



Síntesis de éteres cíclicos naturales, Juan M. Betancort, Romén Carrillo, David Díaz Díaz, Celina García, Tomás Martín, Juan I. Padrón, José M. Padrón, Miguel Á. Ramírez y Víctor S. Martín

Anales de Química de la RSEQ
Revista editada en Madrid por la Real Sociedad Española de Química

Editor General

Miguel Ángel Sierra
Universidad Complutense de Madrid

Comité Editorial

Fernando P. Cossío
Universidad del País Vasco y DIPC San Sebastián-Donostia

José Manuel Costa
Universidad de Oviedo

Gabriel Cuevas González
Instituto de Química de la UNAM (México)

Óscar Millet
CICbioGUNE, Derio, Bizkaia

Gabriel Pinto
Universidad Politécnica de Madrid

M.^a Carmen Redondo
Colegio Estudio, Madrid

Elena Sáez
Universidad Complutense de Madrid

Miquel Solà
Institut de Química Computacional i Catàlisi, Universitat de Girona

Rolando A. Spanevello
Universidad Nacional de Rosario, Argentina

Alejandro Toro-Labbé
Pontificia Universidad Católica de Chile

María C. de la Torre
Instituto de Química Orgánica General, CSIC, Madrid

Otilia Val-Castillo
IES Lluís Simarro Lacabra, Xàtiva, Valencia

Secretaría Editorial

Patricia Yáñez-Sedeño
Real Sociedad Española de Química
Facultad de Ciencias Químicas. UCM
28040, Madrid

www.analesdequimica.es
administracion@analesdequimica.es



Entidades colaboradoras



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
MADRID

Socios Corporativos



JANSSEN-CILAG S.A.



Sumario



Composición:
Palabra de apache

An. Quím., 119 (3), 2023, 143-199
ISSN: 2792-520X
e-ISSN: 2792-5250
D. L.: M-232-1958

Editorial	146
Miguel Ángel Sierra	
Carta del presidente	148
Opinión	150
José Elguero	
Investigación Química	
Síntesis de éteres cíclicos naturales	153
Juan M. Betancort, Romen Carrillo, David Díaz Díaz, Celina García, Tomás Martín, Juan I. Padrón, José M. Padrón, Miguel A. Ramírez y Víctor S. Martín	
Arquitecturas porosas ordenadas como catalizadores heterogéneos para una síntesis orgánica sostenible ..	161
Francisco G. Cirujano	
Una visión computacional de la catálisis fotorrédox: la importancia de los radicales	169
Nil Sanosa, Alberto Giménez-Gómez, Leonardo López, Beatriz Peñín, Víctor Pozo-Gavara, Diego Sampedro e Ignacio Funes-Ardoiz	
Enseñanza de la Química	
Hacia una evaluación competencial de la Química en las pruebas de acceso a la universidad	175
Almudena de la Fuente Fernández	
Una contribución para dilucidar las principales causas del ascenso de agua en un vaso invertido sobre la llama de una vela	181
Antonio Tomás-Serrano y Rafael García-Molina	
Noticias	189
Artículos reseñables	194
Ring-opening polymerization of cyclic oligosiloxanes without producing cyclic oligomers Science, 2023, 381, 1011-1014	
Reseña	195
Radicales (muy) libres	196

EDITORIAL

Miguel Á. Sierra

Cuando era un niño pequeño mis padres me enseñaron a no meter los dedos en el enchufe. Después, yo enseñé lo mismo a los míos y por si acaso pusimos protectores en los enchufes de casa. Cuando crecí ya no hizo falta que me lo repitieran, y en el caso de mis hijos quitamos los protectores. Son cuestiones elementales de aprendizaje. No es necesario que te fría la mano la corriente, o algo peor, para aprender. Los protectores son medidas de seguridad adicionales, por si acaso. En el caso de nuestros dirigentes políticos esto no es cierto. Legislatura tras legislatura meten los dedos en el enchufe y se abrasan. Hasta el perro de Paulov aprendía a base del método castigo/recompensa. Nuestros legisladores no. No quiero decir que sean más torpes que el perro, ni mucho menos. Por supuesto, tampoco me refiero a la situación política actual. Me refiero a las nuevas leyes de educación que con la LOSU han completado el cambio educativo en España.

No es mi intención criticar a la LOMLOE, la LOSU o la ley de formación profesional. Habrá docentes que piensen que son magníficas y otros que las criticarán, aunque muy probablemente, como me pasa a mí, no las habrán leído enteras. Eso sí, resulta chusco llamar a una ley "Ley Orgánica por la que se Modifica la Ley Orgánica de Educación", pero esto es solo anecdótico. Como he comentado en algún editorial anterior, el problema no es si una ley de educación es buena o mala. El problema es que nuestros legisladores siguen lanzando leyes de educación sin que haya un consenso entre las fuerzas políticas del país.

Legislar sabiendo que se hace sin acuerdo con los otros grupos parlamentarios, o lo que es peor, sabiendo que lo que legislas te lo van a derogar en cuanto cambie el color del gobierno, es como meter los dedos en el enchufe una y otra vez. Sería gracioso si no fuera tan triste y tuviese repercusiones tan serias en nuestra sociedad. Parece que lo que prima es la ideología sobre la cordura. Estos cambios en las leyes educativas son cambios sobre el pilar de cualquier nación: la educación de sus ciudadanos. Y no son buenos. En 2022 el porcentaje de abandono temprano en España fue del 13,9% frente al 9,6% en la Unión Europea. Los datos son del Ministerio de Educación y Formación Profesional,¹ y dejan pocas dudas sobre el éxito de nuestro sistema educativo. Eso sí, podemos estar contentos de que sean la mitad que en 2012, y eso a pesar de que vamos por el tercer cambio legislativo en estos diez años. Si nos referimos a la graduación en la ESO estamos en un 82,2% lo que es un número todavía más triste que el anterior.

Son solo números, lo malo es que cada uno de esos números es una persona que no puede completar su educación secundaria OBLIGATORIA (ESO). Una persona que pierde la oportunidad de recibir una educación que, aunque sea



un tópico, le permitiría afrontar el futuro con mejores perspectivas. Y esto no es culpa de la LOE ni de la LOMLOE. Es culpa de la falta de unos criterios de educación normalizados y consensuados en los que todo estado democrático (y España lo es a pesar de las estupideces que se oyen, por desgracia, tan a menudo) basa su prosperidad. Podemos pensar que si ponemos más dinero en el sistema las cosas van a mejorar. Probablemente, esto nunca viene mal. Pero la raíz del problema no es esa, en mi opinión y en la de gente más sabia que yo.

Pasando a la enseñanza universitaria, de nuevo nuestros legisladores han vuelto a hacer su trabajo y han hecho lo que tienen que hacer: legislar. La LOSU no es ni mejor ni peor que la LOU, la LRU, la LAU (esta no vio la luz y no era mala). Simplemente sigue siendo la ley del partido que gobierna ahora y que, cuando cambie el viento político, volverá a cambiar. Una parte importante de la ley orgánica se dedica a la reestructuración del sistema de acceso a la universidad del profesorado y de la ANECA. Dos factores clave para la universidad.

Debo de ser como aquel que veía al rey desnudo y se atrevió a decir "está desnudo". Los sucesivos gobiernos creen que la universidad española se arregla con leyes sin consenso y que cambian cada pocos años. Yo creo que no. Un catedrático hoy jubilado al que admiro y respeto, y que ha tenido un papel relevante en la educación universitaria y la ciencia española, me dijo hace muchos años, cuando yo era un titular con la cabeza bastante revuelta (no quiero decir que ahora la tenga mejor, no se me malinterprete) y reclamaba a voz en grito más dinero como la panacea a los males universitarios: "desengáñate Sierra, el mal de la universidad española no es la falta de recursos es la gobernanza, lo que pasa es que nadie se atreve a decirlo". ¡Qué razón tenía!

Prefiero explicar mi cambio de opinión con un ejemplo que vale más que mil palabras: la ANECA, tan querida y tan odiada, como dice la copla. Aznar en 2002 estableció esta agencia, pero fue Zapatero quien la modificó y la hizo operativa. La idea era buena. Establecer un sistema nacional de acreditación (de mínimos) y un pool de acreditados del que las universidades pudiesen elegir a sus profesores. Los criterios subyacentes a esta idea eran dos: excelencia y competencia. Aquí entró en acción nuestro peculiar sistema de gobernanza universitaria (rectores, decanos, sindicatos y

1 <https://www.educacionyfp.gob.es/dam/jcr:e63eb14e-5c21-49ca-be81-90cedfc55144/seie-2023.pdf>

otras fuerzas vivas con el beneplácito de los que estábamos allí y no dijimos nada, no en la cafetería sino donde había que decirlo). Por supuesto, ni excelencia ni leches. El lema fue "yo coloco a los míos y tú colocas a los tuyos". Si queréis ver el resultado, mirad a vuestro alrededor. Y si alguien piensa que esto se arregla con una nueva ley, os digo lo que decía un talibán a Rambo "Alá ama a los locos". Cuando Rambo pregunto por qué, la respuesta del talibán fue "porque hace muchos".

¿Es tan difícil hacer una ley de universidades consensuada que dure un mínimo de 30 años? Debe de serlo, ya que en democracia no se ha hecho. No pido nada exagerado. Es el tiempo de vida media activa de un profesor universitario en la actualidad. Entiendo que la universidad no es tan importante como la enseñanza no universitaria. Es verdad que, si lo miráis bien, hacemos poco daño a la sociedad. Ciertamente, gastamos tiempo y dinero, pero seguro que algo aportamos (a veces mucho, bastante más que otros colectivos, y no me tiren de la lengua). Y, además, nuestros estudiantes, en su gran mayoría, salen adelante en la vida. Sin embargo ¿a nadie le duele que no haya una universidad española entre las cien primeras del mundo? Bueno, por barrer para casa, según el ranking de Shanghái, en química e ingeniería química alguna tenemos entre las 101-150 primeras (UPV/EHU y Rovira i Virgili en química y UPV/EHU en ingeniería química). Vale, este ranking no es perfecto y tiene sus sesgos, pero algo

es algo. La CRUE (el Sanedrín al que me he referido tantas veces) publicó un informe al respecto que, a pesar de su tono triunfalista, a mí me entristece.²

Estamos en un momento revuelto políticamente (como siempre) y, quizás, muchos piensen que estos problemas son menores. Yo creo que no solo no es así, sino que es todo lo contrario. Lo he dicho y lo diré las veces que sea necesario, sin educación no hay futuro. Y, desgraciadamente, mientras sea un asunto de menudeo político con el que se juega alegremente, poco futuro tendremos. Espero que en algún punto llegue alguien que sea capaz de hablar sobre educación con el de enfrente (que, además, esté dispuesto a escucharlo: dos no dialogan si uno no quiere), apartando ideas e ideologías que poco tienen que ver con la educación de nuestros jóvenes. Y, además, que sean capaces de ponerse de acuerdo. Pido mucho, lo sé, pero también sé que hace poco tiempo casi casi lo conseguimos. La próxima vez, a lo mejor, hay más suerte.

Gracias por leer

MIGUEL A. SIERRA
Editor General de Anales de Química

² <https://www.crue.org/wp-content/uploads/2023/04/CRUE-UEC-22-1-PAG.pdf>

Carta del Presidente

Sobre citas y calidad de la investigación

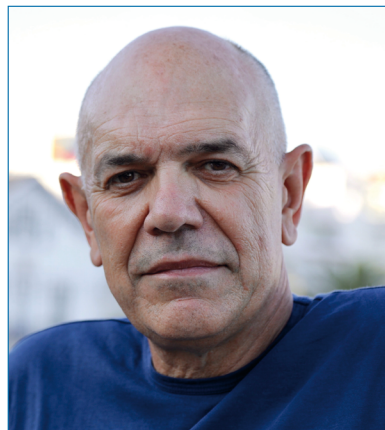
Antonio M. Echavarren

En julio de este año envié un correo electrónico a todos los miembros de la RSEQ acerca del descenso casi general del factor de impacto (IF), especialmente en el contexto de las revistas de *Chemistry Europe*, a cuyo consorcio pertenecemos como sociedad química española. En ese correo recordaba que el descenso afectaba a prácticamente todas las revistas científicas, que, por otra parte, habían visto incrementados sus IF en 2021 por cambios introducidos por Clarivate en la forma de calcular esos números. Así, por ejemplo, el *J. Am. Chem. Soc.* pasó de tener un IF de 15.5 en 2020, a 16.4 en 2021, bajando a 15.0 en 2022. ¿Concluiríamos que ha bajado la calidad de los artículos en *J. Am. Chem. Soc.* porque el IF ha bajado 1.4 puntos?

Todas estas consideraciones no tendrían especial importancia, más allá de la natural competencia entre editoriales científicas, si no fuese porque tanto en la evaluación de la actividad investigadora, como al seleccionar, premiar o promover candidatos, las diferentes comisiones suelen valorar los currículos en función de la posición de las publicaciones en los famosos (o infames) cuartiles (Q1, Q2 ...). Aunque en España se ha evolucionado mucho, aún sigue siendo común leer en los CV parámetros exclusiva o predominantemente numéricos (índices h, posiciones en diferentes clasificaciones de excelencia investigadora, publicaciones en Q1 y números totales de contribuciones a congresos, en los que se mezclan cualquier tipo de presentaciones).

Si los paneles de evaluación más serios han decidido dejar de utilizar el factor h de Hirsh para clasificar a los investigadores, exigiendo que los evaluadores juzguen los méritos por el impacto real en el área, ¿por qué seguimos valorando las publicaciones científicas divididas por cuartiles? Seguramente una de las razones es que el simplificar las cosas de este modo tiene la ventaja de no tener que pensar mucho y otorga al proceso de evaluación una cierta apariencia de objetividad y rigor. Además, permite casi a cualquiera juzgar proyectos o candidatos sin más que saber sumar impactos.

Todo este asunto de las publicaciones y los impactos se hace aún más vidrioso si tenemos en cuenta editoriales que publican prácticamente todo lo que se envía y, aun así, consiguen ocupar puestos destacados en las clasificaciones. Sin entrar a fondo en el tema de las editoriales como MDPI, recientemente discutido por Emilio Delgado López-Cózar y Alberto Martín-Martín en *Anales de Química de la RSEQ* (*An. Quím.* **2023**, *119*, 71–86), querría poner solo algunos ejemplos, que creo que ilustran mi argumento. Así, la revista *Marine Drugs* de MDPI (Q1 en Química Médica) estaría



por delante de *Molecules* (Q2 en química, MDPI), que, a su vez, se encontraría "al mismo nivel" Q2 que *Chem. Eur. J.* (Wiley), *Chem. Comm.* (RSC), *Organometallics* (ACS) y *Org. & Biomol. Chem.* (RSC). Estas clasificaciones llevarían a alguien nuevo en el área a considerar al *J. Saudi Chem. Soc.* (IF 5.6) como mejor revista que *Chem. Comm.* (IF 4.9), por ejemplo (valores de la edición más reciente del *Journal Citation Reports*). Todo esto se agrava cuando publicaciones que figuraban en la élite del Q1 hace unos años, al bajar de "división" a Q2 sufren la degradación con carácter retroactivo, convirtiéndose de esta manera lo que antes era un trabajo excelente en ser solo del montón.

Dejando aparte lo escandaloso y la generalización en los casos aireados por la prensa española hace unos meses sobre algunos investigadores nacionales "highly cited", que incurrieran, de acuerdo con esos artículos periodísticos, en dobles (o triples) afiliaciones fraudulentas, conviene recordar que la calidad está a menudo reñida con la cantidad y que la ética científica no es algo flexible que pueda transgredirse según le interesa a uno. A los que se dejan impresionar acríticamente por currículos con centenares de publicaciones, y especialmente a los más jóvenes les conviene recordar casos como los de Chauvin y Barton, en los que una sola publicación bastó para obtener el Premio Nobel.

Ives Chauvin fue galardonado con el Premio Nobel de Química en 2005 por el desarrollo de la reacción de metátesis en síntesis orgánica, junto a Robert H. Grubbs y Richard R. Schrock. Ives Chauvin había publicado un trabajo sobre el mecanismo de la metátesis en 1971, que fue considerado por

el comité del Premio Nobel como merecedor del premio. Ese trabajo se publicó en francés, y con una errata en la fecha, en la revista alemana *Die Makromolekulare Chemie*. Aunque esa publicación de Chauvin tiene ahora unas 600 citas, solo se había citado unas decenas de veces durante los primeros 30 años, bastantes menos que los trabajos de Herbert S. Eleuterio (Du Pont Experimental Station), real descubridor de la reacción de metátesis, o de Nissim Calderon (Goodyear Tire and Rubber Co.), que fue quien dio el nombre de metátesis de olefinas a la reacción y que, antes que Chauvin, propuso un mecanismo de reacción basado en la participación de unos “cuasi-ciclobutanos”. Para terminar de precisar esta historia, quien primero demostró rigurosamente que los carbenos metálicos eran los catalizadores de la reacción de metátesis fue Thomas Katz (Columbia University). Sobre este

tema, recomiendo su publicación en *New J. Chem.* **2006**, *30*, 1844–1847, escrita en un estilo crítico inhabitual. En un caso parecido, Derek Barton recibió el Premio Nobel en 1969 por introducir el concepto de análisis conformacional, formulado en una breve publicación en la revista *Experientia* en 1950.

En mi correo electrónico de julio sobre los IF, decía que una comunidad científica madura debería seguir publicando en revistas de editoriales serias, obviando los vaivenes de indicadores como los IF. Una comunidad científica sería debería dar también los pasos necesarios para evaluar la actividad científica de formas más rigurosas que las basadas en meros datos numéricos.

ANTONIO M. ECHAVARREN
Presidente RSEQ



OPINIÓN



J. Elguero

Instituto de Química Médica (CSIC)

C-e: iqmbe17@iqm.csic.es

Recibido: 30/06/2023

Aceptado: 01/09/2023

Distribución de citas en los elementos de la Tabla Periódica

José Elguero

Hace algún tiempo tuvimos la impresión de que el bismuto era un elemento descuidado y se nos ocurrió mirar cuántas veces se citaba en la *Web of Science*. Resultó que la cifra es 67.606 veces. Que sea poco o mucho depende del número de citas de los otros elementos de la Tabla Periódica (TP).

Pocos elementos del universo de la química han sido citados tantas veces, modificados, reordenados, contado su historia, representados (sellos, monedas), Año Internacional 2019, etc. como la TP y su creador, Dimitri Ivánovich Mendeléyev^[1,2]. No hemos encontrado nada que la examine según el número de citas.

Esto no es un trabajo de bibliometría sino una primera aproximación al título de esta reflexión. En la Tabla 1 están los resultados obtenidos el 23 de junio de 2023. Naturalmente, son citas a todos los compuestos que contienen el elemento en cuestión.

Tabla 1. Número de citas y otros datos de los elementos del 1 al 95.

Elemento	Orden	Número atómico	Número de citas	Abundancia en la corteza terrestre
H	1	1	1.123.978	1.400
Li	2	3	308.270	20
Na	3	11	711.942	23.600
K	4	19	319.337	20.900
Rb	5	37	15.074	90
Cs	6	55	41.145	3.0
Fr	7	87	347	
Be	8	4	21.042	2.4
Mg	9	12	219.859	23.300
Ca	10	20	718.964	41.500
Sr	11	38	54.871	370
Ba	12	56	69.186	425

Elemento	Orden	Número atómico	Número de citas	Abundancia en la corteza terrestre
Sc	13	21	11.274	22
Y	14	39	44.819	33
La	15	57	36.148	39
Ce	16	58	41.332	66.5
Pr	17	59	6.659	9.2
Nd	18	60	21.904	41.5
Pm	19	61	336	
Sm	20	62	13.075	7.05
Eu	21	63	25.406	2.0
Gd	22	64	47.801	6.2
Tb	23	65	10.148	1.2
Dy	24	66	7.592	5.2
Ho	25	67	10.024	1.3
Er	26	68	26.816	3.5
Tm	27	69	6.330	0.52
Yb	28	70	14.085	
Lu	29	71	5.694	0.8
Rn	30	86	30.984	
Ra	31	88	43.892	
Ac	32	89	1.448	
Th	33	90	18.660	9.6
Pa	34	91	700	
U	35	92	78.986	2.7
Np	36	93	3.435	
Pu	37	94	19.313	

Elemento	Orden	Número atómico	Número de citas	Abundancia en la corteza terrestre
Am	38	95	4.701	
Ti	39	22	298.889	5.650
Zr	40	40	65.365	165
Hf	41	72	15.233	3.0
V	42	23	74.732	120
Nb	43	41	37.019	20
Ta	44	73	26.684	2.0
Cr	45	24	133.904	102
Mo	46	42	104.599	1.2
W	47	74	106.616	1.25
Mn	48	25	164.265	950
Tc	49	43	21.928	
Re	50	75	21.060	0.0007
Fe	51	26	779.740	
Ru	52	44	88.670	0.001
Os	53	76	15.167	0.0015
Co	54	27	199.470	25
Rh	55	45	46.720	
Ir	56	77	39.663	
Ni	57	28	325.997	84
Pd	58	46	148.428	0.015
Pt	59	78	192.643	0.005
Cu	60	29	606.534	60
Ag	61	47	367.252	0.075
Au	62	79	539.543	0.004
Zn	63	30	417.630	70
Cd	64	48	163.425	0.15
Hg	65	80	135.866	0.085
B	66	5	151.094	10
Al	67	13	371.955	82.300
Ga	68	31	81.748	19
In	69	49	90.714	0.25
Tl	70	81	19.824	0.85
C	71	6	2.000.403	200
Si	72	14	675.235	282.000
Ge	73	32	59.302	1.5

Elemento	Orden	Número atómico	Número de citas	Abundancia en la corteza terrestre
Sn	74	50	182.656	2.3
Pb	75	82	95.109	14
N	76	7	854.861	19
P	77	15	298.841	1.050
As	78	33	78.380	1.8
Sb	79	51	33.362	0.2
Bi	80	83	67.606	0.0085
O	81	8	1.326.382	461.000
S	82	16	294.166	350
Se	83	34	81.422	0.05
Te	84	52	17.784	0.001
Po	85	84	2.545	
F	86	9	82.219	585
Cl	87	17	77.888	145
Br	88	35	24.538	2.4
I	89	53	104.681	0.45
At	90	85	710	
He	91	2	109.209	0.008
Ne	92	10	20.426	0.0051
Ar	93	18	103.095	
Kr	94	36	9.737	0.0001
Xe	95	54	30.620	

La Figura 1 representa en una escala de colores rojo > violeta > naranja > amarillo > nada > azul el número decreciente de citas

Los elementos con números altos de citas se sitúan en la parte alta (periodos con número atómico bajo de la Tabla Periódica) pero sin una clara tendencia. El bismuto, en amarillo, se sitúa en la parte baja de los más citados. **Luego no es un elemento descuidado.** Los tres elementos citados más de un millón de veces son C > O > H. En el conjunto de los 95 elementos, no hay relación entre el número de citas y la abundancia natural.

El oro, poco abundante, es muy citado (539.543, abundancia 0.004%); lo mismo le sucede al uranio (78.986, abundancia 2.7%).

La Figura 2 representa el número de citas frente al número atómico:

El número de citas refleja no solo el interés económico de un elemento dado, sino también su importancia científica. Lo que aporta un nuevo trabajo al conocimiento de un elemento es el cociente entre el valor del trabajo y el número de citas

IUPAC Periodic Table of the Elements

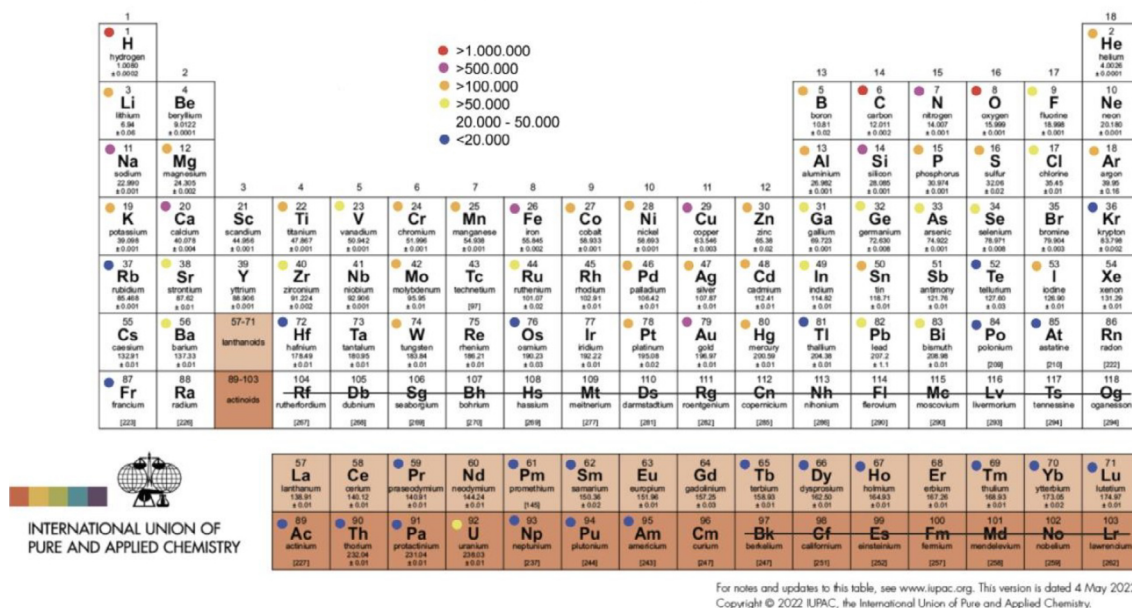


Figura 1. La TP de la IUPAC coloreada según el número de citas.

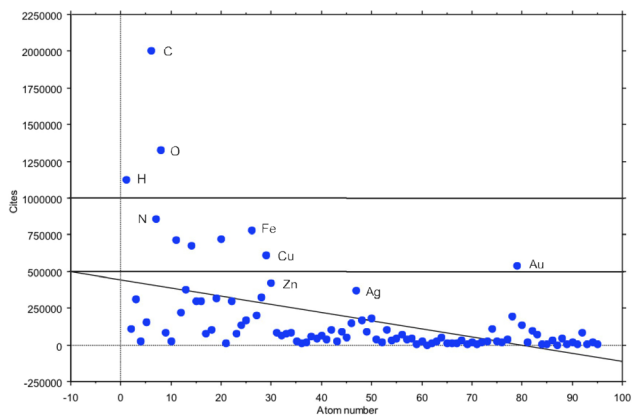


Figura 2. Número citas frente al número atómico.

o, en un contexto más general, entre la calidad de lo nuevo y el impacto acreditado de lo ya conocido. Así, podemos definir la relevancia relativa $X_R(E)$ de un trabajo para un elemento dado E como

$$X_R(E) = \frac{V_{int}}{N_{citas}(E)} \quad (1),$$

donde V_{int} es la calidad intrínseca de la aportación y $N_{citas}(E)$ es el número de citas (o, de forma más general, el impacto, definido como se estime oportuno) para el elemento E . Por supuesto, la definición de calidad intrínseca es problemática, pero ello no es decisivo en este momento del razonamiento. Imaginemos ahora dos trabajos de similar calidad intrínseca (V_{int}) para los elementos E_1 y E_2 . La ecuación (1) nos da la siguiente relación:

$$\alpha \approx X_R(E_1) \cdot N_{citas}(E_1) = X_R(E_2) \cdot N_{citas}(E_2) \quad (2).$$

Por tanto, las relevancias relativas para ambos elementos 1 y 2 se relacionan según la siguiente proporción inversa:

$$\frac{X_R(E_1)}{X_R(E_2)} = \frac{N_{citas}(E_2)}{N_{citas}(E_1)} \quad (3).$$

Así, por ejemplo, para dos aportaciones de similar calidad, una relativa al berilio y otra acerca del calcio, encontramos que, según la Tabla 1,

$$\frac{X_R(Be)}{X_R(Ca)} = \frac{N_{citas}(Ca)}{N_{citas}(Be)} = \frac{718.864}{21.042} \approx 34 \quad (4).$$


Por tanto, muy probablemente el trabajo sobre el berilio aporta 34 veces más información nueva que la contribución sobre el calcio.

Independientemente del carácter aproximado de este análisis y sin ánimo de imponer una valoración excesiva del número de citas (y sus indicadores bibliométricos derivados), pensamos que esta norma se puede aplicar a otros ámbitos de la investigación: una aportación en un campo relativamente poco explorado tendrá más posibilidades de contribuir al avance del conocimiento que una publicación (por buena y rigurosa que sea) realizada en un ámbito científico más trillado, en el que probablemente será un documento más a añadir a la montaña de trabajos ya publicados.

Bibliografía

- [1] E. Scerri, The Periodic Table, Its Story and Its Significance, Oxford University Press, Oxford, 2019.
- [2] La tabla periódica de los elementos químicos, Vol. 1, J. Elguero Bertolini, P. Goya Laza, P. Román Polo, Ed. Catarata, Colección ¿Qué sabemos de?, 2019, pp 1–136.

Síntesis de éteres cíclicos naturales

Juan M. Betancort, Romen Carrillo, David Díaz Díaz,
Celina García, Tomás Martín, Juan I. Padrón, José M. Padrón,
Miguel Á. Ramírez y Víctor S. Martín 

INVESTIGACIÓN QUÍMICA



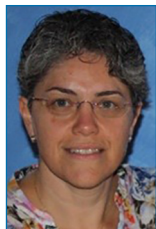
J. M. Betancort^{a,1}



R. Carrillo^{a,b}



D. Díaz Díaz^a



C. García^a



T. Martín^{a,b}



J. I. Padrón^{a,b}



J. M. Padrón^a



M. A. Ramírez^a



V. S. Martín^a

^aInstituto Universitario de Bio-Orgánica Antonio González
Universidad de La Laguna

Avda. Astrofísico Francisco Sánchez 2, 38206 La Laguna, Tenerife

^b Instituto de Productos Naturales y Agrobiología, CSIC

Avda. Astrofísico Francisco Sánchez, 3, 38206 La Laguna, Tenerife

C-e: vmartin@ull.es

Recibido: 18/07/2023

Aceptado: 08/09/2023

ORCID: 0000-0003-0300-9636

Resumen: Se presenta un resumen de algunos métodos utilizados en la síntesis de productos naturales bioactivos de origen marino. El artículo se estructura acorde al orden en que son introducidos los enlaces más importantes en los heterociclos oxigenados. Se discute asimismo la similitud de algunos métodos sintéticos utilizados con los usados por los organismos vivos productores.

Palabras clave: Síntesis enantioselectiva, productos naturales, éteres cíclicos, estereoquímica, metales, catálisis.

Abstract: A summary of some methods used in the synthesis of bioactive natural products of marine origin is presented. The article is structured according to the order in which the most important bonds in the oxygenated heterocycles are introduced. The similarity of some synthetic methods used with those used by living organism producers is also discussed.

Keywords: Enantioselective synthesis, natural products, cyclic ethers, stereochemistry, metals, catalysis.

Introducción

El espacio químico es extraordinariamente grande y puede considerarse como algo análogo al universo cosmológico en su inmensidad.² Cálculos aproximados concluyen que un subconjunto de moléculas que contienen hasta 30 átomos de C, N, O y S puede tener más de 10⁶⁰ miembros.³ Ante esa inmensidad ¿cómo encontrar moléculas químicas de interés? Obviamente, lo primera cuestión a definir es ¿para qué las queremos? De las moléculas útiles para el desarrollo humano caben destacar aquellas que tienen alguna actividad biológica en los seres vivos. Típicamente las moléculas de la vida se dividen entre metabolitos primarios y secundarios. Se consideran metabolitos primarios los que están directamente relacionados en el crecimiento normal, desarrollo y reproducción. Los secundarios, también llamados metabolitos especializados, productos secundarios o productos naturales, son compuestos orgánicos, resultado de procesos evolutivos, producidos por cualquier forma de vida (p.ej. bacterias, hongos, animales o plantas) usados para producir una ventaja selectiva, en beneficio del organismo productor, al aumentar su capacidad de supervivencia o fecundidad.^{4,5} Los humanos hemos encontrado en el espacio químico de los productos naturales una fuente extraordinaria de sustancias bioactivas.⁶ De hecho, más del 50% de los fármacos disponibles en el mercado son productos naturales, semisintéticos o sintéticos basados en sus farmacóforos.⁷

Los éteres cíclicos saturados polifuncionalizados son la principal característica estructural de una amplia gama de productos naturales biológicamente activos, incluidos los antibióticos polietéricos,⁸ las toxinas marinas en escalera,⁹ las acetogeninas anonáceas¹⁰ y los lauroxanos.¹¹ La actividad biológica de estas moléculas tiene su origen, fundamentalmente, en la presencia de oxígenos y una peculiar distribución espacial. Como ejemplos bien establecidos, los antibióticos ionóforos como la monensina (**1**) que complejan los cationes metálicos y los transportan a través de las membranas celulares lipídicas alterando su distribución.¹² La brevetoxina B (**2**), un ejemplo de toxina marina tipo escalera, ejerce su acción biológica anclándose a los canales de sodio de las neuronas manteniéndolos abiertos y causando la despolarización de la membrana celular (Figura 1).¹³

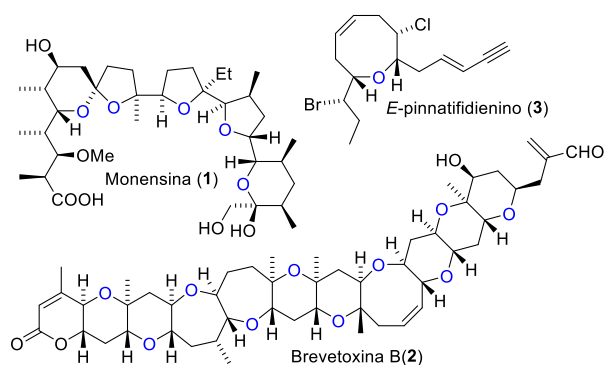


Figura 1. Ejemplos representativos de éteres cíclicos de origen natural

En nuestro grupo de investigación hemos centrado nuestra actividad en la síntesis de éteres cíclicos naturales, fundamentalmente de origen marino, extendiéndose a sistemas estructuralmente relacionados con propiedades novedosas. Para ello hemos explorado diversas aproximaciones que podemos resumir acorde a la prioridad dada a la formación de enlaces (Figura 2).

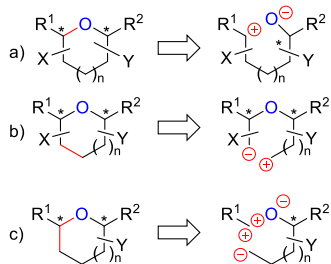


Figura 2. Aproximaciones posibles para la síntesis de éteres cíclicos. a) Ataque nucleofílico de un oxígeno a un carbono electrofílico. b) Formación de un enlace C-C en un éter lineal ramificado. c) Construcción simultánea de los enlaces C-C y C-O del heterociclo oxigenado

Formación de enlaces carbono-oxígeno

Esta aproximación está inspirada en la biogénesis de los heterociclos. Las unidades de éteres cíclicos se biosintetizan, esencialmente, siguiendo dos aproximaciones generales (Figura 3): a) por una policiclación en cascada de un sistema de poli-epóxidos,¹⁴ o b) por ataque de un hidroxilo a un carbono electrofílico usualmente generado a partir de un doble enlace.¹⁵

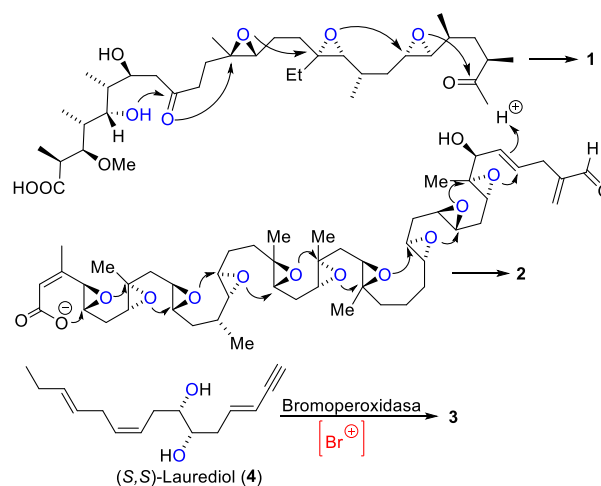


Figura 3. Biosíntesis de éteres cíclicos: a) ciclación de poli-epóxidos (**1**) y (**2**) y b) activación de un doble enlace por un ión bromonio con posterior ataque de un alcohol (**3**)

La aplicación de estas propuestas biogenéticas nos ha permitido la síntesis enantioselectiva de una serie de éteres cíclicos bioactivos de origen marino. Considerando la tendencia natural de apertura intramolecular *exo* de un 4,5-epoxi alcohol o sistemas relacionados, es posible el control estereoquímico en la formación de los núcleos de tetrahidrofurano de estos metabolitos. Es necesaria, sin embargo, la síntesis previa de los precursores lineales con los hidroxilos nucleofílicos convenientemente localizados y ajustada su configuración. Para seguir un perfil biomimético comenzamos con la síntesis de los lauredioles (**4**), precursores de los lauroxanos y aislados ambos de algas del género *Laurencia*. Dada la presencia de un diol (*R,R* o *S,S*), la introducción del mismo se realizó a través de una reacción de dihidroxilación asimétrica de Sharpless sobre una éster β,γ -insaturado **5**. Con este sistema, conseguimos de manera simultánea, la introducción de la estereoquímica correcta y la diferenciación de los alcoholes necesaria para la funcionalización de la cadena (Figura 4).¹⁶

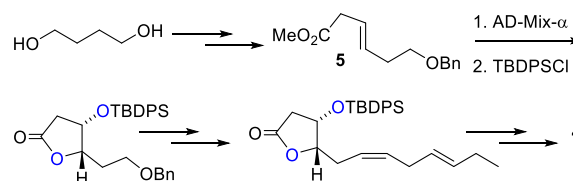


Figura 4. Síntesis enantioselectiva de los lauredioles (**4**), precursores de los lauroxanos

La aplicación del concepto biogenético a los dioles naturales, u otros productos relacionados, nos permitió acceder directamente a los éteres cíclicos naturales o intermedios avanzados con las características estructurales adecuadas (Figura 5).¹⁷

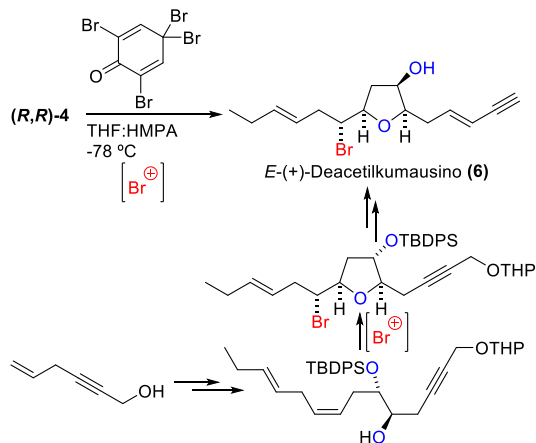


Figura 5. Síntesis biomimética del *E*-(+)-deacetilkumausino (**6**) como ejemplo de lauroxano con anillo de tetrahidrofurano

La aproximación biogenética basada en la policlación de poliepóxidos resulta atractiva dada su efectividad para construir, en pocas etapas, las unidades cíclicas con la estereoquímica adecuada. Su aplicación, sin embargo, conlleva problemas importantes a resolver tales como la propia construcción del sistema de epóxidos y, sobre todo, el orden de activación de los epóxidos en el proceso de ciclación. Estas circunstancias se aprecian claramente en la síntesis del C19-dihidroxi tetrahidrofurano **7**.¹⁸ La aproximación biogenética implica la síntesis estereocontrolada de epóxidos derivados de olefinas-*Z* que, en términos generales, no ocurre con buenos niveles de selección. Asimismo, asegurar la regioselectión de la apertura nucleofílica de los epóxidos es prácticamente inalcanzable dada la similitud del entorno de los anillos. La utilización de un 2,3-epoxi alcohol **8** derivado de una olefina *E* nos permitió, en un solo paso, formar el anillo de tetrahidrofurano (THF) deseado con la estereoquímica correcta en el cierre. Además, la utilización de dos reacciones enantioselectivas en la síntesis permite conseguir una alta pureza enantiomérica en el producto final (Figura 6).¹⁹

El teurileno (**9**) es un derivado del escualeno aislado de *Laurencia obtusa* que, a pesar de poseer ocho centros estereogénicos y tres anillos de THF en su estructura, tiene una simetría meso (C_2) siendo, en consecuencia, un compuesto aquiral.²⁰ Su biosíntesis implica un proceso de ciclación en cascada de un sistema de cuatro epóxidos generados a partir del escualeno (Figura 7). Esencial en el proceso de ciclación es el orden de eventos con los que ocurre la activación y el ataque nucleofílico intramolecular. En consecuencia, el reto de su síntesis radica en la construcción del sistema de epóxidos con la estereoquímica correcta y la adecuada activación en un punto concreto de la molécula.

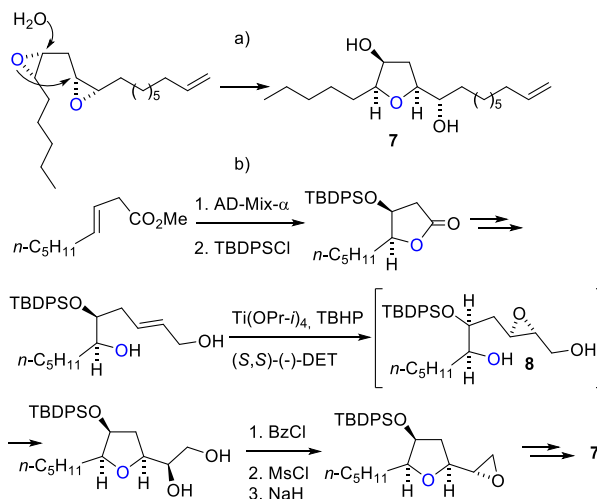


Figura 6. a) Origen biogenético de C19-dihidroxi tetrahidrofuranos. b) Síntesis enantioselectiva de **7**

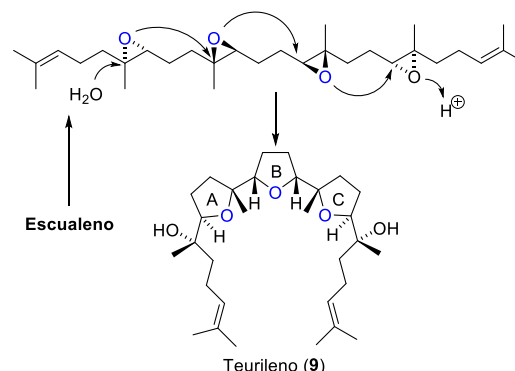


Figura 7. Biosíntesis del teurileno (**9**) a partir del escualeno

Para la activación específica en una posición de la cadena, y otras reacciones que discutiremos más adelante, hicimos uso de la denominada reacción de Nicholas.²¹ Este es un proceso mediante el cual un enlace C-O, ubicado en posición propargílica en un complejo $\text{Co}_2(\text{CO})_6$ -alquino, genera un carbocatión estable tras un tratamiento ácido. Este catión se puede atrapar con una amplia gama de nucleófilos, constituyendo el proceso una reacción de sustitución nucleofílica en dicha posición. Conviene indicar que los complejos de cobalto se preparan fácilmente por simple mezcla del acetileno precursor y el complejo comercial $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ (Figura 8).

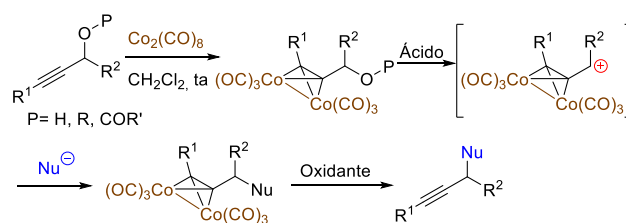


Figura 8. Reacción de Nicholas

Para la síntesis del teurileno (**9**) pensamos que una manera de emular la activación en una posición específica, en una ciclación de poliepóxidos, podría ser la generación de un carbocatión mediante la metodología de Nicholas.²¹

La construcción necesaria del sistema de epóxidos **11** se llevó a cabo combinando la reacción de epoxidación asimétrica (EA) de Katsuki-Sharpless²² en un alcohol alílico-*E* primario **10** y la de Shi²³ en el resto de los alquenos (Figura 9).

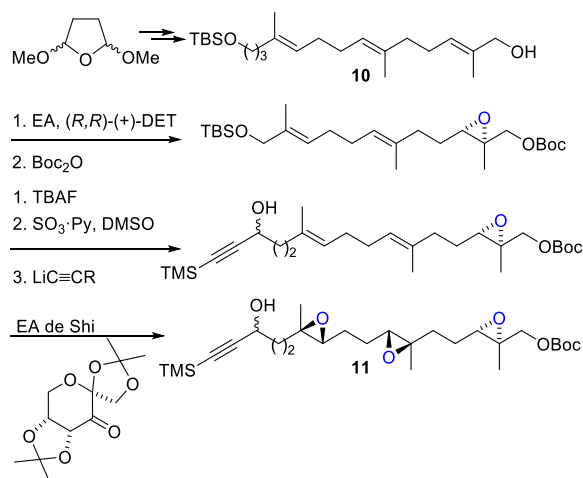


Figura 9. Síntesis estereocontrolada del triepóxido **11**

La formación del complejo de cobalto con el acetileno presente en el triepóxido (**11**), seguido del tratamiento ácido del mismo, produjo, en un solo paso de reacción, el sistema tricíclico **12** que, mediante transformaciones sencillas, nos permitió la síntesis del teurileno (**9**) (Figura 10).²⁴

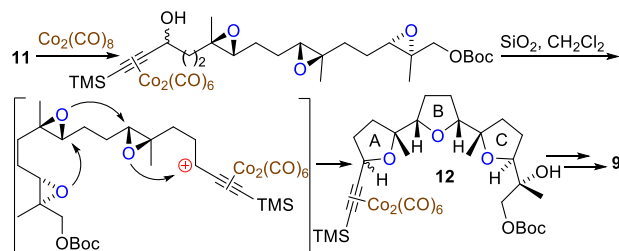


Figura 10. Ciclación en cascada inducida por un catión propargílico

La síntesis de anillos de tamaños superiores a cinco miembros (tetrahidropiranos, oxepanos, oxocanos, etc.), *endo* funcionalizados, mediante ciclaciones intermoleculares es muy complicada debido a la tendencia natural de producir la apertura *exo*, generando el anillo de menor tamaño.²⁵ La mayoría de los enfoques para promover la apertura *endo* deseada deben tener grupos directores unidos covalentemente a los epóxidos.²⁶ El agua sirve como promotor de cascadas de apertura de epóxido *endo*-selectivas una vez que se agrega un único THP de plantilla a una cadena de epóxidos.²⁷ Nuestra aproximación a la síntesis de THPs *endo*-sustituídos

se basa en la ciclación intramolecular hetero-Michael de ésteres hidroxil β-benzoiloxi α,β-insaturados (**13**, **14**), convenientemente contruidos a partir de los correspondientes 2,3-epoxi alcoholes.²⁸ Resulta interesante destacar que la estereoquímica de la ciclación se pudo controlar con la geometría *E* o *Z* del doble enlace conjugado y logró aplicarse a sistemas complejos (Figura 11).²⁹

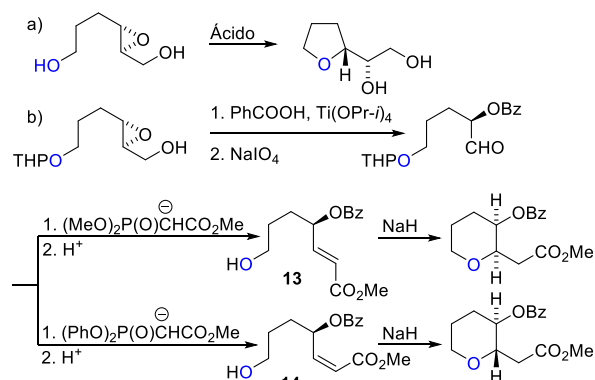


Figura 11. a) Apertura *exo* conducente a THFs, b) síntesis de THPs *endo*-sustituídos por adición intramolecular O-hetero Michael de hidroxil ésteres γ-benzoiloxi α,β-insaturados

La aplicación de esta metodología a anillos de mayor tamaño solo fue posible en la construcción de oxepenos con dobles enlaces *Z* en su estructura.³⁰ La solución a la síntesis de anillos oxigenados saturados de tamaño medio (6-9 miembros) la conseguimos mediante, la ya mencionada reacción de Nicholas intramolecular, atrapando con un alcohol el catión propargílico generado.³¹ Es de destacar que los oxígenos de los epóxidos (**15**) pueden también utilizarse en estas reacciones intramoleculares, como ya se demostró en la síntesis del teurileno (**9**). Asimismo, dependiendo del grupo protector utilizado fue posible la obtención del anillo *endo*-THP o *exo*-THF (Figura 12).³²

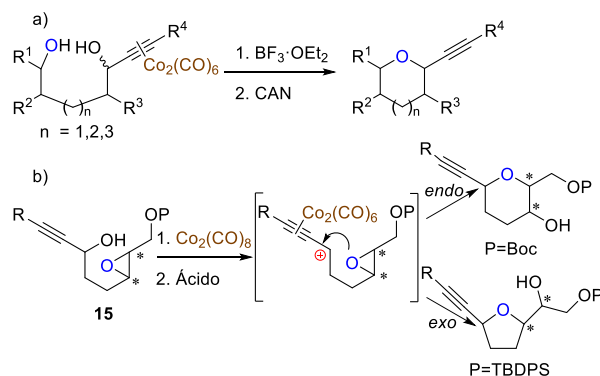


Figura 12. a) Síntesis general de heterociclos oxigenados de tamaño medio mediante una ciclación de Nicholas intramolecular, b) control en la apertura *endo*/*exo* dependiente del grupo protector

Esta ciclación, sin embargo, en cadenas más largas siempre produjo el producto *exo*. No obstante, la reacción fue de gran utilidad para obtener, de manera estereocontrolada,

THPs funcionalizados presentes en moléculas de alto interés. Así, la síntesis de la acetogenina (+)-muconina (**16**) fue abordada siguiendo esta estrategia (Figura 13).³³

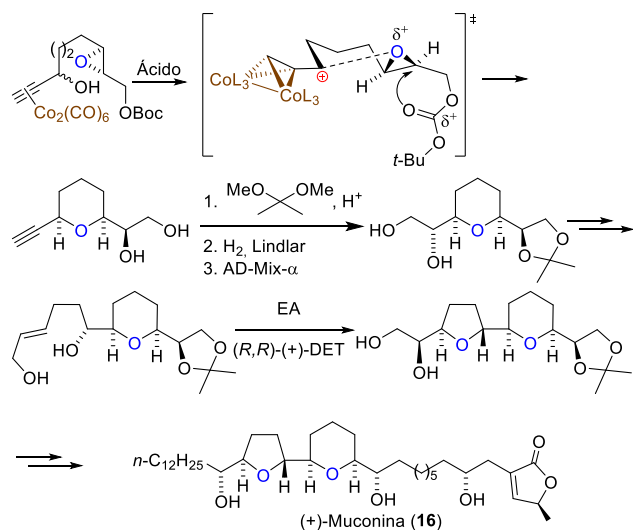


Figura 13. Síntesis enantioselectiva de (+)-muconina

La posibilidad de utilizar los epóxidos como nucleófilos en la reacción de Nicholas intramolecular, o como anillos susceptibles de ser abiertos por un ataque nucleofílico S_N2 intramolecular de un grupo hidroxilo, abre la posibilidad a la síntesis de los enantiómeros de los ciclos obtenidos a partir del mismo enantiómero precursor. Este proceso enantiodivergente fue aplicado con éxito al precursor ambifílico **17** obteniéndose los enantiómeros **18** a partir del mismo enantiómero (Figura 14).³⁴

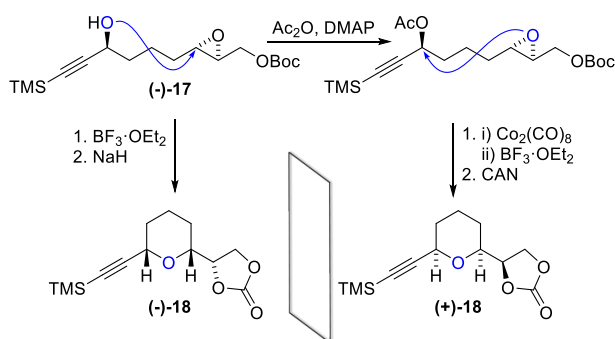


Figura 14. Síntesis enantiodivergente de THPs a partir del mismo enantiómero lineal

Formación de enlaces carbono-carbono en éteres lineales

Aplicando la ciclación basada en una reacción intramolecular de Nicholas, utilizando un alcohol como nucleófilo, logramos la síntesis de anillos de 5 a 9 miembros³⁵ necesi-

andose en los de mayor tamaño elementos geométricos de control como la presencia de anillos o un enlace Z en el precursor lineal.³⁶ Para superar estas limitaciones en la síntesis de anillos de ocho miembros aislados, consideramos una metodología alternativa basada en la construcción previa del enlace carbono-oxígeno y la formación del heterociclo mediante una reacción de metátesis intramolecular (RCM).³⁷ Encontramos que la reacción de Nicholas también es un método excelente para la síntesis de éteres propargílicos lineales (*inter*-RN) (ej. **19**).³⁸ La aplicación de la metátesis de formación de anillos usando el catalizador de Grubbs de segunda generación nos permitió obtener los anillos de 7, 8 (ej. **20**) y 9 miembros con excelentes rendimientos. El método se complementó con una isomerización termodinámica cuantitativa de la mezcla de diastereoisómeros obtenidos mediante montmorillonita (Mont.) (ej. **20** a **21**).³⁹ Desarrollamos dos variantes del proceso dependiendo de la ubicación del triple enlace en el éter cíclico final. En la variante *endo*, el triple enlace permanece ubicado en el interior del anillo.⁴⁰ Este alquino se puede transformar en un Z-alqueno⁴¹ o saturarse, mientras que la liberación directa del complejo de cobalto genera cicloalquinos altamente tensionados (Figura 15).⁴²

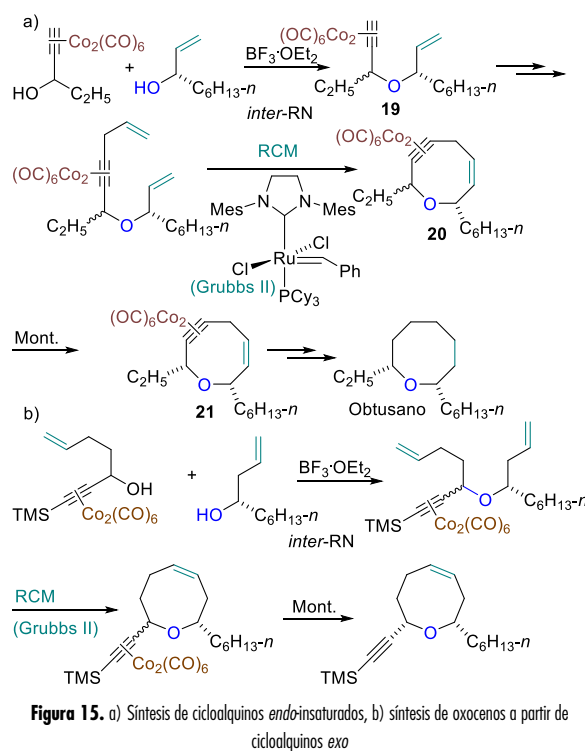


Figura 15. a) Síntesis de cicloalquinos *endo*-insaturados, b) síntesis de oxocenos a partir de cicloalquinos *exo*

La variante *endo* tiene como importante limitación la imposibilidad de obtener anillos de siete miembros por lo que para la síntesis de los ya mencionados lauroxanos centramos nuestra atención en la vía *exo*. En esta, sin embargo, un mayor problema está asociado a reacciones de eliminación de los alcoholes propargílicos insaturados cuando el doble enlace está ubicado en posición contigua a los mismos, al aplicar la *inter*-RN. Encontramos la solución generando la

insaturación en una etapa avanzada. La aplicación de este concepto fue utilizada en la síntesis del (+)-laurencino (**22**) (Figura 16).^{43, 44}

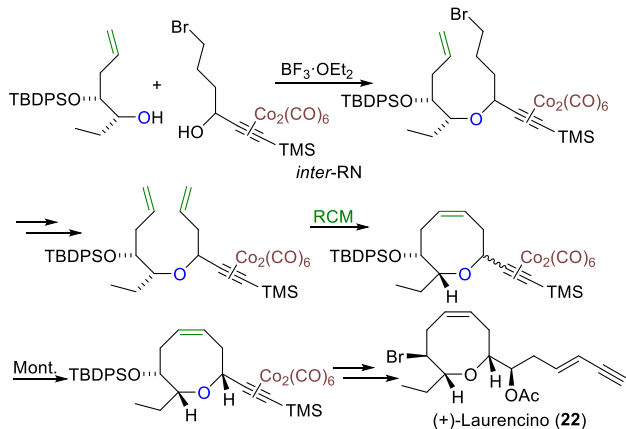


Figura 16. Síntesis del (+)-laurencino aislado de *Laurencia glandulifera*

Construcción simultánea de los enlaces C-C y C-O del éter cíclico

Esta metodología, conocida como ciclación de Prins,⁴⁵ combina la formación de enlaces C-O, C-C de un anillo de oxaciclo, en un solo paso, y ocurre a través de un ion intermedio de oxocarbenio que se genera directamente a partir del alcohol insaturado correspondiente (Figura 17).⁴⁶ Nuestras aportaciones se han centrado fundamentalmente en la utilización directa de los componentes con ácidos de Lewis económicos, ecológicos y estables.

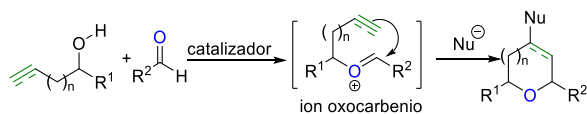


Figura 17. Reacción de ciclación de Prins

Nuestros estudios se han focalizado en el uso de alquinos usando sales de hierro(III) como catalizadores. Cuando se realizó la reacción utilizando 3-buten-1-ol como sustancia de partida, en diclorometano, y bromuro de hierro(III) se observó la producción de halo-THPs (**23**). La incorporación del cloro en el anillo se interpreta por una metátesis de halógenos entre el disolvente y la sal de hierro.⁴⁷ La reacción con el 4-pentin-2-ol, como ejemplo de alcohol secundario, no originó ningún tipo de anillo, produciendo en su lugar un acoplamiento de dos unidades de alquino y generando una cetona α,β -insaturada (**24**).⁴⁸ El reordenamiento oxonia-Cope propuesto es además el responsable del deterioro de la pureza enantiomérica en reacciones de Prins al utilizar alquinos enantioenriquecidos. Encontramos que, al introducir un átomo de silicio en el alquino terminal, la estabilización del carbocatión generado por este elemento permitió obtener

los dihidropiranos deseados sin ningún tipo de degradación estereoquímica (Figura 18).⁴⁹

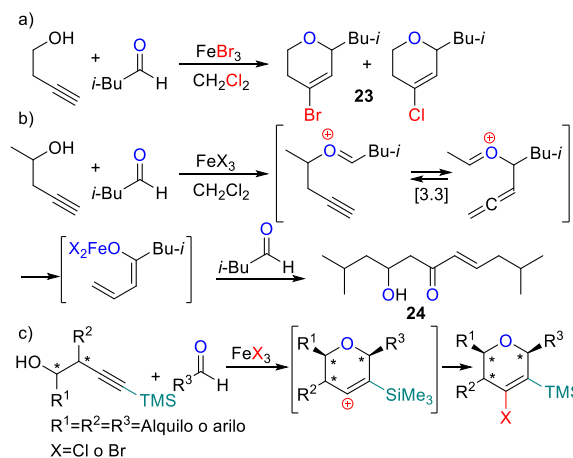


Figura 18. a) Reacción de ciclación de Prins con intercambio de halógenos, b) acoplamiento de alcoholes homopropargílicos secundarios y aldehídos, c) ciclación silyl-Prins sin deterioro estereoquímico

Aunque las sales de hierro(III) usadas estequiométricamente en el anterior proceso son muy asequibles y con baja toxicidad, nos impusimos conseguir una versión subestequiométrica en el catalizador metálico. Encontramos este efecto catalítico en una combinación de sales de hierro(III) (FeX_3 o $\text{Fe}(\text{acac})_3$) y TMSX . La gran ventaja de este proceso catalítico es su alta generalidad tanto en el tipo de insaturación usada como de grupos funcionales presentes en los reactantes (Figura 19).⁵⁰

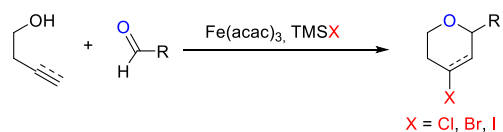


Figura 19. Ciclación de Prins catalítica

La aplicación de este proceso catalítico fue la base para un nuevo método de síntesis de oxepanos a partir de alcoholes bishomoalílicos y aldehídos.⁵¹ El proceso es ejemplarizado en la síntesis del (+)-isolaurepano (**25**) (Figura 20).

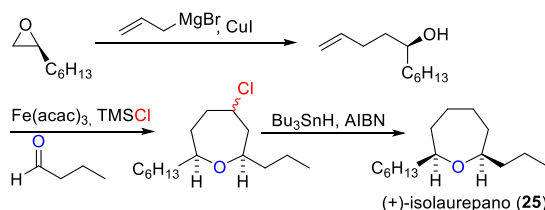


Figura 20. Síntesis de oxepanos mediante ciclación de Prins

La idea de estabilizar el catión intermedio con un átomo de silicio fue la base para un nuevo proceso de síntesis de oxepenos (**26**) presentes en un número importante de lauraxanos de origen marino.⁵² Este proceso es la base de la

síntesis de los lauroxanos naturales (+)-isolaurepinnacino (**27**) y (+)-neoisoprelaurefucino (**28**) (Figura 21).⁵³

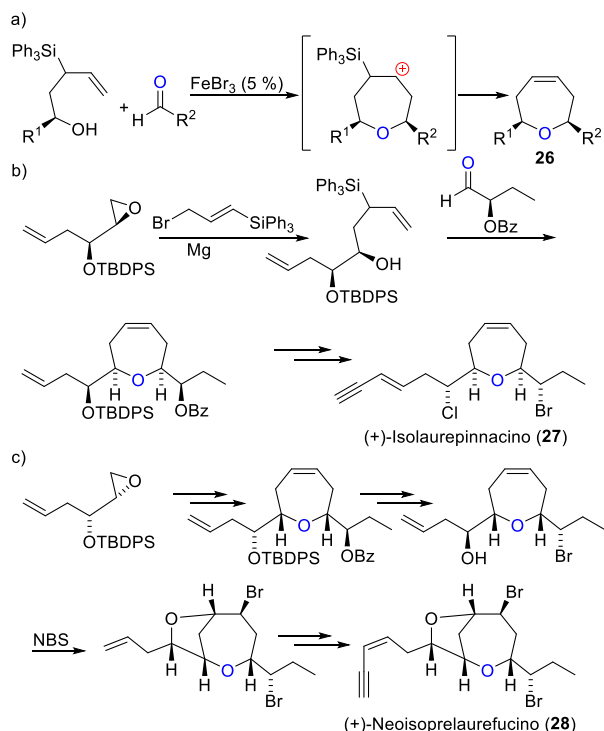


Figura 21. a) Síntesis de oxepenos mediante ciclación silyl-Prins, b) síntesis enantioselectiva de (+)-isolaurepinnacino, c) síntesis enantioselectiva de (+)-neoisoprelaurefucino

Conclusiones

En el presente trabajo hemos presentado algunas de las aproximaciones que consideramos interesantes para la síntesis enantiomérica de productos naturales basados en la estructura de éteres cíclicos. Se ha presentado como un ejemplo de lo que la química sintética actual puede acometer en el espacio químico de los productos naturales. Es evidente que la química descrita usa muchos pasos de reacción para alcanzar moléculas que los sistemas enzimáticos de los seres vivos logran con absoluta perfección, sin producción de residuos y sin necesidad de purificación. Es posible que para conseguir diversidad estructural y adentrarnos en zonas desconocidas del espacio químico existan aproximaciones mucho más eficaces y directas.⁵⁴ Pero no cabe ninguna duda que el reto estructural presentado por los productos naturales ha sido un estímulo para que los químicos hayamos desarrollado métodos capaces de sintetizar cualquier molécula conocida.

Agradecimientos

Los autores agradecen a sus instituciones (Universidad de La Laguna y Consejo Superior de Investigaciones Científicas) la ayuda prestada para la realización de la investigación

descrita. Agradecemos asimismo la financiación obtenida del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (MCIU), la Agencia Estatal de Investigación (AEI), y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) (PGC2018-094503-B-C22), CTQ2014-56362-C2-1-P y CTQ2011-28417-C02-01) y Gobierno de Canarias.

Bibliografía

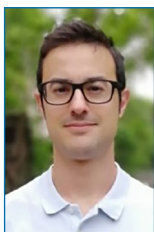
- [1] Dirección actual: Rakuten Medical. 11080 Roselle St, San Diego, CA 92121, USA.
- [2] C. Lipinski, A. Hopkins, *Nature* **2004**, *432*, 855-861
- [3] R. S. Bohacek, C. McMartin, W. C. Guida, *Med. Res. Rev.* **1996**, *16*, 3-50.
- [4] J. R. Hanson. *Natural Products: the Secondary Metabolite*. Cambridge: Royal Society of Chemistry. **2003**, ISBN 0-85404-490-6.
- [5] R. A. Maplestone, M. J. Stone, D. H. Williams, *Gene*, **1992**, *115*, 151-157.
- [6] D. J. Newman, *Natl. Sci. Rev.*, **2022**, *9*, nwc206, <https://doi.org/10.1093/nsr/nwc206>.
- [7] D. J. Newman, G. M. Cragg. *J. Nat. Prod.* **2020**, *83*, 770-803
- [8] *Polyether Antibiotics: Naturally Occurring Acid Ionophores*, K. W. Westey, Ed., Marcel Dekker, Nueva York, **1982**, Vol. 1-2.
- [9] T. Nakata, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4314-4347.
- [10] N. Li, Z. Shi, Y. Tang, J. Chen, X. Li, *Beilstein J. Org. Chem.* **2008**, *4*, No. 48. doi:10.3762/bjoc.4.48.
- [11] M. Harizani, E. Ioannou, V. Roussis, en *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*, Vol. 102 (Eds.: A.D. Kinghorn, H. Falk, S. Gibbons, J. Kobayashi), Springer International Publishing Switzerland 2016, pp. 92-252.
- [12] A. Huczynski, J. Janczak, D. łowicki, B. Brzezinski, *Biochim. Biophys. Acta* **2012**, *1818*, 2108-2119.
- [13] A. J. Bourdelais, S. Campbell, H. Jacocks, J. Naar, J. L. C. Wright, J. Carsi, D. G. Baden, *Cell. Mol. Neurobiol.* **2004**, *24*, 553-563.
- [14] (a) K. Nakanishi, *Toxicon* **1985**, *23*, 473-479. (b) A. Minami, T. Ose, K. Sato, A. Oikawa, K. Kuroki, K. Maenaka, H. Oguri, H. Oikawa, *ACS Chem. Biol.* **2014**, *9*, 562-569.
- [15] A. Fukuzawa, M. Aye, Y. Takasugi, M. Nakamura, M. Tamura, A. Murai, *Chem. Lett.* **1994**, 2307-2310.
- [16] T. Martín, V. S. Martín, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 2503-2505.
- [17] T. Martín, M. A. Soler, J. M. Betancort, V. S. Martín, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1570-1571.
- [18] (a) R. J. Capon, R. A. Barrow, C. Skene, S. Rochfort, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7609-7612. (b) R. J. Capon, R. A. Barrow, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 75-83.
- [19] C. García, M. A. Soler, V. S. Martín, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4127-4130
- [20] T. Suzuki, M. Suzuki, A. Furusaki, T. Matsumoto, A. Kato, Y.; Imanaka, E. Kurosawa, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1329-1332.
- [21] K. M. Nicholas, *Acc. Chem. Res.* **1987**, *20*, 207-214.
- [22] T. Katsuki, V. S. Martín, en *Organic Reactions*; Paquette, L. A. et al., Eds.; John Wiley & Sons; New York, **1996**, Vol. 48, pp 1-299.
- [23] O. A. Wong, Y. Shi, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3958-3987.
- [24] J. Rodríguez-López, F. P. Crisóstomo, N. Ortega, M. López-Rodríguez, V. S. Martín, T. Martín, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3659-3662.

- [25] (a) E. Baldwin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 18, 734-736. (b) K. Gilmore, R. K. Mohamed, I. V. Alabugin, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2016**, 6, 487-514.
- [26] K. C. Nicolaou, C. V. C. Prasad, P. K. Somers, C. K. Hwang, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 5330-5334.
- [27] I. Vilotijevic, T. F. Jamison, *Science* **2007**, 317, 1189-1192
- [28] B. J. Rawlings, P. B. Reese, S. E. Ramer, J. C. Vederas, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 9, 3382-3390.
- [29] J. M. Betancort, V. S. Martín, J. M. Padrón, J. M. Palazón, M. A. Ramírez, M. A. Soler, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 4570-4583
- [30] M. A. Soler, J. M. Palazón, V. S. Martín, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 5471-5474.
- [31] J. M. Palazón, V. S. Martín, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 3549-3552.
- [32] F. R. P. Crisóstomo, T. Martín, V. S. Martín, *Org. Lett.* **2004**, 6, 565-568.
- [33] F. R. P. Crisóstomo, R. Carrillo, L. G. León, T. Martín, J. M. Padrón, V. S. Martín, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 2339-2345.
- [34] J. Rodríguez-López, M. Broveto, V. S. Martín, T. Martín, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59, 17077-17083
- [35] D. Díaz, T. Martín, V. S. Martín, *Org. Lett.* **2001**, 3, 3289-3291.
- [36] J. M. Betancort, T. Martín, J. M. Palazón, V. S. Martín, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 3216-3224.
- [37] R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 3760-3765.
- [38] D. D. Díaz, V. S. Martín, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 9993-9996.
- [39] F. R. P. Crisóstomo, R. Carrillo, T. Martín, V. S. Martín, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 2829-2832.
- [40] N. Ortega, T. Martín, V. S. Martín, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 554-563.
- [41] S. Hosokawa, M. Isobe, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2609-2612.
- [42] D. M. Monzón, J. M. Betancort, T. Martín, M. A. Ramírez, V. S. Martín, D. D. Díaz, *Molecules* **2021**, 26, 1629. <https://doi.org/10.3390/molecules26061629>.
- [43] T. Irie, M. Suzuki, T. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 6, 1091-1099.
- [44] N. Ortega, V. S. Martín, T. Martín, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 6660-6672.
- [45] I. M. Pastor, M. Yus, *Curr. Org. Chem.* **2012**, 16, 1277-1312
- [46] S. J. Álvarez-Méndez, C. García, V. S. Martín, *Chem. Commun.*, **2016**, 52, 3380-3383.
- [47] P. O. Miranda, R. M. Carballo, M. A. Ramírez, V. S. Martín, J. I. Padrón, *Arkivoc* **2007** (iv) 331-343.
- [48] P. O. Miranda, M. A. Ramírez, J. I. Padrón, V. S. Martín, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 283-286.
- [49] P. O. Miranda, M. A. Ramírez, J. I. Padrón, V. S. Martín, *Org. Lett.* **2006**, 8, 1633-1636.
- [50] P. O. Miranda, R. M. Carballo, V. S. Martín, J. I. Padrón, *Org. Lett.* **2009**, 11, 357-360.
- [51] M. A. Purino, M. A. Ramírez, A. H. Daranas, V. S. Martín, J. I. Padrón, *Org. Lett.* **2012**, 14, 5904-5907.
- [52] D. A. Cruz, V. Sinka, V. S. Martín, J. I. Padrón, *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 12632-12647.
- [53] V. Sinka, D. A. Cruz, V. S. Martín, J. I. Padrón, *Org. Lett.* **2022**, 24, 5271-5275.
- [54] H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2004-2021.

Arquitecturas porosas ordenadas como catalizadores heterogéneos para una síntesis orgánica sostenible

Francisco G. Cirujano 

INVESTIGACIÓN QUÍMICA



F. G. Cirujano

Departamento de Química Inorgánica y Orgánica, ESTCE, Universidad Jaime I, Av. Sos Baynat, s/n, 12004 Castellón, España

C-e: cirujano@uji.es

Recibido: 25/05/2023

Aceptado: 26/07/2023

ORCID: 0000-0002-0159-5777

Resumen: El diseño de arquitecturas porosas ordenadas como catalizadores heterogéneos para transformaciones orgánicas sostenibles es un frente de investigación interdisciplinar en la frontera de la catálisis y de los nanomateriales. En esta revisión se presentan, en primer lugar, distintas familias de arquitecturas porosas ordenadas, como son los silicatos, las sílices mesoporosas y las redes metal-orgánicas, describiendo ejemplos particulares de geometrías y composiciones. Su comportamiento catalítico en transformaciones de moléculas orgánicas que implica la formación de enlaces C-C, C-O y C-N se ejemplifica en varias etapas de síntesis orgánica de oxo- y aza-compuestos de alto valor añadido en la industria química fina y farmacéutica.

Palabras clave: Catálisis heterogénea, sólidos porosos, redes metal-orgánicas, síntesis orgánica, química sostenible.

Abstract: The design of ordered porous architectures as heterogeneous catalysts for sustainable organic transformations is an interdisciplinary research area in the frontier between catalysis and nanomaterials. On the one hand, this review presents different families of ordered porous architectures, such as silicates, mesoporous silicas, and metal-organic frameworks, describing examples of geometries and compositions. On the other hand, its catalytic behavior is exemplified in the transformation of organic molecules by multi-step (C-C, C-O, and C-N bond formations) organic synthesis of high-added value oxo- and aza-compounds of interest in fine chemistry and pharma industries.

Keywords: Heterogeneous catalysis, porous solids, metal-organic frameworks, organic synthesis, green chemistry.

Hacia una síntesis orgánica sostenible

Los componentes principales de importantes productos químicos y farmacéuticos de alto valor añadido se producen a través de múltiples pasos de purificación y síntesis orgánica, lo que requiere grandes volúmenes de reactivos (así como disolventes) de alto coste y toxicidad. Esta es la razón por la que, en la pequeña industria de química especializada (química fina) y farmacéutica, la cantidad de residuos (subproductos) -con respecto al producto deseado obtenido- es enorme en comparación con la química pesada y petroquímica, que tiene un mayor tiempo de desarrollo y optimización de los procesos (ver Figura 1). En el gráfico se observa como la cantidad de subproductos que se generan durante estos pasos suponen entre 20 y 100 veces más volumen que la molécula objetivo.^{[1], [2]} Por lo tanto, es necesario buscar procesos de obtención de estas moléculas mediante transformaciones orgánicas sostenibles que impliquen un número menor de pasos de transformación y purificación.

En este sentido, el uso de catalizadores aumenta la velocidad de la transformación química y la selectividad a la molécula deseada, pudiéndose reutilizar en múltiples ciclos de reacción. La catálisis es, por consiguiente, una herramienta fundamental para lograr una síntesis orgánica sostenible. Con el objetivo de lograr el control de la ruta que va de los

reactivos hacia los productos de la reacción, se han logrado importantes avances en catálisis homogénea en las últimas dos décadas.^{[3], [4]} Sin embargo, la contaminación de los productos de la reacción es, además del coste y la toxicidad, a menudo el principal problema de los catalizadores solubles (generalmente basados en metales preciosos poco abundantes). Estos, además, se desactivan/degradan (con

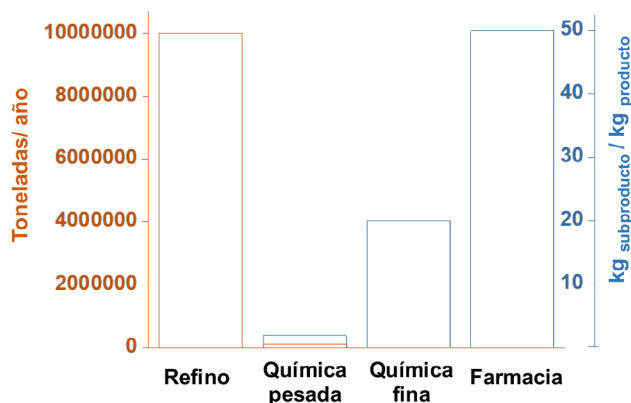


Figura 1. Promedio de las toneladas por año (eje rojo a la izquierda) y factor E (eje azul a la derecha) en la industria química (refino y petroquímica, química pesada ("bulk"), química fina e industria farmacéutica.^[2]

la consiguiente disminución del número de recambio TON, por sus siglas en inglés "turnover number" o productividad por unidad de tiempo), su selectividad (hacia la activación del grupo funcional deseado) es moderada y se complica la purificación del producto (en la misma fase que el catalizador), no facilitándose el uso de condiciones de flujo continuo.^{[5], [6]} Estos inconvenientes ponen de manifiesto la necesidad de disponer de catalizadores avanzados con el diseño apropiado, reactividad y estabilidad a largo plazo para ser aplicados en diversos pasos de síntesis orgánica.

Catalizadores heterogéneos con porosidad regular

El concepto de catálisis heterogénea ofrece claramente, en el caso ideal, una recuperación más sencilla del producto de reacción y del catalizador sólido, que puede separarse mediante filtración o centrifugación, minimizando la contaminación del producto sintético deseado.^[4-11] Además, dicho catalizador sólido podría emplearse durante un mayor número de ciclos de reacción y en condiciones de reacción más amplias debido a su mayor estabilidad respecto a los catalizadores solubles, además facilitar el paso a condiciones de flujo continuo. Esto ofrece importantes ventajas: un escalado simple, economía de etapas, altos rendimientos, seguridad y reproducibilidad.

Entre los diferentes sólidos empleados como catalizadores heterogéneos (por ejemplo, carbón, polímeros, óxidos de metales, etc.), los sólidos porosos ordenados son los más atractivos desde el punto de vista de la comprensión fundamental y el control de la transformación química en los poros (con dimensiones, forma y funcionalidad periódica en todo el cristal).^[12-15] El diseño racional de los centros catalíticamente activos (bien aislados/dispersos y con un entorno estérico/electrónico adecuado) en espacios confinados de sólidos porosos ordenados (del orden de 0.5-10 nm), está a menudo inspirado en los catalizadores biológicos. De hecho, en las enzimas, el transporte, reconocimiento y modificación de moléculas tiene lugar también en centros de unión organometálicos confinados en estructuras 3D ordenadas.^[16-20]

Esta revisión se centra en tres plataformas sólidas porosas ordenadas con espacios confinados, caracterizados por distintas geometrías y composiciones (ver Figura 2): zeolitas, sílices mesoporosas y redes metal-orgánicas (MOF, siglas del inglés "Metal-Organic Frameworks"). Por un lado, tenemos arquitecturas inorgánicas con microporos regulares conocidas como zeolitas, las cuales son catalizadores bien establecidos en la industria petroquímica, se producen industrialmente a bajo coste y ofrecen una alta estabilidad.^[7, 13, 15] Por otro lado, en los últimos años se han propuesto los MOFs como nuevos materiales con alto potencial en adsorción y catálisis debido a su naturaleza cristalina y modular híbrida inorgánica-orgánica, pero sus aplicaciones industriales están muy limitadas debido a su alto coste y baja estabilidad.^[12-14] En general, ambas arquitecturas porosas ordenadas presentan una buena rigidez estructural que puede obtenerse mediante síntesis sol-gel, lo que permite un control total sobre la porosidad y el aislamiento de los centros activos. A continuación, se mostrarán las ventajas y limitaciones de materiales con orden a escalas menores (zeolitas y MOFs, ambos cristalinos) o mayores (paredes de sílice amorfa que definen sistemas de mesoporosos ordenados) al nanómetro. Estos materiales se han investigado tanto por separado como formando parte de un mismo material compuesto "MOF/zeolita" o "MOF/sílice mesoporosa" en el contexto de una síntesis orgánica sostenible.

Zeolitas

Las zeolitas son aluminosilicatos cristalinos (normalmente microporosos) y generalmente muy estables (mecánicamente, térmica y químicamente), con poros de diferentes formas y tamaños (en el rango de 0.1-1 nm) que permiten la selección del reactivo, producto o estado de transición, empleándose por tanto como catalizadores heterogéneos en transformaciones orgánicas de interés industrial.^{[12], [21-24]} Las zeolitas se pueden utilizar con su estructura ácida de aluminosilicato como un ácido de Brønsted sólido, o bien dopadas con metales de transición, incorporando centros ácidos de Lewis en los tetraedros que constituyen su red. Sin embargo, es difícil introducir un amplio espectro de metales debido al entorno de coordinación restringido de las estructuras basadas en unidades de construcción SiO₄. Además, el incremento y control (a nivel atómico) del tamaño de los poros en las zeolitas no es sencillo.

Las zeolitas más empleadas son aquellas con poros grandes, p.e. la zeolita faujasita Y ultraestable (USY) o la zeolita beta (BEA), debido a sus grandes diámetros de poro (~0.7 nm), que pueden acomodar varias moléculas juntas (Figura 3 a). Además, estas zeolitas se producen utilizando fuentes de silicio/aluminio fácilmente disponible utilizando agentes directores de estructura inorgánicos y/u orgánicos (relativamente económicos) en un medio acuoso. Esto simplifica el escalado de estos sólidos porosos cristalinos para la mejora industrial de productos petroquímicos y de química fina.

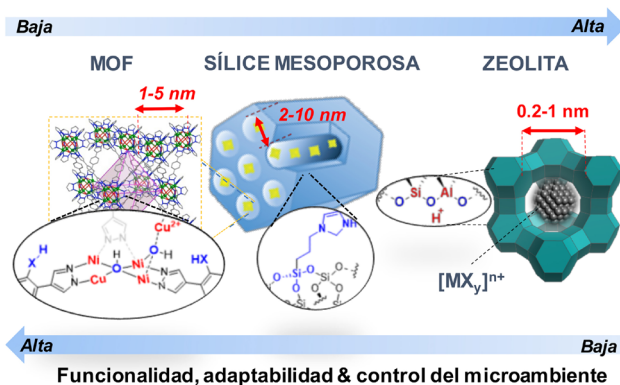


Figura 2. Sólidos porosos ordenados (zeolitas, sílices mesoporosas y MOFs) con espacios confinados en la nanoescala y centros activos adaptables.^[16]

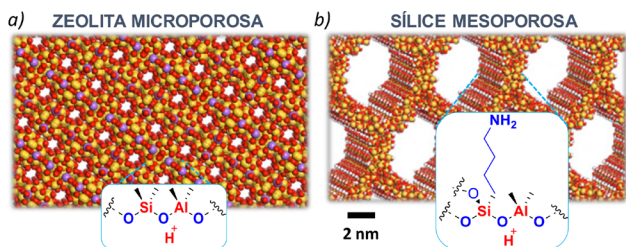


Figura 3. Materiales porosos ordenados basados en silicatos. (a) zeolita microporosa FAU (0.7 nm); (b) sílice mesoporosa MCM-41 (2.3 nm).^[14]

Sílice mesoporosa

Las (organo)sílices mesoporosas ordenadas ofrecen unas mayores posibilidades en cuanto al diseño del poro con respecto a las zeolitas, a expensas del uso de agentes directores de estructura basados en tensoactivos o surfactantes (los cuales son relativamente costosos).^[25] A pesar de su menor cristalinidad (sistema de poros ordenados definidos por paredes de sílice amorfa) y estabilidad con respecto a las zeolitas (lo cual limita el conocimiento del centro activo), las sílices permiten variar la naturaleza de los centros con actividad catalítica (sean metálicos, orgánicos o metal-orgánicos). Estos pueden anclarse en el mesoporo de la sílice mediante co-condensación de diferentes precursores de organosilanos, o incorporarse en forma de clústeres y/o nanopartículas metal-orgánicas u oxo-metálicas (Figura 3b).^[26-28]

Estas arquitecturas porosas suponen un menor coste de síntesis con respecto a otros polímeros organometálicos de alta área superficial. Además, poseen canales y cavidades con un tamaño variable a voluntad, lo que garantiza el confinamiento de moléculas voluminosas cuyos enlaces se desea activar y modificar en los centros organometálicos inmovilizados, minimizando su lixiviado. Entre las múltiples sílices mesoporosas descritas en la bibliografía, dos de las más empleadas son la MCM-41 y la SBA-15,^[29] con elevadas áreas superficiales (800-1400 m²·g⁻¹) y dimensiones de poro (2-50 nm). Sin embargo, en contraste con la naturaleza cristalina de las zeolitas y los MOF, la sílice mesoporosa únicamente presenta un orden a escalas mayores al nanómetro, lo que limita su diseño racional a escala atómica.

Redes metal-orgánicas (MOFs)

Las redes metal-orgánicas (o MOFs) son materiales porosos versátiles y adaptables con estructuras cristalinas generadas mediante la coordinación de iones metálicos con ligandos (o espaciadores) orgánicos politópicos (con más de un punto de unión al metal). La variada química reticular de estos materiales está basada en la diversidad de unidades de construcción secundarias (inorgánica-orgánica), lo que permite el diseño muy variado de centros activos confinados en la arquitectura porosa. En esta clase de materiales híbridos orgánico-inorgánicos multifuncionales, los centros activos

están fuertemente unidos y aislados en la red (ya sea en los nodos inorgánicos, espaciadores orgánicos o cavidades porosas).^[12-14]

Los MOF presentan un avance importante con respecto a los catalizadores sólidos porosos tradicionales (zeolitas, carbón o polímeros) ya que ofrecen no solo el aislamiento del centro activo (evitando su auto-desactivación), sino también unos diámetros de poro grandes y ajustables (~1-5 nm) resultando en altas áreas superficiales que permiten una difusión adecuada a través de los poros. Además, los fuertes enlaces metal-ligando mantienen los centros activos fijos en la estructura, lo que disminuye su lixiviación durante su aplicación en procesos catalíticos. Es de destacar que la naturaleza cristalina del MOF permite un control racional de la geometría y funcionalidad de los micro-/meso-poros (el microambiente del centro activo) a nivel atómico, resultando en unas interacciones moleculares y reactividad química predecibles, sistematizable y una caracterización fundamental de los centros activos mediante el uso de técnicas de difracción de rayos X (p.e. usando monocristales para elucidar estructuras).

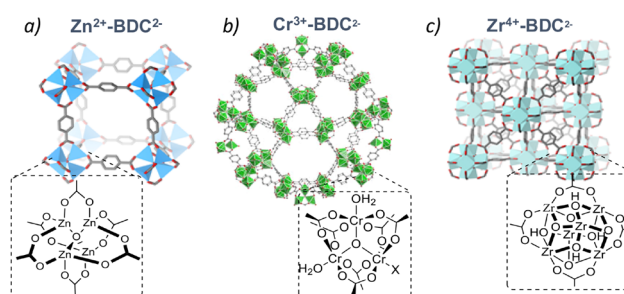


Figura 4. Ejemplos de MOFs con diferentes SBUs: a) Zn₄O en Zn(II)MOF-5, b) Cr₃O en Cr(III)MIL-101 y c) Zr₆O₄ en Zr(IV)UiO-66.^[14]

En estas arquitecturas metal-orgánicas, los entornos de coordinación de los centros metal-espaciador orgánico se pueden definir bajo ciertas condiciones sintéticas. Por ejemplo, el espaciador BDC²⁻ (benceno 1,4-dicarboxilato) da lugar a diferentes unidades de construcción secundaria (SBU, siglas del inglés "Secondary Building Unit"), con las topologías de red correspondientes (Figura 4). En el caso de Zn(II), la estructura cúbica de MOF-5 está formada por nodos [Zn₄O]⁶⁺ como SBU conectados a BDC²⁻ a través de puentes de carboxilato en los bordes del cubo, lo que da como resultado un sistema 3D extendido con cavidades cúbicas de 12.9 Å entre dos SBU adyacentes y ventanas de poro de 8 Å (Figura 4a).^[30] En presencia de Cr(III) o Zr(IV), los mismos aniones BDC²⁻ orgánicos forman estructuras porosas con trímeros [Cr₃(μ₃-O)(OH)(H₂O)₂]⁶⁺ o hexámeros [Zr₆(μ₃-O)₄(μ₃-OH)₄]¹²⁺ que dan como resultado las estructuras MIL-101 y UiO-66, respectivamente. La red cristalina MIL-101 presenta cavidades mesoporosas de 3 nm accesibles a través de ventanas de 1.5 nm (Figura 3b),^[31] mientras que el UiO-66 tiene cavidades de 1 nm accesibles a través de ventanas de 0.6 nm (Figura 4c).^[32]

Arquitecturas porosas ordenadas como catalizadores en síntesis orgánica

Como se ha comentado en el apartado anterior, durante las últimas décadas muchos catalizadores homogéneos discretos se han inmovilizado en materiales híbridos poliméricos supramoleculares, como son las redes metal-orgánicas (MOF). Estas exhiben funcionalidades y geometrías que recuerdan a aquellas que se encuentran en las enzimas naturales (Figura 5).^[20] Como se ha comentado, el control atómico del diseño de la geometría y la funcionalidad de dichos MOFs permite estabilizar los centros catalíticos al aislarlos en la red (ver centros de Pd(II), Cu(II), Ni(II) en la Figura 5 a y b), evitando su auto-desactivación y minimizando su lixiviación. De manera similar, la arquitectura peptídica de las enzimas separa centros activos incompatibles en diferentes nanoespacios (conocidos como "bolsillos") para la activación del sustrato en el entorno confinado (ver Figura 5 c, d).

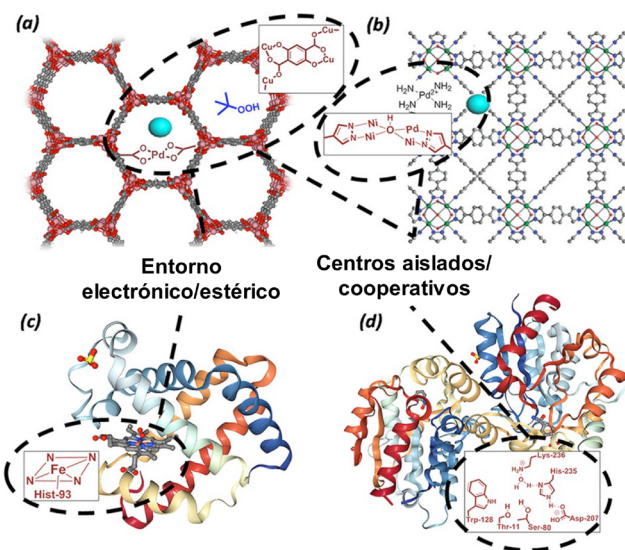


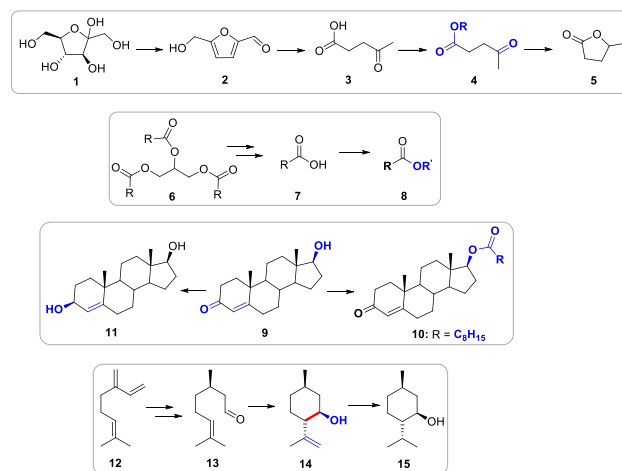
Figura 5. Pd@Cu-MOF-74 (a), Pd@NiBDP (b), Oximioglobina (c) e Hidroxinitrilo Liasa (d), junto con sus respectivos centros activos (insertos rojos). Las estructuras de proteínas (c) y (d) se obtuvieron del RCSB Protein Data Bank.^[20]

A pesar de la diferente composición química de las arquitecturas híbridas metal-orgánicas porosas (tipo MOF) o polipeptídicas (tipo enzima), ambas permiten la modificación de las propiedades electrónicas y estéricas de los centros con actividad catalítica, ya sea mediante el diseño de ligandos o péptidos, respectivamente. Esto aumenta la selectividad durante etapas de formación de enlaces C-C, C-O y C-N mediante la creación de un entorno apropiado alrededor del centro activo en el espacio confinado en estas arquitecturas supramoleculares sintéticas (MOF) o naturales (enzima). A continuación, se mostrarán distintos ejemplos en donde MOFs y derivados de MOF en sílices mesoporosas y/o zeolitas (MOF/SiO₂) actúan como nano-reactores bio-inspirados para etapas de síntesis orgánica. Se destacará como estas arquitecturas porosas ordenadas son capaces de aislar cen-

tros activos incompatibles en los agregados inorgánicos, espaciador orgánico o cavidades porosas, lo que permite operar en modo cooperativo o en cascada durante procesos de síntesis orgánica de compuestos de alto valor añadido. Estos compuestos se nombran del **1** al **45** en los esquemas 1 y 2.

Síntesis de alcoholes y ésteres bio-derivados con catalizadores heterogéneos basados en MOF/SiO₂

Un ejemplo de arquitectura porosa ordenada que ha sido racionalizado, tanto mediante estudios experimentales como computacionales, es la red metal-orgánica UiO-66-NH₂. Este MOF es isorecticular a la estructura mostrada en la Figura 4c, pero con grupos amino en el espaciador orgánico, tal y como se muestra en la parte izquierda de la Figura 6a.^{[13], [32]} El UiO-66-NH₂ actúa como un catalizador ácido-base, donde los pares Zr-O están muy cerca entre sí (2-3 Å), mostrando un excelente comportamiento catalítico en varias transformaciones orgánicas (catalizadas por ácido, ácido-base o ácido-redox) de moléculas derivadas de origen natural (hexosas, ácidos grasos, etc.) y que contienen grupos carbonilo (ver las dos primeras síntesis en el Esquema 1).



Esquema 1. Ejemplos de síntesis sostenible de compuestos oxigenados derivados de hexosas (**1-5**), triglicéridos (**6-8**), esteroides (**9-11**) y terpenos (**12-15**) usando arquitecturas porosas ordenadas como catalizadores sólidos.

En cuanto a la primera síntesis orgánica del Esquema 1, se observó que la relación de grupos NH₂/NO₂ en los espaciadores orgánicos de la arquitectura porosa multifuncional UiO-66-NH₂/NO₂ permite controlar el número de centros ácidos. Esto es debido a que el menor pK_a de los grupos ácido carboxílico en el ácido 2-aminotereftálico (respecto a los del ácido 2-nitrotereftálico) resulta en un menor número de ligandos 2-aminotereftálico coordinados a los oxo-agregados de zirconio, generando centros de Zr coordinativamente insaturados (con defectos asociados a la deficiencia de ligando orgánico), los cuales presentan un carácter ácido de Brønsted al coordinarse a moléculas de agua (ver parte izquierda

de la Figura 6a). La elevada estabilidad de este material (debido a su estructura cristalina compacta con un elevado índice de coordinación de los átomos de Zr y los fuertes enlaces ácido-base de Lewis tipo “duro-duro” entre el Zr(IV) y el oxígeno de los ligandos) permite la existencia de centros metálicos coordinativamente insaturados sin comprometer la estabilidad del mismo cuando se emplea como catalizador de múltiples transformaciones orgánicas. Estos centros activos se emplearon en la deshidratación de la fructosa (**1**) a 5-hidroxiacetilfurfural (**3**), produciendo 25 moléculas de HMF (**2**) por cada centro activo de Zr.^[33] Así mismo, se observó una estabilización “tipo-enzima” del ácido levulínico (**3**) -un intermediario valioso en la industria química fina de fragancias, sabores y plastificantes- debido a la presencia de grupos funcionales amino junto a los Zr-oxo-agregados. La energía de activación calculada para esta reacción de esterificación disminuye de 30.6 a 26.9 kJ·mol⁻¹ para el UiO-66 y UiO-66-NH₂, respectivamente.^[34]

En cuanto a la segunda y tercera síntesis orgánica del Esquema 1, se mostró, por un lado, como la red de zirconio-tereftalato (UiO-66-NH₂) supera a los líquidos iónicos (requiriéndose 10 veces más de líquido iónico que de MOF para obtener rendimientos similares) y ácidos minerales (rendimientos similares a los del H₂SO₄ con el MOF con la posibilidad de reciclado en el caso de este último) produciendo 8 moléculas del análogo del aceite de jojoba (compuesto **8** con R = R' = C18:1 en el Esquema 1) y hasta 12 moléculas de palmitato de isopropilo -el cual se emplea en cosmética y como lubricante industrial- por átomo de Zr.^[13] Por otro lado, se vio que cuando esta arquitectura ordenada (tipo UiO-66-NH₂) se crece dentro de la sílice mesoporosa SBA-15 (Figura 6a), la frecuencia de recambio (TOF, por sus siglas en inglés “turnover frequency”) de los átomos de Zr se incrementa un 50% (para la síntesis del compuesto **10**) y un 72% (para la síntesis del compuesto **11**) con respecto al MOF preparado en ausencia de la sílice.^[27] Esto es debido a que los nanocristales de MOF microporoso crecidos en la sílice mesoporosa son capaces de interaccionar de forma más eficiente con los substratos voluminosos de reacción (mejor difusión de la testosterona al centro activo del Zr-MOF) respecto al MOF microporoso crecido en ausencia de sílice. Además, el confinamiento de los nanocristales de MOF en la sílice incrementó la estabilidad mecánica del catalizador tipo UiO, protegiéndolo de la atrición y lixiviado de cara a su escalado, mecanizado y posible aplicación industrial en reactores de lecho fijo.

Los precursores de estos esteroides son los terpenos (ver mirceno **12** en la tercera síntesis del Esquema 1), los cuales tienen un gran interés en la síntesis orgánica de fragancias, sabores o productos farmacéuticos. En particular, el (-)-mentol (**15**), es un terpeno natural presente en el aceite esencial de hojas de menta con propiedades medicinales, sensoriales y aromáticas debido a su acción en el sistema nervioso central. Se ha demostrado que redes metal-orgánicas (p.e. el tereftalato de cromo MIL-101) con centros activos ácidos e hidrogenantes (redox) en la misma arquitectura supramolecular (ver Figura 4b y Figura 6b) catalizan de forma secuencial la ciclación de citronelal (**13**) con elevada actividad y selectivi-

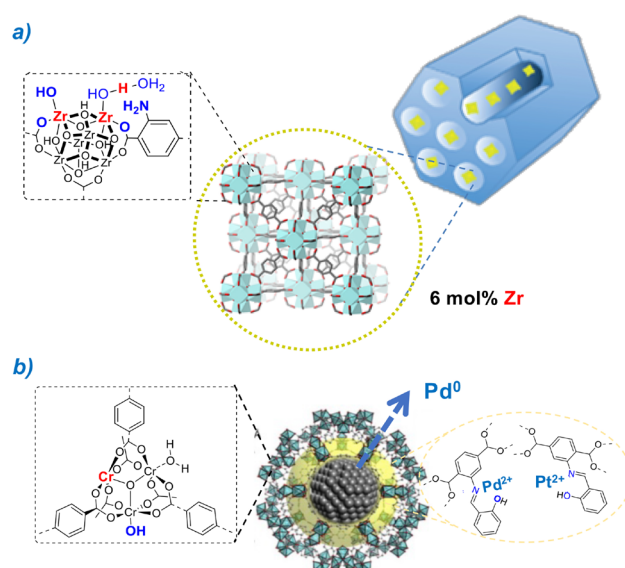


Figura 6. (a) (Zr)UiO-66-NH₂@SBA-15 con 6 mol % de centros ácidos Brønsted/Lewis bien dispersos en la matriz de sílice mesoporosa SBA-15. (b) Nanopartículas o complejos salen de paladio y/o platino confinadas y/o ancladas en la arquitectura mesoporosa MIL-101 que posee centros ácidos Lewis de Cr.

dad hacia el diastereoisómero de isopulegol deseado (**14**) y su posterior reducción al (-)-mentol deseado.^[35] Este sistema presenta fuertes enlaces ácido-base de Lewis tipo “duro-duro” entre el Cr(III) y el oxígeno de los ligandos dando lugar a una elevada estabilidad del tereftalato de cromo MIL-101, tanto térmica como química.

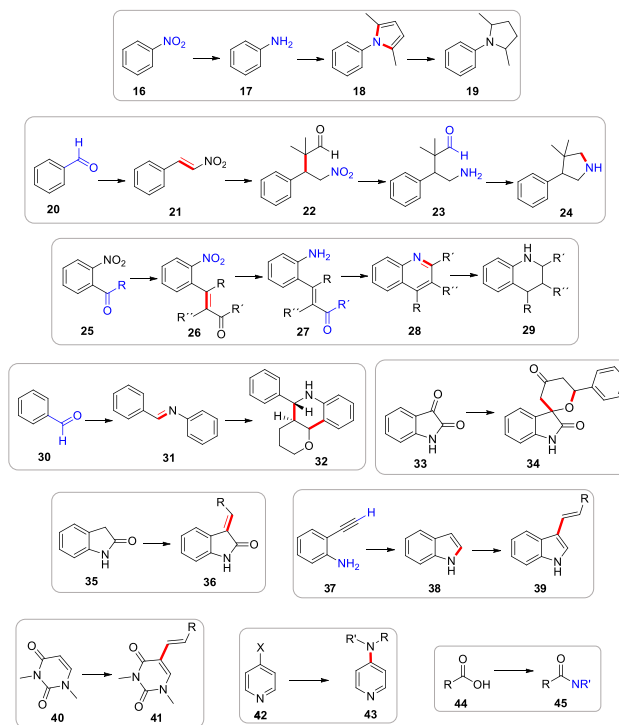
Síntesis de azo-compuestos bioactivos con catalizadores heterogéneos basados en MOF/SiO₂

Las moléculas que contienen nitrógeno en su estructura (especialmente los aza-heterociclos) están presentes en multitud de productos naturales y sintéticos de interés (ácidos nucleicos, alcaloides, colorantes, agroquímicos, productos farmacéuticos, etc.). De hecho, más del 60 % de las moléculas orgánicas empleadas como fármacos en el mercado contienen estructuras N-heterocíclicas, que se sintetizan a través de múltiples formaciones de enlaces C-C y C-N. La síntesis orgánica contemporánea de estos azo-compuestos, presentes en productos naturales y sintéticos, se basa mayoritariamente en el uso de catalizadores selectivos que tienen metales de transición en sus centros activos. Esto hace que las arquitecturas metal-orgánicas porosas ordenadas tipo MOF sean la extensión reticular ideal de dichos complejos de metales de transición discretos (catalizador homogéneo), idealmente aislados en una matriz periódica y porosa bien definida (catalizador heterogéneo). Como se describió en la parte anterior para la síntesis de mentol, la combinación de centros activos redox y ácidos de Lewis dentro de una misma arquitectura porosa multifuncional permite realizar varios acoplamientos no solo de enlaces C-C sino también de enlaces C-N, como veremos a continuación.

Por un lado, la arquitectura mesoporosa con estructura cristalina conocida como MIL-101 se usó para la encapsulación de nanopartículas de Pd o Pt. Por otro lado, su análogo isorecicular MIL-101-NH₂ se funcionalizó covalentemente con complejos salen de Pd o Pt (Figura 6b). Ambos sistemas, catalizan aminaciones reductivas que implican la formación de enlaces C=N y su posterior hidrogenación (además de la reducción previa de grupos nitro a aminos), para dar selectivamente pirroles (**18**), pirrolidinas (**24**), quinolinas (**28**) y tetrahydroquinolinas (**29**). Estos azo-compuestos se obtienen en pocos pasos de síntesis, incluyendo condensaciones aldólicas y aminaciones reductivas en el mismo reactor "one-pot" (tal y como se muestra en las tres primeras síntesis del Esquema 2). Además, se pueden aislar fácilmente y el uso de un sólido como catalizador permite su fácil recuperación y reúso.^[36] La fortaleza de los enlaces Cr(III)-O en la red metal-orgánica permitió que la estructura cristalina no colapsara en las etapas de funcionalización, hidrogenación, crecimiento de nanopartículas en los poros, y en los ciclos de reacción.

Aparte de los centros de Cr(III) del MIL-101, los centros ácidos presentes en los oxo-agregados metálicos de la arquitectura porosa UiO-66 (descritos en el apartado anterior), también catalizaron etapas de síntesis de N-heterociclos. Este MOF permitió la activación de la arilamina (**30**), formada in situ a partir de anilina y benzaldehído (**30**), y su posterior cicloadición aza-Diels-Alder con 3,4-dihidropirano, obteniéndose un exceso diastereomérico del 94%, con respecto al 46% obtenido empleando el ZrCl₄ como catalizador homogéneo.^[37] Pero no solo se han empleado MOFs con metales tetra- y trivalentes (Zr-UiO-66 y Cr-MIL-101, respectivamente), sino también metales divalentes como el Zn coordinado a ligandos tereftalato. El uso de este tipo de arquitecturas porosas ordenadas (ver Zn-MOF-5 en la Figura 4a) como precursores de nanopartículas de ZnO, resultó en un nuevo material con actividad catalítica en la condensación aldólica / cicloadición oxa-Diels-Alder de isatina (**33**) con un heterodieno para dar el spirooxindol **34**.^[28] Esta reacción fue casi 2 órdenes de magnitud más rápida con las nanopartículas de ZnO derivadas de MOF dispersas en aluminosilicatos, con respecto al uso del Zn-MOF-5 puro o calcinado (Figura 7a). Además, el uso de la zeolita H-USY cristalina porosa aumentó el TOF en más de un 120% con respecto al SiO₂ amorfo, debido a la mejor dispersión y accesibilidad a los centros ácidos de la zeolita, tal y como se observó para la síntesis de oxoindoles sustituidos (**36**). La elevada estabilidad y bajo coste de las nanopartículas de óxido metálico derivadas de MOF dispersas en aluminosilicatos porosos presenta un elevado potencial para aplicaciones industriales.

Un reto actual de la síntesis orgánica es la activación directa de los enlaces C(sp³)-H y C(sp²)-H, lo cual requiere de catalizadores basados en metales de transición. Sin embargo, estos a menudo son caros e inestables, no permiten su aplicación a largo plazo y requieren aditivos con un impacto ambiental, económico y sanitario negativo.^[8-10] Para avanzar en este frente, se diseñaron arquitecturas porosas ordenadas con fuertes enlaces (ácido-base de Lewis blan-



Esquema 2. Ejemplos de síntesis sostenible de compuestos nitrogenados como son los pirroles (**18**), pirrolidinas (**19**, **24**), quinolinas (**28**), tetrahydroquinolinas (**29**), piranoquinolinas (**32**), oxoindoles (**33-36**), spirooxindoles (**34**), indoles (**39**), uracilos (**41**), piridinas (**43**) y amidas (**45**) usando arquitecturas porosas ordenadas como catalizadores sólidos.

dos) Ni(II)-N-pirazolato (ver NiBDP en la Figura 7b) con centros activos de Pd(II) aislados en la red metal-orgánica, de tal forma que resultaron eficientes para la hidroaminación intermolecular de 2-etilnililina (**37**) a través de la activación de enlaces C(sp³)-H y N-H de los grupos alquino y amino, respectivamente.^[39] Se obtuvo una mayor selectividad al indol **38**, respecto a la hidratación del alquino como reacción competitiva, la cual sí tuvo lugar cuando se emplearon zeolitas ácidas como soporte (las cuales además presentan problemas de difusión por su tamaño de poro menor que el del MOF).

Por otro lado, el catalizador homogéneo Pd(OAc)₂ empleado para la alquenilación de N-heterociclos aromáticos, mediante la activación de enlaces C(sp²)-H, se encapsuló en un MOF de cobre con dimensiones de poro 1 x 1.4 nm y propiedades redox (Figura 7c).^[40] El número de moléculas de indol (**39**) o uracilo (**41**) alqueniladas por átomo de Pd fue tres veces mayor cuando esos centros se confinan en el MOF con respecto su uso en disolución como catalizador homogéneo. Además, se pudo racionalizar la actividad catalítica en base a la composición de la arquitectura porosa ordenada, observándose una tendencia lineal entre la actividad catalítica y el potencial de reducción de los metales divalentes en los nodos inorgánicos de la red metal-orgánica. Este catalizador heterogéneo permitió el acoplamiento C-H/C-H en condiciones de flujo continuo, aumentando la vida de los centros activos de Pd(II) en más

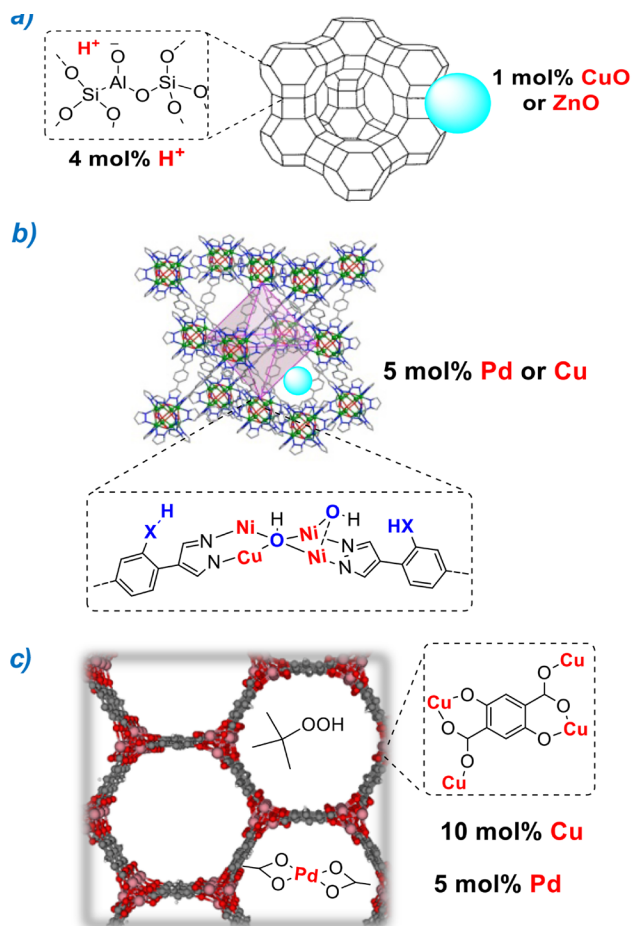


Figura 7. (a) Nanopartículas de CuO o ZnO en la zeolita faujasita con centros ácidos de Brønsted; (b) NiBDP (BDP = 1,4-bis(pirazol-4-il)benzeno) intercambiado con Pd o Cu; (c) Pd(OAc)₂ y TBHP en el Cu-MOF-74.

de un 270% con respecto al empleo de sílice amorfa como soporte. [40]

Por último, se mencionarán dos ejemplos de catalizadores heterogéneos con centros ácidos de Lewis para la formación de enlaces C-N mediante reacciones de aminación y amidación. El uso de espaciadores bis(pirazolato) o tereftalato extendidos generó arquitecturas muy porosas, que favorecen la difusión de aminas, evitando además el uso de condiciones básicas, metales preciosos u otros aditivos empleados en catálisis homogénea. Por un lado, redes de azolato de zinc del tipo ZnBDP (Figura 7b) se usaron por primera vez como catalizadores heterogéneos en la aminación de enlaces C-Cl para dar lugar a piridinas sustituidas (43). [41] Los fuertes enlaces (ácido-base de Lewis blandos) Zn-N-pirazolato proporcionan a la red metal-orgánica una elevada estabilidad en el medio de reacción (en el cual se genera HCl).

Por otro lado, redes de zirconio-terftalato tipo UiO (con un tamaño de partícula inferior a 100 nm) resultaron ser unos catalizadores heterogéneos activos, estables y reusables en la amidación directa de ácidos carboxílicos para generar

amidas (45), en condiciones suaves de reacción, evitando el uso de aditivos homogéneos no reusables y tóxicos. [42]

Conclusiones y perspectivas futuras

La síntesis de moléculas orgánicas complejas se basa actualmente en reactivos y/o catalizadores homogéneos que muestran un buen comportamiento en términos de actividad y selectividad. Los últimos descubrimientos en el campo de los materiales porosos ordenados, desde las zeolitas hasta los MOF, ofrecen nuevas posibilidades en la incorporación de uno o varios centros activos en una red para catalizar etapas de síntesis orgánica. De esta forma se pretende trasvasar el conocimiento desarrollado en catálisis homogénea al campo de los nuevos materiales en estado sólido. En esta revisión se ha mostrado como centros ácido-base o redox en arquitecturas porosas ordenadas ofrecen una buena actividad, selectividad y estabilidad, en múltiples formaciones de enlaces C-C/C-N (condensaciones, deshidrataciones, alquilaciones, alquenilaciones, etc.) y/o la interconversión selectiva de grupos funcionales (reducciones y oxidaciones).

La naturaleza sólida de los catalizadores basados en silicatos y redes metal-orgánicas representa una ventaja sobre los análogos solubles en las transformaciones orgánicas líquidas, dada la recuperación simple, limpia y eficiente del medio de reacción, además de la posibilidad de reciclado. No sólo es interesante su naturaleza amigable con el medio ambiente, sino también la posibilidad de diseñar el catalizador de manera controlada y racional en base a la periodicidad de sus estructuras. Por un lado, su naturaleza cristalina permite modelar la naturaleza del centro activo a través de las partículas sólidas. Por otro lado, hace posible comprender y modificar a voluntad su reactividad química en múltiples pasos de síntesis orgánica. Además, dado que muchas moléculas empleadas como productos farmacéuticos superan el tamaño de los poros de los zeolitos tradicionales (0.2-1 nm), el descubrimiento de nuevas rutas sintéticas hacia MOFs o sílices mesoporosas (1-20 nm), con tamaño de poro, forma y funcionalidad adaptables, representa las futuras avenidas por donde transitará la química orgánica heterogénea.

Un frente muy activo de investigación en catálisis es la activación de enlaces C-H en hidrocarburos y en moléculas orgánicas más complejas mediante centros activos monoatómicos (en inglés "single atom catalyst") inmovilizados en un soporte sólido poroso (por ejemplo, silicatos o MOFs). Más concretamente, la oxidación selectiva de metano a metanol o la transformación directa de CO₂ a compuestos oxigenados (formiatos, metanol o dimetil éter), olefinas (precursores de plásticos) o parafinas (gasolina) es una estrategia (y un gran desafío) de valorización de gases de efecto invernadero en combustibles líquidos y productos químicos sostenibles. Para ello, se necesitarán nuevas arquitecturas porosas ordenadas como catalizadores heterogéneos multifuncionales activos, selectivos y estables para promover tanto la activación de CO₂ como de hidrocarburos en la interfaz sólido-gas en

condiciones suaves. El desarrollo de estos sistemas catalíticos para estos dos desafíos medioambientales e industriales ha de llevar a nuevas plataformas basadas en arquitecturas porosas ordenadas para la transformación de moléculas orgánicas en productos de alto valor añadido.


Agradecimientos

FGC agradece la ayuda "Ramón y Cajal" con código RYC2020-028681-I financiado por el MCIN/AEI/10.13039/501100011033 y por el "FSE invierte en tu futuro".

Bibliografía

- [1] H. C. Erythropel, J. B. Zimmerman, T. M. de Winter, L. Petitjean, F. Melnikov, C. Ho Lam, A. W. Lounsbury, K. E. Mellor, N. Z. Janković, Q. Tu, L. N. Pincus, M. M. Falinski, W. Shi, P. Coish, D. L. Plata, P. T. Anastas, *Green Chem.* **2018**, *20*, 1929-1961.
- [2] R. A. Sheldon, *Green Chem.* **2017**, *19*, 18-43.
- [3] M. Beller, *Ernst Schering Found Symp Proc.* **2006**, 99-116.
- [4] H.-U. Blaser, *Catal. Today* **2000**, *60*, 161-165.
- [5] R. Porta, M. Benaglia, A. Puglisi, *Org. Process. Res. Dev.* **2016**, *20*, 2-25.
- [6] K. Masuda, T. Ichitsuka, N. Koumura, K. Sato, S. Kobayashi, *Tetrahedron* **2018**, *74*, 1705-1730.
- [7] N. Martín, F. G. Cirujano, *J. CO₂ Util.* **2022**, *65*, 102176.
- [8] G. Giannakakis, S. Mitchell, J. Pérez-Ramírez, *Trends Chem.* **2022**, *4*, 264-276.
- [9] N. Martín, F. G. Cirujano, *ChemCatChem* **2021**, *13*, 2751-2765.
- [10] L. Liu, A. Corma, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 10, 4981-5079.
- [11] N. Martín, F. G. Cirujano, *Catal. Commun.* **2022**, *164*, 106420.
- [12] A. Bavykina, N. Kolobov, S. Khan, J. A. Bau, A. Ramirez, J. Gascon, *Chem. Rev.*, **2020**, *120*, 8468-8535.
- [13] F. G. Cirujano, *Catal. Sci. Technol.* **2017**, *7*, 5482-5494.
- [14] F. G. Cirujano, N. Martín, L. H. Wee, *Chem. Mater.* **2020**, *32*, 10268-10295.
- [15] Y. Li, J. Yu, *Nature Rev. Mater.* **2021**, *6*, 1156-1174.
- [16] N. Martín, F. G. Cirujano *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 8058-8073.
- [17] I. Nath, J. Chakraborty, Francis Verpoort, *Chem. Soc. Rev* **2016**, *45*, 4127-4170.
- [18] Y. Chen, S. Ma, *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 9744-9753.
- [19] A. M. Fracaroli, P. Simon, D. A. Nagib, M. Suzuki, H. Furukawa, F. D. Toste, *Coord. Chem. Rev.* **2019**, *378*, 445-465.
- [20] F. G. Cirujano, *ChemCatChem* **2019**, *11*, 5671-5685
- [21] P. B. Venuto, *Stud. Surf. Sci. Catal.* **1997**, *105*, 811-852
- [22] M. J. Climent, A. Corma, S. Iborra, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1072-1133.
- [23] F. G. Cirujano, N. Linares, D. E. De Vos, J. García-Martínez, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 12869-12872.
- [24] N. Martín, A. Portillo, A. Ateka, F. G. Cirujano, L. Oar-Arteta, A. T. Aguayo, M. Dusselier, *ChemCatChem* **2020**, *12*, 5750-5758.
- [25] A. Taguchi, F. Schüth, *Micro. Meso. Matter.* **2005**, *77*, 1-45.
- [26] F. G. Cirujano, N. Martín, G. Fu, C. Jia, D. De Vos, *Catal. Sci. Technol.* **2020**, *10*, 1796-1802.
- [27] F. G. Cirujano, I. Luz, M. Soukri, C. Van Goethem, I. F. J. Vankelecom, M. Lail, D. De Vos, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 13302-13306.
- [28] N. Martín, M. Dusselier, D. E. De Vos, F. G. Cirujano, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 44-48.
- [29] C. T. Kresge, M. E. Leonowicz, W. J. Roth, J. C. Vartuli, US Patent 5,098,684, 1992 (assigned to ExxonMobil).
- [30] H. Li, M. Eddaoudi, M. O'Keeffe, O. M. Yaghi, *Nature* **1999**, *402*, 276-279.
- [31] G. Ferey, C. Mellot-Draznieks, C. Serre, F. Millange, J. Dutour, S. Surble, I. Margiolaki, *Science* **2005**, *309*, 2040-2042.
- [32] J. H. Cavka, S. Jakobsen, U. Olsbye, N. Guillou, C. Lamberti, S. Bordiga, K. P. Lillerud, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13850-13851.
- [33] G. Fu, F. G. Cirujano, A. Krajnc, G. Mali, M. Henrion, S. Smolders, D. E. De Vos, *Catal. Sci. Technol.* **2020**, *10*, 4002-4009.
- [34] C. Caratelli, J. Hajek, F. G. Cirujano, M. Waroquier, F. X. Llabrés i Xamena, V. Van Speybroeck, *J. Catal.* **2017**, *352*, 401-414.
- [35] F. G. Cirujano, F. X. Llabrés i Xamena, A. Corma, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 4249-4254.
- [36] F. G. Cirujano, A. Leyva-Pérez, A. Corma, F. X. Llabrés i Xamena, *ChemCatChem* **2013**, *5*, 538-549.
- [37] V. L. Rechac, F. G. Cirujano, A. Corma, F. Llabrés i Xamena, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, *27*, 4512-4516.
- [38] F. G. Cirujano, M. Stalpaert, D. E. De Vos, *Green Chem.* **2018**, *20*, 2481-2485.
- [39] F. G. Cirujano, E. López-Maya, J. A. R. Navarro, D. E. De Vos, *Top. Catal.* **2018**, *61*, 1414-1423.
- [40] F. G. Cirujano, P. Leo, J. Vercammen, S. Smolders, G. Orcajo, D. E. De Vos, *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 3872-3876.
- [41] F. G. Cirujano, E. López-Maya, N. Almora-Barrios, A. Rubio-Gaspar, N. Martín, Jorge A. R. Navarro, C. Martí-Gastaldo, *Inorg. Chem.* **2020**, *59*, 18168-18173.
- [42] I. A. Lázaro, R. S. Forgan, F. G. Cirujano, *Dalton Trans.* **2022**, *51*, 8368-8376

Una visión computacional de la catálisis fotorrédox: la importancia de los radicales

Nil Sanosa, Alberto Giménez-Gómez, Leonardo López, Beatriz Peñín, Víctor Pozo-Gavara, Diego Sampedro e Ignacio Funes-Ardoiz 

INVESTIGACIÓN QUÍMICA



A. Giménez, N. Sanosa, I. Funes-Ardoiz (Segunda fila)
D. Sampedro, L. Gómez, B. Peñín, V. Pozo (Primera fila)

Departamento de Química, Centro de Investigación en Síntesis Química (CISQ), Universidad de La Rioja C/Madre de Dios, 26004, Logroño, España

C-e: ignacio.funes@unirioja.es

Recibido: 19/12/2022

Aceptado: 08/09/2023

ORCID: 0000-0002-5843-9660

Resumen: La catálisis fotorrédox es hoy en día una herramienta imprescindible para sintetizar complejos de alto valor sintético ya que nos permite activar compuestos que tradicionalmente son inertes. Más concretamente, la química fotorrédox ha emergido como un gran proveedor de especies radicalarias, intermedios cada día más importantes para satisfacer los retos sintéticos exigentes a los que se enfrenta la química orgánica. Por otra parte, sus crecientes aplicaciones y metodologías han sido complementadas por la química computacional para comprender y mejorar estos sistemas. En particular, la teoría del funcional de la densidad (del inglés, *DFT*) ha sido usada con profusión y en el presente artículo se describen cuatro estudios mecanísticos, mostrando la importancia de estas técnicas para comprender la reactividad fotorrédox.

Palabras clave: Transferencia de halógeno, Transferencia de hidrógeno, Radical centrado en carbono, Catálisis Fotorrédox, Teoría del Funcional de la Densidad (del inglés, *DFT*).

Abstract: Nowadays, photoredox catalysis is an essential tool to synthesize high-value compounds as it enables the activation of those compounds that were traditionally inaccessible. More specifically, photoredox catalysis has emerged as a major supplier for carbon centred radicals, which are increasingly necessary to meet the most demanding synthetic challenges in organic chemistry. In addition, computational chemistry has become a crucial tool to understand and develop this chemistry. Particularly, Density Functional Theory (DFT) has been widely used for this purpose. Herein, we describe four mechanistic studies based on photoredox catalysis analyzed by means of DFT, showing the importance of these techniques that are at the forefront of photoredox chemistry.

Keywords: Halogen Atom Transfer, Hydrogen Atom Transfer, Carbon centred radicals, Photoredox Catalysis, Density Functional Theory (DFT).

Introducción

A lo largo de los últimos años, la catálisis fotorrédox ha surgido como una nueva plataforma para llevar a cabo la síntesis de compuestos orgánicos empleando luz visible como única fuente de energía.^[1] En este particular tipo de catálisis, se emplean catalizadores formados por distintos complejos de metales de transición^[2] así como compuestos orgánicos,^[3] capaces, bajo la adecuada excitación, de generar intermedios radicalarios a través de procesos de transferencia de un solo electrón (SET, del inglés “*single-electron transfer*”). Entre los beneficios más importantes que aporta el empleo de esta metodología, se incluye la excitación selectiva del fotocatalizador (FC), ya que los compuestos orgánicos utilizados como elementos básicos no absorben a las longitudes de onda correspondientes a la luz visible (390-700 nm). La absorción de luz por parte del fotocatalizador para llegar a su estado excitado (FC*) será clave para la posterior activación de los compuestos presentes en la reacción, produciendo la reactividad deseada (Figura 1).^[4] Para poder explotar los grandes beneficios que proporcionan la fotoquímica y la química radicalaria,

recientemente han surgido distintas estrategias multicatalíticas, incorporando un segundo sistema catalítico a la catálisis fotorrédox, con el fin de promover una activación multisustrato y sintetizar distintos compuestos orgánicos en condiciones de reacción suaves. Dentro de este área, la preparación de radicales centrados en el átomo de carbono empleando compuestos halogenados a través de la catálisis fotorrédox ha resultado particularmente útil para llevar a cabo complejas reacciones sintéticas.^[5] Para conseguir la activación de dichos enlaces carbono-halógeno (C-X) y generar las correspondientes especies radicalarias, se pueden emplear tres tipos de rutas: (i) la homólisis del enlace C-X, (ii) la reducción a través de la transferencia de un solo electrón (SET) y, finalmente, (iii) la transferencia de un átomo de halógeno (XAT, del inglés “*halogen atom transfer*”) tal y como se muestra en la Figura 2.^[6]

La activación fotorrédox de enlaces C-X ha revolucionado la síntesis mediante formación de enlaces C-C. Concretamente, Leonori, Juliá y colaboradores idearon un nuevo método empleando radicales α -aminoalquilo, generados en condiciones muy suaves a través de catálisis fotorrédox. Estos radicales son capaces de actuar como agentes capturadores

de halógenos en una reacción tipo XAT dando lugar a multitud de radicales centrados en el carbono con aplicación sintética.^[7]

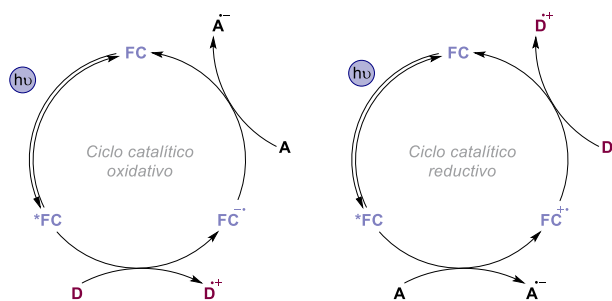


Figura 1. Representación general de ciclos catalíticos fotorrédox. FC: fotocatalizador, A y D: especies orgánicas oxidables y reducibles.

Por otro lado, la catálisis fotorrédox ha permitido también llevar a cabo la síntesis de compuestos orgánicos al ser capaz de inducir la captura de átomos de hidrógeno (HAT, del inglés "hydrogen atom transfer") generando radicales que pueden ser empleados como fuentes de carbono para subsiguientes reacciones.^[8] Para poder llegar a desarrollar esta química es clave llegar a comprender los mecanismos de las etapas asociadas a las transferencias tanto de átomos de halógeno como de hidrógeno, así como la reactividad de las especies generadas a través de los distintos ciclos catalíticos ya sean geometrías de no equilibrio (estados de transición, ET) como de equilibrio (intermedios, reactivos y productos). Particularmente, los cálculos que emplean la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) han sido de gran ayuda para llegar a entender los efectos cinéticos y termodinámicos de la química radicalaria a través del estudio de sus mecanismos.

© 2023 Real Sociedad Española de Química

■ Estrategias generales para la obtención de radicales

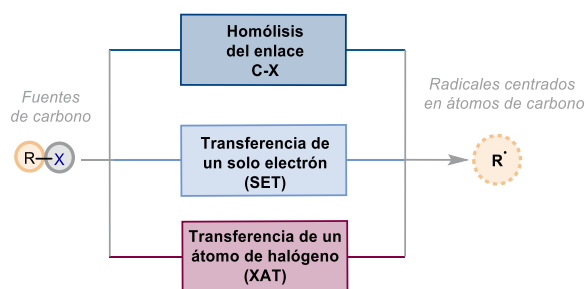


Figura 2. Estrategias generales para la formación de radicales: homólisis, SET y XAT.

A continuación, se muestran resumidamente cuatro de los últimos trabajos publicados en este tipo de química en nuestro grupo de investigación. Con ellos, se pretende dar una visión general de la influencia de la química computacional en el desarrollo de la catálisis fotorrédox.

Estrategias para la funcionalización de enlaces C-H mediante (HAT)

La funcionalización de enlaces C(sp³)-H en compuestos orgánicos con cadenas de carbono saturadas ha sido un objetivo primordial para la síntesis de nuevos fármacos. Algunas de estas nuevas metodologías plantean acoplar procesos fotorrédox y HAT para la generación de radicales como fuentes de carbono accesibles para la construcción de nuevos enlaces C-C. Estos procedimientos comparten un funcionamiento común: un FC orgánico excitado es capaz de capturar un electrón de una especie intermedia (mediador o catalizador HAT), que una vez oxidada, capturará homolíticamente un átomo de hidrógeno del sustrato, produciéndose así la reacción HAT. El uso de esta especie intermedia es fundamental para que la reacción se produzca ya que no todos los fotocatalizadores orgánicos pueden oxidar directamente los sustratos mediante SET. El resultado de estas reacciones estará gobernado por un parámetro termodinámico: la entalpía de disociación de enlace (D₀), y un parámetro cinético: el carácter hídrico/ácido del átomo de hidrógeno a captar y el carácter nucleófilo/electrófilo del radical generado en el mediador HAT. Termodinamicamente, la reacción será favorable cuando la D₀ de los productos sea mayor que la D₀ de los reactivos (DD₀ > 0): esto es, que el valor D₀ del enlace formado sea mayor que el valor D₀-C-H inicial, consiguiendo así la formación del radical. Por otra parte, emparejar las polaridades del enlace C-H como del catalizador HAT (hídrico/electrófilo y ácido/nucleófilo) aumentarán la velocidad de reacción.

A continuación, describiremos tres estrategias que emplean HAT y destacaremos la función de los cálculos DFT para la comprensión de su reactividad.

Funcionalización de β-amino alcoholes mediante HAT

Los procesos pioneros en funcionalización de enlaces C-H fueron reportados por MacMillan y colaboradores, donde derivatizan enlaces C-H adyacentes a grupos alcoholes.^[9] En este protocolo pionero se usó fosfato de tetrabutilamonio, una sal que aumenta el carácter hídrico del enlace C-H objetivo y por consiguiente, la velocidad de reacción. Posteriormente, el grupo de Sakai profundizó en el mismo concepto, aunque ampliando los sustratos derivatizables (aminoácidos y péptidos) con la ayuda de un complejo de boro deficiente en electrones capaz de debilitar mejor el enlace α-oxo-C-H en alcoholes mono-hídricos.^[10] Sin embargo, ambas propuestas no abordan un reto que pueden presentar muchos compuestos: la funcionalización selectiva de enlaces C-H en moléculas orgánicas que reúnan valores similares de D₀ para sus enlaces C-H homólogos.

Con el fin de entender en detalle el mecanismo de reacción para la funcionalización quimioselectiva de β-amino alcoholes mediante HAT, se llevó a cabo un estudio completo a nivel DFT.^[11] Este trabajo planteó la funcionalización del enlace C-H adyacente a un grupo alcohol (α-oxo-C-H, D_{OH}) para obtener radicales α-amino cetilo, precursores sintéticos

■ Concepto general sobre la abstracción quimioselectiva de C_{sp^3} -H en γ -amino alcoholes

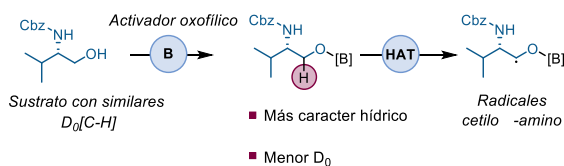


Figura 3. Reacción general empleando HAT y el aditivo derivado de boro para generar radicales selectivamente. Cbz = grupo protector carboxibencilo.

de los γ -oxo- δ -amino ésteres. Sin embargo, la metodología es innovadora al emplear un sustrato inicial con varios enlaces C-H con D_0 similares. Para funcionalizar selectivamente el α -oxo-C-H, se introdujo ácido fenilborónico, capaz de debilitar el enlace α -oxo-C-H y aumentar su carácter hidrico. De esta manera, una vez el activador oxofílico está unido al sustrato inicial, es posible perturbar los valores D_0 de los enlaces C-H iniciales (Figura 4) y así generar el radical en la posición deseada. Finalmente, el radical centrado en el átomo de carbono reacciona posteriormente con una olefina (reacción de Giese) para generar el γ -oxo- δ -amino éster objetivo.

■ Esquema de reacción general para la síntesis de γ -Oxo- δ -amino ésteres

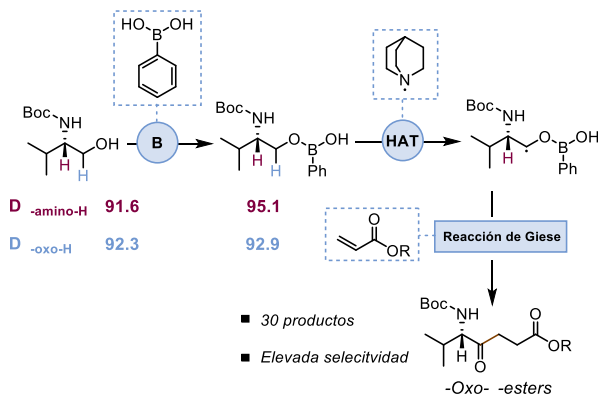


Figura 4. Esquema general la síntesis de γ -oxo- δ -amino ésteres. Valores de D_0 calculados computacionalmente.

Una vez optimizadas las condiciones de reacción, el estudio reportó la síntesis de 27 productos a partir del material de partida, Boc-valinol, una sustancia orgánica con D_0 y polaridad de enlaces C-H similares. En este trabajo, se pudieron analizar los D_0 de las especies libres y activadas por el compuesto de boro. Con ello, se demostró el efecto del ácido fenilborónico en disminuir la D_0 del enlace α -oxo-C-H, lo que muestra su papel central en la selectividad observada.

Catálisis dual de olefinas no activadas

Como ya se ha comentado, la estrategia HAT permite la construcción molecular a partir de sustratos comercialmente disponibles usando la captura de hidrógeno como operación

sintética esencial. En el caso descrito en la sección anterior, el efecto de la D_0 dicta el resultado de la reacción. En este caso, el control de los parámetros cinéticos que operan dentro del HAT resultan claves al combinarse con otros ciclos catalíticos para superar retos sintéticos.

La hidroalquilación radicalaria de olefinas representa un método directo para la construcción de enlaces $C(sp^3)$ - $C(sp^3)$. A diferencia de las olefinas activadas con grupos aceptores de electrones, capaces de reaccionar con radicales nucleófilos y cuya reducción del radical generado puede reaccionar con el catalizador HAT protonado, en olefinas no activadas este mismo paso está desfavorecido por polaridad (Figura 5, A). Esto desencadena la oxidación del aducto radical y, consecuentemente, la formación de olefinas difuncionalizadas o substituidas. Para superar esta limitación, se propuso una estrategia de catálisis HAT dual, es decir, una combinación de un catalizador HAT hidrídico (amino-borano), y un catalizador HAT prótico (tiol) (Figura 5, B).^[12] Se exploró el alcance y las limitaciones de la reacción, siendo efectiva en más de 60 reacciones con diferentes compuestos. Este protocolo de hidroalquilación mediado por HAT dual permite usar un abanico de sustratos mucho más amplio, ya que presenta mayor tolerancia a los grupos funcionales que los métodos anteriores.

Para determinar el mecanismo implicado en este proceso, se precisó en primer lugar el cálculo de las D_0 de todos los agentes implicados en la reacción HAT. Sin embargo, debido a que las fuerzas de enlace de los catalizadores HAT (B-H) eran similares a las fuerzas de enlace de los reactivos (≈ 100 kcal/mol), se descartó la posibilidad de que la reactividad estuviera gobernada por el valor de D_0 . En cambio, al estudiar la reacción HAT, se descubrió que se generaba una especie muy estabilizada gracias a las interacciones de tipo enlace de hidrógeno entre el malonato y la QB2 (Figura 5, C). Además, su oxidación está mucho más favorecida respecto a la oxidación directa de la QB2. Esto estaba de acuerdo con los resultados experimentales, donde otros catalizadores HAT como el QB1 (Figura 5, F) no disponían de una estructura que favoreciera la formación del aducto, concluyendo que el grupo alcohol de la QB2 ayuda a la estabilización del aducto QB2-malonato. Una vez formado el aducto y tras la posterior oxidación, la reacción HAT tiene lugar gracias al emparejamiento de la polaridad dispuesta por el radical HAT (QB2, nucleófilo) y los enlaces C-H deficientes en electrones (Figura 5, D). Finalmente, tras explorar la catálisis del tiol, se observó que la propagación en cadena es un camino poco favorecido (Figura 5, E), lo que, a su vez, está de acuerdo con el valor de rendimiento cuántico experimental (0.32).

Reacciones de deutерación enantioselectiva

De manera análoga a la reactividad a través de HAT, es posible funcionalizar compuestos con deuterio empleando el mismo concepto. De hecho, la incorporación de átomos de deuterio de forma quimio y estereo-selectiva ha sido siempre crucial para incrementar la eficacia de fármacos en la industria, ya que mejora la afinidad receptor-fármaco de los mis-

mos.^[13] Sin embargo, la incorporación de deuterio de forma enantioselectiva ha sido llevada a cabo por catálisis metálica y química de dos electrones, siendo muy poco explorada su vertiente radicalaria.

En este contexto, se descubrió un nuevo método para producir la deutерación asimétrica en posiciones no-bencílicas a través de una reacción catalítica fotorredox, sin la necesidad de metales.^[14] La reacción radicalaria se lleva a cabo empleando agua deuterada como fuente de deuterio (D₂O), un catalizador de tipo tiol derivado de aminoácidos o azúcares y un fotocatalizador orgánico (4DPAIPN, del inglés "1,3-Dicyano-2,4,5,6-tetrakis(diphenylamino)-benzene") en combinación con los sustratos de interés, un alqueno exocíclico y un compuesto derivado de silicio, fósforo, boro o carbono (R₁-H). Como producto, se produce la adición de un grupo R₁ en la posición exo del alqueno exocíclico y la incorporación de un átomo de deuterio de forma estereoespecífica (Figura 6). Esta nueva metodología tiene una alta tolerancia a diversos grupos funcionales obteniendo un total de 39 compuestos deutерados (Figura 6).

Para determinar el mecanismo de reacción, se realizaron diferentes experimentos empleando 2,2,6,6-tetrametilpiperidina (TEMPO), confirmando la naturaleza radicalaria del proceso. Además, se realizaron ensayos de desactivación

4DPAIPN del fotocatalizador y del catalizador de tiol mediante estudios Stern-Volmer. Todos estos experimentos permitieron plantear la propuesta de mecanismo descrita en la Figura 7, A.

En el mecanismo se ven implicados diferentes procesos radicalarios como: la transferencia de un electrón (SET), la transferencia de hidrógeno/deuterio (HAT y DAT) y la ruptura de enlaces S-D mediante oxidación concertada y pérdida de protón (PCET, del inglés "proton-coupled electron transfer").

Por otro lado, para descubrir el origen de la enantioselectividad de la reacción, se hicieron cálculos computacionales de tipo DFT. Tras la optimización del catalizador de tiol derivado del péptido,^[15] se llegó a la conclusión de que el factor determinante para la enantioselectividad tenía lugar en el estado de transición de captura de deuterio del tiol por parte del radical resultante de la adición al doble enlace. La formación de un centro estereogénico u otro, depende de si el radical centrado en el carbono reacciona aproximándose por la cara *Si* o *Re*, ya que las interacciones no-covalentes entre el catalizador y el radical cambian, especialmente en la interacción C-H...π entre el residuo de la prolina y el anillo aromático de carbono radical. Se observó que la interacción era mucho más fuerte en la aproximación por la cara *Si*, resultando en una elevada selectividad (Figura 7, B).

© 2023 Real Sociedad Española de Química

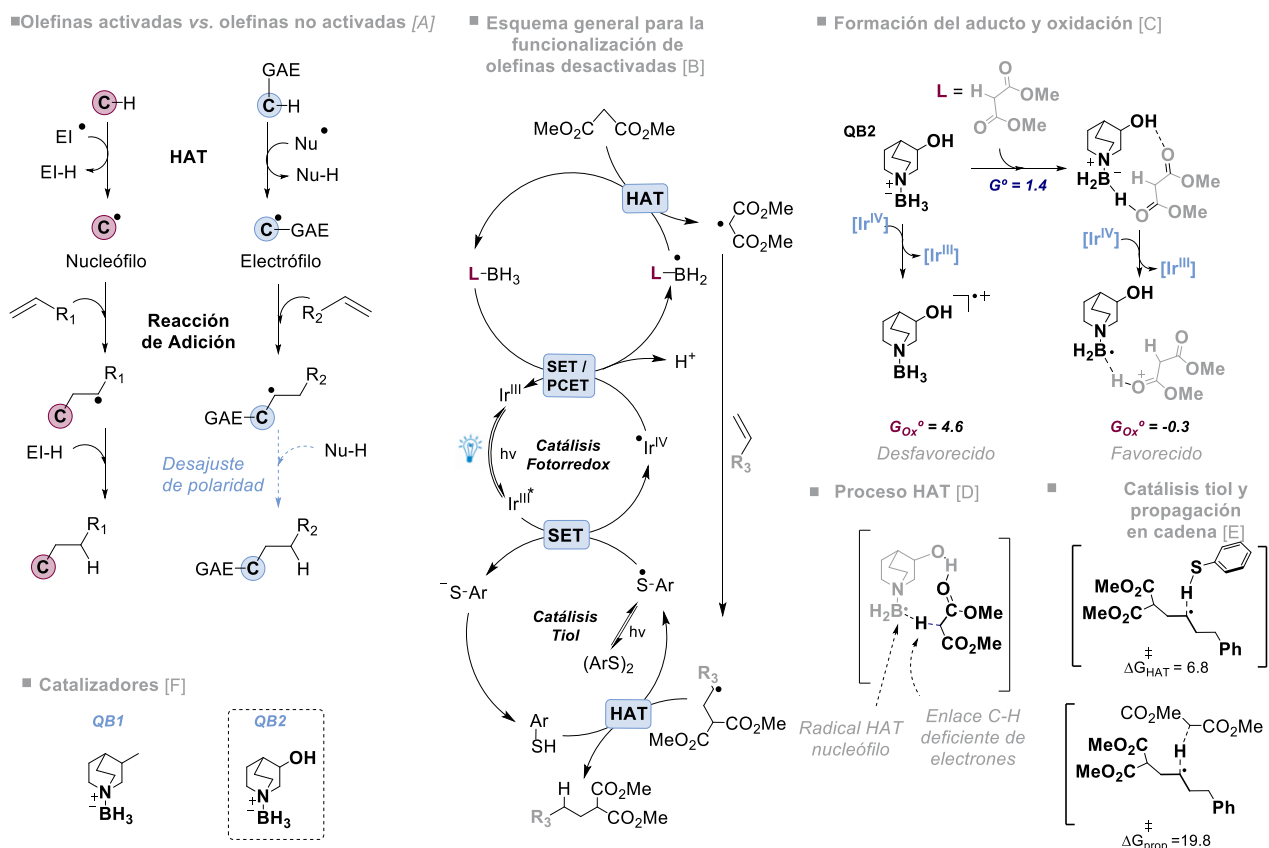


Figura 5. A: Mecanismos para la hidroalquilación de olefinas activadas deficientes en electrones (rojo) y no activadas (azul). GAE: Grupos aceptores de electrones. B: Triple ciclo catalítico para la hidroalquilación de olefinas no activadas. C: Representación de las interacciones tipo enlace de hidrógeno causantes de la sobre estabilización del aducto QB2-malonato. D: Estado de transición HAT destacando la polaridad ajustada. E: ET de caminos competitivos, propagación en cadena (abajo) y catálisis del tiol (arriba). F: Catalizadores utilizados en el estudio.

■ Reacción general de deutерación asimétrica fotorrédox

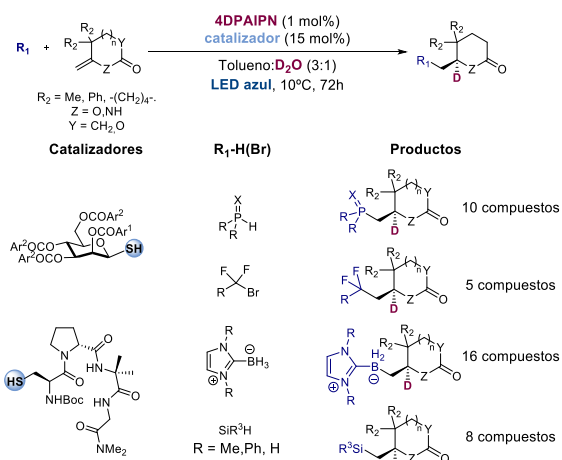


Figura 6. Metodología sintética de la reacción de deutерación fotorrédox y alcance de la reacción.

■ Mecanismo tricíclico [A]

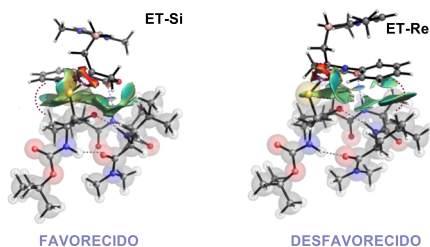
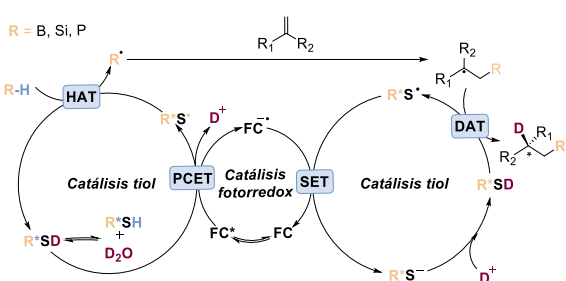


Figura 7. A. Mecanismo radicalario de deutерación a través de un ciclo catalítico triple. B.

ET por cara Si y Re. R*: Átomo B, Si o P excitado.

De este modo, se demostró que la catálisis fotorrédox también puede resultar útil en procesos de síntesis asimétrica, pese a la alta reactividad de los radicales.

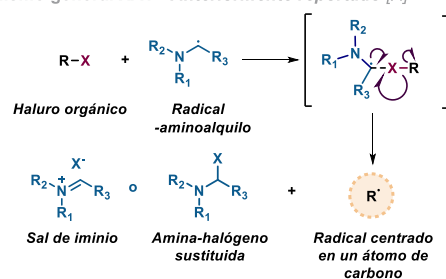
Formación de radicales alquilo y arilo mediante XAT

Una vez revisados los mecanismos HAT en diferentes metodologías, en esta sección se describe el estudio computacional realizado acerca de la estrategia pionera para la construcción de enlaces C-C a partir de haluros orgánicos.

La generación de radicales centrados en átomos de carbono ha estado tradicionalmente ligada a la activación de

diferentes compuestos, tales como: organo-boranos, sulfuros, nitruros y ácidos orgánicos. Otras especies que también pueden ser fuente de radicales son los haluros orgánicos, de los cuales podemos encontrar menos ejemplos en la bibliografía, ya que suelen limitarse a yoduros muy activados. Los radicales centrados en átomos de carbono a partir de haluros orgánicos representan una herramienta muy potente en la química orgánica moderna, especialmente en el contexto de la fotocatalisis. La generación de dichos radicales ha estado siempre supeditada al uso de reactivos basados en estaño o silicio,^[16] los cuales presentan alta toxicidad. Recientemente, la comunidad científica ha centrado su atención en la activación de enlaces carbono-halógeno (C-X) en condiciones suaves usando la fotocatalisis.^[17] Leonori, Juliá y colaboradores han estudiado el uso de radicales α-aminoalquilo para generar intermedios radicalarios a partir de haluros orgánicos, sirviéndose de la transferencia de un átomo de halógeno (XAT).^[7]

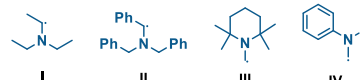
■ Mecanismo general XAT - Anteriormente reportado [A]



■ Estudio de la reactividad evaluando tres factores - Nuestro trabajo [B]

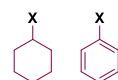
1. Efectos electrónicos/estéricos:

4 Radicales α-aminoalquilo diferentes



2. Efecto de la hibridación del carbono

Alquilo vs Arilo



3. Efecto de la fuerza del enlace:

Serie de halógenos

X = F, Cl, Br, I

■ Estudio completo de la reactividad [C]

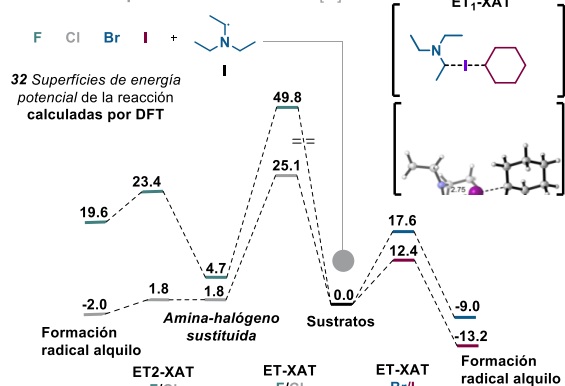


Figura 8. Esquema general del mecanismo XAT empleando diferentes radicales α-aminoalquilo con diferentes haluros de alquilo y arilo. Energías en kcal/mol.

Esta estrategia novedosa supone un gran avance ya que es una alternativa barata, inocua y eficiente para la síntesis de radicales (Figura 8, A).

Sin embargo, este mecanismo XAT estaba muy poco estudiado a nivel computacional en comparación con el mecanismo HAT. Así pues, se planteó la evaluación sistemática mediante DFT de un abanico de radicales α -aminoalquilo con dos familias de sustratos halogenados: haluros de alquilo y haluros de arilo a lo largo de la serie de halógenos (F, Cl, Br y I).^[18] De esta manera se logró sistematizar el mecanismo XAT a través de la formación y reactividad de los radicales α -aminoalquilo incluyendo distintos factores como: los posibles efectos electrónicos y estéricos, la dependencia con la hibridación del carbono del sustrato halogenado y, finalmente, la naturaleza del halógeno (Figura 8, B).

El estudio reflejó que, para que la formación del radical alquilo o arilo sea termodinámicamente favorable, la estabilidad de éste, así como la de las especies de sales de iminio formadas resultaba crucial. De esta forma, se pudo comprobar que los perfiles energéticos del radical α -aminoalquilo I (Figura 8, C) son los más favorables tanto cinética como termodinámicamente, en comparación con el resto de aminas estudiadas. Como tendencia general, la reacción es favorable para C-X cuando X = Cl, Br, I y cuando la especie de iminio es secundaria y totalmente alquilada. Además, también se demostró que los efectos electrónicos y estéricos de los radicales α -aminoalquilo no son tan determinantes como la estabilidad del radical formado. Cabe añadir que el carácter del halógeno determina la barrera de activación energética del proceso ya que este proceso solo es accesible para sustratos iodados y bromados, de acuerdo con los datos experimentales.

Conclusiones

En este artículo se han descrito cuatro estrategias recientemente reportadas en nuestro grupo de investigación basadas en química fotorredox y en el estudio computacional del mecanismo de reacción. En primer lugar, se ha explicado como el proceso HAT permite tanto la funcionalización de enlaces C-H como la hidroalquilación de olefinas no activadas. A continuación, se ha detallado la metodología de deutерación enantioselectiva catalizada por tioles quirales, así como el mecanismo que explica los niveles de estereoselectividad en los compuestos sintetizados. Finalmente, se han descrito las ventajas que aporta la metodología XAT, describiendo su particularidad reactividad y la versatilidad de la estrategia. Estas cuatro metodologías operan mediante química fotorredox, una estrategia versátil y potente que permite la funcionalización de sustratos que anteriormente eran difíciles de activar. Todo este progreso experimental ha sido guiado gracias a

los estudios computacionales que han permitido desentrañar los mecanismos que los gobiernan.

Agradecimientos

Expresamos nuestro agradecimiento a la Universidad de La Rioja y al centro de supercomputación "Beronia" por la financiación y los recursos computacionales. Queremos también agradecer al MCIN de España por su financiación a través de los fondos AEI /10.13039/501100011033 FEDER, UE (PID2021-126075NB-I00) y IJC2020-045125-I.

Bibliografía

- [1] G. E. M. Crisenza, P. Melchiorre, *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 803
- [2] C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322-5363.
- [3] A. R. Obah Kosso, N. Sellet, A. Baralle, M. Cormier, J.-P. Goddard, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 6964-6968.
- [4] J. Twilton, C. Le, P. Zhang, M. H. Shaw, R. W. Evans, D. W. C. MacMillan, *Nat. Rev. Chem.* **2017**, *1*, 0052.
- [5] J. T. M. Correia, V. A. Fernandes, B. T. Matsuo, J. A. C. Delgado, W.C. deSouza, M. W. Paixão, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 503-514.
- [6] F. Juliá, T. Constantin, D. Leonori, *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 2292-2352.
- [7] T. Constantin, M. Zanini, A. Regni, N. S. Sheikh, F. Juliá, D. Leonori, *Science* **2020**, *367*, 1021-1026.
- [8] L. Capaldo, D. Ravelli, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *2017*, 2056-2071
- [9] J. L. Jeffrey, J. A. Terrett, D. W. C. MacMillan, *Science* **2015**, *349*, 1532-1536.
- [10] K. Sakai, K. Oisaki, M. Kanai, *Adv. Synth.* **2020**, *362*, 337-343.
- [11] K. Merckens, N. Sanosa, I. Funes-Ardoiz, A. Gómez-Suárez, *ACS Catal.* **2022**, *13*, 13186-13192.
- [12] G. Lei, M. Xu, R. Chang, I. Funes-Ardoiz, J. Ye, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 11251-11261.
- [13] T. Pirali, M. Serafini, S. Cargnin, A. A. Genazzani, *J. Med. Chem.* **2019**, *62*, 5276-5297.
- [14] Q. Shi, M. Xu, R. Chang, D. Ramanathan, B. Peñin, I. Funes-Ardoiz, J. Ye, *Nat. Commun.* **2022**, *13*, 4453.
- [15] A. J. Sterling, S. Zavitsanos, J. Ford, F. Duarte, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2021**, *11*, e1518.
- [16] Carey, F. A, Sundberg, R. J. *Advanced Organic Chemistry Part A: Structure and Mechanisms*; 2007. Ed. Springer, NY, USA.
- [17] Alvarez, E. M.;Karl, T.; Berger, F.;Torkowski, L.; Ritter, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 13609-13613.
- [18] N. Sanosa, B. Peñin, D. Sampedro, I. Funes-Ardoiz, *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, *2022*, e202200420.

Hacia una evaluación competencial de la Química en las pruebas de acceso a la universidad

ENSEÑANZA
DE LA QUÍMICA

Almudena de la Fuente Fernández 



A. de la Fuente Fernández

Colegio Nuestra Señora de los Ángeles
(Madrid)

GEDH (RSEQ/RSEF)

C-e: almdelaf@ucm.es

Recibido: 04/07/2023

Aceptado: 27/07/2023

ORCID: 0000-0003-0170-3886

Resumen: Las pruebas de acceso a la universidad (PAU) ejercen una demostrada influencia en el modo de impartir las distintas disciplinas en Bachillerato. En este artículo se exponen algunas preguntas extraídas de exámenes de Química propuestos en las PAU que siguen un enfoque competencial ajustado a las exigencias de la actual legislación educativa. La inclusión de cuestiones de esta tipología se considera una condición necesaria, aunque no suficiente, para lograr que aspectos como el trabajo experimental, las aplicaciones de la química y el aprendizaje STEM cobren mayor relevancia en las aulas.

Palabras clave: Aprendizaje STEM, competencias, enseñanza de la química, evaluación, pruebas de acceso a la universidad.

Abstract: University entrance exams (known in Spain as PAU) exert a proven influence on the way of teaching the different subjects in upper secondary education. This article presents some questions taken from Chemistry exams proposed in the PAU that follow a competency-based approach adjusted to the current educational legislation requirements. The inclusion of questions of this type is considered a necessary condition, although not sufficient, to make aspects such as experimental work, chemistry applications and STEM learning, more relevant in the classroom.

Keywords: Assessment, chemistry teaching, competencies, STEM learning, university entrance exams.

Introducción

La literatura científica relacionada con la evaluación educativa ha estudiado en profundidad la inevitable influencia que las pruebas externas de evaluación ejercen sobre el proceso de enseñanza-aprendizaje en las aulas, especialmente cuando estas tienen repercusiones importantes en el futuro del alumnado.^[1] Una de las conclusiones más relevantes que se extraen de estos estudios es la imposibilidad de que las innovaciones en el currículo se consoliden en la práctica si no se plasman adecuadamente en las pruebas de evaluación.^[2] Por tanto, dado que en España la admisión de estudiantes en las enseñanzas universitarias oficiales de grado está determinada por la calificación obtenida en las pruebas de acceso a la universidad (PAU) —denominadas EBAU (Evaluación de Bachillerato para el Acceso a la Universidad) entre otros acrónimos en el marco de la LOMCE (Ley Orgánica 8/2013, de 9 de diciembre, para la mejora de la calidad educativa)—, la reforma de estas pruebas es una condición *sine qua non* para que los cambios en el currículo puedan llegar a las aulas. Así, si estas pruebas son de calidad y están correctamente alineadas con el currículo, podrán contribuir a alcanzar los objetivos fijados por la legislación educativa.^[3]

La influencia ejercida por las PAU en la enseñanza de las ciencias experimentales ha sido ampliamente estudiada

desde hace décadas, observándose algunos efectos positivos^[3,4] y, más frecuentemente, negativos,^[3,5,6,7,8] dependiendo fundamentalmente de la correcta alineación entre las PAU y los planes de estudio. En el caso concreto de la asignatura de Química, un estudio realizado con la participación de 447 profesores de esta disciplina puso de manifiesto que el principal motivo para relegar contenidos del currículo en 2º de Bachillerato era la priorización de los contenidos evaluados en las PAU.^[3] Este hecho resultaba especialmente significativo en relación con los aspectos de carácter más competencial, como son el trabajo experimental o las aplicaciones prácticas de la química, que, al no incluirse generalmente en estas pruebas, eran insuficientemente atendidos en las clases del curso preuniversitario. Por el contrario, se constató que, en aquellas comunidades autónomas (CCAA) que incluían en sus PAU dichos aspectos, los docentes afirmaban prestarles más atención en las aulas. El mismo estudio reveló que más de la mitad de los profesores empleaba preguntas procedentes de pruebas anteriores en todas o casi todas sus clases, de forma que las PAU constituían el recurso didáctico más empleado por la mayor parte del profesorado de 2º de Bachillerato. A partir de estas evidencias, cabe esperar que una adecuada reforma de las PAU pueda contribuir a mejorar la enseñanza de la Química en aquellos aspectos más desatendidos hasta ahora.

LOMLOE y evaluación por competencias

De acuerdo con el calendario de implantación de la LOMLOE (Ley Orgánica 3/2020, de 29 de diciembre, por la que se modifica la Ley Orgánica 2/2006, de 3 de mayo, de Educación),^[9] en 2024 entrarían en vigor las modificaciones relativas a las PAU que se especifican en dicha ley. La aprobación del Real Decreto para regular las PAU quedó aplazada por la disolución de las Cortes el pasado 29 de mayo, de forma que tendrá que ser el nuevo gobierno el que fije las características concretas de estos exámenes tan decisivos en el futuro de los estudiantes. Es previsible que, dada la precipitación con la que habrá que establecer los aspectos específicos de las PAU, el procedimiento de acceso y admisión para el próximo curso no difiera mucho del actual, si bien deberá ajustarse a los saberes básicos incluidos en el nuevo currículo de 2º de Bachillerato y suprimir las modificaciones introducidas en el periodo 2020-2023 como consecuencia de la pandemia. El resto de las características concretas de las nuevas pruebas tendrían que analizarse con detenimiento, por lo que sería recomendable una moratoria, ya que se parte de una gran disparidad de pruebas en las distintas CCAA y existe un clamor generalizado que demanda una homogeneización a nivel nacional que garantice la equiparación entre los diversos distritos universitarios. Otra cuestión fundamental que tendrá que abordarse será la necesaria adecuación de las cuestiones formuladas en las PAU a las competencias generales y específicas vinculadas al nuevo plan de estudios de Bachillerato.

La LOMLOE introduce en el currículo de cada materia una serie de competencias específicas, cada una de las cuales está ligada a una o más competencias clave que el alumnado

debe alcanzar al finalizar la etapa correspondiente.^[10] Por otro lado, cada competencia específica lleva asociados tres o cuatro criterios de evaluación que sirven de referentes para indicar los niveles de desempeño alcanzados por cada estudiante en esa asignatura.^[11] En la Tabla 1 se concretan, de forma abreviada, las competencias específicas y criterios de evaluación que se establecen para la asignatura de Química de 2º de Bachillerato.

Teniendo en cuenta que el texto de la LOMLOE incide en que las futuras PAU se tendrán que adecuar a las competencias vinculadas al currículo del Bachillerato, las pruebas de Química deberían incluir preguntas relacionadas con cada uno de los criterios de evaluación (CEV) expuestos. Si bien la mayoría de estos criterios tienen cierto paralelismo con otros elementos de los marcos legislativos previos, hasta ahora estos aspectos apenas se han visto reflejados en las PAU de la mayoría de las CCAA. De hecho, un análisis de 1382 preguntas propuestas en las PAU de la asignatura de Química durante el periodo de vigencia de la LOE (Ley Orgánica 2/2006, de 3 de mayo, de Educación), constató una escasísima representación de preguntas relacionadas con la metodología científica, el trabajo experimental, la evolución histórica de la química y sus aplicaciones prácticas.^[12] Por ello, sería útil recurrir a PAU procedentes de distintas CCAA en las que se hayan planteado cuestiones relativas a estos aspectos, de forma que puedan servir de orientación para unas pruebas más coherentes con la evaluación competencial que pretende la LOMLOE, que a su vez revierta en el quehacer de las aulas. No obstante, hay que tener en cuenta que algunos de los CEV expuestos —como 5.1 o 5.4— no son fáciles de evaluar en una prueba escrita, pero sería factible llegar a un acuerdo de mínimos en el que figurara una relación de los

Tabla 1. Competencias específicas y criterios de evaluación para Química de 2º de Bachillerato según la LOMLOE.^[10]

Competencias específicas (CE)	Criterios de evaluación (CEV)
CE1. Comprender, describir y aplicar los fundamentos de los procesos químicos más importantes.	1.1. Reconocer la importancia de la química. 1.2. Describir los principales procesos químicos. 1.3. Reconocer su naturaleza experimental.
CE2. Adoptar los modelos y leyes de la química para inferir soluciones generales a los problemas cotidianos relacionados con ella.	2.1. Relacionar la química con problemas de actualidad. 2.2. Identificar la presencia e influencia de la química. 2.3. Formular explicaciones y predicciones.
CE3. Utilizar con corrección los códigos del lenguaje químico (nomenclatura química, unidades, ecuaciones, etc.).	3.1. Utilizar correctamente la nomenclatura de la IUPAC. 3.2. Emplear con rigor herramientas matemáticas. 3.3. Practicar y hacer respetar las normas de seguridad.
CE4. Reconocer la importancia del uso responsable de productos y procesos químicos, argumentando la influencia positiva de la química en la sociedad.	4.1. Analizar la composición de sistemas del entorno. 4.2. Explicar efectos negativos de las sustancias por mal uso. 4.3. Explicar los beneficios de la tecnología química.
CE5. Aplicar técnicas de trabajo propias de las ciencias experimentales y razonamiento lógico-matemático en la resolución de problemas de química y en la interpretación de situaciones relacionadas.	5.1. Reconocer la importancia del trabajo colaborativo. 5.2. Reconocer las aportaciones del pensamiento científico. 5.3. Resolver problemas relacionados con la química. 5.4. Utilizar herramientas digitales y recursos variados (laboratorio real y virtual).
CE6. Reconocer y analizar la química como un área de conocimiento multidisciplinar y sus relaciones con otras ciencias y campos de conocimiento.	6.1. Explicar los conceptos químicos aplicando conceptos de otras disciplinas (como física). 6.2. Deducir ideas de otras disciplinas (como biología y tecnología) a partir de la química. 6.3. Solucionar problemas mediante herramientas matemáticas y uso de la tecnología.

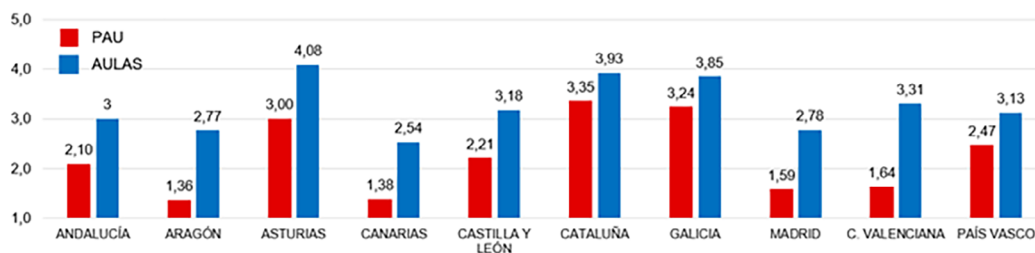


Figura 1. Comparación entre la importancia del trabajo experimental en las PAU y en el aula en distintas CCAA.

criterios de evaluación que deben estar presentes en todas las PAU, lo que contribuiría a compensar las desigualdades que se detectan en la actualidad.

Algunas propuestas para una evaluación competencial de la Química

Como ya se ha expuesto, las competencias específicas y criterios de evaluación recogidos en la Tabla 1 deberían ser la guía para diseñar las nuevas PAU. A continuación, se presentarán una serie de preguntas, extraídas de PAU de distintas CCAA en los últimos años, que atienden a aspectos poco frecuentes en estas pruebas y permitirían medir el grado de adquisición de diversos CEV contemplados en la LOMLOE.

La naturaleza experimental de la química

La vertiente experimental de la química a la que hace alusión el CEV 1.3 ha estado hasta ahora escasamente representada en las PAU. En el estudio citado acerca de las preguntas formuladas en dichos exámenes en el marco de la LOE, se encontró que esta temática estaba ausente en las PAU de cuatro de las diez CCAA analizadas y solo en tres de ellas se planteaban de forma sistemática este tipo de cuestiones.^[1,2] Así, el extenso currículo de Química de 2º de Bachillerato unido a la presión ejercida por unas PAU que tienden a obviar estos contenidos y a una insuficiente dotación de medios para el trabajo experimental suelen conducir a un estudio excesivamente teórico de esta disciplina. Por otro lado, al analizar las valoraciones del profesorado —en una escala de 1 (nada importante) a 5 (muy importante)— se constató que en aquellos distritos universitarios en cuyas PAU se incluían contenidos relativos al trabajo experimental, los docentes declaraban dar más importancia a esta vertiente de la química en sus clases, tal y como se muestra en el gráfico de la Figura 1.^[3,12]

Analizando la Figura 1, se puede apreciar que Asturias, Cataluña y Galicia son las únicas CCAA en las que la presencia del trabajo experimental en las PAU es valorada con 3 o más puntos sobre 5, y su presencia en las aulas alcanza una puntuación en torno a 4 puntos sobre 5 frente a los 3 puntos de media alcanzados en el resto de las CCAA. Por ello, si bien se deben cumplir unas condiciones previas para lograr

un cambio metodológico en la enseñanza de la química —empezando por una adecuada dotación de medios humanos y materiales—, la inclusión de este tipo de cuestiones en las futuras PAU podría ayudar a consolidar la implementación de las metodologías experimentales.

Para ejemplificar la posibilidad de aplicar a las PAU los criterios de evaluación relativos a la naturaleza experimental de la química, a continuación se muestran dos preguntas en las que se solicita la descripción de sendos procedimientos experimentales: la valoración de una muestra de vinagre (Figura 2) y la separación de un precipitado (Figura 3).

- En el laboratorio se dispone del material de laboratorio y reactivos que se relacionan: pipeta aforada de 10 mL, disolución acuosa titulada de NaOH, muestra de vinagre comercial e indicador. Indique el procedimiento experimental a seguir para realizar la determinación del contenido de ácido acético en un vinagre comercial.
- Para la valoración de una base débil, $\text{NH}_3(\text{ac})$, con un ácido fuerte, $\text{HCl}(\text{ac})$, proponga, de forma razonada, el indicador que utilizaría para identificar el punto final de la valoración y el cambio de color que observaría. Indique el material de laboratorio en el que colocaría el indicador utilizado.

Indicador	Color (medio ácido)	Intervalo de pH de cambio de color	Color (medio básico)
Rojo de metilo	Rojo	4,8 – 6,0	Amarillo
Tornasol	Rojo	5,0 – 8,0	Azul
Fenolftaleína	Incoloro	8,2 – 10,0	Rosa

Figura 2. Pregunta formulada en EBAU de Asturias en junio de 2022^[13]

- En el laboratorio se mezclan 30 mL de una disolución 0,1 M de $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ y 40 mL de una disolución 0,1 M de KI, obteniéndose 0,86 gramos de un precipitado de PbI_2 .
- Escriba la reacción que tiene lugar y calcule el porcentaje de rendimiento de la misma.
 - Indique el material y el procedimiento que emplearía para separar el precipitado formado.

Figura 3. Pregunta formulada en ABAU de Galicia en junio de 2019^[14]

De acuerdo con el enunciado mostrado en la Figura 2, las cuestiones formuladas involucran la descripción de procesos químicos (CEV 1.2), la naturaleza experimental de la química (CEV 1.3), la formulación de explicaciones y predicciones (CEV 2.3), el análisis de la composición de un sistema material (CEV 4.1) y la búsqueda de explicaciones a través de la experimentación (CEV 6.1). De manera análoga, la pregunta que se muestra en la Figura 3, estaría relacionada con los criterios de evaluación 1.2, 1.3, 2.3 ya citados, además de implicar un correcto uso de la nomenclatura IUPAC (CEV 3.1)

y la resolución de un problema relacionado con la química (CEV 5.3). Por tanto, podemos apreciar cómo este tipo de cuestiones llevan aparejada la movilización de conocimientos relacionados con todas las competencias específicas incluidas en el currículo.

Por otro lado, la pregunta que se formula en la Figura 4 hace alusión de forma explícita a las normas de seguridad en el laboratorio, ofreciendo la representación de distintos pictogramas que los estudiantes deben saber interpretar (CEV 3.3), además de involucrar la aplicación de otros criterios más habituales en este tipo de pruebas (CEV 3.1, 3.2 y 5.3).

El ácido fluorhídrico (HF) es una sustancia tóxica y corrosiva. La constante de acidez de este ácido, a 25 °C, es $6,6 \cdot 10^{-4}$.

- ¿Qué volumen de HF comercial, del 40% en peso y densidad 1,15 g/mL, se necesita para preparar 500 mL de una disolución de HF 0,5 M?
- ¿Cuál es el pH de una disolución de HF 0,5 M a 25 °C?
- Indica los dos pictogramas de la siguiente figura (A-E) que han de aparecer en la etiqueta de la botella de ácido fluorhídrico. Justifica la respuesta.




Figura 4. Pregunta formulada en EBAU de Islas Baleares en julio de 2020^[15]

La importancia de la química, su relación con problemas de actualidad y efectos negativos de su mal uso

La presencia en las PAU de los aspectos de la química relacionados con sus aplicaciones prácticas es claramente insatisfactoria en la mayoría de las CCAA.^[12] Este hecho contribuye a que la química que se transmite en las aulas de Bachillerato constituya frecuentemente un conjunto de saberes desligado de la vida cotidiana y del desarrollo tecnológico.^[3,5,6] Del mismo modo que se constató en lo relativo al trabajo experimental, la atención prestada a estos aspectos por los docentes de 2º de Bachillerato en las distintas CCAA es desigual y guarda relación con la presencia en sus PAU de cuestiones que contextualizan los contenidos del currículo en situaciones con las que los estudiantes están familiarizados^[3,12]. En la Figura 5, se aprecia que las CCAA que dan más importancia en sus PAU a las aplicaciones de la química —Cataluña y Comunidad Valenciana—, también destacan por la relevancia que se da a estas en las aulas.

A la vista de estos datos, sería recomendable que, de forma generalizada, se incluyeran en todas las PAU pregun-

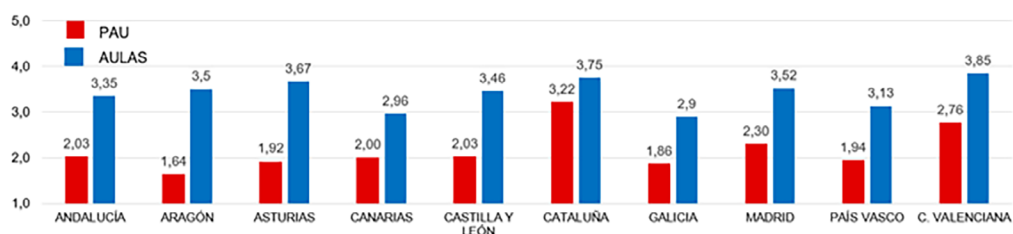


Figura 5. Comparación entre la importancia de las aplicaciones de la química en las PAU y en el aula en distintas CCAA.

tas contextualizadas en situaciones reales. Algunos contenidos del currículo se prestan especialmente a la realización de ejercicios que ponen de manifiesto la importancia de la química, como es el caso de la electrolisis (Figura 6) y otras aplicaciones de las reacciones redox (Figura 7). Con un enfoque más integrador, la Figura 8 muestra una cuestión acerca del análisis de las aguas de un río que implica el conocimiento de las reacciones de precipitación y ácido-base. Este tipo de preguntas permiten que el alumnado perciba la química como algo cercano y mejore su percepción acerca de esta disciplina.

Se desea dar un baño de plata a una cuchara. Para ello, se la introduce en una disolución de nitrato de plata (AgNO_3) y se hace pasar una corriente de 0,5 A durante 30 minutos.

- Realice un dibujo de la cuba electrolítica.
- Escriba la reacción que tiene lugar en el cátodo y calcule la masa de plata depositada sobre la cuchara.
- Si la misma cantidad de electricidad es capaz de depositar 0,612 g de oro sobre el cátodo de una cuba electrolítica que contiene una sal de oro, determine el número de oxidación del oro en la sal.

Figura 6. Pregunta formulada en modelo de EBAU de Castilla y León de 2023^[16]

Dada la escasez y el precio tan elevado de los derivados del petróleo, se piensa en el dihidrógeno como el combustible que podría sustituirlos. El dihidrógeno reacciona con el oxígeno y produce energía mediante el siguiente proceso químico:

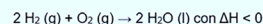


Figura 1. El dihidrógeno, ¿combustible del futuro?

- Justifica que se trata de una reacción de oxidación-reducción.
- Explica, de forma razonada, si esta reacción química es espontánea a temperaturas bajas.

Figura 7. Pregunta formulada en EBAU de Islas Baleares en junio de 2020^[15]

En las cuestiones mostradas se identifica la presencia e influencia de la química (CEV 2.2), aludiendo a los beneficios de la tecnología química (CEV 4.3) y, en el caso de la pregunta mostrada en la Figura 8, también a los efectos negativos del mal uso de las sustancias (CEV 4.2). En todos los casos, los estudiantes deben describir procesos químicos (CEV 1.2) para formular explicaciones y predicciones (CEV 2.3) y resolver problemas relacionados con la química (CEV

Uno de los principales ríos que suministran agua a la ciudad de Barcelona es el río Llobregat. En una analítica rutinaria del agua de este río se han obtenido los siguientes datos:

Parámetros	Valores
pH	7,45
iones cloruro, Cl ⁻ (mg L ⁻¹)	298
iones sulfato, SO ₄ ²⁻ (mg L ⁻¹)	207
iones calcio, Ca ²⁺ (mg L ⁻¹)	128
iones magnesio, Mg ²⁺ (mg L ⁻¹)	41,9
iones sodio, Na ⁺ (mg L ⁻¹)	87,4

- a) Se llena un tubo de ensayo, hasta la mitad, con agua del río Llobregat a 298 K. A continuación, se añade, gota a gota, una disolución concentrada de Pb(NO₃)₂ hasta que empieza a aparecer un poco de precipitado. Justifique, numéricamente, si este precipitado es PbCl₂ o PbSO₄.
- b) Se llena otro tubo de ensayo, hasta la mitad, con agua del río Llobregat y se le añade, gota a gota, una disolución de NaOH para aumentar la basicidad y hacer precipitar los hidróxidos metálicos insolubles. Cuando el pH es 12,6 empieza a precipitar el hidróxido de calcio. ¿Qué valor tiene la constante del producto de solubilidad de este hidróxido a 298 K?

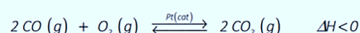
Datos: K_{ps}(PbCl₂) = 1,6 × 10⁻⁵; K_{ps}(PbSO₄) = 1,6 × 10⁻⁸.

Figura 8. Pregunta formulada en PAU de Cataluña en julio de 2016^[17]

5.3); además, en el caso de las Figuras 6 y 8, se requiere que empleen con rigor herramientas matemáticas (CEV 3.2 y 6.3) y en las Figuras 6 y 7 se aplican conceptos físicos (CEV 6.1).

Los beneficios de la tecnología química (CEV 4.3), también se ponen de manifiesto en la Figura 9, al requerir la aplicación del principio de Le Châtelier a la oxidación del monóxido de carbono en un tubo de escape en presencia de un catalizador. En cuanto a los efectos negativos aparejados al mal uso de la química (CEV 4.2), la Figura 10 muestra un problema en el que se precisa que el alumnado aplique sus conocimientos químicos a un episodio de formación de lluvia ácida.

En los tubos de escape de los automóviles, se utiliza un catalizador de platino para acelerar la oxidación del monóxido de carbono, una sustancia tóxica, según la ecuación química:

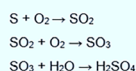


Considere un reactor que contiene una mezcla en equilibrio de CO(g), O₂(g) y CO₂(g). Indique, razonadamente, si la cantidad de CO aumentará, disminuirá o no se modificará cuando:

- Se elimina el catalizador de platino.
- Se aumenta la temperatura manteniendo constante la presión.
- Se aumenta la presión, disminuyendo el volumen del reactor, a temperatura constante.
- Se añade O₂(g), manteniendo constantes el volumen y la temperatura.

Figura 9. Pregunta formulada en PAU de Comunidad Valenciana en junio de 2019^[18]

Una central térmica ha quemado el equivalente a 400 g de azufre provocando un episodio de lluvia ácida. Se calcula que el 25% del ácido sulfúrico producido ha caído dentro de un depósito cercano que contiene 2 000 L de agua. Las reacciones no igualadas que se han producido son:



- Ajuste las reacciones. Calcule la concentración de ácido sulfúrico en el depósito en unidades de mol·L⁻¹ y g·L⁻¹.
- Haga los cálculos correspondientes y explique el procedimiento experimental que seguiría en el laboratorio para preparar 250 mL de disolución de ácido sulfúrico de concentración 80 g·L⁻¹ a partir de ácido sulfúrico concentrado. Indique el material de laboratorio necesario.

Datos: Densidad del ácido sulfúrico concentrado: 1,84 g·mL⁻¹.

Concentración del ácido sulfúrico concentrado: 96% en peso.

Figura 10. Pregunta formulada en PAU de Cataluña en julio de 2020^[17]

En vista de la manifiesta relación entre el contenido de las PAU y las destrezas y actitudes que se potencian en las aulas, la inclusión en estas pruebas de preguntas como las que se han analizado podrá contribuir a formar alumnos capaces de argumentar la influencia positiva de la química en la sociedad (CE4).

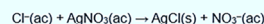
Relación de la química con otras disciplinas

Los principios que se defienden en la LOMLOE están en consonancia con el aprendizaje STEM, de forma que se propone tender a trabajar de manera global todo el conjunto de las disciplinas científicas.^[9,10] Así, para adquirir la CE6 se requeriría "reconocer la Química como un área de conocimiento multidisciplinar y versátil poniendo de manifiesto las relaciones con otras ciencias y campos de conocimiento [...]";^[10] fin que se podría propiciar a través de cuestiones que hagan explícitas estas relaciones. Para ejemplificar la relación entre química y biología, se muestran a continuación dos preguntas que aluden respectivamente a la biología molecular (Figura 11) y a la botánica (Figura 12), en cuya resolución están involucrados numerosos criterios de evaluación, destacando aquí el CEV 6.2 (deducir ideas de otras disciplinas a partir de la química).

La reacción en cadena de la polimerasa (conocida como PCR) es una técnica de biología molecular que consiste en sintetizar muchas veces un fragmento de ADN utilizando una polimerasa (enzima) que puede trabajar a temperaturas elevadas. Cuando se hace una reacción de PCR, se mezclan en un tubo de ensayo diferentes ingredientes, como por ejemplo la polimerasa y el ADN del organismo que se quiere estudiar, y, además, se fija un pH y una concentración de iones Mg²⁺ para que la enzima trabaje adecuadamente.

- Supongamos que en el tubo donde se efectúa una PCR se trabaja con una disolución de MgCl₂ 5,0 × 10⁻³ M y un pH fijo de 8,3. Diga, a partir de los cálculos necesarios, si en esas condiciones precipita el hidróxido de magnesio y justifique la respuesta.

- Para determinar la pureza de una muestra que contiene MgCl₂(s), se puede efectuar una valoración de precipitación del ion cloruro con una disolución de nitrato de plata:



Se pesan 0,6255 g de muestra y se disuelven en agua hasta obtener 100,0 mL de disolución. Al valorar 10 mL de esta disolución, se han necesitado 8,3 mL de nitrato de plata 0,1550 M para llegar al punto final de la valoración. ¿Cuál es la pureza de la muestra, expresada como porcentaje en masa de MgCl₂?

Dato: Producto de solubilidad del hidróxido de magnesio: K_{ps} = 1,10 × 10⁻¹².

Figura 11. Pregunta formulada en PAU de Cataluña en junio de 2021^[17]

El color de las flores de la hortensia (*hydrangea*) depende, entre otros factores, del pH del suelo en el que se encuentran, de forma que para valores de pH entre 4,5 y 6,5 las flores son azules o rosas, mientras que a pH superior a 8 las flores son blancas. Dadas las siguientes disoluciones acuosas: Ca(NO₃)₂, (NH₄)₂SO₄, NaClO y NH₃, indique razonadamente:

- ¿Qué disolución/es añadiría al suelo si quisiera obtener hortensias de color blanco?
- ¿De qué color serán las hortensias si añadiese al suelo una disolución de (NH₄)₂SO₄?

Datos. K_a (HClO) = 3,1 × 10⁻⁸; K_b (NH₃) = 1,8 × 10⁻⁵

Figura 12. Pregunta formulada en modelo de PAU de Comunidad de Madrid de 2016^[19]

De manera análoga, pueden proponerse preguntas que apliquen conceptos físicos a la química (CEV 6.1) —especialmente en lo relativo a los espectros atómicos (Figura 13), la

termoquímica (Figura 7) y la electroquímica (Figura 6)—, de forma que se dejen de percibir las distintas ciencias como compartimentos estancos.

Si la energía de ionización del K gaseoso es de $418 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$:

- Calcule la energía mínima que ha de tener un fotón para poder ionizar un átomo de K.
- Calcule la frecuencia asociada a esta radiación y, a la vista de la tabla, indique a qué región del espectro electromagnético pertenece.
- ¿Podría ionizarse este átomo con luz de otra región espectral? Razone la respuesta. En caso afirmativo, indique una zona del espectro que cumpla dicho requisito.

$\lambda(\text{m})$	10^{-1}	10^{-3}	10^{-6}	$4\cdot 10^{-7}$	$3\cdot 10^{-9}$	10^{-12}
	Radio	Microondas	Infrarrojo	Visible	Ultra-violeta	Rayos X
						Rayos γ

Datos: $h = 6,63\cdot 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s}$; $c = 3\cdot 10^8 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$; Número de Avogadro = $6,023\cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$

Figura 13. Pregunta formulada en modelo de PAU de Comunidad de Madrid de 2005^[19]

Conclusiones

Las recientes reformas de los currículos escolares reflejadas en la LOMLOE implican una evaluación competencial de las distintas materias que debe reflejarse en las futuras pruebas de acceso a la universidad. Este cambio, si se realiza adecuadamente, revertirá de forma generalizada en las aulas, dada la demostrada influencia que este tipo de pruebas ejercen en el proceso de enseñanza-aprendizaje.

En el caso concreto de la Química, las preguntas que se han venido planteando hasta ahora en la mayoría de las PAU estaban en consonancia con un enfoque tradicional de la enseñanza, obviando aspectos esenciales de esta ciencia reflejados de forma más o menos explícita en todas las recientes leyes educativas. Sin embargo, al analizar en profundidad los exámenes propuestos en distintas CCAA en los últimos años, se han podido localizar un buen número de cuestiones cuya resolución llevaría aparejada la aplicación de casi todos los criterios de evaluación que se detallan en la LOMLOE.

El diseño de las PAU, dadas las cruciales consecuencias que tienen en el futuro de los estudiantes, no es algo que pueda hacerse a la ligera y de forma precipitada, pero es urgente su actualización, así como la homogeneización de las características específicas de estos exámenes en todo el territorio nacional. Para lograr una evaluación más justa e integral que revierta en el conjunto del sistema educativo, se deberían elaborar con suficiente antelación distintos modelos de exámenes que garanticen una correcta alineación entre todas las PAU y los distintos elementos del currículo (competencias, criterios de evaluación y saberes básicos). Preguntas como las aquí mostradas podrán ayudar a diseñar unas pruebas de acceso a la universidad más coherentes con la investigación educativa, con la actual legislación y con el propio sentir del profesorado.^[12]

Agradecimientos

La autora quiere expresar su agradecimiento a la Real Sociedad Española de Química por la concesión del premio a la Tarea Educativa en su edición de 2023.

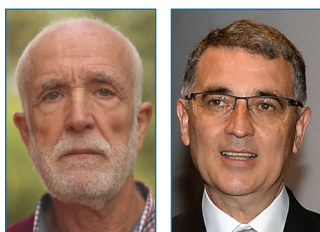
Bibliografía

- [1] S. M. Kühn, *Studies in Educational Evaluation* **2011**, 37(4), 189-195.
- [2] M. C. Linn, *Journal of Research in Science Teaching* **1987**, 24(3), 191-216.
- [3] A. de la Fuente, M. A. Calvo, *Assessment in Education: Principles, Policy & Practice* **2022**, 29(4), 422-440.
- [4] N. Sanmartí, *Alambique: Didáctica de las ciencias experimentales* **2003**, 10(37), 9-18.
- [5] A. Caamaño, *Educación Química* **2001**, 12(1), 7-17.
- [6] E. Banet, *Ens. Cien.* **2010**, 28(2), 199-214.
- [7] J. M. Oliva, R. Franco-Mariscal, M. L. A. Gil-Montero, *Ápice. Revista de Educación Científica* **2018**, 2(1), 1-17.
- [8] F. L. Alda, M. J. Gil, M. J. Rodríguez, *Biology Education Research. Contemporary topics and directions* **2020**, 33-45.
- [9] Ley Orgánica 3/2020, de 29 de diciembre, por la que se modifica la Ley Orgánica 2/2006, de 3 de mayo, de Educación, BOE núm. 340, 30 de diciembre de 2020.
- [10] Real Decreto 243/2022, de 5 de abril, por el que se establecen la ordenación y las enseñanzas mínimas del Bachillerato, BOE núm. 82, 6 de abril de 2022.
- [11] L. Moreno, A. de la Fuente, A. Rodríguez-Villamil, *Faraday. Boletín de Física y Química* **2022**, 37, 4-14.
- [12] A. de la Fuente, *Pruebas externas de evaluación de química preuniversitaria: Repercusión en la enseñanza-aprendizaje de la química y análisis de las pruebas de España, Reino Unido e Irlanda*, Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Madrid, 2021.
- [13] Universidad de Oviedo. Prueba de acceso a la universidad. Accesible en <http://www.uniovi.es> (visitada el 11/06/2023).
- [14] Comisión interuniversitaria de Galicia. Proba de avaliación de bacharelato para o acceso á universidade. Accesible en <http://ciug.gal/abau> (visitada el 11/06/2023).
- [15] Universitat de les Illes Balears. Modelo de exámenes PBAU. Accesible en <https://estudis.uib.es> (visitada el 11/06/2023).
- [16] Universidad de Valladolid. Pruebas de acceso. Accesible en: <https://pruebasdeacceso.uva.es> (visitada el 11/06/2023).
- [17] PAU: Exàmens i informació; de les matèries dels anys 2000-2022. Accesible en: <http://www.seleccat.cat> (visitada el 11/06/2023).
- [18] Generalitat Valenciana. Prueba de acceso a la universidad. Accesible en: <https://innova.gva.es/web/universidad> (visitada el 11/06/2023).
- [19] FiQuiPedia. Accesible en: <https://www.fiquipedia.es> (visitada el 11/06/2023).

Una contribución para dilucidar las principales causas del ascenso de agua en un vaso invertido sobre la llama de una vela

Antonio Tomás-Serrano  y Rafael García-Molina 

ENSEÑANZA DE LA QUÍMICA



A. Tomás-Serrano^a

R. García-Molina^b

^aIES Vega del Táder

Avda. Gutiérrez Mellado, Molina de Segura, 30500 Murcia

C-e: atserrano@gmail.com

^bUniversidad de Murcia, Departamento de Física, 30100 Murcia

C-e: rgm@um.es

Recibido: 23/02/2023

Aceptado: 17/07/2023

ORCID: 0000-0002-4325-6562

ORCID: 0000-0001-8755-8709

Resumen: El ascenso de agua dentro de un recipiente invertido que contiene una vela encendida es un típico experimento recreativo cuyo resultado es bien conocido. El nivel del agua sube debido a una reducción de la presión dentro del recipiente, pero la contribución de diferentes procesos (físicos y químicos) a esta explicación todavía es objeto de debate hoy en día. En este trabajo presentamos una discusión cuantitativa detallada de los principales procesos involucrados en este experimento, concluyendo que la mayor contribución a la disminución de la presión que provoca el aumento del nivel del agua en el recipiente invertido se debe al aire caliente que escapa de su interior (~ 20 % de reducción de presión), mientras que el oxígeno consumido en la reacción química tiene un papel menor (7 % como máximo). Este resultado es prácticamente independiente del volumen del recipiente, de la temperatura ambiente y, a efectos prácticos, del tipo de parafina con la que se fabrica la vela.

Palabras clave: Vaso sobre una vela, Escape de aire, Combustión de la parafina, Fracción de oxígeno consumido por una vela.

Abstract: The rising of water inside an inverted vessel that contains a burning candle is a typical recreational experiment whose result is well known. Water ascends due to a pressure reduction inside the vessel, but the contribution of different (physical and chemical) processes to this explanation is still under debate. In this work we present a quantitative detailed discussion of the main processes involved in this experiment, concluding that the major contribution to the pressure decreasing causing the rise of the water level in the inverted vessel is due to the hot air escaping from its interior (~ 20% pressure reduction), whereas the consumption of oxygen in the chemical reaction has only a minor role (7% as a maximum). This result is practically independent of the vessel volume, the ambient temperature and, for practical purposes, the type of paraffin with which the candle is made.

Keywords: Vessel on a candle, Air escape, Combustion of paraffin, Fraction of oxygen consumed by a candle.

Introducción

El experimento del vaso que absorbe agua de un plato, cuando se coloca sobre una vela encendida, es una demostración con una larga tradición y ampliamente utilizada para poner de manifiesto la presión que ejerce la atmósfera (figura 1). Se trata de una actividad rápida y sencilla, que se puede realizar con materiales presentes en cualquier cocina, sin riesgos para las personas ni el medio ambiente y cuyos resultados sorprenden siempre a la audiencia.

Sin embargo, a pesar de que hay un acuerdo generalizado en que el agua entra al vaso debido a una disminución de presión en su interior, no hay consenso en la valoración de los procesos físicos y químicos que intervienen.^[1-3] De hecho, durante algún tiempo se consideró que este experimento proporcionaba una medida fiable de la concentración de oxígeno en el aire^[4-8] y todavía hoy es frecuente encontrar razonamientos que equiparan el porcentaje de agua que

entra al vaso con el porcentaje de oxígeno en la atmósfera que, supuestamente, desaparecería durante la combustión de la vela; debe tenerse en cuenta que esta proporción está comprendida entre el 20 % y el 21 %, dependiendo del grado de saturación en vapor de agua y de la temperatura. En lo que sigue, se supondrá que se trabaja a la presión de 1 atm (101,3 kPa), temperatura de 25 °C (298 K) y que la humedad relativa del aire es del 50 %, para la cual el porcentaje en volumen de oxígeno vale 20,6 %.

En el trabajo que se expone a continuación se analizan cuantitativamente las causas por las que disminuye la presión dentro del vaso durante el transcurso del experimento y se propone un modelo que relaciona esta variación de presión con la altura de la columna de agua que entra al vaso. Como aplicación del estudio realizado, se hace una estimación de la fracción de aire que escapa del vaso al colocarlo sobre la vela y de su influencia sobre la proporción de agua que entra al vaso.

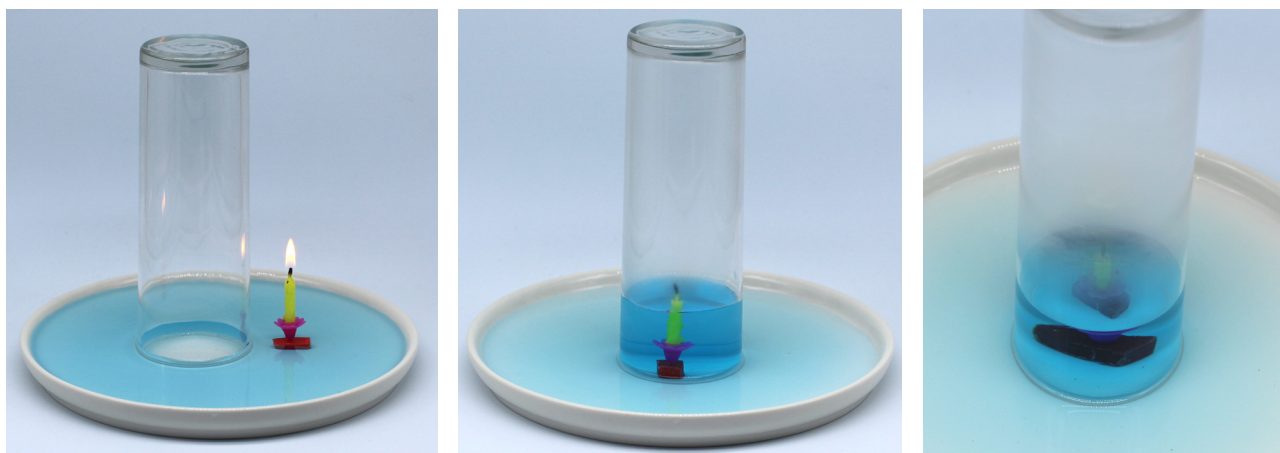


Figura 1. (Izqda.) Materiales necesarios para llevar a cabo el experimento –se ha teñido el agua con un colorante para aumentar el contraste en la fotografía–. (Centro) Tras cubrir la vela, comienza a entrar agua al vaso; unos segundos más tarde, la llama se debilita y se apaga. (Dcha.) Parte del vapor de agua formado en la combustión de la vela condensa rápidamente sobre las paredes del vaso.

¿A qué se debe la caída de presión que ocurre en el interior del vaso?

Dado que la temperatura dentro del vaso al inicio y al final de este experimento es, aproximadamente, igual a la temperatura ambiente y que el volumen ocupado por el aire disminuye al entrar agua al vaso, la caída de presión que se origina se debe exclusivamente a la disminución del número de moles de gas en el interior del vaso. Esta disminución ocurre por dos razones:

- Al aproximar el vaso invertido a la vela encendida, y colocarlo sobre ella, se calienta el aire del interior del vaso y una parte escapa hacia la atmósfera.
- En la combustión de los componentes de la vela (principalmente, parafina) se consume oxígeno y se forman, mayoritariamente, dióxido de carbono y vapor de agua. Como se mostrará más adelante, el balance neto de esta combustión es una disminución del número de moles de gas.

Con la finalidad de evaluar cómo contribuyen estos factores a la caída de presión que ocurre en el vaso y para simplificar la discusión, se considerará que el experimento transcurre en tres etapas sucesivas en las que el estado final de una etapa es el estado inicial de la siguiente:

- 1) Escape de aire al colocar el vaso sobre la vela.
- 2) Combustión de la parafina hasta que la vela se apaga.
- 3) Entrada de agua al vaso.

Aunque el agua comienza a entrar al vaso en cuanto la presión interior es inferior a la atmosférica, para facilitar el análisis del experimento, se considerará que no entra hasta que la temperatura del vaso vuelva a ser la temperatura ambiente y la presión alcance su valor mínimo. De hecho, esto es lo que sucede si previamente se bloquea la entrada de agua al vaso, presionándolo contra el plato (con una superficie amortiguadora intermedia entre el vaso y el plato, por ejemplo, papel de cocina).

Asimismo, se supondrá que, en las condiciones de presión y temperatura en las que se realiza este experimento, se

puede aplicar la ecuación de estado del gas ideal para hallar el valor de la presión dentro del vaso al final de cada etapa. A tal efecto, se considerará que el volumen que ocupa la vela dentro del vaso es mucho menor (y, por tanto, despreciable) que el volumen interior del vaso y que el volumen de agua que absorbe.

Primera etapa: escape de aire al colocar el vaso sobre la vela

Inicialmente, el vaso de volumen V_0 contiene un cierto número n_0 de moles de aire a presión atmosférica p_0 y temperatura ambiente T_0 .

Como la llama de una vela alcanza temperaturas superiores a los $1000\text{ }^\circ\text{C}$,^[9] al colocar el vaso sobre la vela encendida aumenta notablemente la temperatura en la región sobre la llama. En consecuencia, el aire del interior del vaso se expande rápidamente (a una presión aproximadamente igual a la presión atmosférica) y escapan n_e moles de aire desde el vaso. La mayor parte del aire que sale del vaso lo hace mientras se coloca sobre la vela, pero también escapa aire, una vez cubierta la vela, si la presión en el interior del vaso es mayor que la suma de la presión atmosférica y de la presión debida al agua que contiene el plato.

Dado que el agua del plato ejerce una presión mucho menor (debido a su poca altura inicial) que la presión atmosférica, la cantidad de agua que entra al vaso, al colocarlo sobre la vela, es muy pequeña (figura 1-izquierda); su valor es menor que el 0,2 % del volumen de un vaso ordinario, como se puede deducir en base a las ecuaciones de los gases y de la hidrostática. Por este motivo, al finalizar esta etapa (antes de que entre agua del exterior) se puede considerar que los $n_0 - n_e$ moles de aire que quedan en el vaso se encuentran a una temperatura T mayor que la temperatura ambiente, ocupan la totalidad del volumen V_0 y ejercen una presión, aproximadamente, igual a la presión atmosférica (figura 2).

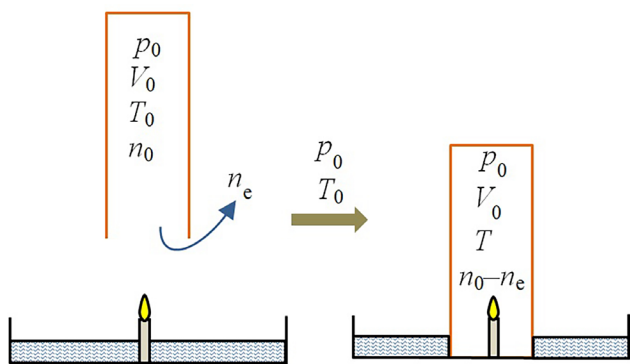


Figura 2. (Izqda.): Al colocar el vaso sobre la vela, aumenta la temperatura del aire que contiene y escapan n_e moles de aire. (Dcha.): Al finalizar esta etapa, la temperatura T dentro del vaso es mayor que la temperatura ambiente T_0 y la presión es, aproximadamente, igual a la presión atmosférica p_0 .

Si la vela se apagara inmediatamente después de cubrirse con el vaso y el experimento finalizara en este punto, la presión en el interior del vaso, una vez que la temperatura volviese a ser la temperatura ambiente, alcanzaría un valor mínimo $p_{m,e}$ (antes de que comenzase a entrar el agua) dado por

$$p_{m,e} = \frac{(n_0 - n_e)RT_0}{V_0} = \frac{(n_0 - n_e)}{n_0} \cdot \frac{n_0RT_0}{V_0} = \left(1 - \frac{n_e}{n_0}\right) \cdot p_0, \quad (1)$$

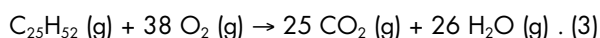
y la correspondiente caída de presión $\Delta p_{m,e}$, debida al escape de aire, valdría

$$\Delta p_{m,e} = p_{m,e} - p_0 = \left(1 - \frac{n_e}{n_0}\right) p_0 - p_0 = -\frac{n_e}{n_0} p_0. \quad (2)$$

Nótese que, en este supuesto, la caída de presión sería directamente proporcional a la fracción de moléculas de aire $\frac{n_e}{n_0}$ que escapan del vaso.

Segunda etapa: combustión de la parafina

El combustible principal de las velas ordinarias es la parafina, una mezcla de hidrocarburos sólidos que se obtiene del petróleo y que se puede representar de forma genérica mediante la fórmula $C_{25}H_{52}$. Al quemarse los componentes de la vela, se pueden formar, además de dióxido de carbono y vapor de agua, otras sustancias tales como carbono elemental, monóxido de carbono y, en mucha menor medida, compuestos orgánicos volátiles como benceno y tolueno. Para simplificar el estudio de este proceso se considerará que la vela está constituida exclusivamente por parafina y que los productos de combustión son dióxido de carbono y agua, con lo cual, la ecuación que describe la reacción de combustión es



Al inicio de esta etapa, el vaso contiene $n_0 - n_e$ moles de aire (húmedo) a una temperatura T superior a la temperatura ambiente y una presión, aproximadamente, igual a la presión atmosférica (figura 3).

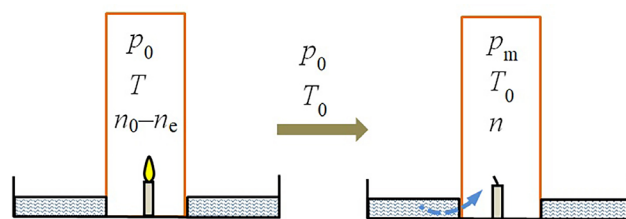


Figura 3. Estado inicial (izqda.) y final (dcha.) de la segunda etapa (combustión de la parafina). En el modelo de etapas propuesto, se supone que el agua no entra al vaso hasta que la presión alcance su valor mínimo p_m a temperatura ambiente.

Tras apagarse la vela, el número n de moles de gas dentro del vaso será

$$n = n_0 - n_e - n_{O_2} + n_{H_2O} + n_{CO_2}, \quad (4)$$

donde n_{O_2} es el número de moles de oxígeno que se consumen en la combustión de la parafina, mientras que n_{H_2O} y n_{CO_2} son, respectivamente, el número de moles de agua y de dióxido de carbono, formados en la combustión de la parafina, que se incorporan a la fase gaseosa durante esta etapa.

A continuación, se analiza cómo contribuye cada uno de estos tres términos (n_{O_2} , n_{H_2O} y n_{CO_2}) a la caída de presión que ocurre dentro del vaso.

- Si se llama f a la fracción del oxígeno, contenido en el vaso, que consume la vela antes de apagarse ($0 \leq f \leq 1$) y x a la fracción molar del oxígeno en el aire, el número de moles de oxígeno n_{O_2} consumidos en la combustión de la parafina valdrá:

$$n_{O_2} = fx(n_0 - n_e), \quad (5)$$

donde $f = 1$ significaría que la vela se apaga cuando se ha consumido la totalidad del oxígeno atrapado en el vaso.

La fracción molar x del oxígeno en el aire depende de la proporción de vapor de agua que este contenga, o sea, de la humedad relativa del aire^[10]. En el aire exento de humedad (aire seco), a nivel del mar, el valor medio de la fracción molar del oxígeno es 0,2095,^[11] pero en el aire ordinario (generalmente, aire húmedo) este valor disminuye conforme aumenta la proporción de vapor de agua. No obstante, si el experimento se lleva a cabo con aire que tenga una humedad relativa inferior al 50 %, se puede considerar que la fracción molar del oxígeno (redondeando a dos dígitos, para simplificar) vale 0,21, es decir:

$$n_{O_2} = 0,21f(n_0 - n_e). \quad (6)$$

- La cantidad de vapor de agua que se ha incorporado a la fase gaseosa al finalizar la segunda etapa, n_{H_2O} , es difícil de cuantificar porque es el resultado de tres procesos que ocurren dentro del vaso: la evaporación de agua desde la delgada lámina que entra al vaso al colocarlo sobre la vela, la formación de vapor de agua al quemarse la parafina y la condensación del vapor

sobre las paredes del vaso (el vapor de agua, que contiene inicialmente el aire, se considerará incluido en n_0).

Además, debe tenerse en cuenta que la evaporación y condensación del agua dependen, entre otros factores, del contenido en vapor de agua del aire, es decir, de su humedad relativa. Si el aire está saturado en vapor de agua (humedad relativa del 100 %), no habrá evaporación neta dentro del vaso y condensará toda el agua formada en la combustión; en consecuencia n_{H_2O} será nulo. Por el contrario, si el aire no contiene humedad (aire seco), parte del agua formada en la combustión permanecerá en fase gas y n_{H_2O} será igual al número de moles necesarios para que el aire contenido en el vaso se sature en vapor de agua a temperatura ambiente ($n_{H_2O} = n_{sat}$).

- De acuerdo con la ec. (3), el número de moles de dióxido de carbono n_{CO_2} que se forman en la combustión, valdrá

$$n_{CO_2} = \frac{25}{38} n_{O_2} = 0,14f(n_0 - n_e), \quad (7)$$

donde se ha reemplazado el valor de n_{O_2} dado por la ec. (6). Aunque, en teoría, parte del dióxido de carbono formado en la combustión puede disolverse en el agua que entra al vaso ($3,1 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, a 25°C , para una presión parcial de CO_2 de 1 atm),^[12] se puede considerar que la cantidad de dióxido de carbono que se disuelve en el transcurso del experimento es insignificante, ya que el tiempo de contacto del dióxido de carbono con el agua es pequeño (generalmente, menos de 1 minuto), y no llega a establecerse el equilibrio de solubilidad. Por otra parte, la presión parcial que ejerce este gas es inferior a la presión atmosférica; de hecho, en el caso extremo en que $f = 1$ y $n_{H_2O} = 0$, de las ecs. (4), (6) y (7) se obtiene que la fracción molar del dióxido de carbono valdrá como máximo

$$\frac{n_{CO_2}}{n} = \frac{0,14(n_0 - n_e)}{n_0 - n_e - 0,21(n_0 - n_e) + 0,14(n_0 - n_e)} = 0,15.$$

Sustituyendo en la ec. (4) los valores de n_{O_2} y n_{CO_2} , dados por las ecs. (6) y (7), se encuentra que el número de moles de gas dentro del vaso, al acabar la segunda etapa, será igual a

$$n = n_0 - n_e - 0,21f(n_0 - n_e) + 0,14f(n_0 - n_e) + n_{H_2O} = (n_0 - n_e)(1 - 0,07f) + n_{H_2O}. \quad (8)$$

En consecuencia, cuando la temperatura del interior del vaso vuelva a ser la temperatura ambiente T_0 , la presión dentro del vaso alcanzará un valor mínimo p_m (suponiendo que no entra agua al vaso) dado por

$$p_m = \frac{nRT_0}{V_0} = \left(1 - \frac{n_e}{n_0}\right) \cdot (1 - 0,07f) \cdot p_0 + p_{H_2O}, \quad (9)$$

donde se ha tenido en cuenta que p_{H_2O} es la presión que ejercen los n_{H_2O} moles de vapor de agua que se han incorporado a la fase gaseosa y cuyo valor se puede estimar a partir de la

variación que sufre la humedad relativa del aire en el interior del vaso. Nótese que la presión mínima p_m al acabar esta segunda etapa se puede expresar en función de la presión mínima $p_{m,e}$ (presión al acabar la primera etapa, en el caso de que no hubiera combustión posterior) dada por la ec. (1):

$$p_m = p_{m,e} \cdot (1 - 0,07f) + p_{H_2O}. \quad (10)$$

Finalmente, la caída de presión total Δp_m al acabar la segunda etapa será

$$\Delta p_m = p_m - p_0 = -\left(\frac{n_e}{n_0} + 0,07f - 0,07f \cdot \frac{n_e}{n_0}\right) p_0 + p_{H_2O}. \quad (11)$$

Si se asume que la humedad relativa aumenta desde un valor inicial, cercano al 50 % (cuando se coloca el vaso sobre la vela), hasta un valor final próximo al 100 % (al acabar la segunda etapa), se puede considerar que p_{H_2O} será, como máximo, igual a la mitad de la presión de saturación del vapor de agua p_{sat} a temperatura ambiente ($p_{H_2O} \leq p_{sat}/2$).

Nótese que, en el caso hipotético de que se consumiese todo el oxígeno que contiene el vaso (algo que no sucede normalmente, como se comprobará en la siguiente sección) y el aire estuviese inicialmente saturado en vapor de agua (esto es, $f = 1$ y $p_{H_2O} = 0$), la presión p_m dentro del vaso, tras la etapa de combustión, sería

$$p_m = p_{m,e}(1 - 0,07) = 0,93p_{m,e}$$

es decir, un 7 % inferior a la presión $p_{m,e}$ originada por el escape de aire.

Este resultado es independiente del volumen del vaso, de la temperatura ambiente y, a efectos prácticos, del tipo de parafina utilizada para fabricar la vela. Si se emplease una parafina constituida por hidrocarburos de mayor peso molecular, p. ej. $\text{C}_{40}\text{H}_{82}$, la presión al finalizar la segunda etapa sería prácticamente igual que la obtenida si se utilizase $\text{C}_{25}\text{H}_{52}$, ya que ambos compuestos tienen una relación C/H similar (0,488 y 0,481, respectivamente).

Estimación de la fracción de oxígeno que consume la vela antes de apagarse

Generalmente, el fuego dentro de un recinto cerrado se apaga antes de que se agote el oxígeno disponible. En concreto, las llamas de hidrocarburos saturados (como la de una vela de parafina) se extinguen cuando la fracción molar del oxígeno en el aire desciende desde su valor medio en la atmósfera, $x_0 = 0,21$ (correspondiente a un 21 % de oxígeno en volumen), hasta un valor crítico, x_c , cercano a 0,15.^[13] Si se toma este valor como una cantidad representativa (aunque su valor concreto dependerá de las características de cada experimento, tales como temperatura y humedad relativa del aire, volumen del vaso, potencia de la vela, relación entre la altura del vaso y la altura de la vela, etc.), se puede establecer un valor promedio para la fracción de oxígeno f , que consume la vela antes de apagarse, igual a

$$f = \frac{n_{\text{O}_2\text{consumidos}}}{n_{\text{O}_2\text{iniciales}}} = \frac{(x_0 - x_c)V_0}{x_0V_0} = \frac{0,21 - 0,15}{0,21} = 0,3$$

Para confirmar hasta qué punto este resultado es aplicable al experimento del vaso y la vela, se ha utilizado un detector electrónico que mide la concentración de oxígeno en el aire a partir de la corriente eléctrica generada en un proceso electroquímico ($2\text{Pb} + \text{O}_2 \rightarrow 2\text{PbO}$). Como se observa en la figura 4, el vaso se ha sustituido por un recipiente cilíndrico, de mayor tamaño, para introducir el detector y medir el porcentaje de oxígeno en volumen dentro del recipiente cuando se apaga la vela.



Figura 4. Experimento de la vela y el vaso adaptado para medir la fracción de oxígeno que consume la vela. El detector de oxígeno se ha colocado en posición invertida para que el sensor se encuentre cerca de la llama de la vela.

En el caso mostrado en la figura 4, el porcentaje en volumen de oxígeno desciende desde su valor inicial, 20,7 % ($x_0 = 0,207$), hasta 15,5 % ($x_c = 0,155$) tras apagarse la vela. Este resultado concuerda razonablemente bien con los datos que aparecen en la bibliografía para la concentración mínima de oxígeno que sustenta una llama.

Los experimentos realizados con este detector de oxígeno, utilizando diferentes tipos de velas y de recipientes, muestran que la vela se apaga siempre antes de que se consuma la totalidad del oxígeno disponible. Así pues, aunque quede suficiente oxígeno en el vaso para que continúe ardiendo la vela, el aire más próximo a la llama se va empobreciendo en oxígeno y enriqueciendo en dióxido de carbono (figura 5), hasta que llega un momento en que el aporte de oxígeno deja de ser suficiente para mantener la combustión y la llama se debilita y se apaga.^[14]

Tercera etapa: entrada de agua al vaso

De acuerdo con el modelo de etapas propuesto, el vaso comienza a absorber el agua del plato cuando la temperatura en su interior desciende hasta igualar a la temperatura ambiente y la presión dentro del vaso alcanza su valor mínimo. En el instante previo a la entrada de agua, los n moles de gas que contiene el vaso, ec. (8), tras la combustión de la parafina ocupan la totalidad del volumen V_0 del vaso y ejer-

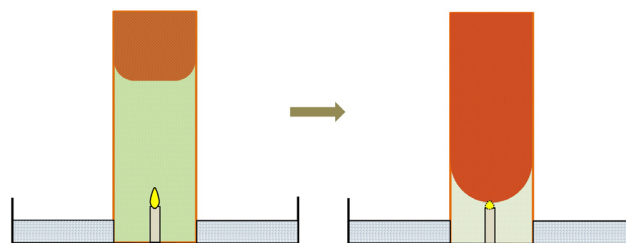


Figura 5. (Izqda.) El dióxido de carbono que se forma en la combustión de la parafina asciende inicialmente porque se encuentra a mayor temperatura que el aire y se acumula en la parte superior del vaso (zona sombreada más oscura). (Dcha.) A medida que aumenta la cantidad de dióxido de carbono, se reduce progresivamente la concentración de oxígeno en el entorno de la llama, y a pesar de que queda todavía más de la mitad del oxígeno que contenía inicialmente el vaso, la llama se debilita y, finalmente, se apaga.

cen una presión p_m , ec. (9), inferior a la presión atmosférica, a temperatura ambiente T_0 .

Tras la entrada de un volumen de agua V_H , el volumen ocupado por estos gases se reduce a $V_0 - V_H$ y la presión en el interior del vaso aumenta hasta su valor final p_f (figura 6).

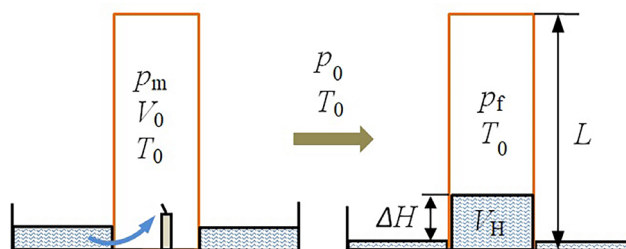


Figura 6. Tercera etapa. (Izqda.): La entrada de agua comienza cuando se alcanza la presión mínima p_m dentro del vaso, una vez que la vela se ha apagado y la temperatura interior vuelve a ser igual a la temperatura ambiente T_0 . (Dcha.): Finalmente, se establece el equilibrio cuando la suma de la presión final p_f y de la presión que ejerce la columna de agua, que ha entrado al vaso, es igual a la presión atmosférica p_0 .

Dado que en este proceso no varía ni la temperatura ni la cantidad de gas dentro del vaso, de acuerdo con la ley de Boyle, se cumplirá que

$$p_m \cdot V_0 = p_f \cdot (V_0 - V_H), \quad (12)$$

y en la situación final de equilibrio se cumplirá que

$$p_f + \rho g \Delta H = p_0, \quad (13)$$

donde ρ es la densidad del agua, g la aceleración de la gravedad y ΔH es la diferencia entre la altura del agua dentro y fuera del vaso.

Sustituyendo p_f en la ec. (12) y despejando p_m se encuentra que

$$p_m = (p_0 - \rho g \Delta H) \cdot \left(1 - \frac{V_H}{V_0}\right) \cong p_0 \cdot \left(1 - \frac{V_H}{V_0}\right), \quad (14)$$

donde se ha tenido en cuenta que la presión que ejerce la columna de agua de altura H (de unos pocos centímetros) es mucho menor que la presión atmosférica.

Si la sección transversal del recipiente es constante (como ocurre en un vaso cilíndrico, de altura L), el volumen V_H ocu-

pado por el agua será proporcional a su altura ($V_H = V_0 \frac{H}{L}$) y la ec. (14) se podrá escribir como

$$p_m \cong p_0 \cdot \left(1 - \frac{H}{L}\right), \quad (15)$$

expresión de la que se deduce que la relación entre el cociente H/L y la caída de presión total Δp_m dentro del vaso estará dada por

$$\frac{H}{L} \cong 1 - \frac{p_m}{p_0} = - \frac{\Delta p_m}{p_0}, \quad (16)$$

donde el signo menos indica que ha disminuido la presión.

Así pues, la proporción de agua que absorbe el vaso (V_H/V_0 , o H/L en un vaso cilíndrico) es, aproximadamente, proporcional a la caída de presión teórica dentro del vaso. En la siguiente sección se propone un método simple para contrastar experimentalmente dicha relación.

Medida de la caída de presión Δp_m dentro del vaso

En la práctica, cuando se cubre la vela con un vaso, el agua comienza a entrar en cuanto la presión en el interior del vaso es inferior a la presión exterior, por lo que la caída de presión que se puede medir, en estas circunstancias, es mucho menor que la predicha por la ec. (16). Para medir la caída de presión Δp_m será necesario bloquear la entrada de agua hasta que la temperatura en el interior del vaso sea igual a la temperatura ambiente y se alcance la presión mínima p_m .

En la figura 7 se muestra un sencillo dispositivo experimental con el que se pueden llevar a cabo estas medidas (un manómetro diferencial conectado, mediante un tubo delgado de silicona, a una probeta de polipropileno de 250 cm³ de capacidad nominal y 30 cm de altura). La entrada de agua a la probeta se bloquea colocando, bajo la base de la vela, una lámina delgada de algún material que facilite el ajuste de la boca de la probeta sobre el plato (puede usarse papel de cocina) y presionando firmemente hacia abajo hasta que el manómetro registre un valor mínimo. A partir de ese momento, se libera la probeta para permitir la entrada de agua y que se establezca el equilibrio (figura 7-abajo).

Los resultados hallados en este tipo de medidas coinciden, dentro del margen de error experimental, con los obtenidos mediante la ec. (16); en el ejemplo mostrado en la figura 7 (que se puede considerar representativo de las medidas obtenidas con este método), hay una diferencia del 6 % entre el valor experimental de H (4,8 cm) y el teórico

$$H \cong - \frac{\Delta p_m}{p_0} L = - \frac{-17,1}{101,0} \times 30,0 = 5,1 \text{ cm}.$$

Estimación de la fracción de moléculas de aire que escapan del vaso

A partir de los resultados anteriores, y suponiendo válidas las aproximaciones hechas en este estudio, se puede hacer

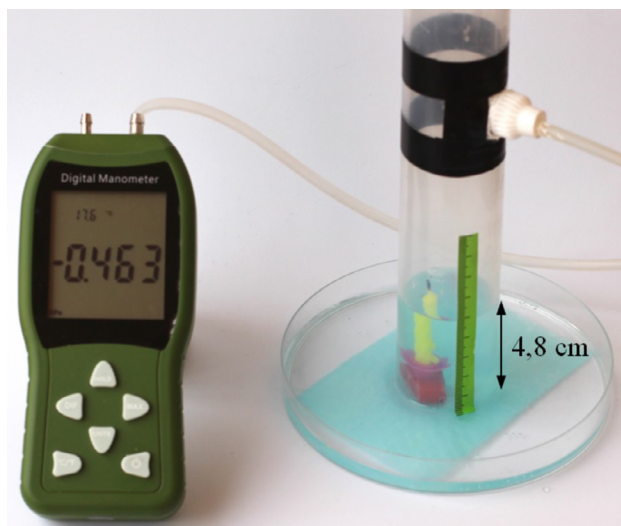


Figura 7. (Arriba) Valor mínimo registrado por el manómetro diferencial cuando se impide la entrada de agua a la probeta $\Delta p_m = -17,1$ kPa ($p_0 \cong 101$ kPa). Se ha colocado una lámina de papel de cocina bajo la base de la vela para mejorar el ajuste de la probeta con el plato. (Abajo) Situación final de equilibrio en la que $p - p_0 = -0,46$ kPa y $H = 4,8$ cm.

una estimación de la fracción de moléculas de aire n_e/n_0 que escapan del vaso al colocarlo sobre la vela encendida. En efecto, la combinación de las ecs. (9) y (15) permite calcular de forma aproximada dicha fracción, si se conoce el resto de parámetros:

$$\left(1 - \frac{n_e}{n_0}\right) \cdot (1 - 0,07f) \cdot p_0 + p_{H_2O} \cong \left(1 - \frac{H}{L}\right) \cdot p_0. \quad (17)$$

Como ejemplo, se va a considerar el experimento típico en el que la columna de agua que entra a un vaso cilíndrico (similar al mostrado en la figura 1, o una probeta) ocupa, aproximadamente, el 20 % de su capacidad ($H/L \cong 0,20$). Si se admite que la vela consume un 30 % del oxígeno contenido en el vaso ($f \cong 0,30$) y que el aire tiene una humedad relativa cercana al 50 %, a una presión de 101 kPa y una temperatura ambiente de 25 °C ($p_{sat} = 3,2$ kPa), la relación n_e/n_0 estará dada por la expresión

$$\frac{n_e}{n_0} \cong 1 - \frac{p_0 \cdot \left(1 - \frac{H}{L}\right) - p_{H_2O}}{p_0 \cdot (1 - 0,07f)}, \quad (18)$$

que, dependiendo del valor de p_{H_2O} , estará comprendida entre 0,18 ($p_{H_2O} = 0$) y 0,20 ($p_{H_2O} = p_{sat}/2 = 1,6$ kPa).

Obsérvese que la variable que más influye en el valor de n_e/n_0 es la relación H/L , ya que p_{H_2O} es mucho menor que $(1 - H/L)p_0$ (incluso en el caso de que la humedad relativa del aire sea inferior al 50 %) y el término $(1 - 0,07f)$ es, aproximadamente, igual a 1 para los valores que normalmente adopta f .

En general, n_e/n_0 aumenta al hacerlo la potencia de la vela empleada y disminuye al aumentar el volumen del recipiente que cubre la vela (figura 8).

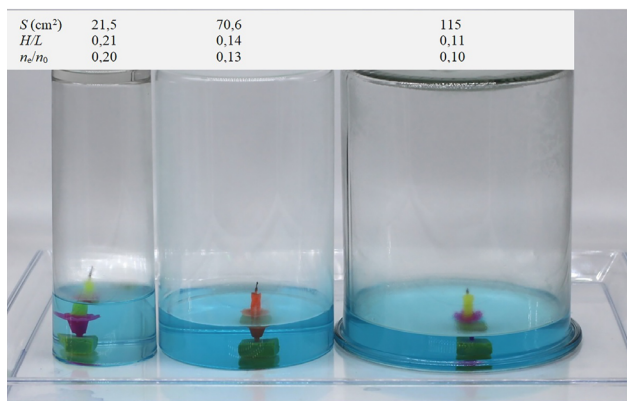


Figura 8. La altura que alcanza el agua en estos tres recipientes, de la misma altura, decrece al aumentar el volumen del recipiente. Si la fracción de oxígeno que se consume es similar en los tres casos, el valor de n_e/n_0 disminuye al aumentar el volumen del vaso.

Escape de aire frente a la combustión de la parafina

¿Qué proceso contribuye más al resultado final observado en el experimento de la vela y el vaso, es decir, al valor de la relación H/L : el escape de aire caliente cuando se coloca el vaso sobre la vela o la disminución del número de moles de gas asociada a la combustión de la parafina?

Para responder a esta pregunta, se tendrá en cuenta que, en el modelo de etapas sucesivas, propuesto anteriormente, la relación H/L está directamente relacionada con la caída de presión Δp_m , ec. (16), que se genera en el vaso cuando se bloquea la entrada de agua, por lo que se puede esperar que la contribución de cada etapa al valor final de la relación H/L también dependa de la correspondiente caída de presión.

De acuerdo con este planteamiento, la contribución del escape de aire a la caída de presión total Δp_m que ocurre en el experimento vendrá dada por el cociente

$$\frac{\Delta p_{m,e}}{\Delta p_m} \cong \frac{-\frac{n_e}{n_0} p_0}{-\left(\frac{n_e}{n_0} + 0,07f - 0,07f \frac{n_e}{n_0}\right) \cdot p_0 + p_{H_2O}}, \quad (19)$$

que, en función de los valores que normalmente adoptan n_e/n_0 , f y p_{H_2O} , está comprendida entre 0,8 (para $n_e/n_0 = 0,1$; $f = 0,4$; $p_{H_2O} = 0$) y 1 (para $n_e/n_0 = 0,3$; $f = 0,2$; $p_{H_2O} = 1,6$ kPa).

Así pues, el escape de aire contribuiría, al menos, en un 80 % a la caída de presión total (y, por tanto, a la relación H/L) que ocurre en el experimento, pudiendo llegar al 100 % cuando la fracción de oxígeno que se consume en la combustión es menor de 0,3 y la humedad relativa es muy baja.

Conclusiones

El agua entra al vaso porque, en el transcurso de este experimento, la presión dentro del vaso se hace inferior a la presión atmosférica al disminuir el número de moles de gas en su interior. La disminución del número de moles de gas se debe al aire caliente que escapa del vaso cuando se coloca sobre la vela y a la combustión de la parafina de la vela. Generalmente, la reducción de presión que provoca la combustión es bastante menor que la debida al escape de aire porque, la reducción en el número de moles de oxígeno se ve parcialmente compensada por la formación de dióxido de carbono y vapor de agua (aunque una parte de este vapor condensa sobre las paredes del vaso). Los resultados cuantitativos de este artículo están de acuerdo con los que se indican, sin detallar valores numéricos, en la literatura especializada.^[1,5]

Por otro lado, debe tenerse en cuenta que la vela se apaga siempre antes de que se agote el oxígeno del aire y en la mayoría de los casos, la combustión no consume más de la tercera parte del oxígeno atrapado en el vaso. En consecuencia, la combustión apenas modifica la caída de presión ocasionada por el escape previo de aire caliente y contribuye mínimamente a la cantidad de agua que entra al vaso.

Conocida la fracción de oxígeno que consume la vela, se puede hacer una estimación de la cantidad de aire que escapa del vaso al colocarlo sobre la vela. Aunque dicha fracción depende de las condiciones particulares de cada experimento, resulta llamativo que en algunos recipientes que se suelen usar para llevar a cabo este experimento (tales como vasos cilíndricos, de 14 cm a 16 cm de altura, o probetas de 100 cm³), la fracción de aire que escapa esté comprendida entre 0,18 y 0,22.

Cuando se lleva a cabo este experimento, con un vaso similar al mostrado en la figura 1 (o una probeta), el agua asciende hasta ocupar cerca del 20 % del volumen del recipiente. Este resultado no se debe interpretar como que la vela ha consumido la totalidad del oxígeno contenido en el aire atrapado por el vaso (un error que todavía persiste en más explicaciones de las que sería deseable), sino a que, al colocar el vaso sobre la vela ha escapado, aproximadamente, un 20 % del aire que contenía.

Referencias

- B. Z. Shakhshiri, Ch. 6.13 Combustion of a candle in air, en *Chemical Demonstrations: A Handbook for Teachers of Chemistry*, Vol. 2, University of Wisconsin Press, 1985.
- F. Vera, R. Rivera, C. Núñez, Burning a Candle in a Vessel, a Simple Experiment with a Long History, *Sci. & Educ.* **2011**, *20*, 881-893.

- [3] H. G. Riveros, Popular Explanations of Physical Phenomena: Broken Ruler, Oxygen in the Air and Water Attracted by Electric Charges, *Eur. J. Phys. Educ.* **2012**, *3*, 52-57.
- [4] E. K. Cooper, *Discovering Chemistry*, Butterworth, London, 1963.
- [5] K. H. Farrah, *Middle School Chemistry*, G. Bell, London, 1965.
- [6] V. L. Mullin, *Chemistry Experiments for Children*, Dover, New York, 1968.
- [7] V. Cobb, *Chemically Active*, Lippincott, New York, 1985.
- [8] C. H. Fang, A Simplified Determination of Percent Oxygen in Air, *J. Chem. Educ.* **1998**, *75*, 58-59.
- [9] Shu Zheng, Li Ni, Huawei Liu, Huaichun Zhou, Measurement of the distribution of temperature and emissivity of a candle flame using hyperspectral imaging technique, *Optik* **2019**, *183*, 222-231.
- [10] A. Tomás, M. Pastor, Algunas consideraciones y propuestas en torno a la determinación del contenido en oxígeno del aire usando lana de acero, *An. Quím.*, **2023**, *119* (2), 99-106.
- [11] W. M. Haynes (ed.), *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 97th ed., CRC Press LLC - Taylor and Francis, Boca Raton, 2015. <http://hbcponline.com/>
- [12] R. H. Petrucci, F. G. Herring, J. D. Madura, C. Bissonnette, *Química General. Principios y aplicaciones modernas*, 10º ed. Pearson Educación, Madrid, 2011.
- [13] C. Beyler, Flammability limits of premixed and diffusion flames, Cap. 17, pp. 529-553 en *SFPE Handbook of Fire Protection Engineering*, 5º ed., M. J. Hurley, D. Gottuk, J. R. Jr. Hall, K. Harada, E. Kuligowski, M. Puchovsky, J. Torero, J. M. Jr. Watts, C. Wieczorek (Eds.). SFPE, Gaithersburg, MD, USA, 2016.
- [14] David I. Rudel, *Science myths unmasked* vol 1, Gadflower Press, 2010.
- [15] J. P. Birk, A. E. Lawson, The persistence of the candle-and-cylinder misconception. *J. Chem. Educ.* **1999**, *76*, 914-916.



¿Quieres formar parte de una de las sociedades científicas más importantes de España?

Si tienes menos de 26 años hazte miembro por 15€



Real Sociedad Española de Química

www.rseq.org



Noticias Grupos especializados

Reunión GENAM 2023

El pasado 30 de junio, aprovechando la celebración de la XXXVIII Reunión Bienal de la Real Sociedad Española de Química (RSEQ) del 25 al 29 de junio en el Auditorio de Zaragoza, tuvo lugar una reunión del Grupo Especializado de Nanociencia y Materiales Moleculares (GENAM) en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Zaragoza. Durante la celebración de la jornada, hubo cabida para algunas comunicaciones orales y charlas invitadas, el reconocimiento al trabajo de los jóvenes con la entrega de Premios a Tesis Doctorales defendidas en los años 2021 y 2022, y la celebración de la Junta General del GENAM.

Las profesoras de la Universidad de Zaragoza Blanca Ros y Belén Villacampa se encargaron de coordinar la organización del evento, que contó en la mesa inaugural con la presencia del decano de la Facultad de Ciencias, Luis Morellón, el primer presidente del GENAM y profesor de la Facultad de Ciencias, José Luis Serrano, la presidenta del GENAM, M^o Ángeles Herranz, y el secretario del GENAM, Guillermo Mínguez.

En primer lugar se hizo entrega de los galardones a las mejores Tesis Doctorales presentadas por miembros del GENAM pertenecientes a la RSEQ o a la RSEF: Samuel Mañás (Universitat de València/ICMol, Primer Premio 2021), Giulia Lavarda (Universidad Autónoma de Madrid, Primer Accésit 2021), Alejandro Cortés (Universidad Rey Juan Carlos, Segundo Accésit 2021), Virginia Cuesta (Universidad de Castilla-La Mancha/INAMOL, Tercer Accésit 2021), Javier Plou (Universidad del País Vasco/CIC BiomaGUNE, Primer Premio 2022) y María Privado (Universidad de Castilla-La Mancha/INAMOL, Primer Accésit 2022). El premio a Elisa Emilia Greciano (Universidad Complutense de Madrid, Segundo Accésit 2022) fue recogido



Los galardonados con los Premios a las mejores Tesis Doctorales defendidas por miembros del GENAM en los años 2021 y 2022 junto a representantes de la Junta de Gobierno del GENAM

por el Prof. Luis Sánchez, director de la Tesis Doctoral. A continuación, se pudo disfrutar de una excelente sesión científica que contó con las conferencias invitadas de dos notables jóvenes investigadoras aragonesas: Pepa Martínez-Pérez (RSEF) "*Observing magnetism at the nanoscale*" y Silvia Hernández-Aínsa (RSEQ) "*Functional materials by DNA self-assembly: from design to applications*". Todos los premiados presentaron además comunicaciones orales sobre el trabajo de investigación realizado durante su Tesis Doctoral o el que están llevando a cabo en la actualidad, dando buena cuenta de la calidad de los resultados alcanzados y de las razones que les convirtieron en merecedores de los galardones recibidos.

La reunión concluyó con la Junta General del GENAM y la celebración de un cóctel-almuerzo que ofreció un marco informal para la interacción entre los asistentes, y que permitió clausurar una semana que inundó de Química la ciudad de Zaragoza



Mesa inaugural de la jornada. De izquierda a derecha: Guillermo Mínguez (secretario del GENAM), M^o Ángeles Herranz (presidenta del GENAM), Luis Morellón (Decano de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Zaragoza), y José Luis Serrano (primer presidente del GENAM).



Asistentes a la reunión del GENAM y entrega de Premios a Tesis Doctorales defendidas en 2021 y 2022.

XLIII Reunión del Grupo Especializado de Electroquímica de la RSEQ

La XLIII Reunión del Grupo Especializado de Electroquímica (GEE) de la RSEQ tuvo lugar en Ciudad Real del 3 al 5 de julio de 2023, y fue organizada por miembros del Laboratorio de Ingeniería Electroquímica y Medioambiental (Grupo TEQUIMA) de la Universidad de Castilla-La Mancha. El congreso reunió a más de 200 expertos nacionales e internacionales en diferentes ámbitos de la Electroquímica. Durante los 3 días de la reunión, se presentaron 3 conferencias plenarios (Prof. Enric Brillas, Universidad de Barcelona; Prof. Juan Feliu, Universidad de Alicante; y la Dra. Xochitl Domínguez Benetton del Instituto Flamenco para el Desarrollo Tecnológico, VITO, Bélgica), y unas 90 comunicaciones orales y 65 comunicaciones en formato póster. Además, como



es habitual en las reuniones del GEE, durante la reunión tuvieron lugar las defensas de los trabajos de fin de Máster y de los proyectos de Tesis de los estudiantes de los programas interuniversitarios de máster y doctorado en 'Electroquímica. Ciencia y Tecnología'.



Foto oficial de la XLIII Reunión del Grupo Especializado de Electroquímica de la RSEQ.

Entrega de los Premios Grupo de Electroquímica 2023



Durante la XLIII Reunión del Grupo Especializado de Electroquímica (GEE) de la RSEQ, que tuvo lugar en Ciudad Real del 3 al 5 de julio de 2023 y fue organizada por miembros del Laboratorio de Ingeniería Electroquímica y Medioambiental (Grupo TEQUIMA) de la Universidad de Castilla-La Mancha, se realizó la entrega de los Premios del Grupo de Electroquímica 2023.

Los Premios entregados fueron:

- Premio 2023 de 'Jóvenes Talentos' del Grupo de Electroquímica, concedido *ex aequo* a la **Dra. Rosa M. Arán Ais** de la Universidad de Alicante y al **Dr. Salvador Cotillas Soriano** de la Universidad Complutense de Madrid.

Por otra parte, también se hizo entrega del VIII Premio 'Antonio Aldaz' a la mejor Tesis Doctoral en el ámbito de la Electroquímica defendida durante el año 2021. El premio fue concedido a la **Dra. Silvia Mena Fernández** (Universidad Autónoma de Barcelona) por la tesis titulada "*Detección, captura, activación y valorización de CO₂ en disolventes verdes mediante procesos activados electroquímicamente*", dirigida por el profesor Gonzalo Guirado López.



De izquierda a derecha: José Solla, María José Escobedo, Miguel Herraiz (en representación de Salvador Cotillas), María Aránzazu Heras y Manuel A. Rodrigo.



De izquierda a derecha: José Solla, María José Escobedo, María Aránzazu Heras, Rosa M. Arán y Manuel A. Rodrigo.



De izquierda a derecha: José Solla, María José Escobedo, Silvia Mena, Ignacio Sirés y Manuel A. Rodrigo.

La Universidad de Alcalá Acoge la XXV Edición de la EuCOMC 2023

La Universidad de Alcalá ha sido la sede de la 25 edición de la Conferencia Europea de Química Organometálica (EuCOMC 2023), celebrada durante la semana del 4 al 8 de septiembre. Este evento científico, organizado conjuntamente por la Universidad de Alcalá y la European Chemical Society, ha logrado reunir a un amplio número de ponentes de primer nivel, atrayendo la participación de cerca de 400 investigadores de diecisiete países europeos y varios de todo el mundo, entre los que se incluyen Japón, Australia, India, Sudáfrica, Corea del Sur, RD Congo, Estados Unidos y México, entre otros. Todo ello ha contribuido a crear un ambiente intelectualmente estimulante en un entorno de gran belleza, como es la ciudad de Alcalá de Henares.

El programa científico contó con una cuidada selección de conferencias a cargo de ponentes invitados venidos de diferentes puntos del planeta. Durante esta edición de la EuCOMC se conmemoró el 25 aniversario del lanzamiento de la revista *EurJIC*, con una brillante conferencia que corrió a cargo del Prof. J. Cornella.

Un total de 51 comunicaciones orales y alrededor de una treintena de presentaciones Flash, junto a un nutrido número de contribuciones en forma de Pósteres, han permitido alcanzar un elevado nivel científico, desarrollado en una atmósfera

cálida y distendida, y a fomentar el intercambio de ideas y la consolidación y el nacimiento de nuevas colaboraciones en el terreno de Química Organometálica, todo ello con el excepcional telón de fondo de los campus histórico y moderno de la Universidad de Alcalá.

Esta edición de la EuCOMC, ha sido también la sede del premio **Fischer-Wilkinson**, en su primera edición, que fue otorgado al **Prof. Helmut Werner** en reconocimiento a su excepcional carrera científica en el campo de la Química Organometálica. El Prof. Werner impartió la conferencia titulada: *"50 Years of Organometallic Chemistry: From Sandwiches, Tripeldeckers and Beyond"*.

EuCOMC XXV ha enfatizado el impacto científico de la Química Organometálica en diversas áreas de investigación de gran relevancia para la sociedad, entre las que se incluyen la Catálisis, la Química Medicinal y la Química de Materiales.

El Comité Organizador extiende su más sincero agradecimiento a todos los participantes y espera dar la bienvenida a muchos más en el próximo EuCOMC XXVI, que se celebrará en Berna en 2025.

CRISTINA G. YEBRA

Organizing Committee of the EuCOMC XXV

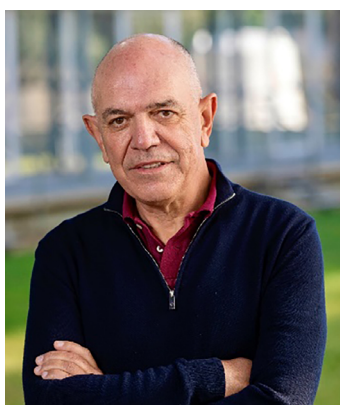



Asistentes a EuCOMC 2023

PREMIOS REI JAUME I 2023

El pasado mes de junio se dieron a conocer los galardonados de la 35 edición de los Premios Rei Jaume I en un acto en el Palau de la Generalitat (Valencia). El Prof. Antonio M. Echavarren, presidente de la RSEQ, ha sido galardonado en la categoría de Investigación Básica y el Prof. Daniel MasPOCH, ha recibido este galardón en la categoría de Nuevas Tecnologías.

La Fundación Valenciana Premios Rei Jaume I otorga estos galardones anualmente desde 1989. Uno de sus fines es fomentar esfuerzos y proyectos personales o de grupo, destinados a promover y potenciar el desarrollo del conocimiento científico, la investigación, la innovación tecnológica



Doctor en Química por la Universidad Autónoma de Madrid, Antonio Echavarren es director científico del programa Severo Ochoa del Instituto Catalán de Investigaciones Químicas, profesor de investigación del CSIC y presidente de la Real Sociedad Española de Química.  [0000-0001-6808-3007](https://orcid.org/0000-0001-6808-3007)

y cultural, la medicina y el emprendimiento; fomentando la relación entre ciencia, empresa y universidad, impulsando así la participación ciudadana.

Antonio M. Echavarren Pablos, ha recibido este galardón en reconocimiento a sus contribuciones a la química orgánica, particularmente en desarrollo de procesos catalíticos con compuestos de oro. Por su parte, Daniel MasPOCH Comamala ha sido galardonado por su trabajo centrado en el avance de la Nanotecnología, en el diseño y desarrollo de materiales reticulares porosos y sistemas de liberación de sustancias para distintas aplicaciones, particularmente en la administración de fármacos. Ambos adquieren el compromiso de reinvertir parte del importe de la dotación del premio (100000 euros) en investigación y emprendimiento en España.



Daniel MasPOCH es profesor de Investigación ICREA, jefe del Grupo NanoQuímica y Materiales Supramoleculares del Instituto Catalán de Nanociencia y Nanotecnología (ICN2).  [0000-0003-1325-9161](https://orcid.org/0000-0003-1325-9161)

Artículos reseñables

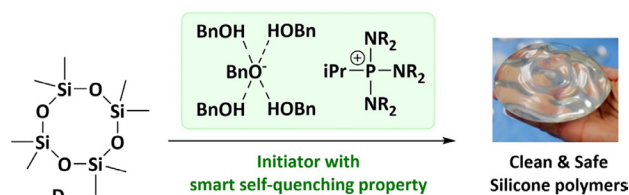
Ring-opening polymerization of cyclic oligosiloxanes without producing cyclic oligomers

Science, **2023**, *381*, 1011-1014

Polimerización por apertura de anillo del octametil ciclotetrasiloxano sin producir oligómeros cíclicos

L. Shi, A. Boulègue-Mondière, D. Blanc, A. Baceiredo, V. Branchadell, T. Kato

Los polisiloxanos, el nombre científico de las siliconas, tienen una amplia cantidad de propiedades lo que los hace útiles en gran variedad de aplicaciones industriales que van de los cosméticos a la alta tecnología. ¡Se encuentran en casi todas las partes de nuestra vida! Sin embargo, durante la síntesis de las siliconas se forman de manera competitiva pequeños oligosiloxanos cíclicos que están clasificados como tóxicos para el medio ambiente y la salud humana y se sospecha que pueden ser disruptores endocrinos. Para resolver este problema un grupo de científicos del CNRS, en la universidad Paul Sabatier de Toulouse, ha desarrollado una nueva vía de síntesis de siliconas, usando un catalizador de tipo alcoholato de fosfonio, que permite obtener los productos finales con una gran pureza (99,9 %), y sobre todo sin formación de oligómeros cíclicos tóxicos. Con este resultado, publicado en *Science*, este mes de setiembre 2023, se espera un gran impacto al nivel de la

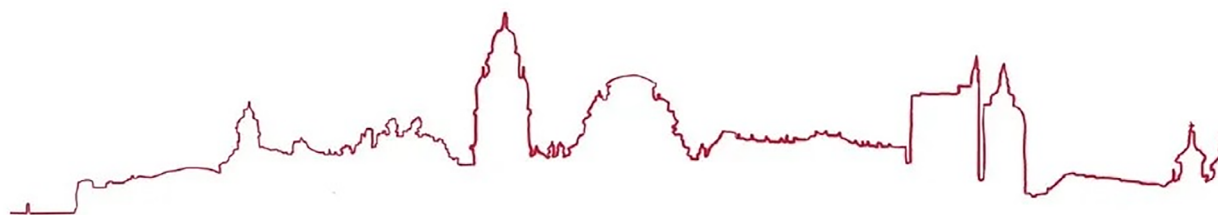


Silicone synthesis equation developed by the research team (ECOIH/LHFA).

© Tsuyoshi Kato/CNRS

producción industrial de siliconas (más de 7 millones de toneladas en el 2020).

From the Fundamental and Applied Heterochemistry Laboratory (CNRS/Université de Toulouse Paul Sabatier), the company Elkem Silicones, and the Chemistry Department of the Autonomous University of Barcelona.



XIX SIMPOSIO DE JÓVENES INVESTIGADORES QUÍMICOS MURCIA 2023

13 al 16 de noviembre de 2023

www.jiqmurcia2023.com

Reseñas

Aprendizaje basado en la investigación

Marina P. Arrieta Dillon y M. Victoria Alcázar Montero

En agosto de 2023, la Fundación General de la Universidad Politécnica de Madrid publicó el libro "Aprendizaje basado en la investigación" (ISBN: 978-84-09-45164-7). Se trata de una obra colectiva en la que han participado 55 autores, coordinados por las profesoras Marina P. Arrieta Dillon y M. Victoria Alcázar Montero. Es un texto de 129 páginas, con 23 capítulos, agrupados en tres secciones, ideal para profesores de las distintas etapas educativas que deseen introducir la metodología experiencial recogida en el propio título del libro, en su práctica docente.

Como se anuncia en su prólogo, "este libro surge de la motivación de compilar distintas estrategias docentes sobre el Aprendizaje Basado en la Investigación (ABI) aportadas por docentes de las áreas de Ciencia, Tecnología, Ingeniería, Arte y Matemáticas". Estas áreas, conocidas habitualmente por sus siglas en inglés, STEAM, constituyen un eje fundamental de la educación contemporánea, al suponer una de las competencias clave del sistema educativo, no solo en España sino en todos los países del entorno.

El ABI, entre otros aspectos, como el fomento de la implicación activa del alumnado en su propio aprendizaje, pretende mejorar la transferencia de la actividad investigadora. Como tantas veces en educación, no se trata de una metodología o estrategia aislada, ni debe confundirse con la enseñanza tradicional, más rutinaria, llevada a cabo en las prácticas de laboratorio. Así, en la primera sección del libro, titulada "Innovación docente en ABI: experiencias en el aula", se recogen 9 capítulos en los que se describen casos en los que se implementa esta metodología junto con aspectos de aula invertida, gamificación, aprendizaje basado en problemas y realidad aumentada, por poner algunos ejemplos.

La segunda sección se refiere a la "Innovación docente en ABI mediante experiencias en el laboratorio y otros escenarios". A través de 7 capítulos se describen experiencias con talleres divulgativos en los que se unen arte y ciencia, ferias científicas llevadas a cabo en centros de educación secundaria por aprendizaje cooperativo, un *escape room* incorporado a prácticas de laboratorio, y otras actividades interesantes, como el desarrollo de herramientas para la mejora del aprendizaje experimental en el laboratorio con alumnos que presentan algún tipo de dificultad visual.

La última sección se dedica a la "Innovación docente ABI implementando aspectos de economía circular", mediante lo que se otorga importancia a un modelo de producción y de consumo responsables con el medio ambiente. Los casos abordados son la aplicación de la termodinámica de mezclas para buscar disolventes más sostenibles a partir de residuos agroalimentarios, el desarrollo de plásticos biobasados y biodegradables, la revalorización de residuos plásticos generados en



Fecha de Publicación: 8/2023

ISBN: 978-84-09-45164-7

Páginas: 132

Editorial: Fundación General de la Universidad Politécnica de Madrid

un campus, el diseño de dispositivos de laboratorio 'a la carta' mediante impresión 3D de residuos plásticos, el reciclado de papel y cartón, y la revalorización de residuos alimentarios generados en un centro educativo. En todos estos ejemplos se pretende la aplicación de la estrategia ABI en escenarios familiares para el alumnado, como es su propio centro formativo, para fomentar la economía circular y otros conceptos involucrados en los objetivos de desarrollo sostenible (ODS).

El libro es accesible de forma gratuita en varias plataformas, a las que se puede acceder fácilmente a través de buscadores. Por ejemplo, en la dirección <https://short.upm.es/i608h> se facilita la descarga completa.

En resumen, se considera que el libro aquí reseñado es un buen ejemplo de experiencias de Aprendizaje Basado en la Investigación, descritas por profesorado de diferentes etapas educativas (educación secundaria, formación profesional y enseñanzas universitarias), lo que enriquece su perspectiva. Con seguridad, esta obra puede ser de utilidad para docentes que deseen implementar casos concretos de "situaciones de aprendizaje" (siguiendo la reciente nomenclatura en la legislación sobre educación) para el fomento de la adquisición de competencias específicas y transversales.

GABRIEL PINTO CAÑÓN

Grupo Especializado de Didáctica e Historia de la Física y la Química (GEDH) de las Reales Sociedades Españolas de Física y de Química.

RADICALES (MUY) LIBRES



J. de Mendoza

Catedrático jubilado de Química Orgánica
(Universidad Autónoma de Madrid)
Profesor Emérito, Instituto Catalán
de Investigación Química
(ICIQ, Tarragona)
C-e: jmendoza@iciq.es

E.T. El extraterrestre

El título de la mítica película de Spielberg de 1982 (¡Dios mío, parece que la ví ayer, y ya tiene casi 42 años!), sirve para ilustrar el contenido de esta crónica, dedicada a uno de los temas más populares y recurrentes de nuestra cultura a lo largo de los siglos: los marcianos, esos seres que nos invaden, esos extraterrestres que están por todas partes acechando, aunque ni siquiera sepamos bien con qué objeto. En definitiva, un intento de respuesta a las dos grandes preguntas que todos nos hacemos a lo largo de la vida: ¿Qué carajos hacemos en este pequeño planeta perdido en la inmensidad del cosmos? Y su corolario inmediato ¿Estamos solos?

Creo firmemente que no estamos solos, pero no por las razones que Miguel Angel Sierra, editor de esta revista, me indicó tras mi última columna, en la que hacía mención de pasada al tema. *Javier, están entre nosotros y cada vez hay más. Basta con que asistas otra vez a un consejo de departamento, escuches el resumen de un consejo de ministros o a un todólogo de los que hablan por la radio.* Contundente y convincente, pero poco científico, si me lo permites, querido Miguel Ángel, pues la muestra no es suficientemente amplia y lo que intentas justificar no es su existencia, sino que están entre nosotros. Procuraré explicar por qué yo también concluyo que existen realmente, basándome en "estadística cósmica" y, cómo no, en el sistema periódico de los elementos, para expresar lo que la química puede aportar al respecto.

Los químicos estamos acostumbrados a lo pequeño. Hablamos de átomos y de moléculas, que no podemos ver a simple vista ni con microscopios convencionales, por lo que empleamos medidas de longitud minúsculas, como nanómetros, (la mil millonésima parte de un metro (10^{-9} m). No contentos con eso, incluso rebajamos diez veces esa cifra para medir las longitudes de los enlaces y las distancias entre los átomos en las moléculas y hablamos de unidades Amstrong (10^{-10} m). Por eso, nos asustamos aún más que el resto de los mortales cuando nos referimos a los astrónomos, el reino de los grandes números. La unidad de medida para ellos es el año-luz, la distancia recorrida en un año a la velocidad de la luz (9,46 billones de km). Cuando quieren ser modestos (casi nunca) hablan en Unidades Astronómicas (UA), la distancia media entre el Sol y la Tierra, que es de "sólo" 8,32 min-luz, pero casi siempre tiran por arriba y emplean a menudo nombres crípticos para los profanos, como *parsec*

(3,26 años-luz), o *spart* (mil millones de km). Sería interesante (y divertido) organizar una convención entre astrónomos y químicos sobre lo grande y lo pequeño, a ver qué salía de ahí y, sobre todo, cómo se comunicaban,

Lo de los astrónomos es normal. Nuestro planeta Tierra está situado en uno de los brazos espirales de la Vía Láctea, una pequeña galaxia de sólo 150-230 millones de años-luz de diámetro. La galaxia más cercana es otra pequeña satélite denominada Can Mayor que está a 28.000 años-luz de la nuestra, que se calcula que contiene, estrella más o estrella menos, entre 100 y 400 mil millones de estrellas, muchas de ellas con su respectiva corte de planetas girando alrededor. Y, por último, para callar a algún lector incrédulo, diremos que el telescopio espacial Hubble ha estimado que el Universo contiene un billón (de los españoles, o sea, un millón de millones) de galaxias.

Claro que no somos los únicos seres vivos del Universo. Cuando las cifras son tan enormes, la probabilidad se convierte en certidumbre. Otra cosa es cómo serían las distintas formas de lo que llamamos vida. Luego hablaremos de ello, desde la perspectiva de la química. Pero antes me entretendré diciendo algunas cosas, casi todas negativas, sobre como la literatura, el cómic o el cine han tratado el tema. Empezaré por el desprecio relativo al tamaño, o sea, a la astronomía y los astrónomos. Parece que en ese mundo ficticio todo está al alcance de la mano. Los personajes se mueven libremente por las galaxias como quien se sube a un autobús. Aunque Spielberg ya se pasó un pelín titulado su famosa serie *Star Wars*, nuestros distribuidores cinematográficos transformaron el título en *La guerra de las galaxias*, subiendo la dimensión, ya exagerada, en varios órdenes de magnitud. Deberíamos llamarlos Maestros de la Traducción y hacer una serie de televisión sobre ellos. Ya existe una serie denominada *Guardianes de la galaxia*, una especie de policía cósmica de poca monta, pues se mueven en una sola galaxia con un radio de acción limitado a unos pocos centenares de millones de años-luz de diámetro. Curiosamente, la fiebre de los extraterrestres y sus andanzas va más allá de escritores y cineastas. Quienes así actúan, liderados por los denominados ufólogos, han llegado a debatir estos temas en las cámaras políticas de los Estados Unidos y de otros países, y por extensión, las portadas de los medios de información bajo el argumento de velar por la seguridad

nacional. Los OVNIS (objetos no identificados, pero jamás demostrados como extraterrestres) toman así un protagonismo basado en datos no comprobados que se convierten en verdades indiscutibles.

¿Qué puede aportar la química, lo pequeño, a este tema? En primer lugar, ¿de qué estarán constituidos los seres vivos, necesariamente complejos, existentes en otros planetas? Sin duda se basarán en el elemento carbono. La materia, en cualquier lugar del universo, se ha de construir con los elementos químicos de la tabla periódica que conocemos. Los que se van descubriendo, ya muy escasos, son todos sumamente inestables y de vida muy corta. Y ente los estables, el carbono reúne cualidades únicas. Tanto aislado como en combinación con otros elementos, da lugar a compuestos bastante estables y variados, por su gran capacidad de combinación y las múltiples geometrías a las que puede dar lugar. Por ejemplo, las energías (entalpías) de los enlaces C-C (348 kJ/mol), C-H (413 kJ/mol), C-O (358 kJ/mol) y C-N (293 kJ/mol) son todas elevadas, aunque comparables a las de enlaces de otros elementos, como H-H (436 kJ/mol), O-H (463 kJ/mol) o N-H (391 kJ/mol). También el número de átomos con los que cada carbono puede enlazarse es elevado, por su valencia múltiple, desde divalente a tetravalente, dando lugar a infinitas combinaciones que ningún otro elemento puede alcanzar. En una memorable analogía, que repetía siempre a sus alumnos, el añorado Profesor Josep Castells comparaba el carbono con un atleta de decatlón. El que gana no es necesariamente el mejor en todo, y menos aún si se compara con un especialista de una sola prueba, como un saltador o un velocista, pero globalmente resulta el mejor atleta. El otro elemento que a veces se ha invocado como posible base de la vida, el silicio, no resiste la comparación. Es también tetravalente y puede formar largas cadenas lineales o ramificadas en combinación consigo mismo o con el oxígeno, pero el número posible es infinitamente menor de lo que puede conseguir el carbono.

Para crear una complejidad tal que acabe llevando a la vida, es necesario que las moléculas puedan hacer copias de sí mismas (replicación) y que, además, puedan evolucionar para resultar cada vez más complejas. Lo primero requiere de condiciones de auto catálisis, es decir, que la molécula que catalice (acelere y permita) la reacción que lleva a un producto sea el propio producto de la misma, con lo que va aumentando su concentración como catalizador (más rapidez) además de generar más producto. La evolución, por su parte, surge de pequeños cambios aleatorios que a veces dan lugar a resultados mejores, por lo que acabarán predominando, exactamente como ocurre entre los seres vivos que

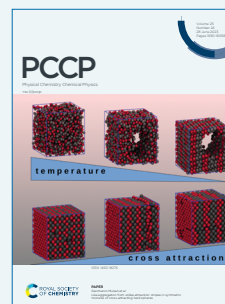
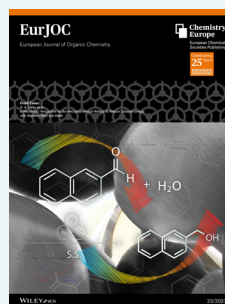
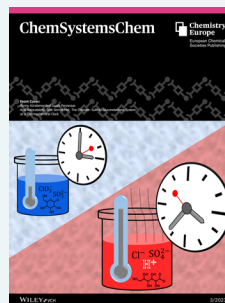
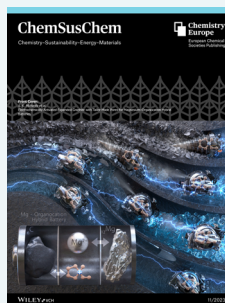
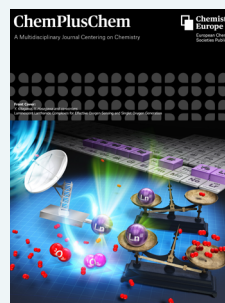
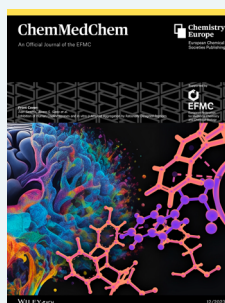
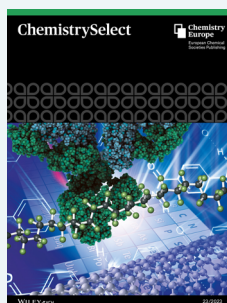
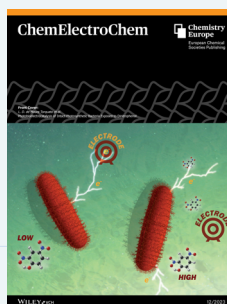
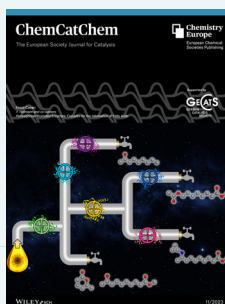
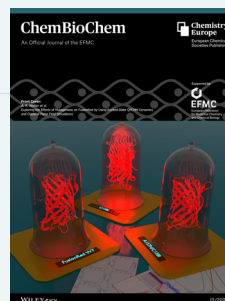
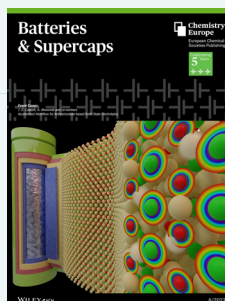
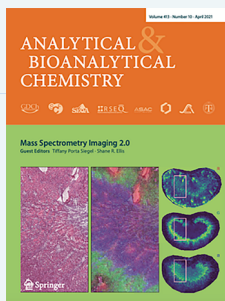
conocemos, aunque la evolución, como es bien sabido, no se detiene jamás. Desde hace décadas existen modelos de ambos procesos (replicación y evolución) a nivel de laboratorio, sobre los que no puedo extenderme en esta breve crónica.

Quedan numerosos factores por comentar, de muchos de los cuales sólo podemos lanzar hipótesis. Por ejemplo, existe amplio consenso en que hace falta agua, pero la presencia de oxígeno, como el que respiramos, no es estrictamente necesaria, ya que puede ser reemplazado por otros oxidantes que suministren la energía requerida. Las moléculas de la vida deben además resistir temperaturas que no las descompongan, pero de eso también tenemos ejemplos límites en nuestro planeta.

¿Y qué decir de la quiralidad? En nuestro mundo, las moléculas de la vida (proteínas, ácidos nucleicos, hidratos de carbono y un amplio etcétera) son muchas veces quirales, es decir, no son superponibles con sus imágenes especulares. Así resultan hélices y formas tridimensionales de una determinada orientación, dictada por sus elementos constituyentes. Dicho en forma simplificada, en algún momento de nuestra evolución, los aminoácidos de la serie L y los azúcares de la serie D tomaron el poder a partir de sus mezclas DL racémicas, y eso permitió algo esencial para a vida: el control de la forma tridimensional. Podríamos especular sobre si un mundo "enantiomérico", espejo del nuestro e inmiscible con él, pudiera haberse desarrollado en algún lugar del cosmos, si los aminoácidos D y los azúcares L hubieran ganado la batalla. Sería fascinante especular sobre cómo pensarían esos seres vivos y cómo se comportarían. Aunque yo no lo veré, será posible en menos de lo que pensamos fabricar en el laboratorio una unidad muy compleja que se pueda reproducir, como una célula, a partir de todos sus componentes (existen numerosos ejemplos de ácidos nucleicos y prótidos enantiomeros de los naturales sintetizados en laboratorio), pero es impensable que algo así pudiera ocurrir espontáneamente sin la ayuda de un ser vivo evolucionado, ya que en el camino de la evolución existen infinitas bifurcaciones y ramificaciones viables y aleatorias, que abren otros tantos caminos sin retorno. Por ello, pensar que los extraterrestres que nos visitan se parezcan a nosotros, pero de color verde y con orejas puntiagudas, es pura fantasía. Si además tienen cara simpática y dicen *mi casa... teléfono...* ya la cosa se tornaría sospechosa y literalmente milagrosa. Por eso dudo mucho que los extraterrestres pulen en abundancia por los consejos de departamento o los consejos de ministros.

JAVIER DE MENDOZA

Revistas patrocinadas por la Real Sociedad Española de Química





CYRENE™

A bio-based alternative to petroleum-based DMF and NMP solvents

A SAFER SOLVENT

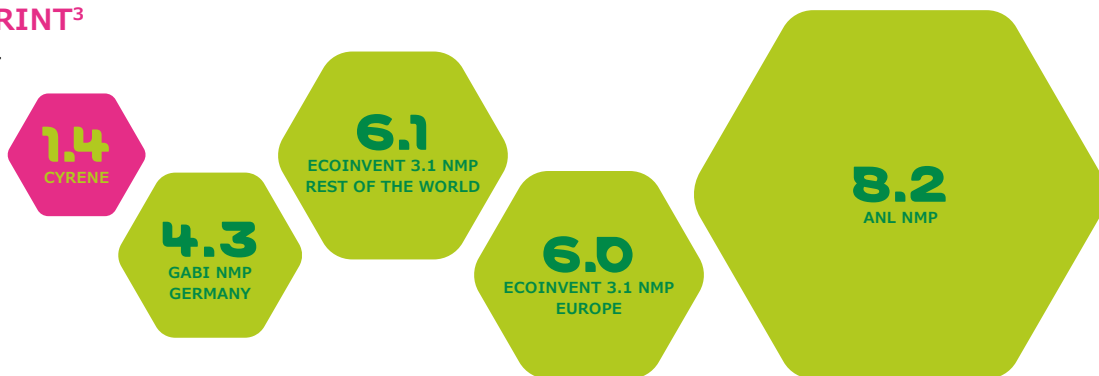
NMP and DMF are on the European ECHA list of substances of very high concern because of their mutagenic toxicity.¹

- In 2020, the ECHA implemented strict restrictions on the use of NMP within the EU²
- Cyrene™ does not contain the amide group associated with mutagenic toxicity and is therefore not subjected to the same regulatory restrictions as NMP and DMF¹



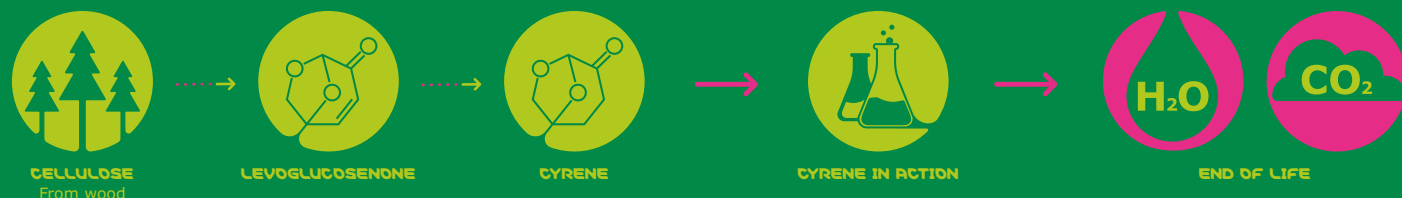
A SMALLER FOOTPRINT³

When compared to other solvents, Cyrene™ has a drastically smaller cradle-to-gate global warming potential (kg CO₂e/kg Solvent).



IPCC 2013 Impact Assessment Method

A SUSTAINABLE OPTION



Solvents constitute more than half the waste of a typical pharmaceutical process.⁴

Cyrene™ does not contain chlorine, sulfur, or nitrogen heteroatoms, which can present pollution issues or create corrosive by-products if incinerated.¹⁻⁵

The production of Cyrene™ is energy neutral and sustainable. It is produced in only two steps from waste cellulose and releases only carbon dioxide and water at end of life.¹⁻⁶