

## Rolf Huisgen y el premio Nobel de Química 2019

José Elguero

Suena que el premio Nobel de Química de este año será para Karl Barry Sharpless<sup>[1,2]</sup> por la reacción “click” o para Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna por las metodologías basadas en los CRISPR. Cuando escribo esto (y espero que cuando se publique, si es aceptado) aún no se sabe quiénes serán los galardonados (se anunciará a las 11.45 del día 9 de octubre de 2019).

A mí me parece inaceptable que se premie a quien lo mejora y no a quien lo descubre; lo normal sería que se premiase a los dos. Es como si dieran el premio Nobel de Fisiología o Medicina a Waksman por la estreptomycin (que se lo dieron en 1952) y no a Fleming por la penicilina (quien lo obtuvo en 1945).

Creemos que no es chovinismo pedir que Francisco Juan Martínez Mojica reciba un tercio del premio Nobel de Química si en Estocolmo deciden premiar a las técnicas CRISPR.

De la misma manera, si se decide premiar la química “click”, Rolf Huisgen debe acompañar a Barry Sharpless. Es verdad que Huisgen tiene 99 años y que su salud está muy deteriorada, pero mientras siga en vida lo puede recibir.

Miembro correspondiente extranjero de la Real Academia de Ciencias, en su laboratorio de Múnich efectuaron estancias posdoctorales algunos de nuestros más eminentes colegas: Joaquín Plumet (Complutense), Pere de March (UAB), Francisco Palacios (UPV, Vitoria), Joaquín Morán

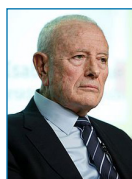
(Salamanca). Yo tengo un recuerdo muy vivo de cuando Rosa y yo comimos con él en Mons (Belgica), a finales de septiembre de 1974 con ocasión del “X<sup>th</sup> European Colloquium on Heterocyclic Chemistry”.

Nosotros le hemos dedicado varios trabajos<sup>[3,4,5]</sup> y recientemente hemos explorado teóricamente una reacción de Castells que Huisgen y Morán trataron en vano de reproducir.<sup>[6]</sup>

Las reacciones 1,3-dipolares no solo son un método sintético esencial en química heterocíclica y, por lo tanto, en química médica,<sup>[7]</sup> sino que han ejercido una influencia decisiva en las reglas de Woodward-Hoffmann.<sup>[8,9,10]</sup> Comenta este último el efecto que tuvo sobre Woodward una conferencia de Huisgen de 1961.<sup>[11,12]</sup> Sus trabajos sobre el uso de isótopos estables para determinar el mecanismo de las reacciones han tenido también una gran influencia.

Muchas veces y desde hace mucho se ha sugerido que merece el premio Nobel.<sup>[13,14]</sup> Huisgen ha publicado 565 trabajos y tiene un  $h = 82$ ; Sharpless ha publicado 492 trabajos y tiene un  $h = 119$ . Huisgen hace mucho que ya no publica mientras que Sharpless está en un momento álgido de su vida profesional. Sin embargo, hoy es más fácil publicar y ser citado que en la mejor época de Huisgen (su pico de citas se sitúa alrededor de 1970; el de Sharpless, entre 2011 y 2015). En sus trabajos más citados de 2002, Sharpless cita a Huisgen en los respectivos títulos: *A stepwise Huisgen cycloaddition process: Copper(I)-catalyzed regioselective “ligation” of azides and terminal alkynes* (7.820 citas),<sup>[15]</sup> *A click chemistry approach to tetrazoles by Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition: Synthesis of 5-sulfonyl tetrazoles from azides and sulfonyl cyanides* (356 citas)<sup>[16]</sup> y *A click chemistry approach to tetrazoles by Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition: Synthesis of 5-acyltetrazoles from azides and acyl cyanides* (242 citas).<sup>[17]</sup>

Entonces, ¿por qué ya no es premio Nobel? Hay tres biografías importantes sobre Rolf Huisgen, las tres publicadas en *Helvetica Chimica Acta*: la de Seeman de 2005,<sup>[18]</sup> la



J. Elguero

Profesor de Investigación  
“Ad Honorem”  
Instituto de Química Médica, CSIC  
C-e: iqmb17@iqm.csic.es

Recibido: 23/05/2019. Aceptado: 17/06/2019.

de Rüdhardt, Sauer y Sustman, también de 2005,<sup>[19]</sup> y finalmente la de Houk de 2010.<sup>[20]</sup> Los datos más interesantes figuran en la de Seeman.<sup>[18]</sup> Hay que recordar que cuando Hitler llega al poder Huisgen tiene 12 años y cuando Hitler fallece, 24 años. En su autobiografía,<sup>[21]</sup> Huisgen escribe que contradecía a su padre cuando este decía que Joseph Goebbels era el diablo encarnado; que nunca militó en el NSDAP pero que siente tener que confesar que nunca participó en la resistencia activa al nazismo y que hoy (el libro es de 1994) se da cuenta de que la “estrategia evasiva” es una de las principales razones por las que más de la mitad de la humanidad lleva el yugo de los regímenes opresivos.

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] Sharpless ya recibió un tercio de premio Nobel de Química en 2001 por la reacción de oxidación con catalizadores enantioselectivos).
- [2] Algunas voces añaden el nombre de Carolyn R. Bertozzi.
- [3] (80 cumpleaños): J.-L. M. Abboud, C. Foces-Foces, R. Notario, R. E. Trifonov, A. P. Volovodenko, V. A. Ostrovskii, I. Alkorta, J. Elguero, Basicity of N-H and N-methyl-1,2,3-triazoles in the gas phase, in solution, and in the solid state – An experimental and theoretical study, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 3013-3024.
- [4] (85 cumpleaños): T. Mas, C. Pardo, J. Elguero, Use of Tröger’s base as a scaffold for new chiral molecular tweezers: Synthesis of trimeric, fused Tröger’s bases, *Helv. Chim. Acta* **2005**, *88*, 1199–1207.
- [5] (85 cumpleaños): R. M. Claramunt, C. López, S. Lott, M. D. Santa María, I. Alkorta, J. Elguero, Solid-state NMR study of the tautomerism of acetylacetone included in a host matrix, *Helv. Chim. Acta* **2005**, *88*, 1931-1942.
- [6] J. Elguero, I. Alkorta, The extraordinary richness of the reaction between diazomethane and tetracyanoethylene: can computational calculations shed light on old papers? *New J. Chem.* **2019**, in press.
- [7] R. Sustmann, Rolf Huisgen’s contribution to organic chemistry, emphasizing 1,3-dipolar cycloadditions, *Heterocycles* **1995**, *40*, 1-18.
- [8] R. B. Woodward, R. Hoffmann *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 395–397; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, *8*, 781-932;
- [9] R. Huisgen, 1,5-Electrocyclizations – An important principle of heterocyclic chemistry, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, *19*, 947-973.
- [10] J. Elguero, Synthèse et réactivité d’hétérocycles pentagonaux: réactions électrocycliques et transpositions sigmatropiques, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1971**, 1925–1932. En los agradecimientos se dice que se han tenido cuenta los comentarios de J. Castells, R. Huisgen, R. Jacquier, A. R. Katritzky y Nguyen Trong Anh.
- [11] R. Hoffmann, A claim on the development of the frontier orbital explanation of electrocyclic reactions, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6588-6590.
- [12] J. I. Seeman, Woodward–Hoffmann’s stereochemistry of electrocyclic reactions: from day 1 to the JACS receipt date (May 5, 1964 to November 30, 1964), *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 11632-11671.
- [13] P. S. Marchand, Overlooked by the Nobel, *C&EN* **2016**, *94*, 4-5.
- [14] F. R. Novara, J. Bäckvall, K. Houk, The importance of Nobel prizes for today’s research, *ChemViews*, 08 marzo 2018, from *Chem. Eur. J.*
- [15] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, Copper(I)-catalyzed regioselective “ligation” of azides and terminal alkynes, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596-2599.
- [16] Z. P. Demko, K. B. Sharpless, A click chemistry approach to tetrazoles by Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition: Synthesis of 5-sulfonyl tetrazoles from azides and sulfonyl cyanides, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2110-2113.
- [17] Z. P. Demko, K. B. Sharpless, A click chemistry approach to tetrazoles by Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition: Synthesis of 5-acyltetrazoles from azides and acyl cyanides, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2113-2116.
- [18] J. I. Seeman, *Rolf Huisgen: A gentleman scholar with energy and passion*, *Helv. Chim. Acta* **2005**, *88*, 1145-1153.
- [19] C. Rüdhardt, J. Sauer, R. Sustman, *Rolf Huisgen: Some highlights of his contributions to organic chemistry*, *Helv. Chim. Acta* **2005**, *88*, 1154-1184.
- [20] K. N. Houk, *Rolf Huisgen’s profound adventures in chemistry*, *Helv. Chim. Acta* **2010**, *93*, 1241-1260.
- [21] R. Huisgen, The adventure playground of mechanisms and novel reactions (profiles, pathways & dreams), J. L. Seeman, Ed. 1994.