

QUIMICA.

Nuevos hechos relativos á la historia del ácido racémico. CARTA DE KESNET A BIOT.

(Comptes rendus, 5 enero 1853.)

Permitidme que aunque algo tarde, os dé gracias por la manera con que me habeis citado en vuestro interesante informe leído en la sesion del 22 de octubre de 1849, sobre la memoria de Mr. Pasteur. Vuestras lisonjeras espresiones hubieran debido animarme á contribuir por mi parte al estudio del ácido racémico, pero los trabajos industriales absorven demasiado tiempo para permitir los científicos. Una circunstancia favorable ha venido en mi auxilio, y creo que el mejor modo de corresponder al honor que me ha dispensado la Academia, es el de dirijiros una pequeña cantidad de ácido racémico que hemos sacado en el curso de nuestras operaciones: os envío, pues, cuatro frascos en una cajita, rogándoos que guardéis una parte y pongáis la restante á disposicion de la Academia.

»Ved, caballero, el modo con que se ha obtenido nuevamente este ácido en nuestra fabricacion.

»En 1850 compré á Mr. Praquin de Saint-Maixent (Deux-Sèvres) cierta partida de tartrato de cal procedente de la liquidacion de una fábrica de cremor de tártaro y de ácido tártrico, siendo el espresado tartrato producto del precipitado de las aguas madres. Mr. Gundelach, agregado como químico á mi establecimiento, reconoció la presencia del ácido racémico, lo cual nos decidió á tratar solo este tartrato de cal, del que hemos sacado una centésima parte de su peso próximamente.

»Recientemente hemos empleado una partida de tártaro de Toscana, en el cual es verdad que no hemos reconocido de un modo directo la preseneia del ácido racémico; pero al muy pócó tiempo de haberlo usado hemos visto pequeños cristales de este ácido, sobrepuestos en pequeñas cantidades á los cristales de ácido tártrico.

»En nuestra opinion, el ácido racémico que hemos sacado con gran abundancia del tartrato de cal de Saint-Maixent, se ha debido acumular en las aguas madres durante una fabricacion prolongada, y patentiza la presencia de dicho ácido en los tártaros de la Saintonge que se emplearon. Tambien es nuestro dictámen que el ácido racémico que acabamos de descubrir procede del tártaro de Toscana, pero contenido en tan pequeñas cantidades, que es preciso operar sobre grandes masas para extraerlo.

»He comunicado estos resultados á Mr. Pasteur, cuyos trabajos importantes sobre el ácido racémico han sido tan luminosos, y sin duda llegará á resolver el problema de su formacion: os los participo igualmente, persuadido que la Academia los juzgará de algun interés.»

A continuacion de la carta de Mr. Ketsner, Mr. Biot da las esplicaciones siguientes.

«La opinion que Mr. Ketsner emite en su carta, respecto á la acumulacion casi total del ácido racémico en las aguas madres que proceden de la purificacion de los tártaros en bruto, y sobre la necesidad de buscarlo especialmente en ellas para obtenerlo en abundancia; esta opinion, digo es enteramente conforme á la que se formó Mr. Pasteur el verano último cuando su viaje por Alemania, y que nos la comunicó en dicha época á Mr. Dumas y á mí, en las cartas que todavía conservamos. La certeza y evidencia que presentan á nuestro entender las conclusiones que ha sacado acerca de la marcha que conviene seguir para hallar nuevamente ese precioso producto, que habia desaparecido hace tanto tiempo de un modo tan extraño, nos animaron á pedir confiadamente á la Academia el que facilitara á Mr. Pasteur los fondos necesarios para terminar sus investigaciones. La carta de Mr. Ketsner, y los productos que la acompañan, prueban que los designios de la Academia se han visto realizados brevemente, y que su liberalidad ha sido bien empleada, puesto que la cuestion queda ya resuelta y conseguido el fin. Mr. Pasteur ha creído de su deber dar cuenta á la Academia de los resultados que ha obtenido, y así lo ha verificado en una nota que nos ha dirigido para la corporacion, á la cual pedimos su permiso para leerla.

QUÍMICA.—*Noticia sobre el origen del ácido racémico, por*
MR. L. PASTEUR.

“El ácido racémico se descubrió en Thann por Mr. Ketsner hácia el año 1820. En los numerosos trabajos de que fué objeto por espacio de muchos años, se consideró generalmente, sin que para ello hubiese prueba alguna, que existia formado completamente en los tártaros de los vinos de los Vosgos; mas esto solo era una presuncion, nacida del lugar de la fábrica en en que se habia descubierto. Esta opinion se repitió en todas las obras de química, hasta en las publicadas modernamente, y lo que se creia mas bien era, que el ácido no habia dejado de obtenerse en la fábrica de Thann: pero en 1849 supe todo lo contrario por Mr. Ketsner, es decir, que no se habia vuelto á ver desde la época de su descubrimiento. Esta circunstancia llamó vivamente la atencion de todos los químicos, y Mr. Ketsner publicó, á peticion de Mr. Pelouze, en los *Comptes rendus* de 1849, las modificaciones que habia introducido en sus operaciones desde 1820. Mr. Pelouze escribió tambien á Mr. White, fabricante en otro tiempo de ácido tártrico, quien segun se aseguraba, habia obtenido el ácido racémico. Mr. White contestó que efectivamente habia recibido en su fábrica un producto diferente del ácido tártrico, que lo habia tenido por ácido racémico; añadiendo que los tártaros que empleaba en aquella época procedian de Nápoles, Sicilia y Oporto. Habiendo comunicado Mr. Pelouze á Mr. Ketsner la observacion de Mr. White, se acordó al momento Mr. Ketsner que por el año de 1820 hacia traer de Italia una parte de sus tártaros. (Véanse las notas de Mr. Pelouze insertas en el tomo 29 de los *Comptes rendus*.)

Ausente Mr. Ketsner, y obligado á permanecer en París por su cargo de representante, me apresuré á escribir á Mr. Gundelach, habil químico de su fábrica, rogándole que hiciese venir tártaros de Italia, principalmente de Sicilia y de Nápoles. Diversas circunstancias independientes de la voluntad de Mr. Ketsner, retardaron los esperimentos que estos sabios debian hacer.

»La Sociedad de Farmacia de París tuvo la feliz idea en 1851 de proponer como tema de premio las dos cuestiones siguientes.

1.^a ¿Existen tártaros que contengan el ácido racémico completamente formado?

2.^a Determinar las circunstancias en que el ácido tártrico pudiera trasformarse en ácido racémico.

»Apenas se supo el anuncio del premio, un distinguido sabio de Londres, Mr. Pereira, hizo publicar en el *Diario de Farmacia*, por mediacion de Mr. Guibourt, que el ácido racémico existía en gran cantidad en el comercio inglés.

»Esta noticia me sorprendió mucho, causándome gran placer. No solo me habia ocupado constantemente del ácido racémico por espacio de dos años, sino que acababa de descubrir tales relaciones entre las potencias rotatorias del ácido málico y del tártrico, y las formas cristalinas hemiédricas de los bitartratos y bimalato de amoniaco, que viendo por otra parte en la naturaleza que siempre van unidos los ácidos málico y tártrico, creia, y creo todavía como muy probable, que donde existe el ácido racémico ha de hallarse el racémico málico; es decir, la combinacion de los ácidos málicos derecho é izquierdo. Todas estas razones me hacian dar gran importancia á cuanto tenia relacion, próxima ó lejana, con el origen misterioso del ácido de Thann. Por otra parte debo decir, que á pesar de la incertidumbre que reinaba en este punto, me parecia imposible en el estado actual de la ciencia la trasformacion del ácido tártrico en ácido racémico, fundado en este razonamiento muy sencillo, el cual, si bien no es infalible, no por eso deja de tener un valor real. Siendo el ácido racémico la combinacion en pesos iguales de los ácidos tártrico derecho é izquierdo, es evidente que el problema de la trasformacion del ácido tártrico derecho ordinario en ácido racémico, es el mismo que el de la trasformacion del ácido tártrico derecho en tártrico izquierdo. Pero todo lo que se hace con el ácido tártrico derecho, se puede verificar, en *igualdad de circunstancias*, con el tártrico izquierdo; por consiguiente, en una operacion cualquiera, principalmente de la clase de las de la fabricacion de ácido tártri-

co, en que solo se emplean como agentes sustancias desprovistas de poderes rotatorios, si el ácido derecho pudiera convertirse en izquierdo, la misma operacion, aplicada al ácido izquierdo, lo convertiria en ácido derecho. En otros términos; la trasformacion es imposible al parecer, y todo lo mas que se puede obtener es el ácido tártrico inactivo. Mas adelante explicaré las objeciones que pueden hacerse á este razonamiento, pues ahora solo emito estas ideas con objeto de que los químicos puedan apreciar bien los motivos de la preferencia que daba yo á la opinion, de que el ácido racémico era un producto natural.

»Estos detalles darán á conocer además mi impaciencia de aclarar el hecho anunciado por Mr. Pereira. Yo le escribí, igualmente que á Mr. Hoffman, y ambos me sirvieron con la mayor deferencia: de este modo supe que la persona que vendia en Inglaterra el ácido racémico era Mr. Simpson; que dicho abastecedor traia su ácido de Alemania; y que la cantidad que tenia en su almacen era de corta consideracion, porque Mr. Simpson no podia obtener de su corresponsal en aquel pais todo el que queria. Mr. Hoffman, por su parte, hizo el favor de escribir á los principales fabricantes de ácido tártrico de Inglaterra y Escocia; resultando claramente de todas las respuestas que se le dieron por escrito, las cuales conservo, que el ácido racémico es enteramente desconocido en las fábricas de Inglaterra: sin embargo, no debe sacarse de aqui la consecuencia que no exista en aquellos paises, y hasta tengo la conviccion contraria, á causa del origen de los tártaros de las fábricas inglesas.

»En tal estado se hallaba la cuestion, cuando tuve el honor de ver en París á Mr. Mitscherlich á fines de agosto último, cuyo célebre químico me informó que un fabricante de Saponia preparaba el ácido racémico, y que le habia surtido de él. Pocos dias despues fui á visitar al espresado fabricante, con una carta de introduccion que tuvo la bondad de darme Mr. Mitscherlich. Mr. Fikentscher, persona muy instruida, me recibió con suma amabilidad, y me manifestó que el ácido racémico se sacaba en su fábrica, pero en muy corta cantidad, y que en otro tiempo sacaba mas; que poco despues del

descubrimiento de este ácido habia preparado una gran cantidad, de la cual le quedaban todavía algunas libras; que en la actualidad lo dejaba perder; que la proporción que resultaba era variable; y que no habiéndolo obtenido con los tártaros de Austria, pensaba como yo que este ácido no era en manera alguna un producto artificial; y finalmente, que cuando lo habia preparado en mayor cantidad, traía los tártaros de Trieste, pero que en el día empleaba los de Nápoles. En seguida pasé á visitar la fábrica, y quedé sorprendido al ver la pequeña cantidad de ácido racémico que obtenia M. Fikentscher. Efectivamente, figúrese cualquiera unas grandes cubas de plomo cubiertas con una capa espesa cristalizada de ácido tártrico en gruesos cristales, y en las cavidades que forman sus partes salientes pequeños cristales en forma de agujas, destacándose por su blancura de los voluminosos y limpidos cristales de ácido tártrico, y se tendrá una idea del modo con que aparece el ácido racémico en la fábrica de Sajonia; además, esos cristalitos no se forman nunca en las primeras cristalizaciones. Por otra parte, he comprobado que el líquido ácido que suministran dista mucho de contenerlo en grandes cantidades, y casi no da ninguno en las cristalizaciones subsiguientes, lo cual depende de que el ácido racémico es muy poco soluble en una solución concentrada de ácido tártrico.

»Quedé muy admirado, y me causó gran sentimiento el ver que el ácido racémico se formaba en proporción tan pequeña. Yo sabia que Mr. Ketsner, por el año de 1820, habia obtenido tales masas, que lo despachó por centenares de quilógramas. Desesperaba además que pudiera llegarse á estrair con fruto el ácido málico de las uvas para descubrir en él la presencia del racémico málico, pero una circunstancia me tranquilizó sobre esto. Efectivamente, Mr. Fikentscher opera con *tartratos medio refinados*, y creia yo, lo cual se confirmó despues, que si Mr. Ketsner obtenia proporcionalmente en 1820 mayor cantidad de ácido racémico, era porque habia operado con tártaros completamente en bruto. Es claro que si el ácido racémico existe formado en ellos, debe quedar su mayor parte en las aguas madres del refinado, sea cualquiera

el estado que tenga en el tártaro bruto: el mismo racemato de cal es en realidad poco soluble en el bitartrato de potasa. Habiéndome enterado Mr. Fikentscher que en Trieste y Venecia habia grandes fábricas de refinacion de tártaros, resolví dirigirme á dichas dos ciudades para estudiar en ellas las aguas madres de sus fábricas; pero al paso por Viena debia detenerme para visitar otras de ácido tártrico, circunstancia que fué muy feliz, pues en esta capital se aclaró del modo mas cumplido la cuestión del origen del ácido racémico, considerándolo como un producto puramente natural.

»Acompañado del sabio profesor Mr. Redtenbacher, que durante mi permanencia en Viena estuvo conmigo tan atento, que no puedo agradecerle cual se merecen los favores que me dispensó, visité diferentes fábricas de ácido tártrico, sin que en ninguna se hubiese descubierto el ácido racémico. Sin embargo, no tardé en reconocer, al examinar las diversas cualidades del ácido tártrico almacenado en la fábrica de Mr. Nach, que muchos ejemplares tenian en su superficie pequeños cristales, que al momento conocí eran de ácido racémico, mas en tan corta cantidad, que empleé mas de tres horas en recojer algunas decigramas. Entonces nos dijo Mr. Nach que esos cristalititos se habian presentado hacia algun tiempo en su fábrica, y en ciertas cristalizaciones, en tal cantidad que esto habia desacreditado su ácido tártrico, que los pintores calificaban de impuro. Valióse de una espresion muy exacta, diciéndome que se hubiera creido que el ácido tártrico se habia cubierto con una cristalización de sal de estaño; y efectivamente, así es como se presenta tambien en la fábrica de Sajonia; pero Mr. Nach habia tomado los pequeños cristales por sulfato de sosa (el tartrato de potasa lo descompone con el sulfato de cal); véase ahora una circunstancia muy importante y decisiva. Mr. Nach nos aseguró que dichos cristales en forma de agujas, solo se habian visto en su fábrica hacia un año próximamente, y que hacia dos nada mas que empleaba los tártaros *en bruto* de Austria. Antes, cuando usaba los tártaros *semirefinados*, nunca se presentó el ácido racémico; de donde resulta:

1.º Que los tártaros en bruto, de Austria, contienen ácido

racémico ya formado; pues es evidente que si este ácido fuera un producto artificial, se hubiera manifestado constantemente en una fábrica cuyo modo de operar no varía, habiendo cambiado solamente la calidad de los tártaros que emplea.

2.º Que los tártaros en bruto, de Austria, han de contener dicho ácido en menor cantidad que los de la misma clase de Nápoles, puesto que estos, despues de refinados, todavía suministran el ácido racémico, y cuando hace poco tiempo que los líquidos se han puesto en accion.

»Además, como las aguas madres habian estado en movimiento mas de un año antes que presentasen el ácido racémico, solo apareció este cuando se hubo acumulado por las operaciones sucesivas que concentran poco á poco, en un pequeño volúmen, el ácido contenido en una gran cantidad de materia primaria; porque las aguas madres de una operacion sirven para el procedimiento de otro nuevo tártaro en bruto. Este resultado se confirmó por lo que vimos en una fábrica que solo contaba algunos meses de existencia, que empleaba tambien los tártaros de Austria, y en la cual no se habia descubierto todavía el ácido racémico. Por último, las conclusiones precedentes recibieron nueva confirmacion con experimentos del mismo orden verificados en la fábrica de Mr. Seybel: hacia dos ó tres años que no se habia dejado de usar en ella el tártaro medio-refinado, y en el invierno último aparecieron los pequeños cristales, que se miraban como una impureza procedente de los tártaros en bruto empleados nuevamente. Es necesario advertir que los tártaros de que se hace uso en la gran fábrica de Mr. Seybel, proceden principalmente de Hungría y Estiria; lo cual prueba que los tártaros en bruto de estos paises contienen el ácido racémico como los tártaros de Austria y Nápoles.

»Ilustrada asi la cuestion de que me ocupaba, no fui ya á Trieste, y porque además supe por Mr. Redtenbacher, que habia sido profesor de Praga, que en esta ciudad existia una gran fábrica de ácido tártrico: decidí, pues, visitarla, y en ella descubrí tambien los cristales en forma de agujas de ácido racémico, que se obtienen hace siete años. El químico de la fábrica, el Dr. Mr. Rassman, conocia ya dicho ácido, y aun

me manifestó que habia hecho algunos experimentos, por medio de los cuales esperaba trasformar el ácido tártrico en ácido racémico; asegurándome, sin embargo, que no habia conseguido resultado alguno positivo en esta cuestion, y que solo creia posible la trasformacion.

»Apresuréme á volver á Francia, y á dar cuenta de los resultados de mi viaje á Mr. Ketsner, con objeto de explicar por una parte la ausencia completa en su fábrica del curioso ácido desde mas de 30 años, y por otra su presencia en cantidad notable hácia 1820. Hallándose ausente Mr. Ketsner, hablé largamente con su hijo político Mr. Rissler, y con Gundelach, de los ensayos que era preciso hacer para que viesen aparecer nuevamente el misterioso ácido, y sobre todo de la manera en que habian de dirigirse para obtener cantidades de consideracion que pudieran ofrecerse al comercio y á la ciencia.

»Segun dejó dicho, Mr. Ketsner empleaba en 1820 los tártaros de Italia; pero téngase muy presente que los usaba en bruto: y repito, que puesto que los tártaros de Italia una vez refinados dan el ácido racémico, y que este es un producto natural, es claro que los tártaros en bruto de aquel pais han de suministrar en las últimas aguas madres de la fabricacion cantidades notables de ácido racémico, cuyo resultado es precisamente el ácido obtenido en 1820.

»Hoy, y desde hace muchos años, Mr. Ketsner saca principalmente sus tártaros de la Alsacia y la Borgoña. Estos tártaros se emplean en bruto como los de Austria y Hungría, que se gastan en Viena. Las aguas madres permanecen hasta tres ó cuatro años en movimiento; y por consecuencia, es necesario admitir que los tártaros de Alsacia y de Borgoña no contienen ácido racémico, ó al menos es en cantidad tan pequeña, que queda enteramente en las últimas aguas madres, que se arrojan, de lo cual mereceria hacerse un estudio especial.

»Cuando regresé á Estrasburgo, escribí estensamente á Mr. Ketsner los resultados de mi viaje á Alemania y Austria, rogándole ante todo: 1.º que hiciese traer tártaros en bruto de Nápoles; 2.º aguas madres evaporadas de las fábricas de refi-

niar el tártaro, y operar luego sobre estos residuos del mismo modo que con los tártaros en bruto. Mr. Ketsner, para quien no son nada los sacrificios pecuniarios en esta cuestion, que es exclusivamente suya, ha hecho ya los espresados pedidos; y aun ha ido mas allá: en una carta, fecha 24 de diciembre, me comunica los resultados que ha conseguido hace muy poco, despues que tuve el honor de escribirle. Estos nuevos resultados, uno de ellos en particular, le dan un mérito particular en la cuestion del origen del ácido racémico, sin contar la señalada honra de haber descubierto en otra ocasion tan raro producto. Efectivamente, Mr. Ketsner acaba de introducir en su fabricacion corriente los tártaros en bruto de Toscana, y á la tercera cristalización se ha presentado ya el ácido racémico; nueva prueba de que es un producto natural, y de que existe en los tártaros en bruto de Italia en cantidad bastante apreciable: pero el resultado mas importante y confirmatorio de los que preceden es el siguiente. Mr. Ketsner ha tratado aparte cierta cantidad de tartrato de cal procedente de la precipitacion de las aguas madres de una fábrica que liquidó, y que empleaba los tártaros de Saintonge, habiendo obtenido muchos quilógramos de ácido racémico. Esto manifiesta que los tártaros de Francia, al menos los de ciertos paises, contienen el ácido racémico, lo mismo que los de Italia, Austria y Hungría: tal es el nuevo resultado que honra principalmente á Mr. Ketsner, y no dudo que muy pronto lo hará estensivo á los tártaros de otras localidades.

»Por fortuna, al dia siguiente de recibir la carta de Mr. Ketsner, es decir, el 25 de diciembre, Mr. Redtenbacher me escribia desde Viena que Mr. Seybel, por satisfacer nuestros deseos, habia precipitado con la creta las últimas aguas madres de su fábrica, que tenian tres años; que habia tratado aparte la sal de cal obtenida; y que el líquido ácido habia depositado en los primeros dias de diciembre bastantes quilógramos de ácido racémico: serian 1400 quilógramos próximamente los del líquido en cristalización. Mr. Redtenbacher me ha enviado una muestra del ácido de Mr. Seybel, y es un ácido racémico muy blanco y muy puro. Este experimento es exactamente el mismo que Mr. Ketsner acaba de verificar con el producto de las

aguas madres de la fábrica que trabajaba con el tártaro de Saintonge.

»Tal es la historia completa de la cuestión del origen del ácido racémico. He creído necesario entrar en todos estos detalles, con objeto de que la Academia pueda juzgar mejor acerca de los derechos respectivos de MM. Ketsner y Fikentscher: éste tiene el mérito de haber conservado, en cierto modo, el depósito del ácido racémico que se creía perdido enteramente; y á Mr. Ketsner pertenece la honra de haber demostrado por primera vez su presencia en los tártaros procedentes de uva de nuestro país.

»Acabo de recibir algunos quilógramos de tártaro semirefinado de Nápoles, que me ha remitido Mr. Fikentscher, y muy pronto estaré en el caso de probar que se pueden extraer de este tártaro cualesquier trozos de racemato de cal. Ya he verificado algunos ensayos durante mi viaje á Leipsick en el laboratorio de Mr. Erdmann, pero no me atreveré á publicar el resultado hasta que lo confirmen nuevas esperiencias practicadas en mayor escala.

Nota. »Tengo el honor de acompañar á esta noticia unos ejemplares de ácido tártrico, en cuya superficie se ven pequeños cristales de ácido racémico, que he recojido en las fábricas de Alemania y de Austria. Mr. Ketsner, á quien he enseñado los ejemplares, me ha dicho que exactamente y de la misma manera se había presentado en otro tiempo y muy recientemente el ácido en su fábrica. Para obtenerlo en estado de pureza basta echar agua en la masa: el ácido racémico se disuelve al mismo tiempo que una pequeña cantidad de ácido tártrico; pero si se evapora el líquido, el ácido racémico cristaliza primero y perfectamente puro en grandes cristales.»
