



Selección de trabajos de Friedrich Wilhelm Sertürner

–Sertürner, F. (1805a). Säure im Opium. *Journal der Pharmacie*, vol. 13, pp-234-235; 349-350

–Sertürner, F. (1805b). Darstellung der reinen Mohnsäure (Opium-säure) nebst einer chemischen Untersuchung des Opiums unter vorzüglicher Hinsicht auf einen darin neu entdeckten Stoff und die dahin gehörigen Bemerkungen.” *Journal der Pharmacie*, vol. 14, pp. 47-93.

–Sertürner, F.W. (1811). Ueber das Opium und dessen krystallisirbare Substanz. *Journal der Pharmacie*, vol. 20, pp. 99-103.

–Sertürner, F.W. (1817a). Ueber das Morphium, eine neue salzfähige Grund

Friedrich Wilhelm Sertürner (1783-1841)

José L. Fresquet Febrer
Universitat de València, España

Versión en pdf de:
<http://www.historiadelamedicina.org/serturner.html>

Agosto, 2019

A finales del siglo XVIII hubo algunos farmacéuticos, químicos y médicos que investigaron los principios activos de algunas plantas con los conocimientos que proporcionaba la química de entonces. Conforme ésta evolucionó, los logros en este campo siguieron creciendo a lo largo del siglo XIX.

La búsqueda del principio activo que permitiese una mejor dosificación y control de los efectos, se suele ejemplificar en la labor del alemán Friedrich Wilhelm A. Sertürner (1783-1841) y la del portugués Bernardino Antonio Gomes (1769-1823). El primero aisló del opio el ácido mecónico y una sustancia de carácter básico que consideró como el responsable de la acción narcótica. Tras una década de experimentos en su farmacia publicó un trabajo en el que hablaba de la morfina y el ácido mecónico como principales componentes del opio. Esto condujo a que Paul Traugott Meissner (1778-1864), profesor del Instituto Politécnico de Viena, formulara el concepto de alcaloide.

Se abría así una de las etapas más productivas de la farmacología. Los alcaloides reúnen una gran variedad de sustancias cuya química, efectos biológicos y empleo médico son muy diferentes, pero está claro que su acción y eficacia demostraron ser de gran utilidad en terapéutica.

lage, und die Mekonsäure, als Hauptbestandteile des Opiums. *Annalen der Physik*, vol. 55 pp. 56-91.

–Sertürner, F.W. (1817b). Ueber eins der fürchterlichsten Gifte der Pflanzenwelt, als ein Nachtrag zu seiner Abhandlung über die Mekonsäure und das Morfium; mit Bemerkungen, den aciden Extractivstoff des Opiums und seine Verbindungen betreffend. *Annalen der Physik*, vol. 56, pp. 183-202.

–Sertürner, F.W. (1820-22). *System der chemischen Physik. Entdeckungen und Berichtigungen im Gebiet der Chemie und Physik, oder Grundlinien eines umfassenden Lehrgebäudes der Chemie und ihres physikalischen Theils. Als Auszug und Vorbereitung zu seinem noch unvollendeten Universal-System der Elemente*. 2 vols. Göttingen,

–Sertürner, F.W. (1831a). *Blicke in die verhängnißvolle Gegenwart und Zukunft, oder Beruhigung und Rath für Alle, Welche die Gefahren und Unfälle fürchten, die durch die mannigfachen Krankheiten unserer Zeit über das Kindes- und Mannesalter verhängt werden*. Göttingen.

–Sertürner, F.W. (1831b). *Dringende Aufforderung an das Deutsche Vaterland, in Beziehung der orientalischen Brechruhr; oder: Zugabe zur 2ten Auflage der "Blicke in die verhängnißvolle Gegenwart und Zukunft etc.* Göttingen.

Friedrich W. Sertürner nació el 19 de junio de 1783 en Neuhaus, Renania del Norte-Westfalia. Sus padres eran Josephus Simon Sertürner, arquitecto y topógrafo, y Marie Therese Brockmann [1]. Estaban al servicio del príncipe Paderborn, Friedrich Wilhelm [2].

Cuando Friedrich tenía 15 años, su padre falleció dejando a la familia sin recursos. Tuvo que ponerse a trabajar como aprendiz con el boticario Franz Anton Cramer. A los cuatro años se examinó y obtuvo el puesto de ayudante (1803) [3]. Fue al poco tiempo cuando pudo aislar la morfina [4].

Era la época en la que los químicos y farmacéuticos trataban de encontrar los principios activos de las plantas que eran responsables de las acciones. En este caso Sertürner quería hallar el “principium somniferum” del opio. Se dio cuenta de que los médicos solían recetar opio, pero, según su procedencia, calidad, aspecto y otras características, los resultados eran diferentes. Disponer de una sustancia pura permitiría dosificar y controlar mejor los efectos. Este sería uno de los logros farmacológicos más importantes para ésta y otras muchas sustancias que estaban por descubrirse.

Tras sus trabajos de 1803 y 1804 Sertürner dio a conocer lo que podría ser el origen del conocimiento de los principios activos del opio en el *Journal der Pharmacie* en la comunicación “Säure im Opium” [5], donde sugirió que la droga tenía un carácter ácido y no producía sueño; se refería al ácido mecónico. Poco después, al año siguiente, apareció “Darstellung der reinen Mohnsäure (Opiumsäure)” [6] en la misma revista. Ambos pasaron desapercibidos.

Sertürner siguió haciendo experimentos y probando sustancias en diferentes animales. Muchos de ellos murieron. Se trataba de hallar la dosificación adecuada que no fuera letal. En 1811 volvió a publicar sobre el tema, esta vez con el título “Ueber das Opium und dessen krystal-lisirbare Substanz” [8], artículo que también pasó sin pena ni gloria [9].

Finalmente, en los *Annalen der Physik* de Ludwig Wilhelm Gilbert, de 1817, publicó el estudio titulado “Ueber das Morphem, eine falzfähige Grundlage, und die Mekonsäure, als Hauptbestandtheile des Opium” [10] (Sobre la morfina, una nueva base capaz de convertirse en sal, y el ácido mecónico, como

–Sertürner, F.W. (1831c). *Weitere Entwicklung der neuen zuversichtlichen Schutz-methode gegen die Cholera und der Ansicht über ihren höchstwahrscheinlichen Ursprung; als ein Nachtrag zu dem Aufrufe an das deutsche Vaterland*. Göttingen.

–Sertürner, F.W. (1838). *Einige Belehrungen für das gebildete und gelehrte Publikum, über den gegenwärtigen Zustand der Heilkunde und der Naturwissenschaft im Allgemeinen, mit besonderer Rücksicht auf das gemeine Leben und die häusliche Wohlfahrt, als eine Erläuterung seiner literarischen Anzeige*. Göttingen.

principales componentes del opio). En el mismo señala:

“Acht Unzen trockenes Opium wurden zu wiederholten Malen mit geringen Mengen destillierten Wassers heiss digerirt, bis dieses davon nicht mehr gefärbt wurde. Die verschiedenen Flüssigkeiten gaben nach dem Abrauchen ein durchsichtiges Extract, welches beim Verdünnen mit Wasser sich stark trübte, und nur durch Hülfe der Wärme oder einer grössern Menge Wassers die Durchsichtigkeit wieder erhielt.

Das mit Wasser verdünnte Extract wurde noch warm mit Ammoniak übersättigt, worauf ein weissgrauer Körper niederfiel, der jedoch bald und grösstentheils die Kryftallengefalt annahm, und durchscheinende Körner darstellte. Diese mit Wasser wiederholt gewaschen, bis sie dasselbe nicht [p. 61] mehr färbten, find, wie die Folge dieser Untersuchung zeigt, der eigentlich wirksame Bestand theil des Opiums, das Morphium, nur noch mit etwas Extractivstoff und Mekonfäure verbunden... [p. 62]

Das reine Morphium hat folgende Eigenschaften. Es ist farbenlos. In siedendem Wasser löst es sich nur in geringer Menge auf, in Alkohol und Aether aber leicht, besonders in der Wärme; diese Auflösungen schmecken sehr bitter, und es krystallisirt aus ihnen in der genannten Form...[p. 64]

Die merkwürdigste Eigenschaft des Morphiums ist die Wirkung, welche der Genuss desselben in Thieren hervorbringt. Um sie mit Zuverlässigkeit zu bestimmen, habe ich mich selbst zu den Versuchen hergegeben, auch einige andere Personen dazu be redet, weil Versuche mit Thieren zu keinem richtigen Resultat führen. Ich halte es für Pflicht, auf die fürchterliche Wirkung dieses neuen Körpers vorzüglich aufmerksam zu machen, um möglichen Unglücksfällen vorzubeugen; denn es ist sogar öffentlich behauptet worden, man habe dieses Mittel mehrere Personen in ziemlich grosser Menge geniessen lassen, ohne einen Erfolg davon zu sehen. War das, was in diesen Fällen genossen worden ist, wirklich Morphium, so geht daraus hervor, dass diese Substanz vom Magensaft nicht aufgelöst wird. Meine frühern Erfahrungen, die man nicht gekannt zu haben scheint, hatten mich schon veranlasst, ausdrücklich zu verlangen, dass man dieses Mittel nie anders als in Alkohol oder in wenig Säure

aufgelöst gebe, weil es im Wasser schwer auflöslich ist, und daher auch ohne demselben in dem Magen nicht aufgelöst werden dürfte. [p. 68].

Um meine frühern Versuche streng zu prüfen, bewog ich drei Personen, von denen keine über 17 Jahre alt war, zugleich mit mir Morphium einzunehmen; [68] gewarnt durch die damaligen Wirkungen, gab ich aber einem jeden nur Gran in $\frac{1}{2}$ Drachme Alkohol aufgelöst, und mit einigen Unzen destillirtem Wasser verdünnt. Eine allgemeine Röthe, welche sogar in den Augen sichtbar war, überzog das Gesicht, vorzüglich die Wangen, und die Lebensthätigkeit schien im Allgemeinen gesteigert. Als nach $\frac{1}{2}$ Stunde nochmals $\frac{1}{2}$ Gran Morphium genommen wurde, erhöhte sich dieser Zustand merklich, wobei eine vorübergehende Neigung zum Erbrechen und ein dumpfer Schmerz im Kopfe mit Betäubung empfunden wurde. Ohne dass wir den vielleicht schon sehr übeln Erfolg ab warteten, wurde von uns nach $\frac{1}{4}$ Stunde noch $\frac{1}{2}$ Gran Morphium als grobes Pulver unaufgelöst, mit 10 Tropfen Alkohol und $\frac{1}{2}$ Unze Wasser verschluckt. Der Erfolg war bei den drei jungen Männern schnell und im höchsten Grade entschieden. Er zeigte sich durch Schmerz in der Magengegend; Ermattung und starke an Ohnmacht gränzende Betäubung. Auch ich hatte dasselbe Schickfal; liegend gerieth ich in einen traumartigen Zustand, und empfand in den Extremitäten, besonders den Armen, ein geringes Zucken, das gleichsam die Pulsschläge be gleitete... [p. 69].

Ésta vendría a ser la traducción:

“Se extractaron ocho onzas de opio seco, tratándolas de forma repetida con agua destilada caliente hasta que no se obtuvo ningún color. Se combinaron los distintos extractos y se concentraron por evaporación. Quedó un residuo trasparente que al diluirlo en agua oscureció. El color oscuro pudo hacerse desaparecer mediante el calor o por nuevas diluciones en agua. El residuo se diluyó en agua y se trató con gran cantidad de amoníaco. De ello resultó un precipitado de color gris claro que en gran parte se transformó espontáneamente en cristales transparentes. Se lavaron varias veces estos cristales con agua hasta que ésta no tuvo color. Los cristales lavados eran morfina, el principio activo del opio como más tarde se demuestra con pequeñas cantidades de ácido mecónico...”.

“La morfina pura es incolora, poco soluble en agua hirviendo, pero fácilmente soluble en alcohol y éter, especialmente en caliente. Las disoluciones de morfina tienen un sabor muy amargo, y cuando cristalizan, los cristales que se forman son como los que antes se han descrito...”

“La propiedad más importante de la morfina es su acción sobre los animales que la toman. Para conseguir una valoración objetiva de dicha acción, me convertí a mí mismo en sujeto de experiencia y convencí a otras personas para que hicieran lo mismo, porque los experimentos en animales no proporcionaban resultados correctos. Debo llamar la atención sobre los efectos nocivos de la nueva sustancia para evitar accidentes...”

“Para someter mis experiencias anteriores a una comprobación rigurosa, convencí a tres personas menores de diecisiete años de que tomaran conmigo morfina. Teniendo en cuenta los experimentos que había realizado con anterioridad, administré solamente a cada una medio grano disuelto en media dracma de alcohol y diluido en unas onzas de agua destilada. La cara, especialmente las mejillas, se enrojeció, así como los ojos, y la vitalidad entera pareció aumentarse. Treinta minutos después administré otro medio grano (ca. 16 mg), que produjo una intensificación de los síntomas, con náuseas pasajeras, ligera cefalea y estupor. Sin esperar todas las consecuencias, que podían haber sido bastante malas, tomamos otro medio grano de morfina quince minutos más tarde, esta vez en forma de polvo junto con diez gotas de alcohol y una onza de agua. El resultado apareció rápidamente en los tres jóvenes y pronto alcanzó su máximo. Consistió en dolor en la región gástrica, debilidad y estupor con pérdida casi completa de la conciencia. Yo seguí el mismo camino. Tendido en el suelo, caí en un estado de sueño y noté en mis extremidades ligeras contracciones, sincrónicas con los latidos cardíacos y más pronunciadas en los brazos” [11].

Unos meses más tarde dio a conocer en la misma revista el trabajo “Ueber eins der fürchterlichsten Gifte der Pflanzwelt, als ein Nachtrag zu seiner Abhandlung über die Mekonsäure und das Morfium; mit Bemerkungen, den aciden Extractivstoff des Opiums und seine Verbindungen betreffend” [12]. En este mismo volumen aparecen otros trabajos

sobre la morfina, “Bemerkungen über die Abhandlung des Herrn Sertürner, die Analyse des Opiums betreffend, de Pierre Robiquet (1780-1840)” [13], que tiene diferentes partes, una dedicada a la morfina, otra al ácido mecónico, otra a la sal de Derosne y una última al análisis de los opios. Por otro lado, un trabajo de tipo toxicológico de Mateo B. Orfila (1787-1853), “Wirkung des Morphiums auf die thierische Oekonomie” [14].

Aparte de utilizar animales, probó en sí mismo y en amigos el efecto de la morfina, tal como se ha señalado anteriormente [15]. Recordemos que a una dosis pequeña describió sensación de felicidad y aturdimiento. Una segunda dosis provocaba fatiga y somnolencia. Una tercera produjo en algunos náuseas, vómitos, un largo sueño y dolores de cabeza al despertar. Sertürner siguió tomando morfina durante algún tiempo sin darse cuenta de que se trataba de una sustancia muy adictiva.

Él se refiere al principium somniferum y sus propiedades además de indicar que se trataba de una sustancia alcalina que había obtenido por precipitación con amoníaco. Habla de “morfina”, en homenaje al dios griego del sueño, Morfeo [16]. Esto permitió, como se ha dicho, que el farmacéutico de Halle Carl Friedrich Wilhelm Meissner (1792-1853) hablara de “alcaloides”. Sin embargo, ambos artículos recibieron poca atención de la comunidad científica excepto por parte del francés Joseph Louis Gay-Lussac (1778-1850) y de algunos colegas alemanes como Johann Wolfgang Goethe y los miembros de la Sociedad Mineralógica Alemana (Jenaer Societät für die gesamte Mineralogie”, gracias a los cuales se le nombró doctor honoris causa de la Universidad de Jena en 1818 [17]. Se tradujo al francés para los *Annales de Chimie et de physique* [18] y en una nota el traductor dice: “Nous sommes surpris que le premier Mémoire de M. Sertürner n’ait pas fixé plutôt l’attention des chimistes, non en France, où il ne paraît pas qu’il ait été connu, mais sur le reste du continent. La découverte d’une base alcaline formée par le carbone, l’hydrogène, l’oxigène et l’azote, dans laquelle les propriétés neutralisantes son très-prononcées, nous nous somme empressés d’en donner connaissance à nos lecteurs...” [19] lo que atestigua la importancia del trabajo de Sertürner para la química, la farmacia y la medicina.

En un principio hubo problemas en la adjudicación

del descubrimiento de la morfina. En 1803 el farmacéutico Charles Louis Derosne (1780-1846) aisló un narcótico que probablemente contenía una mezcla de morfina y narceína que se utilizaba con el nombre de sal de Derosne, aunque no hablaba del carácter básico de la droga. Louis Nicolas Vauquelin (1763-1829) acusó en 1820 a Sertürner de haber plagiado un estudio de Seguin que había entregado a la Academia en 1804 [20]. La disputa entre franceses y alemanes se resolvió cuando el Instituto de Francia le concedió a Sertürner el premio Montyon (2.000 francos) al poner de manifiesto las propiedades alcalinas de la morfina y abrir un inmenso campo de investigación [“pour avoir reconnu la nature alcaline de la morphine, and avoir ainsi ouvert une voie, qui a produit des grandes decouvertes medicales”] [21]. Hay que tener en cuenta que hasta entonces se creía que los vegetales sólo proporcionaban sustancias ácidas.

El aislamiento de alcaloides se convirtió en tarea habitual en aquella época entre farmacéuticos, químicos y médicos. De esta forma se introdujeron gran cantidad de ellos en terapéutica. Parece que Sertürner hubiera continuado esta línea de trabajos pero, sin embargo, se dedicó a otros temas como veremos más adelante.

Desde el punto de vista profesional, tras solicitar la patente pudo establecer su propia farmacia en 1809 en Einbeck. Cuando desapareció el reino de Westphalia en 1813 las patentes perdieron su validez. Luchó por sus derechos pero finalmente perdió. En 1820 se trasladó a la ciudad de Hameln para sustituir a Johann Frierich Westrumb en la farmacia municipal que mantuvo hasta su muerte. En 1821 Sertürner contrajo matrimonio con Eleonore von Rettberg. Tuvieron seis hijos. Ella se encargó de la botica, lo que permitió que Friedrich dispusiera de más tiempo para investigar [22].

En 1806 participó en un concurso que organizó el Instituto de Francia sobre el galvanismo. En 1808 comenzó a trabajar en el ácido clorhídrico y la clorina. Entre 1812 y 1814 se interesó por las armas de fuego. Siguió después el interés en el éter y el ácido sulfúrico y en otros temas de química y física como el de la naturaleza de la luz [23]. Investigó los álcalis y escribió sobre ello señalando que no eran elementos simples sino que contenían oxígeno y algo inflamable semejante al hidrógeno. Quiso publicarlo en

el *Journal de Chemie*, pero a su editor le pareció extravagante. Poco después Humphry Davy (1778-1829) sorprendió a los científicos por su aislamiento electrolítico de los metales alcalinos. Esto llenó de frustración a Sertürner [24].

Parece, pues, que sus trabajos no eran bien recibidos por sus colegas que lo acusaban de que especulaba en exceso. Por eso entre 1826 y 1828 creó los *Annalen fur das Universalsystem der Elemente, die neuesten Entdeckungen in der Physik, Heilkunde und Chemie, so wie in den damit verwandten Wissenschaften* que se componen de tres volúmenes. En los mismos se encuentran trabajos sobre la naturaleza fría de la luz solar, una amplia variedad de medicamentos, la ciencia de las municiones y muchos otros temas.

Entre 1820 y 1822 se publicó *System der chemischen Physik. Entdeckungen und Berichtigungen im Gebiet der Chemie und Physik, oder Grundlinien eines umfassenden Lehrgebäudes der Chemie und ihres physikalischen Theils. Als Auszug und Vorbereitung zu seinem noch unvollendeten Universal-System der Elemente* [25].

La epidemia de cólera que asoló Alemania en 1831 le llevó a publicar su *Dringende Aufforderung an das deutsche Vaterland, in Beziehung der orientalischen Brechruhr* [26] y *Weitere Entwicklung der neuen Schutzmethode gegen die Cholera* [27]. En los mismos da a entender que hay un agente causal que al entrar en el organismo provoca la enfermedad, adelantándose varios años a lo que después se demostraría. Llegó a recomendar que se “desinfectara” el agua donde vivía el agente y que ésta se utilizara hervida.

En 1838 apareció su *Einige Belehrungen für das gebildete und gelehrte Publikum über den gegenwärtigen Zustand der Heilkunde und der Naturwissenschaften im allgemeinen, mit besonderer Rücksicht auf das gemeine Leben* [28].

A pesar de sus logros, la mala relación con sus colegas y la idea de que su labor no era reconocida, le llevó a la depresión. No obstante, parece que su percepción de la realidad no era cierta. Su labor fue apreciada en vida por sociedades y academias como la de Bonn en 1824, Marburg en 1825, Berlín en 1836, Petersburg, Lisboa y París en 1839,

Batavia en 1837, y también en el Norddeutscher Apotheker-Verein en 1840 [29]. En algunos trabajos se señala que en los últimos años fue consumidor de morfina. Quizás haya algo de cierto porque padeció de gota severa y pudo utilizar la sustancia para evitar los dolores. Sin embargo, no podemos afirmarlo con seguridad [30].

Después de su muerte muchos han reivindicado la labor de Sertürner. Por ejemplo, como señala Schmitz [31], en el Gesellschaft für Geschichte der Pharmazie que se celebró en Basilea en 1934, el italiano Enrico Samarelli le dedicó el trabajo “Un grande iniziato dimenticato” (Un gran y olvidado pionero de la ciencia).

Aunque la morfina era eficaz por vía oral, su uso como analgésico no despegó hasta que se mejoró la jeringuilla hipodérmica a mediados del siglo XIX. La morfina se administró en grandes cantidades a los soldados que lucharon en la guerra de Secesión de los Estados Unidos (1861-65), la guerra austroprusiana (1866) y la francoprusiana (1870). Muchos soldados se hicieron adictos a la sustancia. A pesar de sus inconvenientes la morfina sigue utilizándose hoy en día por ser un excelente analgésico [32].

Sertürner falleció el 20 de febrero de 1841 y fue trasladado de Hameln a Einbeck para ser enterrado allí.

Bibliografía

–Altman, L.K. (1998). *Who Goes First. The story of Self-Experimentation in Medicine*. Berkeley, University of California Press.

–Ebadi, M. (2007). *Pharmacodynamic basis of herbal medicine*. 2ª ed. Boca Ratón, Taylor & Francis.

–Friedrich, Ch. (2010). Sertürner, Friedrich Wilhelm, en: *New German Biography* 24 (2010), pp. 271-273 [versión en línea]; URL: <https://www.deutsche-biographie.de/pnd118613421.html#ndbcontent>

–Gerald, M.C. (2015). *La Historia de los medi-*

camentos.. *Del arsénico a la viagra. 250 hitos en la historia de los medicamentos*. Kerkdriel, Países Bajos, Librero b.v.

–Robiquet, P.J. (1817). Bemerkungen über die Abhandlung des Herrn Sertürner, die Analyse des Opiums betreffend, von Robiquet in Paris. *Annals der Physic*, 57, pp. 163-179.

–Goerig, M; Schulte am Esch, J. (1991). Friedrich Wilhelm Adam Sertürner - dem Entdecker des Morphiums zum 150. Todestag. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, vol. 26 (8), pp. 492-8.

–Kesselmeier, M.R. (2008). *Friedrich Wilhelm Adam Sertürner : (1783 - 1841) ; Apotheker und Forscher*. StuttgartSiss. Verl.-Ges

–Krishnamurti, C.; Rao, C. (2016). The isolation of morphine by Sertürner. *Indian Journal of Anaesthesia*, vol. 60, pp. 861-862.

–Kromeke, F. (2014). *Friedrich Wilhelm Sertürner - Die Entdeckung Des Morphiums*. Hamburg, Ed. Severus.

–Lokermann, G. (1951). Friedrich Wilhelm Sertürner, the discoverer of morphine. *Journal of Chemical Education*, vol. 28(5), 277-279

–López Piñero, J. (2008). Friedrich W.A. Sertürner (1783-1841). *Mente y cerebro*, nº 28, pp. 9-11

–Orfila, M.B. (1817). Wirkung des Morphiums auf die thierische Oekonomie. *Annals der Physic*, 57, pp. 180-156

–Schmitz, R. (1985). Friedrich Wilhelm Sertürner and the Discovery of Morphine. *Pharmacy in History*, vol. 27, No. 2 (1985), pp. 61-74

–Sertürner Gesellschaft E.V. Einbeck (2018). Disponible en: <http://www.sertuerner-gesellschaft.de/sertuerner.htm> Consultado el 12 de agosto de 2019.

Notas

[1]. Friedrich, Ch. (2010); Lockemann, G. (1951), p.

- 277; Sertürner Gesellschaft (2018)
- [2]. Goerig, M; Schulte am Esch, J. (1991), pp. 492-493; Krishnamurti, C.; Rao, C. (2016), p. 861; Lokemann, G. (1951), p. 277
- [3]. Schmitz, R. (1985), p. 61; Sertürner Gesellschaft (2018)
- [4]. Goerig, M; Schulte am Esch, J. (1991), pp. 492-493
- [5]. Sertürner, F.W. (1805a)
- [6]. Sertürner, F.W. (1805b)
- [7]. Lokemann, G. (1951), p. 277
- [8]. Sertürner, F.W. (1911)
- [9]. Lokemann, G. (1951), p. 277
- [10]. Sertürner, F.W. (1917a), pp. 56-89; Lokemann, G. (1951)
- [11]. Sertürner, F.W. (1917a), pp. 56-89; véase López Piñero, J. (2008), pp. 10-11
- [12]. Sertürner, F.W. (1817b), pp. 183-
- [13]. Robiquet, P. (1917), pp. 163-179. Éste demostró que el precipitado cristalino de Derosne contenía un segundo ingrediente activo, al que llamó “narcotina” (narceína).
- [14]. Orfila, M.B. (1817), pp. 180-182
- [15]. Altman, L.K. (1998), pp. 89-93
- [16]. Friedrich, Ch. (2010)
- [17]. Schmitz, R. (1985), p.62; Krishnamurti, C.; Rao, C. (2016), pp. 861-862
- [18]. Sertürner, F.W. (1817). Analyse de l’Opium. De la Morphine et de l’acide méconique, considérés comme parties essentielles de l’opium. Traduit par... M. Rose, pharmacien à Berlin. *Annales de Chimie et de Physique*, vol. 5, pp. 21-41
- [19]. *Annales de Chimie et de Physique*, vol. 5, pp. 21-41
- [20]. Lokemann, G. (1951), p. 278
- [21]. Ebadi, M. (2007), p. 446
- [22]. Schmitz, R. (1985), p. 61-62; Lokemann, G. (1951), p. 279; Sertürner Gesellschaft (2018)
- [23]. Schmitz, R. (1985), p. 63
- [24]. Lokemann, G. (1951), p. 278
- [25]. Sertürner F.W. (1820-22).
- [26]. Sertürner, F.W. (1831b)
- [27]. Sertürner, F.W. (1831c)
- [28]. Sertürner, F.W. (1838)
- [29]. Schmitz, R. (1985), p. 63
- [30]. Schmitz, R. (1985), pp. 65-66
- [31]. Schmitz, R. (1985), p. 66
- [32]. Gerald, M. (2015), p. 86