

## Manuel Bernabé Pajares

*In memoriam*

El pasado 13 de abril fallecía en Madrid Manuel Bernabé Pajares, profesor de investigación del CSIC, a los ochenta y dos años de edad. Pertenecía al grupo de investigadores que, ingresados en el organismo en los últimos sesenta y los primeros setenta del pasado siglo, fue testigo de la importante transformación que experimentó nuestro sistema de ciencia y tecnología en los años ochenta y, desde el CSIC, participó activamente en ella. Nacido en Huelva en 1936, fue siempre un andaluz en ejercicio a pesar de haber estudiado y desarrollado toda su carrera en Madrid. Hijo de maestro nacional represaliado tras la Guerra Civil, tuvo durante toda su vida una actitud profundamente tolerante, liberal, abierta y progresista. Dotado de una fina inteligencia y una natural bonhomía, fue, para varias generaciones, un científico reconocido y un compañero especialmente querido y respetado.

Manolo Bernabé obtuvo la licenciatura en Ciencias Químicas por la Universidad Complutense en 1962 y realizó su tesis doctoral en el Instituto de Química del Patronato Juan de la Cierva –heredero del Instituto “Alonso Barba”, que luego se convertiría en el Instituto de Química Orgánica General– bajo la supervisión de Eldiberto Fernández Álvarez. En aquellos años, una de las áreas de investigación prioritarias en el Instituto, dirigido aún por don Manuel Lora que sería nombrado ministro aquel mismo año, era la química médica y, dentro de ella, el grupo que lideraba Fernández Álvarez estaba enfocado en la búsqueda y la preparación de inhibidores de enzimas relacionadas con el sistema nervioso central, en particular la monoamino oxidasa (MAO) y la catecol O-metil transferasa (COMT). Bernabé, llevó a cabo la síntesis de una serie de indolil hidrazidas y estudió su actividad como inhibidores de MAO. Defendió su tesis en la misma Universidad Complutense en 1965, ingresó como colaborador científico del CSIC en 1966 y, entre 1968 y 1970, realizó estudios postdoctorales en el laboratorio de Alfred Burger –uno de los padres fundadores de la química médica y que había puesto en marcha el *Journal of Medicinal Chemistry* en 1958– en la Universidad de Virginia, en Charlottesville. Tras esta experiencia americana se reintegró al Instituto de Química Orgánica General en 1971, año en que promocionó a investigador científico, y allí –en el grupo de Fernández Álvarez que había pasado a ser la sección de Enzimoquímica– continuó sus trabajos en la misma línea general de investigación que se amplió con un nuevo tema sobre síntesis de sustratos e inhibidores de la descarboxilasa de aminoácidos aromáticos en la que también participó activamente. Además de los conocimientos de química médica, Bernabé aportó –al



De izquierda a derecha, Manuel Bernabé junto a Manuel Martín Lomas y Jesús Jiménez Barbero en 2017, cuando se le entregó la medalla de la RSEQ de los 50 años

grupo y, en general al Instituto, a su regreso de los Estados Unidos– un conocimiento muy superior al usual entre los químicos orgánicos de aquel tiempo en la aplicación de la espectroscopía de RMN a la determinación estructural de moléculas orgánicas. Con un espectrómetro de 60 MHz era capaz de descubrir y descifrar sutilezas estructurales que hubiese llevado muchas horas de trabajo resolver por métodos convencionales y esto contribuyó a aumentar su prestigio y su popularidad en aquel entorno químico de la calle Serrano.

En 1974 se creó el Instituto de Química Médica, dirigido por Ramón Madroño, al que se trasladó toda la actividad del Instituto de Química Orgánica en esta área con la excepción de la que realizaba la sección de Enzimoquímica, que continuó adscrita al Instituto de Química Orgánica. Aquel mismo año uno de nosotros, con un bagaje inicial en química de hidratos de carbono, se incorporó a la sección y trató de establecer allí proyectos relacionados con la síntesis, la estructura y la actividad de oligosacáridos de interés biológico. Uno de estos proyectos, nacido de la curiosidad por indagar en los productos secundarios de la reacción de glicosilación usando la modificación de Helferich de la reacción de Königs-Knorr, se centró en el análisis conformacional de derivados 1,2-cianoetilidénicos de piranosas y, por extensión, de derivados bicíclicos de monosacáridos constituidos por anillos piranoides fusionados en 1,2-cis con ciclos de dioxolano. Manolo Bernabé, sin abandonar su línea de investigación sobre inhibidores enzimáticos, se interesó inmediatamente en este tema y se hizo cargo del registro, el análisis y la interpretación de los espectros de RMN. Con la ayuda de la difracción de ra-

yos X, que aportaron Félix H. Cano y Conchita Foces en el Instituto "Rocasolano", analizó las conformaciones de un buen número de compuestos y llegó establecer las pautas de su comportamiento. En estos trabajos, que se extendieron durante varios años, Bernabé utilizó la espectroscopía de RMN a un alto nivel técnico, algo poco frecuente entre los químicos orgánicos de la época –uso de equipos de alto campo, métodos computacionales iterativos para analizar los espectros, espectroscopía a temperatura variable, medidas de efectos Overhauser nucleares, determinación de constantes de acoplamiento heteronucleares  $^3J_{C,H}$  por métodos bidimensionales, cálculos de mecánica molecular– e hizo una serie de interesantes aportaciones como la asignación de la quiralidad de centros asimétricos a partir de los ángulos configuracionales cristalográficos, el análisis crítico de la idoneidad de diferentes ecuaciones de Karplus para calcular los ángulos de torsión en este tipo de sistemas bicíclicos a partir de las constantes de acoplamiento vecinales homonucleares  $^3J_{C,H}$  o la evidencia experimental de importantes desviaciones de una relación tipo Karplus de las constantes de acoplamiento vecinales heteronucleares  $^3J_{C,H}$  con la orientación y la electronegatividad de los sustituyentes en derivados de hidratos de carbono conformacionalmente rígidos.

Estas investigaciones tuvieron una importante vertiente formativa y un buen número de doctorandos –comenzando por uno de los autores de este artículo– se iniciaron, tras una educación inicial en química orgánica, en la aplicación de la espectroscopía de RMN a la elucidación de estructuras complejas. Por otra parte, los conocimientos y la experiencia adquiridos permitieron encarar, un poco más adelante, temas estructurales de mayor complejidad inspirados en los estudios que entonces llevaba a cabo Ray Lemieux sobre reconocimiento molecular en complejos carbohidrato-proteína en los que, con un riguroso conocimiento de la estructura tridimensional de los oligosacáridos implicados, se utilizaba una estrategia basada en el reemplazamiento de grupo funcional para diseccionar la contribución de los grupos hidroxilo individuales a la energía libre de enlace en el complejo. Bernabé, con la maestría adquirida en el uso de la espectroscopía de RMN, jugó un papel crucial en el arranque y el desarrollo de estos trabajos y también en los que, casi simultáneamente, puso en marcha Soledad Penadés sobre reconocimiento molecular con receptores artificiales que después derivaría hacia estudios sobre la interacción carbohidrato-carbohidrato y que tendría luego un largo recorrido.

Los trabajos mencionados, realizados en las décadas de los ochenta y los noventa, fueron esenciales para consolidar en Madrid la investigación sobre estructura y reconocimiento molecular de hidratos de carbono pero en modo alguno constituyeron las únicas contribuciones de Bernabé

en aquellos años. Durante algún tiempo continuó sus trabajos en el área de la química médica –si bien con un mayor énfasis en aspectos estructurales y mecánicos– e hizo un buen número de aportaciones sobre la síntesis estereoselectiva de ciclopropil y ciclopropenil aminoácidos y ciclopropilglicinas y sobre la stereoquímica de oxazolonas y espirooxazolonas, aunque sus contribuciones más interesantes no se centraron en este campo sino en el de la aplicación de la espectroscopía de RMN en el complicado mundo de la estructura de polisacáridos. Sin conocimientos previos en la espectroscopía de biomacromoléculas pero haciendo uso de la sólida experiencia adquirida en los estudios previamente mencionados, se embarcó, en una colaboración con el laboratorio de Juan Antonio Leal, del Centro de Investigaciones Biológicas, en un extenso programa sobre polisacáridos de hongos en los que consiguió aportar datos estructurales precisos que fueron de singular importancia en estudios taxonómicos y de evolución.

Bernabé se jubiló en 2006 pero aún permaneció activo durante algunos años como profesor de investigación *ad honorem*. En ese tiempo continuó trabajando en el proyecto de los polisacáridos de hongos, colaboró en proyectos sobre estructura y reconocimiento molecular de hidratos de carbono dirigidos por uno de nosotros, mantuvo vivas algunas de sus colaboraciones anteriores –particularmente una de larga duración con el laboratorio de Antonio Ballesteros, en el Instituto de Catálisis, sobre acilación enzimática de azúcares– y estableció otras varias porque siempre estuvo abierto y dispuesto a colaborar en la resolución de un problema estructural que pudiese surgir y requiriese su saber y su experiencia. Era su costumbre acudir todos los días puntualmente al laboratorio de RMN del Centro Nacional de Química mucho antes de las ocho de la mañana, con un puñado de muestras preparadas el día anterior, para poder aprovechar al máximo el tiempo de utilización de los equipos antes de que llegasen los técnicos encargados del servicio y dedicar luego el día a analizar los espectros, interpretar los resultados y programar el trabajo experimental de la mañana siguiente.

Manolo Bernabé estuvo casado desde 1967 con Amelia Lara, andaluza también, que ha sido su fiel e inseparable compañera durante más de cincuenta años, su apoyo en los muchos momentos difíciles y la madre de su hijo, otro Manolo Bernabé, licenciado en Ciencias Exactas, que, siguiendo la tradición de su abuelo, enseña matemáticas también. A ellos nos unimos en el dolor por su pérdida en nombre propio y en el de todos los compañeros que a lo largo de tantos años tuvimos la fortuna de conocerle, convivir y trabajar con él.

JESÚS JIMÉNEZ BARBERO  
MANUEL MARTÍN LOMAS