

paña ha sentido, acudiendo a organizar la defensa, sobre todo de la población civil, la Academia no podía permanecer ausente. El farmacéutico, por su distribución geográfica en la nación topográfica en las ciudades y, sobre todo, por sus conocimientos es quien, en momentos de confusión puede ser el alma en la organización de la defensa de sus conciudadanos. La Academia ha organizado un cursillo para farmacéuticos, con la colaboración del Laboratorio de Farmacia Militar y de su sabio Director, Adolfo González, para el que espera la protección oficial, ya comprometida, del Ministerio de la Guerra. Este es el proyecto. El año que viene, (D. m.), mi sucesor en este cargo, os contará su feliz realización.

#### FALLECIDOS:

Es inevitable. Son leyes estadísticas. Y algunos de nuestros compañeros han rendido su tributo a estas leyes. He aquí sus nombres:

Don Julián García Suárez; don Pedro Bonilla; don Alberto Wenceslao Blanco, (que jamás faltaba a nuestras sesiones.) Don Dionisio Carmena; don Antonio del Cañizo y don Félix Gómez Díaz (que ayer recibió cristiana sepultura.)

¡Que disfruten de la paz que en nuestras oraciones les deseamos!

#### CONCLUSION:

Y, he aquí, que el incesante tic-tac de los relojes, acompasado al incansable tic-tac de nuestros corazones, ha recorrido, con su paso micrométrico, un nuevo ciclo anual: el 346 de nuestra historia corporativa.

Pronósticos que se cumplieron. Otros en vías de realización. Y así también progresa y evoluciona esta Academia, gracias a los esfuerzos y entusiasmos de sus miembros y, muy especialmente, de mis compañeros de Junta de Gobierno. Y así como el hombre, (de acuerdo filosofía y ascética), nunca es perfecto, siempre es indefinidamente perfectible, del mismo modo la curva trayectoria de las corporaciones, que no son más que la concreción de voluntades humanas.

Y termino: Que la conciencia tranquila de nuestro deber cumplido, del pequeño y no siempre grato deber de cada día, en lo científico-profesional, como en todo nuestro complejo humano, permita que, sumando nuestras personales trayectorias a la de nuestra Academia, podamos extrapolar sobre su glorioso pasado y su firme y prometedor presente, la ruta decidida y clara del mañana brillante que anhelamos.

## QUIMICA DE LOS INSECTICIDAS

### DISCURSO DEL DOCTOR D. LUIS BLAS Y ALVAREZ

#### ACADEMICO DE NUMERO

Durante el último Congreso Internacional de Farmacia celebrado en Bruselas en el mes de agosto del presente año y a propósito de una comunicación del Prof. Etienne de la Universidad de Lovaina, la sesión acordó "Elaborar una reglamentación acerca de la fabricación, dispensación y control de los productos tóxicos utilizados en agricultura y horticultura y que el Congreso desea que dicho acuerdo sea transmitido a los Poderes Públicos, estimando como un deber social que el farmacéutico se interese activamente en la fitofarmacoterapia en colaboración con los agrónomos regionales".

Este acuerdo merece cumplirse y, como asistente a dicho Congreso y honrado hoy por el encargo de la Academia Nacional de Farmacia de la conferencia inaugural de su curso 1935 - 1936, cumplo exponer, muy gustoso, algo de lo que se refiere a un capítulo interesante de la fitofarmacoterapia "La Química de los insecticidas".

\*  
\*  
\*

Plinio, en su Historia Natural, fué, sin duda, el primero que preconizó el empleo de agresivos químicos en la lucha contra los insectos, y así leemos en él, que las fumigaciones con vapores de asfalto ardiendo, resina, azufre, ciertas hierbas medicinales, etc., daban excelentes resultados para combatir algunas plagas de insectos.

Pero las invasiones de insectos no solamente es un problema que se ofrece a la agricultura; recordemos las famosos plagas de Egipto consignadas en la Biblia y las recientes del siglo pasado que asolaron parte de Italia y el Sur de España.

Fué en 1858 en América del Norte, cuando surgió a nuestro entender la primera manifestación eminentemente química de la lucha contra los insectos. Los colonos que cultivaban la patata viéronse un día desagradablemente sorprendidos ante la invasión de sus plantaciones por un insecto que antes vivía tranquilo en las montañas rocosas, pero que, una vez gustó del sabroso jugo de sus tallos, decidió emigrar a las nuevas plantaciones. Esta invasión, que al principio se dirigía solamente hacia el Este, en pocos años invadió los Estados Unidos obligando a los agricultores a buscar un remedio eficaz contra ella. Entonces surgió la aplicación del "Verde París" (aceto-arsenito de cobre) como insecticida, y la plaga pudo dominarse.

Desde entonces, son innumerables los productos ensayados y a fin de poder hacer un estudio general de ellos, comenzaremos por definirlos y agruparlos para luego estudiar las relaciones que existen entre su composición y su eficacia.

¿Qué son los insecticidas? Según la etimología de la palabra, deberán considerarse como tales, todas aquellas sustancias que maten los insectos; pero las condiciones que debe reunir un buen insecticida, son tan complejas y varias, que podemos afirmar que el insecticida ideal no existe ni puede existir.

Es lo mismo que la utopía de la existencia del elixir de la larga vida de nuestros antepasados; buscar un medicamento único para todas las enfermedades y para todos los enfermos, equivale a querer hallar una fórmula de un buen insecticida que lo mismo mate a un coleóptero, que a un díptero que a un arácnido, que destruya los gusatos y caracoles, que impida el desarrollo de los lepidópteros y que sea inocuo igualmente para los árboles que para las plantaciones de las huertas y los cereales.

Los problemas, por tanto, que la fitofarmacoterapia nos ofrece, son interesantísimos y muy diversos. Un insecticida muy tóxico para ciertos insectos puede serlo también para la planta; quién no recuerda las famosas "quemaduras", frase gráfica con que los del campo designan esas manchas oscuras que suelen presentarse en hojas y tallos jóvenes de ciertas plantas que han sido sometidas a la acción de un insecticida demasiado violento; un insecticida muy tóxico puede abandonar un residuo que impida el posterior aprovechamiento de la planta para la alimentación humana o animal—hace unos

meses tuve prácticamente que dictaminar sobre un caso de envenenamiento de varias cabezas de ganado, como consecuencia del empleo indebido de grande dosis de un arsenical en el exterminio de una plaga de langosta—un buen insecticida debe exterminar no solo el insecto sino también sus huevos y larvas

Para hacer un estudio eficaz, se desprende que lo primero que debemos conocer es la fisiología de los insectos para saber cómo actúan los insecticidas. Existen insecticidas verdaderamente tóxicos, cuyo tipo principal son los arsenicales que matan por envenenamiento; en efecto, después de la dispersión de un arsenical, los insectos que se alimentan de las hojas y tallos sobre los que cayó el veneno mueren por intoxicación, este es el prototipo del insecticida venenoso. También existen los llamados insecticidas de contacto, que unos son cáusticos, como la cal, y otros absorbidos por las vías respiratorias. Finalmente, existe un tercer tipo de insecticida, que pudiéramos llamar preservador cuyo fin principal es alejar a los insectos, impidiendo, por tanto, el ataque o destrucción de la materia impregnada; en este grupo se encuentran los petróleos, los fenoles, creosotas, alcanfor, etc.; recordemos, por ejemplo, la antiquísima costumbre de impregnar los papiros en petróleos naturales y los recientes de someter las vigas de madera a su impregnación en breas y hasta la casera costumbre de conservar la ropa con naftalina o alcanfor.

De todos estos tipos de insecticidas, como de toda esa suerte de arsenal terapéutico que poseemos en nuestras farmacopeas, el técnico debe en todo momento estudiar las ventajas e inconvenientes de cada uno para su aplicación racional. El arte de recetar era sinónimo en la antigüedad de la ciencia de curar, y si queremos que esta nueva rama de la farmacia, que ahora se puede decir que comienza a formarse, sea científica y eminentemente farmacéutica, es necesario que estudiemos detalladamente el arte de preparar los fármacos que han de curar a las plantas de sus ataques por los insectos.

**TOXICIDAD.**—Existe una gran dificultad para discutir y comparar los valores tóxicos de los insecticidas, por el hecho de no haberse dado una definición verdadera de toxicidad. Desde el punto de vista entomológico, los factores que entran en la cuestión son, el tanto por ciento de mortalidad producida, la concentración del insecticida y el complejo temperatura-humedad atmosférica.

Los métodos usados para determinar la toxicidad se han dividido en dos tipos:

1.—Los que no tienen en cuenta el factor tiempo.

2.—Los que consideran dicho factor.

El primero está avalado por la definición farmacológica de toxicidad "como la menor dosis de sustancia requerida para matar un organismo, ya en corto o en un largo espacio de tiempo después de su administración", el valor tóxico está expresado en términos de unidades de peso o volumen de la sustancia por unidad de peso de animal. Este principio se ha aplicado a los insectos por varios experimentadores; el procedimiento consiste, hablando en general, en hacer ingerir una cantidad conocida de sustancia a un insecto de peso también conocido, colocando el insecticida en solución en su cavidad oral; o también el insecto puede alimentarse con follaje, conteniendo una concentración conocida de la sustancia en ensayo. La relación del peso de sustancia en los tejidos del insecto a la cantidad consumida, se obtiene, por análisis químico, o también se puede tomar la relación de la masa encontrada en el tejido a la masa expulsada en los excrementos. Métodos más o menos semejantes a los anteriores, han sido empleados por Wilson (1915), Scot y Siegler (1915), Lorret (1920), Cook y Mc. Indoo (1923), Woore (1921), Newcomer (1927).

Por ejemplo, Moore (1921), considerando el defecto de los compuestos arsenicales en el *Melanphus femurrumbrum*, demostró que el período "sur-vival" o número de horas requeridas para producir la muerte, varía enormemente con los individuos, puesto que la relación del arsénico que encontró en los tejidos de los individuos muertos a la encontrada en los excrementos, varía muy poco. Por esto aconsejó tomar la inversa del número obtenido al dividir la cifra hallada en los excrementos por la cifra del tejido, en cuyo caso la sustancia más tóxica será la de valor numérico más alto. Luego si suponemos el valor del arseniato de plomo igual a la unidad, en vez de 0,9109, como actualmente se toma, es sencillo expresar la toxicidad de cualquier compuesto en términos de arseniato de plomo.

La siguiente tabla muestra lo dicho:

SUSTANCIA	Inversa de la relación	Valor cuando el arseniato de plomo es la unidad
Oxido arsenioso ... ..	26'78500	29'4800
Arsenito sódico ... ..	25'64100	28'1460
Arsenito de aluminio coloidal ... ..	25'00000	27'4430
Arseniato de sodio ... ..	25'00000	27'4430
Arseniato de magnesio ... ..	25'00000	27'4430
Arseniato de calcio ... ..	24'95200	27'3890
Arseniato de hierro ... ..	18'74000	20'5710
Coloidal ... ..	18'03200	19'7940
Verde de París (estear) ... ..	14'78000	16'1120
Arsenito de hierro ... ..	12'48880	13'7070
Arsenito de cinc ... ..	7'42110	8'1462
Verde París ... ..	3'33330	3'0494
Arseniato rérrico ... ..	2'93050	3'6590
Arseniato ferroso ... ..	1'66660	3'2169
Arseniato de plomo ... ..	0'91099	1'8295

El factor tiempo ha sido también usado por Tattersfiel y Morris (1924), los cuales adelantaron un método de llegar a la comparación cuantitativa entre las propiedades tóxicas de los diferentes insecticidas. El aparato usado consta de un recipiente de vidrio con una tapadera de madera, en la cual está fijado un atomizador. Por medio de aire comprimido a una presión conocida, el atomizador lanza una película constante, uniforme y finamente pulverizada del insecticida sobre los insectos colocados en la vasija. Se pueden colocar sucesivos grupos de insectos y rociarles, bajo condiciones tan semejantes como sea posible, de forma que se puedan obtener resultados comparables de varias sustancias a concentraciones diferentes.

Los métodos de determinar la toxicidad de insecticidas, cuando se toma el factor tiempo en consideración, pueden clasificarse en tres grupos:

- Aquéllos en los cuales el tipo de comparación es una cierta sustancia insecticida.
- Aquéllos en los cuales el tipo de comparación es un período arbitrario de tiempo.
- Aquéllos en los cuales el tipo de comparación es un tanto por ciento de mortalidad.

Al primer método puede servir de ejemplo el "Método de exponente de veneno" (Holloway 1912), en el cual se usa el Verde París

Laramburg, como tipo de comparación y su valor de toxicidad está expresado por unidad.

Así, si un insecto sometido a un veneno de valor tóxico desconocido  $x$  muere después de diez horas, mientras que otro individuo sometido al Verde París Laramburg muere después de cinco horas, tendremos:

$$\frac{\text{valor tóxico de } x}{\text{valor tóxico del Verde París}} = \frac{5}{10}$$

es decir, que diez tiempos del valor tóxico de  $x$  son iguales a cinco tiempos del valor Verde París, por tanto, el valor tóxico de  $x$  es igual a 0,5.

El segundo método pueda especificarse por el método de Moore (1917), de determinar la toxicidad comparativa del vapor del compuesto orgánico al insecto, en el cual se toma como factor tiempo un valor arbitrario de 400 minutos y se expresa como el número de millonésimas de una molécula gramo de vapor, en el cual muere un insecto de 400 minutos.

El tercer método lo han usado varios observadores. Usualmente, el tipo de mortalidad es el "punto de muerte" de un individuo. Cambell (1926), por ejemplo, ha dado un método de determinar el valor tóxico preciso de un insecticida referido a un insecto. Está basado en la introducción de una cantidad conocida de veneno en disolución en el cuerpo del insecto, al cual se ha pesado previamente. Una gota de disolución de óxido arsenioso, por ejemplo, de concentración conocida, se deposita, dejándola caer desde una bureta en la superficie de una hoja, camino por el cual ha de pasar la oruga. Se hace absorber al insecto la gota. Se pesa la bureta. La diferencia en peso de la observación precedente da el peso de la gota y la concentración del insecticida.

El método de comparar las toxicidades lo dió Powers (1917), en el cual, como tipo de comparación, se toma el punto de muerte de un pez dorado, que es el 100 % de mortalidad. Tomando las concentraciones en abscisas y las inversas de los períodos "sur vival" en ordenadas, Powers obtuvo una curva que él la denomina la curva de fatalidad. Esta curva es aproximadamente una línea recta y la parte recta de la curva prolongada, corta a la ordenada a la distancia  $a$ , del

origen  $o$  y hace con él un ángulo (teta)). Powers expresa la toxicidad por la fórmula:

$$T \text{ (toxicidad)} = \sqrt{\frac{\text{tang } O}{a}}$$

Como sería interminable y fatigoso para vosotros escuchar tantas y tan diversas cuestiones como se plantean hoy día al fitofarmacólogo, voy sólo a enumerar algunas de las recientes conquistas que en estos últimos años se han realizado.

La primera, ha sido incorporar la fisico-química a los estudios de la agresión contra los insectos, en efecto, érase sabido que la nicotina (que hoy día se tiende a reemplazar por la piridina) actuaba como tóxico venenoso sobre multitud de insectos, pero se observó que dicho tóxico, interpuesto en agua, poseía una menor acción. La adición de un jabón exaltó notablemente dicha acción agresiva, era sencillamente que debido a la grande tensión superficial del agua, ésta no penetraba por las tráqueas capilares de los insectos, el jabón, al disminuir, permitía que la nicotina obrara con toda su intensidad. Desde entonces casi todas las soluciones acuosas de tóxicos para los insectos, llevan en su composición un jabón o un agente disminuidor de la tensión superficial. Tal es, por ejemplo, el producto llamado "penetrol", que es un derivado sulfonado del petróleo.

Otro empleo moderno es el de los aceites de pescado, la siguiente fórmula:

Aceite de antraceno...	75 p.
Aceite de pescado...	3 p.
Agua...	22 p.

da muy buen resultado como insecticida general, aunque es preferible la más moderna de:

Aceite de Keroseno...	600 c. c.
Agua...	390 c. c.
Aceite de pescado...	5 c. c.
Jabón amoniacal...	5 c. c.

El descubrimiento del pelitre y el más moderno de la rotenona de

La raíz de derris transformaron en estos últimos años la composición de los insecticidas. La escuela americana incorporó el pelitre en forma de solución o extracto en dicloroetano a todos los insecticidas pero por desgracia, dicho producto dista aún mucho de ser el insecticida perfecto.

La fórmula clásica que entonces se dió:

Pelitre...	240 grs.
Keroseno...	2000 c. c.
Gasolina...	2000 c. c.
Naftaleno...	30 grs.

perfumada o no con 1 % de salicilato de metilo, no ha resuelto los problemas cada vez más complicados que se ofrecen a diario en la investigación de los insecticidas. Sin duda, por ello, más tarde, y con el ampuloso nombre de insecticida general dieron al comercio la conocida fórmula de:

Keroseno...	1 gal.
Pelitre...	1/2 lib.
Paradiclorobenceno...	1 libra

Mas tampoco esta fórmula ha sido acogida con verdadero éxito. Es mejor, a nuestro entender, enfocar el problema hacia la especialidad, buscar el insecticida óptimo para cada agresión e ir de esta forma creando el manual de fitoterapéutica que la experiencia aconseje. Por ejemplo se ha podido comprobar que una gran cantidad de insecticidas fracasaron cuando se empleaban para evitar ciertos ataques de insectos a los pinares. Trabajos minuciosos hicieron pensar en disimular el agresivo con los mismos olores que del pinar se desprendían y así pudo llegarse a preparar un muy eficaz insecticida, a base de solución de piretrinas en paradichlorobenceno, disimulados por adición de esencia de trementina y esencia de limón.

Otras veces, interesa, por ejemplo, destruir los insectos que pululan sobre la superficie de las charcas o terrenos pantanosos y entonces es necesario emplear el insecticida en forma de polvo insu-mergible. Una buena fórmula para ello es la siguiente:

Azúfre...	60 p.
Nicotina...	2 "
Arseniato del plomo...	10 "
Arsénico...	2 "

Talco... .. 28 "

Otra fórmula muy eficaz de polvos insecticidas insu-mergibles es la siguiente:

Carbonato cálcico...	100 p.
Arseniato cúprico...	100 "
Acido esteárico...	20 "

dicha fórmula es muy conveniente para los lugares en que la temperatura ambiente no es muy elevada y mediante su empleo se exterminan multitud de insectos que se desarrollan sobre las charcas y terrenos pantanosos.

La magnitud del insecto es también un dato a tener siempre en cuenta para su exterminación, el alacrán cebollero, por ejemplo, que tantos perjuicios ocasiona a la horticultura, no puede ser exterminado aplicando los mismos productos y en las mismas cantidades que cuando tratamos de destruir una invasión de pulgones. Estos insectos precisan del empleo de verdaderos tóxicos y en notable cantidad. Una fórmula, debida al Profesor Malenotti, y que he tenido ocasión de experimentar con notable éxito, es la siguiente:

Maiz molido ... ..	20 Kgrs.
Fosfuro de cinc...	1 "
Agua...	5 "

Interesantes son también las distintas especificidades de algunos venenos: el borax o el ácido bórico parece ser uno de los mejores insecticidas contra las cucarachas, unas veces actúa como veneno y otras como agente incompatible, sin embargo, carece de acción contra las hormigas y las moscas.

La retenona, que tan tóxica se presenta para muchos insectos, lo es también para los peces, y por ello su uso debe proibirse como insecticida en las proximidades de los ríos o lagunas.

Existe, finalmente, otro grupo importante de insecticidas que son los gaseosos, cuyo empleo ha decaído en los últimos tiempos. Después de la pasada gran guerra se emplearon mucho agresivos químicos contra las plagas de los campos y, además del ácido cianhídrico, se han empleado la cloropicrina, cloruro de cianógeno, ciertas arsinas, etc.

Merece citarse el óxido etileno, inocuo para el hombre, pero muy venenoso para muchos insectos, empleado con éxito para la fumiga-

ción de cereales; su único peligro es que puede producir con el aire a concentraciones del 3'8 % mezclas inflamables. Para evitarlo se ha propuesto el empleo del llamado "Gas T", constituido por 76 % de óxido de etileno y 14 % de anhídrico carbónico y el resto alcoholes polietilénicos de p. ebullición menor de 35.°, esta combinación, por su riqueza en anhídrico carbónico, favorece la absorción del óxido de etileno por los insectos.

El empleo de gases (aerosoles) en agricultura está perfeccionándose continuamente y en Alemania, Estados Unidos, etc., existen en la actualidad poderosas organizaciones aeroquímicas para la destrucción de las plagas. En Alemania, por ejemplo se usa una mezcla especial, llamada "Forestita" que se dispersa en el aire con aeroplanos, tipo "Junkers W 33", en proporción de 60 Kgrs. por hectárea. Según las más recientes noticias de la U. R. S. S. tienen preparado el empleo (segundo plan quinquenal para el próximo año de 1937) de 16.000 técnicos para combatir las plagas del campo por medios aeroquímicos, de los cuales 6.575 serán pilotos.

El avión químico alemán, llamado "Kaspar", puede repartir por día 2.850 Kgrs. de insecticidas. Su rendimiento horario es de 9,37 hectáreas.

En el Perú, para tratar las plantaciones de algodón en los valles de Caneta y Concha, las escuadrillas de aviones químicos han dispersado insecticidas en una superficie de 22.500 hectáreas.

Donde la lucha contra los insectos ha adquirido mayores proporciones es en los Estados Unidos, y, sobre todo, en lo relativo al exterminio de los mosquitos. Se calculan en más de 19.000 los enfermos anuales de malaria en los diez distritos de Illinois del Sur, de los cuales morían unos 2.000. Pues bien, los Estados Unidos organizaron "The mosquit army", compuesto por aviones especialmente contruidos para distribuir el insecticida, que era sulfato de cobre en polvo mezclado con piedra pomez, también en polvo. La naturaleza del terreno impedía emplear otro insecticida. Los resultados fueron magníficos.

Y terminaremos estas nociones de química de los insecticidas, exponiendo algunos problemas interesantes, ya resueltos: por ejemplo, las modernas pastas para pegar los papeles de empapelar, a base de extracto de derris, pastas muy tóxicas para los insectos que co-

munmente pueden habitar en las casas y las nuevas telas contra las polillas, a base de 2-4 dinitronaftol y otros productos tóxicos. Estas telas, que ya el mercado dispone, se caracterizan por estar impregnadas o coloreadas, a base de productos tóxicos para dichos insectos, las que hacen, por lo tanto, prácticamente inapolillables.

Pero esta no es la última palabra de la química de los insecticidas. Según anuncia una casa alemana, dentro de muy poco tiempo se pondrá a la venta una pasta insecticida que, aplicada a los troncos de los árboles, impedirá en absoluto el paso a todo insecto, oruga, etc. La química de los insecticidas nos reserva aún muchas sorpresas.