Tecla, El Salvador y
Centro de Investigaciones Hidrobiológicas de la
Fundación Max Planck,
Ploen/Holstein, Alemania.

Director General Ing. Agr. Tomás Vilanova.

Director Prof. Harald Sioli.

BIBLIOGRAFÍA

- ALTEMÜLLER, H. J., Mikroskopische Untersuchung einiger Löss-Bodentypen mit Hilfe von Dünschliffen. *Zeitschr. Pflanzenernäh., Düng. u. Bodenk.*, 72: 152, 1956.
- DURR, F. y H. KLINGE, Beiträge zur Stratigraphie und zur Paläopedologie des mittleren El Salvador. *Neues Jahrb. Geol. u. Paläont.* (en prensa).
- GANSSEN, R., Bodengeographie, págs. 34-35. Koehler. Stuttgart, 1957.
- GROSSKOPF, W., Sobre la morfología de los suelos en bosques y cafetales de El Salvador y su penetración por raíces. *Comunicaciones Instituto Tropical Investigaciones Científicas, San Salvador (ITIC)*, 2/3: 35, 1956.
- HOELTING, B., Manuscrito sin publicar. Servicio Geológico Nacional de El Salvador, 1959.
- KLINGE, H., Los suelos de El Salvador, Centro-América (con un mapa de suelos), 1959 a. (en preparación).
- KLINGE, H., La distribución de las cenizas de pómez mas recientes alrededor de San Salvador 1959 b (en preparación).
- KLINGE, H., Der rezente hypsometrische Formenwandel der Bodendecke in El Salvador. *Zeitschr. Pflanzenernäh., Düng. u. Bodenk.*, 1959 c (en prensa).
- KOENIGK, M. DE, Bases para el estudio y clasificación de los suelos de las distintas zonas de El Salvador. *Anal. Inst. Tecn. de El Salvador*, 1: 535, 1944.
- KUBIENA, W., Claves sistemáticas de los suelos de Europa. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Madrid, 1953.
- KUBIENA, W., Kurze Übersicht über die wichtigsten Formen der Bodenbildung in Spanien. *Veröffentl. d. Geobot. Inst. Rübel*, 31: 23, 1955.
- KUBIENA, W., Zur Mikromorphologie, Systematik und Entwicklung der rezenten und fossilen Lössböden. *Eiszeit- alter und Gegenwart*, 7: 102, 1956.
- KUBIENA, W., Neue Beiträge zur Kenntnis des planetarischen und hypsometrischen Formenwandels der Böden Afrikas. *Stuttgart. Geograph. Stud.*, 69: 50, 1957.
- LAHUD, M. A., Estudio de la Tierra Blanca en los alrededores de San Salvador. *El Café de El Salvador*, 14: 157, 1944.
- LAUER, W., Las formas de la vegetación de El Salvador. *Comunicaciones ITIC*, 1: 41, 1954.
- MEYER-ABICH, H., Los volcanes activos de Guatemala y El Salvador. *Anal. Serv. Geol. Nac. de El Salvador*, Bol. 3, 1956.
- WEYL, R., Beiträge zur Geologie El Salvadors. VI. Die Laven der jungen Vulcane. *Neues Jahrb. Geol. u. Paläont., Abhand.*, 101: 12, 1955 a.
- WEYL, R., IV. Die Bimsaschen in der Umgebung San Salvadors. *Ibidem*, Monatsh., 4, 1955 b.

SINTESIS DE TUBERCULOSTATICOS POTENCIALES

III. Preparación de la bis-[(p-acetilamino-benzaldehído-4-(N¹-tiosemicarbazona))-difenilsulfona]

Entre los diversos agentes quimioterapéuticos empleados en el tratamiento de la tuberculosis, el TB₁/698 (p-acetilamino-benzaldehído-tiosemicarbazona) ocupó un lugar importante (1).

La 4,4'-diamino-difenilsulfona (DDS) demostró poseer un efecto antimicobacteriano interesante (2, 3, 4). Desgraciadamente, aunque es eficaz en la tuberculosis experimental, las dosis activas en el hombre son tóxicas.

Las modificaciones estructurales hechas sobre la molécula de la 4,4'-diamino-difenilsulfona tendientes a disminuir su toxicidad y a aumentar su efectividad son muchas (5, 6, 7), algunas de las cuales se emplean en el tratamiento de la lepra. En general, las modificaciones estructurales de la DDS disminuyen su toxicidad pero también su actividad.

En este laboratorio se han hecho algunos estudios sobre agentes tuberculostáticos (8, 9) y como una continuación de los estudios sobre el

PARTE EXPERIMENTAL

Para la conversión de la DDS en la 4,4'-di-isotiocianato-difenilsulfona, se emplearon condiciones parecidas a las utilizadas por Seigman *et al.* (10) en la obtención de un derivado similar del PAS. El tiofosgeno se preparó siguiendo las indicaciones de Dyson (11).

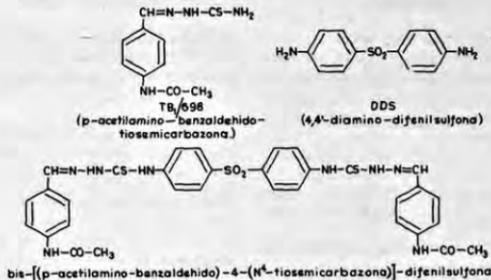
Preparación de la 4,4'-di-isotiocianato-difenilsulfona.

Procedimiento.—Se suspenden 24,8 g (0,1 moles) de DDS en 300 ml de agua y se agregan 70 ml de HCl concentrado. Durante la adición de este último se agita mecánicamente la mezcla. Se agregan después otros 300 ml de agua y finalmente 25 g de tiofosgeno (0,215 moles). El tiofosgeno se vierte en una sola porción y la agitación se continúa hasta la desaparición del color naranja. Con buena agitación, la reacción termina en 4 h aproximadamente.

El sólido formado se filtra y lava con agua fría varias veces y se deseca a 105°. Se obtuvieron 31,700 g (95,4% de rendimiento) del producto crudo con P. F. 172°.

Purificación.—Se disuelven 25 g del compuesto en 250 ml de tolueno a ebullición. Se filtra y evapora lentamente a 50°. Obteniéndose así 22,2 g de un polvo cristalino de color ligeramente café-amarillento.

El producto cristalino anterior se purifica más por disolución en cloroformo y precipitación con metanol absoluto agregado en exceso.



tema, nos ha parecido interesante el preparar un derivado de los dos compuestos mencionados: el TB₁/698 y la DDS.

Puesto que la actividad de ambos compuestos está vinculada a la presencia de los grupos funcionales que poseen, el derivado que se preparó tiene la característica de mantener casi intactos estos grupos.

En las fórmulas anteriores puede apreciarse la relación estructural que existe entre las tres moléculas.

La síntesis del compuesto deseado se logró siguiendo el camino esquematizado abajo.

* Trabajo presentado en el VII Congreso Latinoamericano de Química. Marzo-abril 1959. Clave III-70.

Punto de fusión del di-isotiocianato: 184,5°-185,2° (corr.)

Análisis:

Calculado para C₁₁H₈O₂N₂S₂: N 8,43%; S 28,91%
 Encontrado N 8,35%; S 29,20%

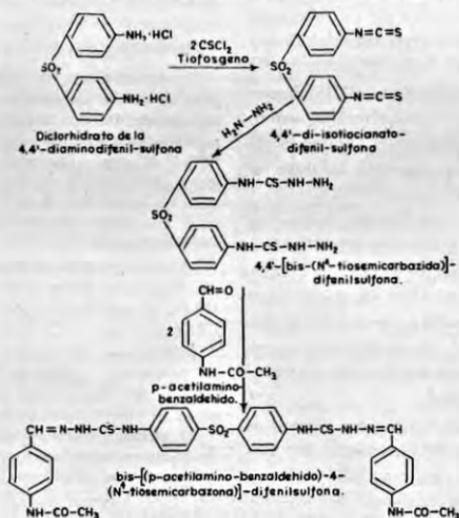
Preparación de la di-(N¹-tiosemicarbazida)-difenilsulfona.

La transformación de la sustancia anterior en la bis-tiosemicarbazida, se logró haciendo reaccionar el di-isotiocianato y la hidrazina en medio acuoso o bien disolviendo el di-isotiocianato en tolueno y agregando la hidrazina anhidra disuelta en alcohol absoluto.

Procedimiento.—Se suspenden 16 g del di-isotiocianato crudo (0,05 moles) en 250 ml de agua. Se agita mecánicamente y se agregan 6,4 g de hidrazina al 95% (0,1 moles). Manteniendo la agitación se calienta a reflujo du-

rante 3 h. Se filtra el precipitado amarillo claro formado y se lava con agua varias veces. Se deseca en estufa a 105° toda la noche. El producto crudo pesa 17,6 g (91,6% de rendimiento). P. F. 175-176°. (desc.). Es insoluble en benceno, tolueno, muy poco soluble en cloroformo y *s*-tetracloroetano. Soluble en caliente en polie-

compuesto un color amarillo más claro que el original. P. F. 213° (desc.). Se desecó al vacío y se trató con 75 ml de acetona R. A. durante 2 h a reflujo. Se filtró. (P. F. 210°. (corr.)). El producto seco (1,74 g) se suspendió en 75 ml de ác. acético glacial y se calentó a 60° durante treinta minutos. Se filtró y lavó con heptano hasta eli-



tilén-glicol. Algo soluble en ác. acético glacial caliente. Se disuelve en acetona y reprecipita al diluir con agua.

La muestra para análisis se obtuvo recristalizando una pequeña cantidad en ácido acético glacial dos veces. El producto se lavó con *n*-heptano hasta eliminación del ác. acético. P. F. 192-193°. (desc.)

Análisis:

Calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_8\text{S}_2$... N .. 21,87%; S .. 25,00%
 Encontrado N .. 22,3 %; S .. 25,7%

Preparación de la bis-[(p-acetilamino-benzaldehído)-4-(N-tiosemicarbazona)]-difenilsulfona.

Procedimiento.—La ditiosemicarbazida preparada antes (1,5 g) se suspendió en 150 ml de alcohol. Se le agregaron 10 ml de HCl conc. y 50 ml de agua. Se calentó a ebullición hasta disolución completa. Se filtró y el filtrado caliente se recibió en una solución también caliente de p-acetilaminobenzaldehído preparada como se indica adelante. Se forma inmediatamente un precipitado de color amarillo-huevo. Se filtra y lava con agua. El rendimiento es cuantitativo: 2,6 g de producto crudo con P. F. 198° (desc.).

La solución de p-acetilaminobenzaldehído se prepara suspendiendo 1,5 g de p-aminobenzaldehído obtenido según Campaigne *et al.* (12) en 50 ml de agua y agregando 20 ml de anhídrido acético. Se calienta a ebullición y se deja que la reacción proceda por sí misma. Dejándola reaccionar 5 min y se filtra. La solución es ligeramente amarilla (13).

El producto crudo anteriormente obtenido se purificó tratándolo 16 veces con 10 ml de CS_2 adquiriendo el

minación del acético. Se obtuvieron 1,716 g de compuesto con P. F. 207° (desc.) corregido. Rendimiento en base a la di-tiosemicarbazida utilizada: 66%.

Análisis:

Calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_8\text{S}_2$; N ... 16,32%; S ... 13,99%
 Encontrado N ... 16,40% S ... 13,88%

La tiossemicarbazona final, es un compuesto sólido cristalino de color amarillo que tiende a volverse de color más intenso por acción de la luz. Es insoluble en agua y en los solventes orgánicos usuales. Es soluble en polietilenglicol y en solución diluida de hidróxido de sodio.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La obtención de los tres compuestos objeto de este trabajo, pudo lograrse sin mayores dificultades, excepto en lo que se refiere a la purificación de los mismos. La di-isotiocianato-difenilsulfona se purificó con relativa facilidad a diferencia de la di-tiosemicarbazida cuya purificación requirió múltiples lavados y extracción de azufre libre con bisulfuro de carbono. Las condiciones de purificación de este compuesto se realizaron en forma similar a las descritas para la tiossemicarbazona final.

En una comunicación separada se describirá el efecto tuberculostático de éste y otros compuestos. La actividad "in vitro" sobre *Mycobac-*

terium tuberculosis H37 Rv es del orden de 4 μ g por ml de medio de cultivo, utilizando el medio de Proskauer y Beck.

RESUMEN

En este trabajo se describe la preparación de un compuesto tuberculostático formado por la unión de dos moléculas de p-acetilaminobenzaldehído-tiosemicarbazona (TB₁/698) y 4,4'-diaminodifenilsulfona (DDS). El compuesto obtenido es el bis-[(p-acetilamino-benzaldehído)-4-(N⁴-tiosemicarbazona)]-difenilsulfona.

La obtención del compuesto se logró haciendo reaccionar la DDS con tiofosgeno para obtener el 4,4'-di-isotiocianato-difenilsulfona con rendimiento de 95,4%. P. F. 172°.

El di-isotiocianato al reaccionar con hidrazina, produjo la 4,4'-[bis-(N⁴-tiosemicarbazida)]-difenilsulfona con rendimiento de 91,6%. P. F. 192-193° (desc.).

La di-tiosemicarbazona se condensó con el p-acetilaminobenzaldehído para obtener el compuesto final con rendimiento de 66% para el producto purificado. El compuesto es una sustancia de color amarillo-anaranjado, muy insoluble en agua y los solventes usuales. Se disuelve en solución diluida de hidróxido de sodio y en polietilén-glicol. P. F. 207° (desc.). La actividad inhibidora "in vitro" sobre *Mycobacterium tuberculosis H37 Rv* es de 4 μ g por ml.

Agradecimiento.—Agradecemos al Comité Nacional de Lucha Contra la Tuberculosis la ayuda material prestada para la realización de este trabajo.—Nuestro especial reconocimiento a su Director el Sr. Dr. Donato G. Alarcón por su constante estímulo.

SUMMARY

In this paper the preparation of a tuberculostatic compound is described, formed by the combination of two molecules of p-acetylaminobenzaldehyde-thiosemicarbazone (TB₁/698) and 4,4'-diaminodiphenylsulfone (DDS). The compound obtained is the di-(p-acetylaminobenzaldehyde)-4-(N⁴-thiosemicarbazone)-diphenyl-sulfone.

The compound was obtained by reacting DDS with thiophosgene, in order to obtain the 4,4'-di-isothiocyanate-diphenylsulfone with a yield of 95,4%. M.P. 172°.

The di-isothiocyanate upon reacting with hydrazine formed the 4,4'-di-(N⁴-thiosemicarbazide)-diphenylsulfone with a yield of 91,6%. M. P. 192-193° (uncorr.)

The di-thiosemicarbazide condensed with the p-acetylaminobenzaldehyde to form the final compound with a yield of 66% of the purified product. The compound is a substance of yellow-orange color, nearly insoluble in water and the usual solvents. It dissolves in a diluted solution of sodium hydroxide and in polyethyleneglycol. M. P. 207° (uncorr.). The inhibiting activity "in vitro" upon *Mycobacterium tuberculosis H37 Rv* is 4 μ g per ml.

G. CARVAJAL
W. ROJAS SIERRA

Laboratorio de Química Orgánica,
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, I. P. N.
México, D. F.

NOTA BIBLIOGRAFICA

1. DOMAGK, G., *Chenotherapie der Tuberkulose mit den Thiosemikarbazonen*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1950.
2. RIST, N., F. BLOCH y V. HAMON, *Ann. Inst. Pasteur*, **64**: 203, 1940.
3. SMITH, M. I., E. W. EMMART y B. B. WESTFALL, *J. Pharmacol. & Exper. Therap.*, **74**: 163, 1942.
4. FELDMAN, W. H., H. C. HINSHAW y H. E. MOSES, *Am. J. M. Sc.*, **207**: 290, 1944.
5. FELDMAN, W. H., H. C. HINSHAW y H. E. MOSES, *Am. Rev. Tuberc.*, **45**: 303, 1942; **51**: 268, 1945; **46**: 187, 1942.
6. PETTER, C. K. y W. S. PRENZLAU, *Am. Rev. Tuberc.*, **49**: 308, 1944.
7. FELDMAN, W. H., H. C. HINSHAW y F. C. MANN, *Am. Rev. Tuberc.*, **50**: 418, 1944.
8. CARVAJAL, G. y J. ERDOS, *Arzneim-Forsch.*, **4**: 461, 1954.
9. CARVAJAL, G. y P. L. SÁNCHEZ CELIS, *Ciencia*, **12**: 289, 1953.
10. SELIGMAN, R. B., R. W. BOST y R. L. MCKEE, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**: 6334, 1953.
11. DYSON, G. M., *Org. Synth.*, **1**: 506, 1947.
12. CAMPAIGNE, E., W. M. BUDDE y G. F. SCHAEFFER, *Org. Synth.*, **31**: 6, 1951.
13. CARVAJAL, G. y E. ESPINOSA, *Ciencia*, **12**: 231, 1955.

Noticias

COMISION IBEROAMERICANA DE NORMALIZACIONES

Recientemente ha sido designado miembro de esta Comisión el Prof. José Erdos, jefe del Laboratorio de Bioquímica de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, I. P. N., de México. Los técnicos que en unión del Prof. Erdos integran esta Comisión son los siguientes: M. C. Alvarez Querol (Asunción, Paraguay); Jorge Ancizar Sordo (Bogotá); José Barceló (Madrid); Norah W. von Bassenheim (Buenos Aires); Benjamín Berisso (Rosario, Argentina); Fernando Burriel Martí (Madrid); Santiago A. Celsi (Buenos Aires); Juan de Dios Guevara (Lima); Gonzalo Gurmendí (Lima); F. Hernández Gutiérrez (Barcelona); Rafael Illescas Frisbie (México); Agustín Iza Arata (Lima); Werner Jaffé (Caracas); Rafael E. Longo (Buenos Aires); Juan Perelló (Concepción, Chile); Juan Ramírez Muñoz (Bucaramanga, Colombia) y Joaquín F. Sievers (Caracas).

La Comisión está Presidida por el Sr. Rafael E. Longo, miembro ejecutivo. Es Vicepresidente y también miembro ejecutivo, el Sr. Gonzalo Gurmendí y Secretario el Sr. Leonidas Unzueta. Hállase emplazada la sede de esta Comisión en Buenos Aires, pero cuenta con tres Secretarías independientes; Srita. Norah W. von Bassenheim, Casilla 31, Sucursal 5, Buenos Aires. Dr. Juan de Dios Guevara, Casilla 891, Lima, y Dr. José Barceló, Apartado 6063, Madrid.

MEXICO

Sociedad Mexicana de Geografía y Estadística.—Por dimisión del Lic. Isidro Fabela, que venía ocupando la presidencia de esta Sociedad y de las personas que con él integraban su Junta Directiva, ésta ha quedado constituida en la siguiente forma: Presidente, Lic. Emilio Portes Gil; Vicepresidente Ing. Rodolfo Flores Talavera; Secretario General, Lic. Glicerio Cardoso Eguiluz; Secretario General Suplente, Prof. Otilio Esperanza Pimentel; Tesorero, Don Salvador Ugarte; Protesorero, Prof. Miguel Huerta Maldonado; Secretario de Actas, Dr. Luis Vázquez Campos; Prosecretario Don Juan Rulfo; Presidente del Consejo, Dr. Alberto P. León; Consejeros, Prof. Alberto María Carreño, Lic. Gilber-

to Loyo, Lic. Jesús Silva Herzog e Ing. Ramiro Robles Ramos.

La nueva directiva de la Sociedad Geográfica tomo posesión de sus cargos el día del pasado mes de diciembre.

Sociedad Química de México.—El pasado 10 de diciembre dieron conjuntamente una conferencia sobre "Aplicaciones prácticas de la cromatografía de gases y espectrofotometría en el infra-rojo en diversos problemas analíticos", el físico Sr. John E. Baudean y el químico Sr. James R. Corbin, ocupándose de los cuatro aspectos principales siguientes: 1) Planteamiento de los problemas; 2) Instrumentación; 3) Técnicas de operación y 4) Interpretación de los resultados.

La venida a México de los conferenciantes fue sufragada por el Depto. Científico de Optica Lux, S. A.

Patronato de la Revista Ciencia.—Por acuerdo del Patronato de la revista ha sido nombrado miembro de su Consejo de redacción el Dr. Manuel Castañeda Agulló, Jefe del Laboratorio de Fisiología General y Vegetal, de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del I. P. N. de México.

Conferencia del Profesor Roger Heim.—En el IFAL pronunció el día 16 del pasado mes de agosto una conferencia el Prof. Roger Heim, Director del Museo Nacional de Ciencias Naturales de París, en la que informó del estado actual de los trabajos relativos a los hongos alucinógenos de México.

En primer lugar recordó las relaciones de los antiguos autores que se refieren a las costumbres precortesianas sobre los hongos sagrados, fuentes olvidadas que R. Gordon Wasson ha encontrado: textos, frescos, tazones para hongos, "piedras-hongos", de los mayas, que han enriquecido la micetoetnología con nociones importantes.

Los materiales micológicos entregados por R. Wasson en el Museo Nacional de París al Prof. R. Heim le han permitido el estudio de las especies alucinógenas—casi todas nuevas para la ciencia—, y más tarde su cultivo en el laboratorio, en París, según los métodos que han dado una producción abundante a la cual se han dedicado R. Heim y su colaborador R. Cailleux. A partir de estos cultivos han podido ser

resueltos definitivamente los problemas micológicos en sus aspectos químicos, fisiológicos, y psicopatológicos.

Señaló también que los Wasson y Heim han experimentado sucesivamente los hongos, sea directamente con los indios, sea en París en el Laboratorio, percibiendo alucinaciones extraordinarias, que les han llevado a veces a un verdadero desdoblamiento de la personalidad.

La expedición emprendida en 1956 por Wasson, Heim, Stresser y Pean, en países mazateca, chatino y nahua, tuvo nuevos e importantes resultados. La colaboración de Albert Hofmann, eminente químico de los Laboratorios Sandoz, de Basilea, permitió una colaboración fructífera entre el Museo de París y el Centro de estudios farmacológicos suizo que condujo al descubrimiento de la fórmula exacta de dos sustancias: psicocibina y psilocina, que provocan los efectos alucinógenos (los hongos alucinógenos mexicanos cuentan 15 especies del tipo psilocibe y fueron casi todas cultivadas en París por R. Heim y su ayudante R. Cailleux). Poco después A. Hofmann realizó la síntesis de los dos cuerpos activos y reprodujo con ellos, en sí mismo, las manifestaciones determinadas por los hongos silvestres.

En fin, fueron emprendidos más tarde toda una serie de estudios psicopatológicos y psiquiátricos, en París, Suiza y Estados Unidos. Los del Prof. Jean Delay (eminente psiquiatra de París) realizados sobre un gran número de enfermos mentales abren perspectivas nuevas al tratamiento de la neurosis o psicosis. El Prof. R. Heim señaló también las recientes adquisiciones del equipo de París dirigido por el Prof. Delay.

Estos son los resultados del intento colectivo a la vez etnológico, arqueológico, micológico, cultural, químico, farmacológico, fisiológico, terapéutico, derivados en primer lugar de las investigaciones de R. Gordon Wasson y Sra. y más tarde de los trabajos realizados simultáneamente en México y París por el Prof. Heim y sus colaboradores.

R. Heim y R. Gordon Masson han publicado hace poco en los *Archives du Museum National d'Histoire Naturelle* un trabajo sobre los hongos alucinógenos de México al cual han colaborado, por otra parte, Albert Hofmann, Jean Delay y diversos investigadores de París y Basilea, en lo que concierne a los aspectos químicos, psicopatológicos y de cultivo, de estos problemas.

PUERTO RICO

Escuela de Medicina de la Universidad.—El Profesor y jefe del Departamento de Bioquímica y Nutrición de la Escuela de Medicina de la Universidad de Puerto Rico, Dr. Conrado F. Asenjo, ha sido nombrado recientemente Decano adjunto de esta Escuela, ubicada en la ciudad de San Juan.

ESTADOS UNIDOS

Perspectivas para la industria estadounidense en el mercado europeo.—Al entrar en vigor el Mercado Común Europeo los industriales de Estados Unidos se dieron cuenta inmediatamente de que sus industrias tenían que hacer algo para no perder ese mercado ni otros relacionados con él. Parece ser que estos temores actualmente son infundados pues como señala la Cámara de Comercio Germano-estadounidense, hay que tener en cuenta que hoy en día tres cuartas partes de las exportaciones de los EE. UU. a los países miembros de la Comunidad Económica Europea consisten en artículos alimenticios, tabaco y materias primas que son importados libremente o con derechos de aduana relativamente bajos. Solamente un 25% de todas las exportaciones de los Estados Unidos son artículos acabados, especialmente maquinaria y productos químicos. También hay que tener en cuenta que la unión económica de los seis países fomentará su prosperidad y elevará el nivel de vida y ello ha de traer como consecuencia no sólo la importación de productos alimenticios de la zona del dólar sino también bienes de capital y de consumo. Los medios de que dispone Estados Unidos para la investigación y el desarrollo de nuevos productos técnicos no tienen igual en todo el mundo libre.

Sin embargo, los actuales esfuerzos de las industrias de Estados Unidos para afianzar su posición en Europa se consideran justificados. La política de los fabricantes tiende a crear sociedades filiales y organizaciones de ventas en el territorio del Mercado Común, así como a participar en las empresas de la Europa occidental. Las inversiones directas del capital privado estadounidense se elevaban a 4 000 millones de dólares a fines de 1957 y desde entonces han aumentado notablemente.

Otra forma de participación en el Mercado Común Europeo es la cesión de licencias de producción y ventas. Actualmente 650 empresas de Estados Unidos tienen contratos de esta clase, y los ingresos procedentes de ellos ascendieron en

1956 a 45 millones de dólares y a 48,4 millones en 1957.

Recientemente las siguientes empresas estadounidenses han ampliado sus actividades en los seis países del MCE, en forma de filiales o de convenios con licencia:

"Burroughs Corp." ampliará sus instalaciones en Francia.

"International Electric Co.", filial de General Electric, ha montado una filial en Gante (Bélgica), que será el centro de sus operaciones en Europa.

"Timken Rolling Bearing Co." ha instalado en Colmar (Francia) una nueva fábrica de rodamientos de rodillos.

"E. I. Dupont de Nemours & Co.", está construyendo en Dordrecht (Holanda) para suministrar "Orlon" a los seis países del MCE y Gran Bretaña.

"Unión Carbide Corp.", ha formado con la Société Chimique des Dérivés du pétrole, S. A., una sociedad que construirá en Amberes una fábrica de polietileno.

"Bristol-Myers Overseas Corp.", ha asumido el control de la Empresa de cosméticos "Khasana G. m. b. h." de Francfort.

"Parke Davis & Co.", de Detroit, tiene una filial en Munich.

"Intermetall", de Düsseldorf, filial de "Cleveland Corp." de Cleveland, trasladará su fábrica a Friburgo para ampliar su producción de transistores, otros semiconductores y diodos.

"Continental Titanium Metals Corp.", de Luxemburgo, fundación conjunta de "Deutsche Edelstahlwerke AG", de Krefeld, y "Titanium Metals Corporation of America", de Pittsburgh, montará una fábrica en la República Federal Alemana.

BRASIL

Primera Reunión brasileña sobre Cartografía.—Desde tiempo atrás venía promoviéndose en el Brasil la realización de una Reunión de Consulta sobre Cartografía por técnicos de ese sector especializado y profesores de las escuelas de ingeniería y otros establecimientos de enseñanza, cuya dificultad básica era de carácter financiero. Considerándose el interés de la Comisión Interestatal de la Cuenca Paraná-Uruguay (Comissão Interestadual de Bacia Paraná-Uruguai, CIBPU), encargada de promover el desarrollo de la amplia región bañada por ambos ríos y sus

tributarios, la Sección Nacional del IPGH sometió a dicho organismo el proyecto correspondiente, que fue recibido con entusiasmo y aceptado para realizarse bajo su patrocinio.

Se nombró, una Comisión Organizadora, con sede en São Paulo, constituida por representantes de diversas organizaciones oficiales entre las cuales figuraba el Consejo Nacional de Geografía, el Servicio Geográfico del Ejército, la Dirección de Hidrografía y Navegación y el Instituto Geográfico y Geológico del Estado de São Paulo. La Sección Nacional del IPGH estuvo representada en dicha Comisión Organizadora por el Prof. Allyrio H. de Mattos y el Cor. Luis E. de Freitas Abreu, principales responsables del planeamiento y realización de la I Reunión Brasileña de Consulta sobre Cartografía.

La comisión organizadora pudo arreglar con la Asociación Paulista de Medicina todas las facilidades para la reunión proyectada que se celebró entre los días 22 y 29 de octubre del pasado año, junto con la cual se presentó una Exposición Cartográfica en el magnífico edificio de aquel organismo. Durante la fase preparatoria se reunió en Río de Janeiro, la Asamblea General Anual del Instituto Brasileño de Geografía y Estadística, que resolvió también patrocinar la I Reunión Brasileña de Consulta sobre Cartografía, conjuntamente con la CIBPU.

Entre las adhesiones recibidas para la I Reunión Brasileña de Consulta figuraron: 2 miembros patrocinadores, 187 miembros cooperadores y 38 miembros colectivos, lo que dio un total de 227 participantes, en el evento, durante el cual se discutieron 30 comunicaciones de carácter técnico, tales como: catalogación cartográfica, adopción del sistema UTM, terminología fotogramétrica, nombres geográficos y cartográficos, aplicaciones de basímetros electrónicos en la triangulación geodésica, aerofotogrametría aplicada al levantamiento cartográfico preliminar a la escala de 1/100 000, empleo de la aerotriangulación, uso integral de fotografías aéreas y aplicación de aneroides a la cartografía regular.

Se discutieron y aprobaron además 30 proyectos de recomendaciones conteniendo medidas objetivas para contribuir al desarrollo de la cartografía brasileña.

También se nombraron varias comisiones para el estudio de asuntos diversos, así como los relacionados con la preparación de la II Reunión Brasileña de Consulta de Cartografía.

Ciencia aplicada

NUEVO PROCEDIMIENTO PARA OBTENCION DE EXTRACTOS GLANDULARES DE ALTA PUREZA

por

José ERDOS*

La obtención y purificación de los llamados productos opoterápicos, organoterápicos o glandulares, desde los primeros ensayos de Brown-Sequard, que estableció la terapia con extractos de las glándulas de secreción interna, sigue siendo de gran importancia médica. En endocrinología, ciencia ya independizada, se discuten constantemente las ventajas y desventajas del empleo de los extractos naturales en comparación con el de las hormonas obtenidas por síntesis. No cabe duda de que estas últimas, por su exacta, precisa y fácil dosificación —muchas veces posiblemente a costo más bajo que el del producto natural, y sobre todo por la absoluta independencia de la materia prima— significan grandes ventajas; sin embargo, en casi todos los extractos naturales intervienen factores particulares y desconocidos en el desarrollo de su acción terapéutica. Al respecto mencionaremos tan sólo que, por ejemplo, en los extractos hepáticos, aparte de ciertas sustancias aisladas y sintetizadas también —ácido fólico, vitamina B₁₂, etc.— obran asimismo indiscutiblemente otros principios activos. La tiroides, aparte de la tiroxina contiene otra hormona recién aislada, la triyodotirosina, así como la "termotirina", investigada por Mansfeld y col., un inhibidor de la combustión interna. En los extractos acuosos del ovario se encuentra una sustancia nitrogenada, la "relaxina", descrita por Hisaw, relajante de ciertos ligamentos del organismo femenino.

En la tecnología de los extractos glandulares se distinguen dos procedimientos básicamente diferentes: a) Extractos liposolubles, y b) Extractos hidrosolubles.

En casos bien determinados, el efecto definido, marcado y controlable se obtiene con los extractos del tipo a) cuerpo amarillo: progesterona; testículo (testosterona) o bien los extractos del tipo b) surten el efecto (medula suprarrenal: adrenalina; hígado, etc.). En muchas otras ocasiones la eficacia en medicina es mucho más

compleja. Factores desconocidos en la solubilización intermedia entre agua y solventes orgánicos, así como la dispersión —estado coloidal— protección polipéptica en la hidrosolubilización de sustancias liposolubles y otras varias circunstancias todavía no conocidas, pueden intervenir en el efecto; así mencionaremos, por ejemplo, que —según viejas experiencias propias— en el empleo de extractos de las glándulas sexuales los mejores resultados se obtienen aplicando la mezcla de los extractos respectivos que contienen simultáneamente compuestos lipo- e hidrosolubles. El factor llamado "lipocaico" del páncreas, últimamente en gran auge como regulador hormonal del metabolismo de los lípidos —obtenido en forma purificada casi simultáneamente en Alemania, Francia, y en México por nosotros en "Chemiglan, S. A." — como lipoproteína que es, pertenece también a este grupo y con solubilidad ya sea en agua, soluciones salinas y alcohol.

En la obtención y purificación de los extractos glandulares, y naturalmente de los acuosos hay que mencionar en primer término, como requisito primordial la eliminación de las proteínas, tarea delicada y difícil en muchas ocasiones, teniendo en cuenta la frecuente termolabilidad de los principios activos del extracto; es decir, el procedimiento más sencillo y seguro, la coagulación por el calor, no es aconsejable. En la eliminación de las proteínas por otros procedimientos, es preciso tomar también muchas precauciones: evitar exceso del precipitante para no tener que hacer la eliminación posterior del que sobre; además, existe una circunstancia de muy particular importancia: las precipitaciones proteicas, en buen número de casos coprecipitan, arrastran, también cantidades considerables del principio activo.

Haciendo hincapié sobre los principios mencionados, se enumeran sólo algunos métodos generales para la desproteización de los extractos glandulares:

1.—Precipitación por solventes orgánicos miscibles con el agua, como por ejemplo alcohol

* Siker, S. A., México, D. F. Presentado en el VII Congreso Latinoamericano de Química. Clave XII-310.

etilico, acetona, etc., con eliminación posterior del solvente.

2.—Precipitación por sales neutras, como sulfato de amonio, de sodio o magnesio, siendo necesario después eliminarlos sea por diálisis o por doble desdoblamiento, en ocasiones de difícil realización.

3.—Precipitación por reactivos especiales, como ácido tánico, o picrico, fosfomolibdato de amonio, hidróxidos de zinc, hierro, etc.; la eliminación del precipitante requiere siempre operaciones delicadas, existiendo el peligro de la coprecipitación de las sustancias activas.

4.—Coagulación por calentamiento —en algunos casos de aplicación inevitable, a pesar del inconveniente ya señalado, y

5.—Coagulación en el punto isoelectrico por ajuste del pH —método hasta ahora considerado de elección—, muy complicado en escala industrial.

En todos los métodos señalados existe el inconveniente de la posible pérdida de la actividad, directa o indirectamente, ocasionada por termolabilidad, destrucción química o física del principio activo deseado o por "coprecipitación".

Desde los trabajos de Niehans, Filatow y otros investigadores, se demostró, sin lugar a duda, que mediante la implantación directa de glándulas y órganos de secreción interna, así como con la aplicación de triturados de las mismas, se obtienen efectos sorprendentes en la medicina. La aplicación del órgano fresco y sus "células vivas" es muy dificultosa en la práctica. Se necesitan condiciones absolutamente asépticas, se produce traumatismo operatorio en la transplatación, aunado a la difícil disponibilidad de los órganos humanos correspondientes para el efecto. Consecuentemente es muy limitada su aplicación.

Según un procedimiento original en la tecnología de las glándulas se ha logrado obtener un extracto completamente inóculo y probablemente apropiado para fines terapéuticos como sustituto del tratamiento con células vivas. Mediante él se conservan todos los principios activos de las glándulas correspondientes y mediante aplicación directa, sea por vía parenteral, bucal o bien tópico, se obtienen efectos muy satisfactorios. El extracto así logrado, obra como un estimulante biológico general, si se obtiene por ejemplo de la placenta; en el caso del extracto hepático, éste demuestra una actividad superior hematopoyética con relación a los productos obtenidos hasta la fecha, etc. En combinación con

extractos elaborados según métodos ya conocidos, refuerza y completa considerablemente el efecto primitivo de los mismos. Sin embargo, los extractos obtenidos por este nuevo método, se prestan de igual manera para complementar y potenciar efectos de hormonas naturales o sintéticas, así como en combinaciones con vitaminas y en general sustancias de acción fisiológica.

Las glándulas se extraen en las condiciones más cuidadosas posibles, respecto a su esterilidad pero sin llegar necesariamente a una asepsia absoluta operatoria, y se desmenuzan en un molino de carne; a continuación se pasan, preferentemente, en un molino coloidal. A la papilla así obtenida, se le agrega preferentemente un conservador o mezcla apropiada de los mismos (ác. fénico, tricresol, clorobutanol, ésteres del ácido p-oxibenzoico, organomercuriales, bases cuaternarias, furazina, etc.) en proporción suficiente para impedir el desarrollo microbiano. El material así preparado, se somete en un dispositivo adecuado a la electrodialisis a través de una membrana semipermeable apropiada, utilizando agua, solución fisiológica, líquido de Ringer o bien otro apropiado, en cantidad igual o diferente a la masa de órgano molido. La densidad de la corriente puede variarse durante el procedimiento, según convenga, dentro de amplios límites, lo mismo que la temperatura y duración del proceso; lo mismo puede decirse de la reacción de la papilla y del medio acuoso que puede variarse entre los límites adecuados (por lo general pH 3,0 a 8,5). La dirección de la corriente se varía según se necesite (polaridad de los compuestos dializables), lo mismo que el recambio del medio, si es necesario. La electrodialisis, puede repetirse 2 ó más veces, variando las condiciones de la misma (factores arriba enumerados), a conveniencia.

Como electrodos, se utiliza una variedad de materiales apropiados (grafito, platino, paladio, etc.). El líquido así obtenido se presta directamente al uso, lo mismo que en mayores diluciones o bien por concentración al alto vacío y baja temperatura (por ejem.: 0,01 mm de mercurio y a 20°). Liofilizándolo se logra la más perfecta estabilidad. Agregándole a diferentes extractos glandulares acuosos o bien homogenizándolo con lipoides glandulares se alcanzan efectos particularmente buenos.

Asimismo puede combinarse con diversos compuestos de acción hormonal o vitamínica (dihidrofolicolina, vitamina B₁₂, etc.), y en general con sustancias de alguna acción fisiológica.

Miscelánea

CONFERENCIA CIENTIFICA SOBRE LA ELIMINACION DE RESIDUOS RADIACTIVOS

(Mónaco, 16 a 21 de noviembre de 1959)

Esta conferencia tuvo lugar en el Museo Oceanográfico de Mónaco con la participación de unos 300 congresistas procedentes de 30 países. Se discutieron 80 trabajos, de ellos 43% procedentes de EE. UU., 12% de Francia, 9% del Canadá, y otros tantos del Reino Unido, 6% de la URSS, 5% del Japón, etc. Estos trabajos estudiaban aspectos geológicos, legales, administrativos del problema, pero una gran parte de ellos se referían a la eliminación de residuos radiactivos en el Océano.

La participación del Director General de la Unesco, Dr. Veronese, en la sesión inaugural, subrayaba la importancia de esta conferencia para la Unesco, en el triple aspecto humano, científico y de conservación de los recursos naturales, especialmente en el Océano como lo hizo notar el Director de la Unesco en su intervención. La presencia en Mónaco de más de dos docenas de periodistas de la prensa y de la radio demuestra claramente que las repercusiones sociales de los problemas estrictamente científicos que se discutieron, no han pasado inadvertidas y ello ha dado lugar a la gran publicidad hecha en torno a esta conferencia.

En lo que se refiere a la eliminación de residuos radiactivos en el Océano los resultados y las cifras de base no son siempre coincidentes, las diferencias en algunos casos son enormes. Por ejemplo, como consecuencia de los resultados obtenidos por los investigadores de los países respectivos, los participantes soviéticos han insistido en la prohibición absoluta de eliminar los residuos radiactivos en el océano, ni siquiera en las fosas más profundas descubiertas recientemente por los investigadores de la URSS. Este punto de vista lo apoyaron los congresistas franceses y holandeses, así como los italianos y españoles refiriéndose concretamente al Mar Mediterráneo; en cambio, los investigadores del Reino Unido consideran que los ensayos que han llevado a cabo muy cuidadosamente y con gran precisión les permiten asegurar que la evacuación en el mar de residuos de bajo contenido radiactivo, operación que realizan regularmente, no acarrea peligro alguno, ni para los peces, ni para los hombres. Los participantes de los Esta-

dos Unidos, consideran que los investigadores, realistas, deben partir de la base de que los residuos radiactivos diluidos se envían ya al mar.

Las discusiones limitadas por el tiempo no permitieron aclarar estas diferencias, pero conducirán seguramente a una revisión crítica de los métodos empleados y de los resultados obtenidos con el fin de llegar a una cierta coincidencia. Esto permitirá alcanzar conclusiones útiles, cosa que no ha ocurrido hasta ahora.

Los organizadores se proponen publicar rápidamente los trabajos presentados a la Conferencia, así como las discusiones a que dieron lugar, con el fin de informar rápidamente a los investigadores e instituciones interesados. Si es demasiado pronto para poder apreciar los resultados de esta Conferencia, sí es posible ver ya que queda mucho por hacer todavía en el dominio de la eliminación de residuos radiactivos, especialmente en el océano; las investigaciones serán difíciles, amplias y de gran duración.

CONGRESO INTERNACIONAL DE OCEANOGRAFIA

(Nueva York, 31 agosto/12 septiembre 1959)

Durante largos años los oceanógrafos han intentado, en vano, conseguir que los gobiernos presten más atención a sus trabajos y a sus necesidades y que los jóvenes investigadores manifiesten más entusiasmo por las disciplinas de las ciencias del mar. Ahora la situación evoluciona en un sentido favorable. El número de investigadores parece aumentar muy rápidamente; en algunos países se ha duplicado en estos últimos años y los gobiernos muestran un interés creciente por estas disciplinas.

Ante este interés por las ciencias del mar, los dirigentes de la Asociación Americana para el Progreso de las Ciencias creyeron conveniente convocar un Congreso Oceanográfico Internacional que se reunió en Nueva York del 31 de agosto al 12 de septiembre pasado. Fue patrocinado por la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (Unesco) y el Comité Especial de Investigaciones Oceánicas del Consejo Internacional de Uniones Científicas. La intervención de la Unesco permitió reunir en los locales de las Naciones Unidas más de 1 200 participantes procedentes de unos 50 países. Ha sido la primera vez

que las Naciones Unidas han acogido una asamblea científica, lo que aumenta la importancia de este Congreso.

Sería inútil y temerario el tratar de dar en esta reseña una idea, por breve que fuera, de los trabajos presentados durante las reuniones. Solamente el volumen que contiene los resúmenes, en dos idiomas, cuenta más de 1 000 páginas. Las conferencias y los trabajos fueron distribuidos en 5 grandes grupos: Historia de los océanos (63 trabajos); Población del mar (115); Mares profundos (93); Límites del mar (117); Ciclos de sustancias orgánicas e inorgánicas en el mar (80). Las conferencias, más de 30, se publicarán en un volumen que aparecerá en 1960.

Entre los trabajos presentados, he aquí una lista de los correspondientes a países de América Latina:

Argentina

- Causas y periodicidad de las "grandes ondas de tormenta" en el Río de la Plata, por M. A. Balay.
- Las corrientes del mar epicontinental argentino, estudiadas en base a sus indicadores biológicos (foraminíferos), por E. Bolstovskoy.
- Ondulaciones gigantescas sobre el fondo del Golfo de San Matías (Argentina), por N. C. L. Granelli.
- Conclusiones preliminares del estudio realizado en el Pasaje Drake, por A. J. Valdez y J. V. Zubillaga.

Brasil

- Los copépodos como indicadores de las masas de aguas a lo largo de la costa brasileña, por T. K. S. Björnberg.
- Las aguas costeras y de la plataforma continental a lo largo del Brasil del Sur, por I. Emilsson.
- Reconocimiento del sector costero de Rio Grande do Sul (Brasil), por P. J. V. Delaney.
- La relación de crestas conchíferas diversas en la antigua línea de costa de Surinam (Guayana holandesa), por P. J. Delaney.

Chile

- Cortes isotérmicas observadas a lo largo de la costa chilena, por J. Paredes y H. A. Sievers.

México

- Geología marina en el estrecho de Campeche, por G. P. Salas.

- Tectónica pene-contemporánea de la masa terrestre mexicana y la cuenca pacífica adyacente, por F. Mooser y M. Maldonado-Koerdell.

Panamá

- Efectos de insurgencia (upwelling) en el golfo de Panamá, por F. R. Rodríguez.

Se recibieron trabajos procedentes de más de 30 países. La actividad de las instituciones oceanográficas de los Estados Unidos y el hecho de que este Congreso se reunía en este país explican que en la clasificación geográfica: 42% de los trabajos procedan de los EE. UU., seguidos de la URSS (17%); Japón; 7%; Francia y el Reino Unido; 5%; Alemania y la India; 3%; Canadá, Italia y Suecia; 2%, etc.

Varios barcos oceanográficos han respondido a la invitación de los organizadores del Congreso Internacional y de la Unesco a estar presentes en el puerto de Nueva York durante la reunión: el "Atlantis", veterano de las campañas oceanográficas, botado en 1931, "Gibbs", "Chain", "Maury" y "Pathfinder" de los Estados Unidos; "Calypso" popularizado por los trabajos y la película "El mundo del silencio" de su capitán el Comandante Cousteau, y el barco soviético modernísimo y de gran tonelaje "Mikhail Lomonosov".

El éxito obtenido por este primer Congreso Oceanográfico Internacional ha hecho que durante la sesión y el banquete de clausura, varios oradores propusieran que el segundo congreso se reúna dentro de 3 ó 4 años. La idea tuvo buena acogida, pero no se tomó ninguna decisión definitiva ni acerca de la fecha, ni sobre el lugar de la reunión.

Dentro del cuadro del Congreso se organizaron diversos coloquios sobre aspectos particulares de la oceanografía, y las reuniones de dos comités internacionales: SCOR y IACOMS. El primero se ocupó especialmente de la expedición al Océano Índico que organiza con la participación de barcos y especialistas de numerosos países a los que se unirán también los de la India, Japón y Pakistán, países especialmente interesados en esta expedición. El programa definitivo se establecerá a tiempo para poderlo presentar a la Conferencia intergubernamental sobre Investigaciones Oceanográficas organizada por la Unesco en 1960.

La 4ª Sesión del Comité Consultivo Internacional de Ciencias del Mar (IACOMS) tuvo lugar en Nueva York del 14 al 17 de septiem-

bre, inmediatamente después del congreso internacional de oceanografía. Los miembros del Comité además de las recomendaciones sobre el programa de Ciencias del Mar de la Unesco, especialmente una exposición circulante que estará preparada a principios de 1961, han estudiado en particular los diversos aspectos de la Conferencia intergubernamental de 1960. Los miembros del Comité participarán activamente en la preparación de los documentos de trabajo que debe discutirse en dicha reunión.—AUGUSTO PÉREZ VITORIA.

LOS GRANDES DESCUBRIMIENTOS DEL AÑO GEOFÍSICO¹

El 31 de diciembre de 1958 terminó oficialmente el Año Geofísico y, por lo tanto, ya se puede hacer un balance de los resultados de dicho evento, en el cual, durante 18 meses, se combinó el esfuerzo de más de 60 naciones para recabar datos geofísicos en una escala planetaria en forma coordinada y sistemática.

En realidad la cooperación internacional iniciada con motivo del AGI ha continuado y continuará en forma permanente en muchos aspectos, y algunos de los resultados aquí mencionados son posteriores a la fecha oficial de terminación.

1.—Satélites artificiales.

El acontecimiento más extraordinario del Año Geofísico fue el lanzamiento de los Satélites artificiales que ha iniciado la era de los viajes interplanetarios poniendo a nuestra disposición un método directo para explorar la alta atmósfera y el espacio interplanetario.

Los satélites artificiales son observatorios ambulantes que transmiten datos sobre regiones nunca antes exploradas, y es de esperarse por lo tanto que produzcan una verdadera revolución en la Ciencia. De hecho, ya se ha iniciado una serie de importantes descubrimientos.

2.—Cinturones Van Allen de Radiación.

El descubrimiento más sensacional ha sido el de la existencia de dos cinturones de intensa radiación que envuelven a la tierra a una altura de 3 000 y 14 000 Km, donde la radiación es al menos 100 veces mayor de lo que se creía antes y es mortal para los futuros viajeros del espacio interplanetario. Estos dos cinturones de radiación se llaman de Van Allen en honor al

Director del grupo de investigadores de la Universidad de Iowa (Estados Unidos), que hizo el descubrimiento, analizando los datos de los satélites artificiales. Esta radiación se debe a partículas atrapadas por el campo magnético terrestre.

3.—Experimento Argus.

Pocos meses antes del descubrimiento de los cinturones de radiación de Van Allen el físico de EE. UU. Christofilos propuso a la consideración de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos la posibilidad de realizar un experimento consistente en hacer explotar bombas atómicas a cierta altura de la atmósfera para inyectar artificialmente electrones en el campo magnético terrestre. El experimento se denominó «Argus» y se realizó los días 27 y 30 de agosto y el 6 de septiembre de 1958, después de haberse descubierto los cinturones Van Allen de radiación. Las explosiones se efectuaron a 480 Km, de altura sobre el Atlántico Sur.

Se produjo una sucesión muy interesante de eventos ya previstos por la teoría: después del relámpago inicial de la explosión apareció una aurora extendiéndose hacia arriba y abajo a lo largo de las líneas magnéticas donde ocurrió la explosión. Simultáneamente en el punto donde las mismas líneas magnéticas regresan a la superficie de la Tierra (el punto llamado conjugado) en el Atlántico del Norte, apareció otra aurora en el cielo nocturno cerca de las Islas Azores.

Además, los instrumentos del satélite americano Explorador IV, registraban y transmitían la densidad de electrones en el cascarón formado por las líneas magnéticas que partían de donde se produjeron las explosiones. El satélite penetró en el cascarón varias veces en un día a diversas altitudes de modo que, la densidad como función de la altitud y tiempo se midió. El apogeo de los electrones estaba aproximadamente a una distancia de un radio terrestre. Por primera vez el campo magnético terrestre se delineó experimentalmente.

El cascarón de electrones producido artificialmente se encontró localizado en una región entre los dos cinturones de Van Allen, donde la radiación natural es mínima, lo cual facilitó su estudio.

Por primera vez, se realizó un experimento en el espacio exterior a una escala global en el que todas las cantidades medidas se relacionaban a una causa conocida: la captura por el campo magnético de un número conocido de elec-

¹ Del informe del Dr. Adem a la Academia Nacional de Ciencias (26 de octubre de 1959).

trones de energía conocida, inyectados en un lugar conocido, y en un instante conocido.

Con el experimento Argus se inicia la era de los experimentos producidos de modo artificial y perfectamente controlados en una escala global para estudiar los fenómenos geofísicos.

4.—Densidad y extensión de la Atmósfera.

Otros y muy valiosos datos se han obtenido sobre la Atmósfera terrestre con los satélites artificiales. Por ejemplo, ahora se sabe que la Atmósfera, a una altura de 500 a 1 000 Km, es de 16 a 40 veces más densa de lo que se creía. Además, se ha descubierto que la Atmósfera terrestre es mucho más alta de lo que se suponía, extendiéndose miles de kilómetros hacia el Espacio exterior. Considerando que la Atmósfera terrestre termina donde la densidad es igual a la de la Atmósfera solar que la rodea, Chapman ha estimado que la atmósfera terrestre envuelve a la luna.

5.—Datos sobre la Luna.

Los satélites rusos lanzados a la Luna han proporcionado la siguiente información:

a) La Luna carece de campo magnético.

b) Se ha tomado fotografías de la cara desconocida de la Luna.

6.—La Tierra tiene forma de pera.

Como resultado del análisis de la órbita del satélite 1958 "Beta" (Vanguardia I) se obtuvo el sensacional descubrimiento de que la Tierra en realidad tiene la forma de una pera, más achatada en el polo sur que en el norte. Por lo tanto, debé ser modificado el concepto tradicional de la tierra como esferoide, igualmente achatado en ambos polos.

8.—Exploraciones en la Antártica.

Durante el Año Geofísico Internacional se realizaron exploraciones científicas del Continente Antártico por creerse que encierra misterios que son la clave para un mejor entendimiento de numerosos fenómenos geofísicos.

Los resultados más sobresalientes son los siguientes:

a) Aproximadamente, la mitad oriental de la Antártica es un continente y la mitad occidental un archipiélago de islas cubiertas por hielo. En la parte continental, la Corteza terrestre tiene un espesor de 35 Km.

b) El espesor promedio de la capa de hielo es de 2 450 metros y el espesor máximo que se

midió es de 4 250 m. Esta es la capa de hielo más gruesa que se ha medido en la Tierra.

c) Las varias determinaciones del espesor de hielo en la Antártica indican que existe 40% más de hielo de lo que se creía antes. Para tener una idea del volumen total de hielo existente en la Antártica es interesante mencionar que si se derritiera, subiría 100 metros el nivel de los océanos.

d) La región donde se ha observado la temperatura más fría de nuestro planeta se encuentra a unos 640 km al oeste del polo sur, donde se registró un mínimo de menos 86.5° centígrados el día 17 de agosto de 1958.

e) La circulación general de la Atmósfera en la Antártica influye en forma notable en la de todo el Hemisferio Sur. Evidencia de este hecho es la penetración de ciclones en las planicies polares, produciendo un intercambio de aire entre las latitudes altas y las bajas, que se acentúa durante el invierno. La circulación en la Antártica es más complicada de lo que se creía y está profundamente afectada por las características geográficas.

f) Las observaciones preliminares indican la gran importancia de la radiación de onda larga de las nubes para derretir el hielo, pues el derretimiento de éste es mucho más rápido durante un cielo enteramente cubierto de nubes que durante un cielo claro. Inversamente, la congelación aumenta cuando hay un cielo claro de verano.

g) En el Continente Antártico se descubrió una cadena montañosa formada por 10 picos, de los cuales el menor es de una altitud de 2 180 m y el mayor de 4 230 m. Investigaciones geológicas preliminares indican que dicha cadena es de origen volcánico y que nueve décimas partes de su altura están formadas por nieve y glaciares.

9.—Descubrimientos en los Océanos.

Durante el AGI se llevaron a cabo exploraciones en los océanos, habiéndose descubierto numerosos detalles de la circulación oceánica, así como datos sobre la topografía submarina. Entre dichos descubrimientos tienen especial importancia los siguientes:

a) Se descubrió, bajo la corriente del golfo, una contracorriente cuyo estudio ha permitido elaborar una teoría sobre la circulación profunda de los océanos, siguiendo las ideas de Stommel.

b) También se descubrió la corriente ecuatorial en el Océano Pacífico oriental, que está cen-

trada en el Ecuador y que tiene 5 500 km de longitud y un transporte del orden de 30×10^6 m³ por segundo. Las velocidades máximas observadas se encuentran a profundidades de 100 a 113 m y son de 1,0 a 1,8 m por segundo.

c) Se descubrieron extensas áreas que contienen magnesio, hierro, cobalto y cobre, en concentraciones que sugieren un valor de 300 000 dólares por kilómetro cuadrado.

d) En la Cuenca del Artico, los científicos del Observatorio Lamont descubrieron una cordillera submarina paralela a la cordillera Lomonsov a 85° N en la vecindad de los 166 a 168° O, que tiene alrededor de 1 500 a 1 800 m de altura. La longitud total se desconoce, pero tiene un mínimo de 80 km.

e) Investigadores de la Institución Oceanográfica Scripps descubrieron una cadena submarina de montañas que se extiende desde la trinchera Perú-Chile al suroeste hasta una distancia de no menos de 1 000 y, posiblemente, de 1 600 km.

10.—Espesor de la corteza terrestre.

Utilizando métodos sísmicos de reflexión y refracción de ondas se hicieron determinaciones del espesor de la Corteza terrestre, en distintos lugares de la Tierra. Los resultados más importantes fueron los siguientes:

a) En Perú hay una región a una altitud promedio de 2 700 m, en donde la Corteza terrestre tiene un espesor de 34 km, mientras que en Chile hay una región donde el promedio de elevaciones de 1 500 m y el espesor de 55 km.

b) También se llevaron a cabo estudios de la Corteza terrestre en México a altitudes promedio de 1 500 m, encontrándose que la Corteza terrestre tiene un espesor de 40 km.

En el Océano Pacífico el espesor de la corteza terrestre varía de 4 a 15 km.

11.—Perforación para estudiar el interior de la Tierra.

Uno de los problemas más importantes de la Geofísica, aún no resuelto, es determinar la constitución del material en el interior de la Tierra debajo de la corteza terrestre, que es la región llamada el Manto. Existen ciertas informaciones obtenidas indirectamente de la forma como se propagan las ondas sísmicas en dicha región y en el momento presente se cree que el material es peridotita, eclogita o dunita.

Con el objeto de obtener muestras de material del Manto terrestre y determinar su constitución directamente se ha propuesto a la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos el proyecto de hacer una perforación atravesando la corteza terrestre. Este proyecto está ya muy adelantado y costará aproximadamente 5 millones de dólares llevarlo a cabo, pero la información que se obtenga será muy valiosa para tener un mejor conocimiento del interior de la tierra y justifica con creces la inversión.

Como la Corteza terrestre es más delgada en los océanos que en los continentes, se escogerá algún lugar en el Mar para hacer la perforación. El proyecto está ya muy adelantado y es posible que se lleve a cabo dentro de algunos meses.—JULIAN ADEM, Instituto de Geofísica de la UNAM.

Libros nuevos

GORSMAN, A., *Endocrinología comparada (Comparative Endocrinology)*, 746 pp. Symposium on Comparative Endocrinology. Proc. Columb. Univ. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1959.

No se podía esperar "unidad" en un libro "múltiple". Es diverso como corresponde a su origen. Un simposio no puede tener unidad. Es irregular por su propia naturaleza. Lo realizan 46 especialistas que comparecen al Congreso, y en el libro se resumen 43 trabajos. De aquí emana su "variedad".

Un libro que no tiene unidad, no deja de ser interesante. Por lo regular es un texto de mucha calidad puesto que en el congreso coinciden "lo mejor de cada casa". Por la misma razón siempre sale disarmonico. Un capítulo largo, otro corto, aquél me interesa, éste no. . . y con saltos, a veces mortales, del uno al otro.

El tono general del libro es más biológico que fisiológico; queremos decir con esto que interesa más al profesor de biología general que al médico, o a quien explica fisiología en una Facultad de Medicina. Se tocan a fondo, y bien, temas ecológicos, filogenéticos, evolucionistas, que con seguridad harán la felicidad de los biólogos. En cambio, apenas si estos se podrán interesar por otras magníficas aportaciones que hay en el libro. Tales por ejemplo las de Houssey, Witschi, Scharrer, Ganong y Harries. Estas son precisamente las que más nos han interesado a nosotros.

Hay, sin embargo, una consideración que queremos hacer con motivo de este libro. Desde hace unos años las ciencias fisiológicas tienden a dispersarse en provincias, y cada una de ellas adquiere verdadera autonomía: Bioquímica, Fisiología, Neurología, Endocrinología. Esta corriente dispersante hace cada vez más difícil abrazar las novedades de cada cantón y, en cierta forma, el bioquímico que estudia el sistema multienzimático de las oxidaciones tisulares, se siente forastero y como desligado del neurofisiólogo que estudia, las espigas de un potencial registrado con un microelectrodo implantado en la formación reticular del gato.

Por otro lado, cuando uno va leyendo los capítulos de este libro adivina otra fuerza contraria, diríamos convergente, que tiende a unificar provincias que de antaño se consideraban independientes y con derecho propio. Así, por ejemplo, un fisiólogo que hace 20 años no podía interesarse por una publicación aparecida en un servicio oceanográfico o de zoología experimental, o de anatomía comparada y ahora resulta que cuando leemos, pongamos por ejemplo el capítulo de Enami Maraschi sobre "Morfología y significación funcional del sistema caudal de los peces" (pág. 697) nos sentimos irresistiblemente atraídos por su contenido. ¿Que ha pasado? que nos habla con un lenguaje familiar a los fisiólogos. Es que, digámoslo de una vez, nos han aproximado las técnicas fisiológicas, las mismas técnicas que por otro lado nos han llevado a la especialización y a la dispersión. El concepto neurocrinomotor de la cauda de los peces nos aproxima la cabeza del mamífero superior con la cola de los peces más elementales. Y hasta, morfológicamente se diría, que estos animales tienen alojada la hipófisis, en su tren posterior. Uno se entusiasma descubriendo los

mismos secretos metabólicos, endócrinos o neurales descritos por un zoólogo que estudia la cola de los peces, puesto que lo hace con las mismas técnicas que nosotros utilizamos para investigar la fisiología de los animales superiores.

En este mismo trabajo a que aludimos, hay técnicas metabolimétricas, cromatográficas, histológicas, electroforéticas, que no difieren en nada a las que utilizaría un fisiopatólogo para estudiar un enfermo de hígado. Esta aproximación se debe, creemos, al concepto funcional, cada día más firme que detenta la anatomía y la biología moderna, antes anclada en la sistemática y la descripción morfológica.—A. ORIOL ANGUERA.

VALETTE, S., *Fundamentos de Farmacodinámica (Précis de Pharmacodynamie)*, 505 pp. Collection de Précis de Pharmacie. Dir. M. Janot. Masson et Cie. París, 1959.

La casa Masson nos había entusiasmado, hace muchos años, con unos manuales deliciosos que tituló "Précis Médicaux". Ahora nos presenta otra colección, moderna y simpática, que viene a ser su equivalente para la Farmacia.

Es tarea muy difícil lograr un libro dedicado a los estudiantes que tenga equilibrado, lo moderno y lo clásico, lo teórico y lo práctico. Y sin embargo esto, que no es faena mollar, se logra perfectamente en este primer libro de Valette.

Cuando se recuerda sus homólogos salidos años ha en la colección médica: Lambing, Cristol, Arthus, Bard, uno se da cuenta de que esta nueva empresa promete ser igualmente valiosa. Y conste que algunos de aquellos pasaron a ser libros clásicos en su disciplina. Tal por ejemplo el Précis de Biochimie de Lambing.

Como era de esperar, este libro dedica una gran parte de su contenido, más de la mitad del texto, a la farmacología del sistema nervioso. Toca con gran precisión el capítulo de los psicolepresores y el de los alucinantes. Se extiende como es debido en el amplio capítulo de los neuroplegias y toda la farmacología del sistema nervioso autónomo se halla tratada extensa y cuidadosamente. Hay en la estructura de cada capítulo un perfecto equilibrio entre cuerpo doctrinal, métodos prácticos de ensayos farmacodinámicos y alusiones bibliográficas. Estas últimas, más bien escasas, se hallan bien elegidas, entre la bibliografía francesa, inglesa y alemana.

Sería de desear una mayor extensión con las referencias bibliográficas que afectan a las técnicas farmacológicas porque aunque dichas técnicas se hallan bien resumidas en el texto, raras veces encontramos el auxilio bibliográfico complementario, que nos permita abrevarnos en el original. Esto se echa todavía más de menos porque el autor supo seleccionar técnicas modernas que no son fáciles de encontrar en los libros en uso.

En la leyenda de la fig. 75, pág. 269 hay un error de imprenta que subsana fácilmente el lector avisado (leyendo post-ganglionar en donde dice pre-ganglionar) pero que sería útil tomara nota el editor para evitar confusiones en los no iniciados.

Bien impreso. Buenos esquemas. Claro. Un libro altamente recomendable a nuestros alumnos igual para aque-

los que estudian medicina que para los de biología y farmacia.

No sabemos cual será el acierto de los volúmenes que le sigan en la misma colección y que vienen anunciados en primera página. Especialmente estamos interesados en el *Précis de Chimie Biologique*, y en el *Précis de Anatomie et de Physiologie humaines*. Si responden al tono del que estamos comentando, seremos fervientes defensores de esta colección igual que lo fuimos hace 30 años de su homóloga "*Précis Médicaux*". ¡Bienvenida sea la colección!—A. ORIOI ANGUERA.

SCHAPIRA, G., *Elementos de bioquímica (Éléments de Biochimie)*, 250 pp. Editions Médicaux Flammarion. París, 1959.

Las tres características de este libro son: didáctico, resumido y moderno. Si, como dice Ortega, la claridad es la galantería del profesor, el Maestro G. Schapira es la máxima expresión del hombre galante. No se puede decir más cosas, ni mejor explicadas en 250 páginas. El que quiera aprender el a,b,c de la bioquímica que lea este libro. El que quiera "ir al día" en cosas fundamentales de Bioquímica que consulte este libro. El que tenga mucha prisa y quiera, en poco tiempo, conocer un problema de bioquímica, que compre este libro.

Los libros cortos tienen una misión muy distinta a la de los libros largos. Deben sintetizar muy ordenadamente para que no pierdan claridad, pero por encima de todo deben separar con minuciosidad lo superfluo de lo fundamental, ¡quedarse con el puro grano!

Y todo esto lo ha hecho magistralmente G. Schapira.

Con el fin de facilitar la lectura de las fórmulas químicas las imprime a dos tintas, marcando en color rojo, radicales, grupos funcionales o ciertos enlaces valentes que destacan a primera vista y llaman la atención del estudiante no iniciado por los vericuetos de las estructuras más elementales.

La habilidad del autor para condensar toda la bioquímica en un libro pequeño es tanto más sorprendente, cuanto que no descuida de anotar las aplicaciones médicas prácticas cuantas veces se le ofrece la oportunidad de hacerlo. Un libro que agradecerá el estudiante y también el médico general. Aquél que, sin ser bioquímico profesional, sienta inquietudes para fundamentar sus problemas clínicos en el terreno de la doctrina bioquímica actual.—A. ORIOI ANGUERA.

EVRAUD, E., P. BERGERET y L. M. VAN WILFFTEN PALTHÉ, *Aspectos médicos de la seguridad en el vuelo (Medical aspects of flight safety)*, 205 pp. Pergamon Press. Nueva York, 1959.

Tiempos nuevos, libros nuevos. Se comprende que en el siglo de la velocidad y de los vuelos estratosféricos debían aparecer libros de medicina para atajar las consecuencias a este "mal du siècle".

La editora Pergamon Press ha emprendido una excelente tarea al iniciar esta serie de publicaciones sobre problemas de aeronáutica. Desde un diccionario que tiene en preparación; "*Aeronautical Dictionary*", hasta un conjunto de monografías a cual más seductora con estos títulos: "*Trabajos sobre medicina aeronáutica*", "*Proble-*

mas de la visión en vuelos de altura", "*Informes de Medicina Aeronáutica*", "*Antropometría e Ingeniería humana*"....

El libro que comentamos consta de 5 capítulos. En el primero se estudian los problemas fisiológicos que plantea la altura, especialmente aquellos trastornos orgánicos y psíquicos que pueden dar lugar a accidentes aéreos.

El segundo capítulo trata de los accidentes de aviación sin causa justificada; lo que los autores llaman "accidentes inexplicables". Aquí se plantean problemas médicos de interés y se intenta dar explicaciones atrevidas, con frecuencia deducidas, de los conocimientos obtenidos del primer capítulo.

El tercero se dedica a la anatomía patológica de los procesos estudiados en los dos capítulos anteriores.

El capítulo cuarto estudia el estado actual de la protección durante el vuelo y proyecta nuevas soluciones para el porvenir.

El último capítulo que titula "Algunos problemas especiales" reúne trabajos marginales al tema principal pero con cierta dependencia. Son, diríamos problemas "para aviación".

En total 30 trabajos reunidos a manera de Symposium, cada uno responsabilizado por un autor diferente e incluso redactados en lenguas distintas. Francés, inglés o alemán, con predominio del inglés.

El primer trabajo de R. Grandpierre y J. Collins estudia la fisiología del vuelo realizado a distintas alturas. Una primera zona a 3500-4000 metros. Una segunda zona entre 7000 y 8000. Una tercera entre 10000 y 12000. Una cuarta a partir de 15000 es decir ya a punto de entrar en la estratosfera.

En la primera zona el frío y el viento son los elementos primordiales a estudiar. En la segunda comienza a jugar un gran papel el inhalador de oxígeno. En la tercera, además de la inhalación, estudia la conveniencia de la desnitrogenación. En la cuarta se estudia la cabina a hiperpresión.

A partir de los 15000 metros la presión atmosférica es muy pequeña, 90 mm Hg a 15000 m de altura, 42 mm Hg a 20000 m y 8 mm Hg a 30000 m. Se comprende el peligro extraordinario del piloto si la cabina no está rigurosamente aislada. Se estudian experimentalmente la absorción de radiaciones infrarrojas, concentración de ozono, ionización del aire, radiaciones cósmicas, presencia de meteoritos, etc.

No solo cuenta la disminución de la gravedad, sino que los ruidos, la cantidad de luz... todo es motivo de estudio para deducir su importancia en los accidentes de vuelo en las alturas.

En distintos capítulos se estudia el electroencefalograma del piloto, el nistagmus, sus reacciones vasculares... en uno de los últimos (pág. 262) hay un curioso trabajo de Rodf Leshardt en el que se estudia minuciosamente la conducta invertida de los pilotos zurdos y su trascendencia en los accidentes de vuelo. Estudia la conducta de estos pilotos inadaptados a las exigencias repentinas de vuelo. Coteja los resultados motores (en reacciones experimentales de pilotos zurdos, con los dextrómanos y los ambidextrós). Las conclusiones provisionales a que llega son muy curiosas.

Todo el libro está lleno de sugerencias que atraen el interés del lector.—A. ORIOI ANGUERA.

ENSELME, J., *Hojas de Química biológica (Feuillets de Chimie Biologique)*, 194 pp. Librairie Maloine, S. A. París, 1958.

Se trata de un libro extraordinario. Y conste que al decir extraordinario nos referimos a que es un libro que esta fuera de lo corriente. Incluso en su formato (un cuarto mayor) de proporciones no habituales. Además solo viene impreso en una cara. Páginas alternadas una para tomar notas personales, otra de leyendas y esquemas. Muchos esquemas. Estábamos acostumbrados a ver esta guisa de impresión para los libros de prácticas. Hace mas de 60 años Otto Follin inició esta novedad, que luego han repetido unos y otros. Pero aquí la cosa es distinta porque no se trata de un libro de prácticas, sino de un recordatorio teórico plasmado en esquemas que con mucha precisión nos hacen entender cosas abstractas y difíciles. Es un nuevo intento de libro muy de acuerdo con la época que vivimos. La gente no tiene tiempo de leer páginas amazotadas de leyenda y gusta de esquemas, síntesis y dibujos en colores. Este libro bien se podría titular "Bioquímica en esquemas" y aunque el título es atrevido, no defraudaría a nadie. Por que en verdad logra esto tan difícil; transformar, casi plásticamente, un concepto en un esquema.

Abundan los cuadros sinópticos y las figuras simples.

Empieza por el átomo y las distancias internucleares y logra sintetizar el concepto de resonancia en dos esquemas simple y elementales.

Signe con los ionogramas de Gamble y luego sistematiza con un orden exquisito los glúcidos, lípidos prótidos y enzimas.

Total nueve capítulos, elementales pero sustanciosos. Falta un índice alfabético, y sobre todo falta un segundo volumen. Sería de desear que con este mismo criterio se hiciera una segunda parte de "Bioquímica humana" en la que se estudiará sangre, riñón, hígado, aparato digestivo, músculo, etc. naturalmente todo desde un ángulo bioquímico. Especialmente, las exploraciones bioquímicas de la función hepática o renal, tratadas con este mismo criterio, medio esquemático, medio diagramático estamos seguros que rendirían un servicio inapreciable al médico general, al biólogo y también al bioquímico, a pesar de su enfoque elemental de todos los problemas abordados.—A. ORIOL ANGUERA.

BROADBENT, D. E., *Percepción y comunicación (Perception & Communication)*, 338 pp. Pergamon Press Inc. Nueva York, 1958 (8,50 dólares).

Vivimos en plena efervescencia de la ciencia de las "Comunicaciones". Se ocupan los físicos, los biólogos, los neurólogos... y hasta los economistas. La escuela de Massachusetts, Intitut of Technology dedica una actividad preferente a esta ciencia que ha invadido la fisiología como una novedad y como una promesa. Porque en lo que parece estar de acuerdo todo el mundo es en esta; que el modelo de comunicación más elaborado que hay en el universo, es el patrón, que ofrece el sistema nervioso central. Es evidente que estamos en plena revolución doctrinal con fiebre "comunicativa".

El libro de Broadbent toca un aspecto biológico muy importante. El que refiere a la audición como elemento receptivo para transformarse luego en comunicación activa. Es más conocido el otro campo, a saber el que se

refiere a la visión como antena receptora que luego se metaboliza en comunicación. Para hacer un binomio de referencias diríamos que la atención es a la visión, como la percepción a la audición.

Esta nomenclatura es la que más o menos se emplea en este libro que por muchos motivos es interesante, además de ser actual.

Aunque su enfoque sea primordialmente psicológico, la revisión de la teoría neo-Paulowniana, el estudio del fenómeno de la extinción y la introducción que hace al mecanismo de la audición le obliga a adentrarse en el campo de la fisiología.

Las consideraciones muy atinadas que hace el autor en la pág. 302 (cap. XII, Retrospección y prospección) acerca de la teoría de la comunicación separan bien los límites y da a Dios lo que es de Dios y al Cesar lo que es del Cesar.

Y es así que separa los componentes de la física de la bioquímica, la fisiología y la psicología. Este capítulo es, para nosotros, el más atractivo y en el se resumen los 12 principios fundamentales que se discuten en el resto del libro. Al final de estos 12 mandamientos, hay un esquema magnífico (fig. 7) en el que se intenta resumir nuestro organismo a un sistema de comunicación incluyendo en el mismo la tesis de Brown (sobre memoria inmediata) y la de Deutsch y Witley sobre aprendizaje.

Aunque el libro se proyecta en el campo de la cibernética (y también en el experimental) no se ensaña con la matemática y esto lo hace digerible aún para los que no tengan una sólida información en esta disciplina.

En una palabra, un libro recomendable, no solo para ponerse al día en este capítulo tan moderno de la teoría de las comunicaciones, si no también para llenar el vacío de la componente auditiva en las percepciones previas a toda comunicación.—A. ORIOL ANGUERA.

HOUBEN-WEYL, *Métodos de la Química Orgánica (Methoden der Organischen Chemie)*, Tomo I, 2a. Parte, 1017 pp., 680 figs., 1 tabl. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 1959 (DM 176,40).

En la presentación tradicional, este volumen se dedicó al Dr. H. Merwein, inventor de importantes métodos e investigador en teorías fundamentales de la química orgánica, en su octogésimo onomástico, asociándonos nosotros a este homenaje.

El autor en unión de O. Bayer, E. Mueller y C. Ziegler, se encargó de la redacción de la obra, en la que se ha logrado terminar, con gran perfección y éxito, la parte "Práctica general de laboratorio" correspondiendo al presente tomo 2.

El primer capítulo denominado "Método para la disgregación y clasificación del material", en 188 págs. trata ampliamente los problemas y resoluciones sobre el tema; así, el primer subcapítulo se ocupa de la propia molienda, tamizado y análisis granulométrico; el segundo describe la ejecución de la mezcla en gases, líquidos, y sustancias plásticas; la emulsificación y emulsificantes se tratan en el tercero, mientras que el cuarto está dedicado principalmente a la eliminación de la espuma.

Los métodos generales de laboratorio, tratados en 576 págs. se dividen en los siguientes subcapítulos: Dosificación de líquidos (transporte y bombeo). Obtención, pu-

rificación, secado y almacenamiento de los gases. El trabajo con flujo de gases. El trabajo con gases líquidos. El trabajo excluyendo oxígeno y humedad atmosféricas. Sustancias explosivas y su manejo. El trabajo con pequeñas cantidades de materia. El trabajo a presión. El vacío y el trabajo a presión reducida. El calentamiento y refrigeración; medición, registro y regulación de la temperatura.

El capítulo siguiente se denomina "Sustancias Auxiliares en la técnica de laboratorio" y se divide en dos partes: la primera es una completa monografía sobre las propiedades y purificación de los más importantes solventes orgánicos, al paso que la segunda nos orienta ampliamente sobre los secantes.

El último se considera como el más perfecto: "Preención de los accidentes y sustancias carcinógenas."

Con extensos índices de autores y general se termina el volumen. Con su rico material tubular y gran número de figuras queda bien complementado el texto.

Para cualquier orientación en problemas y técnicas de laboratorio, el presente tomo I/II, del clásico manual de Química Orgánica, se presta en forma útil y satisfactoria para todos los interesados.—J. ERDOS.

LEITRE-INOFFEN-TSCHECH, *Sobre los esteroides, ácidos biliares y productos naturales con ellos relacionados (Ueber Sterine, Gallensäure und verwandte Naturstoffe)*, 708 pp., 29 tabl. Ferdinand Enke Verlag. Stuttgart, 1959 (DM 225).

Han pasado 5 años hasta la aparición del II tomo de la parte final de la notable obra. Bajo la dirección de los ilustres autores, participaron eminentes autoridades en un conjunto verdaderamente internacional: D. H. R. Barton, F. Blomeyer, J. Elks, H. Heusser, H. H. Inhoffen, K. Irscher, H. Jalme y A. Wettstein. Nuestra mancomunada felicitación para la obra y la casa editora.

El texto se divide en los 8 siguientes capítulos:

- A. Los Androstan-compuestos.
- B. Los Oestran-compuestos.
- C. Pregon compuestos (sin oxígeno en el C # 11).
- D. Esteroides con función oxígeno en el C # 11.
- E. Sobre aldosterona.
- F. Análisis de constitución del esqueleto esteroide.
- G. Aromatizaciones del anillo A de los esteroides.
- H. Síntesis total de la vitamina D.

En cada uno de estos capítulos se nos presenta una imagen completa del tema. Cada una de las partes es de importancia especial y de enorme interés para los más diversos investigadores y técnicos.

El desarrollo de la obtención por extracción de los productos naturales, así como los métodos sintéticos, se describen detalladamente y con perfecta claridad al igual que las cuestiones constitucionales, diversos métodos para las determinaciones y también la fisiología y biosíntesis.

Cada capítulo, de la obra se considera como acabado compendio sobre el tema, de los esteroides, ácidos biliares y productos naturales con ellos relacionados, en todos los aspectos y para los profesionistas de los diversos campos científicos.—J. ERDOS.

PHILLIPS, J. P., *Tituladores automáticos (Automatic Titrators)*, 225 pp., ilustr. Academic Press, Inc. Nueva York, 1959.

Las palabras "titular" y "el titulador" no pertenecen al tesoro, académicamente aprobado, del lenguaje castizo; sin embargo, "aparatos que realizan automáticamente análisis volumétricos" no parece una traducción admisible del título de este libro, si bien esta frase, algo larga, indica correctamente su contenido. "Sit venia verbo", por lo tanto, y usaremos "el titulador" para la persona o el aparato que pacta análisis volumétricos también en el texto de esta revisión.

Un aparato de esta clase puede cerrar la bureta volumétrica en el momento de llegar al punto final de la determinación que se practica, sustituyendo el ojo y la mano del observador y operario humano. O puede trazar, también, sobre papel volumétrico y en función del volumen creciente de reactivo agregado, el potencial de un electrodo, sumido en la solución que se analiza, o la conductividad eléctrica o cualquier otra propiedad de ella, característica y variable en el transcurso del análisis. A tales aparatos se los clasifica de "semi-automáticos", en tanto que un conjunto completamente automático pesa o mide además la muestra por analizar y, terminado un análisis, limpia el recipiente de titulación quedando apta en el acto para la determinación siguiente.

Queda para el cerebro humano todavía la tarea de interpretar los datos analíticos obtenidos, de arbitrar, en caso dado, lo que debe modificarse en el proceso químico que controlan los análisis practicados, y de efectuar los cambios necesarios; pero hay otros aparatos, "de servicio inmediato", que traducen en acción, actuando sobre relevos electrónicos, las observaciones obtenidas: disminuyen o incrementan el acceso de tal o cual reactivo (cerrando o abriendo válvulas), y elevan o bajan la temperatura. Estos aparatos eliminan los errores de observación, que siempre puede cometer una persona, y el lapso inevitable entre observación, conclusión y acción correspondiente.

Sin embargo, ningún aparato puede eliminar las funciones intrínsecas del cerebro humano. Si éste ya no se necesita para interpretar los resultados obtenidos, se lo necesita, y en mayor grado todavía, para prever las funciones que debe ejecutar el aparato automático y construirlo conforme a estas exigencias; además, para seleccionar, entre los varios que hay, el aparato más propio para cumplir con una tarea determinada y hacerlo funcionar correctamente.

No son raros los casos en los que no se considera suficientemente este último problema. Por eso, el libro que revisamos es valiosísimo: presta una exposición amplia y correcta de los principios que rigen la construcción de las distintas clases de tales aparatos y describe aquellos, que se han indicado en publicaciones científicas o que se ofrecen en el comercio. La presentación es excelente, y el espíritu crítico, que se halla en las apreciaciones de los métodos y aparatos, es digno de todo encomio; citemos de esto unos pocos ejemplos.

Se hace resaltar, en la parte general, lo que un químico inteligente e interesado gana con la introducción de aparatos automáticos de toda clase: la eliminación de trabajos rutinarios, molestos, y la posibilidad de dedicarse a actividades más satisfactorias, y se pone en tela de juicio (lo que un fabricante asevera) que uno de estos aparatos "sustituye permanentemente a tres químicos que

trabajen en turno 24 horas al día". Se dice luego (correctísimamente) que: "la comparación de las precisiones y exactitudes que consiguen los tituladores automáticos y humanos no revela generalmente una superioridad de la máquina sobre el hombre, si éste es un químico experto. La comparación con un químico cualquiera o un técnico es una cosa diferente, sin embargo; hay tituladores automáticos que superan a estos últimos". Y algo más adelante se agrega que, la adquisición de un titulador automático, puede tener por efecto la sustitución de un experto (en análisis químicos) por varios (en la conservación y compostura de instrumentos electrónicos).

Añádesa a esta exposición general la descripción detallada, presentada en forma excelente, de las buretas automáticas, tanto de forma convencional adaptadas al uso especial que aquí se necesita, como de pistón (jeringas hipodérmicas) cuyo movimiento se sincroniza con el del papel en que se traza la gráfica. Se exponen las distintas formas de curvas que corresponden a las diferentes clases de procedimientos, incluyendo —donde conviene— curvas de las derivadas, y se describen los circuitos eléctricos que transforman la teoría en práctica; un apéndice explica los términos más importantes de la ciencia electrónica que interviene en esto. Al final figura una descripción de los aparatos comerciales más importantes y una recopilación de los métodos analíticos idóneos para practicarse con aparatos automáticos.

El libro va a ser de valor enorme para el dirigente de empresa o laboratorio que estime conveniente la adquisición de uno de estos aparatos y, no menos, para cualquier químico que desee informarse acertadamente sobre un ramo de nuestra ciencia y práctica que continuamente adquiere mayor importancia.—F. L. HAHN.

Brown, S. C., *Datos básicos de la física del plasma. Los datos fundamentales sobre las descargas eléctricas en gases (Basic data of plasma physics. The fundamental data on electrical discharges in gases)*, 336 pp., 339 figs. The Technology Press. John Wiley and Sons, Inc. Nueva York, 1959 (6.50 dól.).

El autor, profesor asociado de física del Instituto Tecnológico de Massachusetts, está encargado desde hace muchos años de un curso de descarga en gases, para el cual facilitaba siempre a los alumnos anotaciones impresas para ayuda del estudio. Dichas anotaciones, muchas veces revisadas, fueron las que sirvieron de base a la presente obra, habiendo sido completadas con figuras y otros materiales, especialmente, referentes a datos básicos sobre descargas eléctricas, preparadas para un curso dado en el citado Instituto durante el verano de 1959 sobre la dinámica del plasma. Sin embargo, no pretende ser este volumen un texto completo de la física de las descargas en gases, ya que se ha dado importancia en él, a aquellas partes que ofrecen interés particular al laboratorio del profesor Brown, prescindiendo incluso de aspectos de trabajos fundamentales de los que no posee la experiencia necesaria. Pero no hay duda de que la mayoría del material reunido ha de tener múltiples aplicaciones y ha de ser útil en muchas partes, ya que es la única colección de materiales, hasta ahora dispersos, que existe en la actualidad en forma de libro.

La obra consta de 16 capítulos, en general, profusamente ilustrados y con abundantes citas bibliográficas, seguidos de dos índices, uno de autores y otro de materias. El contenido de los capítulos es el siguiente: Seccio-

nes eficaces de colisiones elásticas (electrones e iones con átomos de gases); secciones eficaces de transferencia de carga; difusión y movilidad (de electrones y de iones); colisiones no elásticas de electrones; perforación regulada por difusión; adhesión de electrones; perforación regulada por adhesión de electrones; recombinación (ion-ion, ion-electrón); emisión secundaria de electrones; perforación regulada por emisión secundaria de electrones; el segundo coeficiente de Townsend; perforación a corriente continua; descarga por efecto corona; descargas luminiscentes; descargas por micro-ondas en estado estacionario; descargas de arco.

Más que una obra didáctica, el trabajo del profesor Brown tiene el aspecto de un manual de consulta donde están agrupados y ordenados una gran cantidad de datos, por lo general presentados en forma de gráficas y de tablas. Tampoco se describen en ella los instrumentos empleados, a los que se considera sólo como ilustraciones de la física fundamental del movimiento de las partículas cargadas. No se insiste tampoco en la importancia actual de las aplicaciones recientes de la física del plasma, en especial a los dispositivos termonucleares, así como a las investigaciones en las capas elevadas de la atmósfera, incluidos los satélites artificiales, en tanto que haya que considerar los procesos de ionización. Pero, sin embargo, hay que reconocer que la obra responde a su finalidad, claramente expresada en su título, de proporcionar los datos fundamentales sobre las descargas eléctricas en gases, agrupados modernamente en la llamada física del plasma.—MANUEL TAGUEÑA.

Segré, E. y col., *Física nuclear experimental (Experimental nuclear physics)*, Vol. III, 811 pp., 67 figs. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1959.

Se trata del último volumen de la obra colectiva sobre la física experimental del núcleo atómico publicada bajo la dirección y coordinación de Emilio Segré.

La gran diversidad de problemas relacionados con los enormes avances recientes en las ciencias nucleares, hacen muy difícil que un solo especialista pueda ser el autor de una obra de esta naturaleza, por tanto, parece la solución más lógica la colaboración de diversos hombres de ciencia con reconocida capacidad en alguno de los problemas particulares que deben ser tratados. Hay que reconocer que este procedimiento tiene el gran inconveniente de que al depender de varias personas se produce inevitablemente un cierto retraso en la preparación y reunión del material, lo cual influye, sin duda, en la actualidad y puesta al día de lo publicado, que puede no ser completa, tanto más tratándose de un campo científico tan dinámico en su desarrollo como es el de las investigaciones nucleares.

Se trata en conjunto de una física nuclear experimental en el sentido estricto de la palabra, habiéndose omitido todo aquello que se refiere a las partículas subnucleares, como por ejemplo, el estudio de los mesones a energías de centenares de MeV. En la elección y revisión del texto se han utilizado ampliamente las revistas periódicas especializadas en física nuclear (*Annual Reviews of Nuclear Science, Reviews of Modern Physics, Ergebnisse der exakten Naturwissenschaften, Progress in Nuclear Physics, etc.*). Esto ha permitido multiplicar las citas bibliográficas distribuidas en la obra, lo que facilita al lector la posibilidad de ampliar y precisar toda una serie de cuestiones recurriendo a los trabajos originales.

Este volumen III que presentamos está dedicado a dos problemas fundamentales: la desintegración radiactiva y los aceleradores de partículas.

La desintegración radiactiva está tratada en términos generales por E. Segré, que se ocupa de la teoría continua, de las unidades y normas en las medidas, de la dosimetría, de las fluctuaciones y de las constantes de desintegración.

Seguidamente se exponen por separado los tres tipos de desintegración radiactiva: G. C. Hanna se ocupa de la radiactividad con producción de partículas α ; M. Deutsch y O. Kofoid-Hausen de los rayos X y de las partículas β . Se trata de un material principalmente experimental, que proporciona toda una serie de datos concretos sobre los aspectos múltiples de estos tipos de desintegración, concediendo una atención especial a los diversos métodos de detección de las radiaciones.

La última parte del libro está dedicada a los aceleradores de partículas y ha sido preparada por E. M. McMillan. Comienza con el examen de su desarrollo histórico usando potenciales electrostáticos y voltajes elevados. A continuación se habla de los diversos tipos de máquinas de "caída de potencial", incluida la de Van de Graaff. Después se describen el ciclotrón, el betatrón, el sincrotrón, el sincrociclotrón, el sincrotrón de protones, el acelerador lineal y los aceleradores de enfocado fuerte.

Como conclusión, se puede afirmar que esta obra ha de servir de gran ayuda como libro de estudio y de consulta en la preparación de nuevos especialistas de física nuclear, ya que reúne en un todo armónico una gran cantidad de materiales hasta ahora muy dispersos y, en muchos casos, difícilmente accesibles. El hecho de que en plazo breve quede relativamente anticuado, ya es un caso de fuerza mayor debido al enorme e ininterrumpido progreso de este nuevo campo de la física moderna.—MANUEL TAGÜESA.

WHYTE, G. N., *Principios de la dosimetría de la radiación (Principles of radiation dosimetry)*, 124 pp., 44 figs. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1959 (7 dólares).

La obra pretende presentar los aspectos fundamentales de la dosimetría de la radiación en términos claros y comprensibles. El autor, profesor asociado de física en la Universidad de Kingston (Canadá), es colaborador además de la "Comisión Internacional de Unidades y Medidas Radiológicas".

La medida y regulación de la radiación es indispensable cuando ésta es usada para producir un cambio en la materia, ya sea físico (prueba de materiales en los reactores), químico (polimerización de plásticos), biológico (tratamiento del cáncer), etc. El campo de la dosimetría de la radiación se ha prestado, sin embargo, a muchas confusiones, debidas generalmente a una cierta imprecisión en los propios conceptos de las magnitudes que se miden, así como por las imperfecciones de los instrumentos y de la técnica. El profesor Whyte se ha planteado presentar estos problemas dosimétricos de una manera coherente, relacionándolos con los parámetros básicos del campo de radiación (capítulo 1), tales como la intensidad y la distribución espectral, en la que se refiere a rayos X y γ , es decir a ondas electromagnéticas, o como el flujo (densidad del flujo para otros) en el caso de campos de partículas cargadas o cuando se trata de neutrones. El segundo capítulo, bastante extenso,

está consagrado a las interacciones de la radiación con la materia, tanto en relación con las partículas cargadas (pérdidas por colisión, poder de detención, efecto de polarización, transferencia lineal de energía, pérdida de energía por radiación, dispersión elástica, penetración, ionización), la radiación electromagnética (efecto fotoeléctrico, efecto Compton, producción de pares, reacciones foto nucleares, atenuación, dispersión retrógrada) y los neutrones (dispersión elástica e inelástica, reacciones nucleares, captura).

Después de estos dos primeros capítulos, especie de introducción general que comprende los fundamentos físicos de la dosimetría, vienen otros siete dedicados a problemas particulares referentes a diferentes radiaciones, su enumeración es bastante elocuente: Determinación de las distribuciones espectrales de los rayos X (espectros, espectrometría cristalina, espectrometría de centelleo, espectros de rayos γ); medida de la intensidad de los rayos X (método calorimétrico, método de ionización); medida de la dosis de exposición (roentgen, rep, cámara de aire libre, atenuación de las paredes, efecto de la formación de rayos δ); medida de la dosis absorbida (método calorimétrico, método de ionización, equivalencia en tejido, dosis absorbida y dosis de exposición, rad); dosimetría de las partículas cargadas (electrones, partículas cargadas pesadas, protones y α); dosimetría de neutrones (fuentes, medidas del flujo, medidas espectrales, dosis de colisión primaria, medida de la dosis absorbida por ionización, con contadores proporcionales y con emulsiones fotográficas, detectores de umbral); instrumentos secundarios (cámaras de cavidad, contadores Geiger, contadores de centelleo, películas fotográficas, dosímetros químicos, métodos de graduación para rayos X, rayos β y neutrones).

Es necesario hacer constar que la obra en su conjunto está al día en lo referente a estos problemas, han desaparecido algunas unidades radiológicas propuestas anteriormente y cuyo uso no se ha generalizado, en cambio, son discutidas y aclaradas las dosis de exposición y las dosis absorbidas, en su nueva formulación dada en 1956 por la Comisión Internacional antes citada. Se puede indicar también que los aspectos particulares están tratados por el autor en la forma más concreta posible, refiriéndolos principalmente a los problemas tradicionales de la dosimetría biológica y médica, aunque la discusión pueda, en general, aplicarse a problemas análogos en otros campos. Finalmente debe señalarse que a pesar de que se exponen instrumentos y técnicas específicas para ilustrar la exposición, no se ha intentado, en absoluto, dar una descripción detallada y sistemática de los detectores de radiación.—MANUEL TAGÜESA.

CODELL, M., *Química analítica de los metales de titanio y sus compuestos (Analytical Chemistry of titanium metals and compounds)*, XIII+378 pp., ilustr. Interscience Publishers Inc. Nueva York, 1959 (12,00 dólares).

La bibliografía del titanio, en aumento considerable desde que se descubrió la importancia práctica de dicho metal y sus compuestos, se ha enriquecido con esta nueva obra sobre su analítica, que constituye el volumen IX de un serie de monografías sobre Análisis químico, dirigida por Kolthoff y Elving.

Comprende cuatro partes. La primera está dedicada a métodos generales y a unos preliminares sobre propie-

dades y aplicaciones del titanio y sus compuestos, con inclusión de potenciales de electrodo y datos termoquímicos; a la preparación de materiales titaníferos, para su separación y análisis, especialmente de minerales y menas, escorias y pigmentos; a los métodos de separación de minerales ricos en titanio; a los métodos espectroscópicos y técnicas al vacío (dedica a éstas el capítulo 5, con 40 pp.); y a la determinación del titanio en productos diversos. La parte II comprende la determinación de elementos metálicos en los materiales de titanio y sus aleaciones (Al, V, Ta, Nb, Mo, W, Mn, Fe, Sn, Cu, Ni, Co, Ti, y Zr, Mg, Be, Ca, Na, Pb, Ag, y tierras raras), indicándose el método a seguir de acuerdo con el porcentaje aproximado. La parte III está destinada a la determinación de los ametales en el titanio y sus aleaciones; y la parte IV trata del análisis de los materiales a base de titanio, como tetracloruro de titanio, pigmentos, pigmentos de dióxido, minerales y menas de titanio, concretados y escorias. El libro termina con una bibliografía con 253 referencias a obras e investigaciones relacionadas con la analítica del titanio.

La relativa extensión de la obra permite que de cada método se expongan las instrucciones necesarias para su ejecución, con normas para preparar soluciones auxiliares, manejo de aparatos, etc., y que convierten a este libro en un guía excelente para quienes intervengan en industrias de los productos del titanio o en el análisis de sus menas.—MODESTO BARGALLÓ.

LIBROS RECIBIDOS

En esta sección se dará cuenta de todos los libros de que se envíen 2 ejemplares a la Dirección de CIENCIA (Apartado postal 21033), México, I, D. F.

KEAST, A., R. L. CROCKER y C. S. CHRISTIAN, edts., *Biogeography and Ecology in Australia*, 640 pp., ilustr. Monographiae Biologicae, ed. F. S. Bodenheimer y W. W. Weisbach, Vol. VIII. Uitgeverij Dr. W. Junk. La Haya, 1959 (65 gulden).

FRANCIS, G. E., W. MULLIGAN y A. WORMALL, *Isotopic tracers, a theoretical and practical manual for biological students and research workers*, 2ª ed., XXI + 524 pp., ilustr. University of London, The Athlone Press. Bristol, 1959 (52 y 1/2 chelines).

WEISSBERGER, A., ed., *Physical Methods of Organic Chemistry, Part I*, XII + 894 + 24 pp., ilustr. Technique of Organic Chemistry, Vol. I, Parte I. Interscience Publishers, Inc. Nueva York, 1959 (24.50 dólares).

PHILLIPS, J. P., *Automatic Titrators*, VIII + 225 pp., ilustr. Academic Press. Nueva York, 1959 (6 dólares).

The Lloyd Williams Taylor Manual of advanced undergraduate experiments in Physics, ed. BROWN, Th. B., XXV + 550 pp., ilustr. Addison-Wesley Publ. Co., Inc. Reading, Mass., 1955 (9.50 dólares).

EVANS, R. M., *Eye, film, and camera in color photography*, XII + 410 pp., ilustr. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1959.

MOORHOUSE, W. W., *The study of rocks in thin sections*, XVII + 514 pp., 226 figs. Harper & Brothers. Nueva York, 1959 (8 dólares).

WEHR, M. R. y J. A. RICHARDS, JR., *Physics of the atom*, XI + 420 pp., ilustr. Addison-Wesley Publishing Co., Inc. Reading, Mass., 1960 (8.50 dólares).

BADGLEY, P. C., *Estructural methods for the exploration geologist*, XV + 280 pp., 329 figs., 16 láms. Harpers Geoscience Series. Harper & Brothers. Nueva York, 1959 (7.50 dólares).

OLHOVICH, V. A., *Curso de Sismología aplicada*, XVII + 382 pp., ilustr. Editorial Reverté, S. A. México, 1959 (120 pesos).

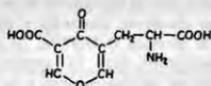
LIPSCHUTZ, A., *50 años de Endocrinología sexual*, 117 pp. Editorial Andrés Bello. Santiago de Chile, 1959.

Revista de revistas

BIOQUIMICA

Acido estizolóbico, nuevo aminoácido de *Stizolobium hassjoo*. HATTORI, S. y A. KOMAMINE, *Stizolobic acid: a new amino-acid in Stizolobium hassjoo*. *Nature*, **183**: 1116. Londres, 1959.

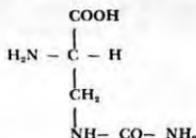
Las semillas etioladas de la Leguminosa mencionada, cuando se cortan, exudan un liquido que se vuelve negro por oxidarse la 3,4-dioxifemilalanina que contiene. Por cromatografía en papel encuentran que, además de ese aminoácido, el jugo contiene otros dos nuevos que llaman ác. estizolóbico y estizolóbínico. El primero de ellos ha podido ser aislado por cromatografía en columna de intercambio de iones y resulta ser una sustancia de p.f. 231-3° y fórmula $C_9 H_9 O_4 N$. Mediante degradaciones químicas, espectros ultravioleta e infrarrojo y electroforesis, demuestran que se trata de una β - (3-carboxi- γ -pironil-5)-alanina, estructura curiosa pues es el primer aminoácido que se describe derivado de la γ -pirona. El nuevo aminoácido se ha encontrado en varios órganos de diversas especies de *Stizolobium* y en



una de *Mucuna*, género muy afín, pero no se ha encontrado en otras muchas leguminosas ni tampoco en el hidrolizado de una proteína preparada de la semilla de *Stizolobium hassjoo*.—(Inst. Botánico, Univ. Tokio).—F. GIRAL.

Estructura de la albiziína, [ácido L (-)-2-amino-3-ureidopropiónico], un aminoácido de plantas superiores (Mimosáceas). KJAER, A., P. OLESEN LARSEN y R. GWELIN, *Structure of albiziine* [L (-)-2-amino-3-ureidopropionic acid, an amino acid from higher plants (Mimosaceae)]. *Exper.*, **15**: 253. Basilea, 1959.

La albiziína es un nuevo aminoácido aislado en 1958 de diversas plantas pertenecientes a la familia de las Mimosáceas. Tiene por fórmula $C_7 H_{10} O_7 N_4$, se hidroliza dando CO_2 , NH_3 y ác. L-2,3-diaminopropiónico y mediante espectros infrarrojos, reacciones coloreadas y formación de derivados, deducen la estructura indicada en el título:

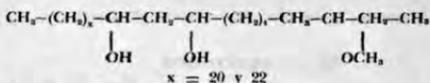


(Lab. quim. org., Real Coleg. Veter. y Agríc., Copenhagen).—F. GIRAL.

Estructura del ftiocerol. DEMARTEAU GINSBURG, H., E. LEDERER, R. RYHAGE, S. STÄLLBERG-STENHAGEN y E.

STENHAGEN, *Structure of phthiocerol*. *Nature*, **183**: 1117. Londres, 1959.

El ftiocerol, componente característico de las ceras del bacilo tuberculoso humano y bovino, ha sido definido desde 1936 como un metoxiglicol alifático saturado, de cadena recta con excepción de un sólo metilo, y con cierta duda en cuanto al número total de átomos de carbono, C_{20} ó C_{22} . Los autores, empleando espectrometría de masas y cromatografía de gases, con la sustancia original y con algunos de los productos de degradación, demuestran que el ftiocerol es una mezcla de dos homólogos con 34 y 36 átomos de carbono, aproximadamente, en cantidades iguales representados ambos en la fórmula adjunta:

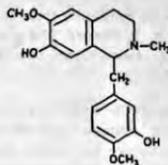


(Inst. Biol. físico-química, Paris; Lab. Espectrom. de masas, Estocolmo; Inst. Bioquímica médica; Univ. Gotingenburgo; Inst. Química médica, Univ. Upsala).—F. GIRAL.

ALCALOIDES

Constitución de la reticulina, alcaloide nuevo de *Anona reticulata* Linn. GOPINATH, K. W., T. R. GOVINDACHARI, B. R. PAI y N. VISWANATHAN, *Konstitution von Reticulina, ein neuen Alkaloid aus Anona reticulata*. *Chem. Ber.*, **92**: 776. Weinheim, Bergstr. (Aleml), 1959.

De la corteza de *Anona reticulata* se había aislado el alcaloide anonaina, caracterizado como una 5,6-metilendioxi-nor-aporfina. De la corteza de la raíz, los autores aislan, junto con la anonaina, tres nuevas bases. Una de ellas, *reticulina*, resulta tener la estructura de una 2-metil-7-oxi-6-metoxi-1- (3-oxi-4-metoxi-bencil)-1,2,3,4-tetrahidro-iso-quinolina:

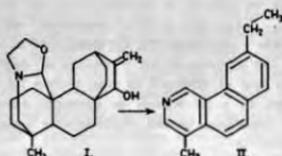


(Presidency College, Madras, India).—F. GIRAL.

Atisina. Síntesis de 1-metil-6-etil-3-azafenantreno. LOCHE, D. M. y S. W. PELLETTIER, *Atisine. The synthesis of 1-methyl-6-ethyl-3-azaphenanthrene*. *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**: 2246. Washington, D. C., 1959.

La atisina (I), uno de los alcaloides principales de *Aconitum-heterophyllum*, lo mismo que otros alcaloides de especies de *Aconitum* y *Delphinium*, produce por

deshidrogenación con selenio una base, $C_{16}H_{15}N$ (Jacobs y Craig), que contiene todos los átomos de carbono originales, con excepción de seis y es el producto de degradación más indicado para determinar el sistema heterocíclico. Por comparación con un producto obtenido por síntesis inequívoca, determinan que la base de Jacobs y Craig es 1-metil-6-etil-3-azafenantreno (II) o bien 9-etil-4-metil-benzo-[h]-iso-quinolina. Con ello se demuestra por primera vez, de una manera directa, la posición del átomo de N en el complejo sistema cíclico de la atisina y alcaloides afines.

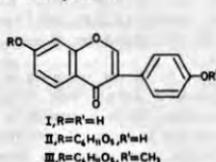


(Instituto Rockefeller, Nueva York).—F. GIRAL.

GLUCOSIDOS

Síntesis de la daidzina y de la ononina. FARKAS, I. y J. VÁRADY, *Synthese des Daidzins und des Ononins. Chem. Ber.*, 92: 819. Weinheim, Bergstr. (Alem.), 1959.

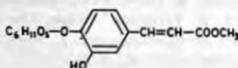
Por reacción de la 7, 4'-dioxi-iso-flavona (I) con acetobromoglucosa y eliminación de los acetilos, obtienen el 7-monoglucósido que resulta idéntico a la daidzina (II) aislada de los cotiledones de *Soja hispida*. Metilando la daidzina resulta un producto idéntico a la ononina (III) glucósido de *Ononius spinosa*.



(Universidad Técnica, Budapest).—F. GIRAL.

Glucósidos de la semilla de lino. II Linocaféina. KLOSTERMAN, H. J. y R. J. MUGGLI. The glucosides of flaxseed. II. Linocaffein. *J. Amer. Chem. Soc.*, 81: 2188. Washington, D. C., 1959.

De la cáscara de la semilla de lino se ha extraído una masa amorfa, resinosa, que sometida a una metanólisis alcalina produce los ésteres metílicos de los ács. β-oxi-βmetilglutárico y 4-glucosil-oxicinámico (linocinamarina) a más de una mezcla de glucósidos desconocidos. Uno de ellos lo caracterizan ahora como el éster metílico del ác. 4βD-glucopiranosil-caféico:



y lo denominan linocaféina. La estructura se demostró por degradación y por síntesis.—(Col. de Agric. de North Dakota, Fargo, EE. UU.).—F. GIRAL.

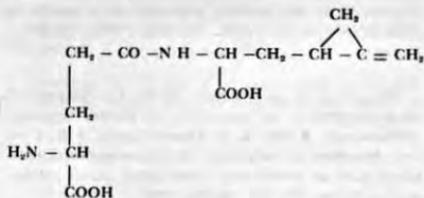
Separación y dosificación de los heterósidos primarios y secundarios de la hoja de digital purpúrea. LEMLI, J. Séparation et dosage des hétérosides primaires et secondaires de la feuille de digitale pourprée. *Pharmac. Acta Helv.*, 34: 19. Zurich, 1959.

Un adsorbato en columna de óxido de aluminio de los glucósidos totales de la hoja de *Digitalis purpurea* se eluye en dos grupos utilizando alcohol diluido (35% vol.) y una mezcla de cloroformo-metanol en proporción 9: 1. El eluato alcohólico contiene los purpuroglucósidos A y B, glucogitaloxina, digitalinum verum y gitorina. El eluato clorofórmico contiene digitoxina, odorósido H, gitoxina, gitaloxina, estropésido, verodioxina y los derivados de la diginina. La dosificación de los heterósidos se efectúa, después de hidrolizar, mediante la reacción con ác. 3,5-dinitrobenzoico.—(Univ. de Lovaina, Bélgica).—F. GIRAL.

FITTOQUIMICA

Sobre la constitución de la hipoglicina B. JÖHN, A. y W. G. STOLL, Zur Konstitution von Hypoglycin B. *Helv. Chim. Acta*, 42: 156. Basilea, 1959.

La hipoglicina B acompaña a la hipoglicina A en los frutos no maduros de la Sapindácea americana *Bhigia sapida*. Se sabe que la hipoglicina B se hidroliza en condiciones suaves dando ác. glutánico e hipoglicina A, de acuerdo con la fórmula $C_{12}H_{19}O_2N_2$. Se creía que es un péptido α-glutamílico, pero los autores, empleando análisis de N terminal en aminoácidos y los métodos de Van Slyke, demuestran que se trata de la γ-glutamíli-hipoglicina A:

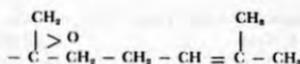


(Labs. J. R. Geigy, A. G.—Basilea).—F. GIRAL.

ANTIBIOTICOS

Naturaleza de la cadena lateral en la fumagilina. CARMAN, R. M., D. D. CHAPMAN, N. J. MCCORKINDALE, D. S. TARBELL, F. H. L. VARINO, R. L. WEST y D. J. WILSON, The nature of the side chain in fumagillin. *J. Amer. Chem. Soc.*, 81: 3151. Washington, D. C., 1959.

Mediante reacciones químicas e interpretación del espectro de resonancia magnética nuclear, deducen que el alcohol $C_{12}H_{21}O_2$, —que se obtiene por hidrólisis del antibiótico fumagilina— tiene la siguiente cadena lateral:



(Universidad de Rochester, Nueva York).—F. GIRAL.



**LIBRERÍA
INTERNACIONAL**

AV. SONORA 206
MEXICO 11, D.F.
MEXICO TEL. 14-38-17

DEPARTAMENTO
CIENTIFICO

Teléfono directo 25-20-50

Horario:

Lunes,
Martes,
Jueves y
Viernes de 10 a 18 ½ h

Miércoles y
Sábados de 10 a 20 h

REVISTA

de la

SOCIEDAD

QUÍMICA

de

MEXICO

Las personas interesadas en recibir la Revista pueden solicitarla a la
Sociedad Química de México,
por el Apartado postal 32306.

México, D. F.

EDITORIAL DR. W. JUNK

Publica valiosas obras científicas entre las que figuran las siguientes:

Bodenheimer, F. S., *Citrus Entomology, in the Middle East*, XII+663 pp., illustr., 1951.

Bodenheimer, F. S., *Insects as human food, a chapter of ecology of Man*, 352 pp. illustr., 1951.

Arrow, G. J., editado por W. D. Hincks, *Horned Beetles, a Study of the Fantastic in Nature*, 154 pp., 15 láms., 1951.

Croizat, L., *Manual of Phytogeography*, VIII+587 pp., 105 mapas, 1 fig., 1952.

Editores de la revista "Materiae Vegetabilis", que aparece trimestralmente desde 1952 y es órgano de la Comisión Internacional de Materia Prima Vegetal

Diríjanse los pedidos a: Uitgeverij Dr. W. Junk, Van Stolkweg

La Haya (Holanda).

TRATADO DE ZOOLOGIA

(Edit. Masson & Cie., 120, Boul. Saint Germain, Paris VI).

Lista completa de los Volúmenes aparecidos (últimos precios):

TOMO I. — Protozoos.

Fasc. I. Filogenia - Generalidades-Flagelados. 1952. 1.071 págs., 830 figs. 1 lám. col.
En rústica 8.640 fr. Encuadernado 9.215 fr.

Fasc. II. Rizópodos y Esporozoarios. 1953. 1.142 págs. 831 figs. 2 láms. col.
En rústica 9.215 fr. Encuadernado 9.935 fr.

TOMO VI.—Onicóforos - Tardígrados - Artrópodos (*Generalidades*), Trilobitomorfos - Quelicercados - 1949. 980 págs., 870 figs., 4 láms. col. En rústica 6.720 fr. Encuadernado 7.295 fr.

TOMO IX. — Insectos (*Paleontología, Geonemia, Apterigotos, Insectos inferiores y Coleópteros*) 1949. 1118 págs., 752 figs., 3 láms. col. En rústica 6.910 fr. Encuadernado 7.490 fr.

TOMO X. — Insectos superiores y Hemipteroides (2 fascículos). 1951.

Fasc. I. 976 págs., 905 figs., 5 láms. col. En rústica 6.720 fr. Encuadernado 7.295 fr.

Fasc. II. 974 págs., 743 figs., 1 lám. col. En rústica 6.720 fr. Encuadernado 7.295 fr.

TOMO XI. — Equinodermos - Estomocordados - Procordados. 1948. 1078 págs., 993 figs.
En rústica 6.910 fr. Encuadernado 7.490 fr.

TOMO XII. — Vertebrados: Embriología - Anatomía comparada - Características bioquímicas 1954. 1145 págs., 773 figs. En rústica 9.800 fr. Encuadernado 10.530 fr.

TOMO XV. — Aves. 1950. 1164 págs., 743 figs., 3 láms. col.
En rústica 7.200 fr. Encuadernado 7.775 fr.

TOMO XVII. — Mamíferos. Los órdenes - Anatomía - Etología - Sistemática.

Fasc. I. 1955. 1.170 págs. 1.094 figs. En rústica 11.000 fr. Encuadernado 11.800 fr.

Fasc. II. 1955. 1.130 págs. 1.012 figs., 4 láms. col.
En rústica 11.000 fr. Encuadernado 11.800 fr.

POLIMIXINA

UN NUEVO ANTIBIOTICO INYECTABLE

FORMAS DE PRESENTACION:

FRASCOS AMPULA DE:

20 mg (200 000 U) de Sulfato de Polimixina B

50 mg (500 000 U) de Sulfato de Polimixina B

Reg. Núm. 41153 S. S. A.

Acción bactericida para la mayoría de los microorganismos gram negativos: *Escherichia coli*, *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae* y *Hemophilus influenzae*.

Dosis: Intramuscular: La dosis diaria debe de ser de 1,5 mg (15 000 U) a 2,5 mg. (25 000 U) por Kg de peso.

CAPSULAS

FRASCOS DE 12 CAPSULAS

Contiene por cápsula:

Sulfato de Polimixina B..... 25 mg (250 000 U)

Excipiente c. b. p..... 1 cápsula

Reg. Núm. 40870 S. S. A.

Indicaciones: Infecciones intestinales producidas por microorganismos gram negativos.

Dosis: Adultos: 75 a 100 mg cuatro veces al día. Niños de 2 a 5 años; 50 a 75 mg tres veces al día.

Prop. Núm. A-6351/54. S. S. A.

LABORATORIOS DR. ZAPATA, S. A.

Calzada de Azcapotzalco a la Villa

Apartado Postal 10274

27-75-04 27-77-88

México, D. F.

REVISTA

LATINOAMERICANA DE MICROBIOLOGIA

EDITADA POR LA ASOCIACION MEXICANA DE MICROBIOLOGIA

PUBLICA ARTICULOS
ORIGINALES SOBRE:

- Microbiología General
- Fisiología y Bioquímica Microbiana
- Microbiología Médica y Veterinaria
- Microbiología Sanitaria
- Microbiología Agrícola e Industrial
- Virología
- Parasitología
- Inmunología
- Antibióticos

EL VOLUMEN ANUAL COMPRENDE CUATRO NUMEROS REGULARES Y DOS SUPLEMENTOS

LA SUSCRIPCION POR UN AÑO IMPORTA \$ 75.00 M. N. (D.L.S. \$ 6.00)

Toda correspondencia debe ser enviada a:

Revista Latinoamericana de Microbiología
Apartado Postal 18862
México 4, D. F., México.

CIENCIA

Toda la correspondencia y envíos referentes a la Revista diríjanse a:

Sr. Director de "Ciencia"
Apartado postal 21033
México 1, D. F.

Anunciantes en este número de *Ciencia*:

Lista de anunciantes — List of Advertisers — Liste des annonceurs

Verzeichnis der Inserenten

Bezaury, S. A., México.

Compañía Fundidora de Hierro y Acero de Monterrey.

Distribuidora Shell de México, S. A.

Editorial Dr. W. Junk, La Haya.

Editorial Masson & Cie., París.

Iqfa, Industrias Químico-Farmacéuticas Americanas, S. A., México.

Librería Internacional, S. A., México.

Labs. Dr. Zapata, S. A., México.

Zoological Record, Londres.

Aviso importante: En las citas bibliográficas de la Revista *Ciencia* debe ponerse siempre *Ciencia, Méx.*, que es la abreviatura acordada internacionalmente.

CIENCIA

Revista hispano-americana de Ciencias puras y aplicadas

TRABAJOS QUE SE PUBLICARAN EN EL NUMERO 11-12 DEL VOLUMEN XIX DE CIENCIA Y 3-4 DEL XX Y SIGUIENTES:

- MODESTO BARGALLO, *Ideas e investigaciones clásicas y modernas sobre la composición y estructura del ácido sulfúrico y sus soluciones. II. Investigaciones actuales sobre la arquitectura del ion sulfato y sobre la constitución del ácido sulfúrico y sus soluciones (Conclusión).*
- JOSE SOSA-MARTINEZ y EDWIN H. LENNETTE, *Sobre un antígeno soluble, del virus del herpes simple.*
- E. FORREST GILMOUR, *On the neotropical Acanthocinini, IX (Coleopt., Cerambyc., Laminae).*
- GEO. BORSTROM, *El valor nutritivo de la pesca en Iberoamérica.*
- OSCAR V. DOMINGUEZ, *Detección cuantitativa de esteroides-C¹⁴ en papel cromatográfico.*
- JOSEF BROZEK, *Estudios experimentales sobre el impacto de la dieta deficiente en el comportamiento.*
- JOSE ERDOS, FELIPE ARNOLDO RAMIREZ y JUANA VILLALBAZO, *II. Sobre dos plantas mexicanas en relación con sus ácidos grasos como alimentos.*
- DOROTHY M. SMITH, *Esterilización en frío de productos alimenticios y farmacéuticos.*
- EDUARDO CABALLERO y C. y ROBERT G. GROCOTT, *Helmintos de la República de Panamá. XXIII. Estudio de dos tremátodos de murciélagos, con descripción de una nueva especie.*
- ANTONIO MARTINEZ, *Un nuevo género de Cyclocephalini (Col., Scarab. Dynastinae).*
- JORGE A. DOMINGUEZ y PEDRO LOPEZ S., *Aceite de ricino. III. Estudio de las condiciones para obtener los ácidos subérico y azelaico a partir del aceite de ricino.*
- F. DURR y H. KLINGE, *La distribución de las cenizas pumíticas más jóvenes alrededor de San Salvador (El Salvador, C. A.).*
- F. DURR y H. KLINGE, *Contribución a la estratigrafía y a la paleopedología de El Salvador central. (Con una contribución de W. Haberland, Museo Etnológico y Prehistórico de Hamburgo, Alemania).*
- HONORATO DE CASTRO, *Determinaciones gráficas de la distancia cenital y del acimut de una estrella.*
-

**RESISTENCIA
Y ESBELTEZ**

**CON ACERO
ESTRUCTURAL**

Estructura
Fabricada por

**ESTRUCTURAS
BARGO, S. A.**

con
materiales
de la

TORRE DE
TELEVICENTRO

MEXICO, D. F.



**CIA. FUNDIDORA DE FIERRO Y
ACERO DE MONTERREY, S. A.**

Oficinas de Ventas: Balderas 68, México 1, D. F.

Fabrica: Calzada Adolfo Prieto al Oriente Monterrey, N. L.