

ANALES DE QUÍMICA

Revista de la Real Sociedad Española de Química

Segunda época

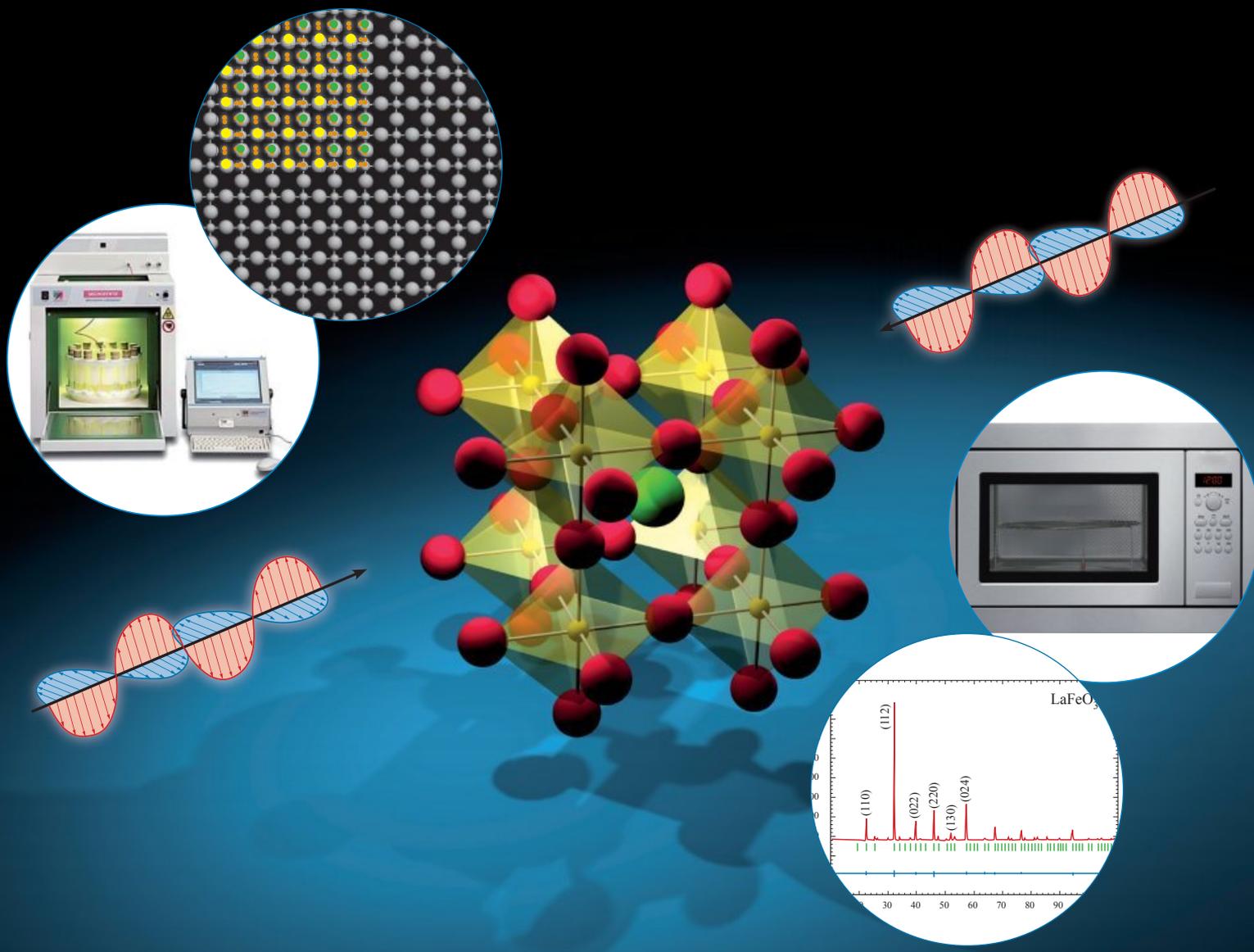
www.rseq.org/anales

Volumen 107

Número 2

Abril- Junio 2011

Páginas 125-208



ISSN 1575-3417



INVESTIGACIÓN

Iñaki Tuñón y col.
Diseño computacional
de catalizadores
biológicos

AULA y LABORATORIO

Laura García Sánchez y col.
Obtención del pigmento azul egipcio
siguiendo la receta de Marcus
Vitruvius Pollio descrita en su libro
De Architectura (siglo I a.C.)

HISTORIA DE LA QUÍMICA

Javier García Martínez
La tabla periódica de los
isótopos. Incertidumbre en
la determinación y expresión
de los pesos atómicos



Año Internacional de la
QUÍMICA
2011

Entidades colaboradoras



Socios Corporativos

- Aldrich Química
- Bruker
- Cepsa
- Feique
- Janssen Cilag
- Lilly España
- Sugelabor

Real Sociedad Española de Química ♦ Junta de Gobierno

Presidente

Nazario Martín León

Vicepresidentes

Miquel A. Pericàs Brondo

Pilar Goya Laza

Secretario General

Jesús Jiménez Barbero

Tesorera

Paloma Yáñez-Sedeño Orive

Editor General

Manuel Yáñez Montero

Vocales

Ana Carmen Albéniz Jiménez

Bernardo Herradón García

Miguel Ángel Miranda Alonso

M^a Ángeles Monge Bravo

Pedro J. Pérez Romero

José Manuel Pingarrón Carrazón

Miguel Ángel Sierra Rodríguez

Ex-Presidente

Luis Antonio Oro Giral

Presidentes de Secciones

Territoriales

Alicante

Miguel Yus Astiz

Aragón

Concepción Gimeno Floría

Asturias

Marta Elena Díaz García

Cataluña

Juan Bertrán Rusca

Castilla-La Mancha

Julián Rodríguez López

Extremadura

Vacante

Galicia

Carlos Saa Rodríguez

Granada

Juan Manuel Salas Peregrín

Islas Baleares

Vacante

Islas Canarias

Fernando García Tellado

La Rioja

Pedro J. Campos García

Madrid

Juan José Vaquero López

Málaga

Juan Teodomiro López Navarrete

Navarra

Vacante

País Vasco

M^a Dolores Badía Urrestarazu

Salamanca

Miguel Ángel Bañares Muñoz

Sevilla

Manuel Gómez Guillén

Valencia

Gregorio Asensio Aguilar

Valladolid

Juan A. Casares González

Presidentes de Grupos Especializados

Adsorción Julián José Garrido Segovia

Calorimetría M^a Victoria Roux Arrieta

Coloides e Interfases Luis M. Liz Marzán

Cristalografía y Crecimiento Cristalino Fernando J. Lahoz

Didáctica e Historia Manuela Martín Sánchez

Electroquímica Manuel Blázquez Ruiz

Física Atómica y Molecular Luis Bañares Morcillo

Física del Estado Sólido Jesús María González Fernández

Fotoquímica José M^a Álvarez Pez

Hidratos de Carbono Francisco Santoyo González

Historia de la Ciencia Pascual Román Polo

Jóvenes Investigadores Químicos Juan L. Delgado de la Cruz

Nanociencia y Materiales Moleculares Fernando Langa de la Puente

Polímeros Julio San Román Del Barrio

Química Agrícola M^a Luisa González San José

Química Biológica José Luis Mascareñas Cid

Química del Estado Sólido Regino Sáez Puche

Química Inorgánica Jaime Casabó Gisbert

Química Orgánica Joan Bosch Cartes

Química Organometálica Pedro J. Pérez Romero

Química Productos Naturales Isidro González Collado

Reología Antonio Santa María Ibarburu

Resonancia Magnética Nuclear Marta Bruix Bayés

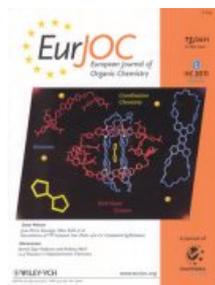
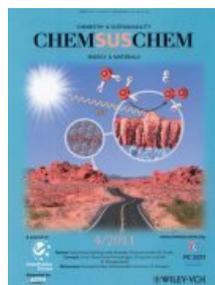
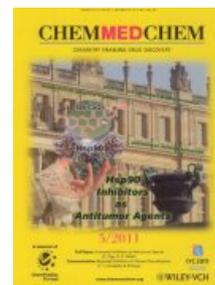
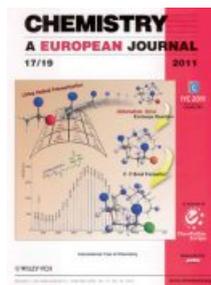
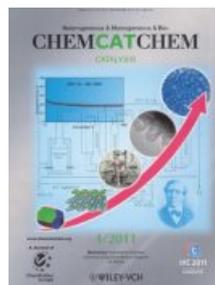
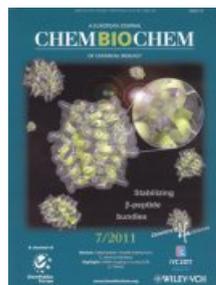
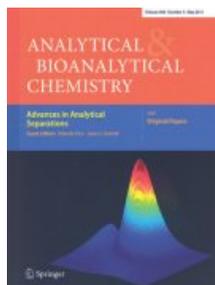
Termodinámica Jaime Amorós Arnau

Representantes

ANQUE Carlos Negro Álvarez

RSEF M^a Victoria Fonseca González

Revistas patrocinadas por la Real Sociedad Española de Química





La portada ilustra la posibilidad de obtener de un modo rápido materiales inorgánicos de gran interés, por ejemplo perovskitas bien cristalizadas, utilizando radiación de microondas.

ANALES de la Real Sociedad Española de Química

Editor General

Manuel Yáñez
Universidad Autónoma de Madrid
manuel.yanez@uam.es

Editora Adjunta

M^a Angeles Herranz
Universidad Complutense de Madrid
maherran@quim.ucm.es

Comité Editorial

Luis Bañares
Universidad Complutense de Madrid
M^a Luisa Blázquez
Universidad Complutense de Madrid
Pedro José Campos
Universidad de La Rioja
José Antonio Casas
Universidad Autónoma de Madrid
Inés Corral
Universidad Autónoma de Madrid
Sonsoles Martín-Santamaría
Universidad San Pablo CEU
Gabriel Pinto
Universidad Politécnica de Madrid
Pascual Román
Universidad del País Vasco
Paloma Yáñez-Sedeño
Universidad Complutense de Madrid

Secretaría Administrativa

Patricia Yáñez-Sedeño
Real Sociedad Española de Química

**Facultad de Ciencias Químicas
Universidad Complutense**

Ciudad Universitaria
28040 Madrid
Tel (+34) 913 944 356
Fax (+34) 915 433 879
www.rseq.org

Diseño, Realización y Publicidad



http://www.auladoc.com

Depósito Legal: M-232-1958
ISSN: 1575-3417

Anales de la Real Sociedad de Química
Volumen 107 ♦ Número 2 ♦ Segunda época
Abril-Junio 2011

Sumario

Editorial 128
Manuel Yáñez

Investigación Química

Síntesis asistida por microondas de sólidos inorgánicos 129
Jesús Prado-Gonjal, Emilio Morán

Adsorción y polimerización de aminoácidos en superficies de minerales.
Simulaciones computacionales de procesos prebióticos 137
Mariona Sodupe, Albert Rimola, Piero Ugliengo

Diseño computacional de catalizadores biológicos 144
Sergio Martí, Vicente Moliner, Juan Andrés, Maite Roca, Violeta López-Canut, Estanislao Silla, Iñaki Tuñón, Juan Bertrán

Transformando reacciones bimoleculares en multicomponente.
Del concepto al laboratorio: Reacciones ABB' quimio-diferenciantes 154
David Tejedor, Fernando García-Tellado

Aula y Laboratorio de Química

Obtención del pigmento azul egipcio siguiendo la receta de Marcus Vitruvius Pollio descrita en su libro *De Architectura* (siglo I a.C.) 163
Antonio J. Criado Portal, Laura García Sánchez, Fernando Penco Valenzuela, A. Javier Criado Martín, Juan A. Martínez García, Jorge Chamón Fernández, Christian Dietz

Historia de la Química

Meteoritos: Química e Historia 167
Jordi Llorca Piqué

Los laboratorios químicos, estancias sagradas 175
Santiago Alvarez

La tabla periódica de los isótopos. Incertidumbre en la determinación y expresión de los pesos atómicos. 185
Javier García Martínez

Acciones del Año Internacional de la Química 188

Noticias de la RSEQ

Premios de la RSEQ 2011 • Premio a la investigación Miguel Catalán 2010 • El profesor Miguel Valcárcel, investido Doctor Honoris Causa por la Universidad de Valencia • 19 Simposio Científico de la Fundación Lilly "Síntesis orgánica en el año internacional de la química" (El Escorial, Madrid, 14-15 de abril) • Jornada de Matemáticas y Química (RSEM-RSEQ, Universidad de Sevilla, 8 de abril de 2011) • *Sección Territorial de La Rioja* – Inauguración del Año Internacional de la Química en La Rioja (Logroño, 5 de febrero de 2011) • *Sección Territorial de Madrid* - Acto de entrega del Premio a la mejor Tesis Doctoral en Química (2009–2010) de la Comunidad de Madrid • II edición del Curso de divulgación "Los Avances de la Química y su Impacto en la Sociedad" • Acto Homenaje Profesor Lucas Hernández (Universidad Autónoma de Madrid, 8 de abril de 2011) 191

Noticias Científicas Relevantes 201

Reseña de Libro 206

Editorial

En mi Editorial anterior que abría el Año Internacional de la Química, me he atrevido a plantear algunos de los retos que, a mi juicio personal, se nos presentaban a todos los químicos cara al futuro. Aquellas mis adquisiciones estaban hechas, sin embargo, pensando en los químicos en general, fuese cual fuese su ocupación específica o el lugar o país en que su actividad se desarrollase. Permítaseme ahora circunscribir mi análisis al ámbito más restringido de los químicos europeos del que, como químicos españoles, formamos parte ¿Por qué, se preguntará más de uno? Simplemente porque creo firmemente que los químicos europeos tampoco deberíamos dejar pasar la oportunidad que el Año Internacional de la Química nos brinda, para mostrar a las claras el enorme potencial que la Química tiene en el Viejo Continente, aprovechando para ello los importantes pasos que, en años recientes, se han dado en Europa para crear un espacio europeo de la Química. Sin duda uno de los más decisivos ha sido el federar a 50 de las tradicionales Sociedades Nacionales de Química en la Asociación Europea de Ciencias Químicas y Moleculares (EuCheMS), en un titánico e inteligente esfuerzo para dotar a un colectivo de 150.000 químicos europeos con una sola voz, cuyas resonancias tuviesen impacto mundial. Así, desde la EuCheMS se consiguió reunir al más amplio conjunto de químicos europeos en toda la historia de Europa en el *First European Chemistry Congress*, que congregaría en agosto de 2006 a más de 2300 químicos de todas las especialidades y de 57 países, en la bella ciudad de Budapest. Era un gran comienzo que se consolidaría en las sucesivas ediciones celebradas en Turín y Nuremberg, en 2008 y 2010, respectivamente. Ya nadie alberga la más mínima duda de que la próxima edición a finales de agosto del próximo año en Praga será otro rotundo éxito. Otro paso audaz y decisivo, en la buena dirección, ha sido la fusión de revistas de carácter nacional en revistas internacionales con marchamo europeo, que han alcanzado en poco tiempo un sólido prestigio. Hablamos de *Chemistry – A European Journal*, *European Journal of Inorganic Chemistry*, *European Journal of Organic Chemistry*, *ChemBioChem*, *ChemMedChem*, *ChemSusChem*, *ChemCatChem*, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, *Physical Chemistry Chemical Physics*, y es aquí donde todavía tenemos mucho margen para progresar. Además de estas revistas científicas contamos con *ChemViews* un *magazine* en Internet (<http://www.chemistryviews.org/view/ezine.html>), que proporciona información puntual sobre todo lo que en Europa se mueve alrededor de la Química. Hablando de las revistas que nos son propias, me gustaría llevar al convencimiento de todos los químicos europeos, y en particular de los españoles, que el gran impacto y el prestigio de las revistas americanas, en particular de las publicadas por la *American Chemi-*

cal Society se debe, en buena medida, a nuestra contribución. Estoy absolutamente convencido de que si súbitamente todos los químicos europeos, o una gran mayoría de ellos, decidiese publicar exclusivamente en revistas europeas asistiríamos a un vuelco histórico en la valoración de unas y de otras. No soy tan iluso como para pedir desde aquí que se lleve a cabo tal campaña, no porque la considerase aberrante, sino porque un cúmulo de condicionantes, que no necesito explicitar a los lectores de *Anales*, haría que no fuese masivamente secundada; pero sí me atrevo a pedirlos que publicuéis en ellas siempre que eso sea posible, que contribuyáis con vuestra excelente ciencia a hacerlas cada vez más visibles, cada vez más imprescindibles en el ámbito de la química moderna de calidad. Pensad además que cada vez que publicáis en una de estas revistas estáis contribuyendo al soporte económico de las Sociedades de Química que integran la EuCheMS, entre ellas, por supuesto, la RSEQ.

Hace muchas décadas la química se desarrollaba esencialmente en el entorno europeo. La Segunda Guerra Mundial marcó un cambio drástico en el devenir de la ciencia en general y de la química en particular al otro lado del Atlántico, cuyos protagonistas fueron, paradójicamente, europeos en su mayoría. Asistimos a un fuerte resurgimiento de la pujanza de nuestra área en Europa, a la que no es ajena España, donde cada vez se produce más y mejor Química. No hay más que echar un vistazo a la sección de Noticias de la RSEQ de este número donde se recogen los galardonados en el año 2011 en las diferentes especialidades, así como la Medalla de la RSEQ y algunos de los premios que se otorgan en cooperación con otras Sociedades europeas, para tener una imagen real y actual de esta pujanza y de la calidad del trabajo que se desarrolla en nuestros grupos de investigación. Sintámonos pues orgullosos de nuestra europeidad, y seamos conscientes que el que las revistas europeas se conviertan en líderes mundiales depende en gran medida de nosotros. Que produzcaís mucho y bien y que vuestros logros vean la luz en medios que son muy vuestros.



Manuel Yáñez
Editor General

Síntesis asistida por microondas de sólidos inorgánicos

Jesús Prado-Gonjal, Emilio Morán

Resumen: La utilización de radiación microondas para la síntesis de sólidos inorgánicos presenta grandes beneficios: ahorro energético, tiempos cortos de procesado, mayor rendimiento, procedimiento económico y respetuoso con el medio ambiente, etcétera. En un proceso de síntesis por microondas existe un perfil inverso de temperatura comparado con los métodos convencionales: el calentamiento ocurre por conversión en lugar de por transferencia de energía. En este trabajo se muestran diferentes rutas de síntesis en las que se ha empleado radiación microondas: estado sólido con un microondas doméstico (NiO, LaMO₃, TRCrO₃,...), síntesis solvothermal empleando un aparato más sofisticado (γ -AlOOH, BiFeO₃). También se describen casos en los que se combina sol-gel o combustión con microondas.

Palabras clave: Síntesis, microondas, cerámicas, óxidos.

Abstract: The use of microwaves to produce inorganic solids is an attractive option because of potential benefits: energy saving, short processing times, increased product yields, economy and environment friendly, and so on. In a microwave process, there is an inverse heating profile as compared to conventional methods: the heating occurs by energy conversion rather than energy transfer. In this work different approaches to the synthesis of materials have been followed: direct solid state reaction, performed in a domestic set-up (NiO, LaMO₃, RECrO₃,...), solvothermal synthesis by using a more sophisticated apparatus (γ -AlOOH, BiFeO₃). Sol-gel and combustion methods combined with microwaves are also described.

Keywords: Synthesis, microwave, ceramics, oxides.

Introducción

La preparación de materiales inorgánicos –no moleculares– se lleva a cabo habitualmente mediante el llamado “método cerámico”, que consiste en mezclar, mediante molienda, de la manera más homogénea posible, los reactivos o precursores sólidos, en cantidades estequiométricas, que contienen los elementos que se desea que formen parte del material, sometiendo al sistema durante tiempos prolongados a elevadas temperaturas en una atmósfera controlada, normalmente a presión ambiente, consiguiendo así condiciones de equilibrio termodinámico. El éxito de esta metodología es innegable, sin embargo, la necesidad de emplear elevadas temperaturas de reacción limita bastante la utilización de este procedimiento. Su elevado consumo de energía, la volatilidad de ciertos reactivos a altas temperaturas o la necesidad de realizar moliendas intermedias son algunas de las principales desventajas de este método. Desde la década de 1970, los químicos Jacques Livage y Jean Rouxel establecieron la denominación de “Soft Chemistry” para aquellas nuevas rutas sintéticas en las cuales la temperatura a la que se realiza la síntesis no es muy elevada. En contraposición a estos métodos en los que se reduce la temperatura, en los últimos años están recibiendo cada vez

mayor atención una serie de procedimientos, a los que se les podría pasar a denominar métodos de “Química rápida” o “Fast Chemistry”, en los cuales la variable que se reduce es el tiempo de reacción. Entre ellos destacan la combustión, la sonoquímica, “spark plasma” así como –objeto de este trabajo– la síntesis asistida por microondas, método muy rápido, económico, eficaz y respetuoso con el medio ambiente.¹

El descubrimiento del calentamiento por medio de microondas ocurrió en 1940 durante la Segunda Guerra Mundial, después de que los científicos británicos John Randall y H. A. Boot inventaran una válvula magnetrón para generar microondas, componente fundamental de los sistemas de radar. En 1946, Percy Spencer, un ingeniero que trabajaba en la empresa Raytheon realizaba unas pruebas sobre magnetrón y tomó una chocolatina que tenía en su bolsillo, cuando la tocó percibió que ésta estaba derretida. Sabiendo que el magnetrón produce calor se cuestionó si había derretido el chocolate. Tras realizar distintos ensayos con otros alimentos se observó que las microondas los cocinaban de una forma mucho más rápida.² Sin embargo, fue en 1975 cuando Sutton observó que la radiación microondas calentaba los materiales cerámicos,³ algo que podría resultar sorprendente considerando que la región de microondas en el espectro electromagnético está situada por debajo del infrarrojo (en un intervalo de frecuencia de 0,3 a 300 GHz), lo que supone una zona de bajas energías (Figura 1). El calentamiento se produce debido a que el campo eléctrico de los microondas es alterno, provocando




E. Morán J. Prado-Gonjal

Universidad Complutense de Madrid.
Química Inorgánica I, Facultad de Ciencias Químicas.
C. Universitaria s/n. 28040 Madrid.
C-e: emoran@quim.ucm.es

Recibido: 26/01/2011. Aceptado: 27/04/2011.

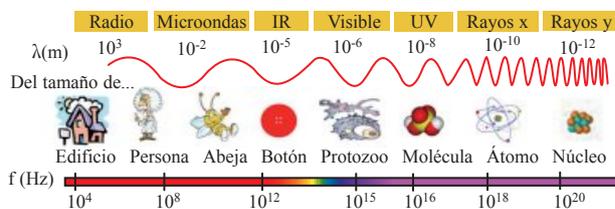


Figura 1. Espectro electromagnético. La región de microondas se sitúa en un intervalo de frecuencias de 0,3 a 300 GHz.

un rápido movimiento de las especies polares que tratan de alinearse con el campo, la resistencia a dicho movimiento genera calor. Los hornos microondas convencionales trabajan a una frecuencia de 2,45 GHz y la energía asociada a dicha radiación es de 0,0016 eV, energía mucho menor que la que posee un enlace de hidrógeno (0,21 eV).

Distintos grupos de investigadores, sobre todo en química farmacéutica y química orgánica, comenzaron a preparar materiales por esta vía, sin embargo, la síntesis asistida por microondas no ha sido aun explotada en el campo de la química del estado sólido y quedan muchas cuestiones por resolver, especialmente acerca de los mecanismos implicados y de la cinética de las reacciones que tienen lugar.⁴

Los objetivos del presente trabajo son: **i)** comentar los aspectos fundamentales de la interacción de la materia con la radiación microondas, **ii)** estudiar las diferencias existentes en el calentamiento convencional y en el calentamiento mediante radiación microondas, **iii)** presentar la síntesis asistida por microondas en estado sólido y acoplada a otros métodos sintéticos como el método solvotermal, sol-gel o combustión, enumerando algunos ejemplos de materiales sintetizados por microondas con utilización en distintos áreas: materiales para la energía (pilas de combustible, baterías de litio), materiales multiferroicos, etc.

Interacción de las microondas con la materia

Como es sabido, una onda electromagnética tiene una componente eléctrica y una componente magnética. La componente eléctrica de una onda electromagnética puede ser reflejada, transmitida o absorbida por los materiales. En función de la interacción de las microondas con la materia encontramos los siguientes grupos (Figura 2):⁵

i) **Materiales reflectantes:** Materiales conductores con electrones libres, como los metales, que reflejan la radiación y no permiten que la onda electromagnética atraviese el material. ii) **Materiales transparentes:** Materiales con una baja pérdida dieléctrica o aislantes, como el vidrio, que permiten que la onda atraviese el material con una pequeña atenuación. iii) **Materiales absorbentes:** Es el caso de los materiales dieléctricos, son capaces de absorber la onda electromagnética y transformarla en calor.

La interacción entre las componentes eléctrica y magnética de las microondas y la materia puede dar como resultado pérdidas dieléctricas y magnéticas, originando un calentamiento.¹ Las pérdidas dieléctricas se pueden atribuir a una redistribución de las cargas o a una polarización. La pérdida por polarización dieléctrica (α_t) incluye: polarización electrónica (α_e), polarización dipolar (α_d), polarización atómica (α_a) y polarización interfacial (α_i)⁶ (Figura 3):

$$\alpha_t = \alpha_e + \alpha_d + \alpha_a + \alpha_i$$

La contribución de los mecanismos de polarización es dependiente de la frecuencia. En la Figura 4 se muestra dicha dependencia para los distintos mecanismos.

La rotación dipolar ocurre en materiales que contienen moléculas polares, las cuales tienen un momento dipolar eléctrico que se alinea con el campo magnético (por ejemplo, agua). Puesto que el campo electromagnético es alterno en un microondas, dicho momento cambia de dirección continuamente.⁷ En los materiales con una alta conductividad,

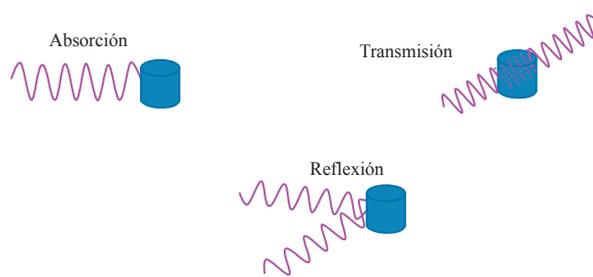


Figura 2. Tipos de interacción del campo electromagnético con los materiales.

Mecanismos de polarización				
	Electrónica	Atómica	Dipolar	Interfacial
E=0				
E≠0				

Figura 3. Diferentes mecanismos de polarización. Reordenamiento de las cargas al aplicar un campo eléctrico.

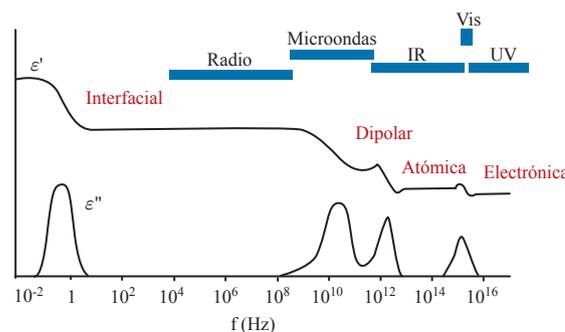


Figura 4. Dependencia de la frecuencia en los mecanismos de polarización de dieléctricos.⁵

como los metales, el calentamiento depende fundamentalmente de pérdidas por conducción. Se ha comprobado que pequeñas adiciones de polvo metálico pueden incrementar la absorción de las microondas y de esa forma, incrementar la temperatura dando lugar a reacciones de estado sólido. Que un material pueda o no calentarse por microondas dependerá de cuánta energía y cómo de rápido pueda absorber dicha energía. La velocidad de absorción de la energía de microondas, en términos de potencia por unidad de volumen se expresa como:

$$P_a \text{ (W/m}^3\text{)} = \text{pérdidas eléctricas} - \text{pérdidas magnéticas} = \omega \cdot \epsilon_0 \cdot \epsilon_{ef}'' \cdot E_{rms}^2 + \omega \cdot \mu_0 \cdot \mu_{ef}'' \cdot H_{rms}^2$$

$\omega \equiv$ frecuencia angular = $2\pi f$
 $\epsilon_0 \equiv$ permitividad eléctrica del vacío
 $\epsilon_{ef}'' \equiv$ factor de pérdida dieléctrica relativa efectiva (ϵ polarización + ϵ'' conducción)

E_{rms} \equiv valor eficaz del campo eléctrico interno
 μ_0 \equiv permitividad magnética del vacío
 μ_{ef} \equiv factor de pérdida magnética relativa efectiva
 H_{rms} \equiv valor eficaz del campo magnético interno

Los materiales con $\epsilon''_{ef} < 10^{-2}$ tienen una gran dificultad para calentarse, mientras que con $\epsilon''_{ef} > 5$ presentan la mayor parte del calentamiento en la superficie y no en el grano. Los materiales con $10^{-2} < \epsilon''_{ef} < 5$ son buenos candidatos para calentarse por microondas.^{1,5,8,9}

La habilidad de un material para incrementar su temperatura cuando es sometido a microondas, se conoce como “ángulo de pérdida” ($\tan\delta$):

$$\tan\delta = (\epsilon'' / \epsilon')$$

Este factor da información sobre la capacidad del material de convertir la energía electromagnética en calor. Se relaciona con la permitividad (ϵ') que indica el grado de penetración de las microondas en el material, y el factor de pérdida (ϵ'') que indica la habilidad de un material para almacenar energía. El factor $\tan\delta$ en medios acuosos y en la mayoría de los medios de reacción orgánicos disminuye cuando se incrementa la temperatura, es decir, el acoplamiento con la energía de microondas es peor a altas temperaturas.¹⁰

Calentamiento por microondas

Las principales características del calentamiento por microondas son las siguientes:

- a. Radiación penetrante: En un tratamiento térmico convencional, la energía es transferida al material mediante conducción y convección creando gradientes térmicos. Sin embargo, en el caso del calentamiento por microondas, la energía se transfiere directamente al material mediante una interacción a nivel molecular con el campo electromagnético (Figura 5). Esta diferencia en la forma de transferencia de energía es crucial en la síntesis de los materiales.¹¹

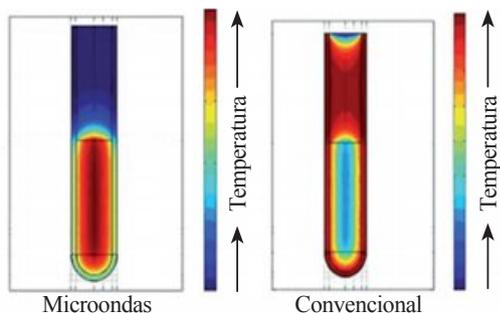


Figura 5. Comparación de la distribución de la temperatura durante un calentamiento microondas y uno convencional.

La profundidad que alcanza la radiación varía en función del material y de otros factores como las propiedades dieléctricas y magnéticas, la frecuencia y potencia del microondas, la temperatura, la conductividad, el tamaño y la densidad del material.

- b. Calentamiento rápido: El empleo de microondas reduce significativamente el tiempo de procesamiento respecto a las síntesis convencionales, manteniendo las propiedades e incluso muchas veces mejorándolas. Sin embargo, hay que tener cuidado para prevenir la creación de puntos

calientes durante un calentamiento tan rápido.^{12,13} Algunos autores aseguran que las reacciones se aceleran entre 10 y 1.000 veces cuando se realizan asistidas por microondas.¹⁴

- c. Calentamiento selectivo de los materiales: Las microondas se pueden emplear para efectuar un calentamiento selectivo, algo que no es posible en los tratamientos convencionales. Dependiendo de las características del material empleado (propiedades dieléctricas, tamaño y estructura molecular) y su habilidad para acoplarse con el campo eléctrico y/o magnético de las microondas, el calentamiento se localiza en ciertas regiones. Muchos materiales, como Al_2O_3 , ZrO_2 , Si_3N_4 o AlN no se acoplan bien con las microondas de 2,45 GHz (las más frecuentes) a temperatura ambiente, por lo tanto, es necesario adicionar un susceptor de la radiación (como SiC, grafito o carbón activo) que se acople fuertemente con la radiación, provocando un aumento considerable de temperatura, suficiente para permitir el auto-calentamiento de los materiales.^{5,14}

Algunos materiales alcanzan altas temperaturas en pocos minutos al ser sometidos a la radiación microondas, tal y como viene reflejado en la Tabla 1:

Tabla 1. Elementos y compuestos activos a las microondas.⁸

Material	t (min) Microondas	T (°C)	Material	t (min) Microondas	T (°C)
Al	6	580	NiO	6	1305
C (amorfo)	1	1280	V ₂ O ₅	11	714
C (grafito)	2	1100	WO ₃	6	1270
Co	3	700	Ag ₂ S	5	652
Fe	7	768	Cu ₂ S	7	746
Mo	4	660	CuFeS ₂	1	920
V	1	557	Fe _{1-x} S	2	886
W	6	690	FeS ₂	7	1019
Zn	3	581	MoS ₂	7	1106
TiB ₂	7	843	PbS	1	1024
Co ₂ O ₃	3	1290	CuBr	11	722
CuO	6	1012	CuCl	13	619
Fe ₃ O ₄	3	1258	ZnBr ₂	7	574
MnO ₂	6	1287	ZnCl ₂	7	609

- d. Efectos no-térmicos: Muchos grupos investigadores están estudiando actualmente una serie de anomalías que se han denominado “efectos no-térmicos” y que incluyen todo aquello que es distinto al calentamiento de los métodos convencionales y que no puede ser predicho ni explicado fácilmente basándose en la diferencia de perfil de temperaturas entre el calentamiento por microondas y el convencional.¹⁵ El debate actual radica en la presencia de algún tipo de efecto entre el campo eléctrico y las interfases de las partículas, la posible formación de un plasma causado por la radiación microondas o el aumento de la difusión en los sólidos por efectos de segundo orden.^{16,17}

Síntesis asistida por microondas

1) Síntesis en estado sólido

Son muchos los materiales con interesantes aplicaciones que se han sintetizado por microondas en estado sólido en los últimos años. El procedimiento sintético más frecuente consiste en mezclar los precursores, compactarlos en una pastilla que se deposita en un crisol de porcelana e introducirlos en un microondas (a veces doméstico) donde tiene lugar la reacción (Figura 6). En algunos casos, se necesita la presencia de un susceptor de la radiación, como se ha comentado en el apartado anterior, que se acopla con la radiación microondas generando un aumento de temperatura.¹⁸

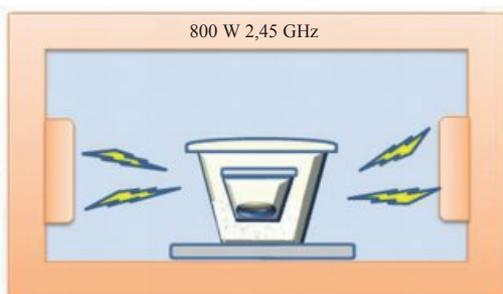


Figura 6. Esquema del montaje seguido para una reacción asistida por microondas en estado sólido.

Síntesis de nanopartículas de Ni/NiO: Es bien conocido que los materiales nanométricos pueden exhibir propiedades muy distintas a las que presenta un mismo material en forma de monocristal, microcristalina o en película delgada. Uno de los materiales que varía en gran medida sus propiedades en función del tamaño de partícula, especialmente las propiedades eléctricas y magnéticas, es el óxido de níquel. Se ha estudiado que un monocristal de NiO es antiferromagnético, sin embargo, cuando el tamaño del cristal es de unos pocos nanómetros se vuelve superparamagnético,^{14,19,20} lo que le hace de gran interés para aplicaciones tecnológicas. La síntesis asistida por microondas permite obtener este tipo de partículas de tamaño nanométrico (Figura 7) en tiempos muy

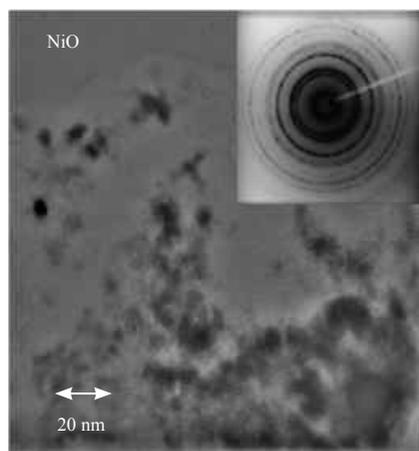


Figura 7. Imagen TEM y SAED de las nanopartículas de NiO obtenidas en la síntesis por microondas.¹⁴

cortos (5–30 minutos) partiendo de sales orgánicas de níquel (formiatos y acetatos).²¹

Síntesis de perovskitas: Se ha demostrado que la síntesis asistida por microondas es un método muy rápido y efectivo para la producción de materiales con estructura perovskita. Es bien sabido que la perovskita tiene como fórmula química básica el patrón ABO_3 , donde A y B son cationes de diferentes tamaños. A es un catión grande y puede ser un metal alcalino, alcalinotérreo o lantánido, y B es un catión de tamaño medio con preferencia por la coordinación octaédrica, normalmente con un metal de transición. Se han sintetizado por microondas distintas perovskitas de lantano $LaMO_3$ (M = metal de transición).²² Estos materiales tienen muy diversas aplicaciones tecnológicas como componentes de pilas de combustible de óxido sólido (acrónimo en inglés: SOFCs), membranas de separación, materiales magneto-ópticos y magnetorresistentes, sustratos de películas delgadas, etc.²³⁻²⁵ El esquema sintético se presenta en la Figura 8:

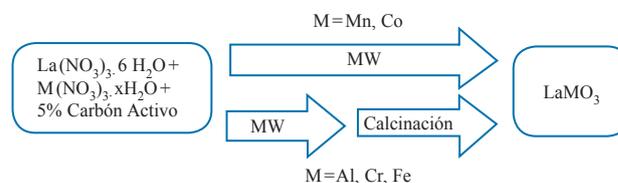


Figura 8. Ruta de síntesis para la producción de perovskitas de lantano.

En el caso de $LaAlO_3$ y $LaFeO_3$ tras introducir los reactivos en el microondas se produce un material amorfo en tan solo 10 minutos, que tratándolo a $500\text{ }^\circ\text{C}$ –temperatura mucho más baja que la empleada en el método cerámico ($\geq 1000\text{ }^\circ\text{C}$)– se origina la perovskita. En la cromita $LaCrO_3$ se puede seguir el mecanismo de reacción puesto que a $500\text{ }^\circ\text{C}$ se forman fases con estructura conocida y aumentando la temperatura tiene lugar la perovskita. Cabe destacar que en $LaCoO_3$ y $LaMnO_3$ un tratamiento de 30 minutos de microondas es suficiente para obtener el producto puro y cristalino. Esto se debe al comportamiento metálico de estos materiales, que hacen que en el momento que se originan las primeras partículas del producto, éstas actúen como susceptor de la radiación –tal y como hace el carbón activo– acelerando la reacción.²² Los difractogramas de rayos X (Figura 9) muestran la pureza de estos materiales.

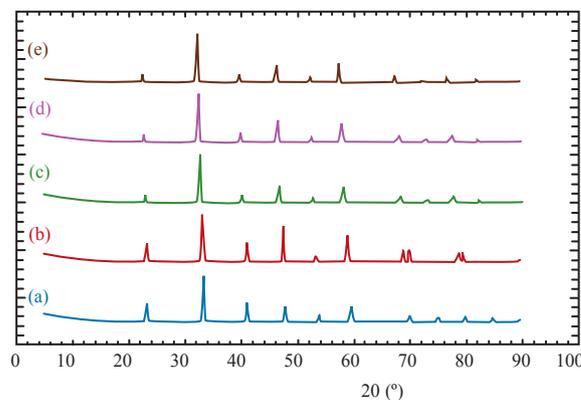


Figura 9. Difractogramas de rayos X de las perovskitas de lantano sintetizadas por microondas. $LaMO_3$ M: a) Al, b) Co, c) Cr, d) Mn, e) Fe.

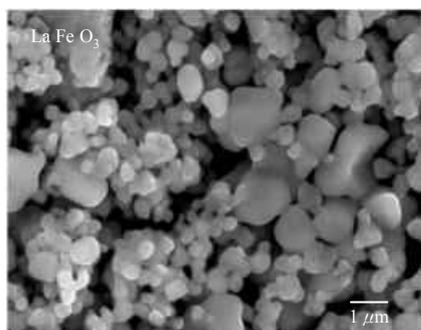


Figura 10. Micrografía de barrido SEM de LaFeO₃ obtenido por microondas.

En la Figura 10 se muestra la micrografía de barrido electrónico correspondiente a la muestra LaFeO₃. Dicha micrografía muestra claramente la aglomeración de partículas de diverso tamaño.

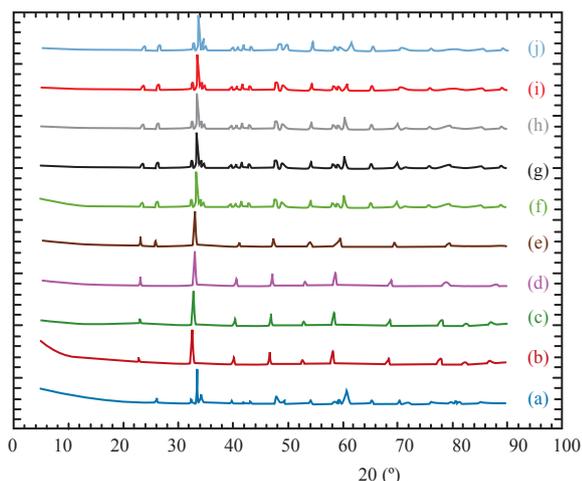


Figura 11. Difracción de rayos X de TRCrO₃ TR: (a) Y, (b) La, (c) Pr, (d) Nd, (e) Sm, (f) Tb, (g) Dy, (h) Ho, (i) Er, (j) Lu.

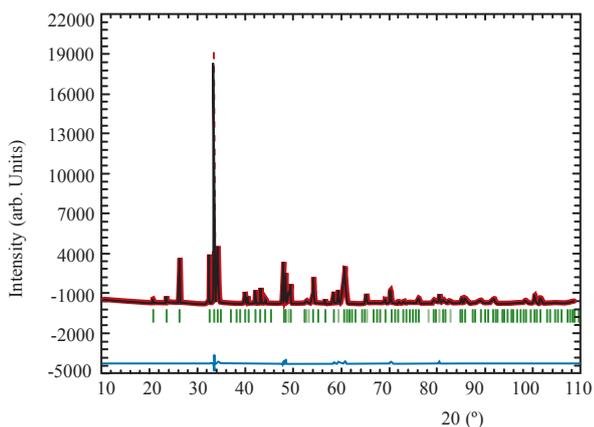


Figura 12. Refinamiento Rietveld de YCrO₃: Patrones de difracción de rayos X observado-calculado. Grupo espacial Pbnm. Parámetros de red: a = 5,24376(5) Å; b = 5,52267(6) Å; c = 7,53555(8) Å. Rp = 4,02 χ² = 1,07.

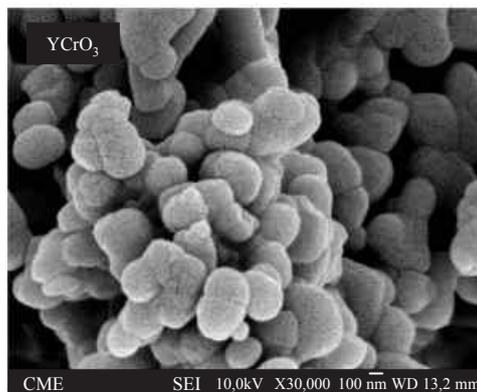


Figura 13. Micrografía de barrido electrónico de YCrO₃ obtenido por microondas.

Otros materiales con estructura perovskita que se pueden obtener por esta vía sintética son las cromitas de tierras raras, materiales de gran actualidad por las recientes predicciones teóricas de acoplamiento magnetoelectrico entre las tierras raras y los iones Cr³⁺.^{26,27} El procedimiento sintético es el mismo al comentado anteriormente para LaCrO₃, obteniendo los cromatos (TRCrO₄ TR: tierra rara) que evolucionan a cromitas (TRCrO₃) tras calentar a temperaturas moderadas (~ 650 °C). Los difractogramas de algunas de las cromitas de tierras raras se muestran en la Figura 11.

La buena cristalinidad de estos materiales permite realizar un refinamiento Rietveld ajustando con precisión tanto los parámetros de red como las posiciones atómicas de cada uno de los materiales sintetizados. Como ejemplo se muestra en la Figura 12 el refinamiento realizado para la muestra YCrO₃ (grupo espacial Pbnm).

La micrografía de barrido electrónico (Figura 13) muestra la aglomeración de partículas de YCrO₃ con formas redondeadas constituidas por partículas de menor tamaño.

Síntesis de niobatos y titanatos: K. J. Rao *et al.* muestran en su trabajo²⁸ la síntesis de algunos niobatos y titanatos, muchos de ellos con estructura perovskita y materiales de gran importancia en avances tecnológicos (ferroeléctricos, piezoeléctricos, aislantes), pasando de tratamientos sintéticos de horas (incluso días) a minutos aplicando radiación microondas. La Tabla 2 muestra las diferencias en cuanto a tiempo en las distintas síntesis.

Tabla 2. Comparación de las condiciones de síntesis entre el método convencional y la síntesis por microondas para algunos niobatos y titanatos.

Material	Reactivos	Microondas	Convencional
LiNbO ₃	Li ₂ CO ₃ , Nb ₂ O ₅	15 minutos 800 W	12 h, 500 °C
NaNbO ₃	Na ₂ CO ₃ , Nb ₂ O ₅	17 minutos 800 W	t>>> moliendas, 1250 °C
KNbO ₃	K ₂ CO ₃ , Nb ₂ O ₅	12 minutos 800 W	30 h, 1000 °C
BaTiO ₃	BaCO ₃ , TiO ₂	25 minutos 1000 W	t>>> moliendas, 1400 °C
PbTiO ₃	PbNO ₃ , TiO ₂	9 minutos 600 W	8 h, 360 °C

El último material, obtenido por esta vía, que se presenta con estructura perovskita es el $\text{CaCu}_3\text{Ti}_4\text{O}_{12}$ (CCTO), con grupo espacial $\text{Im}\bar{3}$, que ha atraído recientemente gran atención debido a su constante dieléctrica extremadamente alta.²⁹⁻³¹ Sus propiedades únicas lo hacen un material muy adecuado para aplicaciones en condensadores, así como para dispositivos microelectrónicos. Se ha publicado que, aparte de la reducción en cuanto a tiempo de procesado, cuando se sintetiza el CCTO por microondas los valores de la constante dieléctrica obtenidos para dicho material son más elevados que los obtenidos cuando se sintetiza por un tratamiento cerámico convencional.^{32,33}

Síntesis de espinelas: Son óxidos de fórmula ideal AB_2O_4 , donde A es un catión divalente y B es un catión trivalente, su estructura se puede describir como un empaquetamiento cúbico compacto de oxígenos con los iones situados en la posición A de la espinela ocupando 1/8 de las posiciones tetraédricas y los iones B en 1/2 de las posiciones octaédricas. Es bien conocido que las ferritas (AFe_2O_4), con estructura espinela, se utilizan en la fabricación de inductores, transformadores y otros dispositivos electrónicos. A. S. Vanetsev *et al.*³⁴ analizan en su trabajo la síntesis de algunas ferritas (NiFe_2O_4 , CoFe_2O_4 , CuFe_2O_4) mediante radiación microondas, partiendo de nitratos como precursores, requiriendo un tiempo de síntesis de tan solo 10 minutos. También es posible sintetizar por esta ruta distintas manganitas, por ejemplo la manganita de níquel NiMn_2O_4 , material muy empleado en la industria para la fabricación de sensores de temperatura y que puede sintetizarse en 30 minutos de irradiación microondas a partir de los nitratos de los respectivos metales.³⁵ M. Harish Bhat *et al.*³⁶ muestran en su trabajo la síntesis por microondas en estado sólido de LiMn_2O_4 , electrodo de baterías de litio, partiendo de Li_2CO_3 y MnO_2 y carbón activo, y de CuBi_2O_4 partiendo de los óxidos CuO y Bi_2O_3 , con tiempos de irradiación de 5 minutos aunque con la necesidad de una posterior calcinación a 450 °C.

Otros materiales: Se han sintetizado por microondas algunos materiales empleados como electrodos de baterías de litio como LiCoO_2 , $\text{LiCo}_{1-x}\text{Ga}_x\text{O}_2$ ³⁷ a través de óxidos, nitratos o carbonatos de los respectivos metales empleados como precursores.

II) Síntesis solvotermal asistida por microondas

En los años 90, el investigador Sridhar Komarneni de la universidad de Pensilvania comenzó a estudiar las diferencias de la síntesis hidrotermal cuando la combinaba con microondas³⁸ y desde entonces se ha explorado el mundo de la síntesis hidrotermal asistida por microondas en numerosos materiales de gran interés.

Hay que recordar que J. Muller estableció en 1977 bajo la denominación genérica de "Síntesis Hidrotermal" a todo proceso consistente en elevar la presión y la temperatura de una disolución acuosa a fin de aumentar así su capacidad de disolución y hacer reaccionar más rápida y cuantitativamente los componentes del sistema. En la síntesis hidrotermal asistida por microondas, además de los parámetros que hay que tener en cuenta por el empleo de las microondas y que ya se han ido comentando a lo largo de este trabajo, no hay que olvidar el papel fundamental que tienen el medio de reacción, el pH de la disolución, la temperatura y la presión, como en cualquier síntesis hidrotermal.

Este tipo de síntesis ha sido empleada con éxito en numerosos materiales, desde óxidos binarios, oxihidróxidos, óxidos ternarios, etcétera hasta estructuras más complejas como son las zeolitas u otros materiales mesoporosos. Además, es un eficaz método para controlar la síntesis de nanopartículas así como el tamaño de partícula de los materiales mediante la distinta cinética de los mecanismos de nucleación y crecimiento.

Síntesis de óxidos binarios y oxi-hidróxidos: Existe una gran variedad de óxidos binarios producidos por síntesis hidrotermal asistida por microondas, muchos de ellos de tamaño nanométrico: ZnO ,³⁹ CuO ,⁴⁰ PdO ,⁴¹ CoO ,⁴² MnO ,⁴² TiO_2 ,⁴³ CeO_2 ,⁴⁴ SnO_2 ,⁴⁵ HfO_2 ,⁴⁶ ZrO_2 ,³⁸ Nd_2O_3 ,⁴⁷ In_2O_3 ,⁴⁸ Tl_2O_3 ,⁴⁸ Fe_2O_3 ,³⁸ Fe_3O_4 ,⁴² Mn_3O_4 .⁴² El empleo de esta técnica además de reducir el tiempo de síntesis (minutos) aumenta el rendimiento del proceso y es totalmente reproducible.

También es posible la síntesis de oxi-hidróxidos: La bohemita ($\gamma\text{-AlOOH}$) se ha sintetizado empleando un microondas Milestone Ethos One⁴⁹ con control de temperatura y presión. Este material, de tamaño nanométrico (~ 20 nm), se obtiene partiendo de isopropóxido de aluminio en agua destilada, tratando estos reactivos a 200 °C durante 30 minutos. La presión generada es la propia del disolvente a 200 °C (~ 19 bars) y la potencia se limita a 500 W.

En la Figura 14a se puede observar el patrón de difracción de la bohemita, las reflexiones obtenidas son muy anchas, típico de materiales nanométricos, algo que se confirma mediante microscopía de transmisión TEM y difracción de electrones SAED (Figura 14b).

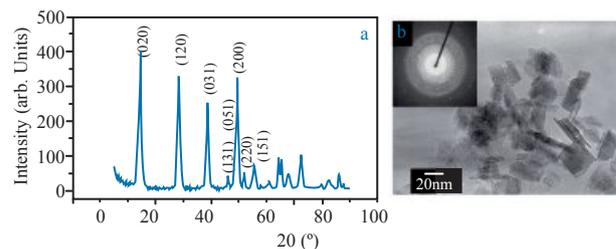


Figura 14. $\gamma\text{-AlOOH}$ (a) Difractograma de Rayos X y (b) Micrografía TEM. Las partículas obtenidas tienen forma de plaquetas. En el interior se muestra la difracción SAED observándose los anillos de Debye típicos de muestras policristalinas.

J. G. Parsons *et al.* muestran en su trabajo la síntesis de nanopartículas de FeOOH ,⁵⁰ en este caso el microondas empleado es Perkin-Elmer Multiwave 2000 system y se estudia la síntesis en el intervalo de temperatura entre 100 y 250 °C, partiendo de cloruro de hierro como reactivo y empleando NaOH 1M como mineralizante.

Síntesis de perovskitas: El BiFeO_3 es un material de gran interés por sus propiedades multiferroicas (orden ferroeléctrico y magnético en la misma fase) a temperatura ambiente, lo que le confiere potenciales aplicaciones en el campo de la espintrónica y en dispositivos electrónicos. Este interesante material puede ser sintetizado –cristalino y puro– por microondas en menos de 5 minutos y sin necesidad de emplear reactivos de alta pureza.⁵¹ Se parte de la mezcla de nitrato de bismuto y de hierro en KOH 8M. Los reactivos se introducen en los autoclaves del microondas Milestone Ethos One y se establece un límite de presión de 15 bars

y una potencia de 500 W. Las muestras se caracterizan por difracción de rayos X mostrando todas las reflexiones características del BiFeO_3 (trigonal, R3c), tal y como se muestra en el refinamiento Rietveld de la Figura 15a. Los parámetros de red obtenidos son $a = 5,5799(1) \text{ \AA}$ y $c = 13,8692(4) \text{ \AA}$. Se ha realizado un detallado estudio microestructural del material mediante HRTEM (Figura 15b) confirmando la información obtenida por difracción de rayos X.

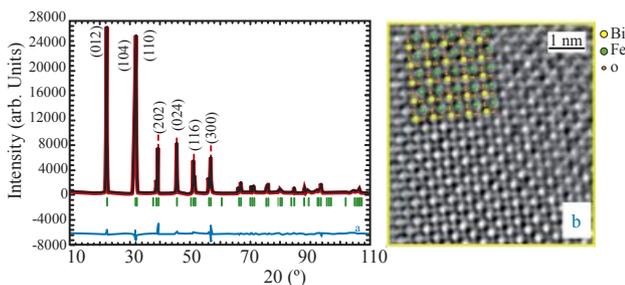


Figura 15. a) Refinamiento Rietveld de BiFeO_3 ; Patrones de difracción de rayos X observado-calculado. $\chi^2 = 3,1$ b) HRTEM (mejorada con software McTempas) superpuesta con el modelo atómico BiFeO_3 R3c.

Otra perovskita de gran interés tecnológico que se puede sintetizar por microondas-hidrotermal es el BaTiO_3 ,¹² partiendo de $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$ y TiCl_4 , empleando KOH como mineralizante y calentando a $150 \text{ }^\circ\text{C}$ en un microondas modelo MDS-2000 CEM.

Síntesis de zeolitas: La primera patente para la síntesis de una zeolita por microondas la realizó el equipo investigador de Mobil en 1988, quienes sintetizaron dos tipos de zeolitas denominadas NaA y ZSM-5.⁵² En la última década al menos una docena de estas estructuras de aluminosilicatos se han sintetizado combinando la síntesis hidrotermal con la síntesis por microondas. Los distintos estudios muestran que al emplear las microondas se incrementa la nucleación y el crecimiento en un orden de magnitud. En el artículo publicado por G. A. Tompsett y col.,⁵³ se presenta un gran número de estas estructuras de aluminosilicatos y aluminofosfatos sintetizadas por microondas-hidrotermal: MFI, sodalita, NaY(FAU), LSX(FAU), Analcima, Na-P1 (Gis), Ti-ZSM-5(MFI), AIPO, SAPO, Cloverita, MgAPO-5, VAPSO-44, MnAPO-5, MCM-41, SBA-15, FDU-1, PSU-1, etcétera.

III) Síntesis sol-gel o combustión asistida por microondas

Sol-gel + Microondas: El método sol-gel es un proceso que se descubrió a finales del siglo XIX, aunque no se estudió de manera intensa hasta que, en 1931, Steven. S. Kistler consiguió demostrar que un gel contenía una red sólida y continua del mismo tamaño y forma que un gel húmedo. La aplicación de radiación microondas al gel obtenido se emplea para la síntesis de materiales utilizados como electrodos de batería de litio. En el artículo publicado por K. Suryakala y R. Venckatesh⁵⁴ se analiza la síntesis asistida de LiMn_2O_4 y $\text{LiNd}_x\text{Mn}_{2-x}\text{O}_4$ empleando ácido cítrico como agente complejante y acrilamida como agente gelificante. Por esta vía, combinando la síntesis por microondas con el sol-gel, también se pueden obtener materiales que actúen como cátodos para pilas de combustible de tipo SOFC, como el caso de $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{FeO}_{3\pm\delta}$ y $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{Co}_{1-y}\text{Fe}_y\text{O}_{3\pm\delta}$.²²

Combustión + microondas: La reacción de combustión se puede realizar en estado sólido mezclando las cantidades adecuadas de nitratos metálicos y de combustible sólido (urea, glicina, sacarosa) en las cantidades adecuadas y aplicando la energía necesaria para el inicio de la reacción (ignición). Esto se puede hacer aportando dicha energía en forma de radiación de microondas. La alta velocidad del proceso junto con la producción de grandes cantidades de gas provoca que se obtengan partículas de sólidos de escala nanométrica. Como ejemplo de síntesis por esta vía combinada se puede obtener $\text{Ce}_{0,8}(\text{Gd}_{0,2-x}\text{Sm}_x)\text{O}_{1,90}$, material empleado como electrolito en las pilas de combustible de tipo SOFC⁵⁵ o MgAl_2O_4 , espina empleada como material refractario.⁵⁶

Conclusiones

El uso de las microondas como vía de síntesis en el campo de la Química del Estado Sólido está siendo cada vez más explorado. La interacción de la materia con la radiación microondas, y las diferencias existentes en el calentamiento microondas respecto al convencional, tal y como se ha detallado en el presente trabajo, permiten la síntesis de numerosos materiales en tiempos entre 10 y 1.000 veces inferiores a los necesarios cuando se realiza la síntesis a través del método convencional. La posibilidad de combinar las microondas con otros métodos como el hidrotermal, sol-gel o la combustión posibilita un mayor control en las propiedades de los materiales, así como en el tamaño de partícula, en muchos casos nanométrico.

Agradecimientos

Los autores agradecen la financiación de la Comunidad de Madrid (Materiyener S2009/PPQ-1626) y del Ministerio de Ciencia e Innovación (MAT-2007-64006), y las valiosas contribuciones de la Dra. C. Parada (UCM), Dra. M. E. Villafuerte-Castrejón (UNAM-México), Dr. L Fuentes (CIMAV-México), Dr. D. Ávila (UCM), J. L. Conde Román (UCM) y de A. L. Martín Rodríguez.

Referencias

1. H. M Kingston, S. J. Haswell, *Microwave-enhanced Chemistry*, American Chemical Society Publication **1997**, pp. 3–20.
2. B. L. Hayes, *Microwave Synthesis: Chemistry at the Speed of Light*, CEM publishing **2002**, pp. 11–27.
3. W. H. Sutton, *Ceram. Bull.* **1989**, 68, 376–386.
4. D. E. Clark, D. C. Folz, C. Folgar, M. Mahmoud, *Microwave Solutions for Ceramic Engineers*, The American Ceramics Society, Inc., Westerville, OH **2005**, pp. 5–30.
5. M. Gupta, W. W. Leong, *Microwaves and Metals*, John Wiley & sons (Asia) **2007**, 35–60.
6. D. M. P. Mingos, D. Baghurst, *Chem. Soc. Rev.* **1991**, 20, 1–47.
7. J. Zhao, W. Yan, *Modern Inorganic Synthetic Chemistry* **2011**, 8, 173–195.
8. K. J. Rao, B. Vaidyanathan, M. Ganduli, P. A. Ramakrishnan, *Chem. Mater.* **1999**, 11, 882–895.
9. R. K. Sahu, M. L. Rao, S. S. Manoharan, *Journal of Materials Science* **2001**, 36, 4099–4102.

10. P. Lidström, J. Tierney, B. Wathey, J. Westman, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9225–9283.
11. S. Balaji, D. Mutharasu, N. S. Subramanian, K. Ramanathan, *Ionics* **2009**, *15*, 765–777.
12. S-F. Liu, I. R. Abothu, S. Komarneni, *Mater. Lett.* **1999**, *38*, 344–350.
13. S. Komarneni, H. Katsuki, *Pure Appl. Chem.* **2002**, *9*, 1537–1543.
14. C. Parada, E. Morán, *Chem. Mat.* **2006**, *18*, 2719–2725.
15. M. A. Herrero, J. M. Kreamsner, C. O. Kappe, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 36–47.
16. R. Wroe, A. T. Rowley, *J. Mater. Sci.* **1996**, *31*, 2019–2026.
17. A. de la Hoz, A. Díaz-Ortiz, A. Moreno, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 164–178.
18. S. Chandrasekaran, T. Basak, S. Ramanathan *J. Mater. Proc. Technol.* **2011**, *211*, 482–487.
19. S. A. Makhlof, F. T. Parker, F. E. Spada, A. E. Berkovich, *J. Appl. Phys.* **1997**, *81*, 5561–5563.
20. V. Biju, A. M. Khadar, *Mater. Sci. Eng.* **2001**, 304–306, 814–817.
21. M. T. Hutchings, E. J. Samuelsen, *Phys. Rev. B* **1972**, *6*, 3447–3461.
22. J. Prado-Gonjal, A. M. Arévalo-López, E. Morán, *Mat. Res. Bull* **2011**, *46*, 222–230.
23. M. Backhaus-Ricoult, *Solid State Sci* **2008**, *10*, 670–688.
24. Y. Choi, D. S. Mebane, M. C. Lin, M. Liu, *Chem. Mater.* **2007**, *19*, 1690–1699.
25. S. Petrovic, A. Terlecki-Baricevic, L. Karanovic, P. Kirilov-Stefanov, M. Zdujic, V. Dondur, D. Paneva, I. Mitov, V. Rakic. *Appl. Catal., B* **2008**, *79*, 186–198.
26. J. R. Sahu, C. R. Serrao, N. Ray, U. V. Waghmare, C. N. R. Rao, *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 42–44.
27. C. R. Serrao, A. K. Kundu, S. B. Krupanidhi, U. V. Waghmare, C. N. R. Rao, *Phys. Rev. B.* **2005**, *72*, 220101–220104.
28. B. Vaidhyanathan, P. Raizada, K. J. Rao, *J. Mater. Sci. Lett.* **1997**, *16*, 2022–2025.
29. M. A. Subramanian, D. Li, N. Duan, B. A. Reisner, A. W. Sleight, *J. Solid State Chem.* **2000**, *151*, 323–325.
30. S-Y. Chung, I-D. Kim, S-J. Kang, *Nat. Mater.* **2004**, *3*, 774–778.
31. C. Homes, T. Vogt, S. M. Shapiro, S. Wakimoto, A. P. Ramirez, *Science* **2001**, *293*, 673–676.
32. H. Yu, H. Liu, D. Luo, M. Cao, *J. Mater. Proces. Tech.* **2008**, *208*, 145–148.
33. S. D. Hatagalung, M. I. M. Ibrahim, Z. A. Ahmad, *Ceram. Int.* **2008**, *34*, 939–942.
34. A. S. Vanetsev, V. K. Ivanov, Yu. D. Tret'yakov, *Dokl. Chem.* **2002**, *387*, 332–334.
35. A. Diez, R. Schmidt, A. E. Sagua, M. A. Frechero, E. Matesanz, C. Leon, E. Morán, *J. Eur. Cer. Soc.* **2010**, *30*, 2617–2624.
36. M. H. Bhat, B. P. Chakravarthy, P. A. Ramakrishnan, A. Levasseur, K. J. Rao, *Bull. Mater. Sci.* **2000**, *23*, 461–466.
37. E. C. Gonzalo, E. Morán, C. Parada, H. Ehrenberg, *Mat. Chem. Phys.* **2010**, *121*, 484–488.
38. S. Komarneni, R. Roy, Q. H. Li, *Mat. Res. Bull.* **1992**, *27*, 1393–1405.
39. J. F. Huang, C. K. Xia, L. Y. Cao and X. R. Zeng, *Mater. Sci. Eng., B.* **2008**, *150*, 187–193.
40. Y. Zhao, J. J. Zhu, J. M. Hong, N. S. Bian and H. Y. Chen, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 4072–4080.
41. M. Wang, T. Huang, H. F. Liu, Y. X. Zhao, H. M. Liu and C. T. Sun, *Colloids Surf. A.* **2008**, 325, 21–25.
42. I. Bilecka, I. Djerdj and M. Niederberger, *Chem. Commun.* **2008**, 886–888.
43. S. Komarneni, R. K. Rajha, H. Katsuki *Mat. Chem. Phys.* **1999**, *61*, 50–54.
44. M. Godinho, C. Ribeiro, E. Longo and E. R. Leite, *Cryst., Growth Des.* **2008**, *8*, 384–386.
45. J. Jouhannaud, J. Rossignol and D. Stuerger, *J. Solid State Chem.* **2008**, *181*, 1439–1444.
46. S. A. Eliziario, L. S. Cavalcante, J. C. Sczancoski, P. S. Pizani, J. A. Varela, J. W. M. Espinosa and E. Longo, *Nanoscale Res. Lett.* **2009**, *4*, 1371–1379.
47. M. Zawadzki, *J. Alloys Compd.* **2008**, *451*, 297–300.
48. C. R. Patra and A. Gedanken, *New J. Chem.* **2004**, *28*, 1060–1065.
49. a) L. Favretto, *Mol. Diversity* **2003**, *7*, 287–291; b) <http://www.milestonesrl.com/analytical/products-microwave-digestion-ethos-one.html>.
50. J. G. Parsons, C. Luna, C. E. Botez, J. Elizalde, J. L. Gardea-Torresdey, *J. Phys. Chem. Solids* **2009**, *70*, 555–560.
51. J. Prado-Gonjal, M. E. Villafuerte-Castrejón, L. Fuentes, E. Morán, *Mat. Res. Bull* **2009**, *44*, 1734–1737.
52. B. Panzarella, G. A. Tompsett, K. Sigfrid Yngvesson, W. C. Conner, *J. Phys. Chem.* **2007**, *111*, 12657–12667.
53. G. A. Tompsett, W. C. Conner, K. S. Yngvesson, *Chem. Phys. Chem* **2006**, *7*, 296–319.
54. K. Suryakala, R. Venckatesh, *E-Journal of Chemistry* **2007**, *4*, 487–495.
55. Y-P. Fu, *Ceram. Int.* **2008**, *34*, 2051–2057.
56. I. Ganesh, R. Johnson, G. V. N. Rao, Y. R. Mahajan, S. S. Madavendra, B. M. Reddy, *Ceram. Int.* **2005**, *31*, 67–74.



Adsorción y polimerización de aminoácidos en superficies de minerales. Simulaciones computacionales de procesos prebióticos

Mariona Sodupe, Albert Rimola, Piero Ugliengo

Resumen: Un proceso importante en química prebiótica es la selección y ensamblaje de las biomoléculas elementales para formar las macromoléculas esenciales de la vida. En 1949, el biofísico J. D. Bernal sugirió que las superficies de minerales podrían haber promovido la polimerización de biomoléculas ya que pueden adsorber, inmovilizar y proteger los biomonomeros, y catalizar la reacción de condensación, debido a la presencia de centros activos en la superficie. A pesar de las evidencias experimentales que apoyan la hipótesis de J. D. Bernal se conoce muy poco sobre el mecanismo de estas reacciones en las superficies de estos materiales. Este artículo muestra nuestros estudios computacionales sobre la adsorción y polimerización de aminoácidos en superficies silíceas.

Palabras clave: Química prebiótica, polimerización aminoácidos, catálisis, superficies minerales, química computacional.

Abstract: An important step in prebiotic chemistry is how the elementary biomolecules were selected and assembled into the essential macromolecules of life. In 1949, biophysicist J. D. Bernal suggested that mineral surfaces may have promoted the polymerization of biomolecules since they can adsorb, immobilize and protect the biomonomers and catalyze the condensation reaction due to the surface active sites. Despite the experimental evidences supporting Bernal's hypothesis, little is known on the reaction mechanisms at the surface of these materials. This article reviews our computational studies on the adsorption and polymerization of aminoacids on silica based materials.

Keywords: Prebiotic chemistry, aminoacids polymerization; catalysis; mineral surfaces; computational chemistry.

Introducción

Una de las cuestiones más enigmáticas en el proceso de aparición de la vida en la Tierra, hace ahora unos 3500 millones de años,¹ es cómo se formaron las macromoléculas esenciales de la vida. En el contexto de la Teoría de la Evolución Química, la Química Prebiótica se ocupa de esclarecer los procesos químicos elementales que tuvieron lugar, y cubre varias etapas según el grado de complejidad de las entidades implicadas: i) síntesis de las unidades estructurales básicas (biomonómeros), en unas condiciones compatibles con las de la Tierra primitiva, ii) formación de biopolímeros y iii) emergencia de arquitecturas supramoleculares. La comprensión de estos procesos implica un enfoque interdisciplinar en el que la química, la geología, la catálisis de los minerales y los efectos de las radiaciones tienen un papel clave.²

Se han propuesto diferentes escenarios para la síntesis abiótica de moléculas biológicas relevantes a partir de com-

puestos químicos inorgánicos. La atmósfera primitiva,^{3,4} el espacio interestelar,⁵⁻⁷ o las fuentes hidrotermales en el fondo marino⁸ han mostrado ser entornos eficientes para la producción de moléculas prebióticas relevantes. Desde el experimento pionero de S. Miller, en 1953,³ en el que se recreó una versión de la sopa primordial en el laboratorio y se demostró que era posible obtener algunos de los aminoácidos necesarios para la vida, a partir de una mezcla de gases reductora (CH₄, NH₃, H₂ y vapor de H₂O) sometida a descargas eléctricas, diversos estudios han mostrado que es posible sintetizar la mayor parte de las biomoléculas estructurales básicas y otras moléculas orgánicas en diversas condiciones. Estos estudios incluyen experimentos con diferentes mezclas de gases,^{4, 9-11} radiación ultravioleta y análogos de partículas de hielo interestelares,^{5,6} y minerales.^{8,12,13}

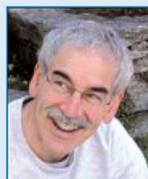
La formación de biopolímeros, como las proteínas o el ADN, es un proceso más complejo que implica la selección de los biomonomeros constituyentes, su concentración y su autoensamblaje, mediante una reacción de condensación en la que se libera una molécula de agua.¹⁴ Esta reacción es termodinámicamente desfavorable en disolución acuosa y por tanto, la hidrólisis de los polímeros, y no su formación, es el proceso predominante en agua. Una propuesta atractiva es la que realizó el biofísico J. D. Bernal en el año 1949,¹⁵ cuando sugirió que las superficies de los minerales, materiales ubicuos, podrían haber jugado un papel clave en la síntesis de los biopolímeros ya que, por un lado, proporcionan centros de adsorción que permiten inmovilizar, proteger y concentrar los biomonomeros y, por otro, presentan centros activos que podrían catalizar la reacción de condensación. A. G. Cairns Smith dio un paso más al introducir el concepto de genes cristalinos y sugerir que los oligómeros formados y adheridos a la superficie de los minerales podrían haber actuado como un molde para la síntesis de nuevas biomo-



M. Sodupe¹



A. Rimola¹



P. Ugliengo²

¹ Departamento de Química, Universidad Autónoma de Barcelona, Bellaterra 08193, España.

² Dipartimento di Chimica IFM and NIS. Centre of Excellence, Via P. Giuria 7, University of Torino, 10125 Torino, Italy.
C-e: Mariona.Sodupe@uab.cat

Recibido: 09/09/2010. Aceptado: 28/09/2010.

léculas, proporcionando así la base para el desarrollo de un mecanismo genético basado en el carbono.^{16,17} La propuesta de J. D. Bernal, hace ahora más de 50 años y bastante especulativa en su momento, ha sido desarrollada por diferentes grupos de investigación que han mostrado que, ciertamente, las superficies de minerales pueden promover la formación de biopolímeros.¹⁸ Así, por ejemplo, Lahav y colaboradores descubrieron en 1976 que los aminoácidos pueden concentrarse y polimerizar en entornos arcillosos fluctuantes.^{19,20} Estas reacciones ocurren cuando una solución de aminoácidos se evapora en presencia de arcillas, una situación probable en la era prebiótica en la que tenían lugar ciclos de calentamiento y evaporación. Más recientemente, los experimentos del químico J. P. Ferris mostraron que la montmorillonita cataliza la formación de oligómeros de ARN.^{21,22} Asimismo L. E. Orgel consiguió inducir la formación de cadenas proteicas de hasta doce monómeros, en presencia de varios minerales.^{23,24} Orgel, además, ha desarrollado la teoría de la “polimerización en las rocas” que establece que la afinidad del oligómero formado por la superficie aumenta con su longitud, de tal forma que éstos podrían haberse ido alargando recubriendo la superficie del mineral.²⁵

A pesar de las evidencias experimentales sobre la polimerización de biomoléculas en superficies de sílice, arcillas y alúmina, se conoce muy poco sobre el mecanismo de estas reacciones en las superficies de estos materiales. Los experimentos realizados se basan esencialmente en la detección de oligómeros mediante técnicas analíticas estándar, siendo pocos los estudios que adoptan técnicas espectroscópicas para caracterizar los procesos de adsorción y polimerización. En este contexto, los estudios de química cuántica pueden ser muy útiles, puesto que pueden aportar información a nivel molecular sobre el mecanismo de estas reacciones. En este artículo se mostrarán algunos de los estudios que hemos realizado recientemente en este campo. En primer lugar, se mostrará el estudio realizado sobre la adsorción de 15 aminoácidos en una superficie puramente silicea y posteriormente, el estudio de la polimerización de aminoácidos en una superficie de feldespato, uno de los minerales más abundantes en la corteza terrestre.

Marco computacional

El estudio de la polimerización de biomoléculas en superficies de minerales requiere una buena descripción del proceso de adsorción de los biomonomeros y de su reacción de condensación. Así pues, la modelización de estos procesos implica necesariamente el uso de métodos de la mecánica cuántica. En este contexto, los métodos correlacionados basados en la expansión de la función de onda, como los perturbacionales Møller-Plesset (MPn) o los basados en la teoría Coupled Cluster (CCSD(T)), son los métodos a elegir cuando se requiere una alta precisión.²⁶ Sin embargo, debido a su coste computacional, la aplicabilidad de estos métodos se encuentra limitada por el tamaño del sistema a estudiar, de forma que, por ejemplo, la simulación de la síntesis prebiótica de biopolímeros en superficies de minerales sólo puede realizarse considerando modelos muy sencillos. Desde finales de los 90, los métodos basados en la teoría

del funcional de la densidad (DFT), y no en la función de onda, se han convertido en una alternativa computacional más barata, a la vez que efectiva ya que logran una precisión razonable. No obstante, tanto los funcionales de densidad con correcciones de gradiente (p. ej. PBE, PW91, BLYP), como los métodos híbridos que incorporan una fracción de intercambio Hartree-Fock exacto en el funcional (p. ej. B3LYP), aún proporcionado resultados razonablemente buenos para la reactividad química, no describen correctamente las fuerzas de dispersión de London, las cuales son esenciales en el proceso de adsorción de biomoléculas en superficies minerales. Una primera estimación de estas fuerzas de dispersión puede realizarse mediante la corrección recientemente propuesta por S. Grimme.^{27,28} Cuando esta corrección para la dispersión (D) se añade a un funcional concreto, p. ej. B3LYP, se obtiene el método B3LYP-D, el cual no altera la precisión original del funcional B3LYP para interacciones de corto alcance (rotura/formación de enlaces), a la vez que mejora enormemente la cola de largo alcance de la interacción, dominada por las fuerzas de London.

Además del nivel de cálculo usado en las simulaciones computacionales, es importante también seleccionar un buen modelo del sistema a estudiar. En particular, debe escogerse un modelo que permita simular correctamente los efectos catalíticos que ejercen los centros activos presentes en la superficie. Básicamente, se dispone de dos estrategias: i) la utilización de condiciones periódicas de contorno en dos dimensiones para simular una superficie infinita bidimensional 2D, cuya celda elemental contenga los centros activos y ii) la selección de un subconjunto de átomos extraídos del modelo anterior, que sea lo suficientemente grande y contenga los centros activos. El enfoque i) es el más natural para tratar una superficie cristalina y desde hace tiempo se han ido desarrollando códigos informáticos que permiten realizar cálculos periódicos e introducir de forma adecuada los efectos electrostáticos de largo alcance debidos a la naturaleza infinita de la superficie cristalina, ya sea expresando la función de onda en términos de ondas planas²⁹ o mediante orbitales de tipo gaussiano localizados.³⁰ Ambos enfoques tienen sus pros y contras.³¹ La principal limitación del enfoque i) es la escasez de métodos mecano-cuánticos que se pueden utilizar para describir un sistema infinito. De hecho, la mayoría de los códigos informáticos basados en condiciones periódicas de contorno están restringidos a métodos DFT. Por otra parte, los programas basados en ondas planas no suelen incluir los funcionales híbridos, más precisos, a diferencia de los programas que utilizan un conjunto de funciones de base de tipo gaussiano localizados. Otra desventaja técnica del enfoque periódico es que la tecnología para localizar y caracterizar estados de transición, un aspecto esencial para la determinación de barreras de energía de reacción, está mucho menos desarrollada que para sistemas moleculares. A pesar de los progresos realizados recientemente en esta dirección,^{32,33} los algoritmos desarrollados son computacionalmente menos eficientes que los codificados en programas que tratan sistemas moleculares. El enfoque ii) no sufre las desventajas anteriores puesto que la naturaleza infinita del sistema se reduce a un “clúster finito” que puede tratarse con una gran variedad de programas moleculares cuánticos y, por tanto, se pueden

estudiar reacciones complejas caracterizando completamente los mínimos y estructuras de transición de la superficie de energía potencial.³⁴ Asimismo, este enfoque presenta la ventaja de que el nivel de teoría que se puede utilizar no está limitado a los métodos DFT de modo que, si el tamaño del clúster lo permite, incluso se podrían realizar cálculos CCSD(T) más precisos. La aproximación de tipo clúster, sin embargo, requiere cortar los enlaces covalentes/iónicos del sistema infinito saturándolos con átomos terminales adecuados, lo que conlleva las siguientes desventajas: se interrumpe la transferencia de carga, el clúster seleccionado suele presentar una mayor flexibilidad que la del sistema original y se omiten los efectos de largo alcance. Estas desventajas pueden minimizarse seleccionando un clúster suficientemente grande, que garantice que las características químicas de los centros activos sean las mismas que las del sistema infinito original. En algunos casos, ello puede implicar que el tamaño del clúster sea prohibitivamente grande, reduciendo las ventajas, mencionadas anteriormente, de usar un código informático molecular. Una posible solución es adoptar un método híbrido, como el ONIOM2 propuesto por Morokuma y colaboradores,³⁵ en el que se definen dos regiones: una cerca del centro activo que se trata mediante el método de cálculo deseado, de mayor precisión, y otra circundante que se trata a un nivel de cálculo inferior (por ejemplo, semiempírico o incluso mecánica molecular). Este enfoque permite estudiar reacciones complejas como las aquí consideradas con una precisión adecuada y a un coste computacional asumible con las infraestructuras actuales disponibles. Teniendo las limitaciones de las diferentes aproximaciones existentes (modelos y nivel de cálculo) para simular estos sistemas, a menudo es conveniente abordar el problema utilizando distintos enfoques que permitan calibrar la fiabilidad de los modelos y nivel de cálculo utilizados.

Adsorción de aminoácidos

En la secuencia de eventos que condujeron a la aparición de la vida, tras la emergencia de las unidades biomoleculares básicas se produjo su polimerización. Estas unidades estructurales básicas deben concentrarse previamente para facilitar las reacciones de condensación. La hipótesis de Bernal aboga por el papel especial de los minerales en estos procesos puesto que, además de omnipresentes, son capaces de adsorber, capturar y concentrar estos biomoléculas. Así pues, los estudios de adsorción de estas moléculas (aminoácidos, nucleobases, etc.) en superficies de minerales, especialmente en aquellas que muy probablemente estaban presentes en la Tierra primitiva, (óxidos, silicatos o sulfuros), son de gran relevancia puesto que pueden ofrecer datos estructurales y energéticos cuantitativos en la etapa previa a la polimerización. Recientemente, ha aparecido un excelente artículo de revisión de J. F. Lambert¹⁴ sobre la adsorción y polimerización de aminoácidos en superficies de minerales, en el que se recogen los estudios de adsorción realizados en minerales óxidos tanto en disolución acuosa como en fase gas. Los procesos de adsorción en disolución acuosa son ciertamente los más relevantes en el campo de la química prebiótica. A pesar de ello, los estudios de la deposición

directa en fase gas son también de gran importancia, ya que proporcionan información sobre el mecanismo de interacción de la biomolécula con la superficie, evidenciando los modos de adsorción preferidos. Asimismo, en los últimos años, y gracias a los avances en modelización molecular, se han publicado diversos trabajos sobre la adsorción de aminoácidos (fundamentalmente glicina) en diversas superficies.³⁶⁻⁴¹ La diversidad de estos estudios no permite analizar de forma sistemática la afinidad de los diferentes aminoácidos por una superficie, un aspecto crucial en la selección de aminoácidos de una mezcla. En este contexto, y con el fin de estudiar qué aminoácidos son los que interaccionan más eficientemente con una superficie de sílice moderadamente hidroxilada, hemos analizado el proceso de adsorción de 15 aminoácidos en la superficie (001) de la edingtonita, cuya densidad de silanoles (grupos Si-OH) es 2.2 OH/nm². Se han realizado tanto cálculos periódicos (B3LYP/6-311G(d,p) como de tipo clúster utilizando la estrategia ONIOM2, combinando los métodos B3LYP/6-311++G(d,p) para la región que contiene los centros activos y MNDO para el resto del sistema.³⁷ Esta estrategia se ha mostrado muy efectiva para sistemas derivados de la sílice⁴² (véase la Figura 1 para los modelos de superficie).

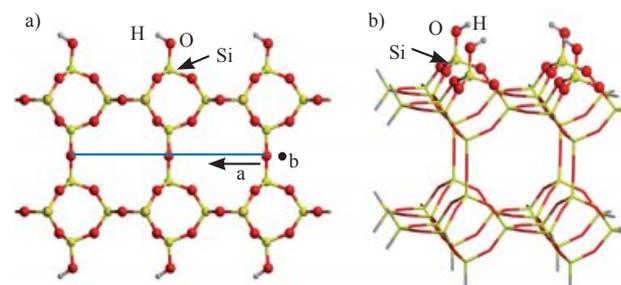


Figura 1. Modelos de superficie utilizados a) periódico (en azul se indica la dimensión de *a* en la celda unidad) y b) cluster (los átomos representados por esferas son los que se han tratado a nivel DFT en el cálculo ONIOM2).

Para cada aminoácido se han explorado distintos modos de adsorción y en todos los casos se ha observado que, en el aducto más estable, el grupo carboxílico interacciona mediante dos enlaces de hidrógeno Si-OH...O=C con dos silanoles de la superficie, uno de los cuales actúa además como aceptor en un enlace de hidrógeno con el grupo OH del grupo carboxílico. Los dos enlaces de hidrógeno del grupo carboxílico con el mismo silanol actúan de forma cooperativa lo que confiere estabilidad al aducto. Este enlace de hidrógeno cooperativo con el grupo carboxílico ha sido observado también en el sistema glicina-agua, mediante espectroscopia de microondas.⁴³ La Figura 2 muestra la estructura más estable de la glicina adsorbida, así como el espectro IR simulado, el cual se encuentra en muy buen acuerdo con el determinado experimentalmente, especialmente el desplazamiento batocrómico sufrido por el grupo C=O cuando éste entra en contacto con los silanoles superficiales.^{36,38}

Los otros aminoácidos, exceptuando la alanina y la fenilalanina, presentan además enlaces de hidrógeno entre

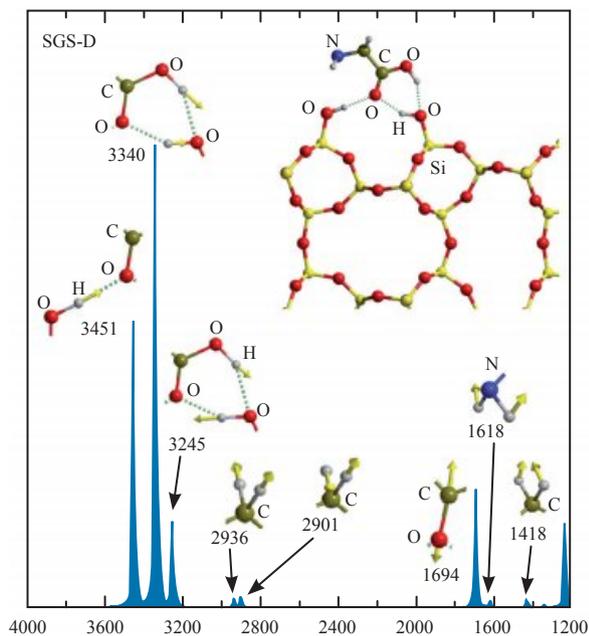


Figura 2. Estructura más estable de la glicina adsorbida en la superficie (001) de la edingtonita y espectro IR simulado (cm^{-1}).

los grupos funcionales de la cadena lateral y los silanoles de la superficie. Estas interacciones varían en función de la naturaleza química de la cadena lateral. Así, por ejemplo, la serina adsorbida muestra un enlace de hidrógeno $\text{Si-OH}\cdots\text{OH}$; el ácido glutámico establece un nuevo enlace cooperativo ($\text{Si-OH}\cdots\text{O}=\text{C}$ y $\text{OH}\cdots\text{O}(\text{H})\text{Si}$) con el COOH de la cadena lateral y la lisina presenta un enlace $\text{Si-OH}\cdots\text{NH}_2$.

Tabla 1. Energías de adsorción (ΔH_{298} , ΔG_{298}) en kcal mol^{-1} . $\Delta G_{298} + D$ incluye la corrección de dispersión de Grimme. Los valores en paréntesis corresponden a los resultados obtenidos con el modelo periódico.

	ΔH_{298}	ΔG_{298}	$\Delta G_{298} + D$
Gly	-9,7(-10,4)	4,4	-3,1
Ala	-9,2	4,5	-1,8
Phe	-7,2	8,6	-1,2
Met	-11,3	6,5	-4,4
Cys	-7,9	8,5	-2,6
Ser	-9,3(-14,1)	6,0	-4,9
Thr	-11,6	4,6	-4,6
Tyr	-13,3	5,2	-7,0
Asn	-13,7	3,6	-7,5
Gln	-15,0	3,4	-8,0
Asp	-14,3	3,8	-7,7
Glu	-15,9(-17,5)	1,8	-8,6
His	-13,4	3,3	-8,3
Lys	-15,4(-18,8)	1,7	-8,9
Arg	-15,1	2,8	-9,8

La Tabla 1 resume las energías de interacción calculadas sin (ΔH_{298} , ΔG_{298}) y con ($\Delta G_{298} + D$) la corrección de dispersión de Grimme, utilizando el modelo de clúster y la estrategia ONIOM2. Para algunos sistemas, sin embargo, se han realizado también cálculos periódicos observándose que en general las entalpías de adsorción son sistemáticamente más negativas, lo que parece indicar que los efectos de largo alcance son ligeramente estabilizantes. Los valores de ΔG_{298} , sin incluir el término de dispersión, son todos positivos, debido al término entrópico desfavorable. Sin embargo, cuando se incluye la corrección de dispersión, todas las energías de Gibbs de adsorción son negativas, mostrando que estas interacciones son esenciales para que la adsorción en la superficie de sílice tenga lugar.

Respecto a la afinidad relativa de los distintos aminoácidos, puede observarse que aquellos que presentan una mayor afinidad con la superficie son los que contienen grupos básicos en su cadena lateral, seguidos de los que contienen grupos ácidos y grupos amidas. Los aminoácidos polares que contienen grupos OH y S en la cadena lateral y los no polares presentan energías de adsorción inferiores. Ello se debe a que los primeros presentan grupos funcionales que dan lugar a nuevos enlaces de hidrógeno. Asimismo, en algunos casos la longitud de la cadena lateral confiere una mayor flexibilidad al aminoácido, permitiéndole optimizar las interacciones con los silanoles superficiales y dando lugar a una mayor estabilización por dispersión. Por otra parte, se ha observado que las energías de adsorción calculadas muestran una buena correlación con el índice hidropático,⁴⁴ obtenido a partir de datos experimentales y que refleja el carácter hidrofóbico o hidrofílico de los aminoácidos naturales (véase Figura 3).

En resumen, la afinidad de un aminoácido por una superficie de sílice moderadamente hidroxilada viene determinada por interacciones de enlace de hidrógeno y por fuerzas de dispersión.³⁷ Las primeras tienen un efecto estructural de orientación que determina el modo de interacción del aminoácido con la superficie, mientras que las segundas contribuyen al proceso de adsorción favoreciéndolo de forma significativa, especialmente en los aminoácidos aromáticos y en los que contienen cadenas laterales largas. La afinidad relativa de los distintos aminoácidos es el resultado de un balance entre estos dos tipos de interacciones. Cuanto mayor es el número

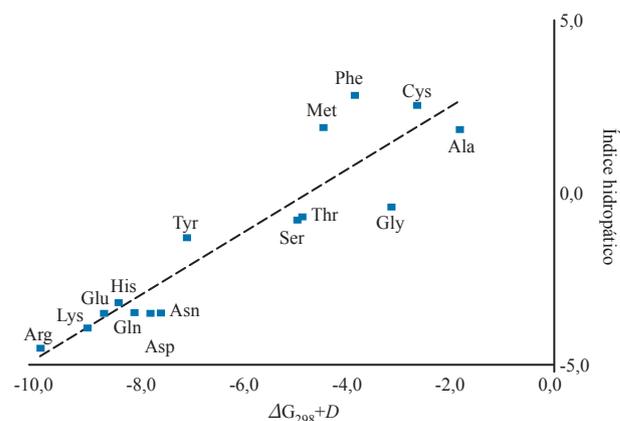


Figura 3. Energías de adsorción final ($\Delta G_{298} + D$, en kcal mol^{-1}) vs índice hidropático de los aminoácidos.

de enlaces de hidrógeno que se establecen con los silanoles de la superficie y mayor el número de grupos que presentan interacciones dispersivas con los siloxanos superficiales mayor es su afinidad. Las tendencias obtenidas para esta superficie de edingtonita, con una densidad de silanoles de 2.2 OH nm^{-2} , es muy probable que se mantengan para superficies más hidroxiladas. Sin embargo, las superficies pretratadas a altas T, con una densidad de silanoles inferior, es de esperar que favorezcan la adsorción de aminoácidos hidrofóbicos.

Polimerización de aminoácidos

La formación del enlace peptídico entre dos aminoácidos implica una reacción de condensación en la que se libera una molécula de agua. Este proceso está desfavorecido termodinámicamente en agua. Por ejemplo, la energía de Gibbs de la reacción de condensación de dos glicinas en disolución acuosa es $\Delta G_{310} \approx +4 \text{ kcal mol}^{-1}$.⁴⁵ Por otra parte, la energía de Gibbs de activación calculada para esta reacción es aproximadamente 50 kcal mol^{-1} en fase gas⁴⁶ por lo que también está desfavorecida cinéticamente. Según la hipótesis de Bernal,¹⁵ sin embargo, este proceso podría tener lugar en la superficie de un mineral, puesto que la adsorción de los biopolímeros formados podría protegerlos de la hidrólisis. Asimismo, los centros activos de la superficie podrían catalizar el proceso de condensación. Así pues, y con el fin de profundizar sobre el papel de una superficie en la formación del enlace peptídico, se estudió mediante métodos de la mecánica cuántica el proceso de condensación de tres moléculas de glicina en una superficie de feldespatos, uno de los minerales más abundantes en la corteza terrestre y que algunos autores han sugerido que podría ser relevante en la biopolimerización.⁴⁷ Este material contiene cationes de K^+ que compensan la carga negativa generada por la sustitución de un Si por un Al. Al hidratarse, los cationes de la superficie pueden intercambiarse por protones dando lugar a centros de Brønsted (Si-O(H)-Al) y de Lewis (Al tricordinados) cercanos entre sí (véase Figura 4), lo que podría permitir una acción sinérgica entre los dos centros.⁴⁶ Debe mencionarse que este modelo sólo simula una de las muchas situaciones posibles. La exploración de la superficie de potencial se realizó utilizando la estrategia ONIOM2,³⁵ combinando los métodos B3LYP/6-31+G(d,p) y MNDO. Los valores de energía se obtuvieron a partir de cálculos puntuales B3LYP/6-31+G(d,p) a las geometrías optimizadas ONIOM2 y añadiendo la corrección de dispersión de Grimme.²⁷

Debido a la complejidad del problema y con el fin de analizar en profundidad cuál es el papel de cada uno de los tipos de centro activos presentes en la superficie, en primer lugar se analizó la función de los centros de Brønsted y de Lewis por separado, utilizando modelos de superficie bien diseñados y, posteriormente, se consideró la superficie de feldespatos (sanidina), con los dos centros presentes y cercanos entre sí.⁴⁶ Los resultados obtenidos mostraron que un centro de Lewis reduce la barrera energética de formación del enlace peptídico de 50 kcal mol^{-1} en fase gas a 41 kcal mol^{-1} en la superficie, es decir, la coordinación del O del grupo carboxílico al centro de Lewis activa el

ataque nucleofílico pero no lo suficiente como para que la condensación se produzca con facilidad. El centro de Brønsted aislado, sin embargo, reduce drásticamente la barrera energética hasta 18 kcal mol^{-1} . En este caso el complejo pre-reactivo es poco estable, es decir, la interacción de la glicina con el centro de Brønsted a través del grupo carboxílico no es lo suficientemente fuerte como para evitar que el agua desplace la glicina impidiendo la catálisis. Sin embargo, este complejo pre-reactivo puede estabilizarse mucho en la superficie de feldespatos debido a la interacción simultánea de la molécula de glicina con los dos centros activos. El perfil de energía de Gibbs y las estructuras de los puntos estacionarios localizados se muestran en la Figura 5. Puede observarse que en el complejo pre-reactivo, S-Gly, la molécula de glicina interacciona con el centro de Lewis a través del grupo amino, mientras que el centro de Brønsted establece un enlace de hidrógeno con el grupo COOH. La condensación de la glicina adsorbida con una segunda molécula de aminoácido implica tres pasos simultáneos: i) el ataque nucleofílico del N amino de la glicina al carbono del grupo carboxilo de la glicina adsorbida; ii) una transferencia protónica del centro de Brønsted al grupo OH de la glicina adsorbida y iii) una transferencia protónica del grupo amino entrante hacia un átomo de oxígeno superficial. Es decir, la transferencia protónica del grupo amino de una glicina al grupo OH de la otra, no se produce directamente como en fase gas, o a través de moléculas de agua como ocurriría en disolución, sino a través de la superficie, en una doble

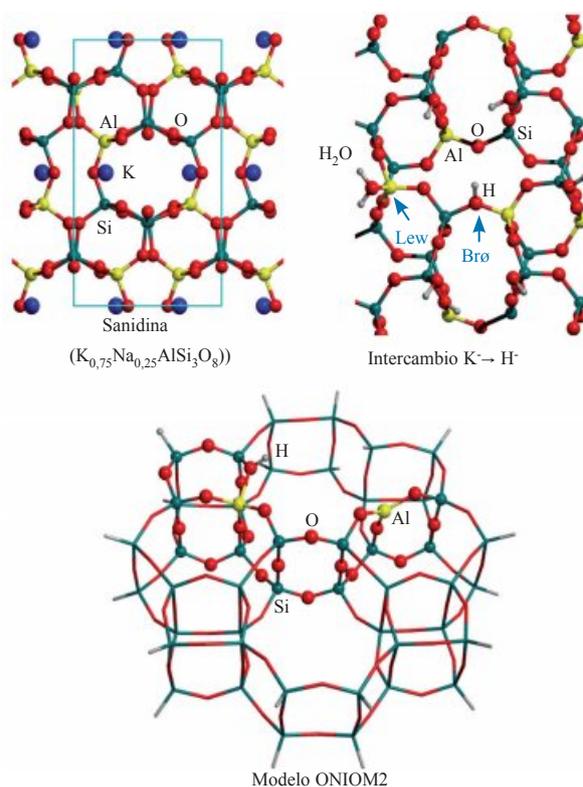


Figura 4. Superficie de feldespatos (sanidina), antes y después del intercambio de cationes por H^+ , y modelo de clúster utilizado en los cálculos ONIOM2 (en azul se indica la celda unidad y las esferas/barras representan zonas de nivel de teoría alto/bajo).

transferencia protónica. Este proceso transcurre a través de una estructura de transición, TS1, que presenta un anillo de 8 miembros, poco tensionado lo que reduce de forma significativa la barrera de la reacción a 9 kcal mol⁻¹, a nivel B3LYP-D. En este mecanismo el centro de Lewis adsorbe fuertemente la glicina a la superficie, mientras que el centro de Brønsted permite una catálisis eficiente del proceso de condensación. El dímero formado sigue adherido a la superficie, S-GlyGly, y debido a su mayor afinidad la energía de Gibbs de reacción ($\Delta_r G_{298} + D$) es de -11 kcal mol⁻¹, es decir, el proceso resulta ser exergónico. Por lo tanto, la superficie mineral estabiliza no sólo la estructura de transición sino también el producto de la reacción, favoreciendo el proceso tanto cinética como termodinámicamente.

Un punto importante a considerar ahora es: ¿puede el péptido formado en la superficie, S-GlyGly, experimentar más reacciones de condensación con otros aminoácidos entrantes para seguir alargándose? La segunda parte del perfil energético se centra en este aspecto.⁴⁸ La reacción de una tercera molécula de glicina con el dímero procede de manera similar a la primera condensación, es decir, se forma un estado de transición con un anillo de ocho miembros, debido a la doble transferencia protónica y a la formación del enlace C-N (TS2). Las energías de este segundo proceso dan como resultado una energía de Gibbs de activación, $\Delta G_{298}^\ddagger + D$, de 14 kcal mol⁻¹ y una energía de reacción, $\Delta_r G_{298} + D$, de -11 kcal mol⁻¹ respecto a S-GlyGly, es decir, la reacción de condensación continúa estando favorecida en presencia de la superficie de feldespato. Este hecho sugiere que la condensación de aminoácidos en una superficie como la aquí considerada puede suceder de forma repetida si la superficie presenta suficientes centros de Brønsted, permitiendo así la elongación sucesiva del péptido. Asimismo, como los valores de $\Delta_r G_{298} + D$ son cada vez más negativos, los nuevos péptidos formados se encuentran cada vez más adheridos a la superficie en cada paso de la elongación. Por otra parte, simulaciones computacionales del proceso de hidrólisis de S-GlyGly en presencia de moléculas de agua confirman que esta reacción tiene una barrera de activación superior a la de una posterior condensación, por lo que la polimerización sería el proceso predominante. Estos resultados están de acuerdo con la teoría de polimerización en las rocas

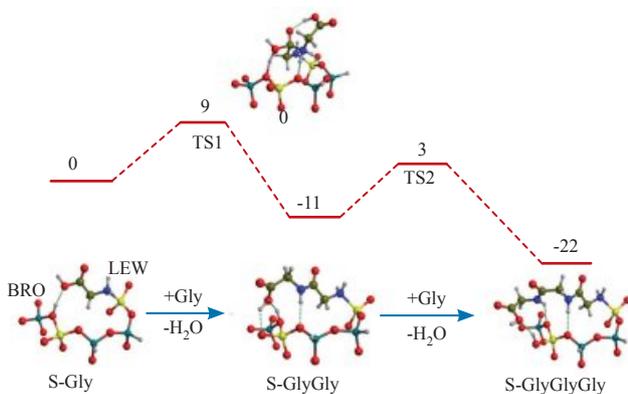


Figura 5. Perfil de energía (ΔG_{298}) a nivel B3LYP-D//ONIOM2. En kcal mol⁻¹.

de L. E. Orgel, que afirma que los oligómeros se pueden alargar indefinidamente mediante ciclos repetidos en las superficies minerales y que la afinidad de un oligómero por una superficie aumenta con su longitud, haciendo que la adsorción sea esencialmente irreversible para oligómeros suficientemente largos.^{24,25}

Conclusiones

Este artículo recoge los estudios computacionales realizados en nuestro grupo sobre la adsorción de aminoácidos en una superficie de sílice moderadamente hidroxilada y sobre el papel de los centros activos de feldespato en la polimerización de aminoácidos. Estos estudios proporcionan una visión molecular sobre procesos prebióticos relevantes. Básicamente, muestran que la adsorción de aminoácidos en superficies silíceas viene determinada por interacciones de enlace de hidrógeno y por fuerzas dispersivas. Asimismo, el estudio del mecanismo de polimerización de aminoácidos en una superficie de feldespato, con centros de Brønsted y de Lewis cercanos entre sí, muestra que éstos tienen un papel sinérgico en la catálisis de la reacción, es decir, el centro de Lewis enlaza fuertemente la glicina a la superficie, mientras que el centro Brønsted facilita el proceso de polimerización. Asimismo, se observa que la interacción entre la superficie y la biomolécula provoca que la reacción de condensación sea exergónica, favoreciendo así la polimerización y el posterior alargamiento del péptido.

Actualmente, los cálculos de química cuántica en modelos bien diseñados pueden ofrecer una comprensión fundamental sobre los aspectos moleculares implicados en la evolución química. A pesar de que el escenario es complejo puesto que los mecanismos pueden cambiar en función de la superficie o del entorno, los estudios realizados sobre estos sistemas empiezan a proporcionar claves importantes sobre la química de los aminoácidos en superficies, una química muy rica que no sólo es de interés en el campo de la química prebiótica sino también en otros campos como, por ejemplo, el de los biomateriales. Por último, es importante señalar que la interpretación de los resultados teóricos basados en modelos simplificados debe realizarse con precaución, teniendo en cuenta siempre las limitaciones de los modelos considerados y del nivel de cálculo utilizado en la simulación. Así, el objetivo principal para los próximos años es lograr una mejor descripción de estos sistemas complejos, mejorando los modelos de superficie e incluyendo el papel del entorno y de los efectos dinámicos.

Agradecimientos

Los autores agradecen la financiación recibida del Ministerio de Ciencia e Innovación (CTQ2008-06381), del Departament d'Innovació, Universitats i Empresa de la Generalitat de Catalunya (2009SGR-638), y del Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca (COFIN-2006, Prot. 200603233), así como las horas de cálculo concedidas por los centros de supercomputación CESCA y CINECA.

Referencias

- W. J. Schopf, *Science*, **1993**, *260*, 640–646.
- R. Hazen, *Genesis: The Scientific Quest for Life's Origins*, Joseph Henry Press, 2005.
- S. L. Miller, *Science*, **1953**, *117*, 528–529.
- S. L. Miller, *J. Am. Chem. Soc.*, **1955**, *77*, 2351–2666.
- M. P. Bernstein, J. P. Dworkin, S. A. Sandford, G. W. Cooper and L. J. Allamandola, *Nature*, **2002**, *416*, 401–403.
- G. M. Muñoz-Caro, U. J. Meierhenrich, W. A. Schutte, B. Barbier, A. A. Segovia, H. Rosenbauer, W. H.-P. Thiemann, A. Brack and J. M. Greenberg, *Nature*, **2002**, *416*, 403–406.
- M. Nuevo, G. Auger, D. Blatn and L. d'Hendecourt, *Orig. Life Evol. Biosph.*, **2008**, *38*, 37–56.
- C. Huber and G. Wächtershäuser, *Science*, **1998**, *281*, 670–672.
- H. J. Cleaves, J. H. Chalmers, A. Lazcano, S. L. Miller and J. L. Bada, *Orig. Life Evol. Biosph.*, **2008**, *38*, 105–115.
- S. Miyakawa, H. Yamanashi, K. Kobayashi, J. Cleaves and S. L. Miller, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2002**, *99*, 14628–14631.
- J. Oró, *Nature*, **1961**, *191*, 1193–1194.
- G. D. Cody, N. Z. Boctor, T. R. Filley, R. M. Hazen, J. H. Scott, A. Sharma and H. S. Y. Jr, *Science*, **2000**, *289*, 1337–1340.
- R. Saladino, V. Neri, C. Crestini, G. Costanzo, M. Graciotti and E. D. Mauro, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 15512–15518.
- J.-F. Lambert, *Orig. Life Evol. Biosph.*, **2008**, *38*, 211–242.
- J. D. Bernal, *Proc. Phys. Soc. B*, **1949**, *62*, 597–618.
- A. G. Cairns-Smith, *Genetic takeover and the mineral origin of life*, Cambridge University Press, 1982.
- A. G. Cairns-Smith, *Elements*, **2005**, *1*, 157–161.
- R. M. Hazen, *Am. Miner.*, **2006**, *91*, 1715–1729.
- N. Lahav and S. Chang, *J. Mol. Evol.*, **1976**, *8*, 357–380.
- N. Lahav, D. White and S. Chang, *Science*, **1978**, *201*, 67–69.
- J. P. Ferris, A. R. Hill-Jr, R. Liu and L. E. Orgel, *Nature*, **1996**, *381*, 59–61.
- J. P. Ferris, *Phil. Trans. R. Soc. B*, **2006**, *361*, 1777–1786.
- R. Liu and L. E. Orgel, *Orig. Life Evol. Biosph.*, **1998**, *28*, 245–257.
- L. E. Orgel, *Critical Rev. Biochem. Mol. Biol.*, **2004**, *39*, 99–123.
- L. E. Orgel, *Orig. Life Evol. Biosph.*, **1998**, *28*, 227–234.
- C. D. Sherrill, *J. Chem. Phys.*, **2010**, *132*, 110902.
- S. Grimme, *J. Comp. Chem.*, **2006**, *27*, 1787–1799.
- S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich and H. Krieg, *J. Chem. Phys.*, **2010**, *132*, 154104.
- J. Hafner, *J. Comput. Chem.*, **2008**, *29*, 2044–2078.
- R. Dovesi, R. Orlando, B. Civalleri, C. Roetti, V. R. Saunders and C. M. Zicovich-Wilson, *Z. Kristallogr.*, **2005**, *220*, 571–573.
- S. Tosoni, C. Tuma, J. Sauer, B. Civalleri and P. Ugliengo, *J. Chem. Phys.*, **2007**, *127*, 154102–10.
- A. Rimola, C. M. Zicovich-Wilson, R. Dovesi and P. Ugliengo, *J. Chem. Theory Comp.*, **2010**, *6*, 1341–1350.
- G. Henkelman, B. P. Uberuaga and H. Jónsson, *J. Chem. Phys.*, **2000**, *113*, 9901–9904.
- J. Sauer, P. Ugliengo, E. Garrone and V. R. Saunders, *Chem. Rev.*, **1994**, *94*, 2095–2160.
- K. Morokuma, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **2003**, *24*, 797–801.
- A. Rimola, M. Sodupe, S. Tosoni, B. Civalleri and P. Ugliengo, *Langmuir*, **2006**, *22*, 6593–6604.
- A. Rimola, M. Sodupe and P. Ugliengo, *J. Phys. Chem. C*, **2009**, *113*, 5741–5750.
- C. Lomenech, G. Bery, D. Costa, L. Stievano and J. F. Lambert, *ChemPhysChem*, **2005**, *6*, 1061–1070.
- D. Costa, C. Lomenech, M. Meng, L. Stievano and J. F. Lambert, *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)*, **2007**, *806*, 253–259.
- D. Costa, A. Tougeri, F. Tielens, C. Gervais, L. Stievano and J. F. Lambert, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2008**, *10*, 6360–6368.
- L. Stievano, L. Y. Paio, I. Lopes, M. Meng, D. Costa and J. F. Lambert, *Eur. J. Mineral.*, **2007**, *19*, 321–331.
- X. Solans-Monfort, M. Sodupe, V. Branchadell, J. Sauer, R. Orlando and P. Ugliengo, *J. Phys. Chem. B*, **2005**, *109*, 3539–3545.
- J. L. Alonso, E. J. Cocinero, Alberto Lesarri, M. E. Sanz and J. C. López, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 3471–3474.
- J. Kyte and R. F. Doolittle, *J. Mol. Biol.*, **1982**, *157*, 105–132.
- A. Brack, *Chem. Biodiv.*, **2007**, *4*, 665–679.
- A. Rimola, M. Sodupe and P. Ugliengo, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 8333–8344.
- J. V. Smith, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **1998**, *95*, 3370–3375.
- A. Rimola, P. Ugliengo and M. Sodupe, *Int. J. Mol. Sci.*, **2009**, *10*, 746–760.

IX Premios Investigación Lilly para alumnos de doctorado

3 premios de 1.500 € para los alumnos de doctorado de las Áreas de Química Orgánica, Farmacéutica y Analítica



15 de julio de 2011

Finaliza el plazo para la recepción de candidaturas.

23 de septiembre de 2011

Entrega de premios en las instalaciones de Lilly en Alcobendas (Madrid), con la conferencia de Steve V. Ley, BP Professor of Chemistry, Head of Organic Chemistry and Fellow of Trinity College at the University of Cambridge.

Bases de los premios y otros datos en www.lilly.es/investigacion-y-desarrollo

Eli Lilly es una compañía farmacéutica global con centros de investigación en EEUU y Europa, líder en el descubrimiento, desarrollo y comercialización de nuevos medicamentos. El centro de I+D en Alcobendas, dedicado a Química Médica, Orgánica y Analítica, a través del Comité Europeo para Relaciones Académicas (EUACC), se complace en convocar en España los IX Premios de Investigación para alumnos de doctorado.

Eli Lilly en Europa:

España: Alcobendas, www.lilly.es Reino Unido: Windlesham, www.lilly.co.uk Irlanda: Kinsale, www.lilly.ie



Diseño computacional de catalizadores biológicos

Sergio Martí, Vicente Moliner*, Juan Andrés, Maite Roca, Violeta López-Canut, Estanislao Silla, Iñaki Tuñón*, Juan Bertrán

Resumen: Las enzimas son una fuente de inspiración para el diseño de nuevos catalizadores con usos industriales que puedan funcionar en condiciones suaves de presión, temperatura y disolventes. El estado de transición de la reacción que se pretende catalizar, es la pieza clave para comprender cómo las enzimas son capaces de acelerar las reacciones. A partir de esta información se pueden proponer estructuras proteicas, o posibles mutaciones en el centro activo de proteínas, conduciendo a la síntesis de nuevos biocatalizadores. En este artículo presentamos los avances en este campo, clasificados en función del material de partida: anticuerpos catalíticos, enzimas modificadas y enzimas diseñadas *de novo*.

Palabras clave: Biocatalizadores, diseño racional, estado de transición, enzimas, química computacional.

Abstract: Enzymes are a source of inspiration for the design of new and powerful industrial catalysts able to work, in principle, in mild conditions of pressure, temperature and solvents. The Transition State of the reaction is the keystone to understand how enzymes are able to speed up reactions. This information can be then employed to design protein structures or successful mutations in the active site of proteins leading to the synthesis of new biocatalysts. In this paper we show advances in this field, classified according to the starting material: catalytic antibodies, modified enzymes and enzymes designed *de novo*.

Keywords: Biocatalysts, rational design, transition state, enzymes, computational chemistry.

Introducción

La naturaleza es una continua fuente de inspiración para los científicos y en especial para los químicos. En particular, las reacciones químicas, tal y como ocurren en los seres vivos, pueden servir de guía para mejorar los procesos industriales. Así, los seres vivos utilizan sus propios catalizadores, las enzimas, para que las reacciones químicas tengan lugar en escalas de tiempo compatibles con la vida.¹ Las enzimas son proteínas capaces de acelerar las reacciones químicas en varios órdenes de magnitud (en algunos casos las constantes de velocidad

umentan sus valores en factores del orden de 10^{20} con respecto a la reacción no catalizada, en igualdad de condiciones). Un ejemplo de la importancia de las enzimas nos la proporciona la hidrólisis de enlaces fósforo-oxígeno en los fosfoésteres. Estos enlaces son fundamentales para el almacenamiento de energía (en la transformación de ADP en ATP) o en la formación de largas cadenas de ácidos nucleicos (ADN y ARN) esenciales para la transmisión del código genético. Sin embargo la rotura de estos enlaces en condiciones suaves de temperatura, presión y pH es extraordinariamente lenta por lo que los seres vivos han desarrollado un conjunto de enzimas capaces de romper estos enlaces cuando lo requieren.²

La comprensión del mecanismo de acción de las enzimas, un objetivo que se persigue desde una perspectiva química multidisciplinar, debe permitir establecer las bases para el diseño de nuevos catalizadores que puedan utilizarse en la industria. Las enzimas se usan actualmente en la producción de alimentos, textiles, productos químicos y farmacéuticos e incluso de biocombustibles.³ El diseño de nuevos catalizadores biológicos podría expandir su aplicación a virtualmente cualquier proceso de síntesis química. Estos catalizadores de origen biológico podrían ser, en principio, más selectivos y eficientes que los catalizadores utilizados hasta la fecha. Además, por su propia naturaleza, estos nuevos catalizadores podrían trabajar en disolución acuosa y condiciones suaves, lo que supondría un indudable ahorro económico y una gran ventaja medioambiental. Como veremos en este artículo, en los últimos años ya se han dado los primeros pasos en este sentido, sentando las bases de lo que en el futuro puede ser un procedimiento para el diseño de catalizadores de origen biológico.

El artículo lo hemos estructurado de la siguiente manera: primero presentaremos los avances fundamentales que se han producido en los últimos años en este campo, haciendo hincapié en las principales estrategias para el diseño de catalizadores biológicos y clasificando éstas según el origen de la proteína empleada para obtener el catalizador, distinguiendo entre anticuerpos (apartado 3), enzimas modificadas (apartado 4) y aquellas estrategias que



S. Martí¹

V. Moliner¹

J. Andrés¹

M. Roca²



V. López-Canut²

E. Silla²

I. Tuñón²

J. Bertrán³

¹ Departament de Química Física i Analítica; Universitat Jaume I, 12071 Castellón (Spain).

² Departament de Química Física, Universitat de València, 46100 Burjassot, (Spain).

³ Departament de Química; Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra (Spain).

C-e: ignacio.tunon@uv.es, moliner@qfa.uji.es

Recibido: 13/10/2010. Aceptado: 13/12/2010.

no utilizan una estructura proteica previa; enzimas *de novo* (apartado 5). Por último, terminamos con un apartado de conclusiones y perspectivas de futuro (apartado 6).

Estrategias de diseño de catalizadores biológicos

A pesar de que existen diferentes moléculas de origen biológico capaces de catalizar reacciones químicas: aminoácidos, ARN o incluso algunos carbohidratos, los catalizadores biológicos por excelencia son las enzimas, proteínas que han evolucionado a lo largo de millones de años para catalizar transformaciones químicas en los seres vivos. En los últimos años se ha publicado un gran número de trabajos sobre la catálisis enzimática que han permitido establecer las bases por las cuales estas sustancias son capaces de acelerar las reacciones químicas con respecto a los procesos equivalentes en ausencia de las mismas. Aunque se han propuesto diversas hipótesis para explicar esta actividad catalítica,⁴ el consenso parece haberse alcanzado alrededor de la idea básica de Linus Pauling⁵ sobre el acoplamiento entre la enzima y el sustrato. Más concretamente, la enzima está diseñada para estabilizar la conformación del sustrato en el estado de transición, alcanzando entonces el complejo activado enzima sustrato ($E \cdot S^\ddagger$) una energía respecto a los reactivos ($E \cdot S$) menor que la que tendría el mismo estado de transición en ausencia de la enzima (S^\ddagger). Esta estabilización relativa del estado de transición se alcanza, básicamente, a través de interacciones electrostáticas y de enlace de hidrógeno que se establecen entre la proteína y el sustrato. El origen de la catálisis estaría en la diferente naturaleza de las interacciones establecidas en el seno de la enzima y en ausencia de ésta, es decir en disolución acuosa. Mientras el entorno enzimático, gracias a las estructura tridimensional de la proteína alcanzada a partir del plegado de su secuencia, está diseñada para estabilizar una cierta distribución de cargas, en disolución acuosa, esa estabilización sólo puede alcanzarse después de reorientar adecuadamente las moléculas de agua, tal y como se muestra esquemáticamente en la Figura 1. Este hecho parece dar cuenta de la mayor parte de la diferencia entre las energía libres de activación de la reacción catalizada y no catalizada en aquellos casos que han podido ser estudiados detalladamente.⁶ Es necesario señalar que también se han sugerido otros factores que podrían con-

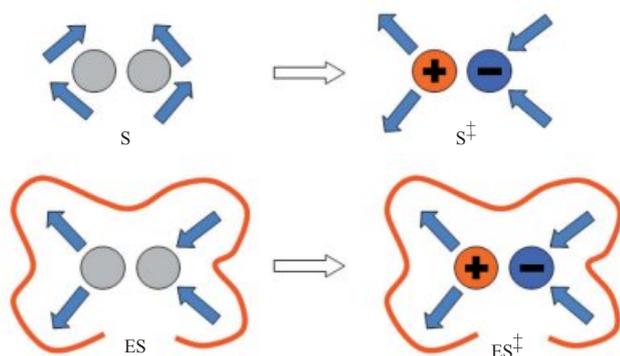


Figura 1. El centro activo de las enzimas (debajo) está diseñado para estabilizar el estado de transición de la reacción, mientras que en disolución las moléculas de agua (arriba) tienen que reorganizarse siguiendo los cambios producidos durante la reacción.

tribuir a la eficacia catalítica de las enzimas, tales como los efectos dinámicos y el efecto túnel. En el primer caso se ha propuesto que frecuencias semi-rápidas del entorno del centro activo podrían tener un papel crucial en el proceso catalítico⁷ aunque estudios sistemáticos del efecto dinámico del resto de grados de libertad sobre la coordenada de reacción muestran que se trata de un efecto cuantitativamente poco importante.⁸ En el segundo caso, se ha propuesto que la probabilidad de reacción por túnel jugaría un papel importante en ciertos procesos enzimáticos de transferencia de hidrógeno. Sin embargo, otros autores señalan que la contribución neta de éstos y otros efectos a la catálisis sería secundaria.⁹

La idea básica que ha servido de guía en el proceso de diseño dirigido de catalizadores biológicos es la de la complementariedad entre la estructura del centro activo de la enzima y la distribución de cargas del sustrato en el estado de transición. Obviamente, debido al limitado conocimiento que puede adquirirse del estado de transición por técnicas experimentales, este proceso de diseño se apoya en la utilización de técnicas de simulación que, haciendo uso del creciente desarrollo de las capacidades de cálculo y representación gráfica, permiten guiar eficientemente este diseño. Por otra parte, el éxito en el diseño de nuevos catalizadores se convertiría a su vez en la prueba fundamental de la bondad de esta hipótesis sobre el funcionamiento de las enzimas.

El conocimiento sobre el estado de transición de la reacción podría servir para diseñar una proteína *de novo* o, más frecuentemente, para diseñar los cambios que hay que introducir en una determinada estructura proteica para que ésta catalice la reacción deseada. En este caso hablaríamos de un proceso de *diseño racional*.¹⁰ En el mismo, una estructura de partida se modifica mediante un proceso de mutaciones dirigidas con el objetivo de aumentar su especificidad respecto del estado de transición. Normalmente este proceso se realiza guiado únicamente por la estructura cristalográfica y el conocimiento que se tenga del mecanismo de reacción. Sin embargo, hay que tener en cuenta que las estructuras cristalizadas corresponden a especies estables, con un tiempo de vida media suficientemente largo. Ni la estructura del sustrato, ni la conformación de la enzima que aparecen en dichas estructuras tienen por qué corresponderse con las estructuras que aparecen durante el transcurso de una reacción química. De hecho, las estructuras obtenidas por rayos-X representan un promedio de la posición de las moléculas dispuestas en una celda cristalina periódica que puede resultar diferente de las estructuras obtenidas mediante RMN, las cuales representan un promedio sobre las moléculas orientadas en disolución.¹¹ Además, la falta de un conocimiento completo de la relación entre secuencia, estructura y actividad, así como la sensibilidad de la actividad catalítica a pequeñas perturbaciones estructurales convierte el rediseño enzimático en una tarea extremadamente difícil. En este proceso, el conocimiento *in silico* de las características geométricas y electrónicas del estado de transición de una determinada reacción química puede servir como una mejor guía para el diseño de un entorno proteico. Además, es posible introducir *in silico* las mutaciones seleccionadas y comprobar sus posibles efectos. Así tendríamos el *diseño racional asistido por ordenador*. Las técnicas de la química teórica y computacional pueden ser una herramienta fundamental en la mejora de la

capacidad catalítica de los anticuerpos. Por un lado proporcionan el conocimiento necesario sobre las características del estado de transición de la reacción objeto de estudio y por otro lado permiten estudiar las consecuencias de la modificación de dicho entorno sobre el perfil energético de la reacción. Es fundamental tener en cuenta que la descripción de este estado de transición debe de realizarse teniendo en cuenta los efectos que el entorno proteico pueden tener sobre el sustrato. Efectivamente, un entorno formado por residuos más o menos polares puede modificar significativamente la posición, distribución electrónica y energía del estado de transición con respecto al encontrado en fase gas. Aún más, es posible que determinados mecanismos de reacción sólo sean viables en presencia de dicho entorno. La introducción del efecto del centro activo sobre el subsistema reactivo puede estudiarse empleando básicamente dos estrategias distintas. La primera se basa en la selección de un pequeño número de residuos que estableciendo una interacción directa sobre el sistema reactivo pueden modificar sus propiedades.¹² Este sistema reducido se describe con las técnicas de la química cuántica, explorando la superficie de energía potencial del sistema y caracterizando el estado de transición. Eventualmente este tipo de técnicas suelen requerir la introducción de restricciones geométricas que simulen el resto de la estructura proteica no considerada en el cálculo. Alternativamente, la segunda estrategia parte de la división del complejo proteína-sustrato en dos subsistemas: uno descrito mediante la mecánica cuántica (QM, de sus siglas en inglés) y que comprendería todos aquellos átomos susceptibles de sufrir una considerable reorganización electrónica y que participan en la ruptura/formación de enlaces químicos de la reacción catalizada y otro descrito mediante la mecánica molecular (MM) y que influye sobre el anterior a través de términos energéticos de interacción electrostática y de van der Waals.¹³ Estos métodos suelen nombrarse como QM/MM y han sido ampliamente utilizados para investigar procesos reactivos en entornos proteicos y/o acuosos.⁶ Además pueden acoplarse a estrategias para la exploración del espacio configuracional del sistema completo (sustrato y enzima) tales como la dinámica molecular o los métodos Monte Carlo.

Este proceso de diseño contrasta con la otra técnica utilizada para modificar enzimas: la *evolución dirigida*.¹⁴ En este caso mutaciones al azar y procesos de recombinación se utilizan para generar nuevas enzimas. A continuación, aquellas variantes que cumplen la función deseada se identifican por un proceso de cribado o de selección (supervivencia de los organismos que contienen la variante deseada). En este caso, el desafío consiste en reducir la escala de tiempo requerida en la selección natural a unos pocos meses o semanas iterando el procedimiento.

Lógicamente ambas estrategias pueden ser combinadas dado que, mientras que el *diseño racional* suele implicar mutaciones de unos pocos residuos en las cercanías del centro activo, la *evolución dirigida*, por su carácter aleatorio, implica normalmente mutaciones en lugares de la proteína lejanas al centro activo. Además, puesto que el proceso de selección necesita de una cierta actividad mínima de partida, puede utilizarse el diseño racional seguido de un proceso de evolución dirigida para obtener enzimas más eficaces, específicas o incluso resistentes a condiciones más severas de pH o temperatura.

Anticuerpos Catalíticos

El sistema inmunológico de los seres vivos es capaz de producir defensas para eliminar sustancias ajenas, conocidas como antígenos o como haptenos si se introducen unidas a una proteína transportadora. Estas defensas son los anticuerpos, proteínas capaces de reconocer una enorme variedad de sustancias. Esta diversidad tiene su origen en la capacidad de recombinación de las secuencias de ADN responsables de codificar los componentes que constituyen los anticuerpos.¹⁵ Los anticuerpos se seleccionan a partir de su afinidad por el hapteno: a partir de un anticuerpo inicial, se desarrolla un proceso de maduración que aumenta la afinidad por el hapteno mediante mutaciones somáticas introducidas en la secuencia de aminoácidos del anticuerpo. Las proteínas inmuno-globulinas son los anticuerpos más abundantes y están formadas por dos cadenas idénticas ligeras y dos cadenas pesadas unidas mediante puentes disulfuro. Tanto las cadenas ligeras como las pesadas constan de un dominio constante y un dominio variable, en el que pueden aparecer las mutaciones que aumenten la afinidad por el antígeno objetivo.¹⁵

La piedra angular de la catálisis enzimática, tal y como explicábamos anteriormente, es la estabilización relativa del estado de transición de la reacción a catalizar. Esta idea básica puede utilizarse para generar posibles catalizadores biológicos aprovechando la capacidad del sistema inmune de generar anticuerpos con afinidad hacia casi cualquier antígeno que pueda imaginarse. Así, el paso clave es la síntesis de una molécula estable que se parezca lo más posible al estado de transición de la reacción que quiere catalizarse, desde el punto de vista electrónico y/o geométrico. Esta molécula estable es conocida como análogo del estado de transición (TSA en sus siglas en inglés) y el conocimiento de las características del estado de transición puede provenir de técnicas experimentales (como efectos cinéticos isotópicos) o computacionales (localización de puntos de silla sobre la superficie de energía potencial). El TSA se puede utilizar entonces como hapteno, generándose anticuerpos con afinidad por esta molécula e, hipotéticamente, por el verdadero TS de la reacción (véase la Figura 2).¹⁵

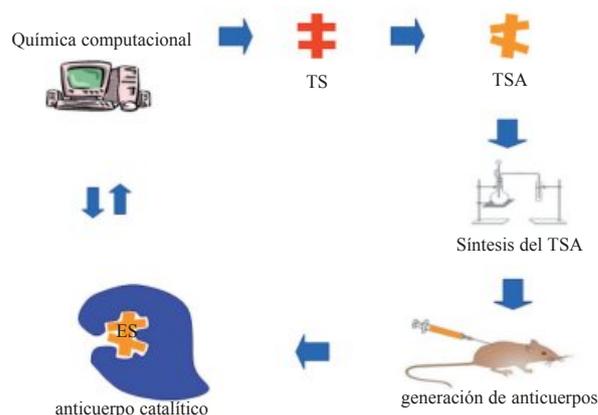


Figura 2. Los anticuerpos catalíticos se pueden obtener activando el sistema inmune contra moléculas parecidas al estado de transición de la reacción. Este proceso puede mejorarse con el conocimiento computacional de las características del estado de transición.

Esta técnica se ha utilizado para generar un gran número de anticuerpos catalíticos para diferentes reacciones químicas incluyendo procesos de hidrólisis, cicloadiciones, procesos redox, formación y/o rotura de enlaces carbono-carbono, etc. Una característica interesante de algunos de estos anticuerpos es su capacidad de catalizar más de una reacción. Esta capacidad, denominada promiscuidad, no es exclusiva de los anticuerpos y también la presentan las enzimas naturales, tal y como veremos más adelante. Así un anticuerpo con características de aldolasa cataliza también reacciones de condensación aldehído-aldehído, cetona-cetona y cetona-aldehído.¹⁶ Otro ejemplo es el anticuerpo catalítico 21D8, desarrollado inicialmente como catalizador de reacciones de descarboxilación y que también presenta capacidad hidrolítica.¹⁷

A pesar de los esfuerzos realizados hasta la fecha, el poder catalítico de los anticuerpos nunca ha alcanzado los valores propios de las enzimas (10^6 versus 10^{20} de poder catalítico máximo, respectivamente). Esta modesta eficiencia parece consecuencia de dos factores intrínsecos a su diseño: el uso de un estado de transición imperfecto como molde y el hecho de que la diversidad estructural con la que se construyen los anticuerpos es mucho más reducida que la usada por las enzimas, lo que da lugar a limitaciones en cuanto a las posibilidades de diseño.¹⁷ Además la estructura de los anticuerpos no suele ser adecuada para su uso en procesos industriales debido a su menor estabilidad y mayor coste de producción. Ante estas limitaciones se han propuesto diversas estrategias para mejorar la eficiencia catalítica de los anticuerpos. Obviamente una de ellas es usar mejores haptenos; TSA más parecidos al estado de transición desde el punto de vista estructural y electrónico. Otra posibilidad es el empleo del diseño racional, mediante la introducción de mutaciones en el centro activo dirigidas haciendo uso del conocimiento de la estructura de rayos X o de simulaciones teóricas del proceso de reacción introduciendo el efecto del entorno creado por el anticuerpo.

Un ejemplo de este tipo de catalizadores y de las posibilidades del diseño computacional nos lo proporciona la reacción de transformación de corismato en pefenato, una reacción 1,3-sigmatrópica que en la naturaleza viene catalizada por enzimas conocidas como *Corismato Mutasas* (CMs).¹⁸ Un anticuerpo con propiedades catalíticas frente a esta reacción, el 1F7,¹⁹ se desarrolló utilizando como hapteno una molécula estable similar al sustrato en la conformación alcanzada en el estado de transición (véase la Figura 3). Mientras que las enzimas naturales son capaces de disminuir la barrera de energía libre en más de 9 kcal·mol⁻¹ a 298K²⁰ con respecto a la reacción no catalizada, el anticuerpo 1F7 muestra una modesta capacidad catalítica disminuyendo la barrera de energía libre en aproximadamente 1,8 kcal·mol⁻¹.¹⁹

El perfil de energía libre de la reacción puede obtenerse en términos del Potencial de Fuerza Media (PMF, en sus siglas en inglés) mediante simulaciones QM/MM guiadas mediante una coordenada de reacción seleccionada. En el caso de la conversión de corismato en pefenato ésta puede ser la combinación antisimétrica de las distancias que definen el enlace que se rompe (C-O) y el enlace que se forma (C-C). Mediante este tipo de simulaciones reproducimos los perfiles correspondientes a la reacción no catalizada en disolución acuosa y a la reacción catalizada por dos CMs de dos organismos diferentes: *Bacillus subtilis* CM y (*BsCM*) *Escherichia coli* CM (*EcCM*)

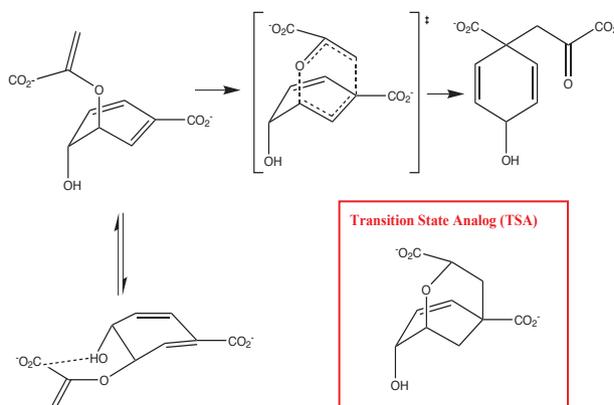


Figura 3. La reacción de transformación de corismato en pefenato implica un cambio conformacional del sustrato y una reacción pericíclica. En el recuadro se muestra el TSA utilizado para generar anticuerpos catalíticos para esta reacción.¹⁹

que se muestran en la Figura 4. Nuestras simulaciones, utilizando el hamiltoniano semiempírico AM1²¹ y los campos de fuerzas clásicos OPLS²² y TIP3P,²³ mostraban una reducción de la barrera de energía libre de alrededor de 8 kcal·mol⁻¹ al comparar la reacción en medio acuoso con la reacción en medio enzimático.²⁴ Este resultado está en buen acuerdo con resultados experimentales, lo que permite concluir que la metodología QM/MM es capaz de reproducir la capacidad catalítica de las enzimas. Las estructuras obtenidas a lo largo de los perfiles de energía libre pueden utilizarse para obtener información detallada de la reacción y de las interacciones puestas en juego entre la proteína y el sustrato en los diferentes estados de reactivos (complejo de Michaelis) y de transición. Estos y otros estudios computacionales han demostrado que las enzimas catalizan esta reacción mediante la estabilización preferencial de la distribución de cargas del estado de transición, principalmente la carga negativa que se desarrolla sobre el átomo de oxígeno que rompe su enlace con un carbono y la aproximación de las dos cargas negativas de los grupos carboxilatos que viene favorecida por una red de enlaces de hidrógeno.^{6c, 6d, 6f, 25} Estas interacciones puestas en

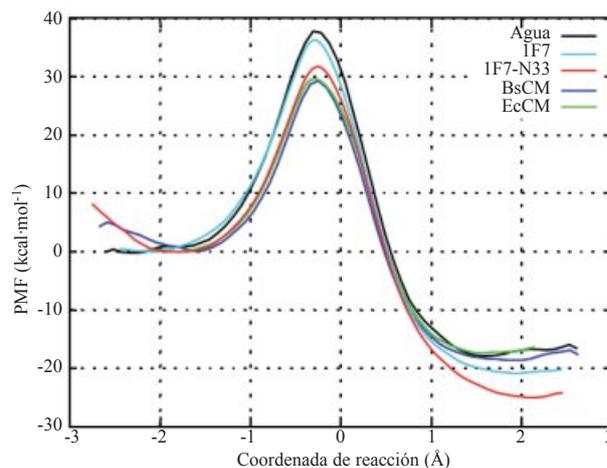


Figura 4. Perfiles de energía libre AM1/OPLS obtenidos para la transformación de corismato en pefenato en diferentes entornos.

juego en el centro activo de la enzima no sólo estabilizan el estado de transición sino que también desplazan el preequilibrio conformacional del corismato entre formas no reactivas y reactivas (véase la Figura 3) favoreciendo la población de las últimas. De esta forma es posible dar una explicación unificada a las dos teorías principales que se habían planteado sobre la acción enzimática: estabilización del estado de transición o desestabilización de los reactivos. En realidad ambos efectos son como *dos caras de la misma moneda* que tiene su origen en una estructura enzimática desarrollada para optimizar las interacciones con el estado de transición.⁴

Una vez mostrada la validez de la metodología QM/MM para reproducir las características de la reacción de transformación del corismato en pefenato catalizada por enzimas *CMs* y en disolución acuosa, la aplicamos también al análisis de la reacción en el centro activo de 1F7. Nuestro PMF (Figura 4) muestra una disminución de la barrera de energía libre de 2,9 kcal·mol⁻¹ respecto a la reacción no catalizada, en razonable acuerdo con la disminución observada experimentalmente.²⁴ Al analizar las estructuras del estado de transición de la reacción en el anticuerpo observamos que las interacciones de enlaces de hidrógeno establecidas entre los grupos carboxilato del sustrato y la proteína no eran tan intensas como en las enzimas naturales, impidiendo que la repulsión entre estos grupos sea apantallada tan eficazmente como ocurre en *BsCM* y *EcCM*. Este resultado sugiere que el centro activo de la enzima es capaz de acomodar mejor al sustrato que el anticuerpo catalítico. Es interesante destacar que esta conclusión se obtuvo del análisis de las estructuras del estado de transición obtenidas de simulaciones QM/MM. Efectivamente, el patrón de interacciones que puede observarse en este caso no tiene porque coincidir con las observadas a partir de la estructura de rayos-X del hapteno en el interior del anticuerpo. El hapteno no es idéntico al estado de transición ni desde el punto de vista electrónico ni geométrico. Así, por ejemplo, el residuo AsnH33 del anticuerpo presenta una orientación considerablemente diferente en el complejo con el estado de transición y con el TSA. En este último caso el grupo amino establece un enlace de hidrógeno con el grupo hidroxilo del inhibidor, mientras que en el caso del estado de transición se observan impedimentos estéricos entre este residuo y átomos de hidrógeno del sustrato que impiden un posicionamiento óptimo del mismo en el centro activo del anticuerpo, dificultando el establecimiento de interacciones de enlace de hidrógeno con residuos que se sitúan en la parte interna de la cavidad (AsnH35 y AsnH50, véase la Figura 5). En base a estas observaciones propusimos una mutación del residuo AsnH33 por uno de menor tamaño (serina) de forma que el mutante 1F7 -N33S debería permitir una mayor penetración del sustrato en su cavidad y por lo tanto una interacción más intensa con los residuos del centro activo lo que provocaría una mayor estabilización del estado de transición de la reacción. Efectivamente, la mutación de la AsnH33 a SerH33 genera más espacio en la cavidad, permitiendo la rotación del sustrato y el establecimiento de interacciones más fuertes entre uno de los grupos carboxilatos con AsnH35 y AsnH50. Este reposicionamiento se refleja también en una disminución de la interacción del sustrato con las moléculas de agua que aparecen en la parte externa de la cavidad. La obtención del perfil de energía libre para la reacción en el mutante (Figura 5)

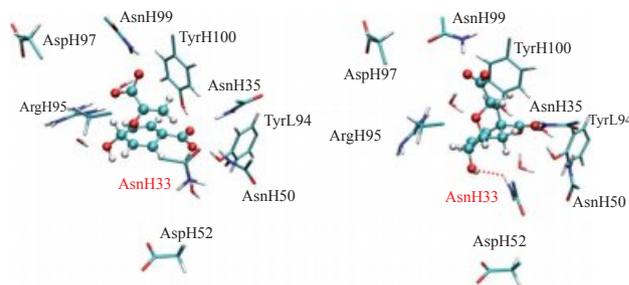


Figura 5. Geometrías del centro activo del anticuerpo 1F7 conteniendo el estado de transición de la reacción (obtenido mediante simulaciones computacionales) y un estado de transición análogo (obtenido a partir de difracción de rayos X) a la derecha.

muestra que efectivamente ésta transcurre con una barrera 4,5 kcal·mol⁻¹ menor que en el anticuerpo catalítico original. Esta disminución implicaría un aumento de la constante de velocidad en un factor de $\sim 10^3$, a temperatura ambiente, con respecto al 1F7.²⁴

Diseño de Enzimas Modificadas

Las enzimas se definen normalmente como un catalizador muy selectivo capaz de acelerar una reacción concreta sobre un sustrato concreto y dar un determinado producto. Sin embargo, se ha demostrado que algunas enzimas son promiscuas en cuanto a su actividad, es decir pueden aceptar diferentes sustratos y catalizar reacciones secundarias, diferentes a la principal.²⁶ Esta actividad secundaria o promiscua ofrece una posibilidad para la evolución enzimática, ya que una duplicación del gen podría ser el origen de un proceso de evolución adaptativa durante la cual se mejorase la actividad secundaria de la enzima.^{26b, 26g} De hecho, en la naturaleza pueden aparecer nuevas actividades enzimáticas en un periodo relativamente corto de unos pocos años o incluso meses, como respuesta, por ejemplo, a la introducción en un determinado ecosistema de un nuevo compuesto sintético.^{26e} Mientras que la actividad principal de una enzima, para la cual ha sufrido un largo periodo de evolución, presenta una importante resistencia frente a las mutaciones, la actividad secundaria exhibe una importante plasticidad, es decir, puede ser fácilmente mejorada mediante la introducción de una o unas pocas mutaciones.^{26b, 26g} En cualquier caso es necesario recordar que la optimización de una función enzimática de una proteína puede tener consecuencias sobre la estabilidad de su estructura. Efectivamente, el diseño de un centro activo complementario con una cierta distribución de cargas correspondientes al estado de transición puede dar lugar a una tensión importante entre los residuos que los forman. Esta tensión disminuiría la estabilidad de la estructura global, dando lugar a una correlación inversa entre función y estabilidad.²⁷

Un ejemplo de enzima promiscua es la Isocorismato Piruvato Liasa (IPL) de *Pseudomonas aeruginosa* (*PchB*) evolucionada para catalizar la transformación de isocorismato en piruvato y salicilato (ver Figura 6).²⁸ El salicilato es esencial para la síntesis de sideróforos, moléculas de bajo peso molecular capaces de secuestrar hierro del organismo huésped para ser utilizado en el metabolismo de la bacteria.²⁹ Para esta reacción enzimática se ha propuesto recientemente

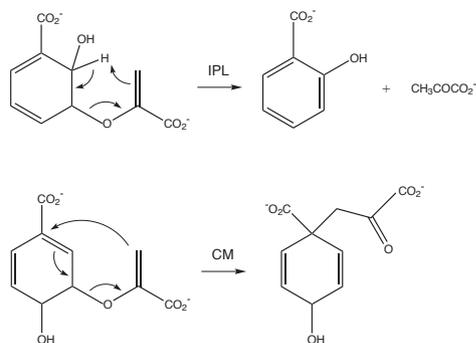


Figura 6. Actividades catalíticas principal (IPL) y promiscua (CM) de la enzima *PchB*.

un mecanismo de reacción pericíclico,³⁰ que resulta común en la síntesis orgánica pero que raramente se ha sugerido en catálisis enzimática. La naturaleza del mecanismo de reacción la confirmamos mediante simulaciones QM/MM con las que fuimos capaces de reproducir el efecto catalítico y la magnitud de las barreras de energía libre.³¹ Efectivamente pudimos comprobar cómo la transferencia protónica entre átomos de carbono y la rotura heterolítica del enlace C-O ocurren de forma simultánea aunque asíncrona.³¹ Los cálculos AM1/OPLS mostraron una disminución de la barrera de energía libre de 8,0 kcal·mol⁻¹ respecto a la reacción no catalizada, en casi perfecto acuerdo con el valor experimental (8,5 kcal·mol⁻¹).^{28b, 32} Teniendo en cuenta el mecanismo por el que transcurre la actividad principal de la *PchB* no resulta completamente sorprendente que esta enzima sea capaz de presentar actividad promiscua catalizando secundariamente la transformación de corismato a pterinato, reacción que tiene lugar también mediante un mecanismo pericíclico con rotura del mismo enlace C-O (véase la Figura 6). Nuestras simulaciones QM/MM (AM1/OPLS) predijeron un efecto catalítico mucho menor cuando actúa como CM, con una disminución de la barrera de energía libre de 2,3 kcal·mol⁻¹ respecto a la reacción no catalizada.³³ Lógicamente la presión evolutiva que ha sufrido la enzima *PchB* no la ha optimizado para favorecer el proceso de formación de un enlace C-C, necesario en la transformación de corismato a pterinato. El análisis de las dinámicas moleculares muestran que efectivamente, la distancia C-C entre los átomos que deben formar un nuevo enlace en el corismato es significativamente mayor cuando este sustrato se encuentra en el centro activo de la *PchB* que cuando se sitúan en el centro activo de enzimas con actividad principal de CMs (*EcCM* y *BsCM*).³³ Basándonos en la comparación entre las estructuras del estado de transición obtenidas para la transformación de corismato en pterinato en el seno de las CMs naturales y de la *PchB* propusimos una mutación que permitiese obtener un centro activo más preparado para favorecer dicha reacción. En concreto se propuso la mutación de una alanina (Ala38) por un residuo más voluminoso (isoleucina) debido a que en la posición equivalente en la *EcCM* aparece una valina. Un residuo más voluminoso en dicha posición debe favorecer la aproximación entre los átomos de carbono que deben formar enlace durante la actividad CM. La mutante propuesta (*PchB*-A38I) muestra un perfil de energía libre con una barrera sensiblemente inferior (4,4 kcal·mol⁻¹) a

la mostrada por la enzima *PchB*, siendo sólo 2,0 kcal·mol⁻¹ mayor que las barreras asociadas a las enzimas *BsCM* y *EcCM*. Este resultado teórico viene avalado por el resultado experimental obtenido por Mayo y colaboradores³⁴ que mostraron que la mutación equivalente en la enzima *EcCM* (Val35Ile) es capaz de aumentar la constante de velocidad de la reacción por un factor 1,5, mientras que la mutación de la Val35 por Ala (el residuo que se encuentra en esta posición en la *PchB*) reduce la constante de velocidad en un factor de 2. Por tanto, una hipotética mutación Ala35Ile en la *EcCM* generaría un aumento de velocidad en un factor de alrededor de 3; un efecto en concordancia con nuestra predicción en la *PchB*.

Así pues, nuestras simulaciones muestran que es posible diseñar mutaciones dirigidas que aumenten la actividad secundaria de una enzima basándonos en la información detallada obtenida sobre la reacción química empleando las técnicas de la química teórica y computacional. Por otra parte, comprobamos que la actividad principal de la enzima *PchB* (IPL) es mucho más robusta frente a las mutaciones. Así, en nuestras simulaciones, la mutante *PchB*-A38I también muestra una mayor constante de velocidad para su actividad principal, aunque la disminución obtenida para la barrera de energía libre es significativamente menor que la observada para la actividad secundaria.³¹

La promiscuidad catalítica de las enzimas, además de proporcionar una vía para la obtención de nuevos catalizadores, proporciona también una oportunidad para entender el origen de la especialización de diferentes enzimas de una misma familia y las vías que la evolución ha encontrado para favorecer esta especialización. Un ejemplo lo proporciona la superfamilia de enzimas Fosfatasa Alcalinas (*AP* en sus siglas en inglés). Esta familia cataliza la hidrólisis de monoésteres de fosfato, diésteres de fosfato, monoésteres de sulfato y fosfitos entre otros compuestos.³⁵ Las enzimas de la familia, están especializadas en un sustrato en particular pero presentan actividad promiscua con otros sustratos. Esta actividad secundaria podría dar lugar, mediante la introducción de mutaciones, a una ventaja selectiva para el organismo, permitiendo que la selección natural optimizara nuevas enzimas de la familia, dando lugar a un proceso de divergencia desde un antecesor común. Así, la enzima Fosfatasa Alcalina (que da nombre a la familia) cataliza preferentemente la hidrólisis de fosfomonoésteres pero muestra actividad secundaria catalizando la hidrólisis de fosfodiésteres. Por su parte la enzima Nucleótido Pirofosfatasa Fosfodiesterasa (*NPP* en sus siglas inglesas) cataliza preferentemente la hidrólisis de fosfodiésteres pero muestra actividad promiscua frente a fosfomonoésteres. La relación estructural entre ambas enzimas es evidente comparando sus centros activos. Tal y como se observa en la Figura 7 ambas contienen dos iones Zn²⁺ en el centro activo con el mismo tipo de coordinación (aspartatos e histidinas), un nucleófilo (una serina desprotonada en la *AP* y una treonina desprotonada en la *NPP*). La diferencia principal es la aparición de más residuos cargados positivamente (Lys328 y Arg166) en el centro activo de la *AP* así como la cercanía de un ion Mg²⁺.

La similitud estructural entre las enzimas *AP* y *NPP* ha planteado la cuestión de la relación entre estructura y acti-

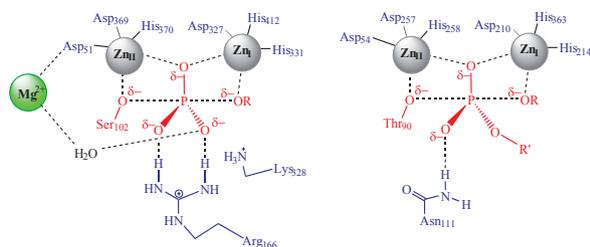


Figura 7. Representación esquemática de los centros activos de las enzimas *AP* (izquierda) y *NPP* (derecha).

vidad en la familia, cómo se ha producido la evolución y si los cambios en la actividad principal son o no reversibles mediante una o unas pocas mutaciones. En principio es posible imaginar dos escenarios distintos para la evolución enzimática. En el primero de ellos la enzima evolucionaría para adaptarse a distintos mecanismos de reacción. Mientras que los fosfomonoésteres suelen seguir un mecanismo disociativo en su hidrólisis, los fosfodiésteres prefieren un mecanismo más asociativo, por lo que las mutaciones tendrían como finalidad ajustarse a las características de un estado de transición más expandido en el caso de los fosfomonoésteres y más compacto en el de los fosfodiésteres, tal y como se puede observar en la Figura 8. En el segundo escenario la familia enzimática evoluciona manteniendo un mismo tipo de mecanismo de reacción, creando un entorno adaptado a cada sustrato pero con un estado de transición similar.³⁶ La interpretación de datos experimentales (provenientes de efectos cinéticos isotópicos o relaciones lineales de energía libre) no es sencilla debido a la participación de hasta cuatro estados de referencia en la hidrólisis de los compuestos de fósforo (como se observa en la Figura 8) por lo que es necesario la realización de simulaciones teóricas que permitan establecer el mecanismo por el que transcurre la actividad enzimática proporcionando así una referencia sobre la forma en que se pudo producir la divergencia de actividad en esta familia.³⁷

Los resultados de nuestros estudios QM/MM, utilizando un hamiltoniano AM1 ampliado con orbitales *d* para el fósforo³⁸ y los campos de fuerzas OPLS y TIP3P, son compatibles con un escenario evolutivo en el que el mecanismo de reacción se mantiene inalterado en la familia *AP*. Efectivamente, los fosfomonoésteres sufren procesos de hidrólisis siguiendo mecanismos de tipo disociativo tanto

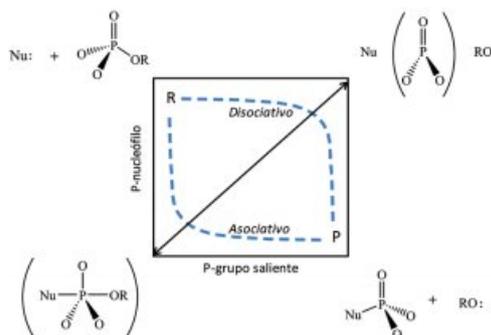


Figura 8. Posibles mecanismos para la hidrólisis de fosfoésteres en función de las distancias entre el fósforo y el grupo saliente/nucleófilo.

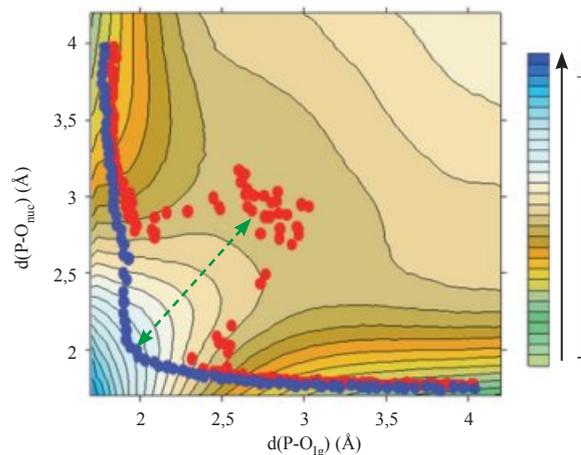


Figura 9. Representación de los valores de las distancias entre el fósforo y el nucleófilo y grupo saliente obtenidas durante la simulación de la hidrólisis básica del fosfodiéster metil-*p*-nitrofenilfosfato en medio acuoso (azul) y enzimático (rojo). Los valores se han representado sobre la superficie de energía libre enzimática que muestra claramente que el mecanismo asociativo transcurriría por regiones de mayor energía. La flecha verde indica la diferencia entre ambos estados de transición.

en disolución acuosa como en el seno de la enzima *AP*. Sin embargo los diésteres reaccionan mediante mecanismos diferentes en disolución y en el seno de la *NPP*. Mientras que en el primer caso siguen mecanismos asociativos, mostrando distancias cortas del fósforo al nucleófilo y al grupo saliente, simultáneamente, en el centro activo de la *NPP* aparecen estructuras con distancias sustancialmente mayores entre el fósforo y esos dos grupos, tal y como se observa en la Figura 9. Este cambio de mecanismo se explica por la preferencia del centro activo por estructuras con una mayor separación entre los centros de carga negativas, tanto del nucleófilo como del grupo saliente.³⁶ Así, estos resultados sugieren que la evolución divergente de la familia se realizó manteniendo la preferencia por un mismo tipo de mecanismo, disociativo en este caso, y la selección de sustrato se basaría entonces en las interacciones establecidas con el grupo fosfato, siendo diferentes en el caso de mono y diéster.³⁶ El desafío actual es ser capaces de revertir el proceso transformando la *NPP* en una monoesterasa más eficaz y la *AP* en una mejor diesterasa. En ese sentido, mutaciones realizadas recientemente muestran que la eliminación del ion Mg^{2+} del centro activo de la *AP* mejora su actividad diesterasa al favorecer el acomodamiento del grupo alquilo adicional.³⁹

Diseño de novo de Enzimas

En principio, el diseño *de novo* implicaría la resolución del problema secuencia-estructura-función en las proteínas. Es decir, conseguir predecir la estructura tridimensional de una secuencia particular y cuál será la función que desempeñará. En ese caso sería posible llevar a cabo el diseño de proteínas desde cero.⁴⁰ Pero aún estamos lejos de ese objetivo, excepto para polipéptidos de menor tamaño. Por eso, utilizaremos el término *de novo* para designar al proceso de diseño de la introducción de una función enzimática sobre una estructura preexistente que previamente no era capaz de desempeñarla.

En los últimos años se ha puesto a punto una estrategia para el diseño de catalizadores biológicos que parte del estudio del estado de transición de la reacción utilizando métodos *ab initio*. Se localiza y caracteriza el estado de transición en fase gas de la reacción objeto de estudio y a continuación se añaden grupos funcionales en el modelo con el intento de estabilizar el estado de transición. Estos grupos funcionales intentan mimetizar el efecto que determinados residuos podrían tener en un entorno enzimático. Una vez obtenido un modelo truncado de centro activo se procede a injertarlo en una determinada estructura proteica modificando la correspondiente secuencia. Así, Röthlisberger et al. han conseguido desarrollar un nuevo catalizador enzimático para la reacción de eliminación de Kemp, para la cual no se conoce ninguna enzima natural.⁴¹ La reacción requiere la desprotonación de un átomo de carbono, por lo que el modelo truncado en fase gas requiere la presencia de una base en las cercanías de dicho átomo. En concreto, se utilizó la cadena lateral de un aspartato o glutamato, el grupo carboxilato, o bien una diada catalítica formada por histidina y aspartato. Una vez definido el modelo truncado del estado de transición en fase gas se procedió a la búsqueda de estructuras proteicas capaces de acomodarlo, mediante el empleo del algoritmo Rosetta.⁴² En este algoritmo, para cada estructura proteica candidata se optimiza la posición y orientación del estado de transición, considerado rígido en este proceso, y de los aminoácidos que formen el modelo truncado utilizando un campo de fuerzas clásico (MM). A continuación se rediseñan los residuos más cercanos para maximizar la interacción con el estado de transición y la estabilidad del centro activo. Durante el proceso el esqueleto de la proteína se considera fijo y solamente se permite la flexibilidad de las cadenas laterales. La validez del algoritmo de diseño se validó comprobando que las estructuras cristalográficas de las proteínas así diseñadas se superponían casi perfectamente con las predichas por el método computacional. Las nuevas enzimas mostraron una constante de velocidad máxima del orden de 10^5 veces mayor que para la reacción sin catalizar. Posteriormente, un proceso de evolución dirigida permitió incrementar esta actividad hasta alcanzar una constante del orden de 10^6 veces mayor.⁴³ Una estrategia muy similar fue utilizada por Jian et al. para diseñar enzimas con actividad retro-aldol.⁴⁴ En este caso el diseño venía complicado por el hecho de que la reacción tiene lugar en varias etapas químicas. El máximo aumento alcanzado para la constante de velocidad fue en este caso del orden de 10^4 .

Más recientemente se ha empleado la metodología computacional Rosetta para diseñar enzimas con capacidad de acelerar una reacción Diels-Alder.⁴⁵ En este caso el diseño estuvo dirigido a optimizar el solapamiento entre los orbitales del dieno y dienófilo. En este sentido, sobre el estado de transición en fase gas de la reacción elegida (véase la Figura 10) se añadió un aceptor de enlace de hidrógeno que interactuase con el dieno (un grupo hidroxilo) y aumentase así la energía de su HOMO y un aceptor de enlace de hidrógeno (un grupo carbonilo) que disminuyese la energía del LUMO del dienófilo. Las coordenadas obtenidas mediante cálculos mecanocuánticos para el modelo de centro activo truncado se utilizaron como punto de partida para el proce-

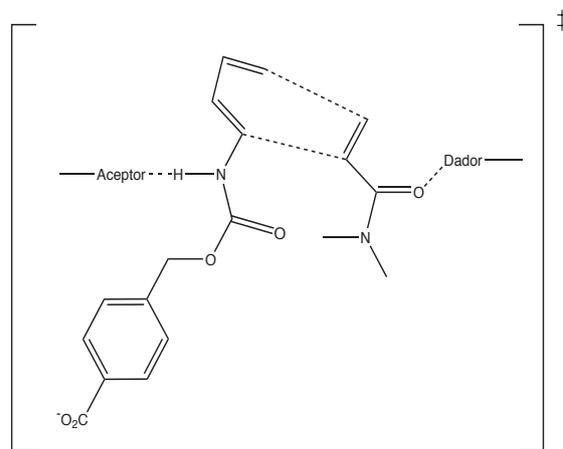


Figura 10. Estado de transición de la reacción Diels-Alder elegida para el diseño de una nueva enzima.

so de búsqueda, optimización y rediseño de una estructura proteica adecuada para acomodar este estado de transición. De un total de 84 proteínas diseñadas 2 mostraron actividad como Diels-Alderasas. Posteriormente, la introducción de mutaciones en los residuos cercanos al centro activo permitió mejorar la eficacia catalítica en un factor 20 aproximadamente sobre el diseño original.

Conclusiones y Perspectivas de Futuro

El diseño de catalizadores biológicos asistido por ordenador está empezando a ser una realidad tangible. Las técnicas proporcionadas por la química teórica y computacional, esencialmente la caracterización de estados de transición y la consideración de las interacciones que se ponen en juego en medios tan complejos como los medios proteicos, permiten abordar la tarea de diseñar catalizadores altamente específicos que sean capaces de trabajar en condiciones suaves de pH, presión, temperatura, disolvente... Es decir, permiten abrir la puerta a uno de los sueños de la industria química y sobre todo de aquella industria que pretende ser sostenible y compatible con la conservación del medio ambiente.

En este artículo hemos mostrado las capacidades de dos estrategias diferentes para el diseño de nuevos catalizadores biológicos. Una de ellas se basa en la optimización de interacciones sobre un estado de transición obtenido en fase gas y el cribado de estructuras capaces de acomodarlo. La principal fortaleza de esta estrategia se basa en la capacidad de examinar un gran número de estructuras candidatas utilizando para ello campos de fuerza clásicos. Las limitaciones provienen de la naturaleza del estado de transición, obtenido en fase gas y descrito como rígido con un campo de fuerzas clásico durante el proceso de cribado de estructuras y de la no consideración de la flexibilidad del esqueleto proteico y su dinámica durante el proceso de optimización de las estructuras seleccionadas. Tal y como se ha señalado recientemente en un análisis computacional del funcionamiento de las enzimas diseñadas para catalizar la eliminación de Kemp, el uso de modelos en fase gas del estado de transición impide tener en cuenta correctamente

la preorganización del centro activo.⁴⁶ La otra estrategia computacional se basa en la obtención de perfiles de energía libre, mediante técnicas QM/MM, que permiten analizar las propiedades del estado de transición en el entorno en el que tiene lugar la reacción e incluyendo la dinámica del sistema completo. El mayor coste computacional impide aplicar este procedimiento a un número elevado de estructuras candidatas por lo que la búsqueda de mutaciones que mejoren la actividad tiene que estar dirigida por el conocimiento de la reacción. Las estrategias futuras de diseño de catalizadores deberían ser capaces de incluir el efecto de la flexibilidad y dinámica del entorno sobre el estado de transición en un protocolo eficaz de predicción de secuencias.

Aunque las capacidades catalíticas alcanzadas hasta el momento en el diseño computacional son bastante modestas comparadas con las alcanzadas por las enzimas naturales, es de esperar que la mejora de los procedimientos y de la comprensión del fenómeno de la catálisis enzimática permita ir mejorando los resultados obtenidos. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que las estrategias descritas de diseño computacional se aplican únicamente a la etapa química y muy frecuentemente únicamente a la más lenta si ésta consta de varias subetapas. No es extraño encontrar ejemplos en los que la etapa limitante en procesos de catálisis enzimática sea la formación del complejo enzima-sustrato o la liberación del producto desde el centro activo. La modelización de estas etapas es todavía un desafío no completamente resuelto ya que es necesario considerar que en muchas ocasiones la formación del complejo o la liberación del sustrato implican importantes cambios conformacionales en la proteína. Evidentemente la simulación de estos cambios requiere la necesaria consideración de la flexibilidad del esqueleto proteico por lo que los tiempos de simulación requeridos pueden ser muy grandes.

Otros aspectos fundamentales de la catálisis biológica que no son directamente considerados en los protocolos de diseño computacional presentados en este artículo son la estabilidad de la estructura proteínica frente a cambios en el pH, temperatura o disolvente. Estos aspectos resultan claves para el desarrollo de catalizadores que puedan ser usados en la industria y tal y como hemos expuesto, muchas veces existe una correlación inversa entre actividad y estabilidad que debe ser considerada para que el diseño tenga aplicación práctica.

Obviamente, el desarrollo de las capacidades informáticas debe permitir mejorar los aspectos más discutibles de las técnicas actuales, tales y como la exploración del espacio configuracional y el nivel de tratamiento del subsistema cuántico. La mejora en estos aspectos, junto a la consideración de las limitaciones antes reseñadas, debe ir permitiendo obtener una gran cantidad de información microscópica que no sólo ayude a entender en toda su complejidad el fenómeno de la catálisis enzimática sino que también sirva para una guía cada vez más eficaz en el desarrollo de nuevos catalizadores. No parece improbable imaginar una futura industria química donde para cada proceso pueda desarrollarse un catalizador específico capaz de trabajar en condiciones suaves y por lo tanto compatibles con la conservación del medio ambiente y de los recursos naturales.

Agradecimientos

Este trabajo se ha realizado con la financiación aportada por el *Ministerio de Ciencia e Innovación*, proyecto CTQ2009-14541-C02, por la Generalitat Valenciana, *Prometeo/2009/053*, y por el proyecto Universitat Jaume I-Bancaixa P1·1B2008-38. V. L-C y M. R. agradecen al Ministerio Ciencia e Innovación una beca predoctoral y un contrato 'Juan de la Cierva', respectivamente. V. Moliner agradece al *Ministerio de Educación* el proyecto PR2009-0539. Los autores agradecen la asistencia computacional proporcionada por el Servei d'Informàtica de la Universitat de València en el supercomputador 'Tirant', que forma parte de la Red Española de Supercomputación, y al Servei d'Informàtica de la Universitat Jaume I.

Bibliografía

1. R. Wolfenden, M. J. Snider, *Accounts of Chemical Research* **2001**, *34*, 938–945.
2. a) C. Lad, N. H. Williams, R. Wolfenden, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2003**, *100*, 5607–5610. b) F. H. Westheimer, *Science* **1987**, *235*, 1173–1178. c) W. W. Cleland, A. C. Hengge, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3252–3278.
3. W. Aehle, *Enzymes in Industry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2007**.
4. S. Martí, M. Roca, J. Andrés, V. Moliner, E. Silla, I. Tuñón, J. Bertrán, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 98–107.
5. L. Pauling, *Chemical and Engineering News* **1946**, *24*, 1375–1377.
6. a) A. Soriano, E. Silla, I. Tuñón, M. F. Ruiz-Lopez, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1946–1957. b) M. Roca, S. Martí, J. Andrés, V. Moliner, I. Tuñón, J. Bertrán, I. H. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7726–7737. c) S. Martí, J. Andrés, V. Moliner, E. Silla, I. Tuñón, J. Bertrán, M. J. Field, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1709–1712. d) M. Strajbl, A. Shurki, M. Kato, A. Warshel, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10228–10237. e) K. Nam, X. Prat-Resina, M. Garcia-Viloca, L. S. Devi-Kesavan, J. L. Gao, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1369–1376. f) B. Szeferczyk, F. Claeysens, A. J. Mulholland, W. A. Sokalski, *Int. J. Quantum Chem.* **2007**, *107*, 2274–2285.
7. S. D. Schwartz, V. L. Schramm, *Nat. Chem. Biol.* **2009**, *5*, 552–559.
8. J. J. Ruiz-Pernía, I. Tuñón, V. Moliner, J. T. Hynes, M. Roca, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7477–7488.
9. M. H. M. Olsson, W. W. Parson, A. Warshel, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1737–1756.
10. K. L. Morley, R. J. Kazlauskas, *Trends Biotechnol.* **2005**, *23*, 231–237.
11. A. T. Brunger, *Nature Structural Biology* **1997**, *4*, 862–865.
12. a) F. Himo, P. E. M. Siegbahn, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10280–10289. b) S. L. Chen, V. Pelmenschikov, M. R. A. Blomberg, P. E. M. Siegbahn, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9912–9913. c) K. H. Hopmann, B. M. Hallberg, F. Himo, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14339–14347.
13. a) A. Warshel, M. Levitt, *Journal of Molecular Biology* **1976**, *103*, 227–249. b) N. Reuter, A. Dejaegere, B. Maigret, M. Karplus, *Journal of Physical Chemistry A* **2000**, *104*, 1720–1735. c) J. L. Gao, D. G. Truhlar, *Annual Review of Physical Chemistry* **2002**, *53*, 467–505. d) M. J. Field, *A practical introduction to the simulation of molecular systems*, Cambridge University Press, Cambridge, UK, **1999**. e) P. Kollman, *Chemical Reviews* **1993**, *93*, 2395–2417. f) A. J. Turner, V. Moliner, I. H. Williams, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **1999**, *1*, 1323–1331. g) S. Martí, V. Moliner, I. Tuñón, *J. Chem. Theory Comput.* **2005**, *1*, 1008–1016.
14. F. H. Arnold, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 125–131.

15. *Catalytic Antibodies*, ed. E. Keinan, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **2005**.
16. D. Hilvert, *Annu. Rev. Biochem.* **2000**, *69*, 751–793.
17. A. C. Backes, K. Hotta, D. Hilvert, *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86*, 1167–1174.
18. E. Haslam, *Shikimic Acid: Metabolism and Metabolites*, John Wiley & Sons: New York, **1993**.
19. a) D. Hilvert, K. D. Nared, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5593–5594. b) D. Hilvert, S. H. Carpenter, K. D. Nared, M. T. M. Auditor, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1988**, *85*, 4953–4955.
20. a) P. R. Andrews, G. D. Smith, I. G. Young, *Biochemistry* **1973**, *12*, 3492–3498. b) P. Kast, M. Asif-Ullah, D. Hilvert, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2691–2694.
21. M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch, E. F. Healy, J. J. P. Stewart, *Journal of the American Chemical Society* **1985**, *107*, 3902–3909.
22. a) W. L. Jorgensen, J. Tirado-Rives, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1657–1666. b) J. Pranata, S. G. Wierschke, W. L. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2810–2819.
23. W. L. Jorgensen, J. Chandrasekhar, J. D. Madura, R. W. Impey, M. L. Klein, *Journal of Chemical Physics* **1983**, *79*, 926–935.
24. S. Martí, J. Andrés, E. Silla, V. Moliner, I. Tuñón, J. Bertrán, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 286–290.
25. S. Martí, J. Andrés, V. Moliner, E. Silla, I. Tuñón, J. Bertrán, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 311–319.
26. a) M. D. Toscano, K. J. Woycechowsky, D. Hilvert, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 3212–3236. b) P. J. O'Brien, D. Herschlag, *Chem. Biol.* **1999**, *6*, R91–R105. c) S. D. Copley, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2003**, *7*, 265–272. d) A. Aharoni, L. Gaidukov, O. Khersonsky, S. M. Gould, C. Roodveldt, D. S. Tawfik, *Nat. Genet.* **2005**, *37*, 73–76. e) O. Khersonsky, C. Roodveldt, D. S. Tawfik, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2006**, *10*, 498–508. f) J. G. Zalatan, D. Herschlag, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1293–1303. g) I. Nobeli, A. D. Favia, J. M. Thornton, *Nat. Biotechnol.* **2009**, *27*, 157–167.
27. a) B. M. Beadle, B. K. Shoichet, *J. Mol. Biol.* **2002**, *321*, 285–296. b) R. A. Nagatani, A. Gonzalez, B. K. Shoichet, L. S. Brinen, P. C. Babbitt, *Biochemistry* **2007**, *46*, 6688–6695. c) G. Cheng, B. Qian, R. Samudrala, D. Baker, *Nucleic Acids Res.* **2005**, *33*, 5861–5867.
28. a) J. Zaitseva, J. P. Lu, K. L. Olechowski, A. L. Lamb, *J. Biol. Chem.* **2006**, *281*, 33441–33449. b) C. Gaille, P. Kast, D. Haas, *J. Biol. Chem.* **2002**, *277*, 21768–21775.
29. O. Kerbarh, D. Y. Chirgadzé, T. L. Blundell, C. Abell, *J. Mol. Biol.* **2006**, *357*, 524–534.
30. a) M. S. DeClue, K. K. Baldrige, D. E. Kunzler, P. Kast, D. Hilvert, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15002–15003. b) D. Kunzler, S. Sasso, M. Gamper, D. Hilvert, P. Kast, *J. Biol. Chem.* **2005**, *280*, 32827–32834.
31. S. Martí, J. Andrés, V. Moliner, E. Silla, I. Tuñón, J. Bertrán, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16156–16161.
32. M. S. DeClue, K. K. Baldrige, P. Kast, D. Hilvert, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2043–2051.
33. S. Martí, J. Andrés, V. Moliner, E. Silla, I. Tuñón, J. Bertrán, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2894–2895.
34. J. K. Lassila, J. R. Keefe, P. Kast, S. L. Mayo, *Biochemistry* **2007**, *46*, 6883–6891.
35. a) I. Catrina, P. J. O'Brien, J. Purcell, I. Nikolic-Hughes, J. G. Zalatan, A. C. Hengge, D. Herschlag, *Journal of the American Chemical Society* **2007**, *129*, 5760–5765. b) I. Nikolic-Hughes, D. C. Rees, D. Herschlag, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11814–11819. c) K. C. Yang, W. W. Metcalf, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2004**, *101*, 7919–7924. d) P. J. O'Brien, D. Herschlag, *Biochemistry* **2001**, *40*, 5691–5699. e) J. G. Zalatan, I. Catrina, R. Mitchell, P. K. Grzyska, P. J. O'Brien, D. Herschlag, A. C. Hengge, *Journal of the American Chemical Society* **2007**, *129*, 9789–9798.
36. V. López-Canut, M. Roca, J. Bertrán, V. Moliner, I. Tuñón, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6955–6963.
37. M. Klahn, E. Rosta, A. Warshel, *Journal of the American Chemical Society* **2006**, *128*, 15310–15323.
38. K. Nam, Q. Cui, J. Gao, D. M. York, *Journal of Chemical Theory and Computation* **2007**, *3*, 486–504.
39. J. G. Zalatan, T. D. Fenn, D. Herschlag, *Journal of Molecular Biology* **2008**, *384*, 1174–1189.
40. W. F. DeGrado, C. M. Summa, V. Pavone, F. Nastro, A. Lombardi, *Annu. Rev. Biochem.* **1999**, *68*, 779–819.
41. D. Röthlisberger, O. Khersonsky, A. M. Wollacott, L. Jiang, J. DeChancie, J. Betker, J. L. Gallaher, E. A. Althoff, A. Zanghellini, O. Dym, S. Albeck, K. N. Houk, D. S. Tawfik, D. Baker, *Nature* **2008**, *453*, 190–195.
42. A. Zanghellini, L. Jiang, A. M. Wollacott, G. Cheng, J. Meiler, E. A. Althoff, D. Röthlisberger, D. Baker, *Protein Sci.* **2006**, *15*, 2785–2794.
43. O. Khersonsky, D. Röthlisberger, O. Dym, S. Albeck, C. J. Jackson, D. Baker, D. S. Tawfik, *J. Mol. Biol.* **2010**, *396*, 1025–1042.
44. L. Jiang, E. A. Althoff, F. R. Clemente, L. Doyle, D. Röthlisberger, A. Zanghellini, J. L. Gallaher, J. L. Betker, F. Tanaka, C. F. Barbas, D. Hilvert, K. N. Houk, B. L. Stoddard, D. Baker, *Science* **2008**, *319*, 1387–1391.
45. J. B. Siegel, A. Zanghellini, H. M. Lovick, G. Kiss, A. R. Lambert, J. L. S. Clair, J. L. Gallaher, D. Hilvert, M. H. Gelb, B. L. Stoddard, K. N. Houk, F. E. Michael, D. Baker, *Science* **2010**, *329*, 309–313.
46. M. P. Frushicheva, J. Cao, Z. T. Chu, A. Warshel, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2010**, *107*, 16869–16874.



EUROanalysis 16
European Conference on Analytical Chemistry
Challenges in Modern Analytical Chemistry
Belgrade, Serbia - Congress Center SAVA - 11-15 September 2011

Transformando reacciones bimoleculares en multicomponente. Del concepto al laboratorio: Reacciones ABB' quimio-diferenciantes

David Tejedor, Fernando García-Tellado

Resumen: Las reacciones multicomponente ABB' se definen como aquellas reacciones bimoleculares que introducen en el producto final una unidad del componente A y dos unidades del componente B de manera quimio-diferenciada (B y B'). Esta habilidad para discriminar la incorporación del componente B asegura que estos procesos mantienen todas las ventajas asociadas con el uso de las reacciones multicomponente en la construcción molecular orientada a la diversidad. Además, estas reacciones se benefician del hecho de que sólo utilizan dos reactivos. El componente B puede ser considerado como un bloque de construcción privilegiado, y las reacciones en las que participa, reacciones multicomponente quimio-diferenciantes. Entre el reducido número de compuestos capaces de actuar como componente B, en este artículo discutimos el uso de cetenas, alquinoatos de alquilo terminales, compuestos carbonílicos enolizables, enol éteres, enaminas cíclicas e isonitrilos.

Palabras clave: Reacciones multicomponente, reacciones ABB', quimio-diferenciación, procesos dominó, complejidad molecular.

Abstract: Multicomponent reactions designated as ABB' are defined as those bimolecular reactions that introduce into the final product one molecule of component A and two molecules of component B in a chemo-differentiating manner (B and B'). This ability to discriminate the incorporation of component B ensures that these processes maintain the advantages of using multicomponent reactions in diversity-oriented molecular construction. Furthermore, they benefit from the fact that only two reagents need to be mixed together. Component B can therefore be considered a privileged building block, and the reactions in which it participates, chemo-differentiating multicomponent reactions. Among the reduced set of compounds capable of acting as such building blocks, we discuss in this article the use of ketenes, terminal conjugated alkyneates, enolisable carbonyl compounds, enol ethers, cyclic enamines and isonitriles.

Keywords: Multicomponent reaction, ABB' reactions, chemo-differentiating process, domino, molecular complexity.

Introducción

Reacciones multicomponente

Las reacciones multicomponente¹ (en adelante RMC) son procesos en los que tres o más componentes reaccionan entre sí, bajo condiciones de reacción constantes, para generar dos o más enlaces y en forma tal, que la nueva funcionalidad se incorpora sobre la funcionalidad introducida o generada en la etapa anterior (principio de construcción dominó).² Estas reacciones acumulan un conjunto de valores que las acercan al concepto de reacción ideal. Por su propia naturaleza, generan complejidad química de forma rápida (ocurren en una sola etapa sintética), eficiente (son procesos convergentes), económica (todos los reactivos se incorporan en el producto) y modular (cada componente inicial es un módulo del producto final). Esta última propiedad permite la variación

sistemática de la funcionalidad incorporada en el producto (funcionalidad molecular), mediante la variación controlada de cada uno de los componentes de la reacción (Figura 1). La naturaleza de las funcionalidades reactivas define el código de construcción molecular de la RMC, el cual a su vez, define la topología (conectividad atómica) del producto. Esta modularidad ha sido muy explotada en química combinatorial en la generación de colecciones de pequeñas moléculas para interrogar a la biología.³

Las RMC se clasifican y nombran en función del número de especies participantes, utilizando la notación $A_n B_a B'_b C_c \dots N_n \times CR$. Las letras mayúsculas A-N indican la cantidad de especies diferentes que participan en la reacción, mientras que las letras minúsculas a-n representan números e indican




D. Tejedor F. Garcia-Tellado

Instituto de Productos Naturales y Agrobiología-CSIC
Astrofísico Francisco Sánchez 3.
38206 La Laguna-Tenerife, Islas Canarias, España.
C-e: fgarcia@ipna.csic.es, dtejedor@ipna.csic.es

Recibido: 01/12/2010. Aceptado: 14/03/2011.

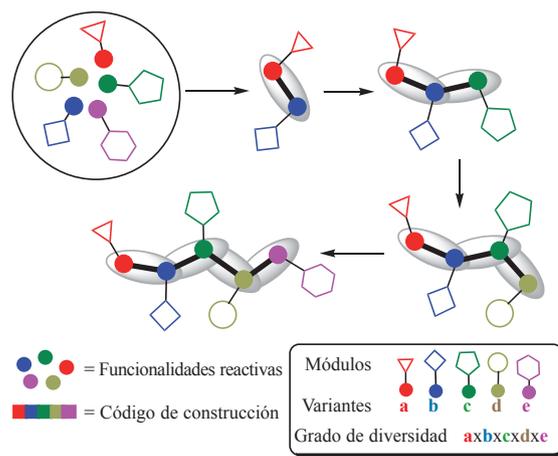


Figura 1. Creación de complejidad molecular con diversidad funcional y/o estructural mediante reacciones multicomponente.

las veces en que participa cada una. El término **xCR**, es un acrónimo que indica el tipo de RMC, siendo **x** el número total de especies que participan (componentes) y **CR** el acrónimo del término anglosajón *Component Reaction*. Así, para una reacción de tres componentes, tendríamos, en teoría, tres notaciones distintas: **ABC 3CR**, **AB₂ 3CR** y **A₃ 3CR**, según participen tres componentes distintos, dos distintos y uno de ellos (**B**) lo haga dos veces, o un solo componente (**A**) que participa tres veces. También, y sobre todo para aquellas más conocidas, es usual referirse a ellas utilizando el nombre de la reacción, seguida del número de componentes (p.e., Ugi 4CR).¹ En este artículo utilizaremos la primera notación.

Diversidad versus complejidad

En términos de generación de diversidad, parecería lógico pensar que cuanto mayor sea el número de especies distintas participando en la reacción, mayor debería ser el nivel de diversidad de los productos obtenidos, y por lo tanto, mayor debería ser el poder de la RMC (Figura 2). Aunque esto es cierto, la realidad impone sus límites. A partir de un cierto número de reactivos participantes, los problemas de compatibilidad funcional empiezan a ser importantes y difíciles de resolver. A esta limitación experimental en cuanto al número de participantes, también hay que sumarle una segunda limitación adicional relacionada con el tipo de diversidad generada. Aunque es cierto que la variación sistemática de la funcionalización presente en los componentes de partida introduce diversidad en el producto final de la RMC, también es cierto que esta diversidad funcional es periférica (representada con motivos geométricos en la Figura 2), y soportada sobre un esqueleto fundamental común, resultado del propio código de construcción molecular de la RMC. Así por ejemplo, para una reacción del tipo **ABC 3CR**, si utilizáramos 10 variantes de cada componente, se podría acceder, al menos teóricamente, a 10^3 ($10 \times 10 \times 10$) derivados diferentes del mismo producto **ABC**. Esta propiedad confiere a estas reacciones un valor de optimización molecular importante en la búsqueda de nuevos fármacos y sondas químicas. Sin embargo, su poder exploratorio del espacio químico es limitado ya que aunque permiten construir colecciones moleculares de millares de miembros, todas comparten un esqueleto fundamental

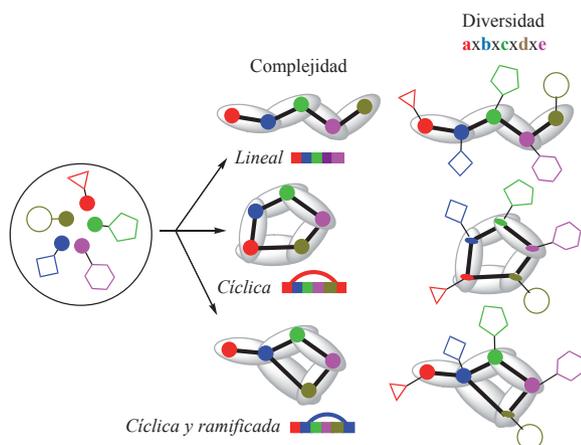


Figura 2. Niveles de complejidad molecular y diversidad asociada.

común, y por tanto, cada una de estas colecciones ocupa una zona muy limitada del espacio químico tridimensional, definida por la forma y tamaño de su esqueleto base.

Con respecto a la generación de complejidad química (definida como la complejidad topológica de una molécula y caracterizada por su tamaño, número y clase de átomos y enlaces, ramificaciones, anillos, etc.),⁴ ésta viene determinada directamente por el tipo y secuencia de procesos elementales que concurren en la RCM (indicada en la Figura 2 mediante un patrón de construcción). Por lo general, y casi por definición, el producto multicomponente exhibe una mayor complejidad estructural y funcional que los propios materiales de partida. Esta complejidad puede multiplicarse si las funcionalidades que se incorporan en el producto se eligen de tal manera que una vez incorporadas, puedan reaccionar entre sí mediante algún tipo de proceso selectivo. Idealmente, las funcionalidades deberían ser elegidas de forma tal que cada reacción entre las mismas fuera selectiva (una reacción, una estructura) y capaz de generar una nueva topología molecular lo más compleja posible. De esta manera estaríamos de verdad utilizando todo el potencial que ofrecen las RMC como vehículos de exploración del espacio químico. La estrategia conocida como construcción –acoplamiento– emparejamiento (build/couple/pair strategy)⁵ utiliza este concepto de generación de diversidad y complejidad para la búsqueda de nuevos fármacos y sondas químicas.

Reacciones ABB' quimio-diferenciantes

Durante el curso de nuestra investigación sobre la generación organocatalítica de aniones acetiluro en presencia de aldehídos y cetonas activadas (Figura 3),⁶ pudimos observar cómo la reacción generaba diferentes estructuras moleculares en función tanto del catalizador utilizado como de las condiciones de reacción empleadas. Además, cada uno de los productos obtenidos incorporaba en su estructura tres unidades distintas de los materiales de partida, de forma tal que un mismo material se incorporaba dos veces en el producto y lo hacía de forma totalmente quimio-diferenciada (en la Figura utilizamos un código tricolor para señalar esta quimio-diferenciación). Desde el punto de vista de la construcción molecular, estas reacciones están expresando un nuevo patrón de construcción por el cual, *procesos definidos como bimoleculares* (dos componentes distintos) *están gene-*

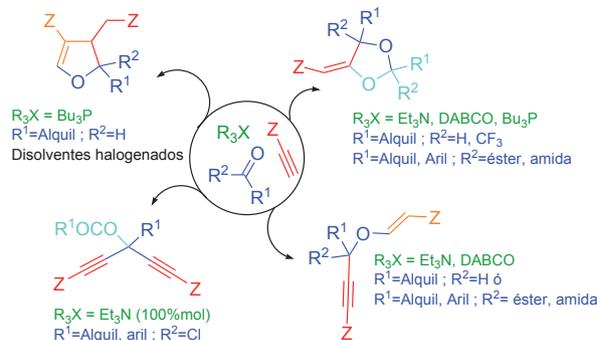


Figura 3. Procesos dominados basados en la generación organocatalítica de aniones acetiluro en presencia de compuestos carbonílicos.

rando estructuras propias de procesos multicomponente (tres o más componentes). Si este patrón pudiera ser generalizado, estaríamos en presencia de un nuevo concepto de reactividad química, y por ende, de un nuevo concepto sintético expresado en la forma de un nuevo tipo de reacción multicomponente. En este artículo demostraremos que este es el caso y veremos, además, cómo este concepto de reactividad se ha transformado en elemento sintético. Este último aspecto lo desarrollaremos utilizando nuestros propios ejemplos, complementados con una selección de ejemplos significativos, seleccionados de la bibliografía reciente.

Definición y propiedades

En el año 2007, nuestro grupo definió y catalogó a este tipo de procesos como reacciones **ABB' 3CR** quimio-diferenciantes⁷ para significar su carácter bimolecular (dos componentes **A** y **B**) y la incorporación quimio-diferenciada del componente **B** en el producto (**B** y **B'**), mediante el desarrollo de dos perfiles de reactividad distintos a lo largo del proceso: uno como **B** y otro como **B'** (Figura 4). A lo largo de este artículo nos referiremos a ellas como reacciones **ABB' 3CR**, omitiendo el adjetivo quimio-diferenciante, el cual de alguna manera ya viene implícito con la notación **ABB'**.

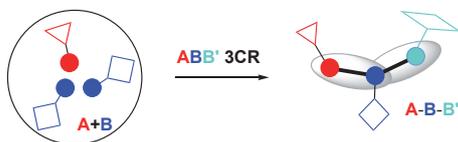


Figura 4. Reacciones **ABB' 3CR** quimio-diferenciantes.

Conceptualmente, estas reacciones requieren tres condiciones generales:

1. Que **A** y **B** reaccionen de manera secuencial y ordenada, y lo hagan de manera dominó (la nueva funcionalidad se instala en la funcionalidad introducida en la etapa anterior).
2. Que el componente **B** sea capaz de expresar dos perfiles de reactividad distintos y compatibles con el componente **A**.
3. Que el mismo proceso químico sea capaz de distinguir las dos reactividades presentes en **B** y generar los intermedios necesarios para que éstas se puedan expresar.

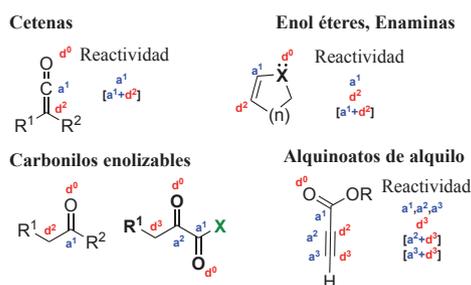


Figura 5. Bloques privilegiados de construcción molecular y sus perfiles de reactividad. **a**=aceptor; **d**=dador. El superíndice indica la posición.

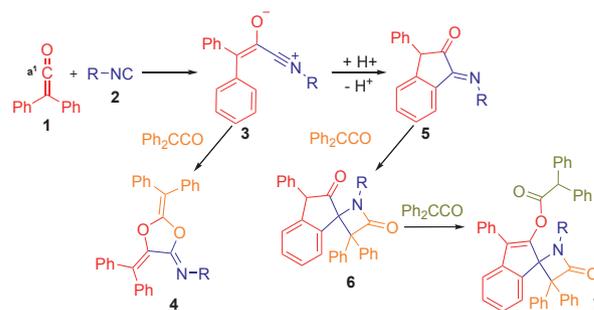
La transformación de este concepto de diseño en elemento sintético exige encontrar no sólo funcionalidades que puedan operar según el patrón definido por **B**, sino además, exige incorporarlas en procesos dominó compatibles con esta dualidad funcional. El número de posibles funcionalidades que cumplan estos requisitos no es elevado; de hecho, tan sólo un pequeño número de grupos funcionales han sido utilizados con éxito en el desarrollo de procesos **ABB' 3CR** y sus homólogos superiores (ver Figura 5). Por su manera particular de realizar el trabajo de construcción molecular, nosotros denominamos a estas funcionalidades *bloques privilegiados de construcción molecular* (privilegiado en el sentido de versatilidad más que de universalidad) porque:

- a. construyen con economía funcional (una función, diferentes reactivos);
- b. generan diversidad y complejidad química (los productos incorporan dos unidades de la misma funcionalidad pero de manera diferenciada);
- c. reducen el problema de la compatibilidad química a únicamente dos especies (reacción bimolecular).

A continuación, veremos algunos ejemplos recientes para ilustrar su uso.

Cetenas

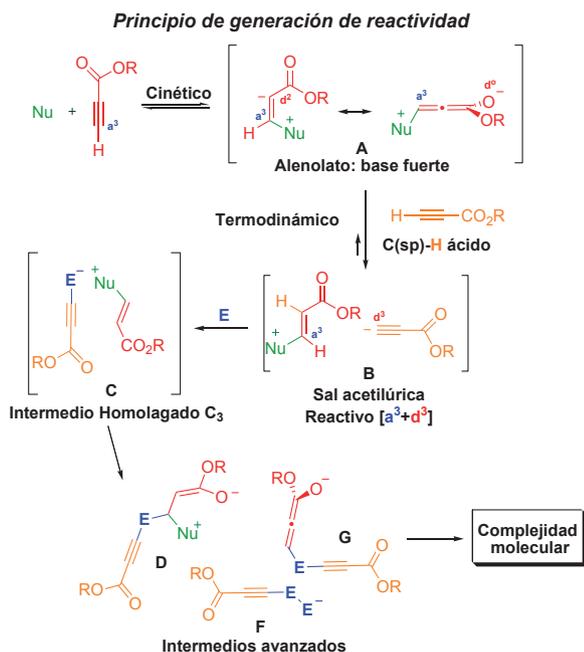
Uno de los ejemplos más antiguos encontrados en la bibliografía es la reacción **ABB' 3CR** de cetenas e isonitrilos para dar los compuestos 1,3-dioxolánicos **4** (Esquema 1).⁸ Más recientemente, Robertson y *col.*⁹ han descrito un homólogo superior **ABB'B'' 4CR**, utilizando difenilcetena (**1**) y alquil isonitrilos **2** en presencia de cloruro de trimetilsilano y bajo condiciones controladas de reacción (lenta adición de la difenilcetena). Bajo estas condiciones, la reacción conduce al compuesto espiránico **7** como una mezcla de diastereoisómeros. La llave al proceso es la lenta adición de la difenilcetena para evitar la formación de **4** y dirigir el proceso hacia **7** vía la formación del intermedio bicíclico **5**. Obsérvese que en esta reacción, la difenilcetena ha utilizado todo su perfil de reactividad; esto es, ha reaccionado como aceptor (reactividad **a**¹), como aceptor-dador (reactividad [**a**¹+**d**⁰]) y como enófilo (reactividad [**a**¹+**d**²]). El producto **7** incorpora en su estructura tres unidades de difenilcetena de forma totalmente quimio-diferenciada (código de colores rojo, naranja y verde) y una unidad de isonitrilo; además, la reacción genera dos anillos, una unidad espiránica y cinco nuevos enlaces (3 C-C, 1 C-O, 1 C-N).



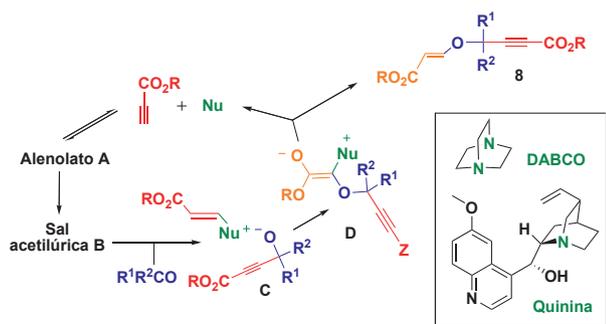
Esquema 1. Ejemplos de reacciones **ABB' 3CR** y **ABB'B'' 4CR** entre difenilcetenas y alquil isonitrilos.

Alquinoatos de alquilo

Las unidades de alquinoato de alquilo terminal constituyen un agrupamiento funcional de pequeño tamaño (C_3) armado con una gran densidad funcional (Figura 5). Estas unidades funcionales reaccionan con un buen número de reactivos que incluyen, entre otros, nucleófilos, bases fuertes, dienos o dipolos. Nuestra contribución a esta química explota el perfil de reactividad [a^3+d^3] de estas unidades, para desarrollar un concepto de generación de reactividad química definido como: *un buen nucleófilo genera una base fuerte* (Esquema 2). Este principio utiliza dos propiedades químicas inherentes a estas unidades: su relativa acidez ($pK_a=18.83$)¹⁰ y su buen carácter de aceptor de Michael.¹¹ La combinación de estas dos propiedades habilita a estas unidades como bloques de construcción



Esquema 2. Alquinoatos de alquilo. Un nuevo principio de generación de reactividad química.



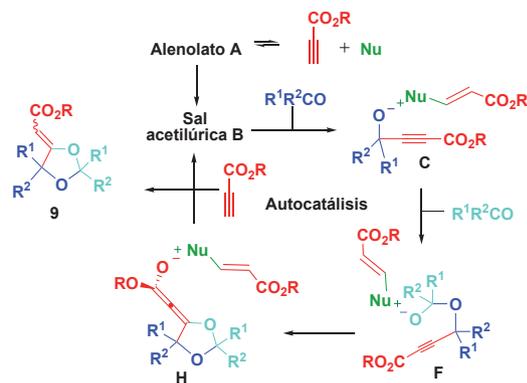
Condiciones A: Catalizador: **DABCO** (-78 °C); Electrófilo: $R^1=H$, $R^2=Alq$; $R^1=iso-Alq$, $R^2=COOR^3$; Disolvente: amplio espectro; Rendimiento: 56-97%.

Condiciones B: Catalizador: **Et_3N** (0 °C); Electrófilo: $R^1=H$, $R^2=Alq$; $R^1=Alq$, Ar , $R^2=CONR^3R^4$; Disolvente: amplio espectro; Rendimiento: 57-87%.

Condiciones C: Catalizador: **quinina** (t.a.); Electrófilo: $R^1=H$, $R^2=Alq$; Disolvente: reactivos suspendidos en agua; Rendimiento: 70-97%.

Esquema 3. ABB' 3CR síntesis de propargil enol éteres **8**.

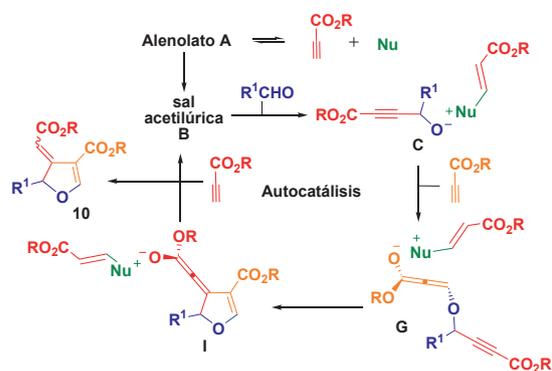
molecular privilegiados, ya que les permite actuar como nucleófilos (agentes homologantes C_3)¹² y como electrófilos en la misma reacción (Esquema 2). Mediante la adición de un buen nucleófilo (base de Lewis) sobre la unidad de alquinoato es posible generar una especie de allenolato intermedio **A**, el cual es suficientemente básico para deprotonar una segunda unidad de alquinoato y generar la sal acetilúrica **B**. Esta sal expresa el perfil de reactividad [a^3+d^3] de estas unidades mediante la formación de una unidad homologante C_3 (acetiluro conjugado) (reactividad d^3) y una unidad de acrilato de alquilo activado por la presencia en posición beta de un grupo electrón deficiente (aceptor de Michael) (reactividad a^3). En presencia de un electrófilo **E** adecuado, el acetiluro genera el correspondiente aducto de homologación **C**, el cual puede reaccionar con cualquiera de los tres electrófilos presentes en el medio ($Nu^+-CH=CHCO_2R$, **E**, $HC\equiv CCO_2R$) para generar los intermedios avanzados **D**, **F** o **G**. Cada uno de estos intermedios genera una estructura molecular particular, cuya topología y grado de complejidad química viene definido por la propia naturaleza del electrófilo **E**. Cuando el electrófilo es un aldehído o una cetona activada, el sistema conduce a las plataformas moleculares **8-10** (Esquemas 3-5 respectivamente).



Condiciones A: Catalizador: **Et_3N/nBu_3P** (-78°C); Electrófilo: $R^1=H$, $R^2=Alq$; $R^1=Alq$, Ar , $R^2=CF_3$; Disolvente: amplio espectro; Rendimiento: 66-95%.

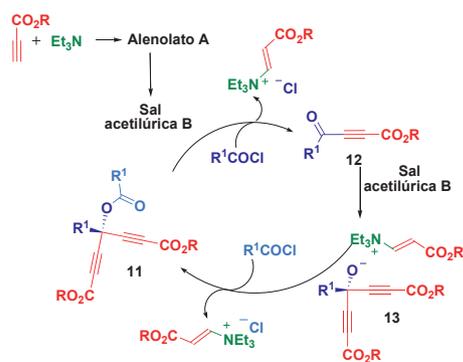
Condiciones B: Catalizador: **Et_3N** (0 °C); Electrófilo: $R^1=Ar$, *tert*-Alq, $R^2=CO_2R^3$; Disolvente: amplio espectro; Rendimiento: 85-89%.

Esquema 4. ABB' 3CR síntesis de 1,3-dioxolanos **9**.



Catalizador: **nBu_3P** (-40 to -78 °C); Electrófilo: aldehídos; Disolvente: halogenado; Rendimiento: 38-57%.

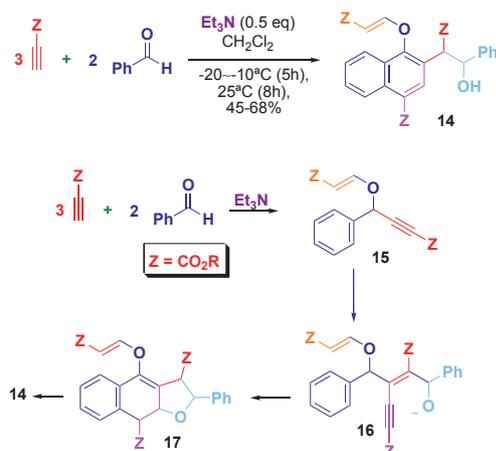
Esquema 5. ABB' 3CR síntesis de 4,5-dihidrofuranos **10**.



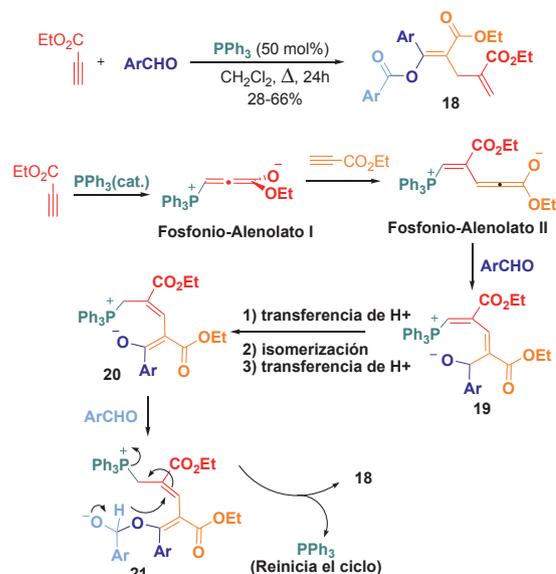
Activante: Et_3N (Estequiométrico); Electrófilo: cloruros de ácido (general);
Disolvente: CH_2Cl_2 ; Rendimiento: 28-85%.

Esquema 6. Síntesis $\text{A}_2\text{BB}'$ 4CR de diinos alternados 11.

Estas estructuras presentan un cierto grado de complejidad molecular en relación a los materiales de partida, soportando un nivel de densidad funcional importante en su esqueleto. Cada una de ellas se genera selectivamente a partir del aducto común de homologación C_3 (C), a través de un proceso dominado dirigido por el ión acetiluro y que es particular para cada una de ellas. Cada uno de estos procesos dominó es activado de manera selectiva por la acción de un catalizador concreto y bajo un conjunto definido de condiciones de reacción (temperatura, estequiometría y disolvente) (Esquemas 3-5) para generar una topología molecular concreta. Las condiciones particulares y los perfiles de reactividad asociados a cada uno de estos procesos se indican en los esquemas correspondientes.^{6,13} Cada uno de estos procesos representa una reacción ABB' 3CR, en las que cada producto final incorpora en su estructura dos unidades de un mismo reactivo (B) como dos funcionalidades químicas (o motivos sub-estructurales) bien diferenciadas (B y B') (este hecho lo representamos gráficamente utilizando dos tonos diferentes del mismo color). Cuando en lugar de aldehídos o cetonas el electrófilo es un cloruro de ácido, la reacción genera los correspondientes diinos alternados terciarios 11 (Esquema 6),¹⁴ los cuales incorporan dos unidades diferen-



Esquema 7. Ejemplo de reacción $\text{AA}'\text{BB}'\text{B}''$ 5CR.



Esquema 8. Ejemplo de reacción $\text{AA}'\text{BB}'$ 4CR.

ciadas de cloruro de ácido y dos unidades idénticas de alquinoato. Por esta razón, esta reacción la catalogamos como una $\text{A}_2\text{BB}'$ 4CR. Debido a la propia reactividad de las especies presentes, el proceso no es catalítico y requiere el uso de cantidades estequiométricas del nucleófilo.

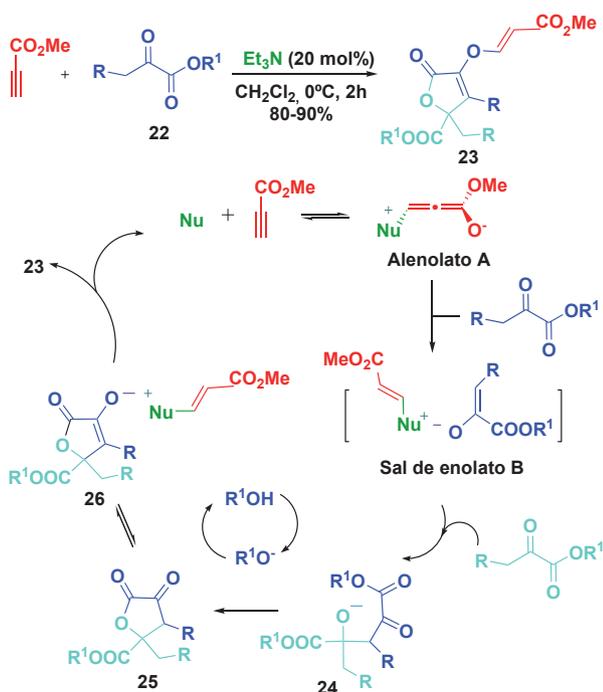
Las estructuras moleculares 8-11 constituyen bloques sintéticos muy interesantes para la construcción molecular orientada a la diversidad,¹⁵ ya que presentan un cierto grado de complejidad molecular, buenos niveles de diversidad funcional y un perfil de reactividad pluripotente (8 y 11).¹⁶

Utilizando el mismo principio de generación de reactividad, Wang y *col.*¹⁷ han descrito la síntesis $\text{AA}'\text{BB}'\text{B}''$ 5CR de los derivados naftalénicos 14 (Esquema 7). La reacción utiliza trietilamina como catalizador y propiolato de alquilo y aldehídos aromáticos como sustratos. En cuanto al mecanismo, los autores proponen un primer proceso ABB' 3CR para generar el intermedio propargil vinil éter 15, el cual inicia un segundo proceso dominado vía la formación del intermedio avanzado 16 y su reagrupamiento al producto final 14. En total, la reacción genera 7 nuevos enlaces (5 C-C y 2 C-O) y dos anillos, incorporando dos moléculas de aldehído y tres moléculas de propiolato de etilo en el producto, todas ellas de forma totalmente quimio-diferenciada. Aunque la incorporación la realizan siguiendo el mismo patrón de reacción (p.e., los aldehídos lo hacen mediante una adición 1,2), el resultado final es una neta y clara quimio-diferenciación de estas unidades.¹⁸

Xue y *col.*¹⁹ han descrito recientemente un ejemplo de reacción $\text{AA}'\text{BB}'$ 4CR de propiolato de etilo y aldehídos aromáticos, en presencia de trifetilfosfina como catalizador. La reacción utiliza un ligero exceso de aldehído para generar el triéster 18, el cual incorpora dos unidades de cada componente de manera diferenciada (Esquema 8). Aunque la reacción se inicia por la formación de un intermedio β -fosfonio-alenolato I, ésta no sigue el patrón de reactividad descrito en los casos anteriores (Esquemas 4-5). Este cambio en el patrón tiene su origen en la disminución de la nucleofilia del catalizador (Ph_3P es peor nucleófilo que $n\text{Bu}_3\text{P}$) y en la electrofiliidad disminuida de un aldehído aro-

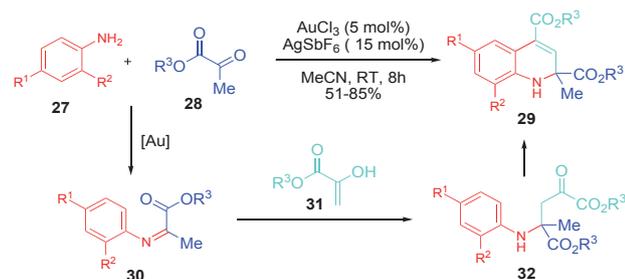
mático en relación a su homólogo alifático. El mecanismo de este proceso dominó es complejo e incluye un reagrupamiento redox final para generar el producto **18** y liberar el catalizador para reiniciar el ciclo. El reagrupamiento involucra una migración [1,5]-hidruro con la concomitante formación de una función éster terminal y la sustitución alílica de la unidad de fosfina.

Compuestos carbonílicos enolizables



Esquema 9. Síntesis ABB' 3CR de ácidos isotetrónicos **23**.

Las reacciones indicadas en los Esquemas 3-5 constituyen procesos dominó dirigidos por el ión acetiluro en presencia de aldehídos y cetonas enolizables. Para su correcto funcionamiento, estas reacciones requieren que el electrófilo presente en el medio de reacción no compita con el propiolato de partida por el alenolato A. Esto sólo es posible si el electrófilo es menos ácido que el propio propiolato de alquilo. Cuando esto no sucede, el patrón químico del proceso cambia radicalmente. Este es el caso de las reacciones de propiolato de



Esquema 10. ABB' 3CR síntesis de dihidroquinolinas **29**.

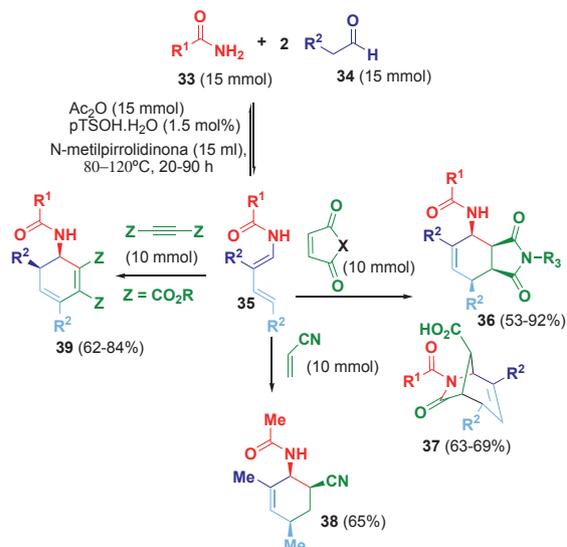
alquilo y α-cetoésteres lineales **22** en presencia de trietilamina (Esquema 9).²⁰

En estas reacciones, aunque el proceso sigue siendo ABB' 3CR, ahora la especie directora es el ión enolato **B** formado por la reacción del alenolato con el α-cetoéster de partida. La adición de este enolato sobre otra unidad de α-cetoéster dispara el proceso dominó que se indica en el Esquema 9 y que incluye las siguientes reacciones: generación del aldol **24** y su consiguiente lactonización a **25**; formación de enolato **26** mediante reacción ácido-base con el ión alcóxido (RO^-) liberado y finalmente, reacción de O-adición/eliminación de este enolato sobre el acrilato de metilo activado ($\text{Nu}^+-\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$) para generar el producto de O-adición **23** y liberar un equivalente de nucleófilo para reiniciar el ciclo. Obsérvese como a lo largo de todo el proceso, la unidad de α-cetoéster utiliza todos y cada uno de sus perfiles de reactividad (Figura 5) para conducir la incorporación de cada una de las dos unidades que se incorporan en el producto de reacción de forma totalmente diferenciada. Como se puede observar en el Esquema 9, la reacción requiere el uso de dos unidades de α-cetoéster **22** por cada unidad de propiolato utilizado y una cantidad catalítica de trietilamina para generar los derivados isotetrónicos **23**.

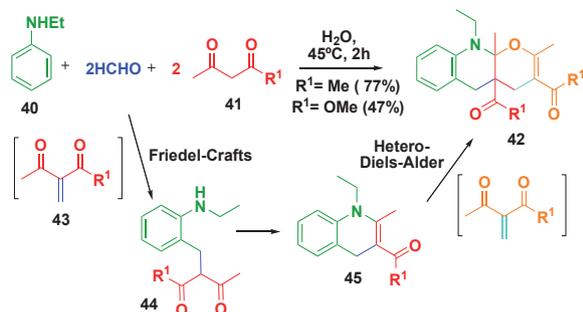
Si el 1,2-cetoéster no es lineal, entonces su pK_a ²¹ no es adecuado y la reacción genera los productos esperados para un proceso dirigido por ión acetiluro (Esquemas 3 y 4).¹³

Waldmann y col.²² han descrito una reacción ABB' 3CR catalizada por oro de anilinas **27** y piruvatos de alquilo **28**. La reacción genera derivados de dihidroquinolina **29** con diferentes patrones de sustitución en el anillo aromático (Esquema 10). Estos productos incorporan en su estructura dos unidades de piruvato de manera quimio-diferenciada. Mientras que la primera unidad de piruvato se incorpora al producto a través de la formación de la imina correspondiente (**30**), la segunda unidad lo hace en forma de enol **31** mediante una condensación de Manich catalizada por el AuCl_3 .

Un ejemplo interesante de un tipo de reacción ABB'C **4C** involucrando una amida, un aldehído y un



Esquema 11. Reacción ABB'C 4CR de aldehídos, amidas y dienófilos.



Esquema 12. Ejemplo de reacción AA'BB'CC' 5CR.

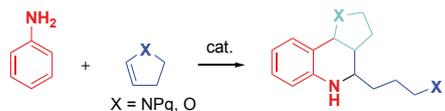
dienófilo ha sido descrito por Beller y *col.*²³ (Esquema 11). El sistema utiliza la reacción de Diels-Alder del intermedio 1-acilamino-1,3-dieno **35** con diferentes dienófilos (acetilendicarboxilatos de dialquilo, acrilonitrilo, anhídrido maléico o maleimidias) para preparar los derivados ciclohexénicos **36-38** o ciclohexadiénicos polisustituidos **39**. La reacción genera cuatro nuevos enlaces (3 C-C, 1 C-N) y un anillo de manera totalmente diastereoselectiva (sólo se detecta un diastereoisómero en cada caso). Además, el producto incorpora dos unidades de aldehído de manera bien diferenciada mediante una reacción de acoplamiento enamida-aldehído catalizada por ácido mineral. La llave a esta reacción **ABB'C 4CR** es la formación selectiva del intermedio **35** (bajo estas condiciones de reacción, hay que suponer que **35** convive en equilibrio con otros aductos de condensación generados en los numerosos procesos químicos secundarios que están sucediendo simultáneamente en disolución) y su reacción irreversible con el correspondiente dienófilo. Es interesante reseñar que cuando se utiliza anhídrido maléico como dienófilo, el producto de reacción es el aducto de Diels-Alder reagrupado (**37**).

Un ejemplo de reacción de orden superior **ABB'CC' 5CR** ha sido descrito recientemente por Jerome y *col.*²⁴ en la síntesis de unidades dihidropiránicas fusionadas **42** (Esquema 12). La reacción transcurre en agua, en ausencia de catalizadores y genera únicamente tres equivalentes de agua como subproducto por cada equivalente de producto formado. Además, la reacción construye seis enlaces (1 C-N, 1 C-O y 4 C-C) y dos anillos de forma completamente regioselectiva.

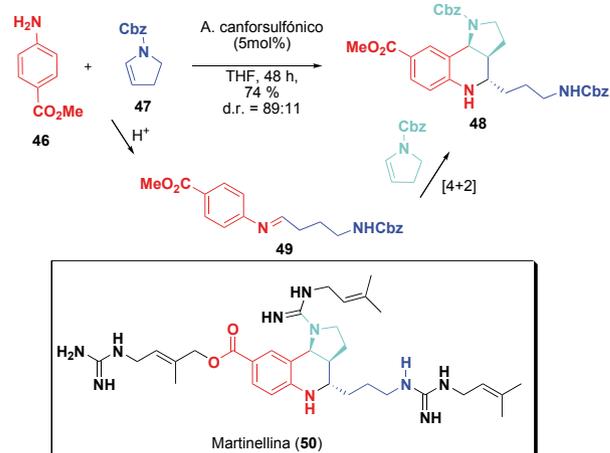
Enol éteres e iminas

Las unidades de 2,3-dihidro-2H-furano y 2,3-dihidropirrol han sido utilizadas como unidades tipo **B** en reacciones de Povarov²⁵ **ABB' 3CR** con aminas primarias aromáticas (Esquema 13).

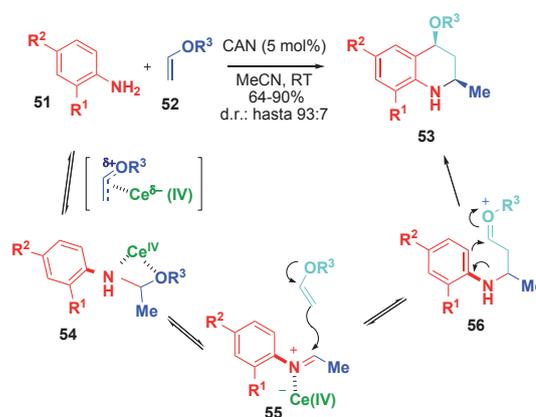
Estas unidades realizan la función de un γ -hidroxi o γ -amino aldehído latente para generar la imina correspondiente mediante una reacción de condensación con la amina aromática primaria (reactividad señalada como **a**¹ en la Figura 5), y una segunda función como dienófilo



Esquema 13. Versión **ABB' 3CR** de la reacción de Povarov.



Esquema 14. Síntesis **ABB' 3CR** del esqueleto de martinellina (**48**).



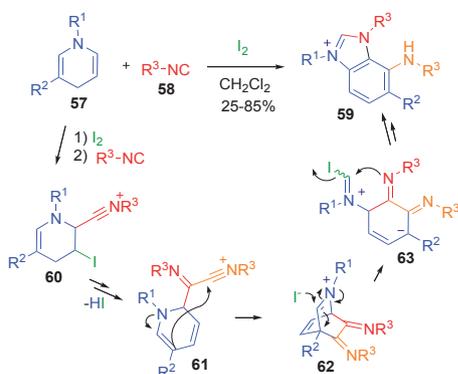
Esquema 15. Síntesis **ABB' 3CR** de 1,2,3,4-tetrahidroquinolinas **51**.

electrónicamente rico para la reacción de cicloadición con la imina aromática que genera el núcleo de pirrolo (o furo) [3,2-*c*] quinolina (reactividad [**a**¹ + **d**²]). Los estudios desarrollados por Batey y *col.*²⁶ han permitido implementar sintéticamente esta reacción y aplicarla con éxito a la síntesis del alcaloide (\pm) martinellina (**50**) (Esquema 14). La estructura base de esta molécula es una unidad de pirrolo[3,2-*c*]quinolina, producto esperado de una reacción **ABB' 3CR** de Povarov entre anilina y 2,3-dihidropirrol (Esquema 13). Batey y *col.* realizan la síntesis de este alcaloide a partir del derivado tricíclico **48**, el cual obtienen por reacción catalizada por ácido canforsulfónico de *p*-metoxycarbonilanilina (**46**) y N-Cbz-2,3-dihidropirrol (**47**). El diastereoisómero mayoritario de la reacción (66%) incorpora los tres centros estereogénicos del alcaloide en su configuración natural y con la funcionalización adecuada para la instalación de la funcionalidad presente en la molécula del alcaloide natural.

Recientemente, Menéndez y *col.*²⁷ han descrito la síntesis de unidades de 2-metil-1,2,3,4-tetrahidroquinolina **53** mediante la reacción de Povarov **ABB' 3CR** catalizada por nitrato cérico y amónico de anilinas **51** y enol éteres acíclicos **52** (Esquema 15). La reacción presenta un buen nivel de diastereoselectividad, con valores tan altos como 93:7.

Isonitrilos

Isonitrilos son unidades funcionales con reactividad anfifílica, pudiendo actuar tanto como electrófilos como nucleófilos. Esta propiedad es la base de la química multicomponente que se ha desarrollado en torno a esta unidad funcional.²⁸ Recientemente, Lavilla y col.²⁹ han descrito una metodología ABB' 3CR para el acceso directo a sales de bencimidazolío 59 por reacción de dihidropiridinas 57, isonitrilos 58 y yodo molecular. El mecanismo de esta reacción es complejo e involucra, al menos, los intermedios discretos que se indican en el Esquema 16. La sal de bencimidazolío final incorpora dos unidades de isonitrilo de forma diferenciada en su estructura: una en forma de grupo amino aromático y la otra como parte del anillo de bencimidazol. La anfifilia de la unidad de isonitrilo permite esta diferenciación mediante la transformación del intermedio 60 en 61 y su consiguiente reagrupamiento a 62.



Esquema 16. Síntesis ABB' 3CR de sales de bencimidazolío 57.

Sumario y perspectiva futura

En este artículo hemos mostrado como la incorporación quimio-diferenciada de dos o más unidades idénticas de un reactivo en la estructura del producto final transforma una reacción bimolecular en una reacción multicomponente. Los reactivos que permiten esta transformación son considerados bloques de construcción privilegiados por su habilidad para transformar una única funcionalidad presente en el material de partida en al menos dos funcionalidades o motivos sub-estructurales diferentes en el producto final. Esta propiedad asegura a la reacción la capacidad de generación de un cierto grado de diversidad y complejidad estructural en el producto, utilizando únicamente dos materiales de partida distintos.

La notación ABB', inicialmente sugerida por Batey y col.²⁶ en sus estudios de la reacción de Povarov y formalizada por nuestro grupo,⁷ señala de forma clara y sencilla el devenir químico del proceso, indicando que estamos en presencia de una reacción de dos componentes (A y B), cuyo resultado es la formación de un producto compuesto por tres unidades de reactivo (3CR) que se han incorporado en la forma de una unidad de componente A y de dos unidades quimio-diferenciadas de componente B (B y B'). Esta notación también indica el doble papel jugado por el componente B durante el proceso y su patrón de incorporación diferenciado en el producto. Aunque las reacciones ABB' 3CR son las más comunes, en este artí-

culo hemos mostrado como una acertada elección de reactivos y condiciones permite construir procesos tan complejos como AA'BB'B'' 5CR o A₂BB'CC' 5CR.

Entre el reducido número de funcionalidades que pueden ser consideradas como bloques privilegiados B, en este artículo hemos destacado el uso de cetenas, alquinoatos de alquilo, aldehídos o cetonas enolizables, enol éteres, enaminas cíclicas e isonitrilos. Aunque estos son los grupos funcionales que más aparecen en la bibliografía para este tipo de reacciones multicomponente, no son los únicos, y es de esperar que en el futuro aparezcan otros ejemplos de reacciones ABB' 3CR y homólogas superiores, basadas en otros conjuntos de funcionalidades que permitan acceder a otros esqueletos complejos, naturales o no, con un buen grado de diversidad estructural/funcional.

Finalmente, esperamos que este artículo sirva para animar a otros investigadores a participar del carrusel de oportunidades que este concepto de reacciones ABB' ofrece al campo de la síntesis orgánica, y muy especialmente al de la síntesis orientada a la diversidad. Los ejemplos comentados en este artículo dan fe de que este concepto de diseño puede ser llevado con éxito a la praxis sintética. El futuro dirá de la bondad de esta aproximación a la generación efectiva de complejidad y diversidad molecular. Nosotros creemos que el campo aún está por explotar y que nuevos ejemplos de aplicación de este concepto mostrarán que el límite de complejidad molecular alcanzado hasta el momento no tiene por qué ser el límite definitivo.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento al MICINN y al European RDF (CTQ2008-06806-C02-02), al MSC ISCI (RETICSRD06/0020/1046) y FUNCIS (PI43/09) por financiación.

Bibliografía

1. *Multicomponent Reactions*, (Eds.: J. Zhu, H. Bienayme), Wiley-VCH: Weinheim, **2005**.
2. *Domino Reactions in Organic Synthesis*, (Eds.: L. F. Tietze, G. Brasche, K. Gericke), Wiley-VCH: Weinheim, **2006**.
3. a) S. L. Schreiber, *Chem. Eng. News* **2003**, *81*, 51–61; b) para una revisión reciente, ver: J. E. Biggs-Houck, A. Younai, J. T. Shaw, *Curr. Op. Chem. Biol.* **2010**, *14*, 371–382.
4. S. Nikolicand', N. Trinajstic', I. Marija Tolic', *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **2000**, *40*, 920–926.
5. a) T. E. Nielsen, S. L. Schreiber, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 48–56; b) para un ejemplo paradigmático de esta estrategia en la generación de diversidad estructural, ver: D. Morton, S. Leach, C. Cordier, S. Warriner, A. Nelson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 104–109.
6. a) D. Tejedor, F. García-Tellado, J. J. Marrero-Tellado, P. de Armas, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 3122–3131; b) P. de Armas, F. García-Tellado, J. J. Marrero-Tellado, D. Tejedor, M. A. Maestro, J. González-Platas, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1905–1908.
7. D. Tejedor, F. Garcia-Tellado, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 484–491.
8. I. Ugi, K. Rosendhal, *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 2233–2235.
9. J. Robertson, S. J. Bell, A. Krivokapic, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 4246–4251.

10. J. Kresge, P. Pruszynski, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4808–4811.
11. P. Perlmutter, in *Conjugated Addition Reactions in Organic Synthesis*, Pergamon Press: Oxford, **1992**.
12. D. Tejedor, S. López-Tosco, F. Cruz-Acosta, G. Méndez-Abt, F. García-Tellado, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2090–2098.
13. Para procesos dominó involucrando propiolatos de alquilo y 1,2-cetoésteres o 1,2-cetoamidas, ver: D. Tejedor, A. Santos-Expósito, F. García-Tellado, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 1201–1209.
14. D. Tejedor, S. López-Tosco, J. González-Platas, F. García-Tellado, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5454–5456.
15. Para aplicaciones en la síntesis orientada a la diversidad de estas estructuras, ver: a) *1,2-dihidropiridinas*. D. Tejedor, G. Méndez-Abt, F. García-Tellado, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 428–431; b) *nicotinas*. D. Tejedor, G. Méndez-Abt, F. García-Tellado, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 6582–6587; c) *híbridos de pirazoles y α -hidroxiácidos*. D. Tejedor, S. López-Tosco, J. González-Platas, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 3276–3280; e) *híbridos de pirroles y α -hidroxiácidos*. D. Tejedor, S. López-Tosco, J. González-Platas, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 838–842; f) *1,3-oxazolidinas*. D. Tejedor, A. Santos-Expósito, D. González-Cruz, F. García-Tellado, J. J. Marrero-Tellado, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1042–1045; g) *pirroles*. D. Tejedor, D. González-Cruz, F. García-Tellado, J. J. Marrero-Tellado, M. L. Rodríguez, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8390–8391; h) *ácidos tetrónicos*. D. T. Aragón, G. V. López, F. García-Tellado, J. J. Marrero-Tellado, P. De Armas, D. Terrero, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3363–3365.
16. En analogía con el concepto biológico de pluripotencia, reactividad pluripotente se refiere a la propiedad de un agrupamiento funcional para expresar más de un perfil de reactividad.
17. a) Y. G. Wang, S. L. Cui, X. F. Lin, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1241–1244; b) S. L. Cui, X. F. Lin, Y. G. Wang, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 5174–5183.
18. Aunque en un principio esta reacción la habíamos catalogado como A_2B_2B' 5CR⁷ atendiendo únicamente al modo en que reaccionaba cada especie, el cual es redundante para los dos aldehídos (A_2) y para dos de los tres acetiluros (B_2), la experiencia de estos años nos sugiere ampliar el criterio de diferenciación y pasar de un más restrictivo “modo en que se incorpora” a un más permisivo “forma en que se incorpora” el componente en la estructura final del producto. Bajo esta nuevo criterio, este proceso es $AA'BB'B''$ 5CR.
19. L. G. Meng, K. Tang, Q. X. Guo, S. Xue, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 3885–3887.
20. D. Tejedor, A. Santos-Expósito, F. García-Tellado, *Chem. Commun.* **2006**, 2667–2669.
21. R. V. Hoffman, M. C. Johnson, J. F. Okonya, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2458–2465.
22. H. Waldmann, G. V. Karunakar, K. Kumar, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2159–2162.
23. H. Neumann, A. J. von Wangelin, D. Gördes, A. Spannenberg, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8398–8399.
24. Y. Gub, R. De Sousa, G. Frappera, C. Bachmanna, J. Barraulta, F. Jérôme, *Green Chem.* **2009**, *11*, 1968–1972.
25. a) L. C. Povarov, B. M. Michailov, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.* **1964**, *12*, 222; b) para recientes revisiones, ver: D. Bello, R. Ramon, R. Lavilla, *Curr. Org. Chem.* **2010**, *14*, 332–356; c) V. Kouznetsov, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 2721–2750.
26. a) D. A. Powell, R. A. Batey, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7569–7573; b) D. A. Powell, R. A. Batey, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2913–2916; c) R. A. Batey, P. D. Simoncic, D. Lin, R. P. Smyj, A. J. Lough, *Chem. Commun.* **1999**, 651–652.
27. V. Sridharan, C. Avendaño, J. C. Menéndez, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 673–681.
28. A. Dömling, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 17–89.
29. C. Masdeu, E. Gómez, N. A. O. Williams, R. Lavilla, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3043–3046.



XXXIII REUNIÓN BIENAL DE LA REAL SOCIEDAD ESPAÑOLA DE QUÍMICA

24-28 de Julio de 2011
Valencia



<http://www.bienalrseq-2011.com>

e-mail: info@bienalrseq-2011.com
Tel.: 672125955



Obtención del pigmento azul egipcio siguiendo la receta de Marcus Vitruvius Pollio descrita en su libro *De Architectura* (siglo I a.C.)

Antonio J. Criado Portal,¹ Laura García Sánchez,^{1*} Fernando Penco Valenzuela,¹ A. Javier Criado Martín,¹ Juan A. Martínez García,¹ Jorge Chamón Fernández,¹ Christian Dietz²

Resumen: En este artículo se describe la síntesis de un hermoso pigmento, el azul egipcio, siguiendo los datos aportados por la receta de Marcus Vitruvius Pollio descrita en su libro *De Architectura* (siglo I a.C.), y demostrando así su autenticidad científica e histórica.

Palabras clave: Azul Egipcio, Cuprorivaite, Pigmentos, Materiales Antiguos Egipcios.

Abstract: In this article we describe the preparation of a beautiful pigment, Egyptian blue, synthesized following the procedure provided by Marcus Vitruvius Pollio and described in his book *De Architectura* (I b.C. century), thus demonstrating its scientific and historical authenticity.

Keywords: Egyptian Blue, Cuprorivaite, Pigments, Ancient Egyptian Materials.

Introducción

El azul egipcio es el primer pigmento de color sintetizado por la Humanidad. Se trata de un filosilicato de calcio y cobre ($\text{CaCuSi}_4\text{O}_{10}$), que en su forma natural es el muy escaso mineral cuprorivaite¹⁻⁷ de un hermoso color azul intenso.

Es muy resistente a los agentes atmosféricos y contaminantes medioambientales y, también, a ácidos y álcalis.^{6,8} De ahí que se haya usado desde el Antiguo Egipto y Mesopotamia, alrededor del 3.000 a.C.,^{9,10} hasta el final del Imperio Romano.^{11,13}

Este pigmento azul, convenientemente triturado, puede ser empleado, muy favorablemente, en técnicas como: al fresco, a la cal, al temple con aceite de linaza y huevo, al temple con sustancias resinosas, al temple con goma arábiga y clara de huevo sobre yeso, etc. Sin embargo, pierde totalmente su bella tonalidad azul, al ser triturado muy finamente y utilizado con aglutinantes oleosos como el aceite de linaza, de adormideras, etc., con lo que en la técnica de pintura al óleo no se ha utilizado nunca.^{14,15}

Numerosos investigadores han propuesto distintas recetas para la obtención del azul egipcio,^{4,6,7,16} y todas las propuestas coinciden, más o menos, en los materiales de partida y

en el tiempo y temperatura de calentamiento de la mezcla para sintetizar el pigmento. Sin embargo, ninguno de los autores parece haberlo fabricado, ya que no proponen datos fundamentales de la preparación de la mezcla y su manipulación antes del calentamiento, algo que es muy importante para el éxito o el fracaso de la síntesis del pigmento. En esta publicación se presentan algunas de las mezclas que hemos ensayado; así como el modo de operación para obtener el azul egipcio. Nuestras mezclas se basan en sustancias minerales muy asequibles a los artesanos antiguos que fabricaban este pigmento azul. Además, exponemos la manera de preparar la mezcla para obtener un resultado positivo.

De todas formas, nuestro objetivo principal fue comprobar que la receta que describe el ingeniero y arquitecto militar romano, a las órdenes de César y, posteriormente, de Octavio Augusto, Vitruvius Pollio (en español Marco Vitruvio Polión y, abreviado, Vitruvio) (siglo I a.C.), en su libro "*De Architectura*", es una manera exitosa de obtener el azul egipcio. Y es que en la literatura internacional, anteriormente citada, se dice directamente que la receta de Vitruvio a este efecto, está descrita a partir de noticias y comentarios; pero que él nunca vio fabricar el azul egipcio. Juzgan que le falta un ingrediente básico, como es la cal (aportadora de calcio) y como fuente de adición del catión cobre, comentan el empleo de limaduras de bronce de Chipre. Esto significa, para todos los autores, que Vitruvio nunca vio fabricar el azul egipcio en la ciudad de Alejandría (Egipto), como él mismo escribe en su magna obra "*De Architectura*"; ya que le falta un ingrediente, la cal y añade algo equivocado como es el bronce (aleación CuSn).

Nuestro trabajo viene a demostrar la autenticidad de la receta de Vitruvio, por razones científicas e históricas que se comentarán y, también, porque se ha conseguido un hermoso pigmento de azul egipcio, siguiendo los datos aportados en su receta.

Los productos obtenidos, en los ensayos de laboratorio, han sido identificados mediante Difracción de Rayos-X.

Finalmente, la fórmula magistral, que él propone, en su libro "*De Architectura*" (libro VII, 11), en los párrafos dedicados a pigmentos "Del azul y el amarillo", y que vio llevar a cabo en Alejandría, para obtener el hermoso pigmento azul, es la siguiente:

".....se tritura arena con flor de sal mineral, formando una mezcla tan fina como la harina, se revuelve con bronce



A. J. Criado Portal¹



L. García Sánchez¹

¹ Departamento de Ciencia de los Materiales e Ingeniería Metalúrgica. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Complutense de Madrid. Avda. de la Complutense s/n, 28040 Madrid (España). C-e: gslaura@quim.ucm.es

² Centro de Arqueometría y Análisis Arqueológico. Facultad de Geografía e Historia. Universidad Complutense de Madrid. Avda. de la Complutense s/n, 28040 Madrid (España).

Recibido: 27/02/2010. Aceptado: 01/02/2011.

de Chipre, limado a partir de gruesas láminas, hasta que se forme una masa compacta; después, frotando las manos se van haciendo unas pelotitas que, una vez bien apretadas, se pondrán a secar. Cuando estén perfectamente secas, se colocan en una orza de barro, que introduciremos dentro de un horno; una vez se haya secado conjuntamente el metal y la arena, gracias a la elevada temperatura del fuego, se produce un intercambio de sus propios vapores con la consiguiente eliminación de sus propiedades.

A causa de la fuerza del fuego, se consumen sus características originales y adquieren un color azul¹⁷.

Sustancias necesarias y modo de operación para obtener el azul egipcio

Para la preparación del azul egipcio se han empleado las recetas propuestas por la literatura internacional.^{4,6,7,16} Las sustancias químicas de partida para los experimentos de laboratorio, son las siguientes:

- Cuarzo.
- Silicato de calcio.
- Carbonato de calcio.
- Óxido de cobre (I).
- Carbonato básico de cobre (malaquita).
- Limaduras finas de bronce y cobre.
- Carbonato sódico.
- Bronce (Cu-4Sn).
- Arena del Desierto de Egipto.

En la Tabla 1, se exponen las diferentes sustancias y proporciones propuestas por la literatura internacional, y algunas de nuestras hipótesis sobre el tema. Pretendíamos conocer la fiabilidad de esas recetas y los procesos adecuados para conseguir el pigmento. Después de estos experimentos vendrían los dirigidos a la comprobación de la veracidad de lo comentado por Vitruvio en su libro “*De Architectura*”.

Tabla 1. Mezclas de reactivos empleadas para la síntesis del pigmento, a la temperatura de 850 °C durante 24 horas, así como el color obtenido en cada una de ellas.

MUESTRAS	REACTIVOS (equivalentes en masa)						COLOR
	CaCO ₃	Na ₂ CO ₃	SiO ₂	CuCO ₃ · Cu(OH) ₂	CaSiO ₃	Cu ₂ O	
1*	1	0,5	4	0,5	-	-	verde
2	-	0,5	4	-	1	0,5	azul
3*	1	0,5	4	0,5	-	-	verde
4	-	0,5	4	-	1	0,5	azul
5	-	0,5	4	-	1	0,5	azul
6	-	0,5	4	-	1	0,25	azul
7*	1	0,5	4	0,5	-	-	azul verdoso
8	-	0,5	4	-	1	0,5	verdoso
9	-	1,5	4	-	1	0,5	azul verdoso

* Recetas de la literatura internacional, 6, 8, 9, respectivamente.



Figura 1. Imágenes en las que se observa el aspecto de la mezcla antes (izquierda) y después (derecha) del proceso de trituración y homogeneización.

Después de pesadas en una balanza de precisión las cantidades adecuadas, se pasó al proceso de trituración y mezcla en un mortero de porcelana (Figura 1).

La molienda debe ser extremadamente fina, como propone Vitruvio en su receta, y la mezcla se va produciendo durante esta trituración, hasta conseguir una mezcla muy homogénea y, de tamaños de partícula extremadamente finos.

A continuación, viene la operación de llenado del crisol y compactación. Se debe presionar fuertemente la mezcla dentro del crisol, para conseguir la máxima compactación posible.

Finalmente, se introduce el crisol en el horno, que debe estar a 850 °C y se deja en él 24 horas.

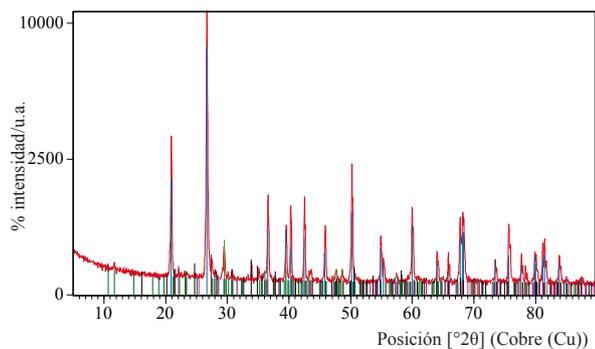
Transcurrido ese tiempo, se apaga el horno y se deja enfriar el crisol dentro de él. Al cabo de 6 horas, se saca el crisol del horno, y se vuelca; apareciendo un agregado de finos cristales de un rutilante y llamativo azul egipcio (Figura 2).



Figura 2. Imágenes en las que se muestra el estado final del pigmento obtenido, de un intenso color azul.

Obtención del pigmento azul egipcio según Marcus Vitruvius Pollio

Para obtener el pigmento azul egipcio, tuvimos que utilizar dos sustancias que no están en las propuestas de la literatura internacional y que, además, son tenidas por graves errores en la formulación de Vitruvio: el bronce y la arena del desierto. Si bien en algunas recetas propuestas aparece la arena del desierto, se pone el acento en la falta de cal. El bronce utilizado por nosotros ha sido del 10 % de estaño en masa (Cu-10%Sn);¹⁷ de igual composición a la mayoría de los bronceos chipriotas.¹⁷ Para que funcionase la receta del ingeniero y arquitecto romano, era necesario que en la arena del desierto de Egipto hubiese presencia de caliza. La muestra se tomó de los alrededores de Alejandría, a diferentes profundidades, y se molió en mortero



Compuesto	Factor	Fórmula química
Cuarzo	0,761	SiO ₂
Carbonato de calcio y magnesio	0,034	(Mg _{0,03} Ca _{0,97})(CO ₃)
Silicato de calcio y magnesio	0,013	CaMgSiO ₄
Óxido de silicio	0,017	SiO ₂
Cristobalita	0,007	SiO ₂
Silicato carbonato de calcio hidratado	0,031	Ca ₇ (Si ₆ O ₁₈)(CO ₃) ₂ H ₂ O

Figura 3. Identificación de la arena del desierto de Egipto, mediante Difracción de Rayos-X.

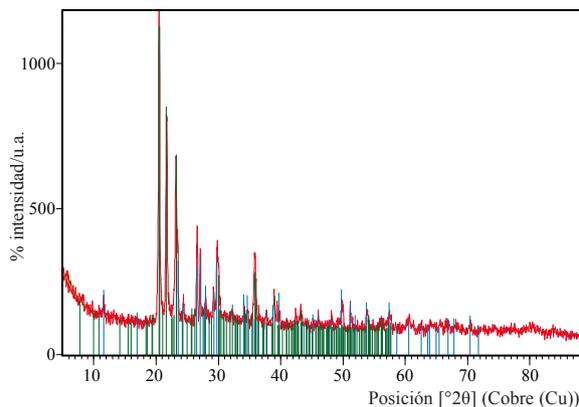
de forma exhaustiva, hasta obtener un polvo muy fino, como requiere la receta histórica de Vitruvio.

Se analizó mediante Difracción de Rayos-X y análisis físico-químicos; obteniéndose unos resultados muy interesantes para la validación de la receta del arquitecto romano (Figuras 3 y 4).

El carbonato de calcio estaba presente en las cantidades necesarias. No es de extrañar el resultado si se tiene presente que la arena del desierto de Egipto debe su composición química al resultado de la erosión de las montañas y rocas del lugar. El Egipto actual se formó durante el Eoceno, que comenzó hace 54 millones de años y finalizó hace 40 millones de años. Las rocas del Valle de los Reyes y del Valle de las Reinas y, todo el entorno egipcio, es de roca caliza formada por un cocolito (microfósiles de muy pequeño tamaño, ≤ 2 micras, de CaCO₃) muy característico y buen trazador de este periodo geológico (Eoceno). Con un clima de subtropical a cálido, el Sáhara egipcio era un mar de poca profundidad perteneciente al océano de Thetis. Por tanto, el suelo egipcio es de rocas calizas microfósilíferas formadas por esqueletos fósiles del cocolito *Gephrocapsa* Oceánica.

DETERMINACIONES	UNIDADES	Arena Desierto de Egipto (profundidad en cm)		
		0-20	20-40	40-60
ARENA	% en masa	85,4	84,1	86,1
LIMO	% en masa	12,7	14,25	12,1
ARCILLA	% en masa	1,9	1,65	1,8
ARENA	Carbonatos % en masa	15	16,8	5,3
DESIERTO	Cloruros ppm	200	300	700

Figura 4. Análisis físico-químico de la arena del desierto de Egipto, a diferentes profundidades.



Compuesto	Factor de escala	Fórmula química
Cuprorivaíta	0,181	CaCu+2Si ₄ O ₁₀
Óxido de silicio	0,809	SiO ₂

Figura 5. Identificación del pigmento sintetizado de azul egipcio, mediante Difracción de Rayos-X.

Resultados de los experimentos de laboratorio

Antes de ensayar la receta de Vitruvio, se valoraron los resultados obtenidos con las diversas mezclas de sustancias químicas con el objeto de comprobar las propuestas de otros autores^{4,6,7,16} y nuestras propias hipótesis personales. En todos los casos el resultado fue positivo; obteniéndose el azul egipcio.

Identificado el pigmento mediante difracción de Rayos-X (Figura 5), comparamos las mezclas realizadas (Tabla 1), analizando las cantidades y condiciones de trabajo empleadas.

Las muestras que presentan, como reactivos de partida, óxido de cobre y silicato de calcio conducen, en todos los casos, a la identificación del cuprorivaíta mediante la difracción de Rayos-X. Todos ellos exhiben un color azul, más o menos intenso, incluso, en alguna ocasión, una tonalidad predominantemente verdosa. Estas diferencias de tonalidades se deben a las proporciones empleadas en los reactivos de partida; comprobándose que a menor proporción de cobre, más tiende al color azul y menos al verde. Las condiciones empleadas (850 °C, 24 horas) han sido iguales para todos.

Es muy importante para obtener la tonalidad azul del pigmento, la molienda muy fina, una mezcla homogénea y una buena compactación en el crisol.

Otro aspecto importante en la síntesis del pigmento es la presencia del fundente, de forma que en ausencia de este lo que ocurre es una calcinación de la mezcla de partida, sin posibilidad de reaccionar.

Experimentación de la receta de Marcus Vitruvius Pollio

La receta de Vitruvio se ha respetado de forma escrupulosa; añadiendo los ingredientes que él señala, y usando como fuente de cobre el bronce de estaño al 10 % en masa y, como fuente de sílice (cuarzo) y de cal, la arena del desierto

por él propuesta. El resultado fue muy favorable, obteniéndose un bello azul egipcio. La utilización del bronce para la fabricación del azul egipcio era en Egipto, en la época de Vitruvio, una tradición milenaria; ya que parece estar aceptado, en la actualidad, por todos los investigadores del tema, que desde el periodo de Ramsés II (Dinastía XIX, siglo XIII a.C.), hubo un cambio en la técnica de preparación del azul egipcio. Se sustituyeron sustancias como la malaquita, azurita, cuprita, etc; como fuentes del elemento cobre, por el bronce, ya que se dejaron de explotar las menas de estos minerales y se primó el comercio del cobre, estaño y bronce procedentes de Asiria y del Mediterráneo Oriental.^{3,4,6,7,13,17} Estos autores, han encontrado estaño en los azules egipcios examinados desde esa época.

Se partió de las mismas sustancias descritas por Vitruvio: arena (Desierto Egipcio), sal mineral (carbonato sódico (fundente), bronce de Chipre (Cu-10%Sn), y su preparación fue semejante; aunque en nuestro caso utilizamos el bronce de estaño (Bronce de Chipre), haciéndolo virutas con una cola fina de ratón (lima muy fina de acero muy duro) y se compactó en el mismo crisol, que también sustituyó a la orza a la hora de introducir la mezcla en el horno.

Se calentó durante 24 horas a 850 °C y se dejó enfriar en el horno, obteniéndose un pigmento cristalino granular de un hermoso color azul (Figura 2).

Después de estos experimentos la antigua receta de Vitruvio queda validada, pudiéndose interpretar de la siguiente manera:

“.....se tritura arena –arena del desierto: cuarzo y cal– con flor de sal mineral –fundente: carbonato sódico natural de los yacimientos egipcios próximos a Alejandría–, formando una mezcla tan fina como la harina –tamaño de partícula muy fina–, se revuelve con bronce de Chipre– aleación Cu-10 %Sn–, limado a partir de gruesas láminas –barras de bronce–, hasta que se forme una masa compacta –mezcla homogénea humedecida–; después, frotando las manos se van haciendo unas pelotitas que, una vez bien apretadas –buena compactación en el crisol, en nuestro caso–, se pondrán a secar –la mezcla se humedeció con agua para conseguir una buena homogeneidad y una buena compactación–. Cuando estén perfectamente secas –para que no estallen en el horno–, se colocan en una orza de barro –crisol refractario–, que introduciremos dentro de un horno –horno eléctrico en nuestro caso–; una vez se haya secado conjuntamente el metal y la arena, gracias a la elevada temperatura del fuego –850 °C durante 24 horas–, se produce un intercambio de sus propios vapores –reacción química entre los componentes de la mezcla– con la consiguiente eliminación de sus propiedades. A causa de la fuerza del fuego, se consumen sus características originales y adquieren un color azul –el pigmento azul egipcio: filosilicato de cobre y calcio–”.

Resumen

Después de examinadas y experimentadas las recetas propuestas por la bibliografía internacional y, otras nuestras, hemos podido comprobar que para que resulten exitosas se deben cuidar las siguientes operaciones:

- Molienda muy fina.
- Mezcla homogénea.
- Compactación en crisol.

La temperatura debe ser, en todos los casos, de 850 °C y, la duración del calentamiento, 24 horas; dejando enfriar el crisol en el horno. Temperaturas más elevadas conducen a la obtención de una “frita” (esmalte) y tiempos más cortos no completan la reacción.

Después de estos experimentos, la receta de Marcus Vitruvius Pollio, queda completamente validada; ya que la arena del desierto lleva suficiente cal para aportar el calcio necesario y el bronce, aporta el cobre necesario para que se produzca el pigmento azul. La presencia de estaño en el producto final está refrendado por los análisis químicos realizados a este pigmento, desde la Dinastía XIX, hasta la existencia del ingeniero y arquitecto romano.

Agradecimientos

Nuestro más sincero agradecimiento a Alfonso Rodríguez y Eugenio Baldonado, del CAI de Microscopia Electrónica (Luis Bru) y a Julián Velázquez, del CAI de Difracción de Rayos-X, ambos de la Universidad Complutense de Madrid.

Bibliografía

1. G. Acorsi, G. Verri, M. Bolognesi, N. Armaroli, C. Clementi, C. Miliani, A. Romani, *Chem. Commun.*, **2009**, 3392–3394.
2. J. Riederer en *Egyptian Blue. Artists Pigments: a Handbook of their History and Characteristic*, volume 3, (E. West Fitzhugh ed. Oxford University Press), Oxford, **1997**, pp. 23–45.
3. W. T. Chase, *Science and Archaeology*, edited by R. H. Brill. Cambridge: MIT Press, **1971**, 80–90.
4. G. Bayer, H. G. Wiedemann, *Sandoz-Bulletin* **1976**, *40*, 20–39.
5. J. Baines, *American Anthropologist* **1985**, *87*, 282–297.
6. G. Bayer, H. G. Wiedemann, *Naturwissenschaften* **1975**, *62*, 181–182.
7. H. Jaksch, W. Seipel, K. L. Weiner, A. E. Goresy, *Naturwissenschaften*, **1983**, *70*, 525–535.
8. M. S. Tite, M. Bimson, M. R. Cowell en *Technological Examination of Egyptian Blue*, In *Archaeological Chemistry III*, edited by J. B. Lambert. Washington, D. C.: American Chemical Society, **1984**, pp. 215–242.
9. P. Horne, *Expedition*, **1998**, *40*, 4–11.
10. L. Stodulski, E. Farrell, R. Newman, *Studies in Conservation*, **1984**, *29*, 143–154.
11. J. M. Roman, E. Navas, *Arqueología y Territorio* **2006**, 170.
12. J. Juan-Tresserras, *Complutum 11*, Universidad Complutense de Madrid (Madrid), **2000**, 245–252.
13. R. Weatherhead, A. Buckley: “Artist’ Pigments from Amarna”. B. Kemp (Ed.), *Amarna Reports V*. London: Egypt Exploration Society, **1989**, pp. 202–239.
14. B. Gineau en *Albores de la belleza. La pintura romana antigua. Colores y técnicas*, (Ars Latina Ed.), París, **1995**, pp. 499–516.
15. M. Doerner en *Los materiales de pintura y su empleo en el arte*, (Edit. Reverté, S.A.), Barcelona, **1975**, pp. 236–261.
16. P. Bianchetti, F. Talarico, M. G. Vigliano, M. Fuad Ali, *Journal of Cultural Heritage*, **2000**, *1*, 179–188.
17. J. P. Mohen en *Metalurgia Prehistórica*, (Edit. Masson, S.A.), Barcelona, **1992**, pp. 135–165.

Meteoritos: Química e Historia*

Jordi Llorca Piqué

Resumen: Actualmente, los meteoritos constituyen una de las fuentes de información más valiosas acerca de la formación y evolución química de nuestro entorno y, gracias a ellos, hoy sabemos, por ejemplo, que hay fullerenos y centenares de moléculas orgánicas en el espacio. Pero antes de ser aceptados como objetos de interés científico, los meteoritos también escribieron algunas de las páginas más curiosas e interesantes de la ciencia. En este artículo, se describen los primeros pasos de la química en el estudio de los meteoritos, así como algunas de sus singularidades.

Palabras clave: Meteoritos, Historia de la Química, elementos químicos, carbono.

Abstract: At present, meteorites are one of the most valuable sources of information about the formation and chemical evolution of our environment and, through their analysis, we know, for instance, that there are fullerenes and hundreds of organic molecules in the space. But before being accepted as interesting objects for science, meteorites also wrote some of the most curious and interesting pages of science. In this article, the first steps of chemistry towards the study of meteorites are described, as well as some of their singularities.

Keywords: Meteorites, History of Chemistry, chemical elements, carbon.

Introducción

La Tierra adquiere cada día unas doscientas toneladas de material que procede del espacio. Por supuesto, si todo este material nos cayera de golpe sería catastrófico, pero la mayor parte está constituido por pequeñas partículas que se vaporizan completamente en la atmósfera por el roce con las moléculas del aire. Las estrellas fugaces son un ejemplo y se originan a partir de la volatilización de partículas de unos pocos milímetros de tamaño. A diferencia de éstas, los meteoritos proceden de objetos interplanetarios lo suficientemente grandes como para sobrevivir a la fricción con la atmósfera y alcanzar así la superficie de nuestro planeta. De este modo, los meteoritos son objetos que provienen del espacio y que podemos estudiar con detalle en el laboratorio para obtener información de gran valor acerca de la composición y evolución química de nuestro entorno.¹ Gracias a su estudio se ha podido determinar, junto a la espectroscopia, cuál es la abundancia y distribución de los elementos químicos en el universo, en las estrellas y en la Tierra. También han servido para estudiar la formación y reactividad de los primeros sólidos en el Sistema Solar, la formación de las primeras moléculas orgánicas en el espacio, y un largo etcétera que incluye aspectos fundamentales tanto de la química como de la física, geología y otras áreas. La historia es rica en episodios relacionados con los meteoritos debido a que su caída suele estar acompañada de fenómenos espectaculares,



Figura 1. Meteorito Hoba, Namibia (cortesía de Albert Casanovas).

tales como bolas de fuego que surcan el cielo originadas por la fricción de estos cuerpos con la atmósfera. No es extraño, por tanto, que las civilizaciones antiguas consideraran a los meteoritos como mensajeros divinos y que se hayan encontrado meteoritos en tumbas, acuñados en monedas, preservados en templos, plasmados en grabados y pinturas, etcétera.

De algún modo, la interpretación y estudio de los meteoritos a lo largo de la historia nos muestra la evolución del pensamiento científico en muchos aspectos, entre los que destaca la química. Podría parecer que el estudio científico de los meteoritos es una disciplina relativamente reciente, pero sus orígenes se remontan a finales del siglo XVIII. En este artículo se describe el trabajo de los primeros químicos en el análisis de los meteoritos y su contexto histórico.

Existen tres grandes tipos de meteoritos. Cerca del noventa y dos por ciento de los meteoritos son del tipo *rocoso*, constituidos esencialmente por silicatos y aluminosilicatos de magnesio, hierro y calcio. El segundo tipo más abundante, con un siete por ciento, son los meteoritos *metálicos*, constituidos básicamente por hierro y níquel y pequeñas cantidades de otros elementos como cobalto, carbono, silicio, azufre y fósforo. Por último, apenas un uno por ciento de los meteoritos es del tipo *metalorrocoso* y están constituidos por dos fases bien diferenciadas de silicatos y metal. El mayor meteorito encontrado hasta el momento es el meteorito metálico Hoba, en Namibia, de unos tres metros de largo y ancho y un metro de altura (Figura 1). Pesa unas sesenta



J. Llorca Piqué

Instituto de Técnicas Energéticas, Universitat Politècnica de Catalunya,
Diagonal 647, 08028 Barcelona.
C-e: jordi.llibre@upc.edu

Recibido: 31/08/2010. Aceptado: 21/09/2010.

* Este artículo es un resumen de la conferencia presentada por el autor en el NoSIC 4 (*Not Strictly Inorganic Chemistry*) Meeting (Prullans, 9–11 de junio de 2010).

Tabla 1. Lista de los meteoritos caídos en España que en la actualidad se conservan en museos.

METEORITO	LUGAR	AÑO
Barea	Logroño	1842
Berlanguillas	Burgos	1811
Cabezo de Mayo	Murcia	1870
Cangas de Onís	Asturias	1866
Cañellas	Barcelona	1861
Colomera	Granada	1912 (encontrado)
Garraf	Barcelona	1905 (encontrado)
Girona	Girona	1899 (encontrado)
Guareña	Badajoz	1892
Los Martínez	Murcia	1894
Madrid	Madrid	1896
Molina de Segura	Murcia	1858
Nulles	Tarragona	1851
Ojuelos Altos	Córdoba	1926
Olivenza	Badajoz	1924
Olmedilla de Alarcón	Cuenca	1929
Oviedo	Asturias	1856
Quesa	Valencia	1898
Puerto Lápice	Ciudad Real	2007
Reliegos	León	1947
Roda	Huesca	1871
Sena	Huesca	1773
Sevilla	Sevilla	1862
Valencia	Valencia	1932 (encontrado)
Villalbeto de la Peña	Palencia	2004

toneladas, es decir, algo así como quince elefantes adultos juntos. El meteorito rocoso más grande encontrado hasta el momento es Jilin, en China, del que cayeron más de tres mil fragmentos el ocho de marzo de 1976, el mayor de los cuales, de casi dos toneladas de peso, originó un hoyo en el suelo de seis metros de profundidad.

En España, como en todos sitios, también han caído meteoritos, la mayor parte de los cuales se preservan en el Museo Nacional de Ciencias Naturales de Madrid.² Las caídas y los hallazgos se han registrado por toda la geografía española (Tabla 1).

El meteorito Ojuelos Altos, en Córdoba, de casi seis kilogramos de peso, cayó el diez de diciembre de 1926 en un campo de cultivo de cereales y originó un hoyo de unos treinta y cinco centímetros de profundidad, lo que ocasionó la burla de los pueblos vecinos: *¡Cómo serán los de Ojuelos Altos, que hasta desde el cielo los apedrean!* El trozo más grande del meteorito que cayó el veinte de julio de 1892 en Guareña, Badajoz, pesaba unos treinta y dos kilogramos y cayó a tan sólo cincuenta metros de unos labradores, quienes lo extrajeron del hoyo de setenta y cinco centímetros de profundidad que hizo el meteorito al caer en tierra de labor. También en Badajoz, diversos fragmentos del

meteorito de Olivenza cayeron el diecinueve de junio de 1924 a seis metros de cuatro hermanos que estaban faenando en un olivar. El meteorito que cayó en Molina de Segura, Murcia, en 1858, pesaba ciento trece kilogramos, y el trozo de metal encontrado bajo el suelo de un patio de una casa de Colomera, Granada, en 1912 era de ciento treinta y cuatro kilogramos. A las nueve y media de la mañana del diez de febrero de 1896 tuvo lugar una lluvia de meteoritos sobre Madrid, uno de los cuales atravesó el periódico que estaba leyendo en ese momento un transeúnte en el Paseo de la Castellana. Otra lluvia de meteoritos se registró en Cangas de Onís, Asturias, el seis de diciembre de 1866, con ejemplares de más de once kilogramos. Dos de los meteoritos caídos en las inmediaciones de la ciudad de Oviedo el día cinco de agosto de 1856 atravesaron el tejado de una casa y fueron recogidos en una habitación. La caída más antigua de un meteorito en España de la que se tiene constancia y de la que se conserva aún algún fragmento es la que tuvo lugar el diecisiete de noviembre de 1773 en Villanueva de Sigena, cerca de Sena, Huesca. Pero también existen registros de caídas de meteoritos más antiguas, a pesar que de éstas no se conservan ejemplares. Según Averroes (1126–1198), en el siglo XII cayó un meteorito de tipo metálico de unos cuarenta y cinco kilogramos de peso en las cercanías de Córdoba, que fue utilizado para forjar una espada. Otras crónicas recogen la caída de meteoritos en Roa (Burgos, 1438), Gandía (Valencia, 1520), Los Rábanos (Soria, 1791–1795) y Terrassa (Barcelona, 1704). Precisamente la caída de este último se utilizó con fines propagandísticos en la Guerra de Sucesión Española (Figura 2).³



Figura 2. Documento escrito por Joan Solà, médico de Barcelona, en el que se describe la caída de un meteorito en 1704 y cómo éste debía favorecer a Carlos III en la Guerra de Sucesión Española (Biblioteca Lambert Mata, Ripoll).



Figura 3. Alrededor de las seis de la tarde del día 4 de enero de 2004 se fotografió desde León la bola de fuego que originó el meteorito Villalbeto de la Peña, Palencia (cortesía de Salvador Díez).

Recientemente, han caído dos meteoritos en la geografía española, el cuatro de enero de 2004 en Villalbeto de la Peña, Palencia,⁴ y el 10 de mayo de 2007 en Puerto Lápice, Ciudad Real.⁵ La caída del meteorito Villalbeto de la Peña fue acompañada por una bola de fuego tan espectacular que fue vista por miles de personas desde toda la parte septentrional de la península ibérica, Baleares y sur de Francia (Figura 3). La bola de fuego, más brillante que la Luna llena, se empezó a ver cuando estaba sobrevolando Portugal a unos ochenta kilómetros de altura. Al cabo de unos instantes explotó entre las provincias de León y Palencia, a unos veintiocho kilómetros de altura. La explosión, que fue registrada por la estación sísmica de Arriondas en Asturias y por la estación de infrasonidos de Flers, en Normandía, Francia, causó un estruendo que hizo temblar los cristales de las casas de los pueblos más cercanos. A continuación, una lluvia de meteoritos (Figura 4) cubrió un área elíptica de unos cien kilómetros cuadrados. Según se ha calculado a partir de medidas fotométricas (luminosidad), sísmicas (durante la explosión) y radioisotópicas (⁶⁰Co), el cuerpo que originó el meteorito Villalbeto de la Peña tenía una masa de unos seiscientos kilogramos y entró en la atmósfera a una velocidad de unos sesenta mil kilómetros por hora.⁴ Durante su volatilización parcial en la atmósfera, el hierro metálico de los meteoritos origina magnetita, Fe₃O₄, y los silicatos originan un vidrio que se mezcla con la magnetita. El resultado es una *corteza de fusión* de apenas unos milímetros de grosor de color oscuro. Es muy importante destacar que por debajo de la corteza de fusión el meteorito no se ve alterado, de manera que el estudio de su interior refleja fielmente su estado tal y como era en el espacio.



Figura 4. Fotografías de un ejemplar orientado del meteorito Villalbeto de la Peña. El ejemplar mide unos 10 cm de largo.

Los meteoritos en la antigüedad

A veces los cielos se abren y caen piedras que parecen sangre y fuego que golpean la Tierra.
Plinio el viejo (Historia Natural, s. I d.C.).

En la antigüedad, la caída de un meteorito era casi siempre considerada una fatalidad y/o una señal divina. Pero, al mismo tiempo, siempre que el ser humano ha tenido meteoritos metálicos a su alcance los ha utilizado para elaborar todo tipo de utensilios. Así, los análisis químicos efectuados con objetos de hierro encontrados en múltiples yacimientos arqueológicos anteriores a la edad de hierro han confirmado en todos los casos que fueron fabricados a partir de meteoritos metálicos.⁶ En la tumba del faraón Tutankhamon, del siglo XIV a.C., se encontró una daga y diecisiete herramientas más de hierro hechas con meteoritos metálicos. De la misma manera, se han encontrado broches, collares, amuletos y hachas anteriores a la edad de hierro realizados con meteoritos metálicos en la tumba de la princesa Aashait, Egipto (2050–2025 a.C.), en la tumba de Alaça Hüyük, Turquía (2400–2200 a.C.), en el cementerio, en Ras Shamra, Siria (1450–1350 a.C.), y en Creta, Grecia (1600–1400 a.C.). Se entiende, entonces, que los egipcios llamaran posteriormente al hierro como *trueno del cielo*, los sumerios y los hititas como *fuego del cielo*, los asirios como *metal del cielo* y los griegos como *sideros*, es decir, que *tiene relación con los astros*.

Después de la Edad de Hierro, éste era abundante y fácilmente accesible, de manera que su uso se extendió de manera rápida, pero no en todos los lugares. Por eso en la Edad Moderna los conquistadores españoles se quedaron boquiabiertos al ver que algunas tribus de indios americanos utilizaban hierro para hacer las puntas de sus flechas. ¿Cómo era posible si aquellos indios no dominaban el arte de la forja ni la extracción de hierro de los minerales? ¿De dónde habían obtenido el hierro? Únicamente existía una respuesta posible, y ésta era que los indios trabajaran en frío pedazos de meteoritos metálicos. Cuando Hernán Cortés preguntó a los jefes aztecas de dónde obtenían el hierro de sus flechas y cuchillos, éstos señalaron el cielo. Los esquimales también utilizaron meteoritos metálicos para confeccionar puntas de arpones (Figura 5). En los años 1895–1897, Robert Peary se llevó varios de los fragmentos que utilizaban los esquimales de Cape York, Groenlandia, de más de treinta toneladas, y los vendió al Museo de Ciencias Naturales de Nueva York para sufragar los gastos de su expedición al Polo Norte.⁷



Figura 5. Arpón utilizado por esquimales en Groenlandia en cuya punta se utilizaron trozos del meteorito Cape York.

Los primeros análisis

Qué triste es ver a todo un municipio certificando historias fantásticas. Que cada uno saque sus propias conclusiones acerca de este documento que intenta certificar un hecho falso, un fenómeno físicamente imposible.

Pierre Berthelon (*Journal des Scences Utiles* 1791, 4, 224), con ocasión de la caída el 24 de julio de 1790 del meteorito Barbotan. Trescientos lugareños testificaron ante notario acerca de la caída de piedras del cielo.

Con la llegada de la Ilustración en el siglo XVIII, la ciencia se fue imponiendo frente a creencias obscuras y supersticiones. Ya no había nada que no pudiera ser estudiado con el método científico. La caída de piedras y trozos de metal del cielo y, sobretudo, las historias fantásticas asociadas con aquellas, no pasaron desapercibidas a los científicos de la época, que de manera mayoritaria creían que eran el resultado de la imaginación de la gente poco acostumbrada a la observación de los fenómenos naturales. Esta creencia se enraizó de manera especialmente fuerte en Francia, entre otras cosas, porque Antoine Lavoisier (1743–1794) dijo que los meteoritos que cayeron el trece de septiembre de 1768 en Lucé eran pirritas que habían sido alcanzadas por un rayo y no piedras que hubieran caído del cielo.⁸ Según Lavoisier, “no pueden caer piedras del cielo porque no hay piedras en el cielo”. Esta interpretación ya la había dado doscientos años antes Paracelso (Theophrastus von Hohenheim, 1493–1541) en su libro *Liber Meteorum* para el meteorito que cayó en Ensisheim, Alsacia (el cual, por cierto, aceleró la declaración de una guerra entre Francia y el imperio Germánico).⁷ Bajo la influencia de Lavoisier otros científicos franceses continuaron creyendo durante mucho tiempo que no era posible la caída de cuerpos del espacio y que las piedras y trozos de metal que en ocasiones caían se formaban por fenómenos atmosféricos. Entre estos científicos se encontraban Pierre Simon Laplace (1749–1827) y Siméon Denis Poisson (1781–1840). También había otros científicos que argumentaban que las piedras y trozos de metal que caían del cielo eran objetos expulsados del Sol o por los volcanes de la Luna.

Pero la naturaleza es como es y los meteoritos siguieron cayendo por todos lados y bajo todo tipo de condiciones atmosféricas: días nublados, días claros, días soleados, ..., lo que hacía difícil creer que éstos tuvieran relación con algún tipo de fenómeno atmosférico. De este modo, las numerosas evidencias de caídas de piedras y trozos de metal del cielo empezaron a interesar e intrigar cada vez más a los científicos, puesto que no encontraban ninguna explicación lo suficientemente convincente. La primera investigación profunda que se llevó a cabo para discernir la posibilidad que realmente pudieran caer piedras y trozos de metal del cielo la llevó a cabo Ernst Florens Friedrich Chladni (1756–1827), miembro de la Academia de Ciencias de San Petersburgo. Chladni disponía de buena reputación por haber asentado previamente los principios de la acústica moderna.

Ernst Florens Friedrich Chladni

Chladni se interesó por el estudio de los meteoritos a raíz de una conferencia impartida por Georg Christoph Lichtenberg (1742–1799), profesor de la Universidad de Göttingen, en la que defendió la idea que las estrellas fugaces

las provocaban cuerpos que procedían del espacio cuando éstos entraban en la atmósfera a gran velocidad. De manera inmediata, Chladni quiso dar un paso más e investigar si el mismo argumento podía aplicarse a los meteoritos y registró a fondo las bibliotecas de Göttingen para estudiar los numerosos documentos que, a lo largo del tiempo y en lugares muy alejados entre sí, explicaban caídas de meteoritos en todo el mundo.⁹ Chladni expuso su teoría en un pequeño libro de sesenta y tres páginas publicado en Riga en abril de 1794, *Über den Ursprung der von Pallas gefundenen and anderer ihr ähnlicher Eisenmassen und über einige damit in Verbindung stehende Naturerscheinungen*¹⁰ (“Sobre el origen del hallazgo de Pallas y otras masas de hierro parecidas y sobre algunos otros fenómenos naturales relacionados”). Por primera vez se publicaba un libro donde se establecía una conexión entre los meteoritos y el espacio exterior.

El “hallazgo de Pallas” del que trataba el libro de Chladni se refería a un meteorito metalorrocoso que encontraron casualmente en 1749 un cosaco de nombre Yakov y un ingeniero de minas, Johan Caspar Mettich, que buscaba metales preciosos en las montañas de Bolshoi, Siberia.⁷ El meteorito tenía una superficie irregular, era más o menos esférico y de unos setenta centímetros de diámetro. En un principio Mettich vio con interés al bloque de metal, pero al no encontrar ningún otro fragmento parecido en los alrededores, descartó la presencia de ninguna mina y se olvidó del objeto extraño que habían encontrado. Pero Yakov no, sino que volvió al invierno siguiente con un caballo y un trineo para llevarse aquella cosa curiosa de setecientos kilogramos de peso a su casa. En esa época, Pyotr Simon Pallas (1741–1811) estaba haciendo un inventario de la Historia Natural de Siberia por encargo de la Academia de Ciencias de San Petersburgo (la misma a la que pertenecía Chladni). Cuando Pallas examinó el meteorito se dio cuenta que no tenía ningún parecido con cualquier otro objeto que hubiera visto antes. Se trataba de un pedazo de metal macizo con incrustaciones de olivino (un meteorito metalorrocoso). En mayo de 1776, el meteorito fue trasladado a San Petersburgo, y allí estaba Chladni para darlo a conocer al mundo.

En el momento en que se publicó el libro de Chladni, los astrónomos hacía tiempo que estaban preocupados por llenar el vacío planetario aparente que había entre Marte y Júpiter, porque justo allí fallaba la *regla de Titius-Bode*, que racionalizaba perfectamente el número y ubicación de todos los planetas conocidos. Faltaba un planeta entre Marte y Júpiter que aún no se había descubierto y los astrónomos se lanzaron a buscar el planeta perdido, sobre todo después que en 1781 Sir William Herschel (1738–1822) descubriera Urano a la distancia que preveía dicha regla. Finalmente, el uno de enero de 1801, Giuseppe Piazzi (1746–1826) descubrió lo que se creyó que era el planeta perdido y lo llamó Ceres, en honor a la diosa romana de la agricultura. Pero Ceres no era lo suficientemente brillante como para ser considerado un planeta y otros astrónomos siguieron buscando. El año siguiente, Heinrich Wilhelm Olbers (1758–1840) descubrió otro cuerpo también pequeño, que bautizó con el nombre de Pallas, a la misma distancia que Piazzi había encontrado Ceres. Poco después, en 1804 y 1807, ya se habían descubierto dos cuerpos más entre Marte y Júpiter, Juno y Vesta, y el número fue creciendo año tras año. Lo que los astrónomos encontraron

no fue un planeta sino una colección de pequeños planetas, los *asteroides*. Ante el hecho de la existencia de numerosos asteroides, la teoría de Chladni según la cual las piedras y trozos de metal que caían del cielo provenían de cuerpos en el espacio en órbita alrededor del Sol fue adquiriendo cada vez más consistencia y credibilidad. Por otro lado, y de manera casi paralela al descubrimiento de los asteroides, se empezaron a realizar los primeros análisis químicos detallados de meteoritos. El pionero en el análisis de meteoritos metálicos fue Joseph Louis Proust, mientras que Edward Howard se dedicó a los de naturaleza rocosa.

Joseph Louis Proust y el meteorito Campo del Cielo

En 1799, mientras estaba en España, Joseph Louis Proust (1754–1826) leyó en los *Annales de Chimie* un artículo que Miguel Rubín de Celis (1746–1799) escribió sobre el meteorito Campo del Cielo,¹¹ encontrado en Argentina. A Proust le pareció tan interesante el artículo que escribió a Rubín de Celis pidiéndole un trozo del meteorito para analizarlo. Lo primero que sorprendió a Proust fue el estado nativo del metal, es decir, encontrar el metal libre, dado que en la corteza terrestre el hierro se presenta en los minerales en estado oxidado debido a la presencia de oxígeno de la atmósfera. Realizó los ensayos químicos pertinentes y encontró que la muestra de Campo del Cielo consistía en una aleación con una cantidad aproximada de 90% de hierro y 10% de níquel¹² (no fue hasta unos años antes que Proust analizara el meteorito que el níquel fue reconocido como un elemento químico nuevo tras su descubrimiento, en 1751, por Axel Cronstedt). A partir de ese momento, uno de los criterios más utilizados para identificar meteoritos es, precisamente, la cantidad de níquel que contienen, puesto que la concentración de níquel en un meteorito es un orden de magnitud mayor que la de cualquier roca de la corteza terrestre.

Proust fue el primero en encontrar níquel en un meteorito y señaló que posiblemente su interior brillante (Figura 6) habría sido el responsable que en su día se pensara que el meteorito contenía plata. Efectivamente, la historia arranca en 1576, cuando el capitán Hernán Mexia de Miraval condujo una expedición a la península del Chaco, Argentina, con la finalidad de hallar una gran masa de metal que utilizaban los indígenas para fabricar puntas de flecha y otros utensilios.⁷ Fue la primera expedición destinada a encontrar un meteorito de la cual se conservan documentos escritos. Mexia de Miraval encontró el bloque de metal, de varios metros de longitud, y pensó que se trataba de la parte más externa de una gran mina de hierro. Durante los años siguientes nadie dio un paso para explotar la supuesta mina hasta que en siglo XVIII apareció la noticia que la mina de hierro también contenía plata... Así fue cómo doscientos años después Bartolomé Francisco de Maguna capitaneó la segunda expedición a Campo del Cielo en 1774. La expedición de Francisco de Maguna encontró el bloque de metal con facilidad gracias al informe de Mexia de Miraval, y calculó su peso en veintitrés toneladas. Francisco de Maguna sacó muestras del bloque de metal (*Mesón de fierro*) y las envió a las Cortes Reales de Madrid. Unos meses más tarde llegó un informe de las Cortes Reales en el que se decía que el metal estaba

constituido por un 80% de hierro de pureza extraordinaria, ¡y que el 20% restante era plata! El virrey de Buenos Aires, Pedro de Ceballos, solicitó urgentemente al rey de España un cargamento de mercurio para poder hacer la extracción de la plata. El cinco de junio de 1778 se enviaron cerca de noventa toneladas de mercurio desde Almadén a Buenos Aires. Mientras todo esto ocurría, otro oficial, Francisco de Serra y Canals, no se acababa de creer el informe de las Cortes Reales y realizó, por su cuenta, más análisis químicos, encontrando que en las muestras del Mesón de fierro no había rastro alguno de plata. Cuando el virrey se enteró que los análisis realizados por Serra y Canals no concordaban con el informe de las Cortes Reales no dudó en encargar a otro explorador una nueva expedición al Chaco para extraer nuevas muestras. La tercera expedición a Campo del Cielo partió el veinte de julio de 1779 y fue capitaneada por Francisco de Ibarra. Francisco de Ibarra volvió con nuevas muestras del bloque de metal y el Virrey las envió a Madrid para que fueran analizadas otra vez, ¡ya no había más plata! No se sabe qué es lo que hicieron en Buenos Aires con las noventa toneladas de mercurio, pero lo cierto es que a finales del siglo XVIII el hierro ya era lo suficientemente interesante en sí mismo y su demanda era cada vez mayor, de modo que en 1783 el virrey organizó otra expedición, esta vez encabezada por el académico Miguel Rubín de Celis, que tenía como objetivo delimitar el potencial del Campo del Cielo como mina de hierro. Rubín de Celis mandó cavar a los más de doscientos hombres que lo acompañaban una fosa alrededor del Mesón de fierro y lo que encontraron fue una masa de hierro muy irregular y llena de cavidades. Pero lo que más sorprendió a todos fue que se trataba de un bloque aislado de metal, no una mina como se creía. Rubín de Celis no contempló la posibilidad que el Mesón de fierro pudiera ser un meteorito, sino que concluyó que se trataba de un bloque expulsado por un volcán. De este modo llegó a la conclusión que el bloque de metal no tenía ningún interés como para ser explotado como fuente de hierro y allí lo dejó. Rubín de Celis escribió un informe detallado de su expedición y del Mesón de fierro que fue traducido al inglés, francés y alemán y publicado en las principales revistas científicas de toda Europa, incluyendo los *Annales de Chimie*, donde lo leyó Proust.



Figura 6. Meteorito de Campo del Cielo. El aspecto metálico y brillante de su interior se debe a que está constituido esencialmente por aleaciones de hierro y níquel junto a otros elementos en estado metálico. El ejemplar mide unos 6 cm de lado.

Edward Howard y Jacques Louis de Bournon

Mr. Howard está analizando ciertas piedras producidas por meteoros feroces, cuyos componentes abrirán con toda probabilidad nuevas especulaciones y discusiones.

Joseph Banks (1800), con ocasión de la entrega de la medalla Copley de la Royal Society a Edward Howard.

Con todo esto, mientras Proust hablaba del metal que caía del cielo como un material con características propias y completamente distinto a todas las aleaciones que hasta entonces se conocían, empezaron a estar disponibles otros meteoritos que se habían visto caer en distintos lugares y que añadían material fresco al que ya existía. Así, por ejemplo, el dieciséis de junio de 1794, poco después que el libro de Chladni viera la luz, cayó una auténtica lluvia de piedras en Siena, Italia, donde se recogieron más de doscientos fragmentos. Un año y medio después, el trece de diciembre de 1795, un meteorito de gran tamaño cayó en Wold Cottage, Reino Unido. También hubo una lluvia de meteoritos sobre Benarés, India, el diecisiete de diciembre de 1798, y en el mismo año otra en Salles, cerca de Lyon, Francia. La sucesión de todas estas caídas y el interés creciente que había suscitado el libro de Chladni en las sociedades científicas hizo que Sir Joseph Banks, presidente de la Royal Society de Londres, al ver que las muestras que había obtenido de las caídas de Siena y Wold Cottage guardaban un parecido intrigante, pidiese al químico Edward Howard (1774–1816) que las analizase para tratar de saber qué eran.

Howard se tomó el reto muy en serio y en unos meses consiguió además muestras de otros meteoritos rocosos, como el que cayó en Senegal en 1716 y en Steinbach y Tabor, Bohemia, en 1724 y 1753. Con todo este material en sus manos, Howard pidió la ayuda de Jacques Louis de Bournon, conde de Bournon (1751–1825), otro destacado químico que se vio obligado a huir de Francia durante el periodo del Terror. Jacques Louis de Bournon disgregó de manera manual y con mucha paciencia cada una de las piedras y clasificó su contenido en cuatro tipos de componentes bien diferenciados. Estos eran granos de metal, granos de sulfuros, unas esférulas pequeñas de entre 0,2 a 1 milímetro de diámetro que llamó con el nombre de “glóbulos curiosos” y el resto o matriz que mantenía unidos a los componentes anteriores (Figura 7).



Figura 7. Interior de un meteorito rocoso como los analizados por Howard y Louis en el que se distinguen los “glóbulos curiosos” o cóndrulos, los granos de metal y de sulfuro y la matriz. La fotografía corresponde a unos 6 cm de lado.

A continuación, Howard analizó cada uno de los componentes¹³ de cada meteorito de forma separada y encontró, en primer lugar, que los granos de metal eran aleaciones de hierro y níquel similares a las que Proust había encontrado en los trozos de metal errático de Campo del Cielo. En segundo lugar, los granos de sulfuro tenían la composición estequiométrica correspondiente al sulfuro de hierro(II), o FeS. Howard y de Bournon bautizaron a esta fase mineral inicialmente como *pirita rara* (la pirita es FeS₂), que más tarde se llamaría troilita, en honor al monje benedictino Dominic Troili, quien describió en el año 1766 la caída de un meteorito sobre Albareto, en Italia. En tercer lugar, fueron los primeros en describir y estudiar los “glóbulos curiosos”, que ahora conocemos con el nombre de *cóndrulos* y son gotas de silicatos fundidos y enfriados de manera repentina en el espacio. Los dos investigadores observaron, además, que todos los meteoritos que habían estudiado con tanto detalle eran muy parecidos entre ellos, pero en cambio muy diferentes a cualquier otra roca de la Tierra.

Jean Baptiste Biot y el meteorito L’Aigle

Al final encontré algunas de las piedras, y sus características físicas me parecieron que no admitían duda alguna acerca de la veracidad de su caída. Jean Baptiste Biot (Bibliotheca Britannica. 1803, 23, 394), con ocasión de la caída del meteorito de L’Aigle.

El veintiséis de abril de 1803, alrededor de la una del mediodía, tuvo lugar la caída de más de tres mil piedras en L’Aigle, Normandía, Francia, a unos ciento cuarenta kilómetros al noroeste de París. La Academia de Ciencias francesa, inquieta con los resultados de Proust y Howard que contradecían a Lavoisier, encargó el estudio del acontecimiento al joven Jean Baptiste Biot (1774–1862), de veintinueve años. Biot guardaba en un bolsillo los meteoritos que iba encontrando o que la gente le iba dando, y en el otro llevaba una libreta donde anotaba con todo detalle los relatos que contaban los campesinos, militares, curas, comerciantes, ... Biot realizó un estudio sistemático y muy meticuloso acerca de la caída del meteorito de L’Aigle. Fue el primero en realizar un trabajo de campo para estudiar la distribución de los fragmentos de la lluvia de meteoritos (Figura 8), que resultó ser la de una elipse de once kilómetros cuadrados con una distribución granulométrica perfecta, con los ejemplares más pesados en el extremo más alejado del eje mayor respecto a la bola de fuego y los más pequeños en el otro extremo. Esta distribución estaba de acuerdo con la explosión en el aire de un cuerpo viajando de manera oblicua a gran velocidad que, además, tuvo lugar en un día totalmente soleado. En palabras del mismo Biot: “...le mardi 6 floréal de l’an XI [en esa época en Francia se utilizaba el calendario revolucionario] vers une heure de l’après-midi, l’air était tranquille, le ciel était serein, quand on aperçut de Caen, de Pont-Audemer, et des environs d’Alençon, de Falaise et de Verneuil, un globe en flammes, d’un éclat très brillant, et qui se mouvait dans l’atmosphère avec beaucoup de rapidité.” (“... el martes 6 de floreal del año XI hacia la una de la tarde, el aire estaba en calma, el cielo estaba sereno, cuando se vio desde Caen, desde Pont-Audemer y desde los alrededores de Alençon, desde Falaise y Verneuil, un globo en llamas, de un brillo extraordinario, y que se movía en la atmósfera con gran rapidez.”).



Figura 8. Mapa elaborado por Jean Baptiste Biot que muestra la elipse de distribución de los fragmentos del meteorito de L'Aigle.

Los meteoritos que recogió Biot en L'Aigle eran, una vez más, muy parecidos a los que se habían recogido en los últimos años en todo el mundo. Las conclusiones de Biot, recopiladas en un extenso informe,¹⁴ estaban totalmente de acuerdo con las ideas expuestas en el libro de Chladni. La descripción de la distribución elíptica de las piedras caídas en L'Aigle junto con todos los datos y relatos recogidos del acontecimiento permitieron a Biot ingresar en la Academia de Ciencias francesa. En el día de su ingreso, el presidente de la Academia dijo de Biot que “*se descubre a un hombre que con su penetración, pensamiento y paciencia había constatado este trastorno aparente de la naturaleza.*”

Gracias a los trabajos de científicos como Chladni, Proust, Howard y Biot se pasó en pocos años de considerar a las piedras y trozos de metal que caían del cielo como rarezas fantásticas a tenerlas como una de las muestras más apreciadas y valiosas desde el punto de vista científico. Si estos objetos eran fragmentos de otros mundos que se encontraban deambulando por el espacio, entonces su estudio tenía que ser fascinante y tenía que permitir, por primera vez, saber cómo podían ser otros cuerpos del universo. Los meteoritos dejaron de ser “trastornos de la naturaleza” para convertirse en muestras científicas exclusivas. Así fue como los museos de ciencia de todo el mundo se interesaron por conseguir muestras de meteoritos en sus vitrinas. Hoy en día, algunas de las colecciones de meteoritos más antiguas y emblemáticas se encuentran en la Smithsonian Institution, en Washington, y en los Museos de Historia Natural de Londres, París, Nueva York, Chicago, Berlín y Viena. Todas ellas juntas suman decenas de miles de fragmentos correspondientes a unas tres mil caídas distintas.

El carbono y los meteoritos

En 1868, el químico francés Pierre Eugène Marcelin Berthelot (1827–1907) identificó en el meteorito caído cuatro años antes en Orgeuil, al sur de Montauban, Francia, compuestos orgánicos.¹⁵ En aquella época, las técnicas analíticas no pudieron discernir si aquellos compuestos procedían del espacio o bien eran debidos a la contaminación terrestre y el tema de la posible existencia de compuestos orgánicos en

meteoritos no quedó claramente establecido. Los químicos tuvieron que esperar un siglo para disponer de material fresco proveniente de otro meteorito rico en carbono, el meteorito Murchison, caído el veintiocho de septiembre de 1969 en Australia. La llegada del meteorito Murchison tuvo lugar en el momento oportuno, precisamente unos pocos meses después que el ser humano fuera a la Luna, es decir, justo en el momento que muchos laboratorios habían estado años preparándose para analizar las muestras que los astronautas tenían que traer consigo. El análisis minucioso efectuado con el meteorito Murchison, justo después de su caída, permitió demostrar que, verdaderamente, en algunos meteoritos rocosos hay moléculas orgánicas que proceden del espacio. Hasta el momento se han encontrado más de seiscientos moléculas orgánicas distintas con una amplia variedad de estructuras y grupos funcionales y aún quedan otras muchas por identificar (Tabla 2).¹⁶ Los aminoácidos encontrados en los meteoritos, por ejemplo, a diferencia de los aminoácidos de los seres vivos terrestres, que, en su mayoría, son isómeros del tipo L, son mezclas racémicas de isómeros L y D. Además, se han encontrado más de ochenta aminoácidos distintos en los meteoritos, muchos más de la veintena habitual de aminoácidos en los seres vivos. Otra evidencia del origen no terrestre de los aminoácidos en los meteoritos radica en que su distribución isotópica de carbono, nitrógeno e hidrógeno está enriquecida en ¹³C, ¹⁵N y deuterio con respecto a los estándares terrestres.

Tabla 2. Familias de moléculas orgánicas encontradas en el interior del meteorito Murchison (#id se refiere al número de moléculas identificadas).

Tipo de compuesto	ppm	# id	ejemplos
Hidrocarburos alifáticos	35	210	isobutano
Hidrocarburos aromáticos	25	87	fenantreno
Alcoholes	11	8	etanol
Aldehídos y cetonas	27	9	formaldehído
Ácidos carboxílicos	350	63	ácido valérico
Ácidos hidroxicarboxílicos	15	101	ácido láctico
Aminas	8	10	propilamina
Amidas	62	4	urea, guanilurea
Aminoácidos	60	78	glicina
Purinas y pirimidinas	2	5	adenina, uracilo
Otros heterociclos	7	38	dibenzotiofeno
Carbohidratos	60	27	glucitol
Ácidos fosfónicos y Sulfónicos	65	12	metilsulfónico
Polímeros	>14.300	-	C ₁₀₀ H ₄₈₋₇₁ N _{1,8-3} O ₁₂ S ₂
Total	>15.000	652	

Parte de las moléculas orgánicas o sus precursores pudieron formarse en nubes interestelares densas (esto explicaría las relaciones isotópicas encontradas), donde posiblemente se adsorbieron sobre la superficie de granos minerales o hielos. Las radiaciones ionizantes pudieron aportar la energía necesaria para formar nuevos enlaces químicos y originar así nuevas moléculas más complejas. Posteriormente, y ya en la nebulosa solar, se pudieron sintetizar nuevas moléculas orgánicas a través de reacciones entre los gases nebulares (H_2 , CO, H_2S ,...) y granos sólidos con propiedades catalíticas, como las partículas metálicas de hierro-níquel que abundan en los meteoritos. Una de las reacciones más plausibles en este escenario es la síntesis *Fischer-Tropsch*,¹⁷ que utiliza hidrógeno y monóxido de carbono para originar hidrocarburos y compuestos oxigenados en presencia de un catalizador de hierro.

Todavía no sabemos si las moléculas orgánicas que han llegado a la Tierra acompañando a los meteoritos y los cometas (también en los cometas hay una gran diversidad de moléculas orgánicas)¹⁸ han podido tener relación con el origen de la vida en nuestro planeta. Es una cuestión muy estimulante que sigue abierta, porque ahora sabemos muy bien que la química orgánica no es exclusiva de la Tierra. Existe el consenso que antes de la aparición de la vida en la Tierra tuvieron que existir *sopas primitivas* en las que las moléculas orgánicas simples empezaron a interactuar entre ellas en un medio acuoso para originar nuevas moléculas orgánicas más complejas. Posiblemente, las arcillas jugaron aquí un papel importante, puesto que pudieron actuar como catalizadores de estas reacciones. Justamente los meteoritos como Orgueil y Murchison son ricos en arcillas originadas a partir de la alteración acuosa de otros silicatos. Además, se ha demostrado que las moléculas orgánicas de los meteoritos se encuentran en contacto con las arcillas, es decir, o bien se han formado o bien se han adsorbido en éstas.¹⁹

Otra estructura de carbono que se ha identificado en algunos meteoritos rocosos son los fullerenos.²⁰ La cantidad de fullerenos presentes en los meteoritos es realmente pequeña, alrededor de 0,02 partes por millón, pero suficiente para que los podamos estudiar con las técnicas analíticas actuales. Una de las características más notables de los fullerenos es su estructura cerrada, con una cavidad interior capaz de encerrar otras especies químicas. Al sintetizarse en el espacio, los fullerenos encapsulan principalmente helio, dada su gran abundancia elemental. Si ahora analizamos la distribución isotópica del helio capturado en los fullerenos encontramos que la relación $^3\text{He}/^4\text{He}$ es más del doble de la que tenemos en la Tierra, lo que demuestra que el helio y el fullereno de los meteoritos tienen un origen presolar (el ^3He se formó en grandes cantidades en el big bang). Además de su interés intrínseco como material presolar, los fullerenos han resultado ser una herramienta muy útil para determinar el origen de la extinción masiva que tuvo lugar en la Tierra hace unos sesenta y cinco millones de años (límite K-T) y en la que desaparecieron los dinosaurios. En la capa de sedimentos del límite K-T se han encontrado fullerenos con la misma relación isotópica de helio que los fullerenos de los meteoritos,²¹ lo que indica que esta extinción masiva estuvo relacionada con el impacto de un gran meteorito.

Bibliografía

1. J. Llorca, "Aprender química amb els meteorits", *Revista de la Societat Catalana de Química* **2005**, 6, 70–77.
2. C. Martín Escorza, "Fenómenos meteoríticos ocurridos en España", *Boletín de la Institución Libre de Enseñanza* **1987**, 3, 51–68.
3. J. Llorca, S. Vega, "Foc sobre Terrassa", *Sàpiens* **2004**, 17, 36–39.
4. J. Llorca, J. M. Trigo, J. L. Ortiz, J. A. Docobo, J. García, A. Castro, A. E. Rubin, O. Eugster, W. Edwards, M. Laubenstein, I. Casanova, "The Villalbeto de la Peña meteorite fall: I. Fireball energy, meteorite recovery, strewn field and petrography", *Meteoritics and Planetary Science* **2005**, 40, 795–804.
5. J. Llorca, I. Casanova, J. M. Trigo, J. M. Madiedo, J. Roszjar, A. Bischoff, U. Ott, I. A. Franchi, R. C. Greenwood, M. Laubenstein, "The Puerto Lápice eucrite", *Meteoritics and Planetary Science* **2009**, 44, 159–174.
6. J. K. Bjorkman, "Meteors and meteorites in the ancient near east", *Meteoritics* **1973**, 8, 91–132.
7. J. Llorca, *Meteoritos y cráteres*, Ed. Milenio, Lleida, **2004**.
8. A. D. Fourgeroux, L. C. Cadet, A. Lavoisier, "Rapport fait à l'Académie Royale des Sciences, d'une observation communiquée par M. L'Abbe Bachelay, sur une pierre qu'on prétend être tombée du ciel pendant un orage", *Journal de Physique, de Chimie et d'Histoire Naturelle* **1777**, 2, 251–255.
9. U. B. Marvin, "Ernst Florens Friedrich Chladni (1756–1827) and the origins of modern meteorite research", *Meteoritics and Planetary Science* **1996**, 31, 545–588.
10. E. F. F. Chladni, *Über den Ursprung der von Pallas Gefundenen und anderer ihr ähnlicher Eisenmassen und Über Einige Damit in Verbindung stehende Naturerscheinungen*, Johann Friedrich Hartknoch, Riga, **1794**.
11. M. Rubín de Celis, "An account of a mass of native iron found in South America", *Philosophical Transactions of The Royal Society of London* **1788**, 78, 37–42.
12. J. L. Proust, "Sur le fer natif de Pérou", *Journal de Physique, de Chimie et d'Histoire Naturelle* **1799**, 49, 148–149.
13. E. C. Howard, with J. L. de Bourmon and J. L. Williams, "Experiments and observations on certain stony and metallic substances, which at different times are said to have fallen on the Earth; also on various kinds of native iron", *Philosophical Transactions of The Royal Society of London* **1802**, 92, 168–175.
14. J. B. Biot, "Relation d'un voyage fait dans le département de l'Orne pour constater la réalité d'un météore observé à l'Aigle le 6 floréal an XI", Baudouin, Paris, **1803**.
15. P. E. M. Berthelot, "Carbonaceous Matter of the Orgueil Meteorite Purified as much as possible by Solvents Following Complete Oxidation", *Journal für Praktische Chemie* **1869**, 106, 254.
16. J. Llorca "Organic matter in meteorites: A review", *International Microbiology* **2004**, 7, 239–248.
17. J. Llorca, I. Casanova, "Formation of carbides and hydrocarbons in chondritic interplanetary dust particles: A laboratory study", *Meteoritics and Planetary Science* **1998**, 33, 243–251.
18. J. Llorca, "Organic matter in comets and cometary dust: A review", *International Microbiology* **2005**, 8, 5–12.
19. O. Arteaga, A. Canillas, J. Crusats, Z. El-Hachemi, G. E. Jellison, J. Llorca, J. M. Ribó, "Chiral biases in solids by effect of shear gradients: A speculation on the deterministic origin of biological homochirality", *Origin of Life and Evolution of the Biosphere* **2010**, 40, 27–40.
20. L. Becker, J. L. Bada, R. E. Winans, T. E. Bunch, "Fullerenes in Allende meteorite", *Nature* **1994**, 372, 507.
21. D. Heymann, L. P. F. Chibante, R. T. Brooks, W. S. Wolbach, R. E. Smalley, "Fullerenes in the Cretaceous-Tertiary boundary layer", *Science* **1994**, 265, 645–647.

Los laboratorios químicos, estancias sagradas

Santiago Álvarez

Resumen: Las obras de arte de diversas épocas, los libros de química clásicos, y las descripciones literarias de los laboratorios químicos, nos permiten una aproximación a la iconografía y a la historia de esas estancias sagradas, tal como los denominó Pasteur.

Palabras clave: Laboratorios químicos, iconografía, Química y Arte, Química y Literatura.

Abstract: Artworks of different ages, classical chemistry books, and literary descriptions of chemical laboratories, provide us with interesting materials to outline the iconography and the history of those sacred chambers, as Pasteur called them.

Keywords: Chemical laboratories, iconography, Art and Chemistry, Chemistry and Literature.

Introducción

Fuera de sus laboratorios, el físico y el químico son como soldados desarmados en el campo de batalla.^a

Louis Pasteur, *Le budget de la science*, 1868¹

Louis Pasteur nos da una atinada definición de la relación especial que existe entre un químico y su laboratorio. Como él, otros autores a través de libros o de obras de arte reflejan dos visiones más complejas del laboratorio químico que predominan en el imaginario colectivo. Una es la de un habitáculo con mobiliario especializado, recipientes de vidrio con burbujeantes líquidos de colores, personas con bata blanca, todo reluciente y bien iluminado. La segunda es una visión casi apocalíptica de un espacio en penumbra, lleno de humos, con crisoles y herramientas metálicas esparcidos por el suelo, y hornos y hogueras en los que se calientan grandes alambiques de barro o de metal. Ambas visiones nos proporcionarán datos útiles para entender qué es un laboratorio y cómo ha evolucionado a lo largo de los siglos. En este artículo se plantean preguntas como: ¿Cuándo aparecen las primeras estancias equipadas específicamente para la realización de experimentos químicos? ¿Cómo eran realmente los laboratorios de los alquimistas y de los primeros químicos modernos? ¿Cuáles han sido los laboratorios más importantes en la Historia de la

Química? Para intentar darles respuesta tenemos a mano tres tipos de fuentes. Por un lado, las monografías sobre el tema o sobre aspectos más generales de la química que hablan –o muestran imágenes– de laboratorios. Por otro lado, las pinturas y grabados diseminados por museos y colecciones de arte de todo el mundo, que ilustran, sobre todo, los laboratorios de los alquimistas. Por último, podemos recuperar descripciones de laboratorios en diversas obras literarias que, a pesar de pertenecer al mundo de la ficción, están inspiradas en laboratorios reales o en la iconografía dominante en el momento. Empecemos por la perspectiva de los artistas.

Perspectiva artística de los laboratorios alquímicos

...un reducto sombrío y apenas iluminado.

Se veían... todos los desechos de la ciencia y, cubriendo todo ese galimatías, polvo y telarañas...^b

Victor Hugo, *Notre Dame de Paris*, 1860

Si bien la utilización de reacciones químicas para la obtención de, por ejemplo, metales era conocida desde antiguo por las culturas egipcia y mesopotámica, las imágenes de que disponemos son escasas y, en general, no muestran recintos semejantes a lo que hoy llamamos laboratorios. Como ilustración, véase a los operarios egipcios que funden y pesan oro (Figura 1) en un lugar indeterminado, completamente descontextualizado. Por ello, a partir de ahora, cuando hable de alquimia o de alquimistas me referiré implícitamente sólo a la actividad desarrollada a partir de la edad media en el continente europeo.



Figura 1. Idealización de un obrador del antiguo Egipto, posiblemente una ceca, en el que se funde oro y se pesa en una balanza (2500 aC).

^a Hors de leurs laboratoires, le physicien et le chimiste sont des soldats sans armes sur le champ de bataille.



S. Álvarez

Departament de Química Inorgànica, Institut de Química Teòrica i Computacional, Universitat de Barcelona, Martí i Franquès 1-11, 08028 Barcelona.

C-e: santiago@qi.ub.es

Recibido: 26/10/2010. Aceptado: 17/02/2011.

^b ...un réduit sombre et à peine éclairé. Il y avait... toutes les ordures de la science, et partout sur ce fouillis de la poussière et des toiles d'araignées.



Figura 2. El alquimista, grabado de Hans Weiditz, datado en 1520.

Los laboratorios de los alquimistas forman parte de la memoria gráfica de la cultura occidental. Pintores de renombre como Pieter Brueghel el Viejo, David Teniers o Jan Steen recrearon en algunas de sus obras los personajes y ambientes de esos laboratorios.² Un primer ejemplo es un grabado de Hans Weiditz (Figura 2) datado hacia 1520. En él podemos ver unos operarios ocupados en la transmutación de metales, en un recinto más parecido a una fragua que a los actuales laboratorios. Este grabado también nos muestra un aspecto característico en las obras de arte sobre alquimistas: el caos imperante en sus obradores. Otros elementos comunes en dichas representaciones son los atadores u hornillos, alambiques, morteros y útiles para hacer y atizar el fuego. El grabado de Weiditz, no obstante, no es del todo representativo de las imágenes más comunes de laboratorios alquímicos, en las que vemos a menudo globos terráqueos, libros y relojes de arena (éstos a partir de su invención en el siglo XIV), y algún pez o lagarto disecado.³

Los espacios pictóricos en que los alquimistas realizan sus tareas parecen habitaciones normales, con un mobiliario nada especializado. En algún caso, se pueden ver incluso alquimistas operando al aire libre, como en el *Examen fucorum pseudo-chymicorum* de Michael Maier (1417). Shapin ha documentado cómo los ensayos experimentales se hacían en la Inglaterra del siglo XVII en lugares tan diversos como farmacias, talleres de artesanos, residencias privadas o sótanos de museos.⁴ Por tanto, es probable que la química al aire libre fuese tan solo una licencia artística que perseguía situar el alquimista en su paisaje. En los laboratorios, el alquimista acostumbra a aparecer en primer plano, frecuentemente consultando uno o varios libros, mientras que en un segundo plano puede haber diversos operarios que mantienen el fuego y vigilan las destilaciones.

Debe evitarse, sin embargo, tomar estas imágenes como representaciones fidedignas de los laboratorios en los que realmente trabajaban los alquimistas. Son más bien una plasmación del cliché atribuido por el imaginario popular a la figura del alquimista loco, imagen que debía atraer a los posibles compradores de cuadros. En un interesante estudio sobre la iconografía de los laboratorios, por ejemplo, Hill⁵ sostiene que el grabado de Weiditz (Figura 2) pretendía ofrecer una imagen que diera cuerpo a la idea popular de un



Figura 3. Recreación de un laboratorio químico en *Artes y Ciencia: Arquitectura y Química* (detalle) de François Boucher (1750-1752). Reproducido con autorización, © The Frick Collection.

alquimista trabajando con un horno, y no encontró ningún modelo más adecuado que un taller metalúrgico de Augsburgo. Lógicamente, tuvo buen cuidado de añadir material de laboratorio bien conocido en aquella época, como crisoles, matraces y alambiques. David Teniers el Joven, por su parte, pintó a mediados del siglo XVII más de veinte cuadros sobre alquimistas, en los que combinaba los mismos elementos, lo que Hill atribuye a su deseo de satisfacer la demanda del mercado. Según van Lennep, la descripción que Victor Hugo hace del laboratorio del alquimista Claude Frollo en la novela *Nôtre Dame de Paris*, podría haberse inspirado en los cuadros de Teniers.⁶ Otra descripción literaria se puede encontrar en la novela *Kenilworth* de Walter Scott:⁷

La luz proporcionada por el combustible al rojo y por una lámpara suspendida de una cadena de hierro, permitía ver que, además de un yunque, fuelles, pinzas, martillos, una cantidad de herraduras y otros objetos propios del oficio de herrador; había también estufas, alambiques, crisoles, retortas y otros instrumentos de la alquimia.^c

La atmósfera de los laboratorios pintados por Teniers se puede encontrar un siglo más tarde (ca. 1750) en el cuadro *Arquitectura y Química*, de la serie *Artes y ciencias* del pintor rococó francés François Boucher, que se exhibe en la Frick Collection de Nueva York (Figura 3). Éste substituyó el viejo alquimista por un niño, y el aspecto venerable y reposado por un gesto de sorpresa semejante al que plasmaron Van Bentum (ca. 1700) y Heerschop (1687) en sus pinturas de accidentes de laboratorio.

^c The light afforded by the red fuel, and by a lamp suspended in an iron chain, served to shew that, besides an anvil, bellows, tongs, hammers, a quantity of ready-made horseshoes, and other articles proper to the profession of a farrier, there were also stoves, alembics, crucibles, retorts, and other instruments of alchemy.

Los laboratorios alquímicos en los libros

*Alasco apenas había comido o bebido...
viviendo perpetuamente encerrado en el laboratorio,
y hablando como si el destino del mundo
dependera de lo que hacía allí.^d*

Walter Scott, *Kenilworth*, 1821

Las imágenes de laboratorios que encontramos en los libros de alquimia se pueden considerar representaciones más fidedignas de las actividades herméticas. No ha de olvidarse, sin embargo, que en la alquimia se confunden el estudio experimental con los objetivos espirituales, por lo que debemos pensar que algunos de los elementos representados pueden cumplir una función alegórica. Aún así, en diversas láminas del *Mutus liber* (libro mudo, o sin palabras) publicado por Altus en 1677, se pueden identificar claramente trabajadores realizando operaciones químicas: preparar disoluciones, controlar diversas fases de una destilación, pesar sustancias, o preparar mezclas.^e

La balanza es uno de los elementos que evidencia un fuerte contraste entre las imágenes de los artistas y las de los libros. Dicho instrumento, paradigma del carácter cuantitativo de la ciencia, es muy común en las ilustraciones de los libros alquímicos. Como ejemplos se pueden citar el ya mencionado *Mutus liber*, *De Re Metallica* de Agricola,⁹ *Les douze clefs de la philosophie* de Basilio Valentin,¹⁰ *Elementa Chemiae* de Barchusen¹¹ o el *Theatrum chymicum britannicum* de Elias Ashmole.¹² En cambio, entre las numerosas pinturas de alquimistas analizadas, sólo he podido identificar dos casos en que aparezca ese instrumento. En uno de ellos, el cuadro titulado *El Químico*, pintado por Cornelis Bega a mediados del siglo XVII, un alquimista sostiene en la mano derecha una delicada balanza, y en la otra mano un producto rojo. El otro ejemplo es el conocido cuadro de Pieter Brueghel, reproducido a menudo en un grabado de Phillips Galle (1558), en el que aparece una balanza dejada descuidadamente sobre una banqueta.

Otros dos elementos singulares aparecen en algunas representaciones de los laboratorios alquímicos. Uno es un espacio acondicionado como oratorio, reflejo de la íntima conexión entre los aspectos espiritual y material de las operaciones alquímicas. El otro elemento, que simboliza en algunos casos la vertiente espiritual de las tareas herméticas, es la presencia de instrumentos musicales.¹³ Ambos aspectos aparecen combinados en una espléndida lámina del libro de Khunrath, publicado en 1602.¹⁴ Ese carácter sacro de los laboratorios sería utilizado metafóricamente por Pasteur dos siglos más tarde en un alegato a favor de la financiación pública de laboratorios en Francia:

*Interesaos, os conjuro, por estas estancias sagradas que
designamos con el nombre expresivo de laboratorios.
Pedid que se multipliquen y se equipen: ellos son los templos
del futuro, de la riqueza y del bienestar. Es en ellos que la*

^d Alasco had scarce eaten or drunken... living perpetually shut up in the laboratory, and talking as if the world's continuance depended on what he was doing there.

^e Reproducido por Klossowski De Rola,⁸ p. 266.

humanidad se engrandece, se fortalece y mejora. Allí aprende a leer en las obras de la naturaleza, obras de progreso y de armonía universal, mientras que las obras humanas se caracterizan a menudo por la barbarie, el fanatismo y la destrucción.^f

Los alquimistas son herederos de oficios más antiguos que trabajaban con materiales e instrumental semejantes, y realizaban diversas operaciones químicas. En la Casa de los Vetti, en Pompeya, se encuentran en las paredes numerosos frescos realizados antes de la erupción del Vesubio, el año 79. Entre ellas podemos ver tres frisos en los que aparecen querubines preparando y probando vinos, haciendo extractos, aceites y esencias perfumadas, y acuñando monedas en una ceca. Entre los elementos que reencontraremos siglos más tarde en los laboratorios alquímicos se encuentran un yunque, un horno, un fuelle, balanzas y recipientes de variadas formas y medidas. También en los históricos tratados de metalurgia, *De Pirotechnia*, de Biringuccio Vannoccio (1540) y *De Re Metallica* de Agricola (1556), se pueden ver espacios para operaciones metalúrgicas, que presentan claras analogías con los laboratorios posteriores. Tal vez, una diferencia es que en los primeros se aprecian menos precauciones (es decir, ninguna) en lo que se refiere a la evacuación de humos. En este sentido, la evolución hasta los laboratorios actuales con sus sofisticadas vitrinas es notoria. El precio que pagaremos a cambio es un menguado número de vocaciones químicas, si nos atenemos a los recuerdos de Juan Julio Bonet.¹⁵

Entré en el edificio y entonces, repentinamente, se produjo el extraordinario fenómeno: ¡oh! los laboratorios!, ¡el olor de la química!, y al instante comprendí que mi verdadera vocación era aquella.

El laboratorio deviene un espacio especializado

Poco a poco don Alfredo fue haciéndose de un laboratorio importante con aparatos nuevos, relojes extraordinarios, máquinas de pesar lo imponderable y mucho vidrio en rosquillas, espirales, retortas y toda esta teratología de pequeños monstruos transparentes que complican los laboratorios.

Ramón Gómez de la Serna, *El dueño del átomo*, 1926

Sería muy osado establecer en estas notas cuáles fueron los primeros laboratorios, así que me conformaré con presentar un esbozo de cronología (Tabla 1). Tenemos referencias de la creación de un laboratorio en Königgrätz por Wenzel von Troppau en 1476, de otro por el rey James IV de Escocia en 1501, instalado en el castillo de Stirling bajo el asesoramiento del médico y alquimista John Damian,¹⁶ y de un tercero en 1578 por el rey Rodolfo II en el barrio de Hradschin (Praga), en el que trabajaron los alquimistas John Dee, Michael Maier y Michael Sendivogius. No obstante, podemos considerar que uno de los primeros espacios concebidos para su uso como

^f Prenez intérêt, je vous en conjure, a ces demeures sacrées que l'on désigne du nom expressif de *laboratoires*. Demandez qu'on les multiplie et qu'on les orne : ce sont les temples de l'avenir, de la richesse et du bien-être. C'est là que l'humanité grandit, se fortifie et devient meilleure. Elle y apprend à lire dans les oeuvres de la nature, oeuvres de progrès et d'harmonie universelle, tandis que ses oeuvres à elle sont trop souvent celles de la barbarie, du fanatisme et de la destruction.¹

laboratorio es el que diseñó e hizo construir alrededor de 1598 el astrónomo danés Tycho Brahe, llamado Uraniborg. De hecho, era un observatorio astronómico que disponía de un recinto dedicado a laboratorio químico. Un contemporáneo suyo, Andreas Libavius, diseñó también un laboratorio que no se llegó a construir.^{17,18}

Paradójicamente, bien poco se sabe del laboratorio del que se conserva más material, construido presuntamente en 1548 en el castillo de Oberstockstall, cerca de Viena. Éste habría estado a cargo de Christoph von Trenbach, vicario de Kirchberg, y fue supuestamente destruido en 1590 por un terremoto. Una gran cantidad de utensilios de este laboratorio se descubrieron en 1980, enterrados bajo la sacristía del castillo, y han sido sometidos a numerosos estudios arqueológicos.¹⁹ Desgraciadamente, del laboratorio que contenía todo ese material no se ha encontrado ninguna referencia histórica, y los datos que aquí se recogen son de momento sólo hipótesis razonables.

A lo largo del siglo XVII, se establecieron diversos laboratorios en Europa.¹⁸ Johannes Hartmann ocupó la primera cátedra de Química, creada en Marburg el año 1609, donde instaló el primer laboratorio docente en 1615, para el cual escribió la *Praxis Chymiatrica* que se publicó al cabo de unos años.²⁰ Un testimonio gráfico de otro laboratorio docente puede encontrarse en una lámina de un libro de Annibal Barlet,²¹ de largo título: *El verdadero y metódico curso de la física resolutive, vulgarmente llamada Chymica. Representado por Figuras generales y particulares, para conocer la teotecnia ergocósmica, es decir, el arte de Dios en la obra del universo.*⁸ En él, una lámina titulada “Apertura del curso” muestra un grupo de discípulos en un laboratorio atendiendo las explicaciones del profesor. Poco más tarde, la Academia de Ciencias de París puso en marcha un laboratorio y Johann Hofmann otro en la Universidad de Altdorf (Tabla 1). Georges Starkey, químico norteamericano, estableció varios laboratorios en Londres, mientras que Robert Boyle empleó para sus experimentos el laboratorio del boticario John Cross, en Oxford, ciudad en la que también se fundó en 1683 el famoso laboratorio que aún se encuentra en el sótano del Ashmolean Museum.

En la segunda mitad del siglo XVII, podemos anotar el laboratorio instalado por el Conde de Saint-Germain, reconocido alquimista, en un espacio cedido por el rey Luis XVI en el castillo de Chambord. Por la misma época, la Marquesa de Urfé tenía en París un laboratorio privado en el que decía haber obtenido la piedra filosofal, y ejercitaba sus conocimientos químicos, como el ataque por agua regia del platino insoluble en ácidos fuertes. De este laboratorio tenemos constancia gracias a las memorias del seductor Giacomo Casanova.²² Lavoisier realizó sus investigaciones en el laboratorio del Arsenal de París, que financió él mismo,²³ y Berthollet siguió su ejemplo, instalando un laboratorio en Arcueil, en las afueras de París, donde se reunían científicos del calibre de Laplace, Gay-Lussac, von Humboldt, Thénard y Chaptal.²⁴

Con la proliferación de laboratorios surgen de forma natural guías dedicadas a establecer criterios para su diseño racional. Por ejemplo, Pierre-Joseph Macquer incorporaba a su diccionario de química²⁵ un apartado para la palabra “laborato-

⁸ Le vray et méthodique cours de la physique resolutive, vulgairement dite Chymie. Représenté par Figures generales et particulieres, pour connoistre la theotechnie ergocosmique, c'est à dire, l'art de Dieu en l'ouvrage de l'univers.

Tabla 1. Fechas de creación de algunos laboratorios históricos.

Año	Institución o ciudad	Responsable
1476	Königgrätz	Wenzel von Troppau
1501	Castillo de Stirling, Escocia	John Damian
1548	Oberstockstall (cerca de Viena)	Christoph von Trenbach
~1585	Hradschin, Praga	John Dee, Michael Maier
1598	Uraniborg	Tycho Brahe
1607	Castillo de Krzepice, Polonia	Michael Sendivogius
1615	Marburg	Johannes Hartmann
1660	Amsterdam	Johann- Rudolf Glauber
1668	Academie des Sciences, París	Samuel Duclos
1683	Altdorf	Johann Moritz Hofmann
	Laboratorium Chymicum Holmiense, Estocolmo	Urban Hjaerne
1748	San Petersburgo	Mijaíl Vasilievich Lomonosov
~1749	Glasgow	John Cullen
1758	Castillo de Chambord	Conde de Saint-Germain
1763	Schemnitz	Nikolaus Joseph von Jacquin
1775	Arsenal, París	Antoine Laurent Lavoisier
1778	Laboratorio del Real Seminario de Vergara	Joseph Louis Proust, Hermanos Delhuyar
1780	París	Marquesa de Urfé
1787	Real Laboratorio de Química, Madrid	Pedro Gutiérrez Bueno
1794	École Polytechnique, París	Jacques-Elie Lamblardie
1801	Royal Institution, Londres	Humphry Davy
1806	Göttingen	Johann Friedrich Stromeyer
	Arcueil (cerca de París)	Claude Louis Berthollet
1807	Landshut	Johann Nepomuk Fuchs
	Edinburgh	Thomas Thomson
1812	Laboratório Químico-Prático do Rio de Janeiro	Francisco Vieira Goulart
1820	Jena	Johann Döbereiner
	Wroclaw	Nicolaus Wolfgang Fischer
	Basilea	Peter Merian
~1826	Rensselaer Polytechnic Institute, Troy (NY)	Amos Eaton
1827	Giessen	Justus von Liebig
1829	Londres	Edward Turner
1846	Royal College of Chemistry, Londres	August Wilhelm von Hofmann
1863	Musée d'histoire naturelle, París	Edmond Frémy
1871	Newark, New Jersey	Thomas Alva Edison

rio”, veinte años antes de que Lavoisier estableciese la nomenclatura química y publicase su *Traité élémentaire de chimie*. En ese artículo, Macquer daba una serie de orientaciones sobre aspectos generales de diseño, como la conveniencia de que el laboratorio esté situado en una planta baja o en un piso más elevado para favorecer la ventilación, o la necesidad de disponer de una chimenea amplia en la cual colocar los hornos. También llamaba la atención sobre la necesidad de tener una fuente de agua y una pica con su desagüe. Dada la importancia del carbón como fuente de calor, preveía un almacén próximo al laboratorio en el que poder disponer de provisiones del combustible, así como otros “trastos”: hornos, ladrillos, arcilla, cal o arena. En cuanto al mobiliario, decía Macquer que debe haber una gran mesa central en la que realizar las mezclas, disoluciones, precipitaciones y pequeñas filtraciones; “en una palabra, todo aquello que no requiera la ayuda del fuego”. Entre el mobiliario del laboratorio debe haber –decía– una tabla mediana para sostener una piedra de pórfido para moler.

No descuidaba Macquer el utillaje que debe equipar el laboratorio, como pilones para colocar morteros, tamices, un yunque, caballetes portátiles para sostener un gran filtro, pequeños morteros de mármol, vidrio y hierro, recipientes de metal, vidrio y gres, papel blanco para escribir y papel sin almidón para filtrar, pajitas de ocho a diez pulgadas de longitud para revolver las mezclas y para sostener los filtros de papel, tubos de vidrio para agitar los licores corrosivos, espátulas de madera, marfil, metal y vidrio, tapones de corcho de todas las medidas, un bote con cola y un pincel, cajas de diferentes medidas... Por último, enumeraba una serie de reactivos y se entretenía en detalles domésticos, como la conveniencia de disponer de un gran número de estantes para la gran cantidad de recipientes de vidrio que se utilizan en la *Chymica*, o la presencia de clavos en las paredes para colgar pinzas, tenazas y todo tipo de útiles para la manipulación del carbón y de los crisoles. Estas instrucciones las siguieron al pie de la letra un siglo más tarde Gerhard y Chancel, como puede verse en la imagen que ilustra sus instrucciones sobre cómo debe ser un laboratorio (Figura 4).²⁶

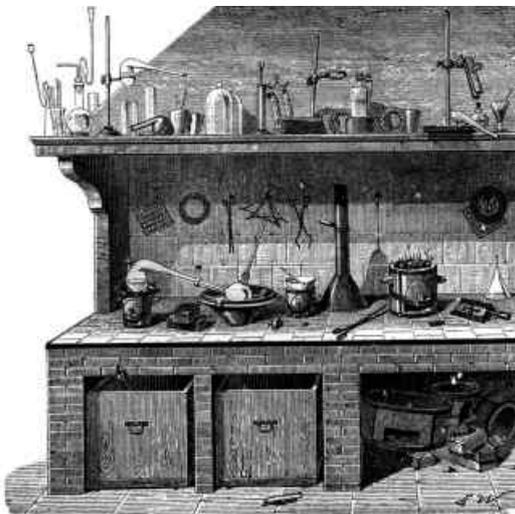


Figura 4. Imagen de un laboratorio reproducida por Gerhard y Chancel (1862).

Podemos establecer dos comparaciones entre las indicaciones de Macquer y las representaciones de los laboratorios alquímicos que hemos comentado hace poco. Por una parte, destaca su insistencia en que el orden y la limpieza son esenciales en un laboratorio, así como en la necesidad de que todos los reactivos y los productos de las *operaciones* estén bien etiquetados y anotados en un registro. Es posible que Macquer intentase luchar contra la imagen extendida de desorden y suciedad que se asociaba a los laboratorios alquímicos. Por otro lado, en muchas de las representaciones de éstos se pueden ver esparcidos los elementos necesarios para la generación y mantenimiento del fuego, como trozos de madera o carbón, pinzas, sopladores y palas.^{8,14} Por ello, no nos debe extrañar que Macquer insistiese en prever un almacén para la leña y el carbón, y otros medios para evitar que estos útiles acabasen desperdigados por todo el laboratorio.

Otro manual histórico de diseño de laboratorios se debe a la pluma de Michael Faraday.²⁷ Su libro está dividido en veinticuatro secciones. La primera está dedicada al laboratorio, las siguientes veintidós a las diversas operaciones de laboratorio y al material necesario para llevarlas a cabo, mientras que la última es un curso de 326 prácticas organizadas según la misma secuencia que los apartados de las secciones anteriores. La sección dedicada al laboratorio presenta muchas analogías con las indicaciones de Macquer. Faraday razona sobre el tamaño que debe tener el laboratorio, la conveniencia de situarlo en un sótano o en una planta baja, la ventilación, la iluminación, la ubicación del horno, las mesas, las picas y la provisión de agua, las estanterías y los soportes, los pedestales para morteros y yunques, los medios para encender el fuego, la sala de balanzas, el almacén, el material de laboratorio y las herramientas, así como la conveniencia de disponer de un espacio en el que el diario de laboratorio esté siempre a punto para anotar las observaciones al momento. Tanto Guyton de Morveau²⁸ como Faraday se ocupaban también de la forma de disponer de agua destilada. El primero sugería la utilización de agua de lluvia recogida de un tejado previamente lavado, sometida a filtración, tratada con barita para eliminar los sulfatos, y finalmente destilada. Faraday,²⁷ por su parte, proponía aprovechar el vapor generado en instalaciones industriales para obtener agua destilada.

Con tan precisas instrucciones no es de extrañar que ya a finales del siglo XIX el aspecto de un laboratorio químico fuera tan impecable como el que se muestra en la Figura 5.²⁹ En él los elementos predominantes son los hornos, las chimeneas y el material de vidrio. Obsérvense los grandes ventanales que proporcionan una gran claridad, tal como había propuesto Faraday. Ventanales amplios como éstos son comunes en imágenes de otros laboratorios del siglo XIX y anteriores, aunque también encontramos en algunos casos una iluminación cenital proporcionada por amplios lucernarios, como en el diseño de un laboratorio que se muestra en el *Chemical Catechism* de Parkes (1822), en el laboratorio de química del University College de Londres (ca. 1869) y en el de química general del Massachusetts Institute of Technology (M.I.T.) de 1889. Haciendo un salto en el tiempo, recomiendo una visita virtual al laboratorio de Bioquímica de la Oxford University, diseñado por los arquitectos Hawkins y Brown,³⁰ en el que se manifiestan las mejores tendencias actuales en el diseño de laboratorios, organizados alrededor de un atrio luminoso provisto de espacios de descanso y encuentro.



Figura 5. Ilustración de un laboratorio químico recogida en un libro publicado en 1873.²⁹ Compárese el orden imperante en este laboratorio con el caos del de la Figura 2.

Laboratorios históricos del siglo XIX

El rudimentario laboratorio –sin contar una profusión de cazuelas, embudos, retortas, filtros y coladores– estaba compuesto por un atañor primitivo, una probeta de cristal de cuello largo y angosto, imitación del huevo filosófico, y con un destilador construido por los propios gitanos según las descripciones modernas del alambique de tres brazos de María la Judía.

Gabriel García Márquez, *Cien años de soledad*, 1967.

En los albores del siglo XIX, la Royal Institution de Londres puso a punto un laboratorio (Figura 6) en el que Humphry Davy descubrió un puñado de elementos mediante técnicas electrolíticas. Según Peter Day, *aparte del Lawrence Berkeley Laboratory bajo la dirección de Glenn Seaborg, no hay otro edificio en todo el planeta que haya presenciado el aislamiento de tantos elementos químicos como el de Albemarle Street 21 bajo Humphry Davy*.³¹ La importancia histórica de este laboratorio se vería luego acrecentada por los descubrimientos sobre magnetismo y electricidad realizados allí por Faraday.

Aunque hemos dicho ya que Johannes Hartmann instaló el primer laboratorio docente en 1615, en Marburg, es a finales del siglo XVIII y principios del XIX que se acentúa la importancia de este tipo de laboratorios. Los más conocidos, por orden cronológico, son los de Mijail Vasílievich Lomonosov en San Petersburgo, Nikolaus Joseph von Jacquin en la Escuela de Minas de Schemnitz (perteneciente entonces a Hungría, ahora Banská Štiavnica, Eslovaquia), de Louis Clouet en la École du Génie Militaire de Mézières, el de la École Polytechnique de París bajo la dirección de Jacques-Elie Lamblardie, y el de

Friedrich Stromeyer en Göttingen.³² Por encima de todos, el laboratorio docente más influyente en la Europa del siglo XIX fue el establecido por Justus von Liebig en Giessen, contemporáneo del de Amos Eaton en el Rensselaer Polytechnic Institute, en el estado de Nueva York.³³ Liebig, después de una estancia en París con Gay-Lussac, fue nombrado en 1824 profesor extraordinario de química de la Universidad de Giessen, a los veintidós años. Sólo dos años más tarde abrió un instituto para la formación práctica de farmacéuticos y químicos. Pensado inicialmente para la formación práctica de sus alumnos, en él se fueron gradualmente compaginando tareas docentes y de investigación. Liebig proponía a los alumnos más destacados pequeños proyectos de investigación que algunos llegaron a publicar.

Gracias a su creciente prestigio internacional, el laboratorio de Liebig fue ampliado en 1839 para poder acoger cerca de cincuenta estudiantes cada año durante la década de 1840. Durante los veintiocho años que Liebig dirigió ese laboratorio se formaron más de setecientos estudiantes, procedentes de todo el mundo.³⁴ Algunos de ellos se acabarían convirtiendo en protagonistas del desarrollo de la química, como Carl W. Fresenius, Hermann von Fehling, Emil Erlenmeyer, August Kekulé, Nikolaus Zinin, August W. Hofmann, Charles A. Wurtz y Carls Schmidt. La imagen más conocida de ese laboratorio^{5,35} nos muestra algunos de sus discípulos, con levita y sombrero, realizando diversos experimentos. Si bien no se ve una atmósfera cargada ni un ambiente tan caótico como en los laboratorios de los alquimistas, llama la atención la presencia de papeles y diversos objetos esparcidos por el suelo.

En 1863, Edmond Frémy, discípulo de Gay-Lussac y de Pelouze, fundó un laboratorio químico en el *Muséum d'histoire naturelle* de París, destinado a dar formación práctica durante tres años, sin enseñanzas teóricas. Por él pasaron más de 1.400 estudiantes en casi treinta años,³⁶ entre los que destaca Henri Moissan, que obtendría el premio Nobel en 1906 por el descubrimiento del flúor y por la introducción del horno eléctrico que lleva su nombre. En ese laboratorio (Figura 7) podemos observar algunas características que lo diferencian de los actuales. Por ejemplo, las sillas parecen ser las mismas que podían tener en el comedor de casa, antes que asientos pensados para el laboratorio. Por otra parte, las mesas de laboratorio no son ergonómicas, ya que no dejan sitio para las piernas y obligan a los laborantes a sentarse de lado. Para la iluminación hay velas que cuelgan del techo, a falta de instalación eléctrica, ya que los primeros

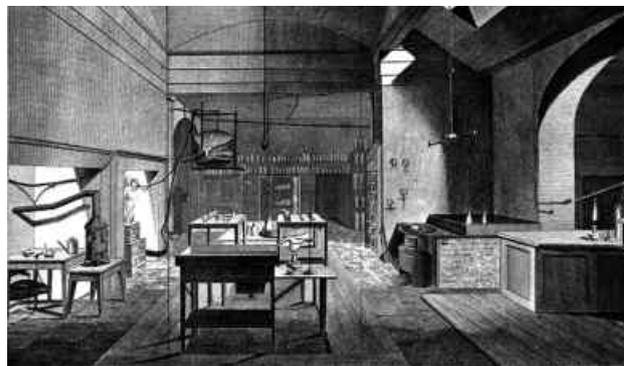


Figura 6. Laboratorio de la Royal Institution, representado en *Manual of Chemistry* de William T. Brande (1819).



Figura 7. Edmond Frémy (al centro) en su laboratorio de docencia del Museo de Historia Natural de París.³⁹

sistemas de alumbrado público se instalaron en ciudades como París tan solo a finales de la década de 1870, y las primeras centrales para el alumbrado doméstico aproximadamente a partir de 1882.³⁷ Al fondo, a la izquierda, se puede adivinar un conducto para la evacuación de humos. También podemos observar que aun no se usaban gafas de seguridad, a pesar de que hay precedentes muy anteriores de su uso, por ejemplo en una lámina del *Traicté de la Chymie* de Le Fèvre (1663),³⁸ o en el laboratorio portátil de Becher que se comentará luego (Figura 8).

Frémy plasmó su interés por el diseño de laboratorios como coordinador de un fascículo de la *Encyclopédie chimique*, publicado después en forma de libro.³⁹ Esa obra dedicaba varios apartados a discutir los principios que debían observarse para establecer un laboratorio químico, así como consideraciones sobre reactivos, aparatos y utensilios. Presentaba, además, varios laboratorios franceses (École des Mines, Aix-La-Chapelle, École Supérieure de Pharmacie y École de Chimie de Mulhouse) y europeos (Budapest, Bonn, Berlín, Leipzig, Viena, Gratz, Munich y Ginebra), acompañados de fotografías y planos. El laboratorio del museo se cerró a finales de 1891, pero el vacío que dejó lo ocupó al poco tiempo el *Laboratoire de Chimie Pratique et Industrielle*, bajo la dirección de Charles Friedel, discípulo de Wurtz y de Liebig. A diferencia de Frémy, Friedel ofrecía formación práctica y teórica a un tiempo, aunque siempre orientada al trabajo en laboratorios, ya sea industriales, académicos o institucionales. A Friedel lo sucedió Moissan en 1899, y el laboratorio pasó a llamarse *Institut de Chimie Appliquée* dos años más tarde, convirtiéndose en 1948 en la *École Nationale Supérieure de Chimie de Paris*.

Completemos este muestrario de laboratorios históricos recordando la figura de Thomas Alva Edison (1847-1931).⁴⁰ Este prolífico inventor norteamericano es considerado como el creador del primer gran laboratorio industrial dedicado a la investigación aplicada. De hecho, Edison creó diversos laboratorios a lo largo de su vida, todos ellos con una parte nada despreciable dedicada a la química. El primero lo estableció en Newark, estado de New Jersey, en 1871, con el dinero obtenido por su primer invento exitoso. Poco más tarde, en 1876, inauguró otro laboratorio en Menlo Park, en el mismo estado, conocido como “la fábrica de inventos”. Es éste el que se considera como una referencia para los grandes laboratorios industriales posteriores, y en él se desarrollaron la primera bombilla incandescente y las redes urbanas de distribución de electricidad. Todavía construyó un tercer centro de investigación más grande en West Orange, estado de New Jersey (1887), formado por cinco edifi-

cios. El edificio principal disponía de una biblioteca, una planta eléctrica, talleres mecánicos y almacenes, mientras que tres de los cuatro edificios más pequeños estaban destinados a laboratorios de física, química y metalurgia. Allí trabajó Edison hasta su muerte, ayudado por un equipo que llegó a contar con diez mil personas durante la primera guerra mundial.

Il laboratorio è mobile

De vuelta a mi triste habitación de estudiante del Quartier Latin, me puse a rebuscar en mi baúl y saqué de su escondite seis crisoles de fina porcelana que había tenido la precaución de comprar, pagándolo con los fondos para mi mantenimiento. Unas pinzas y un paquete de azufre puro completaban los pertrechos del laboratorio^h.

August Strindberg, *Inferno*, 1898

A pesar de las ventajas de un laboratorio bien diseñado y equipado, su inmovilidad resultaba en algunos casos una limitación excesiva. Nacieron así los laboratorios portátiles. El primero fue posiblemente el propuesto en *Tripus hermeticus fatidicus* por Becher (Figura 8),⁴¹ quien compaginaba la esperanza de conseguir la transmutación de los metales con el desarrollo de aplicaciones más realistas como la producción de medicinas, porcelana, jabón y otros productos químicos como la potasa y el salitre. En el catálogo de material de este laboratorio encontramos, entre otros útiles comunes en los laboratorios actuales, objetos que llaman la atención: una pata de liebre (28); una máscara para proteger los ojos (29), claro precedente de las actuales gafas de seguridad; un huevo de filósofo, o recipiente para sublimaciones (51); una vejiga de cerdo (60), pipas, tabaco, velas y un reloj de arena (64).

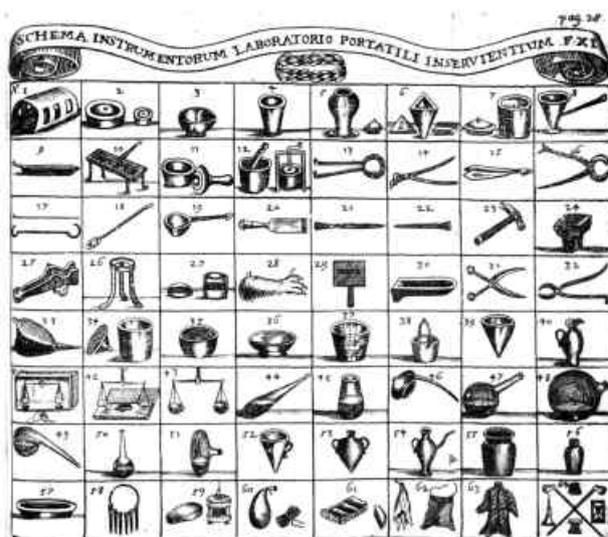


Figura 8. *Laboratorium portatile* de Becher, 1689.

^h De retour dans ma méchante chambre d'étudiant au Quartier Latin, je fouillai mon coffre-fort, et tirai de leur cachette six creusets en porcelaine fine que j'avais pris soin d'acheter en prélevant de l'argent sur mes ressources. Une pince et un paquet de soufre pur achevaient l'installation du laboratoire.



Figura 9. Laboratorio químico portátil de Griffin.

Una de las primeras tareas químicas de Lavoisier consistió en la identificación de minerales para el *Atlas de minéralogie* que preparaba Jean Guettard. Ambos realizaron en 1767 un viaje de cuatro meses a caballo por los Vosgos con el propósito de identificar minerales, misión para la cual Lavoisier se provió de un pequeño laboratorio portátil con tres termómetros, un barómetro, un areómetro para medir densidades de las aguas minerales, y diversos reactivos.⁴² También Guyton de Morveau ideó un *neceser químico* en 1783, y años más tarde un *laboratorio portátil*.²⁸ El primero consistía en dos cajas con diversos frascos con soluciones (ácido nítrico, nitrato de plata, nitrato de mercurio, ácido oxálico y amoníaco), y diversos útiles como imanes, pinzas, un atizador, papel de filtro, papel de tornasol, tubos de vidrio o algunos reactivos sólidos.⁴³ En cambio, el posterior laboratorio portátil era tan sólo una fuente de calor que se podía aplicar a digestiones, destilaciones o evaporaciones.

El uso de la expresión “laboratorio portátil” se generalizó durante el siglo XVIII para describir los gabinetes químicos que contenían algunos reactivos básicos y pequeños aparatos. El propósito de dichos gabinetes era permitir la realización de análisis químicos sobre el terreno, por ejemplo, de minerales a pie de mina.⁴⁴ Eso es lo que hacía John Smithson (1754-1829), químico inglés conocido por haber dejado su herencia a los Estados Unidos de América para la fundación de la Smithsonian Institution. Smithson se dedicó fundamentalmente a la química analítica, aunque también se distinguió por sus investigaciones en mineralogía y cristalografía, y se relacionó con figuras como Davy, Gay-Lussac, Arago, Biot y Haüy. Solía viajar siempre acompañado de un laboratorio portátil, así como de un gabinete con miles de pequeños minerales, para facilitar la identificación de nuevos especímenes mediante el análisis químico y la comparación con minerales conocidos. También el químico sueco Axel Cronstedt (1722-1765),⁴⁵ autor de un libro clásico de mineralogía, describió un *laboratorio mineralógico de bolsillo*.⁴³

Johann Friedrich August Göttling, profesor de química de la Universität de Jena, diseñó varios modelos de laboratorio portátil (*Probierrkabinet*), cuya venta le permitía complementar su salario.⁴⁶ Según parece, esos gabinetes tuvieron mucho éxito, hasta el punto que su coetáneo Goethe lo menciona⁴⁷ en la novela *Las afinidades electivas*, cuando compara la afinidad entre personas con la que se da entre sustancias químicas.⁴⁸

*Tan pronto como llegue nuestro gabinete de química
le haremos ver diversos experimentos que son muy
entretenidos y dan una idea mejor que las palabras,
los nombres y los términos técnicos.*¹

ⁱ Sobald unser chemisches Cabinet ankommt, wollen wir Sie verschiedene Versuche sehen lassen, die sehr unterhaltend sind und einen bessern Begriff geben als Worte, Namen und Kunstausdrücke.

También Humphry Davy pensaba que un laboratorio se podía llevar fácilmente de viaje:⁴⁹

Todos los utensilios imprescindibles se pueden transportar en un pequeño baúl, y algunas de las investigaciones más refinadas de los químicos modernos se han realizado mediante un aparato que puede alojarse con facilidad en un pequeño carruaje, con un costo de sólo unas pocas libras.^j

El laboratorio portátil de Davy tenía un cariz algo diferente de los que acabamos de ver, ya que aconsejaba llevar una bomba de aire, una “máquina eléctrica”, una batería voltaica, un fuelle, un soplete y un yunque. Este laboratorio portátil lo acompañó durante un largo viaje por Francia e Italia, iniciado a finales de 1813.⁵⁰ Con él pudo realizar diversos experimentos sobre una muestra que le dió Ampère de una sustancia violeta descubierta por Courtois. Gracias a eso pudo comprobar que se trataba de una sustancia elemental con un comportamiento semejante a los del cloro y el bromo, que llamó *iodine* (iodo),⁵¹ y del que pasó a ser considerado el descubridor.

Contemporáneo de Davy, John Joseph Griffin (1802-1877) introducía en su libro *Chemical Recreations*⁵² el anuncio de un laboratorio portátil pensado para proporcionar los utensilios necesarios para las experiencias por él propuestas, y preparado por Robert Best Ede, “químico de Su Majestad”. Griffin acabaría creando en Londres, en 1848, la primera empresa especializada en la venta de reactivos y aparatos para laboratorios químicos, en cuyos catálogos se ofrecían laboratorios portátiles en cajas de caoba (Figura 9).⁵³

En 1872, John Young Buchanan se embarcó en el *Challenger* para participar en una histórica expedición oceanográfica, que duraría hasta 1876 y que dió lugar al descubrimiento de cerca de cinco mil especies marinas. Buchanan debió diseñar un laboratorio compacto para ese viaje, que se ubicó en una tronera de la nave. En total, el laboratorio medía 3x1,70 m, tenía apenas 1,83 m de altura, y su principal defecto consistía en la falta de medios para extraer los vapores nocivos. Según su propio relato,⁵⁴ Buchanan se ocupó personalmente del mobiliario y el instrumental que instalaría en un espacio tan reducido y sometido a las sacudidas de las olas. El agua destilada, por ejemplo, se obtenía de la caldera del barco, de manera que tenía garantizado el suministro durante todo el viaje. También diseñó un recipiente para tomar muestras de agua de mar, que se conoce por su nombre, y que ha dado lugar a numerosos diseños posteriores, como las botellas de Nansen, Knudsen o Niskin. Entre las observaciones hechas por Buchanan a bordo del *Challenger* encontramos estudios de la compresibilidad del agua de mar en función de la profundidad, o de su contenido de oxígeno, nitrógeno y dióxido de carbono a diferentes profundidades y en diferentes regiones del planeta.

Entre el *Challenger* y los grandes buques oceanográficos actuales se hicieron varias naves de tamaño intermedio, en las que los laboratorios adquirirían cada vez dimensiones más respetables y se parecían cada vez menos a un gabinete químico. Podríamos citar como ejemplo el *Catalyst*, de la Universidad de Washington,

^j All the implements absolutely necessary may be carried in a small trunk; and some of the best and most refined researches of modern chemists have been made by means of an apparatus which might with ease be contained in a small travelling carriage, and the expense of which is only a few pounds.

que zarpó por primera vez en 1932.⁵⁵ Éste tenía unos 23 metros de eslora y disponía bajo cubierta de un laboratorio de unos dieciocho metros cuadrados. Con todo, su mayor diferencia con el *Challenger* radicaba en las instalaciones: enchufes de corriente continua y alterna, espitas de gas, aire comprimido, agua salada y dulce, placas calefactoras eléctricas y una campana de humos con extractor. Unas condiciones de trabajo que habrían hecho palidecer de envidia a Buchanan.

Si antes he mencionado el gran centro de investigación industrial creado por Thomas Alva Edison, se debe decir aquí que su primer laboratorio viajaba en un vagón del tren que hacía el trayecto entre Port Huron y Detroit. En este tren, Edison hacía de vendedor de periódicos y chucherías y, para entretenerse durante los viajes, instaló un laboratorio de química y una pequeña imprenta en la que imprimía el *Grand Trunk Herald*, primer diario publicado en un tren.

La automatización y miniaturización crecientes del instrumental científico desarrolladas a lo largo del siglo XX, han dado lugar a otra tipología de laboratorios portátiles, aquellos que pueden acomodarse en un maletín o en una nave espacial y aplican varias técnicas de análisis espectroscópico. Se pueden encontrar ejemplos de estos laboratorios viajeros en misiones de exploración de Marte por parte de la NASA como el *Mars Science Laboratory* (MSL, también llamado *Curiosity*), o el *Phoenix Mars Lander*. Estos laboratorios incorporan espectrofotómetros de absorción y de fluorescencia de rayos X, un láser para vaporizar las muestras a analizar in situ mediante cromatografía de gases y espectrometría de masas, un difractor de rayos X, un espectrofotómetro visible con luz láser sintonizable, microscopios ópticos y de fuerza atómica (AFM), e incluso un pequeño reactor para hacer análisis de soluciones mediante medidas de pH, tratamientos con ácidos y medidas de conductividad. La tecnología desarrollada por la NASA ha sido aplicada posteriormente por la empresa InXitu a dos laboratorios portátiles comerciales de difracción y fluorescencia de rayos X llamados *Terra* –para el estudio in situ de minerales– y *Duetto* –para el análisis no destructivo de obras de arte. También para el estudio de obras de arte se ha desarrollado un laboratorio móvil que se desplaza en una furgoneta por toda Europa, el MOLAB, con base en la Universidad de Perugia. Las técnicas que utiliza son fundamentalmente espectroscópicas: FT-IR, micro-Raman, o fluorescencia UV-visible y de rayos X.

Epílogo: un espacio para la magia

Era una recámara espaciosa, cubierta de incontables botellas desparramadas. Había mesas bajas y amplias dispersas, repletas de retortas, tubos de ensayo y pequeñas lámparas Bunsen, con sus llamas azules y temblorosas.^k

Arthur Conan Doyle, *A Study in Scarlet*, 1887

Aunque a lo largo del siglo XX se ha tendido a considerar el laboratorio químico como un espacio aséptico en el que predomina la objetividad propia de la ciencia, estas estancias son escenario de transmutaciones mágicas: soluciones que se evaporan y vuelven a aparecer en otro recipiente, substancias que cambian de color, cristallitos coloreados que aparecen de

^k It was a lofty chamber, lined and littered with countless bottles. Broad, low tables were scattered about, which bristled with retorts, test-tubes, and little Bunsen lamps, with their blue flickering flames.

soluciones incoloras, materiales que emiten luz en la oscuridad... La iconografía de los laboratorios que hemos heredado de otras épocas refleja esta visión mágica del laboratorio mediante la presencia de niños y querubines haciendo de químicos, como hemos visto en el cuadro de Boucher (Figura 2), o en los murales de la casa de los Vetti en Pompeya. También se pueden encontrar en un laboratorio de óptica en el clásico de Aguilonius, *Optica* (1611), en la representación de Bernard Picard, *La Chimie* (Figura 10), en el cuadro de Teniers *Ludus puerorum*, o en los frontispicios de los libros *Éléments de Chymie Pratique* de Macquer (1751), *Treatise on Chemistry* de Donovan (1832) y *Chemical Recreations* de Griffin.

Tampoco podemos olvidar que en muchos casos el laboratorio ha sido la sede de los sueños de riqueza, tanto de los alquimistas que perseguían la transmutación de los metales, como de los investigadores actuales que buscan la molécula que ha de curar una enfermedad y los puede hacer ricos y famosos. Lo dice sin ambages el alquimista de ficción descrito por Ben Jonson:⁵⁶

*Un local en una esquina –aquí tenéis el plano–
y querría saber, señor, por vuestro arte,
según la necromancia, dónde colocar la puerta,
dónde los estantes y cuáles deben ser para cajas,
cuáles para los botes. Me gustaría prosperar, señor.^l*

Una versión más reciente nos la da Jack Huekels en su cuento *Advanced Chemistry*:⁵⁷

El profesor Carbónico trabajaba diligentemente en su espacioso laboratorio, analizando, mezclando y experimentando. Había dedicado más de quince años a la misma persecución de la felicidad, en la misma casa, en el mismo laboratorio, ayudado por la misma mujer, que durante su largo período de servicio había alcanzado la redondez y respetabilidad de sus ciento treinta kilos.^m



Figura 10. La Chimie, grabado de Bernard Picart (1729). Edgar Fahs Smith Collection, reproducido con permiso de la Chemical Heritage Foundation.

^l At corner of a street: –Here is the plot on't – / And I would know by art, sir, of your worship, / Which way I should make my door, by necromancy, / And where my shelves; and which should be for boxes, / And which for pots. I would be glad to thrive, sir.

^m Professor Carbonic was diligently at work in his spacious laboratory, analyzing, mixing and experimenting. He had been employed for more than fifteen years in the same pursuit of happiness, in the same house, same laboratory, and attended by the same servant woman, who in her long period of service had attained the plumpness and respectability of two hundred and ninety pounds.

Y podemos concluir con la descripción que dió Balzac del laboratorio del protagonista en *La Recherche de l'absolu* (1834):
*...el laboratorio era para él lo mismo que un despacho de lotería para el pueblo, la esperanza organizada.*ⁿ

Bibliografía

1. L. Pasteur, *Rev. Cours Sci.* **1868**, 5, 137–139.
2. Un buen número de obras de arte que muestran laboratorios alquímicos se pueden ver en: <http://bit.ly/fLUv9L> y en <http://bit.ly/ei7e7O>, consultado el 20 de diciembre de 2010.
3. S. Hutin, *La vida cotidiana de los alquimistas en la edad media*; Temas de Hoy; Madrid, **1989**. Versión original: *La vie quotidienne des alchimistes au Moyen Age*; Hachette: Paris (**1977**).
4. S. Shapin, *Isis* **1988**, 79, 373–404.
5. C. R. Hill, *Ambix* **1975**, 22, 102–110.
6. J. van Lennep, *Art et Alchimie*; Éditions Meddens; Bruselas, **1971**.
7. W. Scott, *Kenilworth*; Constable & Co.; Edinburgh, **1821**.
8. S. Klossowski de Rola, *The Golden Game. Alchemical Engravings of the Seventeenth Century*; Thames and Hudson; Londres, **1997**.
9. G. Agricola, *De re metallica libri XII quibus officia, instrumenta, machinae ac omnia denique ad metallica*; Emanuel König; Basilea, **1657**.
10. B. Valentin, *Les douze clefs de la philosophie*; Paris, **1624**.
11. J. C. Barchusen, *Elementa Chymiae*; Leiden, **1718**.
12. E. Ashmole, *Theatrum chymicum britannicum*, **1652**.
13. S. Alvarez, *An. Quím.* **2009**, 105, 142–150.
14. M. Khunrath, *Amphitheatrum sapientiae aeternae*, **1602**.
15. J. J. Bonet Sugrañes, *Viaje al reino de Saturno*; Nivola; Tres Cantos, **2004**.
16. J. Read, *Humour and Humanism in Chemistry*; B. Bell and Sons; Londres, **1947**.
17. O. Hannaway, *Isis* **1986**, 77, 584–610.
18. M. Crosland, *Ann. Sci.* **2005**, 62, 233–253.
19. M. Martínón-Torres, T. Rehren, S. von Osten, *Antiquity* **2003**, 77. Ver también <http://bit.ly/eyDkQd>, consultado el 20 de diciembre de 2010.
20. J. H. Maar, *História da Química. Primeira Parte: Dos Primórdios a Lavoisier*; Conceito Editorial; São José, Brasil, **2008**.
21. A. Barlet, *Le Vray et Méthodique Cours de la Physique Resolutive, vulgairement dite Chymie*; N. Charles; Paris, **1653**.
22. G. Casanova, *Historia de mi vida*; Atalanta; Girona, **2009**.
23. B. Bensaude-Vincent, I. Stengers, *Historia de la Química*; Addison-Wesley/UAM, **1997**. Versión original: *A History of Chemistry*, Harvard University Press, **1996**.
24. M. Sadoun-Goupil, *Le chimiste Claude-Louis Berthollet (1748-1822): sa vie, son oeuvre*; Librairie Philosophique J. Vrin; Paris, **1977**.
25. P.-J. Macquer, *Dictionnaire de Chymie*; Lacombe; Paris, **1766**; vol. 2, p. 11. (versión digital disponible en la Université de Strasbourg: <http://bit.ly/fze2Wl>; consultado el 20 de diciembre de 2010).
26. C. Gerhardt, G. Chancel, *Précis d'Analyse Chimique Qualitative*; 2a ed.; Victor Masson et fils; Paris, **1862**.
27. M. Faraday, *Chemical Manipulation*; 3a ed.; John Murray; Londres, **1842**.
28. L. B. Guyton de Morveau, *Ann. Chim.* **1797**, 27, 310–326.
29. M. Deherrypon, *Les Merveilles de la Chimie*; Hachette; Paris, **1873**.
30. G. Ferry, *Nature* **2009**, 457, 541. Se puede acceder a una visión panorámica de este atrio en <http://bit.ly/b181Zu>. También se recomienda realizar una visita virtual a los diversos laboratorios del Chemistry Research Laboratory de la Oxford University: <http://bit.ly/9snyBj>; consultados el 20 de diciembre de 2010.
31. P. Day, *Nature not Mocked*; Imperial College Press; Londres, **2006**.
32. W. A. Smeaton, *Ann. Sci.* **1954**, 10, 224–233; G. Lockemann, R. E. Oesper, *J. Chem. Educ.* **1953**, 30, 202–204.
33. H. S. v. Klooster, *J. Chem. Educ.* **1938**, 15, 453–460.
34. F. L. Holmes, *Osiris, 2nd Series* **1989**, 5, 121–164.
35. F. Ferchl, A. Süssenguth, *A Pictorial History of Chemistry*; William Heinemann Ltd.; Londres, **1939**; p. 208.
36. D. M. E. Fauque, en *Neighbours and Territories: The Evolving Identity of Chemistry (The 6th International Conference on the History of Chemistry)*, (Eds.: J. R. Bertomeu-Sánchez, Burns D. T., Van Tiggelen B.); Memosciences, Lovaina, **2008**, pp 709–716.
37. T. P. Hughes, *Networks of Power: Electrification in Western Society: 1880-1930*; Johns Hopkins University Press; Baltimore, **1983**; W. Hausman, P. Hertner, M. Wilkins, *Global Electrification: Multinational Enterprise and International Finance in the History of Light and Power, 1878-2007*; Cambridge University Press; Cambridge, **2008**.
38. S. Alvarez, J. Sales, M. Seco, *Rev. Soc. Cat. Quím.* **2009**, en prensa.
39. E. Frémy, M. Carnot, M. Jungfleisch, M. Terreil, *Les Laboratoires de Chimie*; Dunod; Paris, **1881**.
40. B. S. Finn, en *Complete Dictionary of Scientific Biography*, (Eds.: Charles Scribner's Sons, Detroit, **2008**, Vol. 4, pp 283–284).
41. J. J. Becher, *Tripus hermeticus fatidicum*; J. G. Schiele; Frankfurt, **1689**.
42. E. Grimaux, *Lavoisier 1743-1794*; Félix Alcan; Paris, **1888**.
43. W. A. Smeaton, *Ambix* **1966**, 13, 84–91.
44. B. Griffin, *Laboratory Design Guide*; Elsevier; Amsterdam, **2005**.
45. A. F. Cronstedt, *Saggio per formare un sistema di mineralogia*; Antonio de Castro; Venecia, **1775**. Versión original: *Försök til Mineralogie, eller Mineral-Rikets Upställning*, Tryckt uti Wildiska Tryckeriet, Estocolmo (1758).
46. J. Frercks, en *Neighbours and Territories: The Evolving Identity of Chemistry (The 6th International Conference on the History of Chemistry)*, (Eds.: J. R. Bertomeu-Sánchez, Burns D. T., Van Tiggelen B.); Memosciences, Lovaina, **2008**, pp 149–155.
47. J. H. Maar, *Episteme* **2006**, 11, 95–116.
48. J. W. Goethe, *Las afinidades electivas*; Random House; Barcelona, **2007**.
49. H. Davy, *Consolations in Travel; or The Last Days of a Philosopher*; 4ª ed.; John Murray; Londres, **1838**.
50. R. Siegfried, *Isis* **1966**, 57, 325–335.
51. H. Davy, *Phil. Trans.* **1814**, 104, 74–93.
52. J. J. Griffin, *Chemical Recreations*; George Brookman; Glasgow, **1834**.
53. J. J. Griffin, *Chemical Handicraft: A Classified and Descriptive Catalogue of Chemical Apparatus*; John J. Griffin and Sons; Londres, **1866**.
54. J. Y. Buchanan, *J. Chem. Soc., Trans.* **1878**, 33, 445–468.
55. T. G. Thompson, *J. Chem. Educ.* **1936**, 13, 203–209.
56. B. Jonson, *El Alquimista*; Icaria; Barcelona, **1983**. Versión original: *The Alchemist*, Londres, 1612.
57. J. G. Huekels, *Amazing Stories* **1927**, 1, 1127–1129.

ⁿ Le laboratoire était pour lui, ce qu'est pour le peuple un bureau de loterie, l'espoir organisé.

La tabla periódica de los isótopos. Incertidumbre en la determinación y expresión de los pesos atómicos

Javier García Martínez

Resumen: Coincidiendo con el Año Internacional de la Química, la IUPAC anuncia la publicación de una nueva versión de la tabla periódica en la que, por primera vez, el peso atómico no vendrá dado por un único número sino por un intervalo. Este nuevo formato es más adecuado para representar el peso atómico que, en algunos casos, no es una constante de la naturaleza, sino un valor dependiente de la abundancia relativa de los isótopos de un elemento. Este cambio afecta a algunos elementos importantes como el hidrógeno, carbono, nitrógeno y oxígeno. Además, la IUPAC ha anunciado la publicación de la tabla periódica de los isótopos en la que aparecerá, en la casilla de cada elemento, la abundancia relativa de sus isótopos estables en un gráfico circular.

Palabras clave: Tabla periódica, átomo, peso atómico, isótopo, enseñanza de la química.

Abstract: On the occasion of the International Year of Chemistry, IUPAC announces the publication of a new version of the periodic table in which, for the first time, the atomic weights are given not by a single value but an interval. This new format is more suitable to represent a quantity which, in some cases, is not a constant of nature, but a measurement dependent on the relative abundance of isotopes of an element. This change affects to some important elements such as hydrogen, carbon, nitrogen and oxygen. Moreover, IUPAC has announced the publication of the periodic table of isotopes which includes in the box of each element the relative abundance of its stable isotopes in a pie chart.

Keywords: Periodic table, atom, atomic weight, isotope, chemistry education.

Uno de los gestos más cotidianos que hacemos los químicos es acudir a la tabla periódica para recordar el peso atómico de algún elemento que hemos olvidado. Sin duda, los valores que aparecen en la mayoría de las tablas periódicas, o en los apéndices de muchos libros de texto, nos inducen a pensar que los pesos atómicos son constantes de la naturaleza como lo son la masa del electrón o la velocidad de la luz. Pero no es así. Los científicos del siglo XIX, que pensaban que cada elemento tenía un peso atómico determinado se afanaron en ordenarlos en función de este parámetro para así encontrar la razón de la periodicidad de propiedades que observaban en algunos de ellos. Como es bien sabido, fue Mendeléiev el primero que se dio cuenta de que además había que dejar espacios en blanco para aquellos elementos que aun no se habían descubierto e invertir el orden cuando fuera necesario, como por ejemplo en el caso del Co y del Ni.

Hubo que esperar algunos años, hasta el descubrimiento de los isótopos a comienzos del siglo XX, para entender por qué algunos elementos con números atómicos más altos tienen pesos atómicos más bajos. Por ejemplo el Ni tiene un número atómico más alto que el Co pero un peso atómico más bajo. Precisamente, la existencia de varios isótopos estables en algunos elementos explica este comportamiento aparentemente caprichoso; razón

por la que la IUPAC acaba de presentar una nueva versión de la tabla periódica en la que se enfatiza que el peso atómico no es una constante para la mayoría de los elementos químicos.

Para entender bien a qué se debe la variación del peso atómico de un elemento y por qué esta variación no ocurre siempre es necesario distinguir entre cuatro tipos de elementos.

1. *Los elementos que sólo presentan un isótopo estable*, como por ejemplo el arsénico, que sólo existe como ^{75}As (33 protones y 42 neutrones). Su peso atómico es una constante de la naturaleza que se conoce con una precisión mayor de una parte por millón. Existen un total de 21 elementos con un solo isótopo estable.
2. *Los elementos que presentan varios isótopos estables*, pero cuya variación en el peso atómico es menor que la precisión con la que se puede medir esta propiedad, por ejemplo el mercurio.
3. *Los elementos que presentan varios isótopos estables* y cuya variación en el peso atómico es mayor que la precisión con la que éste se puede medir, por ejemplo el cloro.
4. *Los elementos que no presentan ningún isótopo estable*. Este grupo incluye los elementos radiactivos como el americio.

En el primer caso, para aquellos elementos que sólo presentan un isótopo estable, el peso atómico es una constante que coincide con la suma de la masa de protones y neutrones (valor al que llamamos masa atómica) y por lo tanto éste es el valor que debe aparecer en la tabla periódica. Los elementos de los grupos 2 y 3 tienen más de un isótopo estable y por lo tanto su peso atómico dependerá de la abundancia relativa de estos isótopos en la naturaleza. Si la variación en el peso atómico es menor que la precisión con la que podemos hacer la medida (grupo 2) está bien claro que el valor que debe aparecer en las tablas periódicas es el de la



J. García Martínez

Departamento de Química Inorgánica.
Universidad de Alicante, 03690 Alicante.
C-e: j.garcia@ua.es

Recibido: 31/01/2011. Aceptado: 14/03/2011.

medida (ya que las variaciones no serán observables con los equipos actuales). Sin embargo, en el caso de los elementos en los que la variación de la medida de su peso atómico es mayor que la precisión con la que podemos hacer la medida (grupo 3) es necesario indicar el intervalo de valores observados. Es precisamente este intervalo de valores el que va a aparecer ahora en la nueva versión de la tabla periódica en la que, por ejemplo, el peso atómico del hidrógeno deja de ser 1,00794 (7) para convertirse en [1,00784; 1,00811] indicando que, según el origen de la muestra de hidrógeno, su peso atómico puede variar entre 1,00784 (valor medido más bajo) y 1,00811 (valor medido más alto). Los diez elementos cuyo peso atómico aparece en la nueva versión de la tabla periódica como un intervalo de valores [valor más bajo; valor más alto] se recogen en la Tabla 1.¹ En cuanto a los elementos del grupo 4, no aparecerá ningún valor indicando su peso atómico, ya que no presentan ningún isótopo estable.

Tabla 1. Elementos cuya variación en el valor del peso atómico es mayor que la precisión con la que puede realizarse la medida. Formato anterior y actual para indicar el intervalo en los valores de los pesos atómicos de estos elementos.¹

Elemento	Formato anterior	Nuevo formato
Hidrógeno	1,00794 (7)	[1,00784; 1,00811]
Litio	6,941 (2)	[6,938; 6,997]
Boro	10,811 (7)	[10,806; 10,821]
Carbono	12,0107 (8)	[12,0096; 12,0116]
Nitrógeno	14,0067 (2)	[14,00643; 14,00728]
Oxígeno	15,9994 (3)	[15,99903; 15,99977]
Silicio	28,0855 (3)	[28,084; 28,086]
Azufre	32,065 (5)	[32,059; 32,076]
Cloro	35,453 (2)	[35,446; 35,457]
Talio	204,3833 (2)	[204,382; 204,385]

La IUPAC indica cuatro razones para proceder a este cambio en la manera de indicar el peso atómico de los elementos químicos:

1. En el formato anterior, por ejemplo 1,00794(7) para el hidrógeno, el valor de la incertidumbre (indicado entre paréntesis) podría malinterpretarse como la incertidumbre en la medida del valor, cuando en realidad, se debe a la variación del valor mismo.
2. Es prácticamente imposible encontrar una muestra de un elemento con un valor de peso atómico idéntico al valor que aparece en el formato anterior. Por ejemplo, sería muy difícil disponer de una muestra de hidrógeno con un valor de 1,00794.
3. La variación del valor del peso atómico no sigue una distribución gaussiana y no presenta una distribución bimodal para algunos elementos como el boro o el azufre. Por lo que no es posible obtener el valor “medio” del peso atómico calculando la media aritmética de los valores mínimo y máximo.

4. Los valores de los pesos atómicos deben actualizarse regularmente para incorporar las medidas más precisas realizadas.

En muchos casos, es necesario utilizar un solo valor de peso atómico que sea representativo de un elemento. En el caso del grupo 3, como hemos señalado anteriormente, no es posible obtener este valor realizando la media de los valores menor y mayor del intervalo mostrado en la Tabla 1, ya que la distribución de valores no es simétrica ni tiene por qué estar centrada en el valor medio del intervalo indicado. Para estos casos, la IUPAC recomienda usar los valores convencionales de los pesos atómicos, que tienen menos cifras significativas, y que son los que aparecen, por ejemplo, en la versión de la tabla periódica de la IUPAC del 19 de febrero de 2010.²

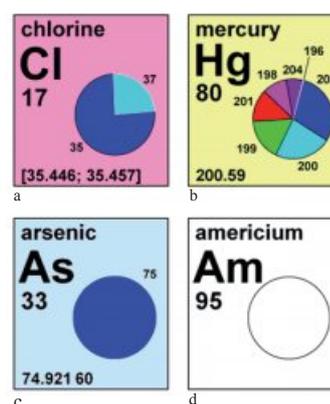


Figura 1. Representación de las casillas correspondientes a cuatro elementos químicos de la nueva tabla periódica de la IUPAC. a) Elemento cloro, que presenta una variación en su peso atómico mayor que la precisión con la que puede medirse este valor. En este caso, el peso atómico se indica como un intervalo de valores [valor más bajo; valor más alto] siguiendo la nueva recomendación de la IUPAC. b) Elemento mercurio, que presenta una variación de peso atómico menor que la precisión con la que puede medirse este valor y por lo tanto el valor indicado es el de la medida. c) Elemento arsénico, que sólo presenta un isótopo estable y, por lo tanto, y sólo en este caso, el peso atómico, que coincide con la masa atómica, es una constante de la naturaleza. d) Elemento americio, un elemento radiactivo que no presenta ningún isótopo estable y por lo tanto no es posible obtener su peso atómico.

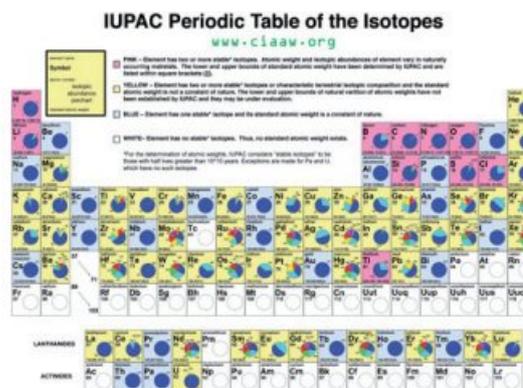


Figura 2. Nueva tabla periódica de los isótopos.⁴

Coincidiendo con la presentación de la nueva versión de la tabla periódica y con ocasión del comienzo del Año Internacional de la Química, la IUPAC presenta una tabla periódica de los isótopos de los elementos en la que se muestra la abundancia relativa de los distintos isótopos de cada elemento en un gráfico circular.³ Este es un proyecto conjunto de la División de Química Inorgánica y del Comité de Educación Química de la IUPAC que pretende servir como material educativo para resaltar la presencia de isótopos en los elementos y su papel en la determinación de su peso atómico. En la Figura 1, aparecen las casillas de cuatro elementos pertenecientes cada uno a un grupo de los que hemos señalado antes y en la Figura 2 se muestra la nueva tabla periódica de los isótopos recientemente publicada en la página web de la Comisión de Pesos Atómicos y Abundancias Isotópicas.⁴

Por su interés se incluye aquí, la traducción al español de las directrices para la determinación y uso de los intervalos de peso atómico de la IUPAC.¹

Directrices para los intervalos de peso atómico

1. La variación en los valores de peso atómico, $A_r(E)$, de un elemento E se denomina intervalo de peso atómico y se representa con el símbolo $[a, b]$, donde a y b son, respectivamente, los límites inferior y superior del intervalo, por lo que, para el elemento E, $a \leq A_r(E) \leq b$.
2. El peso atómico estándar de un elemento, expresado en un intervalo $[a, b]$, no debe expresarse como la media de a y b \pm la mitad de la diferencia entre b y a.
3. El intervalo y el rango de los pesos atómicos no deben confundirse. El rango del peso atómico es $b - a$, donde a y b son los límites inferior y superior, respectivamente.
4. Los límites inferior y superior normalmente se determinan utilizando la espectrometría de masas de los materiales, teniendo en cuenta las incertidumbres de las medidas además de la incertidumbre de la "mejor medida" de la abundancia isotópica de un elemento utilizado en los pesos atómicos publicados en 2007.
5. El intervalo de peso atómico abarca los valores de todos los materiales medidos.
6. Tanto el límite superior como el inferior son valores de consenso y no tienen ninguna incertidumbre asociada a ellos.
7. El intervalo de peso atómico es el peso atómico estándar, que es el mejor de los pesos atómicos de fuentes naturales terrestres.
8. El número de cifras significativas en los límites inferior y superior se ajustarán de manera que las incertidumbres de las medidas de espectrometría de masa no afecten a esos límites.
9. El número de cifras significativas en los límites inferior y superior deben ser idénticos. Un cero como una cifra final en un valor puede ser necesario y es aceptable.

10. El intervalo de peso atómico se elige de forma conservadora para que los cambios en la tabla de pesos atómicos sean poco frecuentes. Por lo tanto, la *Comisión de Pesos Atómicos y Abundancias Isotópicas* de la IUPAC puede recomendar medidas más conservadoras y puede reducir el número de cifras significativas.
11. El intervalo de peso atómico se da con la mayor precisión posible y debe tener tantos dígitos como sea posible, de conformidad con las normas previamente establecidas.
12. Los valores de los intervalos de peso atómico se actualizan en la tabla oficial de la *Comisión de Pesos Atómicos y Abundancias Isotópicas* tras la finalización de un proyecto de la IUPAC en el que se revisan los datos de abundancia isotópica publicada en la bibliografía revisada por expertos.
13. Si la variación en la composición isotópica de los materiales normales de un elemento se encuentra bajo evaluación por parte de un proyecto de la IUPAC, pueda incluirse una nota al pie [r] en la tabla oficial de pesos atómicos hasta que el proyecto finalice su evacuación, con el objetivo de que los cambios en las tablas periódicas sean poco frecuentes. En la actualidad, estos elementos incluyen el He, Ar, Ni, Cu, Zn, Se, Sr y Pb.

Tanto los cambios en la forma de representar el intervalo de pesos atómicos de un elemento como la próxima publicación de la tabla periódica de los isótopos son dos buenos ejemplos del esfuerzo que la IUPAC está realizando para mejorar la forma de presentar la información contenida en la tabla periódica y, más concretamente, por informar sobre la importancia de la abundancia relativa de isótopos en las propiedades de los elementos. Estas dos iniciativas coinciden con el comienzo del Año Internacional de la Química y serán presentadas y promovidas durante las distintas actividades que se realizarán en 2011.

Bibliografía

1. T. B. Coplen, N. E. Holden, Atomic Weights –No Longer Constants of Nature– *Chem. Int.* **2011**, 33(3), 10–15. <http://bit.ly/fIYQUO>, visitada el 12/05/2011.
2. Web de la IUPAC con distintas versiones de la tabla periódica <http://bit.ly/gLLcJY>, visitada el 28/01/2011.
3. Proyecto IUPAC para el desarrollo de una tabla periódica de los isótopos para la comunidad educativa. <http://bit.ly/gBwvAG>, visitada el 28/01/2011.
4. Web de la *Comisión de Pesos Atómicos y Abundancias Isotópicas* de la IUPAC. <http://ciaaw.org/>, visitada el 28/01/2011.

Para saber más:

- D Harries, Mass Migration: Chemists Revise Atomic Weights of 10 Elements, *Scientific American*. <http://bit.ly/g2nhKh>, visitada el 28/01/2011.
- N. Holden, A Weighty Change to the Periodic Table, Brookhaven bits and bytes, el blog del Brookhaven National Laboratory. <http://bit.ly/e2G5N6>, visitada el 28/01/2011.
- M. E. Wieser, Tyler B. Coplen, Atomic weights of the elements 2009 (IUPAC Technical Report). *Pure Appl. Chem.*, **2011**, 83(2), 359–396. <http://bit.ly/f7Fcs2>, visitada el 3/3/2011.



Acciones del Año Internacional de la Química



Año Internacional de la QUÍMICA 2011

Sección especial “Actividades con motivo del Año Internacional de la Química 2011”

Para dar difusión a las actividades especiales que diferentes organismos o instituciones organicen con motivo del Año Internacional de la Química, en *Anales* se ha creado una nueva sección especial donde se recogerá información sobre las mismas. Las noticias o reseñas se deberán enviar a patricia.yanez@quim.ucm.es. Por motivos de espacio, estarán sujetas a modificación en su extensión si así fuera necesario.

En las siguientes páginas web se puede encontrar información completa y actualizada:

- Foro Química y Sociedad: http://www.quimicaysociedad.org/anio_internacional_quimica.php
- Los Avances de la Química: <http://www.losavancesdelaquimica.com/>
- CSIC: www.quimica2011.es
- International Year of Chemistry: <http://www.chemistry2011.org/participate/activities/>

Sello de Correos Conmemorativo del Año Internacional de la Química 2011



Muchos países y entidades filatélicas se han sumado a las celebraciones del Año Internacional de la Química con la emisión de sellos de correos relacionados con la Química, incorporando desde químicos eminentes (por ejemplo, Marie Curie) hasta diversos logros en los que se reconoce su contribución a la sociedad.

Web: <http://www.chemistry2011.org/participate/activities/show?id=533>

Concurso Mundial de Sellos

Los estudiantes que estén interesados en el diseño de sellos relacionados con el Año Internacional de la Química (AIQ) pueden participar en el *Concurso Mundial de Sellos* que se inició en París el pasado mes de enero durante la ceremonia de apertura del AIQ. Los sellos deben poner de relieve el impacto de la Química en la cultura de un país y en la vida cotidiana.

El concurso está abierto a estudiantes de todo el mundo en tres categorías según la edad del concursante (12-14 años, 15-18 años y universitarios y profesores de cualquier titulación, no sólo de Química). Un jurado internacional juzgará los distintos diseños presentados. Los sellos ganadores se exhibirán en la Ceremonia de Clausura del AIQ en el Grand Palais de

Bruselas. Existe la posibilidad de que los ganadores asistan a esta ceremonia el 1 de diciembre de 2011.

Fecha límite de presentación: 15 de junio de 2011.

Web: http://mtn.e2bn.net/satw_design_a_national_stamp/



Ciclo de conferencias sobre “La Química: una ciencia, infinitas posibilidades” organizado por la Facultad de Ciencias de la Universidad de Málaga

La Facultad de Ciencias de la Universidad de Málaga, junto con la Sección Territorial en Málaga de la RSEQ, el Centro de Formación del Profesorado de Málaga y la Asociación de Químicos de Andalucía entre otros, organiza un ciclo de conferencias con motivo del Año Internacional de la Química.

Las conferencias estarán a cargo de Nazario Martín León (Profesor de la UCM y Presidente de la RSEQ), Pilar Goya Laza (Directora del Instituto de Química Médica, CSIC), Francisco Ramírez Pérez (Jefe de la Sección Químico-Toxicológica de la Unidad de Análisis Científicos de la Comisaría General de Policía Científica del CNP), A. Ulises Acuña Fernández (Profesor de Investigación del Instituto de Química Física “Rocasolano”, CSIC), Miguel A. Alario Franco (Profesor de la UCM y Presidente de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales), Javier Señorans (Profesor de la UAM),

Guillermo Giménez-Gallego (Profesor de Investigación del Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC) y Enrique Ortí Guillén (Profesor de la Universidad de Valencia).

Cuándo: De abril a noviembre de 2011.

Web: <http://www.ciencias.uma.es/conferencias>



Premio del Grupo Especializado de Calorimetría y Análisis Térmico GECAT-RSEQ

El Grupo Especializado de Calorimetría y Análisis Térmico GECAT otorgará, con motivo del Año de la Química, un premio de 1000 € al joven investigador (menor de 35 años) que presente la mejor comunicación (póster o comunicación flash) durante la XXXIII Reunión Bienal de la RSEQ (<http://bienalrseq-2011.com/>) que tenga relación con la calorimetría y el análisis térmico. Se deberá enviar un resumen en el mismo formato que el indicado en la XXXIII Reunión Bienal de la RSEQ. El fallo del Jurado se dará a conocer en acto público durante la XXXIII Reunión Bienal de la RSEQ.

Fecha límite de presentación: 15 de julio de 2011.

Contacto: cayuela@intexter.upc.edu



Jornada sobre Aspectos didácticos de la Química: contribuciones en el Año Internacional de la Química

Esta Jornada está organizada por el Grupo de Didáctica e Historia de las Reales Sociedades Españolas de Física y de Química, en colaboración con la Universidad Politécnica de Madrid.

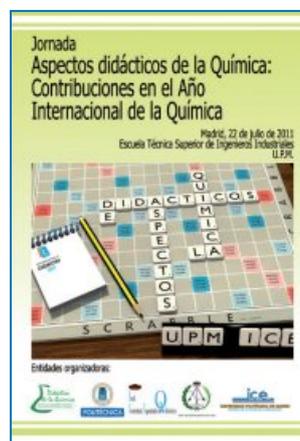
La finalidad esencial es favorecer el intercambio de experiencias y opiniones, entre docentes implicados en la enseñanza de la Química en distintos niveles y entornos educativos, con objeto de mejorar el proceso de enseñanza y aprendizaje de esta materia. Dirigida a docentes de los distintos niveles educativos, se ha diseñado en forma de ponencias seguidas de debates. Entre otros temas, se abordarán aspectos como aprendizaje activo y cooperativo, empleo de videos, y evaluación de competencias genéricas. Los ponentes pertenecen a la North Carolina State University (M.T. Oliver-Hoyo), Universidad Politécnica de Madrid (M.M. de la Fuente y R. Torralba) y a la RSEQ (R. Domínguez, M. Martín Sánchez y G. Pinto). Durante la Jornada se hará entrega del premio ICUC (*The International Center for First-Year Undergraduate Chemistry Education*) a la excelencia académica para alumnos.

Lugar de Celebración: Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales de la Universidad Politécnica de Madrid (c/ José Gutiérrez Abascal, 2 –Madrid, Metro Gregorio Marañón).

El Instituto de Ciencias de la Educación de la Universidad Politécnica de Madrid expedirá un certificado de participación.

Cuándo: Madrid, 22 de julio de 2011.

Web: <http://quim.iqi.etsii.upm.es/didacticaquimica/inicio.htm>



El Misterio de los Cristales Gigantes

El Misterio de los Cristales Gigantes es un documental científico realizado por Javier Trueba que describe una aventura de investigación sobre el más fabuloso escenario mineral del mundo: los cristales gigantes de yeso. El cineasta y el cristalógrafo Juan Manuel García-Ruiz y un equipo formado por químicos, geólogos y arqueólogos, invirtieron 4 largos años en un viaje que nos muestran ahora en unos breves 50 minutos.

El Misterio de los Cristales Gigantes aprovecha la enorme carga estética de los cristales gigantes para hacer un atractivo recorrido por la belleza del mundo mineral, desde las minas de Plinio de la Hispania romana, a la gran geoda de Pulpí, la mina de El Teniente en Chile o los colosales cristales de Naica en México. Pero, más allá de regalarnos con extraordinarias imágenes grabadas en las profundidades de la Tierra, a veces en condiciones infernales, la película cuenta una historia casi detectivesca de gran valor didáctico. Las preguntas surgen a medida que avanza el documental y se nos va llevando poco a poco a las respuestas, haciéndonos partícipes de la deducción. Cómo, cuándo y por qué se formaron los grandes cristales de yeso de Naica, se nos ofrece con un recorrido desde la documentación hasta la observación y comprobación de una teoría, con la cooperación imprescindible entre colegas de distintas disciplinas. De hecho la película se empieza a usar ya en muchas universidades y colegios del mundo tras haber sido presentada en diversos foros científicos y divulgativos nacionales e internacionales y en ellos se ha destacado su interés didáctico tanto para estudiantes de secundaria como para universitarios.

Director: Javier Trueba. **Guión y Asesoría Científica:** Juan Manuel García-Ruiz.

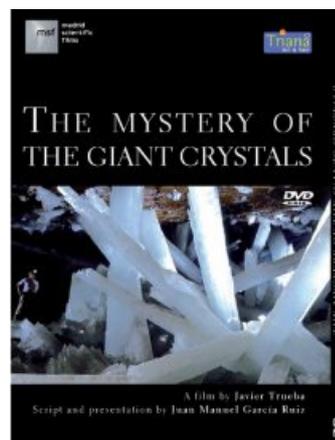
Duración: 50'; **Formato:** HD (16:9); **Soporte:** DVD y Blu-ray.

Idiomas: Español, Inglés, Francés e Italiano;

Subtítulos: Español, Inglés, Francés, Alemán, Italiano y Japonés.

Producción: 2010, Madrid Scientific Films; **Distribución:** Triana S&T.

Web: www.elmisteriodeloscristalesgigantes.com y www.trianatech.com



Número especial de *Angewandte Chemie* dedicado a las mujeres químicas

El número 4 de *Angewandte Chemie* se ha dedicado a mujeres químicas, en el que todas las autoras principales de los artículos son mujeres, para ilustrar la fuerza y alcance de la contribución de la mujer a la química.

Web: http://www.chemistryviews.org/details/ezone/986701/Women_Chemists_Angewandte_Chemie.html

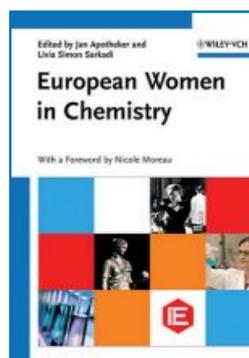


Libro sobre mujeres europeas en la química

La European Association for Chemical and Molecular Sciences (EuChemS) ha promovido la publicación por Wiley-VCH del libro '*European Women in Chemistry*', que recoge reseñas biográficas breves de 50 mujeres químicas europeas, desde las premio Nobel Marie Curie, Ada Yonath, Irène Joliot-Curie and Dorothy Crowfoot Hodgkin, hasta mujeres cuya trayectoria no es tan conocida, pero cuyas contribuciones han sido vitales.

European Women in Chemistry ha sido editado por Jan Apotheker (Real Sociedad Holandesa de Química) y Livia Sarkadi (Sociedad Húngara de Química), e incluye un prólogo de Nicole Moreau (Presidenta de la IUPAC).

Web: <http://www.euchems.org/News/WiC.asp>



European Association for Chemical and Molecular Sciences

Premios de la RSEQ 2011

La RSEQ quiere felicitar a todos los premiados y destacar la alta calidad científica de todos los candidatos presentados. La comisión ha seleccionado a los siguientes investigadores:

Premio a la Investigación y Medalla de la RSEQ 2011

Patrocinado por FEIQUE



Prof. María Vallet,
Catedrática de Química
Inorgánica en la Facultad
de Farmacia
de la Universidad
Complutense de Madrid.

Datos biográficos

María Vallet Regí se doctoró en Ciencias Químicas por la Universidad Complutense de Madrid en 1974 bajo la dirección del Profesor Andrés Mata. Desde 1990 desempeña la Cátedra de Química Inorgánica en la Facultad de Farmacia de la UCM. Es Académica de número de la Real Academia de Ingeniería, Medalla nº LII y Académica electa de la Real Academia Nacional de Farmacia. Ha recibido el *Premio*

Franco-Español 2000 de la *Société Française de Chimie*, el Premio RSEQ 2008 en Química Inorgánica y el Premio Nacional de Investigación 2008 Leonardo Torres Quevedo en Ingenierías. Ha formado parte de diversos Comités Nacionales e Internacionales, entre ellos, el Comité Rector del Programa "Science for Peace" de la OTAN (1999-2005), el Comité Nacional de la CNEAI (2004-2008), y ha sido Vicepresidenta de la Real Sociedad Española de Química (1999-2007).

Ha ocupado puestos de *Chercheur Associé*, *Maître de Conférences*, *Chercheur Associé de C.R. 1^{ere} classe* y *Professeur Associé de la Université J. Fourier del Institute National Polytechnique de Grenoble* (Francia) y ha sido Profesor Invitado en el *National Institute for Research in Inorganic Materials*, Tsukuba (Japón) y en el *Structural Chemistry Department*, Universidad de Estocolmo, Suecia. Ha realizado una extensa labor investigadora, marcada por un claro enfoque multidisciplinar, plasmada en más de 550 publicaciones científicas recogidas en el *ISI web of knowledge*, la mayoría en el área de Ciencia de Materiales.

Premios de Áreas

Ingeniería Química

Patrocinado CEPSA



Prof. Félix García-Ochoa,
Catedrático de Ingeniería
Química en la Facultad de
Ciencias Químicas de la
Universidad Complutense
de Madrid.

Datos biográficos

Félix García-Ochoa Soria es Catedrático de Ingeniería Química en la Universidad Complutense de Madrid. Desde 1986, es el director de un grupo de investigación (actualmente denominado de Físicoquímica de Procesos Industriales y Ambientales) en la Universidad Complutense. Su trabajo se ha desarrollado en los campos de catálisis y biocatálisis, modelización cinética de procesos químicos y bioquímicos, transferencia de materia y reacción química, diseño de reactores químicos y biorreactores e Ingeniería Ambiental. Ha publicado

más de 200 artículos científicos, más de 150 de ellos recogidos en las bases de datos internacionales. Ha presentado más de 150 ponencias y comunicaciones a congresos nacionales e internacionales. Ha sido co-director de más de 20 Tesis Doctorales y, en la actualidad, supervisa otras 5; también ha dirigido más de 80 Tesinas o Trabajos de Máster. Ha sido responsable de más de 50 proyectos financiados por el sector público y el privado. Tiene reconocidos 6 sexenios de investigación. Participó en la elaboración de planes de estudio (Ingeniero Químico, Licenciado en CC. Químicas y en Tecnología de Alimentos). Fue co-director del Máster en Biotecnología de la UCM (1989-1995), y ha dirigido más de 40 cursos de verano, de divulgación y de actualización para profesores de secundaria. Ha participado en Comités Científicos y Organizadores de varios congresos internacionales; fue el Presidente del Comité Científico del ECCE-3 (2003). Fue el primer gestor del Programa Nacional de Tecnologías Químicas del III Plan Nacional de I+D (1995-2000, luego denominado de Productos y Procesos Químicos), y ha sido Subdirector General de Proyectos de Investigación (2007-2010), en el Ministerio de Educación y Ciencia y en el Ministerio de Ciencia e Innovación.

Química Física

Patrocinado por Bruker Española



Prof. Feliu Maseras,
Responsable de grupo en el
Institut Català d'Investigació
Química (ICIQ).

Datos biográficos

Feliu Maseras obtuvo el doctorado en Química en la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) en 1991. Realizó una estancia de dos años como becario postdoctoral (programa UE) con Keiji Morokuma en el *Institute for Molecular Science* (Japón) y, posteriormente, trabajó dos años como investigador asociado (*chargé de recherche* interino) con Odile Eisenstein en Montpellier (Francia). Ha realizado también diversas estancias como *Emerson Center Visiting Fellow* en la Universidad de Emory (Atlanta, Estados Unidos). Obtuvo un puesto de profesor titular en la UAB en 1998, donde trabajó con Agustí Lledós. Ocupó esta plaza en la UAB hasta su traslado al Institut Català d'Investigació Química (ICIQ) en 2004 como responsable de grupo.

Autor de más de ciento cincuenta publicaciones en revistas científicas, sus artículos han sido citados más de 5000 veces, resultando en un índice *h* de 36. Coeditor del libro *Computational Modeling of Homogeneous Catalysis*, publicado por Kluwer en 2002. Ha dirigido nueve tesis doctorales. Receptor de la *Distinció per a la Promoció de la Recerca Universitària (categoria jove)* otorgada por la Generalitat de Catalunya en 2000, y del *Chemical Society Reviews Award*, otorgado por la *Royal Society of Chemistry* en 2008. Miembro del *International Advisory Board of Chemical Society Reviews* desde 2011.

Su investigación se ha basado en el diseño y aplicación de los métodos de mecánica cuántica (QM) y mecánica cuántica/mecánica molecular (QM/MM) a problemas de interés práctico. El campo de aplicación principal ha sido en el estudio computacional de sistemas moleculares en los que intervienen metales de transición, con particular atención a la catálisis homogénea. Su trabajo reciente ha contribuido a la clarificación del mecanismo de diferentes procesos de acoplamiento cruzado catalizados por complejos de paladio, así como de reacciones de arilación directa catalizadas por especies de paladio y rutenio. Otra línea de investigación activa en su grupo trata del estudio del origen de la enantioselectividad en procesos quirales de catálisis homogénea.

Química Inorgánica

Patrocinado por Bruker Española



Prof. Antonio Llobet,
Responsable de grupo en el
Institut Català d'Investigació
Química (ICIQ).

Datos biográficos

Antonio Llobet nació en Sabadell (Barcelona) en 1960. Se doctoró en 1985 en la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), bajo la dirección del Prof. Francesc Teixidor. Después se trasladó a la University of North Carolina en Chapel Hill (USA) para realizar una estancia postdoctoral con el Prof. Thomas J. Meyer, hasta finales de 1987. Después de un corto periodo en la UAB y en la *University of Sussex-Dow Corning* (UK), el Prof. Llobet desempeñó las funciones de Agente Científico de la

Comisión de las Comunidades Europeas (1990-1991) en Bruselas (Bélgica). Más tarde fue nombrado Investigador Sénior Asociado en la *Texas A&M University* en *College Station* (USA) (1992-1993), trabajando con los grupos del Prof. Arthur E. Martell y Donald T. Sawyer. Durante el período 1993-2004 trabajó en la Universitat de Girona, donde en el año 2000 fue nombrado Profesor Catedrático de Química Inorgánica. A finales de 2004 el Prof. Llobet se incorporó a la UAB como Profesor Catedrático de Química Inorgánica y en Septiembre de 2006, fue nombrado *Group Leader* del Institut Català d'Investigació Química (ICIQ) en Tarragona.

Sus intereses en el campo de la investigación incluyen el desarrollo de complejos de metales de transición, como catalizadores para transformaciones orgánicas e inorgánicas eficientes y selectivas. Recientemente está desarrollando la química molecular relacionada con el establecimiento de nuevos Esquemas de conversión de la energía solar, de una manera sostenible, eficiente y respetuosa con el medio ambiente, con el fin de obtener combustibles solares. Una buena parte de su investigación está relacionada con la

fotosíntesis artificial, la mimetización de las reacciones que tienen lugar en los procesos fotosintéticos de las plantas verdes: desde la captura de la radiación solar y las reacciones de transferencia electrónica en cadena, hasta los procesos catalíticos relacionados con la oxidación del agua y la reducción de CO₂.

El Prof. Llobet ha publicado más de 100 trabajos en revistas especializadas y ha dirigido 15 tesis doctorales que han recibido la máxima calificación. En el año 2000, el Prof. Llobet recibió la distinción de la Generalitat de Catalunya para Jóvenes Investigadores en su primera edición.

Química Orgánica

Patrocinado por Janssen Cilag España



Prof. Hermenegildo García,
Catedrático de Universidad
en el Instituto de Tecnología
Química (Universidad
Politécnica de Valencia CSIC).

Datos biográficos

Hermenegildo García Gómez (Canals, 1957) se graduó en Ciencias Químicas por la Universidad de Valencia en 1979 (premio extraordinario de Licenciatura) y realizó el doctorado en el Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia bajo la dirección del Profesor Miguel A. Miranda Alonso, en el campo de la Fotoquímica Orgánica preparativa obteniendo el título de Doctor en 1983 (premio extraordinario de Doctorado). En 1983 se incorporó como Profesor Contratado en el Departamento de Química de la Universidad Politécnica de Valencia dirigido por el Profesor Jaime Primo Millo, siendo Catedrático de Universidad desde 1996. Ha sido miembro del Instituto de Tecnología Química, centro mixto de la Universidad Politécnica de Valencia y

del CSIC dirigido por el Profesor Avelino Corma Canós, desde su fundación en 1991. Realizó una estancia postdoctoral en la Universidad de Reading con el Profesor Andrew Gilbert (1987) y varias estancias sabáticas en el grupo de *Laser Flash Photolysis* del Profesor J. C. Scaiano de la Universidad de Ottawa con el que ha mantenido una relación continuada desde 1992.

El Prof. García ha venido desarrollando su labor investigadora en el campo de la fotoquímica y de la catálisis heterogénea donde ha venido aplicando materiales como nanotubos de carbono, nanopartículas de diamante y materiales microporosos reticulados metal-orgánico, entre otros. El Prof. García ha publicado más de 400 artículos en revistas científicas del área de Química, Materiales y Medio Ambiente y ha dirigido 31 Tesis Doctorales. Ha presentado más de 20 patentes, una de las cuales se encuentra en explotación y otras dos en fase de desarrollo preindustrial. Ha impartido más de 40 Conferencias en Congresos y es miembro del consejo asesor de *Energy and Environmental Science*, *Photochemical and Photobiological Science* y *Journal of Molecular Catalysis*. Actualmente está trabajando en el campo de generación fotocatalítica de hidrógeno en colaboración con el Profesor Vicente Fornés y en depuración de aguas con la Profesora Mercedes Álvaro.

Premios de Investigadores Noveles

Patrocinado por Sigma Aldrich



Dr. Manuel Alcarazo,
Responsable de grupo en
el Max-Planck-Institut für
Kohlenforschung (Alemania).

Datos biográficos

Manuel Alcarazo (licenciado en Ciencias Químicas por la Universidad de Sevilla, 2000) se doctoró en 2005 bajo la supervisión de los Profs. Rosario Fernández y José M. Lassaletta con una tesis basada en el diseño de nuevos carbones *N*-heterocíclicos. Entre 2005 y 2008 realizó una estancia postdoctoral en el *Max-Planck-Institut für Kohlenforschung* (Alemania) en el grupo del Prof. Alois Fürstner y desde 2009 dirige su propio grupo de investigación en esa misma institución. Sus áreas de interés son el diseño de nuevos ligandos y sus aplicaciones en catálisis y síntesis, la activación de moléculas inertes y el aislamiento de intermedios reactivos.



Dra. Eva Hevia,
Senior Lecturer en el
Departamento de Química
pura y Aplicada de la
Universidad de Strathclyde
(Escocia).

Datos biográficos

Natural de Gijón (Asturias), Eva Hevia se doctoró en la Universidad de Oviedo en 2002 bajo la dirección de los profesores Víctor Riera y Julio Pérez trabajando en el área de compuestos organometálicos de renio. A continuación se trasladó a la Universidad de Strathclyde (Glasgow) como becaria

postdoctoral Marie Curie con el Prof. Robert Mulvey donde trabajó en la activación de enlaces C-H empleando compuestos de zinc. En marzo de 2006 se unió a la Universidad de Oviedo como investigadora Ramón y Cajal, posición a la que renunció en noviembre de 2006 para incorporarse como *Royal Society University Research Fellow* y *Lecturer* en la Universidad de Strathclyde, donde en la actualidad ocupa una posición de *Senior Lecturer*. Su investigación se centra en el diseño de compuestos bimetálicos que combinan metales con distintas polaridades y en sus aplicaciones sintéticas en Química Orgánica. Actualmente es autora de más de 70 artículos científicos y su trayectoria investigadora ha sido recientemente reconocida con el premio *Harison-Meldola Medal Award* (2009) de la *Royal Society of Chemistry*.



Dr. David González Rodríguez,
Profesor Titular en el
Departamento de Química
Orgánica de la Universidad
Autónoma de Madrid.

Datos biográficos

David González Rodríguez obtuvo el título de Doctor en Química por la Universidad Autónoma de Madrid en 2003, bajo la tutela del Profesor Tomás Torres. Posteriormente realizó una estancia como becario Marie Curie en el grupo de investigación del Profesor Bert Meijer en la Universidad Tecnológica de Eindhoven. Desde 2010 es Profesor Titular en la Universidad Autónoma de Madrid. Su línea de investigación principal se centra en la nanoestructuración de materiales orgánicos mediante la utilización de distintas técnicas de autoensamblaje molecular.



Dr. Aurelio Mateo-Alonso,
Responsable de grupo en
el *Freiburg Institute for
Advanced Studies* de la
Universidad de Friburgo
(Alemania).

Datos biográficos

Aurelio Mateo-Alonso (Madrid, España, 1976) obtuvo la Licenciatura en Química (1999) con Grado (2000) en la Universidad Autónoma de Madrid bajo la dirección del Prof. José Luis García Ruano y de la Prof. María del Carmen

Maestro. En 2004 completó su Doctorado en Química en el Queen Mary College de la Universidad de Londres (Reino Unido), bajo la supervisión del Prof. James Utley y del Dr. Peter Wyatt. Entre 2004-2009 trabajó como Investigador Postdoctoral en el grupo del Prof. Maurizio Prato en la Universidad de Trieste (Italia) por medio de varios contratos. Desde el 2009, dirige un grupo de investigación independiente en el *Freiburg Institute for Advanced Studies* (Friburgo, Alemania). En el 2007 fue galardonado con el Premio *Giovani Ricercatori* de la Universidad de Trieste y en el 2009 con el Premio *Eugen-Graetz* de la Universidad de Friburgo. Sus líneas de investigación se enfocan en la química y en la química supramolecular de moléculas aromáticas planas y curvadas y su implementación en dispositivos y máquinas moleculares.

Premio Hispano-Francés (Catalán-Sabatier, Jurado Español)



Prof. Marie-Paule Pileni,
Profesora Distinguida de
la Universidad Pierre and
Marie Curie, París (Francia),
y Profesora Adjunta de la
Facultad de Química
y Bioquímica del *Georgia
Institute of Technology*
(Atlanta, EE UU).

Datos biográficos

Marie-Paule Pileni (<http://www.sri.jussieu.fr/pileni.htm>) es Profesora Distinguida de la Universidad Pierre y Marie Curie, París (Francia) y Profesora Adjunta de Química y Bioquímica en la Facultad de Química y Bioquímica del *Georgia Institute of Technology* (Atlanta, EE UU). Es además miembro (1999-actualidad) y directora (2004-2010) del *Institut Universitaire de France* (IUF). Ha publicado alrededor de 380 artículos, que han recibido 13604 citas y tiene un índice *h* de 60.

La investigación de la Prof. Pileni se puede clasificar de altamente interdisciplinar en toda su trayectoria. Entre sus mayores logros cabe destacar: (i) la preparación de nanocristales de diferentes formas y tamaños y la modificación química de enzimas, en base al grado de entendimiento alcanzado en el estudio de la cinética y de los mecanismos de las disoluciones coloidales; (ii) la formación de auto-ensamblados termodinámicamente estables mediante el empleo de surfactantes (supra-agregados) o nanocristales inorgánicos (supra-cristales); (iii) la consecución de propiedades ópticas y magnéticas colectivas inducidas por interacciones dipolares y debidas a la organización nanocristalina en superestructuras 1D, 2D y 3D; (iv) el estudio de propiedades físicas intrínsecas como las vibracionales, magnéticas o el crecimiento cristalino, relacionadas con el ordenamiento nanocristalino en supra-cristales; (v) el estudio de propiedades químicas intrínsecas debidas a la ordenación de nanocristales.

Marie Paule Pileni ha recibido el *Langmuir Award* de la *American Chemical Society*, el *Lecture Award* de la *Japanese*

Chemical Society, el *Research Award* de la *Alexander von Humboldt Foundation* Alemana, el *Descartes-Huygens Prize* de la *Royal Netherlands Academy of Arts and Science* y la *Emila Valori* de la *French Academy of Sciences*. Además de estos galardones, cuenta con la *French Citation Lauréate*, y el *Institute of Scientific Information Award* por ser el científico francés más citado entre 1981 y 1998. Es además miembro de la *European Academy of Science*, de la *Royal Swedish Academy of Engineering Sciences*, *Fellow* de la *Royal Society of Chemistry* y Doctora *Honoris Causa* por la Chalmers University (Göteborg, Suecia). Pertenece también a *l'Ordre National de la Légion d'Honneur et du Mérite*.

Durante las dos últimas décadas la Profesora Pileni a graduado a 72 doctorandos (siendo más del 50% mujeres) de todo el mundo. Muchos de ellos (en Suecia, Estados Unidos, China, Grecia, Portugal, Japón, Reino Unido, Suiza, Francia y otros países) han obtenido posiciones permanentes.

Premio Hispano-Alemán (Elhúyar-Goldschmidt, Jurado Español)



Prof. Christian Griesinger,
Catedrático de Química
Orgánica y Director del
Departamento de RMN
en el *Max Planck Institut
Biophysikalische Chemie*
(Göttingen, Alemania).

Datos biográficos

Christian Griesinger estudió química y física en la Universidad de Frankfurt (Alemania) en la que obtuvo el *Diploma* (1984) y leyó su Tesis Doctoral (1986), trabajo que realizó bajo la supervisión del Prof. Horst Kessler. En su periodo doctoral desarrolló secuencias de pulsos para espectroscopía de RMN y las aplico al análisis conformacional de péptidos. Durante su trabajo postdoctoral, con Richard R. Ernst en el ETH de Zúrich, continuó desarrollando nuevas secuencias de pulso como la espectroscopía de RMN tridimensional y la espectroscopía de correlación total con relajación compensada (CLEAN-TOCSY). Desde 1990 es Catedrático de Química Orgánica en la Universidad de Frankfurt. Al poco de incorporarse a esta Universidad, y con la financiación concedida por la *Deutsche Forschungsgemeinschaft* (DFG) junto a su colega Heinz Rüterjans del Instituto de Química Biofísica, logró poner a punto el primer servicio europeo de espectroscopía de RMN de biomoléculas, al que se incorporó en 1995 el

primer equipo de RMN de 800 MHz de todo el mundo. Entre los logros de su investigación en la Universidad de Frankfurt destacan el desarrollo de la espectroscopía de RMN con sensibilidad aumentada, nuevos métodos para medir acoplamientos escalares como parámetros de RMN, o el control óptimo en la espectroscopía de relajación de correlación cruzada. En 1999 se convirtió en Director del Departamento de Biología estructural basada en RMN del *Max Planck for Biophysical Chemistry* en Göttingen y se encargó del desarrollo de la RMN en estado líquido y sólido, y en las aplicaciones derivadas de la combinación de ambas técnicas. De la investigación llevada a cabo en este periodo destaca la caracterización de estructuras dinámicas de proteínas plegadas y desordenadas (particularmente las implicadas en procesos neurodegenerativos), la determinación estructural de proteínas de membrana, la investigación de la estereoquímica de compuestos naturales no cristalizables, y las herramientas para el desarrollo de pequeñas moléculas inhibitoras de proteínas, en particular en estudios de neurodegeneración. El Prof. Griesinger ha organizado varias conferencias internacionales (ENC 2000, ICMRBS 2006), y ha participado en diferentes comités asesores (*Göttingen Research Council*, FMP en Berlín, *Study Section* de la DFG, *Varian Prize Committee*, *EUROMAR Committee*, *ICMRBS Committee*). También ha sido director del *Institute for Organic Chemistry* (1993-1997) y del *Max Planck Institute for Biophysical Chemistry* (2007-2008), ha organizado un curso EMBO, ha impartido docencia con regularidad, y ha sido editor asociado del *Journal of Magnetic Resonance* y de *FEBS Letters*. Entre las distinciones que ha recibido cabe destacar el *Leibniz Prize* de la DFG (1998), el *Bayer Prize* (2003), y un *ERC Advanced Grant* en 2008.

Premio Hispano-Alemán (Elhúyar-Goldschmidt, Jurado Alemán)



Prof. David Amabilino,
Científico Titular y Vice-Director del Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona (ICMAB) del CSIC.

Datos biográficos

David Amabilino nació en Welwyn Garden City, en las afueras de Londres, el año que Inglaterra ganó la copa del mundo de fútbol. Se licenció (1988) y doctoró (1991) en Ciencias Químicas por la Universidad de Londres, en el Colegio Royal Holloway y Bedford. Durante su tesis trabajó en la síntesis y caracterización de dendrímeros y podandos. En su estancia postdoctoral de tres años en la Universidad de Birmingham (UK) empezó investigando ligandos tipo escorpión en el grupo de Sir J. Fraser Stoddart (FRS), y posteriormente estudió el auto-ensamblaje de catenanos y rotaxanos. Su logro más importante entonces fue la síntesis del pentacatenano olimpiadano. Posteriormente, en el grupo del Prof. Jean-Pierre Sauvage en la Universidad Louis Pasteur de Estrasburgo, y trabajando al lado de Christiane Dietrich-Buchecker, estudió la formación de complejos y catenanos funcionalizados con porfirinas y máquinas moleculares. Se trasladó a España en el año 1996 como postdoc en el grupo del Prof. Jaume Veciana en el Instituto de Ciencia de Materiales de

Barcelona (ICMAB) del CSIC, en el que es Científico Titular desde 1999. En este grupo investigó en diferentes ámbitos como polímeros quirales, imanes moleculares, cristales líquidos, conductores moleculares y monocapas auto-ensambladas. Actualmente es Vice-Director del ICMAB y adjunto a la coordinación del área de química de la Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva. Asimismo, está en el comité editorial de las revistas *Chemical Society Reviews* y *Chirality*.

Su investigación actual se centra en el estudio de la quiralidad en nanomateriales, especialmente en monocapas auto-ensambladas y fibras, con el fin de crear nuevos sistemas moleculares con propiedades novedosas. Cabe destacar el estudio de geles moleculares basados en la tendencia a auto-agregarse de nuevas moléculas pi-funcionales sintéticas.

Para llevar a cabo este trabajo de carácter multidisciplinar cuenta con colaboraciones con grupos nacionales e internacionales, que incluyen los de de Narcis Avarvari (Universté d'Angers), Steven De Feyter (Katholieke Universiteit Leuven), Roberto Lazzaroni (Université de Mons), Carmen Ocal (ICMAB), Rosa Ortuño (Universitat Autònoma de Barcelona), Lluïsa Pérez-García (Universitat de Barcelona), Rasmita Raval (University of Liverpool), Marc Sallé (Université d'Angers). Los excelentes investigadores jóvenes que han realizado (5 tesis completadas) y realizan sus trabajos en el ICMAB así como los estudiantes que realizan estancias cortas merezcan una mención especial ya que su dedicación y esfuerzo ha conducido a los trabajos publicados; aproximadamente 120 artículos hasta hoy.

Premio a la investigación Miguel Catalán 2010



La Comunidad de Madrid ha concedido el Premio de Investigación Miguel Catalán 2010 al Prof. Miguel Ángel Alario, Catedrático de Química Inorgánica de la Universidad Complutense de Madrid. El galardón, que ha cumplido su quinta edición, promueve y recompensa el esfuerzo, la excelencia investigadora y la

trayectoria profesional en Ciencias de aquellos investigadores que han contribuido de manera significativa al avance tecnológico. En ediciones anteriores, el trabajo de otros destacados químicos, como es el caso de José Elguero Bertolini (2005) y José Luis García Fierro (2008), fue también reconocido.

En el caso del Prof. Alario, el jurado ha valorado especialmente la excelencia de su investigación científica en el área de la química del estado sólido, de la que ha sido pionero e impulsor a nivel nacional e internacional. Además, se ha destacado su importante labor académica y docente de formación de investigadores, y de introducción de nuevas técnicas experimentales e instalaciones científicas.

Licenciado en Ciencias Químicas por la Universidad Complutense de Madrid (UCM) en 1966, Miguel Ángel Alario es doctor también por el mismo centro desde 1970.

Catedrático de Química Inorgánica por la UCM desde hace 28 años, fue decano de la Facultad de Ciencias Químicas (1986-1994) y director de los Cursos de Verano de El Escorial (1996-1998), pero fue su estancia postdoctoral en Inglaterra la que marcó su trayectoria profesional en la que era entonces una nueva parcela del conocimiento científico: la química del estado sólido, de la que ha sido pionero y creador de escuela en España, así como un relevante impulsor a nivel internacional.

El Prof Alario es experto en materiales superconductores de alta temperatura, ha sido fundador en la UCM del Laboratorio de Altas presiones y del Laboratorio de electroquímica del estado sólido, además de cofundador del Centro de Microscopía Electrónica. En la UCM ha sido decano de la Facultad de Ciencias Químicas, presidente desde 2009 de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Entre sus galardones destacan el Premio de la Real Sociedad Española de Física y Química 1973, el de la Academia de Ciencias de Granada 1988, el Premio Rey Jaime I en Ciencia de Materiales 1991, la Medalla de la Real Sociedad Española de Química 1996 y el Premio México de Ciencia y Tecnología 2009.

Fuente original: **Gabinete de Comunicación UCM**

El profesor Miguel Valcárcel, investido Doctor Honoris Causa por la Universidad de Valencia

En el solemne acto académico celebrado el 31 de marzo en el Paraninfo de la Universitat de Valencia, el rector de la misma, Esteban Morcilla, investía como Doctor Honoris Causa al catedrático Miguel Valcárcel en presencia tanto del rector de la Universidad de Córdoba, José Manuel Roldán, que co-presidió el acto, como de autoridades académicas de las dos instituciones.

Se reconoce así una brillante trayectoria investigadora y docente en el ámbito de la Química Analítica que ha sido ampliamente reconocida y premiada en España y en el extranjero. En el laudatio del profesor Miguel de la Guardia, catedrático de la Universitat de Valencia y promotor de la propuesta, se destacó como Miguel Valcárcel supo transgredir el estrecho marco de una investigación puramente académica y se fijó en objetivos directamente relacionados con la mejora de los métodos disponibles, la revisión clara de las propuestas analíticas clásicas y la transferencia de conocimiento y tecnología al sector industrial. Sus aplicaciones en la automatización, el desarrollo de métodos de criba y control de parámetros globales que ayuden a identificar problemas, así como sus desarrollos nanotecnológicos han supuesto contribuciones decisivas para apoyar un desarrollo tecnológico que corra parejo a los avances en investigación básica.

En su lectio de aceptación, el nuevo doctor abordó el presente y el futuro docente e investigador de la Química Analítica, cuyo



El Prof. Valcárcel en el momento en el que es investido Doctor Honoris Causa por el rector de la Universitat de Valencia.

contenido extenso será publicado por El *Servei de Publicacions* de la Universitat de Valencia en su serie "Honoris Causa".

Finalmente el rector Magnífico de la Universitat de Valencia cerró el acto congratulándose por la incorporación del profesor Valcárcel entre su claustro de doctores.

Se da la circunstancia que esta distinción se otorga en el año 2011, reconocido por la UNESCO como Año Internacional de la Química, lo que confiere un valor añadido a la investidura.

Fuente original: **Gabinete de Comunicación de la Universidad de Córdoba**

19 Simposio Científico de la Fundación Lilly "Síntesis orgánica en el año internacional de la química" (El Escorial, Madrid, 14-15 de abril)

La Fundación Lilly celebró los pasados 14 y 15 de abril su 19 simposio científico dedicado, en esta ocasión, a la Síntesis Orgánica. Dentro del Año Internacional de la Química que se celebra bajo el lema "Química: nuestra vida, nuestro futuro", los especialistas reunidos en el evento coincidieron en señalar cómo muchas moléculas, como las de los antibióticos o los antitumorales, son las que han cambiado la vida en el mundo. La reunión, que tuvo lugar en el Auditorio de San Lorenzo de El Escorial, Madrid, estuvo presidida por los profesores Julio Álvarez-Builla, Antonio Echavarren y Jesús Ezquerro y contó con la participación de más de 500 asistentes de diferentes centros de investigación. En esta ocasión se dedicó una atención especial a la química organometálica del oro y del paladio, ya que está permitiendo una química más eficiente, menos contaminante y más sostenible que la realizada hasta la fecha. También se habló de economía atómica en las nuevas metodologías en síntesis total, y se destacaron los últimos avances en química aplicada a la Biomedicina. La reunión se estructuró en cuatro sesiones con cuatro ponencias seguidas cada una de ellas de discusión con los asistentes, una conferencia de apertura, impartida por el Premio Nobel de Química 2010, Eiichi Negishi, de la Universidad de Purdue, y una conferencia de clausura a cargo del profesor Kyriacos C. Nicolau, del *Scripps Research Institute*, de la Universidad de California.

Durante el simposium, el profesor José Barluenga Mur, Catedrático de Química Orgánica de la Universidad de Oviedo, recibió el Premio Fundación Lilly a una Carrera Distinguida, a propuesta de la Sociedad Española de Química. El galardón reconoce su contribución al desarrollo de la investigación en Química en España, así como su brillante y fecunda carrera



(De izda. a dcha.): Julio Álvarez Builla, Catedrático de Química Orgánica de la Universidad de Alcalá, José Antonio Gutiérrez, Director de la Fundación Lilly, José Barluenga Mur, Catedrático de Química Orgánica de la Universidad de Oviedo, y Nazario Martín León, Presidente de la Real Sociedad Española de Química.

científica. Durante el acto de entrega, el doctor José Antonio Gutiérrez, director de la Fundación Lilly, subrayó en relación al Prof. Barluenga "su brillante y fecunda carrera científica que se une a su destacada labor académica. Si hablamos de Química en España, tenemos que hablar de José Barluenga. Es y ha sido todo en esta disciplina". El profesor Barluenga ha fomentado el desarrollo de la Química en nuestro país y sus aportaciones han sido decisivas para el estudio de los compuestos organometálicos.

Como en anteriores ocasiones, el comité científico combinó la presencia de maestros reconocidos con brillantes jóvenes investigadores, creando con ello una atmósfera única y en definitiva, resultando en una excelente reunión científica.

Fuente original: **Gabinete de prensa de la Fundación Lilly**

Jornada de Matemáticas y Química (RSEM-RSEQ, Universidad de Sevilla, 8 de abril de 2011)

Todos sabemos que la química está de celebración en este año 2011. También nuestros colegas matemáticos tienen celebración: el centenario de la fundación de la Real Sociedad Matemática Española (RSME). Para conmemorarlo, la RSME ha organizado diversas actividades que se puede consultar en <http://www.rsme.es/centenario/>. Una de ellas ha sido la celebración conjunta con la RSEQ de una Jornada sobre Matemáticas y Química (<http://www.imus.us.es/ACT/RSME-RSEQ-2011>). Los profesores Luis Narváez y Ernesto Carmona, de la Universidad de Sevilla, en colaboración con la Real Academia Sevillana de Ciencias (RASC), han organizado esta reunión en la que se han discutido intereses científicos comunes. La jornada consistió en seis ponencias y animadas discusiones. Fue estimulante comprobar que la química y las matemáticas tienen muchas afinidades y que la relación entre las dos áreas debe reforzarse en el futuro. Durante la sesión, el profesor Nazario Martín, en nombre de la RSEQ, entregó al profesor Antonio Campillo, presidente de la RSME, un diploma recordando el acto y felicitando a nuestros colegas matemáticos por la celebración de su centenario.

La primera conferencia (*Dinámica de poblaciones: el poder de la comunicación y la importancia de las formas*) fue del profesor Miguel Herrero (UCM) que expuso ejemplos dónde las matemáticas se aplican a una variedad de experiencias químicas, como reacciones oscilantes; la coagulación de coloides; teoría de evolución molecular prebiótica.

La profesora Isabel Rozas (Trinity College, Dublin), en la conferencia *Química matemática: aplicación de métodos matemáticos en la química*, repasó el desarrollo histórico y la situación actual de la química matemática, un área de la química que usa los métodos y conceptos de las matemáticas. Se expusieron ejemplos de investigaciones en métodos QSAR, la aplicaciones de teoría de grafos, los métodos topológicos y sus aplicaciones en similitud molecular y en el método AIM.

La profesora M^a Jesús Esteban (CNR y Université Paris-Dauphine), en la conferencia titulada *Umbral de la estabilidad para un electrón relativista en un campo magnético intenso*, expuso sus investigaciones sobre el desarrollo de métodos matemáticos para el estudio de estados fundamentales de átomos y moléculas en los que los efectos relativistas son importantes, especialmente en presencia de campos magnéticos. Es indudable que la mecánica cuántica relativista es



El Prof. Nazario Martín, como Presidente de la RSEQ, entrega al Prof. Antonio Campillo, presidente de la RSME, un diploma que recuerda la celebración de la jornada.

fundamental para entender el comportamiento químico y será de suma utilidad para la química del futuro.

El profesor Manuel Yáñez (UAM) impartió la conferencia titulada *La química teórica y computacional motor de la química moderna*, haciendo un repaso histórico del desarrollo de la química computacional desde los orígenes de la mecánica cuántica; destacando los hitos en esta evolución. También recaló el papel predictivo que la química computacional tiene en la actualidad.

El profesor Jesús Palacián (Universidad Pública de Navarra) impartió la conferencia titulada *La geometría del estado de transición en dinámica molecular*, dónde expuso la aplicación de la teoría de sistemas dinámicos a problemas de dinámica molecular, estudiando el estado de transición de la reacción de isomerización del ácido cianhídrico.

El Dr. Bernardo Herradón (CSIC) impartió la conferencia titulada *La relación de la química y las matemáticas: un repaso histórico y perspectivas de futuro*. Aunque aparentemente no ha habido mucha relación entre la química y las matemáticas, ésta se ha producido a través del trabajo de algunos físicos-matemáticos. Se propone una mayor interacción entre químicos y matemáticos y se anticipa que una de las áreas de desarrollo futuro de la química será su *matematización*, que permitirá establecer las bases conceptuales fundamentales de la química. Una copia de la presentación se puede descargar en <http://www.losavancesdelaquimica.com/quimica-y-matematicas/>.

Remitido por: **Bernardo Herradón**
Instituto de Química Orgánica General, CSIC

Sección Territorial de La Rioja – Inauguración del Año Internacional de la Química en La Rioja (Logroño, 5 de febrero de 2011)

Los químicos de La Rioja celebraron el día 5 de febrero la inauguración del Año Internacional de la Química en Logroño con varias actividades que pretendían llevar la química a la sociedad. Estas actividades han estado financiadas por la FECYT, Universidad de La Rioja, RSEQ-S.T. La Rioja y el Ayuntamiento de Logroño. La jornada comenzó con diversas actividades en la Casa de las Ciencias de Logroño, entre ellas el taller infantil “Química con mis manos”, en el que se inscribieron 130 niños de entre 8 y 12 años. Otras 400 personas acudieron a la Casa de las Ciencias a lo largo de la jornada, para asistir a distintos talleres y demostraciones experimentales sobre la presencia de



Asistentes a los talleres y demostraciones organizados en la Casa de las Ciencias de Logroño.

la química en nuestra vida diaria. Los experimentos se basaron en los polímeros, la química del fuego, reacciones y temperatura, reacciones a todo color y la química de la electricidad.

A las 19 horas, en el Auditorio del Ayuntamiento de Logroño y con un público de unas 500 personas, tuvo lugar un acto oficial de inauguración que combinó la divulgación de la química con la música. El acto comenzó con un vídeo del Año Internacional de la Química (<http://www.youtube.com/watch?v=1MVnF0RYXpU>) y una presentación del Vicerrector de Investigación de la Universidad de La Rioja, profesor Eduardo J. Fernández. A continuación el Presidente

de la RSEQ, profesor Nazario Martín, impartió la conferencia “2011, una odisea de la química y de la mujer en la ciencia”. La jornada se cerró con un concierto de la orquesta riojana de plectro “La Orden de la Terraza” que interpretó piezas de diversos países y épocas. En ese día de febrero los químicos riojanos consiguieron transmitir a un sector de la sociedad riojana el lema del Año Internacional de la Química “La Química, nuestra vida, nuestro futuro”.

Remitido por: **Pedro J. Campos García**
Presidente de la Sección Territorial de La Rioja - RSEQ

Sección Territorial de Madrid - Acto de entrega del Premio a la mejor Tesis Doctoral en Química (2009–2010) de la Comunidad de Madrid

El viernes 29 de abril, tuvo lugar en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense el Acto de entrega de los Accésit y el Primer Premio a la Mejor Tesis Doctoral en Química defendida durante el curso académico 2009-2010 en la Comunidad de Madrid.

En esta VII edición de estos premios, el Primer Premio se otorgó a la Tesis Doctoral titulada “*Phthalocyanines: robust red-adsorbing dyes for molecular photovoltaics*” realizada por el Dr. Ismael López Duarte y dirigida por el Dr. Tomás Torres Cebada y la Dra. M^a Victoria Martínez Díaz del Departamento de Química Orgánica de la Universidad Autónoma. Los dos accésit que contemplaba la convocatoria se otorgaron a las Tesis Doctorales tituladas: “*Biocerámicas magnéticas para aplicaciones médicas*” realizada Dr. Eduardo Ruiz Hernández, dirigida por la Dra. María Vallet Regí y el Dr. Daniel Arcos Navarrete del Departamento de Inorgánica y Bioinorgánica de la Universidad Complutense y “*Tecnología solar para la desinfección de aguas en áreas rurales mediante producción fotosensibilizada de ¹O₂*” realizada por el Dr. Francisco Manjón Navarro y dirigida por el Dr. Guillermo Orellana Moraleda y el Dr. David García Fresnadillo del Departamento de Química Orgánica de la Universidad Complutense.

El acto estuvo presidido por la Vicerrectora de Investigación y Política Científica de la UCM, Dra. Carmen Acebal, quién intervino para presentar al Dr. Jaime Lissavetzky, Científico Titular del CSIC y ex-Secretario de Estado para el Deporte, quién pronunció una conferencia bajo el título “*La Química en el Deporte*”.

En el acto también intervinieron la Dra. María Cruz Moreno-Bondí, Secretaria de la Sección Territorial de Madrid de la RSEQ, para dar lectura al acta de la Comisión que selec-



(De izda. a dcha.): Bernardo Herradón, Tesorero de la STM, Juan José Vaquero, Presidente de la STM, Ismael López, Primer Premio a la Mejor Tesis Doctoral 2009-2010 de la STM, y María Cruz Moreno-Bondí, secretaria de la STM.

cionó a las Tesis premiadas, el Dr. Ismael López Duarte para hacer una breve presentación del trabajo premiado, el Dr. Juan José Vaquero López, Presidente de la Sección Territorial de Madrid de la RSEQ, quién felicitó a los premiados, subrayó el interés de los trabajos premiados en los campos de la energía, la salud y el medio ambiente, destacó la calidad de todos los trabajos que concurrieron al premio y mencionó el papel que debe jugar la STM en la promoción de la Química y el apoyo a la excelencia en la investigación. El acto finalizó con unas palabras de felicitación, agradecimiento y despedida del Decano de la Facultad, el Dr. Reyes Jiménez Aparicio.

Remitido por: **Juan José Vaquero**
Presidente de la Sección Territorial de Madrid - RSEQ

II edición del Curso de divulgación “Los Avances de la Química y su Impacto en la Sociedad”

Entre el 30 de septiembre de 2010 y el 3 de febrero de 2011 se ha celebrado en Madrid la II edición del curso de divulgación *Los Avances de la Química y su Impacto en la Sociedad*. Esta edición del curso ha continuado la pauta de la edición anterior: charlas divulgativas dirigidas a público en general, aunque especialmente con valor didáctico y educativo para los estudiantes y profesores de ESO y bachillerato. Se ha ilustrado convenientemente el papel que la química tiene en nuestra

cómoda vida diaria y también se han presentado ejemplos de algunas área de futuro desarrollo. Se ha discutido la relación de la química con otras disciplinas científicas y se ha mostrado el impacto de la química a lo largo de la historia.

El curso ha estado compuesto por 27 lecciones independientes, lo que ha supuesto un aumento considerable respecto a la primera edición. En este curso, hemos aumentado las lecciones sobre las aportaciones de la química a la ciencia de los materiales

y a la biomedicina. También hemos tratado aspectos nuevos, tales como propiedad industrial, enseñanza, la necesidad de divulgar, y la visión de la ciencia desde los medios de comunicación.

El curso ha contado con un destacado elenco de profesores, algunos de los investigadores más destacados de este país. Los profesores han sido Mercedes Alonso (Vicepresidencia Adjunta de Cultura Científica-CSIC), Ernesto Carmona (Universidad de Sevilla), Sénida Cueto (UNGRÍA Patentes y Marcas), Juan Carlos Flores (Universidad de Alcalá), Bernardo Herradón (IQOG-CSIC), Josefa Isasi (UCM), José Antonio López-Guerrero (UAM), Juan José Lucena (UAM), Enrique Mann (IQOG-CSIC), Nazario Martín (UCM), Carlos Miranda (IQOG-CSIC), Rafael Moliner (ICB-CSIC), Emilio Morán (UCM), Yolanda Pérez (Universidad Rey Juan Carlos), Gabriel Pinto (UPM), Manuel Seara-Valero (Periodista, RNE, Director de "A Hombros de Gigantes"), Miguel Ángel Sierra (UCM), M^a Carmen de la Torre (IQOG-CSIC), Miguel Valcárcel (Universidad de Córdoba), María Vallet-Regí (UCM) y Juan José Vaquero (Universidad de Alcalá). La información del curso y la copia de las lecciones se pueden encontrar en la página web <http://www.losavancesdelaquimica.com/ii-curso-de-divulgacion-los-avances-de-la-quimica-y-su-impacto-en-la-sociedad/>.



El Prof. Herradón en la presentación de la II edición del Curso de divulgación "Los Avances de la Química y su Impacto en la Sociedad"

El curso ha sido dirigido por los Dres. Herradón y Miranda (CSIC) y ha contado con la colaboración del CSIC, el Instituto de Química Orgánica General, la Sección Territorial de Madrid de la RSEQ, la Fundación BBVA, el Foro Química y Sociedad y la empresa UNGRÍA Patentes y Marcas. La III edición del curso se celebrará a partir de marzo de 2012.

Remitido por: **Bernardo Herradón**
Instituto de Química Orgánica General, CSIC

Acto Homenaje Profesor Lucas Hernández (Universidad Autónoma de Madrid, 8 de abril de 2011)



El pasado 8 de abril nos reunimos un grupo de amigos, en la Universidad Autónoma de Madrid para realizar un sentido homenaje para recordar a nuestro querido amigo y compañero Lucas Hernández Hernández.

El acto, organizado por el Departamento de Química Analítica y Análisis Instrumental y la Facultad de Ciencias, estuvo presidido por D. José María Sanz,

Rector de la Universidad Autónoma de Madrid y contó con las palabras del Director General de Universidades de la CAM, Jon Juaristi Linacero; la Decana de la Facultad de Ciencias, Isabel Castro Parga; el Director del Departamento de Química Analítica y Análisis Instrumental, Jesús Rodríguez Procopio; y los profesores Santiago Vicente Pérez; Rita Carabias Martínez; Antonio Sánchez Misiego; Juan José Castillo Suárez; Valentín González García y José Manuel Pingarrón Carrazón.

En su intervención Jon Juaristi hizo un recuerdo de toda la trayectoria profesional de Lucas Hernández en distintas universidades, desde sus inicios en la Universidad de Salamanca y Extremadura y sus estancias en la UAM, Universidad del País Vasco y su vuelta final a la UAM, donde desarrolló la mayor parte de su gran labor docente e investigadora.

Jesús Rodríguez Procopio resaltó la labor de Lucas como maestro de muchos químicos analíticos, que iniciaron su trayectoria profesional bajo su dirección, y ahora siguen sus carreras profesionales en distintas universidades y en otros ámbitos. Por su parte, Santiago Vicente recordó los inicios de Lucas como investigador y profesor. También resaltó cómo en aquellos años fue creando su gran pasión por la Química Analítica y por la docencia universitaria a la que dedicó toda su vida.

Todos los participantes resaltaron los valores personales de Lucas por los que se hacía querer por los que le conocieron. Este pensamiento fue el nexo de unión de las palabras que se tomaron después. Rita Carabias nos relató varias de sus vivencias junto a Lucas durante sus estudios en Salamanca y a lo largo de estos años, mientras que Antonio Sánchez Misiego hizo una semblanza de Lucas como amigo que se desvivía por los demás, y que en todo momento estaba dispuesto a ayudar a todos, y lo hacía con un gusto y una intensidad encomiable. Por su parte Juan José Castillo, además de resaltar el gran corazón de Lucas, recordó algunas anécdotas vividas con Lucas en oposiciones y reuniones. En su intervención, Valentín González hizo una especial mención a su colaboración como gestor de proyectos de investigación tanto en la Comunidad de Madrid como en el Ministerio. Lo que Lucas Hernández ha significado para la Química Analítica y en especial en el electroanálisis, fueron los aspectos que glosó en su intervención José Manuel Pingarrón, resaltando aquellos aspectos de su currículo investigador en los que fue pionero en España y que ha dado lugar a una escuela, como son el desarrollo de electrodos modificados.

Finalmente en sus intervenciones, Isabel Castro y José María Sanz, además de resaltar la calidad personal de Lucas y su gran labor docente e investigadora, destacaron su implicación personal en la Universidad participando activamente en todos sus foros.

Al final del homenaje, se inauguraron los nuevos laboratorios de investigación del Departamento que llevarán su nombre.

Remitido por: **Jesús Rodríguez Procopio**
Dpto. de Química Analítica y Análisis Instrumental,
Universidad Autónoma de Madrid

Confirmado el mecanismo de la principal etapa de la visión

La combinación de una alta resolución temporal y una amplia ventana de observación espectral en un solo método ha permitido por primera vez seguir la evolución temporal de la principal etapa fotoquímica en el proceso de visión: la isomerización del cromóforo 11-*cis* retinal hasta su forma *trans* en la proteína rodopsina (*Nature* **2010**, 467, 440–442).

El experimento, diseñado por un grupo internacional de investigadores italianos, alemanes, estadounidenses e ingleses, se inicia con la excitación del cromóforo con un pulso de 10 fs y 500 nm. A continuación, la aplicación de un nuevo pulso retardado en la región del visible (500-720 nm) o de infrarrojo (820-1020 nm) posibilita el seguimiento del proceso de fotoisomerización del cromóforo. El análisis de las señales correspondientes a la emisión estimulada del primer estado electrónico S_1 y de la absorción del estado fundamental S_0 , junto a los resultados procedentes de simulaciones teóricas de trayectorias del cromóforo inmerso en el entorno proteico de rodopsina, revelan que, una vez excitado, el reactivo alcanza en alrededor de 80 fs una intersección cónica o canal que facilita el decaimiento de las moléculas hasta el estado fundamental (Figura 1), empleándose del orden de 200 fs en la formación del producto final.

Estos resultados teóricos, a su vez, arrojan luz acerca de la evolución estructural de este proceso fotoquímico, que sólo involucra cambios geométricos de los átomos centrales del cromóforo debido a la rígida estructura proteica que envuelve al retinal.

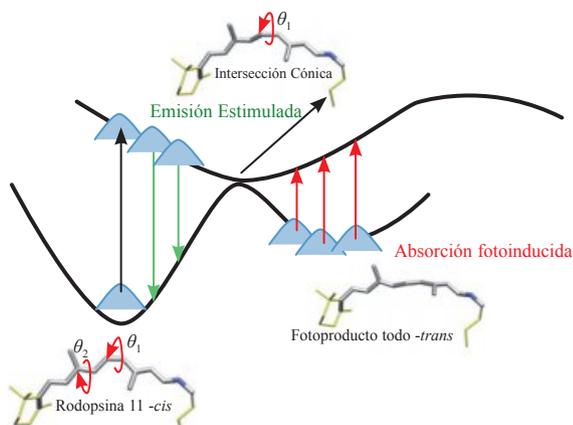


Figura 1. A partir del análisis de las señales de emisión estimulada del S_1 y absorción del S_0 y simulaciones teóricas, un equipo internacional de científicos ha establecido el mecanismo de la etapa fundamental de la visión.

Produciendo H_2 a bajo coste

En un esfuerzo por buscar nuevas fuentes de energía renovables y limpias, científicos estadounidenses de la Universidad de California y el Lawrence Berkeley National Laboratory han presentado un nuevo catalizador, basado en un oxo-complejo de molibdeno, que genera de manera eficiente y económica H_2 a partir de H_2O (*Nature* **2010**, 464, 1329–1333).

Para la síntesis del nuevo catalizador, los autores utilizaron el ligando pentadentado 2,6-bis(1,1-bis(2-piridil)etil)

piridina ($PY5Me_2$) que metalaron con el complejo metálico $MoI_2(CO)_3(MeCN)_2$. Un solo mol del complejo pseudo-octaédrico **1** de la Figura 2 produce $6,1 \cdot 10^5$ moles de H_2 , ya sea a partir de agua tamponada o agua de mar, la fuente más importante de protones en la Tierra.

Este nuevo catalizador supone una excelente alternativa a otros catalizadores tradicionalmente utilizados para la reducción de H_2O a H_2 , entre los que destacan los complejos de platino, al ser más asequible debido a la abundancia natural del molibdeno y no requerir de ácidos o disolventes orgánicos para llevar a cabo su actividad catalítica.

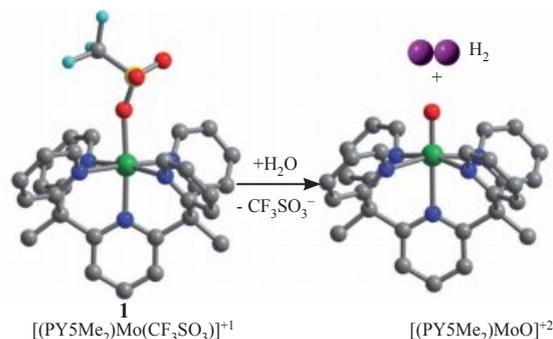


Figura 2. Científicos estadounidenses presentan un nuevo oxo-complejo de molibdeno que cataliza la reducción de H_2O a H_2 de una manera eficiente y a un bajo coste.

SN_2 sobre carbonos terciarios

Científicos de la Universidad de California Davis logran desafiar uno de los principios fundamentales de los textos de química orgánica al observar una reacción de sustitución nucleófila bimolecular SN_2 sobre uno de los alquilos terciarios de la sal de oxonio 1,4,7-trimetiloxatriquinano, (**3**, Figura 3), utilizando iones azida como nucleófilo (*J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 10662–10664).

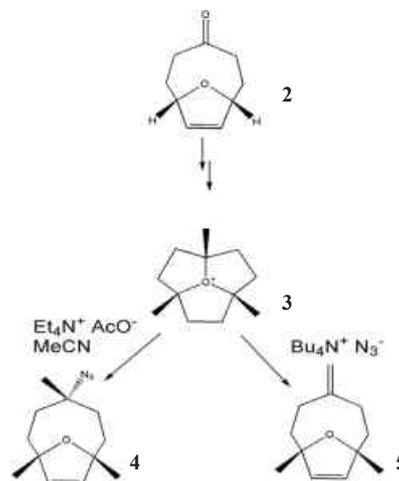


Figura 3. El ion 1,4,7-trimetiloxatriquinano **3**, sintetizado a partir de la hidrogenación y posterior ciclación de la enona bicíclica **2**, experimenta reacciones de sustitución S_N2 al enfrentarse a iones azida como nucleófilos, conduciendo a la obtención del compuesto **5**.

Los autores sintetizan tan especial electrófilo a partir de la hidrogenación y posterior ciclación, mediante sucesivas adiciones de MeMgBr, de la enona bicíclica **2** (Figura 3) y destacan de él su excepcional estabilidad frente a nucleófilos que disociarían otras sales de alquiloxonio. A diferencia de otros compuestos del tipo R_3O^+ , el ion 1,4,7-trimetiloxatriquinano no experimenta solvólisis en reflujo de etanol, y su reacción con nucleófilos como metóxido, cianuro o acetato conduce al producto de eliminación **4**, descartando que **3** pueda estar involucrado en mecanismos de reacción unimoleculares, aún presentando como centros de ataque carbonos terciarios.

Los autores confirman esta hipótesis a partir de un estudio cinético de la reacción, que revela la sustitución de **3** por los iones azida como un mecanismo de segundo orden.

La temperatura de la superficie juega un papel fundamental en la reflexión de H_2

Un grupo de científicos de España, los Países Bajos, Noruega, y Estados Unidos, entre los que figura la Dra. Cristina Díaz de la Universidad Autónoma de Madrid, ha mostrado en un artículo recientemente publicado en *Proceedings of the National Academy of Science (Proc. Natl. Acad. Sci.* **2010**, *107*, 20881–20886), el papel fundamental que la temperatura de la superficie juega en procesos de catálisis, en contraposición al papel secundario de esta misma en otros procesos que también transcurren sobre superficies.

Determinar los mecanismos que subyacen a las reacciones entre moléculas en fase gas y superficies metálicas tiene una tremenda importancia práctica, ya que la producción de la mayoría de los compuestos sintéticos involucra, en mayor o menor medida, tales reacciones. Recientes avances han permitido dar importantes pasos hacia un entendimiento cuantitativo de cómo las moléculas interactúan con las superficies. Ahora, este equipo de científicos ha mostrado, usando métodos basados en las aproximaciones de Born-Oppenheimer y de superficie estática que describen con precisión química la disociación de H_2 en superficies metálicas, la necesidad de modelar el efecto de los grados de libertad de la superficie, es decir, el movimiento de sus

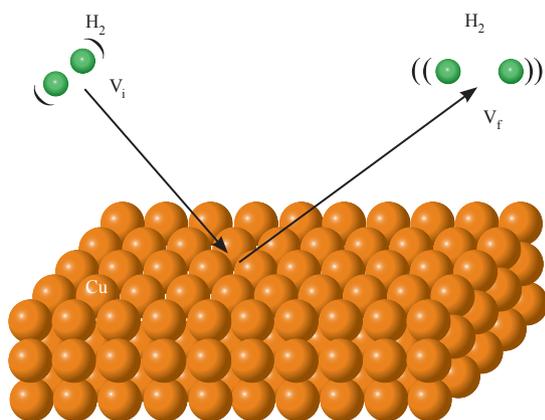


Figura 4. La temperatura de la superficie puede influir en el estado final de las moléculas sometidas a un proceso de reflexión molecular, pero no en el proceso complementario, la disociación molecular.

átomos, para describir la excitación vibracional del H_2 reflejado por la misma superficie con un nivel de precisión similar (Figura 4).

Ácido carbónico secuestrado

A pesar de su escurridizo carácter, ya que tiende a descomponer fácilmente en CO_2 y agua en condiciones ambientales, un equipo internacional de científicos entre los que se incluye el Dr. Óscar Gálvez del Consejo Superior de Investigaciones Científicas de Madrid ha conseguido aislar y caracterizar espectroscópicamente ácido carbónico en estado gaseoso, utilizando una matriz sólida de argón o neón a 6 K (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1939–1943).

De los tres posibles conformeros moleculares: *cis-cis*, *cis-trans*, y *trans-trans*, que la teoría predice como estables, el análisis del espectro de IR de la matriz revela únicamente la existencia de las dos primeras especies ya que la tercera, *trans-trans*, es del orden de 40 kJ/mol más inestable que las anteriores, según cálculos *ab initio*. Además de estos dos monómeros, este análisis también indica la presencia en la matriz del dímero cíclico, estabilizado por dos enlaces de hidrógeno, en la misma proporción que el monómero *cis-trans*, pero significativamente menos abundante que el monómero más estable *cis-cis* (Figura 5).

El equipo confirma estos resultados a partir del espectro de la muestra tras el calentamiento de la matriz a temperaturas superiores a 180 K, a las que se produce la desorción del gas noble. El nuevo espectro, que atribuyen al del ácido carbónico cristalino, representa una prueba inequívoca del aislamiento de ácido carbónico gaseoso en la matriz.

Los resultados de este estudio podrían resultar de gran utilidad como referencia para la identificación de ácido carbónico gaseoso en las atmósferas de planetas, como Marte o Venus, o en las comas de cometas, donde podría formarse a partir de la reacción fotoquímica entre CO_2 y H_2O y posterior sublimación a temperaturas superiores a 200 K, a las que dicha molécula es estable.

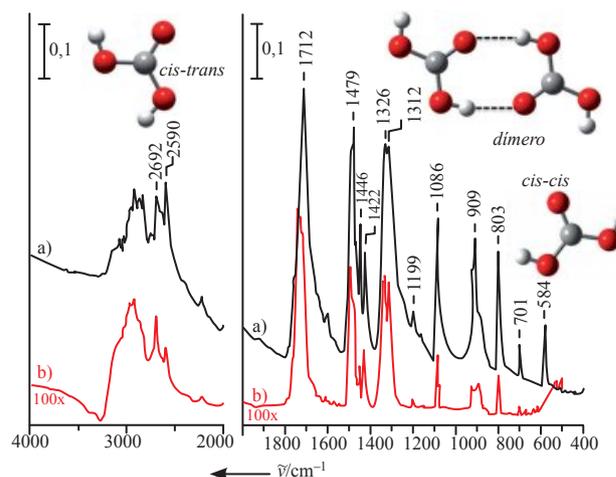


Figura 5. Científicos austriacos y españoles logran aislar y caracterizar espectroscópicamente ácido carbónico en estado gaseoso inmerso en una matriz de gas noble.

Intercambio de espín fotoinducido

La biestabilidad magnética, propia de materiales ferromagnéticos magnetizados o de complejos de metales de transición susceptibles de sufrir transiciones de espín, es un fenómeno colectivo en el que participan un gran número de momentos de espín y que requiere de temperaturas bajas, especialmente si el número de moléculas o átomos que interaccionan es pequeño. Investigadores del instituto Otto-Diels de Química Orgánica de la Universidad de Kiel en Alemania han conseguido desafiar estas dos premisas induciendo una transición de espín a temperatura ambiente sobre un complejo de níquel (II) en disolución (*Science* **2011**, 331, 445–448).

Aprovechando el cambio de espín que experimenta dicho metal en función de su coordinación y las propiedades fotofísicas de la fenilazopiridina (FAP), los autores han diseñado el primer interruptor magnético, capaz de alternar entre un estado de multiplicidad singlete (Figura 6, izquierda) y otro triplete (Figura 6, derecha), utilizando luz UV. Concretamente, la irradiación del complejo produce una isomerización *trans-cis* de la FAP, pasando a ocupar la piridina la posición axial en el complejo *cis*. Dicha isomerización se traduce espectroscópicamente en un desplazamiento a campo más bajo y en un ensanchamiento de las señales de RMN de los protones más cercanos al centro de Ni.

Los autores apuntan la utilización de estos interruptores magnéticos como agentes de contraste en el campo de la resonancia magnética de imagen, para la que han registrado diferencias de contraste del 43%.

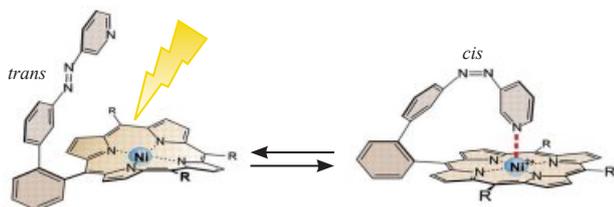


Figura 6. A partir de una porfirina de Ni funcionalizada con un sustituyente de fenilazopiridina, investigadores de la Universidad de Kiel diseñan un interruptor magnético que alterna entre estados de multiplicidad singlete y triplete.

¿Paladio u Oro?

Un reciente trabajo de investigadores españoles de la Universidad Politécnica de Valencia y los Institutos de Química Orgánica y Ciencia de Materiales del CSIC ha reabierto el debate acerca del papel que juega el Au en la catálisis del acoplamiento de Sonogashira (*Chem. Commun.* **2011**, 47, 1446–1448).

El origen de dicho debate se remonta a las aparentemente contradictorias conclusiones extraídas para la reacción de acoplamiento entre fenilacetileno y iodobenceno en presencia de dos catalizadores distintos: nanopartículas de oro metálico sobre cerio nanocristalino, Au/CeO₂, (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 1536–1538) y un catalizador homogéneo de oro (I) y bis(difenilfosfino)etano, AuI/dppe, (*Org. Lett.* **2010**, 12, 3006–3009). Así, mientras el primer

trabajo concluye que son las nanopartículas de oro las que catalizan el acoplamiento, el más reciente atribuye, sin embargo, la actividad catalítica a las impurezas de paladio presentes en el catalizador de oro, en base a la imposibilidad de llevar a cabo la reacción utilizando el catalizador homogéneo AuI/dppe.

Meses más tarde, nuevos experimentos cinéticos y resultados de cálculos teóricos han permitido arrojar luz sobre el mecanismo que subyace a esta reacción. A partir de cálculos basados en la teoría del funcional de la densidad, los autores predicen que la reacción de rotura oxidativa del iodobenceno, a partir de un complejo de Au(I), es endotérmica y posee una energía de activación de 31,6 kcal/mol (Figura 7). La modelización, por el contrario, de la disociación de iodobenceno sobre una partícula de 1 nm de diámetro predice esta reacción como exotérmica, con una energía de activación 3 veces menor. Asimismo, los perfiles de energía potencial calculados están de acuerdo con el estudio cinético, que atribuye el 90% de la velocidad de reacción a las nanopartículas de oro.

Estos nuevos resultados teóricos ponen de manifiesto que la naturaleza de las especies de oro utilizadas es la que determina, en último término, su comportamiento catalítico en este tipo de reacciones.

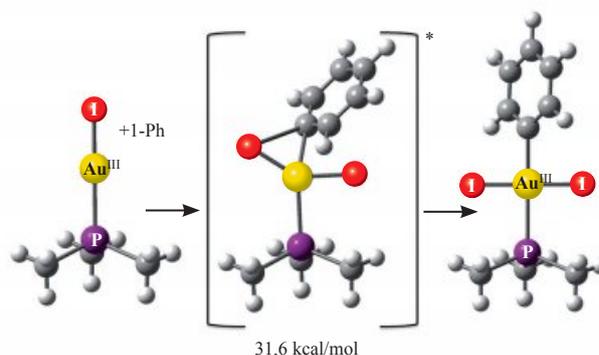


Figura 7. Combinando estudios cinéticos y cálculos teóricos, científicos españoles clarifican el mecanismo que subyace al acoplamiento de Sonogashira entre fenilacetileno y haluros arílicos, catalizado por oro.

Hydrogenación asimétrica a través de nanotubos de carbono

Inspirándose en la estrategia utilizada por otros autores, que consiste en modificar la superficie de metales activos mediante la adsorción de moléculas quirales para el desarrollo de nuevos catalizadores heterogéneos, científicos del Instituto Dalian de Química Física perteneciente a la Academia China de las Ciencias han diseñado un nuevo nanocatalizador de Pt, encapsulado en nanotubos de carbono, muy eficiente y altamente enantioselectivo en la hidrogenación de α -cetoésteres, mediante modificación quiral (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 4913–4917).

Para la síntesis de los nanocatalizadores, los autores parten de nanotubos de extremos abiertos sobre los que depositan, ya sea sobre su cara interna o externa, Pt de 5% en peso, dando lugar a dos tipos de nanoreactores: Pt/NTC(in)

y Pt/NTC(out), (Figura 8). Para ambos catalizadores, pero especialmente en el caso del Pt/NTC(in), los autores observan una muy elevada actividad (10^5 ciclos catalíticos por hora), situada entre las más altas registradas para hidrogenaciones asimétricas heterogéneas. Además de esta elevada actividad, cabe también resaltar la enantioselectividad de este proceso, que para determinados sustratos alcanza hasta el 96%, y que los autores atribuyen a la capacidad de ambos nanoreactores para acumular partículas de sustrato y de modificador quiral, en este caso el alcaloide cinchonidina.

A pesar de que el mecanismo para la catálisis asimétrica sobre superficies modificadas quiralmemente no ha sido completamente esclarecido, es muy probable que la función del modificador quiral sea doble: por un lado la de inducir la enantioselectividad y por otro la de acelerar la velocidad de la catálisis por Pt.

De acuerdo con los autores, este trabajo supone el inicio de una nueva generación de catalizadores heterogéneos y quirales altamente eficientes y enantioselectivos para su utilización en la industria.

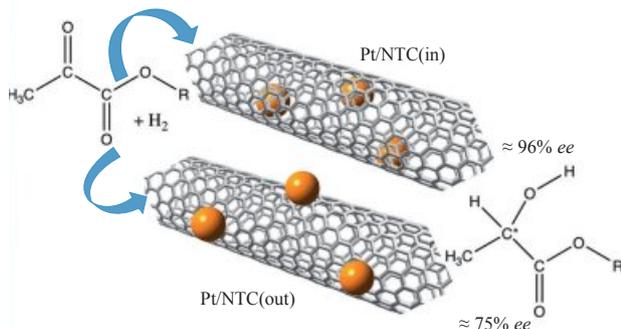


Figura 8. Científicos chinos diseñan un original nanoreactor, altamente eficiente para reacciones de hidrogenación asimétrica, utilizando partículas de platino modificadas quiralmemente y encapsuladas en nanotubos de carbono.

Colocación, irradiación, reacción

Científicos estadounidenses de las Universidades de California, Pensilvania y Washington dan un paso más hacia el control de la regioselectividad de reacciones orgánicas diseñando un original experimento que permite obtener productos procedentes de reacciones fotoquímicamente permitidas, pero altamente improbables en disolución debido a lo poco favorable de sus geometrías de reacción (*Science* **2011**, *331*, 1312–1315).

En disolución, la irradiación de 9-feniletinilantraceno (FEA) con luz UV conduce a la reacción Diels-Alder [4+2], correspondiente a la orientación más favorable entre uno de los fragmentos etínicos y el anillo central de una segunda molécula de antraceno. Beneficiándose de los defectos en matrices de monocapas autoensambladas de *n*-dodecanotiولات sobre superficies de oro, los autores del trabajo consiguen atrapar moléculas de FEA con la orientación adecuada, manteniendo los anillos de antraceno paralelos lo que permite maximizar las fuerzas de apilamiento para a continuación inducir la cicloadición [4+4], una vez iluminada la superficie con luz UV (Figura 9). El seguimiento de la reacción de

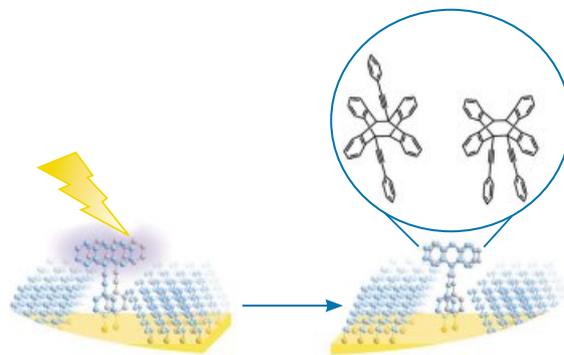


Figura 9. La localización de moléculas de feniletinilantraceno en los defectos de matrices de monocapas autoensambladas de *n*-dodecanotiولات es clave para conseguir el producto fotoquímico [4+4], poco favorecido en reacciones que transcurren en disolución.

dimerización se lleva a cabo mediante microscopía de efecto túnel, técnica a través de la cual registran cambios estocásticos o modificaciones en la altura de las moléculas, así como aumentos y disminuciones en la conductancia, como consecuencia de la excitación de las moléculas o de las reacciones fotoquímicas, respectivamente.

Los autores señalan el control sobre el entorno químico y la correcta selección de técnicas para el seguimiento de estas reacciones como puntos a optimizar para el desarrollo de esta estrategia.

Primer imido-complejo de níquel de baja coordinación

A partir de la eliminación de N_2 en la reacción entre la azida arílica estéricamente impedida, $N_3(2,6\text{-dimesitilfenil})$, y el complejo de níquel $(IPr^*)Ni(\eta^6\text{-}C_7H_8)$, donde $IPr^* = 1,3\text{-bis}(2,6\text{-bis}(\text{difenilmetil})\text{-4-metilfenil})\text{imidazol-2-ilideno}$, un equipo de investigadores estadounidenses ha preparado y caracterizado el primer imido complejo de níquel de baja coordinación (*J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 771–773).

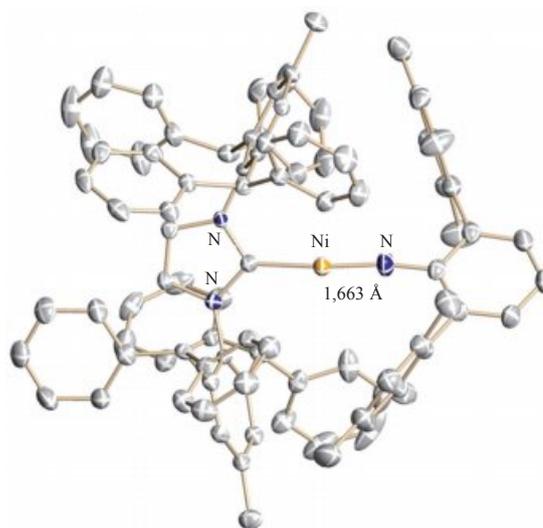


Figura 10. La utilización de un ligando imidazol muy voluminoso favorece la preparación de complejos de metales de transición de baja coordinación.

Análisis de rayos X realizados sobre dicho complejo confirman la dicoordinación del centro metálico a los ligandos IPr^* y $(2,6\text{-dimesitilfenil})\text{N}^{2-}$, así como una disposición lineal de los enlaces C-Ni-N y una distancia muy corta Ni-N de 1,663 Å, (Figura 10), ambos indicativos de un enlace múltiple entre el centro metálico y el nitrógeno. Los autores confirman la naturaleza múltiple de este enlace metálico a partir de cálculos de la teoría del funcional de la densidad que atribuyen a los dos orbitales semiocupados SOMO, prácticamente degenerados, un carácter $\text{Ni}(\pi d)\text{-N}(\pi p)$.

La baja coordinación de este complejo de Ni(II) se traduce en una intensa reactividad respecto a sus análogos de mayor coordinación. En este sentido, los autores observan el rápido intercambio del ligando imido o la inserción C-H y formación de la vinilamina, $(2,6\text{-dimesitilfenil})\text{NH}(\text{CH}=\text{CH}_2)$, al exponer el complejo de níquel a 1 atm. de CO o eteno.

Jaulas para fullerenos

Con el fin último de crear sistemas artificiales anfitrión-huésped, capaces de incorporar, aislar y liberar sustratos de manera flexible imitando encapsulantes biológicos naturales, científicos del Departamento de Química de la Universidad de Cambridge han diseñado y sintetizado una jaula supramolecular metálica capaz de secuestrar selectivamente sistemas huésped de naturaleza aromática de gran tamaño (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3479–3483).

La jaula, sintetizada a partir de tetraquis(4-aminofenil)porfirina, 2-formilpiridina, y trifluorometanosulfonato de Fe (II), consta de 8 átomos de hierro y 6 ligandos porfirínicos que ocupan los vértices y caras de un cubo, respectivamente. Este diseño confiere a la jaula un volumen ($> 1300 \text{ \AA}^3$) lo bastante grande y unos poros lo suficientemente pequeños ($< 1 \text{ \AA}$ de radio) como para albergar cualquier huésped de interés, aislándolo al mismo tiempo del entorno.

Estudios preliminares, realizados utilizando como sustrato los compuestos aromáticos: coroneno, C_{60} y C_{70} , revelan la formación de complejos anfitrión-huésped en las proporciones 1:3, 1:1 y 1:1, respectivamente. Estos análisis también ponen de manifiesto la mayor afinidad del receptor por el sustrato de C_{70} en comparación con el C_{60} , lo que

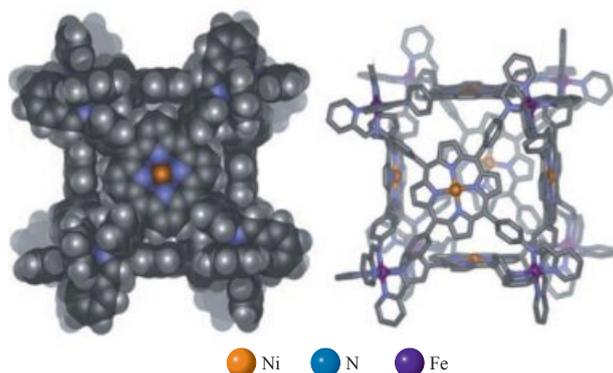


Figura 11. Tomando como referencia sistemas anfitrión-huésped naturales, científicos británicos han diseñado y sintetizado un receptor que permite secuestrar y liberar selectivamente moléculas aromáticas de gran tamaño.

los autores atribuyen a la maximización de las interacciones estabilizantes $\pi\text{-}\pi$ debido a la forma más alejada de una esfera del primero. Para la liberación de los huéspedes los autores recomiendan la utilización de ácidos o tris (2-aminoetil)-amina.

Teniendo en cuenta que las moléculas receptoras son quirales, los esfuerzos de los autores se encaminan en estos momentos hacia el desarrollo de estrategias para la discriminación enantiomérica de huéspedes.

La reactividad de un nitruro de Fe(V) arroja pistas sobre el mecanismo industrial y enzimático de producción de NH_3

Estudios recientes han sugerido que algunos complejos de hierro, en los que este metal presenta altos estados de oxidación, podrían jugar un papel clave en los ciclos de algunos biocatalizadores. En esta línea, un equipo internacional de investigadores alemanes y estadounidenses ha preparado, caracterizado y realizado estudios de reactividad sobre el nitruro de Fe(V), $[\text{PhB}(\text{Bulm})_3 \text{Fe}\equiv\text{N}]^+$, donde $\text{PhB}(\text{Bulm})_3 = \text{feniltris}(3\text{-terc-butimidazol-2-ilideno})$, permitiendo establecer el papel que los nitruros de hierro juegan en la síntesis industrial y enzimática de amoníaco (*Science* **2011**, *331*, 1049–1052).

Para su síntesis, los autores parten de un precursor análogo al complejo de interés pero de Fe(IV) que oxidan utilizando $[\text{Fe}(\text{Cp})_2]\text{BARF}_{24}$ ($\text{Cp}^- = \eta^5\text{-C}_5\text{H}_5^-$; $\text{BARF}_{24} = \text{B}(3,5\text{-}(\text{CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3)_4^-$). De acuerdo con cálculos basados en la teoría del funcional de la densidad, estudios Mössbauer y de rayos X caracterizan el complejo como un doblete y proponen una geometría pseudotetraédrica alrededor del centro metálico, donde el ligando nitruro ocuparía el bolsillo hidrofóbico creado por los grupos *terc*-butilo del ligando tris(imidazol-2-ilideno)borato (Figura 12).

Los autores observan cantidades significativas de NH_3 (rendimiento 89%) al hacer reaccionar el complejo con 3 equivalentes de cobaltoceno y 15 equivalentes de agua. Aunque por el momento no se conoce en detalle el mecanismo que subyace a esta reacción, los autores descartan que transcurra a través de la protonación del ligando nitruro una vez reducido el centro metálico a Fe(IV), ya que es conocido que este último no reacciona con agua.

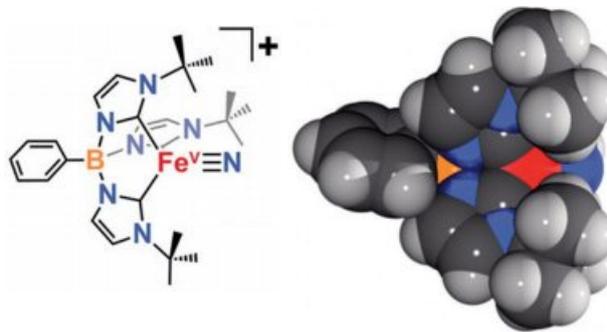


Figura 12. En condiciones reductoras y a baja temperatura, la hidrólisis del nitruro de Fe(V), $[\text{PhB}(\text{Bulm})_3 \text{Fe}\equiv\text{N}]^+$, conduce a la formación de NH_3 .

P-Stereogenic Ligands in Enantioselective Catalysis

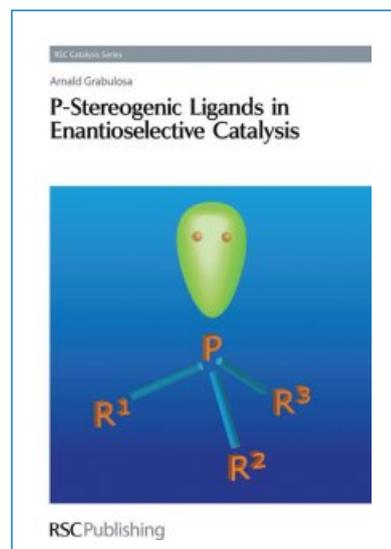
Las fosfinas *P*-estereogénicas fueron los primeros ligandos fosforados que se utilizaron en catálisis homogénea enantioselectiva, con resultados espectaculares. A pesar de ello, estos compuestos fueron pronto sustituidos por otros que presentaban elementos quirales distintos. Hoy en día el número de ligandos quirales no racémicos es muy numeroso y muchos de ellos son comerciales. A menudo, estos ligandos poseen estructuras sofisticadas debido a que están adaptadas a procesos y sustratos concretos. Contrariamente, y a pesar de su larga historia, los ligandos *P*-estereogénicos más simples son aún infrecuentes. La falta de métodos preparativos generales así como los prejuicios sobre su estabilidad configuracional ha sido la causa del lento desarrollo de estos compuestos. A pesar de ello durante estos últimos 15 años se evidencia un renacimiento de este campo. Este renovado interés ha propiciado nuevos métodos sintéticos y su aplicación en catálisis enantioselectiva, donde se han obtenido resultados excepcionales en algunas reacciones. Llegado este punto parece que la necesidad de ligandos enantioméricamente puros no puede dejar de lado por más tiempo a aquellos que poseen al átomo de fósforo como elemento estereogénico.

El libro que ha escrito Arnald Grabulosa comienza con un breve capítulo sobre las generalidades de los compuestos *P*-estereogénicos: su historia, la estabilidad conformacional y sus interconversiones más importantes. Los siguientes cinco capítulos describen los principales métodos preparativos de estas sustancias. El capítulo 2 trata sobre la resolución de mezclas racémicas y de diastereómeros, la utilización de síntesis enantioselectiva y la de compuestos ciclotmetalados de Pd como plantilla. En el capítulo 3 se exponen las especies que se forman mediante ciclación de diaminas y aminoalcoholes quirales sobre sustratos de fósforo centrándose en los que presentan ciclos de cinco o seis eslabones. Se obtienen así heterociclos *P*-estereogénicos enantiopuros o enriquecidos enantioméricamente como las oxaza o diazafosfolidinas. El capítulo 4 desarrolla los compuestos *P*-estereogénicos derivados de los heterociclos descritos en el capítulo anterior, en especial las fosfinas terciarias. Se discuten las diversas metodologías existentes, el método de Jugé-Stephan y sus extensiones y variaciones.

Las fosfinas que se preparan por desprotonación enantioselectiva se describen en el capítulo 5. La desprotonación de grupos alquilo en fosfinas no quirales produce α -carbaniones enriquecidos enantioméricamente que resultan ser precursores versátiles de una gran variedad de mono y difosfinas.

La utilización de procesos catalíticos enantioselectivos para obtener fosfinas *P*-estereogénicas a partir de reactivos racémicos o no quirales se expone en el capítulo 6. Los complejos con ligando fosfuro, la hidrofosfinación de alquenos y alquinos o las reacciones de metátesis con compuestos de Mo o Ru son una muestra de los diferentes métodos que se tratan en este apartado.

Los últimos dos capítulos tienen como objetivo el dar una visión de las aplicaciones catalíticas de este tipo de ligandos en catálisis homogénea. El capítulo 7 describe su uso en hidrogenación catalítica con complejos de Rh, Ru, Ir y Pd, así como en reacciones de hidrosililación y de transferencia de hidrógeno. El último capítulo trata sobre otros procesos en los que se utilizan ligandos *P*-estereogénicos, en especial aquellos en que se forman enlaces C-C. Es de subrayar que aunque se describen los



P-Stereogenic Ligands in Enantioselective Catalysis
Royal Society of Chemistry, 2011, Cambridge (UK).

Autor: Arnald Grabulosa.

ISBN-10: 9781849731232

mejores resultados publicados en la bibliografía también se establecen comparaciones, realizadas con el máximo rigor. También cabe destacar la profusión de Esquemas existentes en sus más de 500 páginas así como la exhaustiva bibliografía que presentan todos los capítulos y que cubre hasta el año 2009 inclusive.

Los libros sobre catálisis enantioselectiva en general se centran en las aplicaciones de los ligandos en catálisis, pero no en su síntesis. Esto se puede entender desde el punto de vista de las restricciones de espacio, pero deja al lector sin el conocimiento de la rica química que existe en la preparación de los ligandos quirales no racémicos y le incita a recabar en las fuentes primarias la preparación de un ligando concreto aunque sólo busque una idea aproximada del método sintético. Este libro intenta cubrir esta laguna en el caso de los ligandos *P*-estereogénicos, ofreciendo una visión completa de su síntesis y aplicación en catálisis enantioselectiva con metales de transición. A pesar de la ingente cantidad de datos reunidos, éstos han sido recogidos en numerosas tablas que junto a un estilo de redacción ágil hacen que el libro sea de una lectura agradable y muy recomendable no sólo para aquellos que se inician en el campo sino también para los expertos que seguro encontrarán en él algunos datos, comentarios o enfoques de su interés.

Arnald Grabulosa es Profesor Lector en el Departamento de Química Inorgánica de la Universitat de Barcelona. Ha trabajado en el campo de la síntesis organometálica y la catálisis homogénea y es especialista en fosfinas ópticamente activas. Las investigaciones desarrolladas en los laboratorios de la Universitat de Barcelona, en la Universidad Henri Poincaré de Nancy (Francia) y en la Universidad de St. Andrews (Escocia) han hecho que la *Royal Society of Chemistry* le encargara este libro para su publicación en la prestigiosa colección *RSC Catalysis Series*.

Miquel Seco

Dpto. de Química Inorgánica
Universitat de Barcelona



Nosotros comprometidos
Tu hogar protegido
Tú satisfecho

3h

Urgencias

LLEGAMOS

24h

EVALUAMOS

48h

PLANIFICAMOS

72h

ARREGLAMOS

94%
de satisfacción*

Queremos
ser tu banco



Santander

SEGUROS

EL VALOR
DE LAS IDEAS

The New Aldrich Sure/Seal™ System



The Ideal Solution for Anhydrous
Solvents and Air-Sensitive Reagents

For more information on the new Aldrich Sure/Seal System and related products, visit

aldrich.com/sureseal.