

Relevancia de Liebig en el desarrollo de la Química Orgánica

CARMEN AVENDAÑO LÓPEZ

Académica de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia

Liebig vivió una época en que la estructura y reactividad de los compuestos orgánicos representaban un rompecabezas para los químicos. Gracias a su trabajo e inteligencia se abrieron caminos para resolverlo.

1. BREVE RESEÑA BIOGRÁFICA. LOS ORÍGENES DE UNA VOCACIÓN

La vocación de Justus von Liebig (1803-1873) por la química hay que buscarla en el trabajo de su padre, que regentaba una droguería en Darmstadt [1,2]. Algunos de los artículos que se vendían en el negocio familiar, fundamentalmente pinturas y barnices, se preparaban en un pequeño taller en el que también trabajó Liebig cuando la pobreza de una familia tan numerosa como la suya le impidió continuar su formación como aprendiz de farmacia en Heppenheim. Al parecer, estas carencias económicas le avergonzaron posteriormente y pretendió explicar que la interrupción de aquel aprendizaje se debía a la realización de experimentos sin la autorización del boticario. Desde 1817 a 1819, completó el trabajo en el taller paterno con lecturas de libros de química que, procedentes de la biblioteca del duque Ludwig de Hessen-Darmstadt, eran accesibles gracias a las ideas de la Ilustración acerca del interés que dicha materia tenía en la economía. De esta forma, a los 17 años estaba decidido a convertirse en un químico o en un industrial químico.

Inició sus estudios como ayudante personal de Kastner, un cliente de su padre que enseñaba en la Universidad de Bonn y más tarde en Erlanger, dedicándose con ahínco al latín y al francés, las matemáticas y la química, llevando al mismo tiempo una intensa vida social y política que en ocasiones fue poco adecuada para la época. En 1822 consiguió una beca para estudiar el análisis de sustancias minerales y orgánicas en París

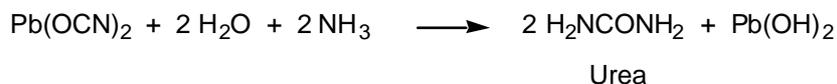
con Gay-Lussac y, al terminar estos trabajos en 1824, recibió el grado de Química por la Universidad de Erlangen. En 1826, el luterano Liebig contrajo matrimonio con la católica Henriette Moldenhauer, de la que tendría 5 hijos.

Mientras **Liebig** trabajaba con **Gay-Lussac** en París en el análisis del **fulminato de plata**, **Wöhler**, que era un recién licenciado en medicina que trabajaba en el laboratorio privado que **Berzelius** tenía en Estocolmo, analizaba el **cianato de plata**. El fulminato de plata originaba un 77,53% de óxido de plata y un 22,47% de ácido ciánico, la misma relación que encontró Wöhler para el cianato de plata. Sin embargo, aquél era explosivo (detona violentamente por percusión, choque o contacto con una llama) y el cianato de plata no lo era [3]. La **identidad de los ácidos ciánico y fulmínico en cuanto a su composición química** se demostró posteriormente, y llevó a Berzelius a enunciar la **doctrina de la isomería**, de enorme trascendencia en la química orgánica porque indujo a pensar que las sustancias no sólo se definen por el número y clase de átomos que las componen, sino también por su organización.



Isomería de los aniones cianato y fulminato

Estos trabajos fueron el origen de la amistad inquebrantable entre ambos estudiantes, aunque antes Liebig tuvo que desdecirse de sus primeras acusaciones acerca de la incorrección de los análisis de Wöhler. Fue también Wöhler quien en 1828 realizó un hallazgo todavía más sensacional: que la urea extraída de la orina de perro tenía la misma composición que el cianato amónico. Los cristales de urea se habían formado cuando, intentando preparar cianato amónico por reacción entre el cianato de plomo y el amoníaco (Esquema 1), dejó que la cristalización transcurriera a temperatura ambiente en vez de por evaporación de la solución:



ESQUEMA 1.- Formación de urea a partir de cianato de plomo y amoníaco

Este hallazgo echaba por tierra la teoría de la “fuerza vital”, que sostenía que los componentes de los seres vivos no podían ser sintetizados. Tanto Wöhler como Liebig habían demostrado que la riqueza de la química orgánica está basada en las infinitas posibilidades que poseen los elementos simples carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno, fundamentalmente, para combinarse entre ellos.

Humboldt, por entonces embajador de Prusia en Francia, recomendó a Liebig para un puesto académico al gran duque de Hessen-Darmstadt. La química, hasta entonces una materia que estudiaban fundamentalmente los médicos, se proyectaba hacia la agricultura, la industria y la minería. En 1824 Liebig llega a la Facultad de Filosofía de Giesen, a la que se trasladaron estudiantes de farmacia que antes estudiaban en la Facultad de Medicina. En 1825 la muerte de Zimmermann, catedrático de Química de la Universidad de Darmstadt, deja a Liebig en disposición de desarrollar sus nuevas ideas acerca de la enseñanza de la química y le permite compatibilizar ésta con la enseñanza de conocimientos generales de farmacia.

La vida de Liebig como profesor de universidad es paradigmática en muchos aspectos: 1) Aprovechó todas y cada una de las oportunidades que la vida le fue proporcionando para desarrollar sus talentos como científico experimental, como publicista y como escritor. 2) Tuvo desde el principio de su actividad como profesor universitario programas de investigación y de docencia bien concretados: el análisis de los compuestos orgánicos y la enseñanza práctica de métodos de análisis cualitativo y cuantitativo, respectivamente. 3) Tenía la convicción creciente de la utilidad de sus conocimientos, y pudo hacer coincidir su obligaciones como docente en una universidad estatal con las de director

de un instituto farmacéutico privado, lo que hoy día llamaríamos captación de recursos públicos y privados.

2. LIEBIG Y EL ANÁLISIS ORGÁNICO

Para diferenciarse de los alquimistas, los químicos alemanes de finales del XVII empezaron a sustituir la palabra “Chemie” por “Scheidkunst”, que significa “**arte de la separación**”. Sin sustancias homogéneas es inútil el análisis y, por aquel entonces, la química era el arte del análisis, que en su vertiente cuantitativa se fue abriendo paso desde los ensayos de metales hasta originar la certeza de que muchos compuestos estaban formados por proporciones constantes y definidas de otros, cuestión que dio lugar a las leyes estequiométricas. Sin embargo, los analistas eran grandes expertos que no aportaban explicaciones teóricas, y los teóricos poseían técnicas experimentales muy pobres.

El avance de la química animal y vegetal se veía frenado en la primera mitad del XIX no sólo por la teoría de la “fuerza vital”, sino por las dificultades del análisis orgánico. William Prout, por ejemplo, estuvo 12 años buscando un instrumento y una técnica que permitiera análisis precisos de los compuestos orgánicos hasta que, desesperado, renunció. Berzelius fue excepcional en el dominio de la teoría y de la práctica, por lo que pudo demostrar junto con Thomson que los pesos atómicos o equivalentes podían determinarse con gran exactitud. De esta forma, sus trabajos dieron cuerpo a la teoría atómica que había formulado Dalton. Sin embargo, **los métodos para determinar el contenido de carbono, hidrógeno y oxígeno de los compuestos orgánicos eran gasométricos, y dependían de la exactitud en las mediciones de dióxido de carbono y agua.** Para realizar esta transformación, Lavoisier oxidaba la materia orgánica a fin de facilitar su destrucción antes de la destilación final, pero la naturaleza de los agentes oxidantes que utilizaba no quedó reflejada por escrito tras su muerte. Gay-Lussac y Thenard utilizaron para este propósito clorato potásico, aunque este oxidante tenía muchos inconvenientes porque era un proceso lento y peligroso. Berzelius perfeccionó el instrumental de Gay-Lussac y Thenard, y pasó de las

determinaciones volumétricas a la determinación directa del CO₂ y del agua por pesada tras su absorción y condensación.

Tras la introducción por Gay-Lussac del óxido de cobre como oxidante en 1815, **la técnica de Berzelius fue mejorada por Liebig en sencillez, precio y fiabilidad**, popularizando su famoso aparato, que era definido en 1831 por su inventor como sigue: *“No hay nada nuevo en ese aparato, salvo su simplicidad y la total fiabilidad que permite”*. Con estas mejoras, Liebig podía realizar en una semana el trabajo que Berzelius hubiera realizado en ocho meses. Otra de las aportaciones prácticas de Liebig que ha llegado a nuestros laboratorios es el refrigerante que lleva su nombre.

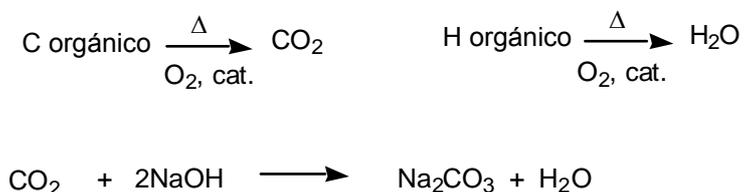
En 1830, Liebig publicó en alemán y en inglés, como hizo con casi todos sus libros, un manual para estudiantes titulado **“Instrucciones para el Análisis de los Cuerpos Orgánicos”**. En él utilizaba carbón mineral como fuente de calor en vez de carbón vegetal o alcohol, el agua se absorbía en una ampolla de cloruro cálcico anhidro, y el dióxido de carbono en soluciones de hidróxido potásico situadas en botellas dispuestas convenientemente. El oxígeno se determinaba por diferencia, y el nitrógeno y otros elementos como el azufre, se determinaban por separado. Si se exceptúa la fuente de calor, el método de Liebig está vigente en la actualidad.

El método de análisis orgánico de Liebig, rápido y preciso, fue el secreto de su éxito profesional pero, además, permitió que se establecieran relaciones entre los compuestos orgánicos y se realizara su posterior clasificación.

He aquí un párrafo extraído de la Primera de sus *Chemical Letters* [4] acerca de la **importancia de la balanza en la experimentación química**: *“La gran diferencia entre la manera de actuar en la química y en la filosofía de la naturaleza es que la una pesa y la otra mide. El filósofo de la naturaleza ha aplicado sus medidas durante muchos siglos, pero nosotros sólo llevamos cincuenta años intentando avanzar en nuestros conocimientos a través de la pesada. Todos los grandes descubrimientos químicos se deben a la balanza- ese instrumento incomparable que da permanencia a todas las observaciones, disipa*

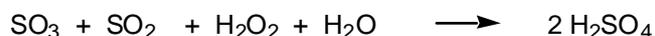
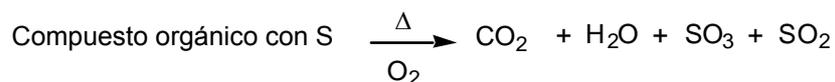
todas las ambigüedades, establece la verdad, detecta el error, y nos guía por el verdadero camino de la ciencia inductiva.”

A pesar de la importancia que tiene medir exactamente el contenido de carbono e hidrógeno de los compuestos orgánicos no existe hoy día un ensayo universal, aunque se emplean las técnicas de microcombustión puestas a punto por Pregl hacia 1930. Éstas se basaron en los procedimientos desarrollados en la época de Liebig: la combustión del material orgánico, la eliminación de los elementos que interfieren, y la medida del dióxido de carbono y del agua que se forman, absorbidos generalmente sobre ascarita (NaOH sobre asbestos) y perclorato magnésico, respectivamente (Esquema 2). A partir de la diferente pesada de los tubos que contienen estos absorbentes antes y después de la combustión, se calcula la cantidad de carbono y de hidrógeno [5]. Además de una corriente de oxígeno, los tubos en que se lleva a cabo la combustión de un compuesto orgánico contienen distintos catalizadores: sales de plata, óxido de cobre, de magnesio, de tungsteno o de zirconio, dióxido de plomo o de manganeso, cromato de plomo, etc.



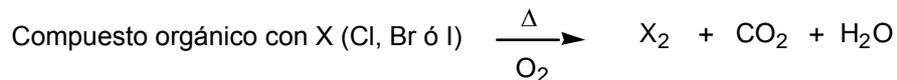
ESQUEMA 2.- Combustión del material orgánico y medida del CO₂ y H₂O formados

La eliminación de los elementos que interfieren la determinación cuantitativa del carbono y del hidrógeno, azufre, halógenos y nitrógeno, también varía. El azufre se convierte en SO₂-SO₃, y puede absorberse por la plata en forma de Ag₂SO₄ (o por el dióxido de manganeso), y determinarse después por descomposición del material orgánico hasta convertir el S en una forma que pueda medirse (por ejemplo como sulfato bórico precipitado) tras la eliminación de los iones que interfieran (Esquema 3).



ESQUEMA 3.- Determinación analítica del azufre en un compuesto orgánico

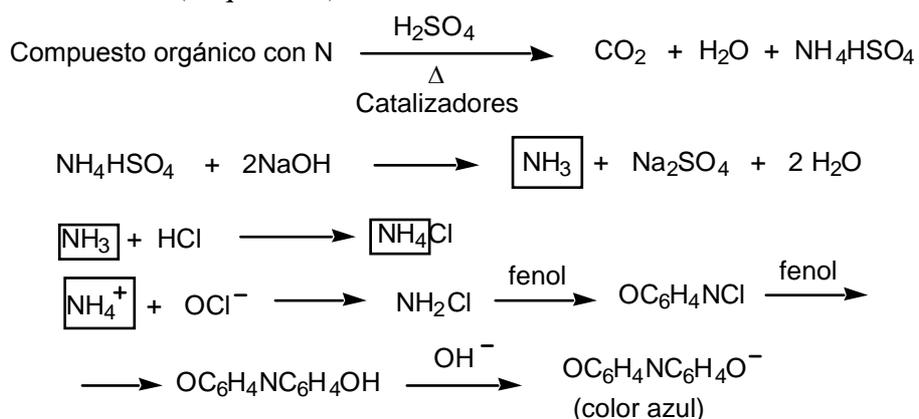
Los halógenos, a excepción del flúor que requiere un tratamiento diferente, se eliminan también en el tubo de combustión por la plata, y si se escapa el cloruro de este tubo se absorbe igualmente por el dióxido de manganeso. La determinación cuantitativa de cloro, bromo ó iodo en un compuesto orgánico, requiere los tres pasos indicados en el caso del azufre. La descomposición por combustión los transforma en halógeno molecular (X_2) y éste, previa eliminación de otros iones que pueden interferir en la medida como ocurre con otros haluros, cianuro y mercapturos, puede absorberse sobre una solución de carbonato sódico. La determinación del haluro (X) puede hacerse potenciométricamente por titulación con nitrato de plata, por intercambio iónico, o por otros métodos (Esquema 4).



ESQUEMA 4.- Determinación analítica de halógenos en compuestos orgánicos

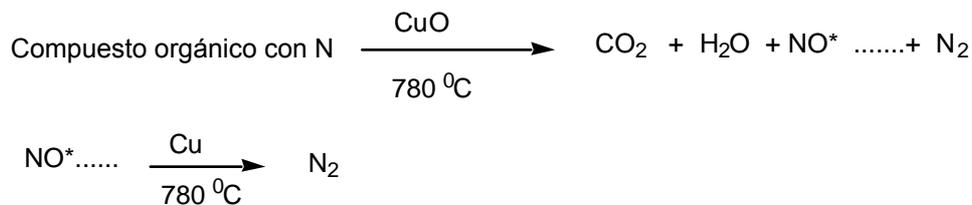
El dióxido de manganeso puede absorber también los óxidos de nitrógeno producidos en la combustión de los compuestos orgánicos que

contienen nitrógeno. Existen dos métodos tradicionales para determinarlo: el de Kjeldahl y el de Dumas. En el primero, que a veces requiere un tratamiento previo de la muestra, se realiza la digestión del compuesto orgánico con ácido sulfúrico en presencia de diversos catalizadores, y el sulfato ácido de amonio que así se forma libera amoníaco cuando se trata con hidróxido sódico. El amoníaco eliminado se valora por titulación con ácido clorhídrico o por espectrofotometría utilizando fenol-hipoclorito como reactivo (Esquema 5).



ESQUEMA 5.- Determinación analítica de nitrógeno en los compuestos orgánicos. Método de Kjeldahl

En el método de Dumas, introducido en 1831 y adaptado posteriormente a microescala por Pregl, la oxidación a alta temperatura catalizada produce nitrógeno u óxidos de nitrógeno (NO*), que finalmente se reducen a nitrógeno molecular y éste se mide de diferentes formas (Esquema 6). Algunas muestras requieren un tratamiento previo.



ESQUEMA 6.- Determinación analítica de nitrógeno en los compuestos orgánicos. Método de Dumas

Actualmente, los analizadores son aparatos automáticos que conservan el principio de la combustión pero que utilizan una columna cromatográfica para la separación y determinación, por un detector de conductibilidad térmica o de captura de electrones, de los diferentes gases: CO_2 , H_2O , N_2 y SO_3 [6].

3. LIEBIG, LA QUÍMICA ORGÁNICA Y LA ENSEÑANZA PRÁCTICA DE LA QUÍMICA

Al parecer, cuando Liebig fue nombrado a los 21 años profesor Ayudante de Química en la insignificante Universidad de Geissen, lo que planeaba era establecer una escuela privada de farmacia pero, aunque tuvo un gran número de alumnos que fueron boticarios, su fama derivó de su dedicación a la enseñanza práctica de la química. En unos barracones abandonados montó en un primer momento un laboratorio que sería el más famoso del mundo en la enseñanza práctica de un método de análisis orgánico que tenía el éxito asegurado (Figura 2).

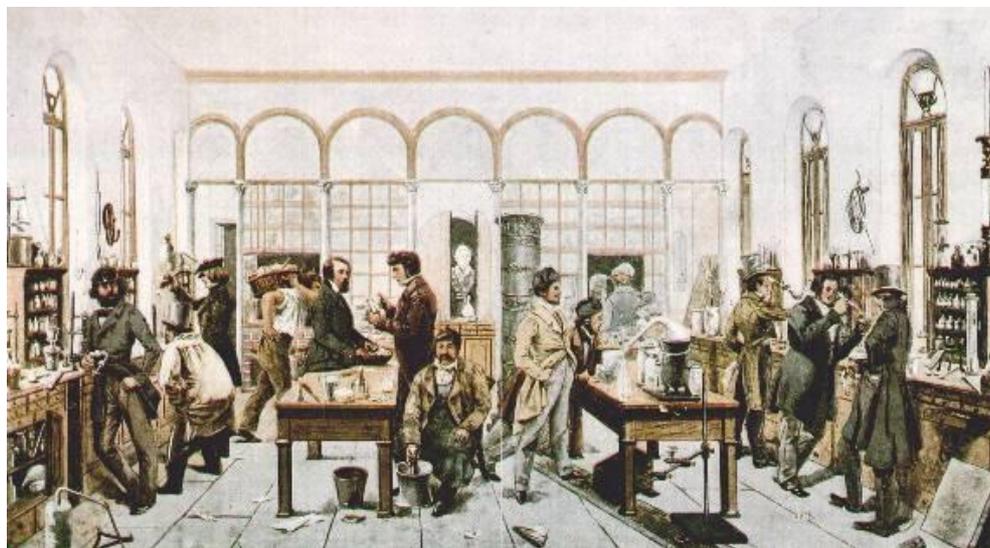


FIGURA 7.- Laboratorio de Liebig según un grabado de la época

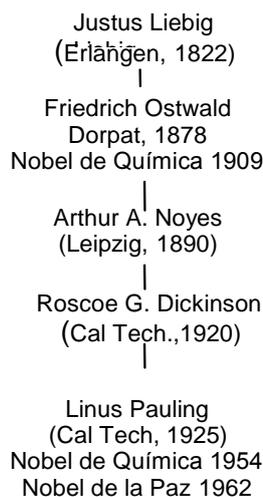
Como consecuencia de sus primitivos trabajos sobre los fulminatos y los cianatos, Liebig dirigió su investigación durante la década de 1820 a la Química Orgánica. Su amigo el farmacéutico de Heidelberg Phillipp Geiger, con el que colaboró en la edición de la revista *Magazin für Pharmacie* que pretendía la difusión de la ciencia farmacéutica, le motivó a interesarse por los **alcaloides**. Al parecer, la ayuda de Liebig fue decisiva en la expansión de la empresa Merck, originalmente una farmacia de Darmstadt fundada en 1668, hacia la producción industrial de alcaloides en esta década. La citada revista se llamó desde 1832 *Annalen der Pharmazie* y, siendo Liebig su único editor tras la muerte de Geiger, se hizo más química denominándose *Annalen der Chemie und Pharmazie*. Geiger pretendía comprobar la exactitud de las novedades que publicaban los químicos alemanes y extranjeros y Liebig era el encargado de esta comprobación. Los *Annalen* se convirtieron en lectura indispensable y fueron la voz de Liebig y sus discípulos en todo el mundo. A cambio, se granjeó bastantes enemigos.

Dada la situación económica de los profesores de química de la época, si cobraban poco a sus alumnos a fin de que su número fuera suficiente, no lograban cubrir los grandes gastos necesarios para el mantenimiento de los laboratorios, mientras que si aumentaban los precios, el número de alumnos disminuía y sólo los de farmacia estaban suficientemente motivados ante la perspectiva de ejercer como boticarios. En consecuencia se optaba en general por tasas bajas, aulas abarrotadas y algunas demostraciones prácticas en las conferencias. Algunos de nosotros hemos conocido este tipo de enseñanza y debemos admitir que aun hoy se justifican por razones económicas las deficiencias de muchas enseñanzas prácticas. Pero Liebig también fue pionero en la tarea de conseguir fondos gubernamentales, y en 1833 pudo unir su escuela privada y su curso oficial de la universidad. Los primeros barracones dieron paso a modernos laboratorios de química y de farmacia, que pudieron instalarse con ayuda estatal. El laboratorio de química incluía unas primitivas vitrinas de trabajo con salida de humos [7]. A estos laboratorios acudían **estudiantes de todo el mundo**, siendo famoso el

sistema triangular de cinco bolas de cristal llenas de hidróxido potásico de su *Kaliapparat*, que se fabricaba en el propio laboratorio.

Los cursos de Liebig, en los que el laboratorio tenía una gran importancia, sirvieron de modelo para todos los laboratorios del mundo. Uno de los alumnos en la U. de Giesen que se entusiasmó con las lecciones de Liebig fue August **Kekulé** von Stradonitz (1829-1896). En 1857 éste propuso que el carbono era tetravalente, en 1858 publicó en los *Liebig's Annalen der Chimie und Pharmacie* un célebre trabajo acerca de cómo los átomos de carbono pueden enlazarse unos con otros, y en 1865 propuso la idea de que el benceno tenía la estructura de un anillo.

Cuando en 1852 Liebig se trasladó a la Universidad de Munich habían pasado por sus clases más de 700 estudiantes de química y de farmacia, los cuales fueron mentores de importantes químicos entre los que se encuentran algunos Premios Nobel (Figura 11) [8]. Uno de éstos fue **Linus Pauling**, nacido en 1901 en Portland, Oregón, fue Premio Nobel de Química en 1954 y premio Nobel de la Paz en 1962. Su interés por desentrañar la naturaleza del enlace químico derivó de los primeros trabajos de F.W. Ostwald, acerca de la afinidad química. Ostwald, a su vez, tuvo como supervisor a C. Schmidt, uno de los estudiantes de Liebig, y siendo el director de Noyes, éste ofreció una beca a Pauling, aunque finalmente fue Dickinson, uno de los estudiantes de Noyes, quien dirigió la formación de Pauling (Figura 6). A **Liebig y Pauling se debe en gran parte el empuje que experimentó la investigación química en los siglos XIX y XX**, respectivamente.



Árbol “genealógico” desde Liebig hasta Pauling

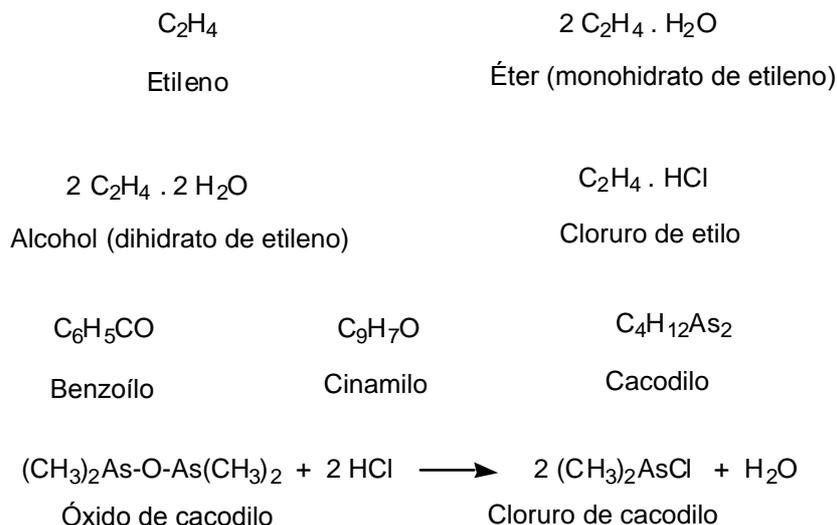
Fue en 1852 cuando Liebig vio desvanecer su entusiasmo como profesor, empezó a rechazar nuevos estudiantes, y se dedicó cada vez más a las aplicaciones de la química en la vida y a diversas actividades literarias. La causa de este rechazo hay que buscarla en el agotamiento que le habían producido las múltiples discusiones científicas en las que se vio implicado. **No puede olvidarse que fue alrededor de 1870 cuando la química alcanzó un grado de madurez suficiente para establecerse como una disciplina científica.**

4. LIEBIG Y LOS RADICALES ORGÁNICOS. LA CUESTIÓN DEL ÉTER Y OTRAS TEORÍAS

Además de otras contribuciones a la química orgánica, tales como la introducción en 1834 de **subíndices** (en vez de índices) para agrupar los símbolos de los átomos del mismo tipo en las fórmulas moleculares, o el estudio de varias sustancias cloradas (como el **cloral**), Liebig participó activamente en el desarrollo de la **teoría de los radicales orgánicos**.

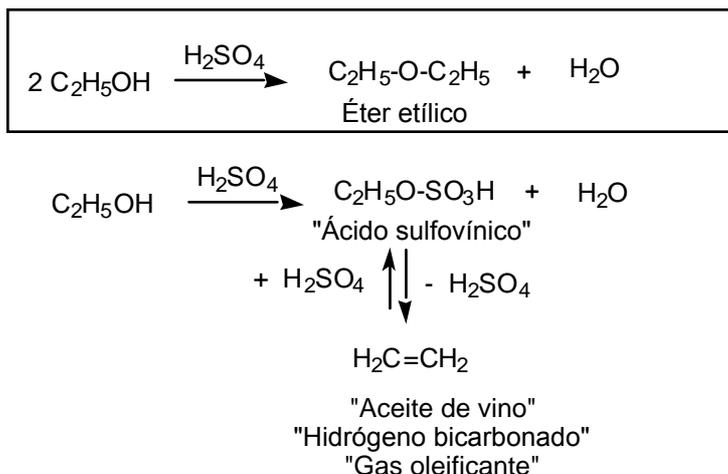
El primer radical orgánico fue descubierto en 1815 por Gay-Lussac. Era el “radical cianuro” (CN⁻). Pero la mayor relevancia correspondió a

los trabajos de Dumas con el alcohol, el éter y el cloruro de etilo, a los que consideró combinaciones del etileno (denominado por entonces “gas oleificante”: C_2H_4) con el agua o el ácido clorhídrico. Berzelius denominó a este radical “eterina”, observando que podía también combinarse con el amoníaco para dar un compuesto de carácter básico. Después del radical benzoílo de Liebig y Wöhler, Dumas y Péligot encontraron el radical cinamilo (C_9H_7O) y, finalmente, Bunsen pudo demostrar en 1837, experimentando con compuestos de arsénico muy explosivos y peligrosos, la existencia del radical cacodilo ($C_4H_{12}As_2$), que se comportaba como un radical divalente pero que podía también aislarse en estado libre. **Liebig y Dumas escribieron entonces un artículo definiendo la química orgánica como la química de los radicales compuestos.** El camino quedaba abierto para identificar estos radicales y clasificarlos, aunque la teoría de los radicales ya entonces no podía resolver muchos problemas. En el esquema 7 se recogen las estructuras propuestas en este período para algunos radicales orgánicos.



ESQUEMA 7.- Formulación propuesta para algunos de los primitivos radicales orgánicos

En 1827 los químicos estaban muy interesados en un compuesto al que se denominaba **“ácido sulfovínico”** que procedía de una de las reacciones más importantes e incomprensibles en la química orgánica de la época: la **conversión del alcohol etílico en éter por la acción del ácido sulfúrico**. La complejidad de esta reacción era debida a la formación de diversos productos según las condiciones en que se realizaba. El ácido sulfovínico contenía azufre y una sustancia compuesta por carbono e hidrógeno. Dumas y Boullay creían que el azufre estaba en forma de ácido sulfuroso y que la otra sustancia era el “aceite de vino”, al que dieron la fórmula C^4H^3 y, sobre esta base, definieron en 1828 la existencia del **“radical hidrocarburo”**. Hennell demostró que el “aceite de vino” contenía igual proporción de carbono e hidrógeno (**“hidrógeno bicarbonado”**) y consideró que el “ácido sulfovínico” era un intermedio en la reacción de eterificación del alcohol etílico (ver el esquema siguiente). El análisis de esta reacción por Serullas concluía igualmente que el hidrocarburo del ácido sulfovínico era el hidrógeno bicarbonado que se combinaba con agua para dar éter. Este conflicto de opiniones inclinó a Liebig y Wöhler a estudiar dicho ácido en 1831. Enseguida demostraron que la fórmula C^4H^3 de Dumas y Boullay era incorrecta, pero la cuestión de decidir si el gas oleificante se combinaba con agua para formar éter o se unía directamente con el ácido sulfúrico era más compleja. Al no poder aislar el ácido sulfovínico trataron de deducir su composición analizando su sal bórica, pero los resultados de su análisis podían interpretarse suponiendo que el ácido sulfovínico contiene ácido sulfúrico anhidro combinado con alcohol o, lo que parecía más probable, ácido sulfúrico diluido combinado con éter. **Aunque estos estudios parecían explicar cómo el ácido sulfovínico era un intermedio en la formación del éter, no aclaraban si el alcohol y el éter eran combinaciones del mismo hidrocarburo, ni la teoría de que el gas oleificante fuese un radical** (Esquema 8).



ESQUEMA 8.- Conversión del alcohol etílico en éter por la acción del ácido sulfúrico. Ácido "sulfovínico"

Berzelius, aunque reticente, analizaba con gran interés estas ideas, y propuso que el gas oleificante no era el radical hidrocarburo sino que éste debería ser un múltiplo al que llamó "eterina". La cuestión del éter prosiguió, y Pelouze descubrió un ácido semejante al sulfovínico, pero más estable, que se formaba a partir del alcohol y el ácido fosfórico: el ácido fosfovínico. Liebig realizó el análisis de su sal de bario, que era cristalina, e hizo énfasis en la necesaria eliminación de las moléculas de agua de cristalización para la determinación correcta del carbono y del hidrógeno. Éstas y otras experiencias llevaron a Berzelius a desechar el radical "eterina", y a proponer que el alcohol y el éter no podían ser hidratos del mismo radical sino que eran óxidos (equivalentes a los inorgánicos) de diferentes radicales compuestos de carbono e hidrógeno. Para Berzelius el éter era $\text{C}^4\text{H}^{10} + \text{O}$ y el alcohol $\text{C}^2\text{H}^6 + \text{O}$. Liebig no podía aceptar que el alcohol fuese un óxido que tuviese un radical distinto del éter y, de acuerdo con sus experiencias con los ácidos sulfovínico y fosfovínico y, sobre todo, de la conversión del alcohol en éter por pérdida de agua, **propuso que el alcohol era el hidrato del éter y ambos**

contenían el mismo radical al que llamó **etilo** y dio el símbolo **E** (Figura 7).

Berzelius:

Éter : $C^4H^{10} + O$;

Alcohol: $C^2H^6 + O$

Liebig:

Éter: E (radical etilo) + O

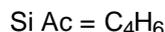
Alcohol: EO + H^2O

Liebig y el radical etilo (E)

Entre las muchas controversias de **Liebig** con los químicos de la época destaca la mantenida con **Dumas** acerca de la composición del alcohol y el éter, el cloral o la oxalamida. Ambos **eran conscientes de la necesidad de formular teorías generales para organizar la gran cantidad de datos analíticos que empezaba a emerger, y de que muchas de ellas serían erróneas**. Liebig consideró a Dumas el dirigente de la escuela francesa y que ésta estaba en contraposición a la que él lideraba en conjunción con Berzelius. De hecho, a partir de 1830 ambos tenían opiniones opuestas acerca de diversas cuestiones teóricas y experimentales. En 1837 Liebig buscó una reconciliación científica con Dumas y ambos se propusieron cooperar en el futuro. Sin embargo, cuando Dumas hizo pública esta alianza en una nota a la Academia de Ciencias de París titulada “Sur l'état actuel de la chimie organique”, en vez de resolverse los problemas, ambos encontraron la reacción hostil de muchos químicos orgánicos porque sus trabajos no eran suficientemente considerados. Ante esta situación, Liebig impidió la publicación de dicha nota en alemán y siguió luchando en solitario por sus teorías.

En una publicación de 1835 sobre el acetaldehído, Liebig consideró a este compuesto una combinación del hipotético radical C_4H_6 . La reacción del alcohol con el bromo o el yodo originó compuestos a los que Regnault asignó la fórmula C_4H_6Br y C_4H_6I y, considerándolos que derivaban del mismo radical C_4H_6 “descubierto” por Liebig en el acetaldehído, le llamó aldehído. Este radical fue rebautizado por Berzelius

como **radical acetilo (Ac)** y Liebig lo extendió en 1839 a la estructura de los compuestos que en un primer momento se interpretaban con las teorías del etilo o de la eterina (Figura 8).



- | | |
|-------------------------------------|--|
| 1) $\text{AcH}_2 =$ gas oleificante | 3) $\text{AcH}_4\text{O} =$ éter |
| 2) $\text{AcH}_4 =$ etilo | 4) $\text{AcH}_4\text{O} + \text{H}_2\text{O} =$ Alcohol |

Liebig y el radical acetilo (Ac)

Otra cuestión que resultó especialmente problemática para los químicos orgánicos del XIX fue interpretar la **acidez de los ácidos orgánicos**. Había que resolver las múltiples contradicciones y paradojas que surgían con los descubrimientos de nuevos ácidos aislados de fuentes naturales o producidos por calentamiento de éstos (los llamados “ácidos pirogénicos”). Liebig fue distanciándose de Berzelius en estos problemas, y en 1838 publicó un artículo sobre los ácidos orgánicos titulado “**Über die Constitution der organischen Säuren**”. En él considera, inspirándose en las características del ácido fosfórico, que algunos ácidos orgánicos neutralizan más de un equivalente de base.

Los años en que Liebig se ocupaba de la teoría del éter y de los ácidos orgánicos, llevaba a cabo importantes investigaciones con Wöhler. En el verano de 1832, Liebig y Wöhler repitieron y ampliaron los experimentos que habían realizado en 1830 los farmacéuticos franceses Robiquet y Boutron-Charlard oxidando el aceite de almendras amargas (hoy sabemos que el componente principal de este aceite es el **benzaldehído**). Tras realizar con él varias reacciones, observaron que en los productos que éstas originaban, se encontraba un mismo grupo químico ($\text{C}^{14}\text{H}^{10}\text{O}^2$, dos veces lo que hoy diríamos $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$) al que denominaron **radical benzoílo**. Aunque no pudieron aislarlo, dedujeron que el aldehído benzoico, el ácido benzoico, el cianuro de benzoílo, la

benzoilamina, etc., estaban formados por este radical oxigenado Berzelius calificó este estudio como el paso más importante realizado en la química de las plantas.

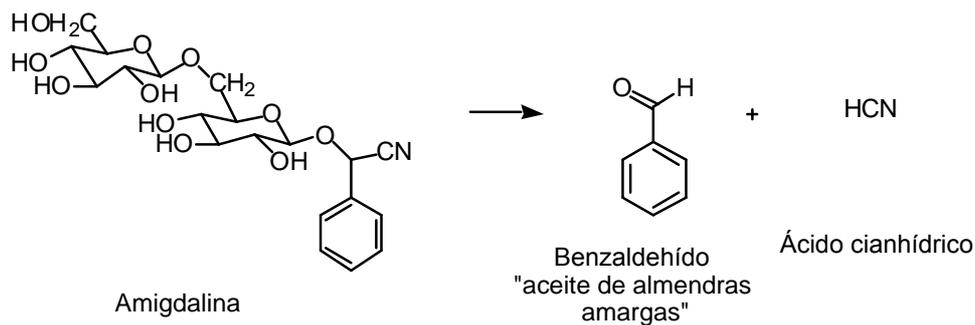
Según Berzelius, los compuestos orgánicos obedecían a las mismas leyes que los inorgánicos, con la única diferencia de que aquéllos eran combinaciones binarias y éstos eran con frecuencia ternarias o cuaternarias en las que había oxígeno combinado con un radical que contenía generalmente carbono, hidrógeno y nitrógeno. Los compuestos orgánicos podrían expresarse en fórmulas de tipo $(XYZ)^+O^-$, en las que X corresponde a C, Y a H y Z a N. Buscando las analogías entre los compuestos inorgánicos y orgánicos, si el ácido sulfúrico por ejemplo era $(SO^3 + H_2O)$, el ácido acético podía ser $[(C^4H^6)O^3 + H_2O]$ siendo el radical C^4H^6 el equivalente al azufre en el ácido sulfúrico [9]. Los radicales eran “restos” no oxigenados. Por eso a Berzelius, que llamaba a los radicales “seudoelementos”, no le agradó que el oxígeno electronegativo estuviera incorporado en el radical benzoílo de Liebig y Wöhler.

Liebig apuntaba el nacimiento de la química orgánica como algo separado de la inorgánica en la Primera de sus Chemical Letters: *“Una nueva ciencia, inagotable como la vida misma, se nos presenta, sobre la sólida base ya establecida de la química inorgánica.”* Según Liebig: *“El radical forma la parte no alterable en una serie de combinaciones, y se puede reemplazar en éstas por otros grupos más sencillos; en sus combinaciones con un cuerpo sencillo, puede el último ser separado y sustituido por un equivalente de otro cuerpo más sencillo”.*

Liebig se volvía más flexible a medida que reconocía que no había ninguna teoría capaz de explicar satisfactoriamente la composición de la materia orgánica y empezó a considerar que Berzelius, hasta entonces su mentor, era demasiado inflexible para una perspectiva de futuro. Por ello, a pesar de su enfrentamiento con Dumas, empezó a compartir con él la convicción de que **la química orgánica era mucho más compleja que la inorgánica, y que requería nuevas reglas.**

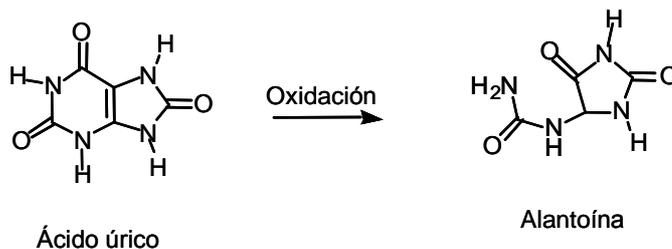
En 1836 Wöhler descubrió el modo de transformar la **amigdalina** por destilación con manganeso y ácido sulfúrico en **aceite de almendras**

amargas y ácido cianhídrico y sospechó que esta descomposición se producía con la colaboración de una sustancia llamada “emulsina” (previamente caracterizada en esta materia orgánica junto con Liebig), que actuaba como la levadura con el azúcar y podía ser un ejemplo de lo que Berzelius había definido como **catálisis** (Esquema 9). Empezaba a conocerse la acción de los **fermentos**.

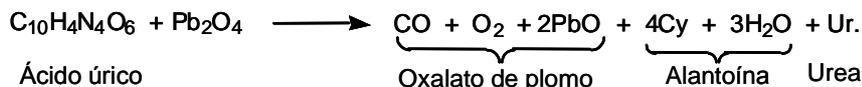


ESQUEMA 9.- Descomposición de la amigdalina

Fue también Wöhler quien introdujo a Liebig en otro gran descubrimiento. En 1837 le comunicó que había conseguido identificar los constituyentes del **ácido úrico** ($C_5H_4N_4O_3$). Descomponiendo éste en agua con peróxido de plomo como agente oxidante había aislado urea, ácido carbónico y una sustancia cristalina incolora. Liebig determinó inmediatamente la estructura de esta sustancia, la **alantoína** ($C_4H_6N_4O_3$). Sobre la base de que los compuestos que poseían 4 elementos debían



Interpretación de Liebig:



formarse por la unión de compuestos binarios, **Liebig interpretó que el ácido úrico era un derivado de urea** (Ur.) con un ácido desconocido que contenía el radical del ácido oxálico (CO) combinado con cianógeno (Cy) (Esquema 10).

ESQUEMA 10.- Interpretación de la estructura del ácido úrico

Posteriormente, ambos químicos estudiaron la reacción del ácido úrico con ácido nítrico. En ácido nítrico diluido y amoníaco se producía oxalurato amónico ($C_6H_8N_4O_8$). En ácido nítrico concentrado se producían unos cristales solubles en agua de una sustancia que llamaron **aloxana** ($C_8H_8N_4O_{10}$), y si había un exceso de amoníaco se producía la sal amónica del ácido purpúrico, al que posteriormente denominaron **murexida** ($C_{12}H_{12}N_{10}O_8$). Otras descomposiciones del ácido úrico

originaron muchos otros compuestos, pero **Liebig y Wöhler no estaban capacitados para determinar sus estructuras de forma racional**, ya que estaban admitiendo “a priori” que la urea estaba presente como tal en todos ellos. Estos trabajos ocuparon a Liebig hasta 1839, aunque para entonces su tarea principal era la de escribir libros de texto.

Después de la década de los 30 en que fue centro e impulsor del rápido crecimiento de la química orgánica, la lucha acerca de la teoría de la sustitución de Dumas llegó a su punto más álgido. Fue entonces cuando Liebig empezó a sentir aversión hacia las actividades de la química orgánica y escapó del callejón sin salida en que se encontraba esta materia.

Su relevancia para la química orgánica puede determinarse: 1) por los métodos de análisis orgánico que inventó o refinó; 2) por los muchos compuestos y reacciones que descubrió o describió; 3) por la calidad de sus razonamientos, que permitieron ver a sus contemporáneos y seguidores cómo podía desarrollarse esta ciencia; 4) por su nueva forma de entrenar a los químicos en el laboratorio.

5. LIEBIG Y LA QUÍMICA APLICADA

En 1838 Liebig empezó a interesarse por la química de las plantas y de los animales analizando diversos fluidos y tejidos. Estudió en particular los compuestos nitrogenados, y concluyó que el ejercicio muscular necesitaba muchas proteínas pero no grasas ni hidratos de carbono [10]. Liebig era ya considerado el mejor químico de Europa, lo que se demostró en sus dos viajes triunfales a Gran Bretaña en 1837 y en 1844.

Además de desarrollar un extracto de buey y dar su nombre a productos comerciales con suplementos proteicos para niños o adultos (Figura 3), sus nuevas ideas quedaron reflejadas en un libro publicado en 1840 también en versión inglesa que tituló “Organic Chemistry in its Application to Agriculture and Physiology”. Éste tuvo mucha influencia, especialmente entre los agricultores de Estados Unidos [11]. En 1842 publicó “Organic Chemistry in its Application to Physiology and

Pathology” y con un inusitado optimismo respecto al entendimiento desde la química orgánica de la fisiología, las enfermedades y sus tratamientos, manifestó en la Sexta de sus *Chemical Letters*: “*A partir de este momento no tenemos dificultades para entender las diferentes acciones de los alimentos, venenos y medicinas –tenemos un concepto claro sobre las causas del apetito, la naturaleza exacta de la muerte; y no estamos como antes obligados a contentarnos con la mera descripción de unos síntomas.*”

Según las teorías de Liebig, las plantas toman el carbono y el nitrógeno directamente del aire, y no del humus como se creía hasta entonces, mientras que los nutrientes inorgánicos se absorben del suelo. Por tanto, recomendó la utilización de fertilizantes minerales para completar los elementos de éste que han sido consumidos. En 1845 inventó y patentó en Alemania y Gran Bretaña un fertilizante mineral. Éste se fabricó en una factoría del padre de uno de sus discípulos: James Sheridan Muspratt, quien a su vez publicó entre 1854 y 1869 un diccionario por entregas de 2000 páginas titulado “*Chemistry: Theoretical, Practical and Analytical*” en el que se describían muchos procesos industriales. Desgraciadamente, los resultados de este fertilizante fueron un desastre para muchos agricultores, ya que Liebig había pensado que era más adecuada una fórmula insoluble que evitara su eliminación por el agua del suelo antes de ser absorbida.

Según Liebig, existe un balance en los animales y el hombre entre la ingesta, la excreta y los gases de la respiración. Parte del oxígeno de ésta se consume para romper las fibras musculares y otras sustancias no nitrogenadas a fin de producir calor. Sólo las sustancias capaces de transformarse en sangre deben ser consideradas como nutrientes propiamente dichos. Muchas de sus afirmaciones, como que los músculos se regeneran durante el sueño, se demostraron posteriormente como falsas ya que sorprendentemente no se basaron en experimentos fisiológicos. Sin embargo, otras permanecen irrefutables.

Contaba 70 años cuando falleció en 1873 dejando una enorme huella en el desarrollo de la química orgánica. Había publicado alrededor

de 200 trabajos de investigación originales y había revolucionado el aprendizaje de la química a través de la experimentación [12, 13].

El reconocimiento hacia su persona por parte de las sociedades científicas y de la sociedad en general se reflejan en el emblema de la American Chemical Society que incluye la representación del aparato que Liebig diseñó para cuantificar los gases de la combustión de las sustancias orgánicas.



FIGURA 8.- Emblema de la American Chemical Society con el *Kaliapparat* de Liebig

La Sociedad Alemana de Química otorga una medalla que lleva su nombre.



FIGURA 9.- Medalla de Liebig de la Sociedad Alemana de Química

Y, para terminar, ¡hasta uno de los cráteres de la luna lleva su nombre!.



FIGURA 10.- Cráter de la luna que lleva el nombre de Liebig

BIBLIOGRAFÍA

- (1) PARTINGTON, J.R.(1964) "A History of Chemistry", Vol. 4, Macmillan.
- (2) BROCK, W.H. (1992) "Historia de la Química", Alianza Editorial.
- (3) Para una comparación de ambos ácidos ver Karrer, P.: "Tratado de Química Orgánica", 2ª edición española traducida por C. Torres, Manuel Marín, ed. 1944, pág. 272-277.
- (4) Las "Liebig's Chemical Letters" fueron publicadas por Child. P., un lector de Química de la Universidad de Liimerick.
- (5) SHUGAR, G.J. *ET AL.* (1981) "Chemical Technicians' Ready Reference Handbook", McGraw-Hill, 2ª ed., Pág. 627-644.
- (6) ROUESSAC, F.; ROUESSAC, A.:(2000) "Analyse Chimique. Méthodes et techniques instrumentales modernes", Ed. Dunod, 5ª ed., Pág. 356-361.
- (7) Hofmann, un hijo del arquitecto de esta reforma, fue con el tiempo uno de sus discípulos predilectos y el más famoso de sus alumnos.
- (8) SACHTLEBEN, R.(1958) "Nobel Prize Winners Descended from Liebig", *Journal of Chemical Education*, 35, pág. 73-75.
- (9) Para un comentario más extenso ver: KARRER, P.(1944) "Tratado de Química Orgánica", 2ª edición española traducida por C. Torres. Manuel Marín (ed), pág. 22-27.
- (10) CARPENTER, K.J.(1994) "Protein and Energy: A Study of Changing ideas in Nutrition", Cambridge University Press.
- (11) SCHARRER, K.(1949) "Justus von Liebig and Today's Agricultural Chemistry", *Journal of Chemical Education*, 26, pág. 515-518.
- (12) TWIGG, C.A.; TWIGG, M.V.(1973) "Centenary of the death of Justus von Liebig", *Journal of Chemical Education*, 50, pág. 273-274.
- (13) "Dictionary of Scientific Biography",(1981) Gillispie Ch.C. (ed.), Ed. C.S.S., Vol. 7 (Landsteiner, I-K., ed.), pág. 329-350.