

00357



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MEXICO**

**POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS
FACULTAD DE CIENCIAS**

**EL CONCEPTO DE MACROMOLECULA:
LA HISTORIA DE UN DEBATE.**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE
MAESTRA EN CIENCIAS
(ENSEÑANZA E HISTORIA DE LA BIOLOGIA)
P R E S E N T A :
MARIA ESTELA / AGUIRRE ENRIQUEZ

DIRECTORA DE TESIS: DRA. EDNA MARÍA SUÁREZ DÍAZ

MEXICO

NOVIEMBRE 2003

A



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A Edna. Mi maestra. Por ser tan tenaz y solidaria en esta tarea. Estoy muy agradecida porque con ella aprendí mucho de la vida y el estudio.

A Ana. Mi maestra. Sus observaciones llevaron este trabajo por caminos que yo no había imaginado. También le agradezco porque en las clases me dio todo lo que tiene dentro de sí.

A Víctor, porque percibí una actitud muy positiva ante este trabajo.

A la maestra Lichi porque sentí su apoyo y su interés por esta tesis.

A Carlos. Por la confianza y el poema suyo que me dio un día.

A Chan, mi amigo de casi toda la vida. Porque en situaciones difíciles cuando ya no podía seguirle al trabajo, me regaló chistes, bromas, risas y el cariño que tiene para mí.

A Ana, mi linda amiga, por sus buenas vibras, las cuales cruzaron el Atlántico y sí me llegaron.

A Yuliet, excelente amiga, por su apoyo decisivo en ratos verdaderamente difíciles.

A Rafita, porque siempre he sentido su amistad leal.

A Fernando, por su gran apoyo.

A Lula y a Natacha, grandes amigas, por su apoyo en las etapas duras y bonitas de esta parte de mi vida.

A Consuelito, por la paciencia que tuvo cuando pospusimos las pláticas que tanto necesitábamos.

A las personas de la Universidad Autónoma Chapingo (escuela a la que amo profundamente) que me apoyaron para estudiar en la UNAM.

Y a Dios, porque siempre me guiña el ojo derecho para señalarme un asidero más.

DEDICATORIA

A mi madre porque el mismo amor que les regala a las rosas, se lo da sin más a la gente que la rodea. Creo que si este tipo de amor estuviera desperdigado por todas partes, el planeta sería muy armonioso.

A mis hijos Daniel Ulises y Lidice. Ellos me han enseñado que en la vida es necesario ser tenaces y valientes con nuestras acciones, al respaldar su opinión con argumentos sólidos y contundentes sobre los aciertos y errores que he tenido en la dirección de nuestras vidas.

A Dan, quien me ha mostrado un camino. Ahora, tras ir por esa ruta, le entiendo más a la vida.

A Efra, Miguelito, Enriqueta, Nichi, Toña, Gola, Lacho, Carmela, Nico, Davicho y China porque son mis hermanos y los quiero mucho.

A mis sobrinas y sobrinos porque los amo.

A mi papá, quien me enseñó a ser perseverante.

D

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS

DEDICATORIA

	Página
Introducción general.....	1

CAPÍTULO I LA QUÍMICA COLOIDAL.....11

1.1 Antecedentes.....	11
-----------------------	----

1.2 Los enfoques Estructural-orgánico y Fisicalista	14
--	----

1.3 La teoría del agregado.....	22
---------------------------------	----

CAPÍTULO II TECNOLOGÍAS Y PESO

MOLECULAR28

2.1 El problema de la determinación del tamaño de las partículas coloidales	28
--	----

2.1.1 La purificación y obtención de coloides.....	28
---	----

2.1.2 Purificación de los soles.....	30
--------------------------------------	----

2.1.3 La velocidad de cristalización de un coloide según Svedberg.....	31
---	----

2.1.4 Determinación del tamaño de la partícula coloidal.....	32
---	----

2.1.4.1 Determinación del tamaño de partícula por sedimentación y equilibrio de sedimentación.....	33
--	----

2.2 Propiedades de los coloides.....	35
2.2.1 El movimiento browniano.....	35
2.2.2 La difusión en los coloides.....	37
2.3 El desarrollo de artefactos tecnológicos.....	38
2.3.1 El trabajo de Theodor Svedberg.....	38
2.3.2 Las ultracentrifugas de Beams y Pickels...49	
CAPÍTULO III EL CONCEPTO DE	
MACROMOLÉCULA.....	53
3.1 El trabajo de Hermann Staudinger.....	53
3.2 Las aportaciones de Wallace Hume Carothers (1896-1937).....	60
3.3 El final del debate.....	64
CONCLUSIONES.....	67
BIBLIOGRAFÍA.....	77

F

Introducción general

Desde la época de Antoine Laurent de Lavoisier (1743-1794), los químicos identificaron cierto tipo de "fluidos aceitosos" en los que se mantienen dispersas partículas de muy diversa índole; sus propiedades fisicoquímicas demandaron la atención durante todo el siglo XIX de físicos de la talla de Michael Faraday (1791-1867) y químicos como el escocés Thomas Graham (1805-1869), quienes contribuyeron al establecimiento de la química coloidal que se ocupa de la caracterización de un tipo especial de materia: los coloides, que, a diferencia de ramas como la termodinámica, la fotoquímica o la electrofísica, que estudian categorías de fenómenos. La importancia de esta disciplina creció cuando se fueron identificando como disoluciones coloidales muchos sistemas naturales y cuando la industria fue requiriendo sintetizar otros coloides.

A fines del siglo XIX se aceptó que muchos de los coloides mejor conocidos estaban constituidos por partículas pequeñas o *fase dispersa*, suspendidas en una *fase dispersante*. Se consideró que las partículas de la fase dispersa eran un agregado de unidades más pequeñas que se mantenían juntas debido a la idea dominante de la época de que las moléculas tenían un peso molecular menor o igual a 5,000 daltons. Era inconcebible que existieran moléculas orgánicas con pesos moleculares superiores a dicho valor. Por eso cuando Hermann Staudinger (1881-1965), químico alemán, sugirió el concepto de macromolécula, Heinrich Otto Wieland le dijo en una carta:

Estimado colega: deja en paz el concepto de moléculas grandes; no existen moléculas orgánicas con pesos moleculares superiores a 5,000. Purifica tus productos, como el caucho, después cristalizarán y resultarán ser sustancias moleculares más reducidas.¹

En efecto, casi todos los químicos orgánicos eran renuentes a pensar que moléculas tan grandes fueran entidades químicas reales² y le reprochaban a Staudinger haber abandonado el estudio de compuestos moleculares pequeños "para trabajar sobre compuestos tan desagradables y escasamente definidos como el caucho y los polímeros sintéticos"³. Asimismo, cuestionaban el concepto de macromolécula preguntándose: "¿cómo pueden tener un solo peso molecular estas moléculas tan grandes? Seguramente serán mezclas de varios tamaños".

No obstante, desde 1922, Staudinger aportó evidencia experimental que se opondría a la *restricción* del peso molecular máximo. El concepto de restricción tiene una gran importancia en este trabajo, en el cual empleo las ideas de Peter Galison. Para él, las restricciones (constraints):

...enter the discussion because they mark the endpoints of scientific inquiry, the boundaries beyond which inquirers within the community find it unreasonable to pass...Constraints may last for decades or only persist for the duration of an experimental run. They play a pivotal role in epistemological discussions, because the establishment of an experimental result closes or aims at closing skeptical challenges. On the power of such challenges rides much of the debate over the nature of demonstration in scientific practice. Is the apparatus functioning? Are the assumed theories themselves in question? Does it matter if they are? Is the environment responsible for a given signal? Are the observers themselves creating artifacts?... The central historical-philosophical questions therefore are: how do these constraints arise, what sustain them, how do they act, and what makes them fall? ⁴

¹ Véase Olby, R. 1991. p. 38.

² Cf. Elzen, B. 1986.

³ Cf. Olby, R. 1991.

⁴ Véase Galison, P. 1995. p. 14.

Esta idea no es nueva en el campo de la historia de la ciencia. Ya Thomas S.

Kuhn decía:

Aunque los preconceptos y la resistencia a las innovaciones pueden fácilmente obstruir el progreso científico, su omnipresencia, sin embargo, es sintomática de características de las que depende la permanente vitalidad de la investigación (...). En las ciencias, la mayoría de los descubrimientos de hechos inesperados y todas las innovaciones fundamentales en la teoría son respuestas a una ruptura anterior de las reglas del juego previamente establecido. Por ello, si bien una adhesión casi dogmática es, de una parte, una fuente de resistencia y de controversia, también es un instrumento que hace de las ciencias la más consecuentemente revolucionaria de todas las actividades humanas.⁵

Así pues, tanto para Galison como para Kuhn, la existencia de estas restricciones o resistencias constituye no sólo un *límite* o barrera que se opone, negativamente, al desarrollo de la ciencia en direcciones originales. Se trata también de un recurso que funciona de manera positiva, pues es desde estos elementos fijos o establecidos de la ciencia, que el científico puede partir en su trabajo de investigación. Es exactamente de esta manera, tomando en cuenta el aspecto restrictivo, pero también el positivo, que debemos considerar el concepto de restricciones. Como intentaré mostrar a lo largo de esta tesis, la restricción de un peso molecular máximo de 5000 daltons, constituyó una restricción de este tipo en la química coloidal.

Ahora bien, cuando Staudinger (y otros químicos) comenzaron a cuestionar o problematizar dicha *constraint*, se inició un interesante debate entre los investigadores de coloides, y, en general, también entre los químicos estructurales. Los bandos se dividieron en dos: aquellos que creían que el concepto de macromolécula se refería a un tipo diferente de moléculas orgánicas, y los que no creían que pudieran existir moléculas de tamaño tan grande. Este

⁵ Véase Kuhn, T.S. 1980, p. 81

debate constituye una parte esencial del presente trabajo, pues a partir de su solución (o "cierre") es que se establece el concepto de macromolécula.

Es importante señalar que a partir de los años 60 del siglo XX, se enfatiza entre los historiadores de la ciencia el estudio de los debates, en gran parte también gracias a la obra de Kuhn, para quien:

Los debates sobre la elección de teorías no pueden tener una forma que se parezca por completo a la prueba lógica o matemática. En esta última, desde el principio quedan estipuladas las premisas y reglas de inferencia. Si hay desacuerdo acerca de las conclusiones, los bandos que participan en el siguiente debate podrán volver sobre sus pasos, uno por uno, revisando cada uno contra toda estipulación anterior. Al final de cada proceso, uno u otro tendrán que admitir que han cometido un error, que han violado una regla tendientemente aceptada. Después de tal admisión no tendrán a quién recurrir, y la prueba de su oponente resultará decisiva. En cambio, sólo si los dos descubren que difieren acerca del significado o de la aplicación de las reglas estipuladas, que el acuerdo anterior no ofrece una base suficiente para la prueba, sólo entonces continúa el debate en la forma que inevitablemente toma durante las revoluciones científicas.⁶

Sin embargo, el interés de Kuhn por los debates se situaba en el contexto de su modelo de las revoluciones científicas y su muy común identificación de los paradigmas con las teorías científicas. No obstante, la obra de historiadores como Galison (1995) o Shapin y Schaffer (1985), entre muchos otros, ha hecho ver en las últimas dos décadas la importancia de tomar en cuenta no sólo a las teorías como motores del cambio científico, sino también a las prácticas, los instrumentos y la tecnología utilizados por las ciencias. Un ejemplo muy notable del nuevo tipo de estudios de controversias, es el análisis de Martin Rudwick (1988), en torno a la existencia (o no) del periodo Devónico en la geología del siglo XIX. Para él, los debates son importantes porque podemos ver a los investigadores en su accionar científico, esto es, podemos ser testigos de cómo discuten y abordan un problema. Además, Rudwick nos explica cómo, en relación con los debates, podemos

⁶ Véase Kuhn, T.S. 1996. pp. 303-304.

acercarnos a un concepto que ha sido muy importante en los recientes estudios sobre el desarrollo de la ciencia, el llamado *core set* (o grupo central). Al hablar de la controversia del Devónico señala:

The term was coined for the analysis of controversies in modern scientific research. But is equally valuable for the analysis of one from the age of gentlemanly specialists. A core set is in effect the social correlate of the cognitive category "focal problem". It can be defined as the small set of individuals through whose changing opinions a focal problem is ultimately treated by the rest of the "scientific community" as having been settled. Once those few individuals have concluded that the problem has been solved satisfactorily, then it has been solved: not in any prescriptive sense, but in the sense that it is treated in fact as solved. Thus as soon as conflict and controversy within the core set and focal problem are replaced by virtual consensus, the focal problem is at an end and the core set dissolves... In the case of the Devonian controversy, neither the zone of elite geologists as a whole, nor the zone of major involvement, is adequate by itself to characterize the core set: it is better defined by a combination of categories from both topographies.

To put the matter more simply, only elite geologists were deemed competent to judge whether and when a problem with such profound theoretical implications had been satisfactorily solved or not; and within that category, only those who had been at least moderately involved in the controversy were regarded as qualified to judge it. Put that way, it may seem to be stating the obvious; but it is important to emphasize the point nonetheless. The Devonian controversy came to an end, and the Devonian focal problem was solved, not when some set of new theoretical concepts had been formulated, nor when some set of new observations had been made, though both were of course relevant. As a matter of history, the controversy ended as soon as a set of less than ten leading geologists in the early 1840s converged in a collective judgment that the problem had received a satisfactory solution and that a reliable new piece of natural knowledge had been shaped.⁷

Así pues, en una controversia no sólo es importante delimitar la naturaleza del problema a discutir, sino también detectar a ese pequeño grupo de especialistas: la élite científica en un área dada, que define cuándo y cómo se acaba un debate. Esta élite sólo puede definirse una vez que se estudia detalladamente a los participantes y la manera en que pesa la evidencia y los argumentos que cada uno aporta. Pero claro, ésta no es sólo una cuestión que se dirima en torno a la cantidad de evidencias (pues cada bando puede tener evidencias distintas y

⁷ Véase Rudwick, M. 1985 pp 427 - 428

considerar como tales diferentes elementos). También entran en juego la autoridad y los recursos (tecnológicos, académicos, financieros) de cada bando. En este sentido, abordaré el debate o controversia alrededor del concepto de macromolécula, intentando mostrar que de ninguna manera fue fácil el establecimiento de este concepto en la química estructural de la primera mitad del siglo XX. Por un lado, porque prevalecía la idea de restricción en el sentido de Galison, en lo que se refiere al peso molecular. Por otro, porque el grupo central, el *core set* que debatía, estaba constituido, en un bando, por químicos tradicionales de mucho peso entre la comunidad científica, y en el otro, por investigadores más jóvenes pero que contaban con grandes recursos tecnológicos y financieros, tanto de fundaciones filantrópicas como la Rockefeller, como de la iniciativa privada o la industria (los laboratorios DuPont). Al respecto cabe enfatizar el papel central que jugó el desarrollo tecnológico en el desenvolvimiento de este debate que al inicio parecía ser de naturaleza exclusivamente teórica. En efecto, veremos el papel primordial que jugó el desarrollo de la ultracentrífuga, en la década de los 1930s, para la resolución del debate. Más aún, en el momento en que la ultracentrífuga de Theodor Svedberg comenzó a aportar datos sobre moléculas de peso molecular mayor a 5,000 daltons, prácticamente no hubo quien pudiera refutar este nuevo tipo de experimentos, pues sólo la Universidad de Uppsala contaba con este artefacto tecnológico.

Ahora bien, la eliminación de la restricción del peso molecular condujo a Staudinger a definir el concepto de macromolécula en 1924:

For those colloidal particles in which the molecule is identical with the primary particle and in which the individual atoms of the colloidal molecule are linked together by normal valences, we propose the term *macromolecules*. Such colloidal particles form true colloidal materials, which, in accordance to the bonding power of

carbon, occur particularly in organic chemistry and in organic natural substances. Here the colloidal properties are determined by the structure and size of the molecule.⁸

Cabe señalar que la disputa en torno a la posibilidad de que existieran moléculas con un peso molecular mayor a 5,000 daltons es esencial en la química coloidal. Pero, además, este debate y su solución tuvieron amplias consecuencias para el desarrollo de la biología molecular a partir de los años 30 y 40 del siglo XX. El debate y su solución nos conducen también a ese aspecto de la historia de la ciencia que había sido soslayado hasta hace unas dos décadas: la relación entre el desarrollo de la tecnología -en este caso destaca la construcción y papel de la ultracentrífuga- y el desarrollo de conceptos científicos. Ahora bien, estas relaciones entre experimento, teoría y tecnología, han sido muy estudiadas sobre todo en los últimos veinte años por los historiadores de la ciencia y también constituyen, aunque sea implícitamente, uno de los temas de esta tesis. Una vez más, al respecto, me apoyaré en la perspectiva de Galison, quien sostiene:

*By granting a measure of autonomy to the practices of experimentation and instrumentation, we recognize what has become obvious to laboratory workers: the daily activities of instrument builders and experimentalists and their perspective on their discipline often differ strikingly from each other, and from the view of their theoretical colleagues in the upstairs office. Material culture and the accompanying practices of the laboratory are not vulgarized versions of high theory, nor its primitive building blocks.*⁹

Es decir, en la visión de Galison, las dimensiones experimentales, teóricas y tecnológicas de la ciencia tienen un grado de autonomía relativa. Cada una tiene una "vida propia" (en palabras de Hacking), si bien en el mediano y largo plazo hay una convergencia en los objetivos de una disciplina. A diferencia del enfoque neopositivista, en el cual los experimentos y las observaciones determinan la

⁸ Citado por Furukawa, Y. 1998, p. 65

⁹ Véase Galison, P. 1998, p. 209

elaboración de teorías, o del enfoque kuhniano en donde la perspectiva teórica determina el tipo de observaciones y experimentos que se realizan. En el enfoque de Galison no hay esta dependencia entre dos "capas": el mundo y las ideas. Así, él sugiere al menos la existencia de tres tipos de trabajo científico (o de tradición científica), la tecnológica, la experimental y la teórica, y destaca –vuelvo a enfatizar- su relativa independencia.

Así pues, en este trabajo veremos cómo Staudinger, quien era un gran experimentalista, aportó evidencia que se oponía a la *restricción* teórica del peso molecular máximo y que lo llevó a definir el concepto de macromolécula. Fue Sverdberg quien, de manera independiente y gracias al desarrollo de una nueva tecnología (la ultracentrífuga), logró finalmente aportar los elementos que se requerían para derribar la restricción del peso molecular máximo. En este sentido, el objetivo de la tesis también puede formularse como un análisis de la historia de esta restricción y del debate que eventualmente la modificó, tomando en cuenta las tres dimensiones o tradiciones de las que habla Galison.

Para lograr este objetivo la tesis consta de tres capítulos: El Capítulo I se llama LA QUÍMICA COLOIDAL y en él presento los antecedentes de esta disciplina, desde la época de Graham en la segunda mitad del siglo XIX. Además, reviso cuáles fueron los conceptos de la química que se desarrollaron durante la segunda mitad del mismo siglo y que fueron fundamentales para entender posteriormente las propiedades de los coloides. También explico los dos enfoques teóricos diferentes que discutían acerca de la existencia de las macromoléculas, los cuales se mantuvieron en pugna y sin embargo, dieron pie para que se eliminara después la restricción del peso molecular. Este capítulo, pues, le da relevancia a los aspectos teóricos de la química coloidal.

El Capítulo II se llama **TECNOLOGÍAS Y PESO MOLECULAR** y en él abordo algunas de las características de los coloides y algunos procedimientos a los que se les sometió para determinar su peso molecular. Estas características y procedimientos fueron considerados en la segunda década del siglo XX en el estudio de los coloides. Asimismo, describo cuáles fueron los dos tipos de ultracentrífugas que sirvieron para determinar el peso molecular de diferentes macromoléculas y cuyo peso molecular no había podido ser establecido porque se requería cierto desarrollo tecnológico y científico. Este capítulo, básicamente enfatiza los trabajos experimentales que llevaron al concepto de macromolécula, aunque también se refiere a la tecnología necesaria para ello.

Por último, en el Capítulo III, **EL CONCEPTO DE MACROMOLÉCULA** me refiero a la manera en que el trabajo de investigadores como Theodor Svedberg y sus colaboradores, por un lado, y Jesse Wakegield Beams y Edward Greydon Pickels, por el otro, permitió, gracias al desarrollo de las ultracentrífugas, establecer el concepto de macromolécula, así como las discusiones y controversias que esto desató entre los representantes de diferentes enfoques teóricos. Todo ello ocurrió en el contexto del establecimiento de nuevas maneras de hacer investigación química, fisicoquímica y biológica. En efecto, como veremos en este trabajo, el aumento del financiamiento a la investigación biológica basada en tecnologías complejas, constituye una de las características más notables del estudio de los seres vivos en el siglo XX. Esta tradición tecnológica, entonces, es uno de los puntos de contacto más notables de la ciencia con los intereses más globales de una época. En este caso –como en el de la mayoría de la biología molecular- jugó un papel destacado la **Fundación Rockefeller**.

Finalmente quiero decir unas palabras relacionadas con la importancia de estudios históricos como el que aquí se presenta. Si bien se trata, aparentemente, de la historia de un *concepto* científico, he intentado incorporar algunos de los resultados más evidentes de los nuevos estudios sociales de la ciencia, en los que se enfatiza el aspecto experimental y la importancia de la tecnología y las técnicas. Considero que este tipo de estudios son de gran importancia no sólo para los historiadores sino para los científicos, ya que nos ilustran acerca de la historia de conceptos, ideas o artefactos que hoy en día damos por hecho. Esto nos permite relativizar el carácter de los conceptos biológicos y reflexionar acerca del carácter provisional de todo el conocimiento científico. Estos estudios, además, nos recuerdan la importancia de pensar en la ciencia no como un conjunto de ideas o teorías que surgen sin apego al mundo social y material, sino más bien como una parte de la cultura humana que demanda de los mismos (o quizá más) recursos que cualquier otra actividad; es decir, la ciencia requiere del apoyo financiero, académico, político, etcétera, que necesita cualquier empresa de esta complejidad. De hecho la biología se inaugura, como parte de la Big Science, justamente en la época que se retrata en este trabajo. Entonces, espero que sea una contribución a esta concepción de la ciencia como parte de la cultura, misma que no puede disociarse de otros aspectos de la actividad humana.

CAPÍTULO I

LA QUÍMICA COLOIDAL

1.1 Antecedentes

La química coloidal fue ampliamente estudiada por Graham en los años 60 del siglo XIX¹⁰, quien dividió a todas las sustancias conocidas en "cristaloides" y "coloides" dependiendo de sus propiedades de difusión. Graham encontró que los coloides no penetran membranas como el papel pergamino y que se mueven muy lentamente en difusión libre y, en 1861, usó la diálisis¹¹ como método de purificación.

Graham sostenía que los coloides pueden representar un estado o condición de la materia. Para él, sustancias como la albúmina de la sangre, que es una sustancia formada por carbono, hidrógeno, nitrógeno, oxígeno y azufre y que se halla en disolución en líquidos como sangre y leche, existe en estado cristaloidal¹², o coloidal. En ese caso, el coloide sería un estado de la materia y no una clase de materia, ya que "en la naturaleza no hay transiciones abruptas". Para Graham hay unidad en la materia, es decir, hay una unidad entre las "moléculas coloidales" y las "moléculas cristaloides".

Entre las sustancias que no pueden cristalizar, Graham señala al ácido salicílico hidratado, almidón, dextrinas, gomas, taninos, gelatinas. "La baja difusión no es la

¹⁰ Cf. Svedberg. T. 1928

¹¹ La diálisis es un proceso que separa moléculas de acuerdo a su tamaño a través de una membrana semi permeable, cuyos poros permiten el paso de moléculas pequeñas tales como sales, pero impiden el paso de la fase dispersa de un coloide.

¹² Según Graham, los cristaloides son sustancias que cristalizan fácilmente y presentan alta difusión.

única propiedad que estas sustancias tienen en común, aunque generalmente son muy solubles en agua, ellas se sostienen en la solución por fuerzas débiles, su forma característica de agregación parece ser requerida en sustancias que pueden intervenir en el proceso orgánico de la vida.”¹³

Graham le llama a estas sustancias “elementos plásticos” del cuerpo animal y según él, la gelatina “parece ser de este tipo”. Se propone designar a las sustancias de esta clase como *coloides* y habla de su forma peculiar de agregación como “la condición coloidal de la materia”, cuya condición opuesta es la “cristalina”.

Otra característica de los coloides y que Graham tenía muy clara era la propia mutabilidad de los coloides, “su existencia es una continua metástasis” y al respecto explica el ejemplo del ácido salicílico hidratado, que puede permanecer en forma fluida durante días o incluso semanas en un tubo sellado, pero se gelatinizará y finalmente se volverá insoluble. Según él, el estado coloidal es un estado dinámico de la materia y el estado cristaloidal, su condición estática.¹⁴

Puesto que Graham murió en 1869, su trabajo precedió a la consolidación de la química coloidal como una disciplina científica.

Ahora bien, durante la primera mitad del siglo XIX, la química orgánica era fundamentalmente analítica y los investigadores se dedicaron principalmente a tres actividades: al aislamiento de sustancias orgánicas por destilación y cristalización, a la determinación de la composición de sustancias orgánicas por combustión de las muestras y a la investigación de sus propiedades. No es sino hasta finales de la segunda mitad del siglo que los químicos orgánicos pasan del

¹³ Véase Graham, T. 1861

¹⁴ Cf. *op. cit.*

estudio de la composición, al estudio de la estructura de las moléculas. Es debido a esta transición que la química orgánica pasa del estudio de las cosas vivas como animales y plantas a la química de los compuestos del carbono.

Durante la segunda mitad del siglo XIX se considera que las moléculas son las entidades de las que se originan todas las propiedades químicas y físicas. En este contexto, varios desarrollos o trabajos son esenciales para entender una parte de la historia de la química, entre éstos, destacan:

- a. El concepto de isomería propuesto por el químico sueco Jóns Jacob Berzelius (1779-1848) a principios de los años de la década de 1830. Este concepto adquirió importancia bajo la influencia del concepto de molécula, lo que significó que las propiedades de la materia dependen no sólo de la clase de átomos que la forman sino también de la manera en que se arreglan dichos átomos en la molécula.
- b. Se extendió la investigación a fin de dilucidar la estructura y propiedades de sustancias de naturaleza coloidal, que actualmente se conocen como compuestos coloidales, tales como el caucho, la celulosa, el almidón, las proteínas y resinas sintéticas, y algunos de dichos estudios se detallan más adelante.
- c. El desarrollo del concepto de "polímero", que fue introducido por Berzelius y lo define como los compuestos que presentan la misma composición proporcional pero diferente número de átomos constituyentes.

Berzelius reconoció que había compuestos con la misma composición proporcional pero diferentes números de átomos constituyentes, a este fenómeno él lo llamó polimérico (constituido de muchas partes) y lo diferencia de su propia noción de isómero (consistente de partes iguales) que designaba compuestos

con la misma composición y el mismo número de átomos pero diferentes propiedades.¹⁵

A principios del siglo XX, cuando los químicos estudiaron polímeros como el caucho, la celulosa y las resinas, consideraron que tales polímeros estaban constituidos de pequeñas moléculas. La noción de estado coloidal de Graham, y el concepto de polimería de Berzeliuz son dos antecedentes clave para entender el contexto en el cual va a surgir el concepto de macromolécula. Pero antes de pasar al siglo XX es necesario revisar con más detalle algunas concepciones de la química del siglo XIX.

1.2 Los enfoques Estructural-orgánico y Fisicalista

En la década de los años 1830, hubo dos enfoques químicos diferentes relacionados con los polímeros bajo la perspectiva de dos tradiciones distintas de la práctica química: el primero se refiere a la "tradición Estructural orgánica" y el segundo a la "tradición Fisicalista". El primero se origina en la química estructural orgánica clásica, representado por el trabajo del químico Friedrich August Kekulé von Stradonitz (1829-1896) y sus seguidores, quienes consideraban que la molécula era la entidad química y que las propiedades de los polímeros podrían comprenderse en términos de la estructura interna de la molécula orgánica.

Kekulé no limitó el tamaño de las moléculas; no rechazaba la posibilidad de la existencia de moléculas grandes en las que los átomos estuvieran unidos según su concepto de valencia. Es decir, él propone que en el caso de que haya dos

¹⁵ Cf. Furukawa, Y. 1998.

átomos de carbono unidos, una unidad de afinidad es el límite de la otra de las 2X4 unidades de afinidad, dos se emplean para mantener ambos átomos de carbono juntos y las 6 unidades que sobran pueden ser limitadas por otros elementos. ¹⁶ Este concepto de valencia es el que se utiliza hasta nuestros días, sólo que este investigador le llama unidad de valencia. Cada átomo de carbono se une a otros átomos de carbono cuatro veces, es decir, es tetravalente. Si, por ejemplo, se une a un átomo de oxígeno, éste es divalente y el carbono, tetravalente. Al respecto Kekulé afirmó que: " Los distintos átomos de una molécula no están conectados todos con todos, ni todos con uno sino, por el contrario, cada uno está conectado sólo con uno o algunos átomos vecinos, lo mismo que cada eslabón de una cadena está conectado con el siguiente".¹⁷

Para Kekulé, la estructura de las "moléculas coloidales", con base en su idea de valencia, era la siguiente:

...a considerably large number of simple molecules may through polyvalent atoms, combine to *net-like*, and as we like to say, *sponge-like masses*, in order thus to produce those *molecular masses* which resist diffusion, and which, according to Graham's proposition, are called colloidal ones.¹⁸

El enfoque estructural tuvo una gran aplicación en la investigación química que se manifestó en un rápido crecimiento de compuestos orgánicos conocidos, tanto de los que se hallaban en la naturaleza como los que se sintetizaron. Así, mientras en 1830 se reportaron aproximadamente 3000, en 1833 el número se incrementó a 20,000; en 1899 ya eran 74,000 y en 1910 sobrepasaban los 140, 000 compuestos.

¹⁶ Cf. Kekulé, F.A. 1952.

¹⁷ Citado por Olby, R. 1991, p. 34.

¹⁸ Citado por Furukawa, Y. 1998, p. 18.

Tal enfoque coincidió con un gran crecimiento de las industrias relacionadas con la química orgánica en la segunda mitad del siglo XIX, como la de los colorantes textiles como la anilina, la alizarina y el indigo y de otro tipo. La investigación en química orgánica se favoreció por dicho crecimiento, por ejemplo, Adolf von Baeyer que era estudiante de Kekulé en la Universidad de Múnich sintetizó el primer indigo y Otto Emil Fischer (alumno de Baeyer) determinó, junto con éste, la estructura de los primeros colorantes de anilina.

El otro enfoque, el de la tradición Fisicalista, representaba los puntos de vista de los químicos coloidales y los fisicoquímicos, quienes desdeñaban el papel de las moléculas al momento de hacerse preguntas científicas. Los representantes de tal tradición sostenían que los polímeros eran un estado físico de agregados de pequeñas moléculas que se mantenían unidas por fuerzas físicas y que sus propiedades, como su naturaleza coloidal, podrían explicarse en términos de materia, fuerzas y energía, más que como moléculas.¹⁹

A principios del siglo XIX algunos químicos orgánicos pensaron que su ciencia había alcanzado ciertos límites. Estaban concientes de que había sustancias orgánicas complejas con propiedades coloidales que no podían ser estudiadas por los métodos convencionales de la química orgánica. Además, se enfrentaron a dos nuevas disciplinas que eran la fisicoquímica y la química coloidal,²⁰ que retaban sus métodos analíticos tradicionales.

Kekulé y Archibald Scott Couper²¹ (1831-1892), ubicados en el enfoque Estructural-orgánico, brindaron una propuesta teórica acerca de la arquitectura de

¹⁹ Cf. Funikawa, Y. 1998.

²⁰ Cf. *op. cit.*

²¹ Couper nació cerca de Glasgow y estudió filosofía en Berlín. Couper se interesó por la química y fue a París a estudiar con Wurtz, quien nació en Estrasburgo y en 1849 sintetizó los compuestos metilamina y etilamina. Después obtuvo etilén glicol y ácido glicólico. Los estudios de Wurtz fueron importantes porque

las moléculas orgánicas. En 1858, cada uno por su parte, llegó a dos ideas importantes: que el átomo de carbono era tetravalente y que el átomo de carbono podría unirse con otros átomos de carbono formando enlaces C-C (carbono-carbono).

Couper, a principios de 1858, le presentó a Charles Adolphe Wurtz (1817-1884) un escrito con sus ideas acerca de la tetravalencia del carbono para que las presentara ante la *Académie des Sciences*, pero como Wurtz no era miembro de la misma, no lo sometió al juicio de la *Académie*.

Mientras, el artículo de Kekulé —que contenía la misma propuesta teórica— se publicó en mayo del mismo año en la revista *Annalen*. Cuando Couper le reclamó a Wurtz por la tardanza, este último lo expulsó de su laboratorio. Kekulé sí le dio a Couper el crédito que se merecía, aunque reclamó para sí la prioridad porque publicó las ideas antes.²²

Kekulé y Couper propusieron que cada átomo poseía una valencia definida, así, por ejemplo, el átomo de hidrógeno era monovalente, el oxígeno divalente y el nitrógeno trivalente. A la teoría estructural orgánica, le siguió el concepto de valencia, según el cual las propiedades de los compuestos del carbono dependen del arreglo espacial de los átomos, más que de la clase y número de átomos.

Kekulé retomó la idea del "poder de combinación" de los elementos y desarrolló la idea de "unidades de afinidad" que hoy se conoce como enlace valencia. Reconoció que el carbono era un elemento "tetraatómico", es decir, según se entiende en la actualidad, tetravalente. De su teoría dedujo que los átomos de

alrededor del año 1850 la naturaleza química de esos compuestos no era comprendida. En 1855 produjo hidrocarburos a partir de sodio y haluros de alquilo

carbono podrían unirse unos con otros. Asimismo, consideró que el carbono se combina con cuatro átomos monoatómicos o dos átomos diatómicos y la suma de las unidades químicas de los elementos que rodean al átomo de carbono es igual a 4.

Ya en la década de los años 1870, los químicos habían determinado un arreglo espacial de los átomos de las moléculas orgánicas, para lo cual introdujeron un modelo tridimensional: se reconocía que las moléculas tenían una forma definida, representable en el espacio. Joseph Achille Le Bel (1803-1873) y Jacobus Henricus van't Hoff (1852-1911), propusieron un modelo para el átomo de carbono. Le Bel y van't Hoff sugirieron de manera independiente el concepto de átomo de carbono asimétrico. Van't Hoff publicó su representación tetrahédrica en el artículo *La chimie dans l'espace* en 1875²³, pero el químico alemán Adolph Wilhelm Hermann Kolbe (1818-1884) los criticó muy duramente y escribió sobre el "sinsentido fantástico" y las "explicaciones sobrenaturales" de esos jóvenes químicos desconocidos.

Debido a que van't Hoff trabajaba en una escuela de veterinaria en Utrecht, Kolbe dijo: "Él piensa que es más conveniente montar un pegaso (obviamente prestado por la escuela de veterinaria) para proclamar en "*La chimie dans l'espace*" cómo durante su vuelo aventurero hasta la cima del Parnaso de la Química, los átomos se le aparecerán agrupados a través del espacio universal".²⁴

²² Cf. Ihde, A. J. 1984.

²³ Van't Hoff explicó así su modelo: "In the case where the four affinities of an atom of carbon are saturated by four different univalent groups, two and only two tetrahedra can be obtained, of which one is the mirror image of the other.... two structural formulae of isomers in space". Citado por Parington, J. R. 1989, p. 304.

²⁴ Véase Ihde, A.J. 1984.

Después de la década de 1880, ya se discutía la posibilidad de que hubiera moléculas grandes, bajo la perspectiva de la determinación de los pesos moleculares de polímeros naturales, y basándose en los avances en torno a la naturaleza de los enlaces del carbono. Tales técnicas para medir peso molecular eran producto de los estudios fisicoquímicos de las disoluciones. Fue así como en 1882 François Marie Raoult originario de Grenoble, Francia, demostró que el descenso en el punto de congelación de una disolución estaba en proporción a la concentración molecular de las sustancias disueltas. Con los estudios de Raoult, se estableció el primer método cuantitativo para determinar los pesos moleculares de las sustancias en disolución.

En 1889 los químicos británicos Horace Tarber Brown y George Harris Morris, utilizando el método de Raoult, determinaron un peso molecular de 32,400 daltons para el almidón soluble. Luego, en 1900, Hermann Rodewald y A. Kattein obtuvieron un peso molecular de 38,000 daltons para el almidón. Un estudiante de Graham, llamado Hall Gladstone y Walter Hibbert con el mismo método, estudiaron el caucho crudo y reportaron valores de 6,500 daltons como "extremadamente elevados".

Los hallazgos anteriores hicieron pensar a los químicos de la época que esas sustancias podrían estar formadas por moléculas muy grandes. No obstante, en los círculos científicos no hubo una gran aceptación del concepto de moléculas grandes, por lo que éste no tuvo éxito incluso durante las primeras décadas del siglo XX.²⁵

En 1889 Emil Fischer (1852-1919) se encontró con el fisicoquímico Wilhelm Ostwald en el Congreso de la Sociedad de Científicos y Físicos Alemanes

²⁵ Cf. Furukawa. 1988.

(*Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte*). Ostwald le dijo que los químicos orgánicos deberían estar agradecidos con los fisicoquímicos, porque estos últimos habían desarrollado nuevos métodos para la determinación de los pesos moleculares, a lo que Fischer le contestó airado: "Eso era completamente innecesario, yo veo directamente el peso molecular de cada nueva sustancia y no necesito sus métodos"²⁶. Lo que Fischer hacía en el Instituto de Química de la Universidad de Berlín según su enfoque Estructural-orgánico, era estudiar la constitución de productos naturales en organismos y desarrolló un enfoque novedoso de síntesis. A partir de moléculas simples, obtuvo otras más complejas de estructura conocida que simulaban al producto natural en cuestión. Después hizo una comparación de las propiedades de los productos que sintetizó con las de los productos naturales, y así fue como estableció la estructura de azúcares, enzimas, purinas y proteínas. Los pesos moleculares de los productos naturales los dedujo de los modelos sintéticos y por lo tanto no necesitó aplicar métodos fisicoquímicos.

Fischer no consideró a las proteínas como "sustancias moleculares grandes"; pensaba que no eran moléculas poliméricas, sino que, por el contrario, se construían de muchas diferentes unidades, es decir, diferentes clases de aminoácidos, "la naturaleza nunca crea largas cadenas con el mismo aminoácido, sino que favorece las formas mezcladas en las que los aminoácidos cambian de miembro a miembro". Según él, se formaban de polipéptidos en los que muchos aminoácidos están unidos. Cuando estudió las proteínas lo hizo por medio de la síntesis de varias cadenas de polipéptidos y aplicó el concepto de isomería de

²⁶ Citado por Furukawa. *op. cit.* p.21.

Berzelius (compuestos de la misma composición química que presentan diferentes propiedades por su diferencia estructural).

En 1913 Fischer explicó en el Congreso de Científicos Naturales que 4,021 daltons era el peso molecular más grande para cualquier sustancia orgánica que se hubiese sintetizado. Su influencia entre los químicos hizo creer que los compuestos orgánicos con un peso molecular mayor de 5,000 daltons no podían existir.²⁷

El estudio de los coloides adquirió un renovado interés a principios del siglo XX porque las industrias químicas producían sustancias de naturaleza coloidal como películas, caucho, rayón, jabones, cerámica, pinturas y pigmentos sumamente útiles. Además en la época se estudian fenómenos coloidales en células de animales y plantas, desde el punto de vista biológico y fisiológico. Así, se hizo un estudio coloidal del protoplasma que permitía a los biólogos explicar los procesos vivos. También fue muy importante el desarrollo de un instrumento que amplió la comprensión del estudio de las disoluciones coloidales, tal instrumento fue el ultramicroscopio, inventado por Richard Zsigmondy y Henry F. W. Siedentopf en 1903 y cuyo fundamento teórico e importancia explico más adelante.

Las observaciones hechas con el ultramicroscopio permitieron que los investigadores se convencieran de que las disoluciones coloidales no eran homogéneas, sino heterogéneas y que la dispersión de las partículas coloidales se mantenía sin precipitación gracias al movimiento browniano.

²⁷ Cf. *op. cit.*

1.3 La teoría del agregado

A principios del siglo XX, cuando se desarrolló la teoría de los agregados coloidales, la teoría de polímeros perdió fuerza. Como ya señalé antes, las moléculas poliméricas de peso molecular mayor a 5,000 daltons, se consideraron agregados de moléculas mucho más pequeñas.

Un elemento que contribuyó a que la teoría de los polímeros perdiera fuerza, fueron las propuestas de Alfred Werner quien en 1902 estableció que en los compuestos químicos había dos tipos de fuerzas combinantes: las valencias primarias de Kekulé (enlaces covalentes), *hauptvalenzen* y las valencias secundarias, *nebenvalenzen*. Werner sostenía que los átomos unidos por enlaces covalentes seguían poseyendo distintos grados de "afinidad residual" cuando varias moléculas se unieran en "moléculas compuestas" o moléculas agregadas.

Otro estudio en contra fue el de los cálculos cristalográficos de las celdillas unitarias, ya que se consideraba que la molécula no podía ser mayor que la celdilla unitaria²⁸ y puesto que las celdillas eran pequeñas, así también tendrían que serlo las moléculas.

Y un tercer elemento fue que la ciencia coloidal defendía la teoría de los agregados ya que al estado coloidal no se le pueden aplicar algunas de las leyes de la química como la ley de las proporciones constantes, la ley de las proporciones múltiples y la ley de acción de masas.²⁹ Esta última ley establece que: "El producto de las concentraciones de los cuerpos que resultan una reacción

²⁸ A mediados del siglo XIX se formuló la hipótesis de que las moléculas de un cristal formaban un patrón estructural que al repetirse en tres dimensiones, formaba el cristal. Dicho patrón estructural, llamado la celdilla unitaria estaría formada por un átomo o una molécula o un complejo de moléculas que sería el "ladrillo" básico con el que se construiría el cristal.

²⁹ Cf. Olby, R. 1991.

reversible dividido por el producto de las concentraciones de las sustancias reaccionantes, tomadas en el momento del equilibrio, es una constante para cada temperatura llamada constante de equilibrio." Y la ley de las proporciones definidas o constantes, establecida por Proust en 1801 dice: "Cuando varios elementos se unen para formar una sustancia determinada, lo hacen siempre en proporciones definidas y fijas." Y por último, la ley de las proporciones múltiples, propuesta por John Dalton en 1803 establece que: "Cuando dos elementos se unen para formar varias sustancias, a una cantidad fija de uno le corresponden cantidades del otro que forman entre sí una relación de números sencillos." La explicación era que la ley de acción de masas se aplica a disoluciones y la ley de las proporciones definidas y la ley de las proporciones múltiples se aplican a compuestos mientras que los coloides son mezclas heterogéneas. Así pues, estas leyes constituían un elemento importante de las restricciones que se oponían a la idea de la existencia de moléculas grandes.

La teoría del agregado fue formulada dentro del programa Fisicalista que, como vimos, le daba una gran importancia al estado físico de la materia y a las fuerzas físicas que interactúan. Esta teoría también tuvo apoyo experimental y conceptual de los químicos y fue la primera teoría unificada de la estructura para una gran cantidad de sustancias poliméricas hasta la aparición de la teoría macromolecular,³⁰ misma que explico en el Capítulo III.

Después de que en 1861 Thomas Graham acuñara el término de coloide, en las siguientes cuatro décadas el estudio del estado coloidal fue realizado por bioquímicos, fisicoquímicos y físicos, lo que produjo una gran cantidad de datos empíricos. Y ya en el siglo XX adquirió mayor importancia, en parte debido al

³⁰ Cf. Furukawa, Y. 1998.

desarrollo de nuevos métodos de filtración que permitieron el aislamiento de partículas coloidales de un tamaño uniforme. Asimismo, se perfeccionaron las técnicas de medición de la presión osmótica cuya relación con el peso molecular es la siguiente: 22.4 L de una disolución a una presión osmótica de una atmósfera a 0° C contiene un peso molecular gramo de soluto. La presión osmótica es directamente proporcional a la concentración en moles/L y a la temperatura absoluta; no depende de la naturaleza del soluto, ni del disolvente. Sin embargo, las mediciones de la presión osmótica no llevan rápidamente a la determinación del peso molecular. Van't Hoff fue capaz de relacionar la presión osmótica de una disolución con la presión de vapor del disolvente. Además, ya desde 1847 se sabía que la presión de vapor de un disolvente disminuía agregándole un soluto y que el descenso es proporcional a la cantidad de soluto que se adiciona. Aunque ya se sabía lo anterior, aún no se establecían relaciones cuantitativas porque el concepto de peso molecular se iba desarrollando lentamente.³¹

Además, con la invención del ultramicroscopio se pudo ver a las partículas coloidales "danzando" en la disolución,³² como detallaremos más adelante.

En el lapso de 1900-1920, el modelo de la estructura del "agregado" fue propuesto por los químicos orgánicos Carl Dietrich Harries y Rudolf Pummerer (1887-) para el caucho, por Kurt Hess y por el químico suizo Paul Karrer (1889-1971)³³ para la celulosa y por Emil Abderhalden para las proteínas.

Hess era un químico orgánico del *Kaiser Wilhelm Institute für Chemie* en la ciudad de Berlín, Alemania y propuso una fórmula para la celulosa en 1920. En la

³¹ Cf. Idhe, A. J. 1984.

³² Cf. Servos, J. W. 1990.

³³ Por cierto que Karrer también investigó la constitución de los carotenoides, las flavinas y las vitaminas A y B₂ por lo que compartió en 1937 el premio Nobel de Química con Sir Walter Haworth.

década de los años de 1910 había mostrado que la celulosa era un carbohidrato de fórmula empírica (es decir, la representación que indica en qué cantidades numéricas se encuentran los diversos elementos constituyentes de la molécula) $C_6H_{10}O_5$. En la visión de Hess, la celulosa era un agregado de moléculas cíclicas consistente de cinco unidades ($C_6H_{10}O_5$) mantenidas por una fuerza de valencia residual, que era la causante de la conglomeración de las moléculas.

La teoría del agregado afectó el uso de la terminología entre los químicos. Los que apoyaban la teoría de la síntesis usaron la palabra polimerización como sinónimo de agregación molecular. Así, Georg Schroeter profesor de química en el *Tierärztlichen Hochschule* en Berlín para referirse a la polimerización de las cetonas dijo en 1916:

The concept of molecular aggregates cannot be abandoned, wick means that single molecules do not lose their autonomy in a complex. Molecules emit lines of forces as a result of all chemically active forces in their atomic groups. These forces of molecular valences have an independence from the atomic valences. Molecular valences enable single molecules to form a polymer molecule, i.e., a polymolecule.³⁴

Otro asistente de Fischer, Max Bergmann, llamó a las sustancias coloidales "sustancias de un peso molecular pseudo alto". Suponía que la causa de las propiedades coloidales radicaba en la magnitud de las fuerzas de agregación. Pensaba que era necesario desarrollar una química estructural, es decir, una química espacial de fuerzas de agregación y de agregados. En la década de 1920 la teoría del agregado era validada además por el método de cristalografía de rayos X, cuando la difracción³⁵ se empleó para examinar la estructura de los polímeros. En 1925 Johan Rudolph Katz un científico neoirlandés uso la técnica de

³⁴ Citado por Furukawa, Y. 1998, p. 34.

³⁵ La difracción es la propiedad que posee una onda de rodear un obstáculo al ser interrumpida su propagación parcialmente por él. Cuando un luz de rayos X pasa a través de una placa cristalina, se provoca

rayos-X para el caucho y encontró que presentaba una forma cristalina similar a la de la seda y la celulosa, por lo que supuso que tenían una estructura común. Al mismo tiempo, los especialistas en rayos X "observaron que las celdas unitarias de los polímeros eran tan pequeñas en tamaño como las moléculas ordinarias". Así pues, en ese tiempo la mayoría de los cristalógrafos creían que la molécula no podría ser más grande que la celda unitaria y puesto que las celdillas eran pequeñas, también debía serlo la molécula.³⁶

A manera de conclusiones de este capítulo, se puede decir que la química orgánica de la primera mitad del siglo XIX fue analítica y los investigadores se dedicaron fundamentalmente al aislamiento de sustancias orgánicas y al estudio de su composición y propiedades. No es sino hasta finales de ese mismo siglo que esta disciplina comenzó a estudiar la estructura de compuestos orgánicos.

Además, el concepto de isomería fue importante para el estudio posterior y el establecimiento del concepto de macromolécula puesto que de acuerdo a dicho concepto, las propiedades de la materia dependen no sólo de la clase de átomos que la constituyen sino también del arreglo de dichos átomos en la molécula, es decir, de su estructura.

También el concepto de polímero fue un antecedente relevante para el establecimiento del de macromolécula³⁷

Es necesario destacar que los dos enfoques que prevalecieron en los años 30 del siglo XIX, tuvieron una gran importancia. El Estructuralista-orgánico, con sus investigaciones, permitió el desarrollo de las industrias de los colorantes textiles así como una elevada producción de compuestos que se obtuvieron por síntesis

la difracción. Si los haces difractados se reciben sobre una placa fotográfica, la simetría del diagrama de difracción, se relaciona con la simetría de la estructura del cristal

³⁶ Cf. Furukawa, Y. 1998

orgánica. Además, con el trabajo de Fischer y sus colaboradores se pudo determinar la estructura de azúcares, enzimas, purinas y proteínas.

Por otra parte, la invención del ultramicroscopio a principios del siglo XX, al cual nos referiremos en el siguiente capítulo, permitió ampliar la comprensión de las disoluciones coloidales y así se pudo saber que éstas eran heterogéneas y que sus partículas se mantenían sin precipitar, debido al movimiento browniano. Este concepto fue ampliamente empleado también en la segunda década del mismo siglo en el estudio de la química coloidal.

³⁷ Cf. *op. cit.*

CAPÍTULO II TECNOLOGÍAS Y PESO MOLECULAR

Como ya mencioné en la Introducción, en este capítulo expongo algunas de las características de los coloides así como algunas de las técnicas y procedimientos a los que fueron sometidos para determinar su peso molecular.

Además, describo cuáles fueron los tipos de ultracentrífugas que sirvieron para determinar el peso molecular de diferentes macromoléculas y cuyo peso no había podido establecerse pues se requería de cierto desarrollo tecnológico y científico con el que no se contaba en ese momento. Se verá que estas tecnologías fueron muy diferentes a los métodos empleados en la investigación coloidal de fines del siglo XIX y principios del XX.

Finalmente reviso cómo el perfeccionamiento de las ultracentrífugas es un ejemplo de lo que Callon (1987) llama "innovación tecnológica", es decir, el desarrollo tecnológico concebido como una sucesión de etapas desde el nacimiento de una idea (*invention*) hasta su comercialización (*innovation*).

2.1 El problema de la determinación del tamaño de las partículas coloidales

2.1.1 La purificación y obtención de coloides

Como para cualquier molécula, el primer paso en la determinación de sus propiedades, por ejemplo, su peso molecular, es realizar la purificación. En este apartado, primero se revisarán brevemente los coloides y después los soles ya que sus características requirieron del desarrollo de otros métodos de purificación.

En la formación de sistemas dispersos, una cuestión muy importante es la relación que existe entre las condiciones experimentales y el tamaño de las partículas formadas y esto, no solamente se refiere al tamaño promedio sino también a la distribución de los tamaños. Es muy común que se obtengan diferentes tamaños en la producción de coloides.

Los coloides también se llaman *sistemas dispersos*³⁸ y pueden formarse de dos maneras: en la primera, un material muy grueso se subdivide en finas partículas. En la otra, se aglomeran partículas más pequeñas, moléculas o átomos en partículas del tamaño coloidal. Las propiedades de los coloides dependen mucho del tamaño, la forma y la estructura de las partículas cuya determinación es uno de los aspectos más importantes en su química. Así, la partícula se considera la unidad cinética molecular, aún cuando existan lo que Svedberg llama "valencias residuales" en la superficie de la partícula. En dicha superficie se pueden adsorber iones o moléculas debido a la existencia de campos de fuerza eléctrica. Así pues, la partícula constituye su concepto central, a semejanza del de molécula en la química o el de célula en la biología.³⁹

Una forma de obtener sistemas dispersos es al disminuir la solubilidad, por ejemplo, al verter una disolución saturada caliente de ácido palmítico y alcohol en agua hirviendo. Como la solubilidad del ácido palmítico baja muy rápidamente, la sustancia se precipita en forma de partículas finas y se obtiene un líquido opalescente lechoso.⁴⁰

³⁸ En la actualidad los sistemas dispersos se conocen como una suspensión de pequeñas partículas en un medio continuo. El tamaño de las partículas de soluto está comprendido entre 10^{-7} y 10^{-5} cm.

³⁹ Véase Svedberg, T. 1928.

⁴⁰ Cf. *op.cit.*

Con otros procedimientos se pueden obtener también sistemas dispersos con grasas, resinas, hidrocarburos y otras sustancias. Para lograr la estabilidad es necesario hervir los disolventes. En el caso de los soles se debe diseñar un procedimiento para lograr una solubilidad muy baja de la fase dispersa en el medio dispersante.⁴¹

En la caracterización de un coloide, una vez obtenida la estabilidad en un sistema coloidal, se hace necesaria su purificación.

2.1.2 La purificación de los soles

La diálisis, un procedimiento que evita la precipitación, se emplea a menudo para purificar los soles, que son coloides que repelen al disolvente y que además son muy sensibles a la presencia de electrolitos. Esta técnica consiste en colocar el sol en una bolsa de colodión (una disolución de algodón pólvoa en éter y petróleo) que se sumerge en una corriente de agua. Los iones pequeños se difunden a través del colodión y se eliminan por lavado, mientras que las partículas coloidales que son más grandes se retienen en la bolsa. La diálisis permite liberar a un sol de los electrolitos que lo acompañan y de otras impurezas.

Otro método importante para purificar los soles es la electrodiálisis⁴², que se usó a principios del siglo XX. La importancia científica de la electrodiálisis no se reconoció sino hasta 1910, cuando se usó en la purificación de biocoloides, como las proteínas del suero. Este método reduce mucho el tiempo de purificación y también remueve hasta la cantidad más pequeña de electrolitos de ciertos

⁴¹ Cf. *op. cit.*

⁴² La electrodiálisis es la diálisis promovida por medio de una corriente directa la cual arrastra a los iones micromoleculares fuera del sol.

bicoloides. La técnica se usa en la preparación de proteínas, almidón, enzimas y anticuerpos con un grado de purificación desconocido hasta 1928. Algunas proteínas son solubles solamente en agua con un cierto contenido de electrolitos y pueden ser parcialmente precipitadas por diálisis normal, pero para precipitarlas completamente se necesita la electrodiálisis. Así fue posible separar globulinas de soluciones de albúmina de huevo, seroalbúmina y hemoglobina, entre otras.⁴³

2.1.3 La velocidad de cristalización de un coloide según Svedberg

A diferencia de la concepción actual de cristalización, Svedberg llama a la velocidad de formación de las partículas coloidales, “velocidad de cristalización”. Dicho proceso es un fenómeno complejo y puede ocurrir mediante dos mecanismos: la formación en “volumen” o la formación en “superficie”, según lo explica él mismo:

In all condensation processes in liquids we have to distinguish between volume condensation and surface condensation. If we are able to start the condensation process at the same time throughout the whole volume, we get what I call volume condensation, and we get a comparatively equally grained system. On the other hand, if condensation takes place along certain surfaces we have surface condensation and according to the variations in the supply of material for the building up of the various particles we get a more unequally grained disperse system.⁴⁴

De acuerdo a la cita anterior, la formación de las partículas coloidales en superficie que produce un tamaño heterogéneo de las mismas, puede inducir a pensar que el material que se obtiene es un agrupamiento de partículas pequeñas

⁴³ Cf. Svedberg, T. 1928.

⁴⁴ Véase *op.cit.* p. 56.

de tamaño variable más que un conglomerado de partículas grandes de un mismo tamaño.

Ahora bien, la velocidad de cristalización era muy importante para el químico que trabajaba con coloides. En este proceso el depósito de impurezas se debía evitar. Pequeñas adiciones de electrolitos y otras sustancias, influyen mucho en la formación de los coloides y en cierta medida, la acción de estos iones (electrolitos) tiene relación con la tasa de crecimiento de los coloides.

La sobresaturación se logra por enfriamiento o disminuyendo la solubilidad a través de la adición de sustancias en las que la fase dispersa es insoluble.

La velocidad de cristalización de las disoluciones, es decir, la velocidad a la que crecen las partículas, era un indicador muy importante en la química coloidal en la época de Svedberg. Este fenómeno es de gran importancia en la formación de las soluciones coloidales formadas y depende mucho de la tasa de crecimiento de sus partículas. La velocidad se reduce por la presencia de coloides orgánicos, por ejemplo gelatina, aceites y grasas. Los recipientes con los que se trabaja debían estar muy limpios, para preparar coloides libres de electrolitos.⁴⁵

Esta técnica era muy importante como un paso previo en la determinación del peso molecular de los coloides en dicha época.

2.1.4 Determinación del tamaño de la partícula coloidal

La forma más simple y directa de determinar el tamaño de partícula de un coloide es usando el ultramicroscopio. El de rendija fue construido en 1903 por H. Siedentopf, un especialista en óptica, y por Zsigmondy, cuyo fundamento explico

⁴⁵ Cf *op.cit*

a continuación: un rayo de luz muy intenso pasa a través de varias lentes y una rendija, luego el rayo entra a una celda en dirección horizontal. La celda es un tubo rectangular a través del cual fluye el coloide. La eficiencia del ultramicroscopio depende de la intensidad de la fuente de luz, de la apertura del sistema de iluminación, y del poder de emisión de luz de las partículas. Con el ultramicroscopio se obtuvo el número de partículas en un cierto volumen y si se conocía la masa total de la fase dispersa, se obtenía la masa promedio de las partículas.

En muchos casos las partículas son tan pequeñas que no se pueden ver con el ultramicroscopio, por lo que se deposita oro alrededor de partículas pequeñas del mismo metal, para hacerlas lo suficientemente grandes y poder verlas y contarlas con el aparato. Si se conoce la masa de la fase dispersa del sol original, se puede calcular el tamaño de las partículas originales.

Zsigmondy experimentó con soles de oro de grano muy fino y señaló que él había sido capaz de medir la presión osmótica; también midió el tamaño de partícula con el ultramicroscopio y obtuvo valores que coincidían con los calculados mediante las fórmulas matemáticas correspondientes.⁴⁶

2.1.4.1 Determinación del tamaño de partícula por sedimentación y equilibrio de sedimentación.

Ya expliqué antes que el movimiento browniano causa la difusión. Debido a ello, las partículas son llevadas hacia arriba, y, eventualmente, se esparcen uniformemente por todo el disolvente. En contra de esta fuerza que jala hacia arriba, actúa la atracción gravitacional y después de cierto tiempo, el sistema llega

⁴⁶ Cf. Svedberg, T. 1928.

a un equilibrio de sedimentación que se mantiene si el sistema no es perturbado y si las partículas no son muy grandes y pesadas.

El equilibrio de sedimentación, el cual puede ocurrir en un sol de acuerdo a la teoría cinética, se explica de la siguiente manera: en cualquier solución coloidal debe haber un equilibrio entre la presión osmótica (que en los coloides es pequeña porque es una propiedad coligativa que depende sólo del número de partículas presentes en la disolución y no de su tamaño) o la difusión y la fuerza de gravedad, esta última tiende a atraer a las partículas hacia el fondo y la difusión tiende a esparcirlas en el líquido. Después de algún tiempo, como dije antes, estas fuerzas se balancean.

Las partículas coloidales son muy pequeñas y muy ligeras para ser atraídas hasta el fondo por la fuerza gravitacional. Su velocidad de sedimentación es muy lenta y es mayor si se hace que la fuerza de gravedad crezca. Esto lo estudió muy bien el químico sueco Theodor Svedberg quien concluyó que sólo se podría lograr la sedimentación de estas partículas coloidales, con la construcción de un artefacto que girara a altas velocidades incrementando así la fuerza gravitatoria llamado ultracentrífuga. Dicho artefacto fue construido por Svedberg y sus colaboradores en los años 20, según explico con mayor detalle más adelante.

El principio de la ultracentrífuga es el siguiente: la disolución coloidal que se va a estudiar se introduce en una celda transparente que se halla en el rotor de una centrífuga de alta velocidad. Mientras mayor sea la velocidad, mayor será el campo gravitacional que se logra.

Si las partículas de una disolución son del mismo peso, se moverán con la misma velocidad radialmente al eje de rotación y entonces el límite del soluto que sedimenta en la celda, aparece muy bien definido. Con el uso de una

ultracentrífuga, hay dos formas para determinar el tamaño de la partícula y el peso molecular: a) por el método de la velocidad y b) por el método del equilibrio. El primero se fundamenta en realizar mediciones de desplazamiento en intervalos definidos de tiempo. En el segundo método, es decir, el de la velocidad de sedimentación, se considera la velocidad constante con la que una partícula esférica cae en un líquido. Si se mide la velocidad de caída y se conoce la viscosidad del líquido⁴⁷, la diferencia en la densidad entre la partícula y el líquido y la constante de gravitación (g), se puede calcular el tamaño de la partícula. Cuando se mide la tasa de caída de las partículas, la solución se encierra en una celda entre dos paredes paralelas de vidrio de manera que la distancia entre la pared y la partícula sea comparativamente pequeña.

Si las partículas no son esféricas, se obtiene un "radio equivalente", es decir, el radio de una partícula esférica imaginaria de la misma sustancia con la velocidad de sedimentación observada. La velocidad de sedimentación no se determina, sino que se continúa la centrifugación hasta que el límite de las partículas sedimentadas se vuelve estacionario, lo que indica que se ha alcanzado el equilibrio entre la sedimentación y las velocidades de difusión.⁴⁸

2.2 Propiedades de los coloides

2.2.1 El movimiento browniano

Las propiedades de los coloides dependen mucho del movimiento de las partículas y por ello el estudio del movimiento browniano, que es una propiedad

⁴⁷ La viscosidad es la resistencia que encuentran las unidades materiales de un líquido para resbalar unas sobre otras. Es una medida del rozamiento interno.

⁴⁸Cf Svedberg, T. 1928.

cinética de los sistemas dispersos, es muy importante para la ciencia coloidal. Este movimiento fue estudiado por el botánico Robert Brown en 1826, quien examinó bajo el microscopio granos de polen de *Clarckia pulchella* suspendidos en agua y observó que muchas de las partículas se hallaban en movimiento constante, de rotación y de traslación. Brown examinó otras muestras como trozos de planas vivas y muertas, minerales, fósiles, tierras, resinas, metales y observó resultados muy parecidos y señaló que el movimiento "no aparece ni de corrientes en el fluido ni de su evaporación gradual, sino que proviene de la propia partícula".⁴⁹

La primera explicación de este movimiento se debe a Norbert Wiener (1894-1964), un matemático norteamericano quien de 1920 a 1923 estudió este movimiento y señaló que se debía al bombardeo irregular de las partículas suspendidas por las moléculas del líquido. Según la teoría cinética, las moléculas de cualquier líquido o gas se mueven de manera continua e irregular, lo que determina la temperatura del gas o del líquido.

La comprensión del movimiento browniano se incrementó con el uso del ultramicroscopio (un aparato provisto de un sistema óptico que permite ver objetos de dimensiones más pequeñas que los que se perciben con el microscopio). Cuando las partículas coloidales se observan en el ultramicroscopio, las cuales son más pequeñas que los granos visibles de polen, se ven moviéndose a gran velocidad. El movimiento browniano se observa si las partículas tienen un diámetro no mayor de 5 micras⁵⁰.

⁴⁹ Citado por Svedberg, *op. cit.*

⁵⁰ Cf. Jirgensons, B. y M. E. Straumairos, 1965.

En 1905 el químico alemán Richard Adolf Zsigmondy estudió coloides con el ultramicroscopio y concluyó que el movimiento de las partículas es más vigoroso conforme son más pequeñas; si la temperatura de la solución se mantiene constante, el movimiento no depende de la dirección del rayo de luz, del tiempo de iluminación ni de la intensidad de la luz; que el movimiento no se puede explicar por cambios en la concentración debidos a la evaporación ya que se han hecho observaciones en celdas completamente cerradas; el movimiento no cambia con el tiempo y permanece igual por meses y aún años y que la intensidad del movimiento aumenta con la temperatura.

A temperatura constante todas las partículas y moléculas de un coloide tienen la misma energía cinética promedio. Sin embargo, la masa de las partículas grandes es mucho mayor que la de las más pequeñas y la masa de las moléculas del medio, por ejemplo, agua (fase dispersante) es muy pequeña, por lo que la velocidad de las partículas diminutas debe ser mayor que la de las grandes y la velocidad de las moléculas de agua debe ser relativamente grande en extremo.⁵¹

2.2.2 La difusión en los coloides

Debido a que las partículas coloidales se mueven continuamente, se difunden, es decir, se esparcen en el disolvente. La difusión es, por lo tanto, un resultado del movimiento browniano. La velocidad de la difusión es mucho más pequeña que la velocidad promedio del movimiento browniano de una partícula. Mientras más grandes sean las partículas, menor es la velocidad de difusión, la cual está caracterizada por el coeficiente de difusión o constante de difusión, o sea el peso

de material que pasa en un segundo a través de un plano de 1 cm de superficie cuando el gradiente de concentración es la unidad, por ejemplo, si se tiene en el fondo de un cilindro de 1 cm una solución 1 Molar (1M) y se le añade disolvente, el coeficiente de difusión va a ser la cantidad de soluto que en un segundo se ha dispersado 1 cm de profundidad dentro del disolvente⁵², y va ser directamente proporcional a la temperatura e inversamente proporcional al radio de la partícula y a la viscosidad del medio, en sistemas monodispersos.

La velocidad de difusión también puede estimarse en observaciones hechas en un ultramicroscopio o por ultracentrifugación.

2.3 El desarrollo de artefactos tecnológicos

2.3.1 El trabajo de Theodor Svedberg

El químico sueco Theodor Svedberg (1884-1971), entre 1905 y 1912, se dedicó al estudio de la química coloidal y esto lo llevó a construir en 1924 la primera ultracentrífuga con la colaboración de James Burton Nichols, en la Universidad de Wisconsin, lo que le permitió el registro fotográfico de la sedimentación de coloides. Construyó el aparato en Estados Unidos y regresó a Suecia en donde perfeccionó distintos modelos hasta 1937.⁵³ Aunque esto no hubiera sido posible sin el financiamiento que tuvo Svedberg, tal apoyo económico también fue dado por la Fundación Rockefeller la cual en 1936 le dio 250, 000 dólares. Si bien es cierto que en este trabajo no se ha analizado el papel que jugó el financiamiento de dicha Fundación en los orígenes de la

⁵¹ Cf. *op. cit.*

⁵² Cf. *ibid.*

⁵³ Cf. Elzen, B. 1986.

biología molecular, es innegable que su papel fue determinante, como lo han mostrado Kay (1993) y más recientemente Morange (1998), entre otros. De todas formas, sí debemos decir que el concepto de macromolécula se legitimó por medio y gracias al gran apoyo económico que hubo en esa época.

En la Universidad de Uppsala, Suecia, Svedberg incursionó en la nueva química coloidal y con las herramientas de la fisicoquímica abordó el problema de la reproducción de coloides estables que le permitieron el estudio del tamaño de partícula y otras propiedades físicas.

En este apartado profundizaré en el tema de los usos de la ultracentrífuga en la química coloidal y cómo, paradójicamente, el fortalecimiento de tal campo creó las bases para que se validara el concepto de macromolécula, derribando la restricción del peso molecular máximo de 5,000 daltons, que constituía un concepto básico de la mencionada disciplina.

Desde la primera década del siglo XX, hubo intentos por determinar el peso de las partículas coloidales por sedimentación y difusión. Los experimentos de Svedberg y sus colaboradores para obtener la distribución del tamaño de partícula en sistemas dispersos refutaron dramáticamente la restricción del peso máximo: por ejemplo, determinaron que el peso molecular de la hemoglobina de caballo era aproximadamente de 66, 800 daltons y ampliaron el universo de la fisicoquímica al legitimar el concepto de *macromolécula*, un tipo de materia con características propias que, al irse definiendo, iban a permitir explicar fenómenos que ocupaban destacadamente la atención de los fisiólogos de la época, como el "cálculo del poder respiratorio de la sangre" o resolverían problemas relacionados

con el estudio de "sistemas naturales que aparecen en los organismos" o con la síntesis de "productos técnicos de gran importancia"⁵⁴.

El científico coloidal estaba consciente de que en su época hacía falta un método confiable para determinar los pesos moleculares de las proteínas y esto era un obstáculo muy importante para que hubiera un progreso en su conocimiento. Refiriéndose a la hemoglobina en particular, dicen Svedberg y Fahraeus: "Los métodos ordinarios basados en las determinaciones del punto de congelación, del punto de ebullición y la presión de vapor por supuesto que fracasan para una sustancia de tan alto peso molecular..."⁵⁵

En el periodo de 1905-1912 Svedberg se dedicó al estudio de la química coloidal y esto lo llevó a construir, en 1924, una primera ultracentrífuga con la colaboración de James Burton Nichols.

De acuerdo a la ciencia coloidal (así se le llamaba a principios del siglo XX a la química coloidal), se considera que las propiedades de los coloides dependen en gran medida del tamaño, la forma y la estructura de las partículas, por lo que su determinación es muy importante. Los métodos que se utilizaron para determinarlas eran de naturaleza física; la partícula es considerada como una unidad cinética molecular a pesar del campo de fuerzas superficiales que la rodean. Aunque muchos de los procedimientos que Svedberg y sus colaboradores emplearon se basaban en el estudio de las diferentes propiedades físicas de la partícula, sólo les permitió llegar a conclusiones indirectas con alguna certeza

⁵⁴ Cf. Svedberg, T. 1928.

⁵⁵ Cf. Svedberg, T. y R. Fahraeus. 1926.

sobre el tamaño, la forma y la estructura, y muy rara vez obtuvieron un sistema disperso con partículas de igual forma o tamaño.⁵⁶

Debido a que la fuerza de gravedad en la tierra no es lo suficientemente fuerte como para poder determinar el tamaño de partículas muy pequeñas por el método de sedimentación, Svedberg pensó que usando una fuerza centrífuga en lugar de la fuerza de gravedad era posible extender el rango del método de sedimentación considerablemente. Al respecto, Svedberg dijo:

There is another possibility of using sedimentation methods for the determination of particle sizes and molecular weights, namely measurements of the sedimentation equilibrium, in gravitational and especially in centrifugal fields. It is easily understood that for this purpose it is more advantageous to use weaker centrifugal fields than for the corresponding determinations of the sedimentation velocity⁵⁷

De acuerdo a Jirgensons (1962), el método de sedimentación por medio de la ultracentrífuga llevado a cabo por Svedberg y sus colaboradores en el lapso de 1924-1938 se consideró uno de los métodos estándar más confiables en la determinación del peso molecular. La determinación de la distribución de los tamaños de partícula en soles de oro de grano fino fueron determinados por Rinde y Svedberg mediante estos métodos. Rinde estudió el equilibrio de sedimentación en soles de oro en campos gravitacionales y centrífugos y calculó la distribución de los tamaños de partícula.

Un hecho importante para Svedberg fue decidir, por medio de los métodos de ultracentrifugación, si las sustancias disueltas de elevado peso molecular o un coloide son uniformes con respecto al tamaño de partícula y por consiguiente, determinar si una solución de proteína contenía una especie molecular única o si se trataba de una mezcla. Esta posibilidad dependía de la separación de las

⁵⁶ Cf. *op. cit.*

partículas de diferente tamaño que ocurre durante la centrifugación a cuenta de sus diferentes velocidades de sedimentación o equilibrio de sedimentación. En tales casos, por consiguiente, las barreras se vuelven mucho más difusas de lo que podrían corresponder sólo a la difusión y en el equilibrio de sedimentación los valores más altos del peso molecular se obtienen en el fondo de la celda.

Svedberg diseñó un método para medir los desplazamientos de las partículas en el ultramicroscopio de ranura a intervalos constantes de tiempo. Cuando las partículas se cuentan, se observa cierta parte de la celda de un volumen conocido.

El científico coloidal sabía muy bien que el ultramicroscopio tenía dos limitaciones: la primera era que sólo se utilizaba en la determinación de dimensiones mínimas de partículas de materiales que puedan ser afectadas favorablemente por la luz; los coloides como proteínas, almidón, celulosa y otros era imposible que se resolvieran con el ultramicroscopio; la segunda era que sólo daba información incompleta respecto a los distintos tamaños de partículas presentes en un solo coloide, es decir, no podía determinarse la distribución de dichos tamaños.

Sin embargo, intentó usar el ultramicroscopio y aplicar el modelo de Einstein al movimiento browniano de las partículas suspendidas, consideradas como pequeñas esferas de radio r , de donde es posible deducir su distribución de tamaños, aunque esto requería de la medición ultramicroscópica de una gran cantidad de desplazamientos en un número suficientemente grande de partículas para poder obtener desplazamientos promedio que fuesen estadísticamente confiables. Esta dificultad experimental llevó a Svedberg a abandonar este camino. No obstante, el reconocer que las partículas presentan movimiento

⁵⁷ Véase Svedberg, T. 1928. p. 149.

browniano le haría reflexionar: "hemos sido capaces de verificar esta teoría [la de Einstein] y hemos encontrado que las partículas se comportan en realidad como si fuesen *moléculas pesadas* cuyo peso molecular sería el peso correspondiente al de la partícula".⁵⁸

Con su colega Hermann Rinde, Svedberg recurrió a técnicas de sedimentación por gravedad. Diseña así, una "balanza de autorregistro" que mide alteraciones eléctricas producidas por el material que se sedimenta en una placa y que permite calcular la distribución de tamaños de cantidades tan pequeñas como 0.02 g con una precisión de 0.0001 g, que si bien constituía un avance en la búsqueda, era válido sólo para partículas relativamente gruesas.

El paso siguiente sería aplicar la idea de la sedimentación creando un campo gravitatorio artificial mediante la centrifugación del coloide. El fundamento físico es una consecuencia de la mecánica newtoniana y de la dinámica de fluidos que se había desarrollado desde el siglo XVIII hasta los albores del XX⁵⁹. Ahora bien, el principio de la ultracentrifugación a grandes velocidades, consistía en lo siguiente: como una consecuencia de la ecuación de movimiento de las partículas en rotación y de la que corresponde a su difusión en el fluido, le permitió a Svedberg deducir que después de un lapso significativamente largo, el número de partículas que se mueven hacia la periferia por el empuje de la centrífuga, es igual al número de las que se mueven, por difusión, hacia el centro de giro. En ese momento la concentración c de partículas suspendidas presenta un gradiente que ya no va a cambiar y depende del peso molecular M de la fase dispersa. Esto permite calcular M en función de la concentración c observada a intervalos regulares

⁵⁸ Cf. *op.cit.*

⁵⁹ Cf. *ibid.*

desde el centro de rotación y de variables controladas como la velocidad angular de la centrifuga, la temperatura absoluta y la viscosidad del coloide. Con la aplicación de este método, en 1924 Rinde y Svedberg construyeron una centrifuga que permitía obtener un campo de fuerza de aproximadamente 7 mil veces el de la gravedad y una velocidad máxima de unas 12,000 r.p.m. Con este artefacto fue posible determinar dimensiones de partículas y su distribución, hasta llegar a las invisibles para el ultramicroscopio. En ese mismo año Svedberg y sus colaboradores fueron capaces de lograr una sedimentación impecable en campos centrífugos de 5 000 veces la fuerza de gravedad para determinar la distribución del tamaño en soles de oro de grano muy fino.

La primera aplicación de este método a soluciones de hemoglobina de caballo llevaron a Svedberg y Robin Fahraeus a concluir con cautela que "las soluciones... están hechas de moléculas que contienen 4 grupos de peso molecular 16700; esto es, que el peso molecular de la hemoglobina en solución acuosa es probablemente de 66800". Las reservas irían, después, cayendo una a una.

Cuando Fahraeus y Svedberg estudiaron la hemoglobina de sangre de caballo encontraron que la parte superior de la celda tenía cierto arreglo, y estaba separada del resto por una frontera. Todas las partículas parecían estar precipitadas a la misma velocidad, lo que indicaba que todas ellas podrían ser del mismo tamaño. Determinaron el peso de partícula de la hemoglobina por medio de mediciones de sedimentación⁶⁰. En aquella ocasión, el estudio de la hemoglobina se había descartado porque se le adjudicaba un peso molecular de 16,000 daltons. Sverbeg comentó que "le había despertado a media noche una

⁶⁰ El aparato era una centrifuga con turbina de petróleo con una fuerza centrifuga correspondiente a 94,000 veces la gravedad. La muestra que va a ser estudiada se encierra en una celda provista de ventanas paralelas de cuarzo.

llamada de Fahraeus que estaba siguiendo la marcha del experimento y gritaba: "Esto... estoy viendo cierto aclaramiento". Svedberg corrió hacia el instituto, y realmente se veía un marcado aligeramiento del color en la parte superior de la célula; la hemoglobina estaba sedimentándose⁶¹. Este hallazgo le permitió a Svedberg obtener apoyo económico de Suecia. Con dicho financiamiento adicional al que recibiera de la Fundación Rockefeller, Svedberg y sus colaboradores F. Ljunström y A. Lysholm mejoraron la ultracentrífuga y obtuvieron la sedimentación en campos de 100,000 veces la gravedad. ⁶²

En 1925-26 con los recursos del Fondo de Investigación Médica Anderssons y del Fondo Nobel de Química, Lysholm y Svedberg construyeron una ultracentrífuga de mayor velocidad de revolución: 42, 000 r.p.m. con la que abarcaron todo el campo de los coloides, "con ello llegamos a un campo de máxima importancia teórica y práctica: sustancias de alto peso molecular, como la hemoglobina, proteínas, el almidón, etc. No se ha llegado al límite de lo posible", dijo Svedberg en su conferencia del Nobel, obtenido "por su obra sobre los sistemas dispersos", en 1926. Estos trabajos serían conocidos en Alemania por científicos como Hermann Staudinger, quien estudiaba el concepto de macromolécula.

En 1931 Svedberg y Boestad mejoraron la ultracentrífuga y necesariamente modificaron sus planteamientos teóricos y tecnológicos al construir otro aparato.⁶³ Hicieron mediciones de la sedimentación a 200,000 veces la

⁶¹ Citado por Olby. R. 1991. p. 43

⁶² La fundación médica sueca Therese och Johan Anderssons Minne le otorgó los recursos financieros para construir una ultracentrífuga de alta velocidad con la finalidad de estudiar el comportamiento de las proteínas en campos centrifugos intensos.

⁶³ Aquí es pertinente mencionar lo que citan Bikjer, Hughes y Pinch. 1987: "Science and technology have become intermixed. Modern technology involve scientists who 'do' technology and technologists who function as scientists".

gravedad. La altura de la columna de la solución coloidal fue de 12 mm y a una velocidad de 54,000 r.p.m. Con la misma altura de la columna se alcanzó 260,000 veces la gravedad a principios de 1932; 300,000 en la primavera de ese mismo año y 400, 000 en la primavera de 1933. A fines de ese mismo año se hicieron mediciones de sedimentación en campos superiores a 600,000 veces la gravedad y por arriba de 900,000 veces la gravedad en el año de 1934. Sin embargo, los rotores en esos experimentos explotaron después de usarse durante poco tiempo.⁶⁴

Los métodos de centrifugación tienen varias ventajas sobre el método de la presión osmótica debido a que se evitan las dificultades relacionadas con el uso de membranas. Las determinaciones se pueden realizar en soluciones muy diluidas lo que facilita la determinación, en los casos en los que hay complicaciones debidas a la agregación, la formación de gel⁶⁵ y que luego aparecen en soluciones más concentradas. Además, la solubilidad de algunas proteínas es tan baja que solamente pueden emplearse pequeñas concentraciones.

Algunas proteínas tienen un peso molecular tan alto que el método de centrifugación es la única posibilidad para determinar dicho peso.

Svedberg y sus colaboradores también estudiaron y determinaron el peso molecular de una gran cantidad de proteínas como la hemoglobina humana, la seroalbúmina de caballo, hemocianinas, tiroglobulina, citocromo c, lactoglobulina, siempre apoyándose en el perfeccionamiento de los artefactos. No obstante, para Svedberg sólo era el principio, según lo apuntó en 1938:

⁶⁴ Cf. Svedberg, T. 1938.

⁶⁵ Los gels son sistemas coloidales liofílicos, es decir, coloides que atraen al disolvente

The utilization of the ultracentrifuge for the study of high molecular compounds is only beginning. As research goes on, new problems present themselves for treatment with this new tool. So far the main interest of applications has been in the field of biology and medicine because of the various kinds of new information which the ultracentrifuge has made available with regard to the behavior of the proteins, those substances of paramount importance to all living beings. But there are also the vast fields of carbohydrates, the hydrocarbons, and the sythetic organic high-molecular compounds. A number of important chemical industries are handling stuffs belonging to one or the other of these classes of substances. The research laboratories connected with such industries are beginning to realize that the ultracentrifuge may be able to render services of great value in elucidating the properties of the molecules and particles which are the building stones of cellulose, artificial silk, varnishes, rubber, dyes, and many others products, thus helping us to gain information about many of the native and artificial molecular systems which are now in the center of technical interest.⁶⁶

En 1938 la Royal Society organizó un evento sobre "La molécula de proteína" y Svedberg dijo que la propuesta de celebrar tal reunión "le hubiera parecido descabellada" unos años atrás y también señaló:

"Tenemos razones para creer que las partículas de las soluciones proteínicas y de los cristales de proteínas están construidas siguiendo un plan que hace a cada átomo indispensable para la constitución de la estructura. La eliminación de un solo átomo lleva consigo la pérdida de individualidad... Por lo tanto, las reacciones proteínicas son sucesos elementales que necesariamente deben obedecer las leyes de la mecánica cuántica".⁶⁷

El camino seguido por Svedberg y sus colaboradores muestra con mucha claridad, la interacción existente entre la construcción y profundización del conocimiento y el auge de la tecnología. El desarrollo de instrumentos como la ultracentrífuga y la divulgación de sus hallazgos y estudios en diferentes congresos y encuentros, permitió avanzar en la noción de macromolécula,

⁶⁶ Véase Svedberg, T. 1938, pp. 126-127.

⁶⁷ Citado por Olby. R. 1991, p. 45.

independientemente de las teorías prevalecientes de la química coloidal. Por esto último, estoy de acuerdo con Galison cuando dice a este respecto:

The design and refinement of instruments cuts across experimental programs. Instrument builders have their own journals, their own publications, their own exchange of machine components, designs, and, in more recent times, computer programs. Instruments often link together experiments that may appear unrelated when specified only at the level of results and theoretical questions. Instruments embody continuities of practice, expertise, and objects.⁶⁸

En efecto, en este caso, el desarrollo de la ultracentrífuga adquirió un ímpetu propio y su utilización abrió nuevos campos a la investigación.

Theodor Svedberg, como mencioné antes, fue galardonado con el premio Nobel de Química, cuando se publicaron sus experimentos sobre las proteínas. Sus estudios sobre la ultracentrífuga le sirvieron, como indiqué anteriormente, para determinar por primera vez los pesos moleculares de la hemoglobina y la ovoalbúmina, entre muchas otras⁶⁹.

Algunos bioquímicos, entre ellos Karl P. Link no estaban de acuerdo en que se definieran las "moléculas" siguiendo las técnicas de Svedberg, que dependían exclusivamente de la tecnología desarrollada por este último. En una reunión Link le dijo a sus colegas aquellas palabras de Paracelso: "El poder para reconocer e ir tras la verdad, no puede ser conferido por grados académicos". Lo dijo el mismo día que atacó a Svedberg al señalar:

Have the U.C. (ultracentrifuge) boys, in contrast to the organic chemist, defined the "molecules" they are measuring in such terms that fellow scientists and border scientists, whom they presumably are attempting to help, know what they are talking about? Have the U.C. boys not appropriated for their use a term (molecules) which has a definite, precise, and workable connotation in the chemical laboratories of the world at large, and are they not using it in a manner that leads to absurdity and confusion rather than clarity? Are the U.C. boys not making up new rules of their game as they go along...? And have they not called

⁶⁸ Véase Galison, P. 1998. p. 209

⁶⁹ Cf. Kay, L. 1993

in the advertizing [sic] departments and the prestige of prizes and honorary degrees to tell the world of their great mechanical and engineering skill?⁷⁰.

Como hace ver la cita anterior, una parte de la oposición a los resultados de Svedberg se debía a la convicción de que no bastaba contar con recursos tecnológicos para cambiar los conceptos y teorías de la química. Pero otra cuestión de fondo también era la siguiente: hasta ese momento el único laboratorio que tenía una ultracentrífuga era el de Svedberg; no era posible por ello corroborar independientemente sus resultados. Por lo tanto, a los químicos no les quedaba más que hacer sorna y criticar la dependencia del concepto de macromolécula de un entorno tecnológico específico.

2.3.2 Las ultracentrífugas de Beams y Pickels

Por su parte, a principios de los años 30 en la Universidad de Virginia, Jesse Wakegield Beams y Edward Greydon Pickels con base en el trabajo de diseño de ultracentrífugas de Svedberg, desarrollaron varios rotores que podrían permitir la observación del proceso de sedimentación durante la centrifugación. Beams diseñó un aparato para producir velocidad rotacional alta en el que el rotor no era necesario que estuviera al vacío.

Beams y Pickels diseñaron diferentes tipos de rotores de distintos tamaños, pesos y formas. Una ventaja de sus aparatos era que el rotor no tenía que ser balanceado dinámicamente con un cuidado extremo debido a que el ajuste automático del amortiguador de aire permitía al rotor tener su propio eje de rotación dentro de ciertos límites. Los rotores se desbalanceaban a propósito haciéndoles pequeños hoyos en la periferia y esto les permitía girar libremente

⁷⁰ Citado por Kay, *op.cit.* p. 114.

sobre el amortiguador. Esta libertad hace que el rotor encuentre su propio eje de rotación y permite el montaje del aparato⁷¹. Con el fin de aumentar la fuerza de torsión ejercida sobre el rotor por el choque de los chorros de aire, los rotores poseen ranuras. El número de ranuras y su profundidad depende del tamaño del rotor; para los rotores de mayor tamaño que giran más lentamente, las ranuras son más profundas.

La copa del estator⁷² sostiene el cono del mismo. El estator tiene una parte exterior y otra interior y ambas son metálicas. Beams y Pickels construyeron estatores lo suficientemente pequeños para acomodar rotores de 4 mm. No obstante que el estator era capaz de ser sujetado rígidamente y aún así funcionar adecuadamente, era mucho mejor montarlo en soportes flexibles siempre que fuera posible. Los chorros de aire que llegan a las ranuras del rotor, así como las asimetrías en el rotor producen vibraciones en el aire y éstas se comunican al estator y su montaje. A ciertas frecuencias se puede producir resonancia a menos que el montaje del estator esté hecho de tal forma que las amortigüe. Si el rotor se acelera muy rápidamente pasará por esas frecuencias críticas tan rápidamente que no causará mucho problema, sin embargo, es mejor mantener las vibraciones amortiguadas en el montaje cuando sea posible.

El estator se construía con aleaciones metálicas como bronce, latón, duraluminio o acero suave.

Beams y Pickels diseñaron rotores de tamaño pequeño siempre que fue posible, para reducir la resistencia del aire al mínimo. La resistencia que experimenta un rotor girando en un gas depende de la naturaleza del gas y puede

⁷¹ Cf. Beams, J.W. y E.G.Pickels. 1935.

⁷² El estator es un circuito fijo de un motor eléctrico, dentro del cual gira el rotor.

ser considerablemente más pequeña si el rotor se rodea con hidrógeno en lugar de aire. Si se usa hidrógeno tanto para impulsar el rotor como para rodearlo, se obtienen velocidades rotacionales mucho más altas. Beams y Pickels obtuvieron velocidades rotacionales por arriba de 20,000 r.p.s. con un rotor de 9 mm impulsado con hidrógeno a 160 libras por pulgada cuadrada, con lo que la aceleración centrípeta en la periferia del rotor fue de más de 7 millones de veces la aceleración de la gravedad.

Svedberg se refirió a las ultracentrífugas de Beams, y, promoviendo la suya dijo:

These new types of ultracentrifuge promise to be of great service in many cases, although the resolving power has not yet been pushed to the height obtainable with the steel rotor of the oil-turbine ultracentrifuge.⁷³

Hasta 1962 las ultracentrífugas movidas eléctricamente y diseñadas por Pickels eran los instrumentos estándar. Todas las partes del instrumento eran construidas en un albergue de aproximadamente 2 metros de largo, el aparato pesaba 1100 kg y debido a que tenía vibración aislada, no necesitaba alguna cimentación especial. El rotor se operaba a cerca de 60 000 r. p. m. y era manejado con un motor eléctrico.⁷⁴

La ultracentrífuga de Svedberg se enfrentaba a restricciones específicas porque se requerían habilidades muy especializadas para su construcción y eran muy costosas. Así pues, la ultracentrífuga con turbina de aceite fue un fracaso en el terreno comercial. Pickels en cambio, produjo ultracentrífugas a un precio equivalente a una tercera parte de la del tipo de Svedberg con turbina de aceite y

⁷³ Véase Svedberg, T. 1938. p. 116.

⁷⁴ Cfr. *op. cit.*.

pronto las ultracentrifugas de Pickels, por ser más baratas y tener un manejo más fácil, se volvieron un éxito comercial⁷⁵.

Durante los años treinta del siglo XX el estudio de la química de las proteínas tuvo una actividad constante, y de hecho esto marca la primera etapa en el desarrollo de lo que sería la biología molecular. Los programas de investigación pugnaban por explicar la composición y estructura de las proteínas, y esto dependía de técnicas e instrumentos como la ultracentrifuga, la electroforesis y las investigaciones por difracción de rayos X. Estas tecnologías fueron básicas para la investigación biológica, la cual requería obtener aparatos costosos, para lo cual a su vez necesitaba grandes recursos financieros y el acceso a aparatos sofisticados, lo cual dio a los científicos gran prestigio⁷⁶. En este contexto, la ultracentrifuga de Svedberg fue pronto sustituida por los modelos de Beams y Pickels, con lo cual se contribuyó a la difusión de la investigación molecular de la vida.

⁷⁵ Cfr. Elven, B. 1986.

⁷⁶ Cfr. Kay, L. 1993.

CAPÍTULO III EL CONCEPTO DE MACROMOLÉCULA

En este capítulo me referiré a la forma en que el trabajo del químico alemán Hermann Staudinger (1881-1965), en el contexto del desarrollo tecnológico que nos ocupa, permitió establecer el concepto de macromolécula y cuáles fueron las luchas a las que se enfrentó con los defensores de la teoría del "agregado". Posteriormente mostraré de qué manera se reforzó el concepto de macromolécula en América del Norte con los desarrollos teóricos y experimentales de Wallace Carothers, en la Compañía DuPont.

3.1 El trabajo de Hermann Staudinger

Staudinger perteneció a la tradición de la química orgánica estructuralista. Como vimos antes, dicha tradición considera a las macromoléculas como las que contienen entre 10^3 y 10^9 – 1,000 a 1,000,000,000- átomos unidos por enlaces covalentes.

Este químico se oponía al enfoque Fisicalista predominante. Para él, los compuestos macromoleculares se estructuran de acuerdo a los mismos principios de la química orgánica clásica. Sin embargo, pese a su enfoque estructuralista, la teoría de este científico tuvo oposición tanto de los representantes de la corriente Fisicalista como de los estructuralistas. La controversia prevaleció hasta mediados de la década los años 30, cuando se resolvió y no sólo se reconoció la importancia del concepto de macromolécula sino que las estrategias de investigación de la nascente biología molecular, se guiaron por él.

En Halle, en 1903 Staudinger estudió los ésteres malónicos de compuestos insaturados, como parte de su tesis doctoral. Luego, en 1905 descubre una nueva familia: las cetonas. El estudio de estos compuestos lo incentivó para estudiar la polimerización, ya que observó que las cetonas muy reactivas se polimerizaban a dímeros de cadena cerrada de cuatro miembros, es decir, eran derivados del ciclobutano, y estas moléculas se dividían a su vez por pirólisis⁷⁷. Esto llevó a Staudinger al estudio de otras moléculas como los terpenos y en 1911 estableció que los terpenos como el limoneno se descomponían en isopreno, compuesto conocido como la unidad básica del caucho natural.⁷⁸ Luego Staudinger polimerizó el isopreno lo que lo llevó a la estructura del caucho en 1910.

En 1917 Staudinger acudió al encuentro de la Sociedad Suiza para la Industria Química y en su conferencia *Kaustschuksynthese* señaló:

Afterwards I adopt Pickles' work which states that in the rubber formation the isoprene molecules get together at the ends, namely, the 1,4-position, and that hundreds of isoprene molecules form the large rubber molecules which can be observed through the ultramicroscope, and which determine the colloidal properties of rubber.⁷⁹

Samuel Shrowder Pickles, químico inglés, estudioso del caucho, anunció en el encuentro anual de la British Association for the Advancement of Science, que la preparación del caucho artificial en el laboratorio a partir de isopreno era prácticamente completa. Después, en su artículo publicado en 1910 en el *Journal of the Chemical Society*, Pickles se apoyó en la idea de Carl Dietrich Harries en el sentido de que la estructura del caucho consistía en un agregado físico de moléculas de dimetilciclooctadieno (C₁₀ H₁₆), es decir, de dos unidades de isopreno. Al respecto, Pickles dijo textualmente en el artículo: "The single molecule

⁷⁷ La pirólisis es la descomposición de una sustancia por la acción del calor.

⁷⁸ Cfr. Furukawa, Y. 1998

[dimetilciclooctadieno] is regarded [by Harries] as the 'chemical' molecule, and the polymerised aggregate as the 'physical' molecule. The extent of polymerisation ... is undefined".

Harries era un químico orgánico asistente de Emil Fischer y Jefe del First Chemical Institute de Berlín y sus estudios estuvieron especialmente relacionados con el caucho. Él desarrolló un método de estudio que consistió en adicionar ozono al caucho para descomponerlo y determinar su estructura. Mediante estas investigaciones concluyó que el caucho tenía una estructura cíclica de ocho miembros y que las moléculas se sostenían por fuerzas agregadas. En 1905 propuso que la composición del producto ozonolizado era $C_{10}H_{16}O_6$.

Por su parte, Staudinger se apoyó en las conclusiones de Pickles en el sentido de que la polimerización del isopreno era un proceso meramente químico y que durante dicho proceso, las moléculas se unían para formar largas cadenas de acuerdo al concepto de enlace valencia, propuesto antes por Kekulé. Para Staudinger, el caucho natural no era más que una larga cadena en la que cientos de unidades de isopreno formaban la molécula grande.⁸⁰ En 1920 en la revista científica *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* reiteraba su idea de que los productos de la polimerización se podrían explicar por las valencias de Kekulé y prescindir de las valencias secundarias:

And therefore I believe that from the available observational material, such assumptions [of molecular compounds which are held together by secondary valences] as to the origin of polymerization products do not have to be made; it is much more likely that different types of polymerization products... can be explained satisfactorily by normal valences, and as far as possible the properties of the

⁷⁹ Citado por Furukawa, Y. 1998. p. 61.

⁸⁰ Cfr. *op. cit.*

compounds can continue to be expressed straightforwardly in organic chemistry by normal valence formulas.⁸¹

Pickles pertenecía a la escuela estructuralista y sostenía que las propiedades de la materia sólo se explican en términos de la estructura molecular. Pero mientras Pickles pensaba que la molécula de caucho era un compuesto cíclico, Staudinger consideró que las moléculas de isopreno se unen para formar cadenas muy largas sólo mediante enlace valencia.

Staudinger reivindicó la definición de Berzelius de polimerismo y proporcionó formulas de cadena larga como el poliestireno y el caucho. En 1922, él y su alumno Jakob Fritsche, diseñaron un experimento hidrogenando el caucho a 250°C y 100 atmósferas de presión y hallaron que las propiedades del hidrocaucho eran muy parecidas a las del caucho natural y aunque el hidrocaucho no cristalizaba, producía una disolución coloidal como el caucho, por lo tanto, ellos pudieron concluir que las partículas coloidales de caucho no eran agregados de moléculas pequeñas como aseguraba Harries, mantenidas juntas por valencias parciales, sino moléculas gigantes, por lo que, seguro de lo que decía, Staudinger afirmó:

The essential proof for the existence of macromolecules was adduced by classical organic chemical methods via polymer analogous reactions; thus, polymers were converted into their derivatives without their degree of polymerization being changed. This is proved further when such polymer analogous reactions are carried out on the high and low molecular parts of a polymer homologous series, as in many cases was done.⁸²

Entre los representantes de la teoría rival, la del agregado, se encontraba Rudolf Pummerer, quien estudió la química del caucho y durante la Primera

⁸¹ Citado por Furukawa, *op. cit.* p. 64.

⁸² Citado en *op. cit.* p. 66.

Guerra Mundial hizo investigaciones de los cauchos metilados con el objetivo de perfeccionar las máscaras anti-gas. En 1922 Pummerer propone que el caucho hidrogenado, en un disolvente a una temperatura relativamente baja y usando negro de platino como catalizador, permite obtener un compuesto de peso molecular bajo, C_5H_8 , dicho compuesto puede autooxidarse y se transforma en isocaucho de fórmula C_5H_8 . Esto se consideró como una evidencia a favor de que el caucho era un agregado que estaba constituido de pequeñas moléculas.

Otros que apoyaron la teoría del agregado eran el mineralogista Paul Niggli quien en una ocasión le dijo a Staudinger, refiriéndose a las macromoléculas: "tal cosa no existe."; Paul Karrer, presidente de la Sociedad Química Suiza, durante 1924-1926; Reginald O. Herzog, director del Institute for Fiber Chemistry, en Berlín, quien dirigía un estudio cristalográfico de polímeros mediante la técnica de rayos X; Bergmann, director del Institute for Leather Research, en Dresden; Kurt Hess, jefe de la Organic Chemical Division of the Institute for Chemistry, en Berlín y Herman Francis Mark, entre otros.⁸³

Así pues, en medio de una fuerte crítica de parte de los representantes de la teoría del agregado, Staudinger se encuentra prácticamente solo; el debate duró desde 1920 hasta 1928. Sin embargo, en Zúrich, en el lapso de 1920- 1926, Staudinger trabajó sobre las macromoléculas con diecisiete tesis doctorales que él dirigía sobre polimerización, estructura de la celulosa, caucho, polisacáridos, poliestireno y otros compuestos. Esta estrategia de formar alumnos probaría ser de mucha utilidad.

En la conferencia de la Sociedad Química de Zúrich, en el año de 1926, Staudinger presentó datos de todas las investigaciones que él y sus alumnos de

⁸³ Cf. *op. cit.*

doctorado hicieron durante el lapso de 1923-1926 sobre polimerización, hidrogenación, comparación de viscosidad, punto de fusión y solubilidad de polímeros fraccionados, y refiriéndose a los polímeros, insistió: "los monómeros están unidos por valencias principales".⁸⁴

En 1926, en pleno debate macromolecular, Fritz Haber, otro defensor de la teoría del agregado, le propone a Mark que prepare una conferencia para exponerla en el encuentro de la Society of German Natural Scientists and Physicians y le dice: "... We would like you to give a lecture on the general topic of X-ray structure examinations of organic substances and especially to explain whether a small crystallographic elementary cell excludes the presence of a very large molecule."⁸⁵

De 1928 a 1930, Kurt Heinrich Meyer, quien realizó estudios acerca de la química orgánica, y Mark, desarrollaron una teoría intermedia entre la teoría macromolecular de Staudinger y la teoría del agregado, según la cual las partículas coloidales eran "micelas" (agregados de cadenas de valencia primaria) o moléculas de cadena larga sostenidas por "fuerzas micelares especiales".

Estos dos investigadores consideraron que los pesos de las partículas coloidales que se determinan por métodos fisicoquímicos como, por ejemplo, la presión osmótica, realmente no eran los pesos moleculares, sino más bien los pesos micelares y que las micelas se mantenían estables en disolución, por el poder cohesivo considerable de las fuerzas micelares similares a las de Van der Waals. Entonces, las propiedades coloidales dependían de la estructura micelar y no de la estructura de las moléculas de cadena larga. El tamaño micelar lo

⁸⁴ Cfr. Olby, R. 1991.

⁸⁵ Citado por Funakawa, Y. 1998. p. 72.

determinaban de la siguiente manera: por ejemplo, para la celulosa definían un tamaño micelar de 30-50 unidades de glucosa y el tamaño de las micelas lo estimaban midiendo el ancho de las manchas producidas por difracción de rayos X.

Staudinger no creía en la existencia de las micelas, para él, las partículas coloidales eran las macromoléculas.⁸⁶ Más aún, el propio Staudinger elevó su campo a una nueva categoría dentro de la ciencia, al nombrarlo él mismo como una "nueva rama de la química orgánica". Consideraba a la molécula como la unidad de la cual se originan todas las propiedades físicas y químicas. Es decir, las propiedades de los compuestos, según él, dependen de su estructura molecular, a diferencia de lo que sostenían científicos como Max Bergmann, quien pensaba que las propiedades de los polímeros podrían comprenderse estudiando mejor, las propiedades físicas de las moléculas.

Staudinger propuso que los polímeros son cadenas moleculares de diferentes longitudes. Sus pesos moleculares pueden expresarse por medio de valores promedio y clasifica a las macromoléculas en lineales y esféricas; estas últimas son por lo regular polvos de baja viscosidad en el estado sólido y disueltas en agua no se hinchan. En cambio, las macromoléculas lineales se hinchan en agua, forman geles y son fibrosas.⁸⁷

Cabe mencionar que Staudinger recibió el premio Nobel de química en el año de 1953 "for his discoveries in the field of macromolecular chemistry" cuando tenía 72 años.

⁸⁶ Cfr. Furukawa, Y. 1998.

⁸⁷ Cfr. *op.cit.*

3.2 Las aportaciones de Wallace Hume Carothers (1896-1937).

Este químico orgánico nació en Burlington, Iowa en 1896 y murió relativamente joven el 29 de abril de 1937 en Filadelfia. Carothers, trabajó en Estados Unidos, en la industria, en el estudio de los polímeros, destacando su labor desde 1928 hasta 1937 en la Compañía DuPont. Su trabajo consistió en condensar polímeros y sintetizó macromoléculas en el laboratorio. En efecto, con base en sus desarrollos teóricos, se hicieron posibles aplicaciones prácticas que permitieron la producción de nylon y caucho sintético a nivel comercial.

Desde que Carothers era estudiante del doctorado, en Illinois, ingresó a la DuPont como químico. La Compañía surgió en 1902 y en 1927 quiso establecer un programa de investigación básica en su Departamento de Química y Charles Milton Alland Stine, el director químico, fue su fundador. El programa pretendía "descubrir y establecer nuevos hechos científicos" sin considerar los problemas prácticos, o el uso práctico inmediato. Stine quería separar la investigación fundamental de la investigación aplicada.

Para impulsar su propósito, Stine buscó la opinión de los expertos de dentro y fuera de la Compañía y en el programa tenía muy en cuenta los coloides y la polimerización. En este sentido, Elmer O. Kraemer, un investigador de la Universidad de Wisconsin que anteriormente había sido estudiante de Theodor Svedberg, propuso que se construyera una ultracentrífuga para estudiar el grado de dispersión de los coloides, tales como pigmentos, derivados de la celulosa y el caucho. Kraemer recomendaba tal cosa porque según él, la ultracentrífuga había llegado a tal grado de desarrollo que podría ser aceptada "como un poderoso instrumento para estudiar soluciones que contienen moléculas grandes".

El Comité Ejecutivo de la DuPont, en 1927, aprobó un presupuesto para el programa que se organizó en las áreas de química orgánica, química coloidal, fisicoquímica y física. La parte de química orgánica tendría dos líneas: la polimerización y la síntesis orgánica. Fue por eso que a Carothers se le ofreció trabajar en la DuPont en septiembre de 1927, con un sueldo mayor que el que tenía como profesor en Harvard. Sin embargo, en octubre Carothers rechaza el ofrecimiento porque argumentó que en Harvard había "la libertad, la independencia reales, y la estabilidad de tener la posición en la universidad son suficientes". Luego, Hamilton Bradshaw, director asistente del Departamento de Química fue a Cambridge a ofrecerle a Carothers un sueldo mayor y éste aceptó la oferta a fines de octubre de 1927.⁸⁸

Carothers le propuso a Bradshaw trabajar en la polimerización ya que "...el caucho, la celulosa y sus resinas y gomas derivadas, y las proteínas como materiales grandes o materiales polimerizados," eran dignas de estudiarse desde una perspectiva teórica, además de sus importantes implicaciones comerciales, así que explicó:

This is a class of substances about which relatively little is known in terms of structure. None of these substances is very amenable to the classical tools of the organic chemist, and no doubt some of the most important contributions in this field will be made by experts in colloidal chemistry. From the standpoint of organic chemistry one of the first problems is to find out what is the size of these molecules and whether the forces involved in holding together the different units are of the same kind as those which operate in holding the atoms in ethyl alcohol together, or whether some other kind of valence is involved—more or less peculiar to highly polymerized substances.⁸⁹

Carothers hacía referencia al trabajo de Staudinger porque éste había "demostrado más que convincentemente" la estructura molecular de los polímeros.

⁸⁸ Cfr. *op. cit.*

Carothers pertenecía a la corriente estructuralista y compartía con Staudinger la idea de que la molécula era la entidad de la cual provenían todas las propiedades físicas y químicas de las sustancias. Para demostrar la existencia de las macromoléculas, Carothers ideó un método de síntesis por medio de reacciones sencillas para luego estudiar la relación existente entre las propiedades de los polímeros y sus estructuras químicas.

El grupo que estudiaba los coloides en la DuPont construía y probaba una ultracentrífuga que se utilizaría en sus investigaciones. Así, la Compañía fue la primera que tuvo este instrumento en esa época y la otra ultracentrífuga que había en Estados Unidos estaba en la Universidad de Wisconsin, en la década de los años 30. James B. Nichols, un antiguo estudiante de Theodor Svedberg, en noviembre de 1927, llegó a la DuPont y ayudó a instalar la ultracentrífuga. Pronto se estudió el tamaño de partícula de algunos pigmentos y se determinaron los pesos moleculares de los derivados de la celulosa.

Anteriormente expliqué que Mark y Meyer creían que no había macromoléculas, sino "micelas"; en ese sentido y de acuerdo a sus experimentos y desarrollos teóricos, Carothers estableció que las micelas no eran otra cosa más que macromoléculas y que "... nuestros propios experimentos sobre los poliésteres nos inclinan a favor de los de Staudinger..."

Carothers sintetizó fibras a partir de la condensación de superpolímeros (poliéster) como la cadena polimérica larga de peso molecular de 10,000 daltons o más. Este producto era tieso y duro y exhibía un comportamiento coloidal en disolución. Los polímeros se parecían a la celulosa y a la seda en sus estructuras químicas. Carothers consideraba que la fuerza y la elasticidad de las fibras

⁸⁹ Citado por Furukawa, *op. cit.* p. 110.

naturales dependían de su estructura macromolecular. Quería saber por qué, por ejemplo, la seda tenía una gran fuerza y concluyó que era por el gran tamaño del polímero lineal de condensación. Así pues, concluyo que: "La propiedad del estiramiento en frío no aparece hasta que su peso molecular alcanza cerca de 9,000... un grado útil de fuerza y pliability en una fibra requiere un peso molecular de al menos 12,000 y una longitud molecular de no menos de 1000 Å."

Fue en el año de 1931 cuando Carothers patentó dos fibras sintéticas obtenidas de la condensación de superpolímeros, aunque los puntos de fusión de las fibras de poliéster eran muy bajos para aplicaciones textiles y además presentaban la desventaja de que sus solubilidades eran muy altas por lo que tenían poco uso comercial. En 1934, Carothers y sus colaboradores sintetizaron poliamidas a partir de aminoácidos, ácidos dibásicos (ácidos que poseen dos grupos carboxílicos) y diaminas. Las poliamidas que se obtuvieron tenían la ventaja de tener puntos de fusión altos y una gran fuerza tensora.

Arnold Miller Collins, un investigador que había estudiado en la Universidad de Wisconsin y que trabajaba en la DuPont, purificó divinil acetileno, el cual se obtenía a partir de acetileno en presencia de cloruro cuproso. Dicha purificación la hizo por destilación fraccionada (separación por destilación de dos o más líquidos que tienen puntos de ebullición distintos) y Collins obtuvo una fracción de divinil acetileno puro y una fracción que hervía a una temperatura menor y que al parecer era una impureza. Luego, al paso de los días observó que esa fracción líquida había solidificado en forma de una bola que rebotaba mucho y poseía otras propiedades físicas como las del caucho natural. Poco después Carothers y Collins definieron que tenía una estructura parecida al caucho natural, y a este compuesto Carothers lo llamó "neopreno". Posteriormente la DuPont vio que tenía

un gran potencial comercial por sus propiedades que inclusive eran superiores al del caucho vulcanizado. Carothers no dudó que el neopreno también era una macromolécula.⁹⁰

3.3 El final del debate

En septiembre de 1935 la Faraday Society organizó un simposio con el título de "The Phenomen of Polymerisation and Condensation" en Cambridge. En dicho encuentro se discutieron estudios sobre polímeros y Staudinger y Carothers estuvieron presentes, además de Meyer, Mark, Katz y otros. Carothers presentó el trabajo "Polímeros y Polifuncionalidad" y Staudinger el de "La Formación de Grandes Polímeros de Sustancias Insaturadas" en el cual destacó que: "una polimerización es un proceso en el que una sustancia de bajo peso molecular se transforma en una sustancia de igual composición pero de peso molecular múltiple más alto" de lo que se deducía que los polímeros de condensación eran, por definición, no polímeros porque se formaban por la eliminación de compuestos secundarios como agua y no sólo por auto-adición. Carothers consideró que la definición de polimerización necesitaba modificarse; argumentó que si bien era cierto que las moléculas grandes en ocasiones se construyen con otras más pequeñas por reacciones que al parecer son sólo de adición, mientras que otras veces las moléculas grandes se forman por reacciones de condensación y que independientemente de la forma de obtención, son polímeros.

⁹⁰ Cfr. Furukawa, Y. 1988.

Aún el propio Mark apuntó que el simposio: "...probó el enorme progreso que la joven rama de la ciencia de los polímeros había hecho durante la última década. No hubo ninguna duda más acerca de la *existencia* de las macromoléculas..."⁹¹

Estos pronunciamientos marcan el fin de un debate que había durado varios años, desde 1920 hasta 1928. Como señalé, se llegó a este punto, en parte, debido a los desarrollos teóricos y experimentales llevados a cabo por Staudinger y por el desarrollo de las aplicaciones industriales realizadas por Carothers con base en el concepto de macromolécula del propio Staudinger, lo que significó un paso fundamental en el establecimiento de dicha teoría y en la eliminación de la restricción del peso molecular máximo

En resumen, los resultados de Staudinger y Carothers modificaron de manera importante la restricción (*constraint*) impuesta por la química coloidal. Como sostiene Rasmussen, 1993: "... Las prácticas permanecen flexibles para los miembros de la comunidad, aunque las restricciones son algunas veces alteradas. Entonces la introducción de nuevos métodos puede afectar el contenido y la forma del conocimiento científico por el hecho de llevar nuevos datos para su consideración y por la conformación del razonamiento, por medio del cual las respuestas son evaluadas y modificadas..."⁹². En este caso, como vimos, la introducción de la ultracentrífuga en la investigación y en la industria, condujo a una nueva forma de razonar los fenómenos y las propiedades de las sustancias coloidales. El concepto de macromolécula se instaura como una útil herramienta para la comprensión de muchos fenómenos, como la polimerización; pero

⁹¹ Véase *op.cit.*

⁹² Véase Rasmussen, N. 1993. p.259.

además, la introducción de este concepto permitió abrir la investigación en dirección al naciente campo de la biología molecular.

CONCLUSIONES

En este trabajo se ha expuesto la idea dominante que imperó desde finales del siglo XIX y una parte significativa del siglo XX, es decir, la inexistencia de moléculas orgánicas con peso molecular mayor a 5, 000 daltons y de qué manera con los desarrollos tecnológicos y experimentales en el campo de la química y la fisicoquímica, dentro de los que destacan los realizados por Theodor Svedberg con sus ultracentrífugas, pudo eliminarse tal *restricción*. Para ello, he utilizado tanto las ideas de Peter Galison (1995) en torno al papel que las restricciones (teóricas, experimentales o tecnológicas) juegan en el desarrollo científico. También he retomado lo dicho por Kuhn (1980) en lo que se refiere a las controversias, las cuales, constituyen al mismo tiempo, un límite y un recurso de las que el científico parte en su trabajo de investigación.

El punto de vista de Rudwick (1985), también es muy importante en esta misma línea de razonamiento porque para él, la élite científica (el *core set*) es quien finaliza la controversia, justamente cuando este núcleo de científicos se pone de acuerdo en un "juicio colectivo". En este trabajo se mostró cómo el establecimiento del concepto de macromolécula no fue fácil ya que prevalecía la restricción galisoniana y porque el *core set* que debatía el concepto estaba constituido por dos grupos: uno, cuya influencia era muy importante entre la comunidad científica y el otro que poseía grandes recursos financieros y tecnológicos.

Por otro lado, durante una buena parte de los siglos XVIII y XIX los químicos estudiaron un estado de la materia que se consideró constituido por agregados moleculares y establecieron la química coloidal, cuya importancia creció cuando

se identificaron coloides en muchos sistemas naturales y la industria fue requiriendo sintetizar diversas sustancias de este tipo. Es a fines del siglo XIX cuando se aceptó la idea de que los coloides eran sustancias formadas por partículas pequeñas y se consideró que dichas partículas eran un agregado de unidades más pequeñas que se mantenían juntas. La idea dominante de la época era que la fase dispersa podría ser un conglomerado de moléculas de peso molecular menor o igual a 5,000 daltons, ya que se consideraba imposible que existieran moléculas orgánicas con pesos moleculares superiores a dicho valor. Luego de los años de la década de 1880, surgió la posibilidad de que hubiera moléculas más grandes, bajo la perspectiva de la determinación de los pesos moleculares de polímeros naturales, y basándose en los avances en lo referente a la naturaleza de los enlaces del carbono.

La determinación de los pesos moleculares de diferentes sustancias, con valores altos, hicieron pensar a los químicos de ese tiempo, que esas sustancias podrían estar formadas por moléculas que superaban la restricción del peso molecular máximo de 5,000 daltons. Sin embargo, en la comunidad científica no hubo una gran aceptación del concepto de moléculas grandes, por lo que éste no tuvo éxito incluso durante las primeras décadas del siglo XX. Entonces, no sólo existía la restricción del peso molecular, sino también la ausencia de artefactos para las determinaciones de los pesos moleculares de moléculas grandes, la cual constituía, también, una restricción, en este caso, tecnológica. (En el sentido de Galison, 1995).

Para los químicos orgánicos de la época era imposible pensar que esas moléculas tan grandes fueran entidades químicas reales y que pudieran tener un solo peso. Y no fue sino hasta 1922, que Staudinger aportó evidencia

experimental que se opondría a la *restricción* del peso molecular máximo y tal eliminación lo llevó a definir el concepto de macromolécula en 1924, después de haber aplicado diferentes metodologías químicas, como vimos en la Introducción general y en el Capítulo III.

El debate alrededor de la posibilidad de que existieran moléculas con tal peso molecular, fue determinante en la química coloidal y además su solución tuvo muchas consecuencias para el desarrollo de la biología molecular durante los años 30 y 40 del siglo pasado. El establecimiento del concepto de macromolécula fue importante porque constituyó un componente central de la nueva biología molecular, ya que las moléculas biológicas de elevado peso molecular, como los ácidos nucleicos y las proteínas se convirtieron en el objeto de estudio de esta disciplina.

El desarrollo de la biología molecular estuvo marcado de manera fundamental por los desarrollos tecnológicos como el de la microscopía electrónica, la difracción de rayos X, la ultracentrifugación, la cromatografía y la electroforesis, ya que estos recursos tecnológicos permitieron aislar, purificar e identificar a las moléculas y los componentes celulares. Entre todas estas tecnologías, la ultracentrifugación, cumplió un papel central ya que, al igual que la electroforesis desarrollada por Arne Tiselius, un alumno de Svedberg, hizo posible la purificación y caracterización de macromoléculas importantes para dicha disciplina.

Otros desarrollos tecnológicos y experimentales paralelos a los de la ultracentrifuga, impulsaron también el estudio molecular de los seres vivos. El enfoque estructural- tridimensional estuvo representado por los científicos dedicados a los estudios de cristalografía de rayos X tanto de proteínas como de ácidos nucleicos, así como a los estudios de la estructura de la α hélice de las

proteínas que hizo Linus Pauling (1901-1994). Algunos físicos esperaban poder inferir las propiedades biológicas en forma directa a partir de la estructura molecular y por eso fueron llamados "estructuralistas". Entre ellos se encuentran científicos como Max Perutz y John Kendrew quienes estudiaron proteínas como la hemoglobina y la mioglobina, así como Rosalind Franklyn, Maurice Wilkins, James Watson y Francis Crick que se dedicaron al estudio de la estructura de los ácidos nucleicos. El enfoque estructural también estudió las configuraciones físicas de las moléculas grandes de cadena larga de la célula, esto es, las macromoléculas, para caracterizar sus secuencias químicas exactamente y así reconstruir su arquitectura tridimensional, es decir, su estereoquímica.⁹³

La otra escuela, la genética o funcional y unidimensional, representada por el Grupo del Fago, adoptó, en cambio, las técnicas y métodos experimentales de la genética y la bacteriología para dar cuenta de la transmisión y función de los genes.

Ahora bien, durante la primera mitad del siglo XIX, la química orgánica era fundamentalmente analítica y los investigadores se dedicaron, básicamente a tres actividades: al aislamiento de sustancias orgánicas, la determinación de la composición de sustancias orgánicas y la investigación de sus propiedades. No es sino hasta finales de la segunda mitad del siglo que los químicos orgánicos transitan del estudio de la composición, al estudio de la estructura de las moléculas. Debido a esta transición la química orgánica pasa del estudio de las cosas vivas, a la química de los compuestos del carbono.

Durante la segunda mitad del siglo XIX se consideró que las moléculas eran las entidades de las que se originan todas las propiedades químicas y físicas. En este

⁹³ Cfr. Judson, H. F. 1979.

contexto, varios desarrollos o trabajos son esenciales para entender una parte de la historia de la química, entre éstos destacan: el concepto de isomería y la investigación que permitió elucidar la estructura y propiedades de sustancias de naturaleza coloidal, que actualmente se conocen como compuestos coloidales, tales como el caucho, la celulosa, el almidón, las proteínas y resinas sintéticas. El desarrollo del concepto de polímero, también fue fundamental para entender el contexto en el cual va a surgir más adelante el concepto de macromolécula, tal y como lo mencionamos en el Capítulo I.

Es innegable que cuando se desarrolla la química coloidal tanto en su enfoque Estructural-orgánico como en el Fisicalista, dos enfoques muy diferentes, que surgen de dos tradiciones distintas de la práctica química, al estar enfrentados, tanto teórica como experimentalmente, jugaron un papel determinante en el establecimiento del concepto de macromolécula, una vez que el enfoque Estructural-orgánico demostró la existencia de las macromoléculas, de acuerdo a lo que vimos en el Capítulo I.

Otro concepto que había sido propuesto en 1858, el de la tetravalencia del átomo de carbono, la cual permite que el átomo de carbono pueda unirse con otros átomos de carbono formando enlaces C-C (carbono-carbono), tuvo un papel preponderante, porque fue un elemento teórico en el que Staudinger se basó para defender su propuesta macromolecular. Asimismo, tomó en cuenta el concepto de valencia propuesto por Kekulé, de acuerdo a lo visto en los Capítulos I y III.

El trabajo que hizo Staudinger al desarrollar metodologías químicas, como la polimerización, la hidrogenación, la viscosidad entre otras, le permitió llegar a la conclusión de que los compuestos que él estudiaba no eran sino enormes

moléculas que se unían por enlace-valencia. Por ejemplo, en el estudio del caucho se apoyó en las conclusiones de Pickles en el sentido de que la polimerización del isopreno era un proceso eminentemente químico y que durante dicho proceso, las moléculas se unían para formar largas cadenas de acuerdo al concepto de enlace-valencia. Por eso, para Staudinger, el caucho natural no era más que una larga cadena en la que cientos de unidades de isopreno formaban la enorme molécula.

Otro científico que apoyó la teoría macromolecular, fue Carothers, quien estudió los polímeros por medio de la técnica de condensación y con ello sintetizó macromoléculas coadyuvando al desarrollo teórico del concepto de macromolécula. Como vimos, en su trabajo realizado en la industria, Carothers fue capaz de sintetizar nylon, caucho sintético, neopreno y muchos otros polímeros. Este investigador era estructuralista y simpatizante de las ideas macromoleculares de Staudinger. Por medio de su método de síntesis, Carothers mostró la existencia de las macromoléculas y además estudió la relación que hay entre las propiedades de los polímeros y sus estructuras químicas, según lo expuesto en el Capítulo III.

Otros investigadores que trabajaban en la DuPont al igual que Carothers, en 1927 determinaron por medio de la ultracentrifugación el tamaño de partícula de algunos pigmentos y obtuvieron así los pesos moleculares de los derivados de la celulosa, trabajos que reforzaron lo estudiado por Carothers y Staudinger, en términos de la teoría macromolecular. Como vimos, Staudinger se oponía al enfoque Fisicista predominante de la época. Para él, los compuestos macromoleculares se estructuran de acuerdo a los mismos principios de la química orgánica clásica. Sin embargo, pese a su enfoque estructuralista, la teoría

de este científico tuvo oposición de los representantes de las dos corrientes opuestas.

Como narramos en el Capítulo III, la controversia prevaleció hasta mediados de la década los años 30 época en la que se resolvió y no sólo se reconoció la importancia del concepto de macromolécula sino que las estrategias de investigación de la nascente biología molecular se guiaron por él.

El final del debate que había durado varios años, desde 1920 hasta 1928 se pudo realizar, en parte, debido a los desarrollos teóricos y experimentales de Staudinger y sus colaboradores y por el desarrollo de las aplicaciones industriales realizadas por Carothers con base en el concepto de macromolécula que él había retomado del propio Staudinger, lo que significó un paso definitivo en el establecimiento de dicha teoría y en la eliminación de la limitación o *constraint* del peso molecular máximo. Como dice Rasmussen, 1993, "... Las prácticas permanecen flexibles para los miembros de la comunidad, aunque las restricciones son algunas veces alteradas. Entonces la introducción de nuevos métodos puede afectar el contenido y la forma del conocimiento científico por el hecho de llevar nuevos datos para su consideración y por la conformación del razonamiento, por medio del cual las respuestas son evaluadas y modificadas, esto es, los criterios de investigación se reformulan".

Las aportaciones que hizo Staudinger con sus desarrollos teóricos y experimentales para el establecimiento del concepto de macromolécula, proveyeron de un enfoque teórico muy útil a los problemas de la química coloidal. Gracias a ello, destacados científicos, representantes de la corriente opuesta a Staudinger se convencieron de que era razonable sobrepasar la restricción que imponía el tope de 5,000 daltons para el peso molecular de una sustancia.

En lo que se refiere al desarrollo de tecnologías e instrumentos y su importancia en el caso de la construcción del concepto de macromolécula, vimos que los intentos que hubo para determinar el peso de las partículas coloidales por tecnologías como la sedimentación y métodos como la difusión, durante la primera década del siglo XX, es decir, los experimentos llevados a cabo por Svedberg y sus colaboradores para obtener la distribución del tamaño de partícula en sistemas dispersos, refutaron contundentemente la restricción del peso máximo al determinar que el peso molecular de la hemoglobina de caballo era aproximadamente de 66, 800 daltons. Así pues, la ultracentrífuga fue central para *legitimar* el concepto de macromolécula, según vimos en el Capítulo II.

Es importante destacar que, debido a que Svedberg sabía que con los métodos normales para determinar pesos moleculares era imposible determinar el peso molecular de sustancias tan grandes como las proteínas, él y sus colaboradores se vieron en la necesidad de construir artefactos que permitieran que las partículas coloidales sedimentaran en un campo centrífugo y, finalmente, esta tecnología se convirtió en el método estándar más confiable durante catorce años, de 1924 a 1938. Aunque esto no hubiera sido posible sin el financiamiento que tuvo Svedberg, tal apoyo económico también fue dado por la Fundación Rockefeller en 1936. Aunque en este trabajo no se analizó el papel que jugó el financiamiento de dicha fundación, en los orígenes de la biología molecular, no podemos dejar de reconocer que su papel fue determinante. De todas maneras, es indispensable mencionar que el concepto de macromolécula se legitimó por medio y gracias al gran apoyo económico que hubo en esa época.

En lo que se refiere al desarrollo de artefactos tecnológicos, en el trabajo se analizó cómo el desempeño de ciertos científicos tales como Svedberg y sus

colaboradores, por un lado, y el de Beams y Pickels, por otro, permitió, con sus desarrollos teóricos y experimentales, legitimar el concepto de macromolécula. Todo esto ocurrió dentro de un contexto que tuvo ciertas características, es decir, tuvieron que establecerse nuevas formas, procedimientos y tecnologías para hacer investigación química, físicoquímica y biológica y el incremento que hubo en el financiamiento a la investigación basado en tecnologías complejas, constituyó una de las características más notables del estudio de los seres vivos en el siglo XX.

No obstante lo anterior, la ultracentrífuga de Svedberg y sus colaboradores, se enfrentó a restricciones específicas porque, por un lado, se requerían habilidades muy especializadas para su construcción y, por otro, eran muy costosas y por lo tanto requerían un apoyo financiero e institucional muy fuerte. Así pues, la ultracentrífuga con turbina de aceite desarrollada por Svedberg fue un fracaso en el terreno comercial. Beams y Pickels en cambio, produjeron ultracentrífugas a un precio mucho menor que las de Svedberg. Los artefactos de Beams y Pickels funcionaban con electricidad, y pronto estas ultracentrífugas, por ser más baratas y tener un manejo más fácil, tuvieron gran demanda comercial, lo que ayudó a la creación de la Compañía Spinco, una de las más importantes comercializadoras de instrumentos para la biología molecular.

Así pues, considero que una aportación de este trabajo, es permitimos revisar un aspecto de la historia de la ciencia que había sido hecho a un lado hasta hace unas dos décadas: la relación entre el desarrollo de la tecnología (en este caso es muy relevante la construcción y función que cumplió la ultracentrífuga) y el desarrollo de conceptos científicos, como el de macromolécula, una vez que esta tecnología permitió eliminar la restricción del peso molecular máximo. En este

sentido, el trabajo se inserta en el creciente interés por la historia de la tecnología y sus relaciones con la historia de la ciencia (por ejemplo, Shapin y Schaffer 1985, Galison 1995, Pickering 1995 y Rheinberger 1993, entre otros).

Además, aunque la tesis trata acerca de la historia de un concepto de la ciencia, se ha puesto el énfasis en los aspectos experimentales, en la importancia tecnológica y en las técnicas empleadas.

Otro elemento importante es que la narración da cuenta de la evolución que sufren los conceptos (en este caso el de macromolécula), las ideas y los artefactos ya que muchas veces se les concibe como si fueran estáticos y hubieran sido establecidos sin ningún problema y ninguna controversia. En el caso de los conceptos, esto nos ilustra sobre su provisionalidad, que como en este caso, nacen y se consolidan en medio de una gran controversia.

Es evidente que si bien este tipo de historia, no sustituye a la historia de las ideas, aporta una dimensión muy interesante para nuestra comprensión de la naturaleza de la ciencia, la cual, como se muestra aquí, es una tarea sumamente compleja que necesita grandes apoyos (financiero, académico, político, entre otros). Ojalá el trabajo contribuya a esta concepción de ciencia, como una parte muy importante de la cultura.

BIBLIOGRAFÍA

Alvarenga, M. 1998. Física general con experimentos sencillos. Oxford University Press-Harla. México.

Beams, J.W. y E.G. Pickels. 1935. "The production of high rotational speeds". Rev. Sci. Instruments. Vol. 6 : 299-308.

Bijker, W.E., Hughes, T.P. y Pinch, T. (eds.). 1987. The Social Construction of Technological Systems. MIT.

Callon, M. 1987. Society in the Making: The Study of Technology as a Tool for Sociological Analysis. En W.E. Bijker, T.P. Hughes y T. Pinch. (eds.). The Social Construction of Technological Systems. MIT.

Castellan, G.W. 1987. Físicoquímica. Versión española de María Eugenia Costas Basín y Carlos Amador Bedolla. Addison-Wesley Publishing Company, Inc. E.U.A.

Elzen, B. 1986. "Two Ultracentrifuges: A Comparative Study of the Social Construction of Artefacts". Social Studies of Science. 16 : 621-662.

Furukawa, Y. 1998. Inventing Polymer Science: Staudinger, Carothers, and the Emergence of Macromolecular Chemistry. University of Pennsylvania Press. U.S.A.

Galison, P. Context and Constraints. 1995. En Buchwald J. (ed). Scientific Practice. The University of Chicago, Press. U.S.A.

_____. 1998. History, Philosophy, and the Central Metaphor. En Science in Context. Vol. No. 2, (1): 197-212.

Graham, T. 1861. (1970) Hall, T. S. (ed.). Liquid Diffusion Applied to Analysis. En A Source Book in Animal Biology. Harvard University Press. Cambridge. Mass.

Ilde, A. J. 1964, 1984. The Development of Modern Chemistry. Dover Publications. New York.

Jirgensons, B. 1962. Natural Organic Macromolecules. Pergamon Press Inc. German Democratic Republic.

Jirgensons, B. y M. E. Straumairos. 1965. Versión española de Rafael Beltrán Fortuny. Compendio de Química Coloidal. C.E.C.S.A. México.

Judson, H.F. 1979. The Eighth Day of Creation. Simon and Schuster. New York.

Kay, L. 1993. The Molecular Vision of Life. MIT Press. Cambridge. Mass.

Kekulé, F.A. 1952. En Leicester, H. M. y H.S. Klickstein, (eds.). A Source Book in Chemistry, 1400-1900. Mc Graw-Hill Book Company Inc. New York.

Kuhn, T.S. 1980. Los paradigmas científicos. En Barnes, B. (ed.). Estudios sobre Sociología de la Ciencia, Alianza Editorial. Madrid.

Kuhn, T. S. 1996. La estructura de las revoluciones científicas. Fondo de Cultura Económica. México.

Morange, M. 1998. A History of Molecular Biology. Translated by Matthew Cobb. Harvard University Press. USA.

Negro, J.L. y J.M. Esteban. 1977. Cerca de la Química. Alhambra. Madrid.

Olby, R. 1991. El camino hacia la doble hélice. Alianza Editorial. Madrid.

Ondarza, R. 1994. Biología molecular. Antes y después de la doble hélice. Siglo XXI editores. México.

Partington, J. R. 1989. A Short History of Chemistry. Dover Publications, Inc. New York.

Phillips, F.C. 1978. Introducción a la cristalografía. Paraninfo, S.A. Madrid.

Pickering, A. 1995. The Mangle of Practice. The University of Chicago Press. Chicago, Ill.

Rasmussen, N. 1993. "Facts, Artifacts, and Mesosomes: Practicing Epistemology with the Electron Microscope". Stud. Hist. Phil. Sci. Vol. No. 24 (2) : 227-265.

Rheinberger, H.J. 1993. "Experiment and Orientation: Early Systems of In Vitro Protein Synthesis". J. Hist. of Biol. 26 (3) : 443-471.

Rudwick, M. 1985. The Great Devonian Controversy. The University of Chicago Press. Chicago.

Servos, J. W. 1990. Physical Chemistry from Ostwald to Pauling. The Making of a Science in America. Princeton University Press. New Jersey.

Shapin, S. y S. Schaffer. 1985. Leviathan and the Air Pump. Princeton University Press. Princeton.

Svedberg, T. 1928. Colloid Chemistry. The Chemical Catalog Inc. New York.

Svedberg, T. y R. Fahraeus. 1926. "A new Method for the Determination of the Molecular Weight of the Proteins". Journal of the American Chemical Society, Vol. 48 No. (2) : 430-438.

Svedberg, T. 1938 "The ultracentrifuge and its field of research". Industrial and Engineering Chemistry. Vol. 10 (3) : 113-127.

Watson, J. D. 1981. La doble hélice. Conacyt. México.

www.omega.ilce.edu.mx3000/sites/ciencia/volumen1/ciencia2/26/htm/SEC_8.html