



El profesor de Química que no se presentó a su destino



Entrevista a Cristina Uriarte Toledo, Consejera de Educación, Política Lingüística y Cultura del Gobierno Vasco
Jesús Yoldi Bereau (1894-1936), por P. L. Mateo Alarcón, M. Gómez Oliver, L. Mateo Leivas y R. Hidalgo Álvarez
Péptidos cíclicos y su utilización en materiales poliméricos supramoleculares, por H. L. Ozores y J. R. Granja

Entidades colaboradoras



Socios Corporativos

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

Anales de Química

Revista de la Real Sociedad Española de Química

Editor General

Miguel Ángel Sierra
Universidad Complutense de Madrid

Comité Editorial

Fernando P. Cossío
Universidad del País Vasco Ikerbasque

Juan José Lucena
Universidad Autónoma de Madrid

Sonsoles Martín Santamaría
Centro de Investigaciones Biológicas del CSIC

Inés Pellón González
ETS DE Náutica y Máquinas Navales UPV/EHU

Carmen Redondo
Colegio Estudio

María C. de la Torre
Instituto de Química Orgánica General del CSIC

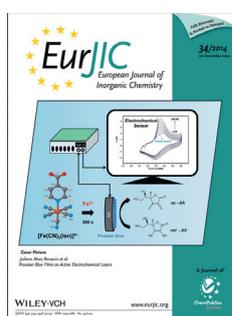
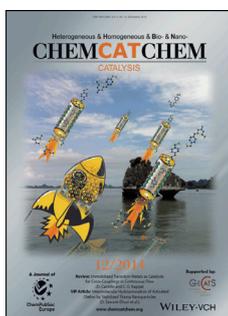
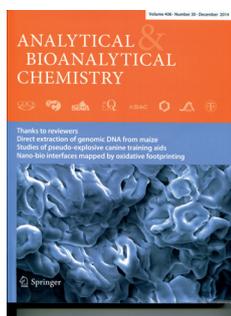
Secretaría Editorial

Patricia Yáñez-Sedeño
Real Sociedad Española de Química
www.rseq.org

Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Complutense Ciudad Universitaria.
28040 Madrid
Tel (+34) 913 944 356. Fax (+34) 915 433 879



Revistas patrocinadas por la Real Sociedad Española de Química



Anales de Química
Volumen 110 • Número 4 • Segunda época
octubre-diciembre 2014

Sumario



Editorial	250
<i>Miguel Ángel Sierra</i>	
Carta del Presidente	251
<i>Jesús Jiménez Barbero</i>	
Cartas al Editor	252
Opinión	255
Entrevista a Cristina Uriarte, Consejera de Educación, Política Lingüística y Cultura del Gobierno Vasco	258
<i>María C. de la Torre y Miguel Ángel Sierra</i>	
Investigación Química	
Péptidos cíclicos y su utilización en materiales poliméricos supramoleculares	266
<i>Haxel Lionel Ozores y Juan R. Granja</i>	
Materiales compuestos de zeolita-hidroxiapatita para la eliminación de fluoruro del agua potable	276
<i>Luis Gómez-Hortigüela, Joaquín Pérez-Pariente e Isabel Díaz</i>	
Premio Nobel de Química 2014: el nanoscopio	284
<i>Cristina Flors</i>	
Historia de la Química	
Jesús Yoldi Bereau (1894-1936), el profesor de Química que no se presentó a su destino	286
<i>Pedro Luis Mateo Alarcón, Miguel Gómez Oliver, Lidia Mateo Leivas y Roque Hidalgo Álvarez</i>	
Los fundamentos de la Cristalografía: una reseña histórica	294
<i>Carlos M. Pina</i>	
Pierre-François Guillaume Boullay	303
<i>Jaime Wisniak</i>	
Noticias de la RSEQ	313
Obituario	321
Normas de publicación	323
Índice de autores	325

Composición y producción:

Moisés Fernández
Edinnova Taller Editorial

Miguel Ángel Sierra

“**D**icen los viejos que en este país hubo una guerra...” Con esta canción España fue a las urnas y cerró una dictadura de casi 40 años. Hoy, cuando han pasado casi otros 40 años, una buena parte de los españoles no conocieron esa época. Para ellos la democracia es, y no se puede concebir que no sea. Por eso, cuando recibí el artículo sobre el profesor Yoldi, sentí que se nos había olvidado algo. Y ese algo es una parte de nuestra Historia. No voy a hablar aquí de la Memoria Histórica, ni de las heridas que no se cerraron y que continúan abiertas. No es éste el foro para ello. Quiero hablar del recuerdo y quiero hacerlo desde la imagen que ocupa la portada de este número de *Anales de Química*. Un colega que se perdió y la reconciliación, representada por el abrazo de una mujer y un hombre, que, entre otros sitios, se encuentra en Hiroshima.

Y es así porque, entre otras muchas cosas, aquella guerra que hubo en este país acabó con la frágil ilusión de que la Química española tuviese un papel relevante en el mundo. Tuvimos que esperar más de 40 años para que esto fuese algo más que un sueño. La sangría que supuso la pérdida de los colegas químicos que murieron, los del exilio de fuera y los del exilio interior, dejó un desierto árido, no solo de conocimiento, sino también de esperanza. La incultura científica de un régimen que no tuvo nunca otra preocupación que la de automantenerse, abocó a varias generaciones de químicos a hacer una investigación de supervivencia, en un sistema universitario tan dictatorial como el gobierno que dirigía el país. Pero las semillas de esa ciencia que plantaron nuestros mayores, como los granos de trigo que germinan en otoño y esperan bajo la nieve a que llegue la primavera para crecer, lo hicieron. Bastó un poco de calor democrático para que, con un enorme esfuerzo y olvidando diferencias, nos pusiéramos al nivel que nos corresponde en la Química



del siglo XXI (cuánto tiempo estemos allí con la Política Científica de este gobierno es algo impredecible).

Pero no por nuestros logros debemos olvidar a nuestros colegas que vieron frustradas sus ilusiones. El recuerdo, que no la nostalgia, es no solo un homenaje a los recordados sino una necesidad. Hoy parece más fácil el olvido o al menos la indiferencia. Valga esta editorial y el artículo sobre el profesor Yoldi, como un homenaje a los químicos de la edad de plata de la ciencia española, unos conocidos y otros no, que vieron como se destruía la Química de su país. Nada describe mejor lo que debieron sentir nuestros colegas que las palabras de Luis Cernuda, ese poeta que también se marchó de España para no volver: “pensar tu nombre ahora envenena mis sueños”. A algunos, como a Jesús Yoldi, no se les dio ni siquiera la oportunidad de que sus sueños se vieran emponzoñados por el recuerdo.

Gracias por leer.

Miguel Á. Sierra
Editor General de *Anales de Química*

Jesús Jiménez Barbero

Queridos compañeros.

Este mes termina mi mandato de tres años como Presidente de la RSEQ. Desde aquí, en primer lugar, quiero agradecer el esfuerzo y apoyo de toda la Junta de Gobierno. Muy especialmente a aquellos miembros que me acompañaron en la candidatura que resultó elegida a primeros de 2012, así como los que fueron elegidos el año siguiente. Unas palabras especiales para el profesor Pedro J. Pérez, Secretario General, que ha actuado como catalizador en muchos de los logros que voy a mencionar a continuación.

Quiero hacer, desde estas páginas, un pequeño balance de nuestra gestión durante este trienio.

Sin ánimo de ser exhaustivo, me gustaría destacar que hemos creado dos nuevas Secciones Territoriales (Murcia y Cantabria) y dinamizado otras que estaban en estado latente. También hemos aumentado el número de Grupos Especializados, que ahora cuenta con el de Ingeniería Química.

Hemos puesto en marcha una nueva imagen corporativa, con una nueva página web, nuevos logos y un nuevo Boletín de noticias, gracias al buen hacer de la doctora Sonsoles Martín Santamaría.

También hemos cambiado el formato de *Anales de Química*, que ha pasado desde la versión en papel a la electrónica, siguiendo el comportamiento normal de tantas otras revistas. Agradezco enormemente al profesor Miguel Á. Sierra que haya tomado la responsabilidad de pilotar este cambio.

También se han puesto en marcha acciones de visibilidad en las redes sociales, especialmente en Facebook y Twitter. Aquí tengo que destacar la labor del doctor Bernardo Herradón como promotor de estas acciones.

Hemos generado una reglamentación específica relativa a la propuesta y aceptación de organización de las Reuniones Bienales. También hemos estructurado estas Bienales en Simposios específicos, siguiendo el modelo de la American Chemical Society.

Hemos reestructurado los Premios de la RSEQ, que cuentan con un nuevo Reglamento. El acto de entrega será ya siempre un acto propio de la RSEQ, lo que nos proporcionará una mayor visibilidad. El primero de ellos tuvo lugar el pasado 7 de noviembre, como se recoge en otra sección de este número de *Anales*.

Mantenemos relaciones estrechas y fluidas con el Foro Química y Sociedad, EuCheMS y la COSCE. En este punto quiero agradecer el esfuerzo continuo de los profesores José M. Pingarrón, Pilar Goya y Paloma Yáñez-Sedeño.

Hemos decidido reconocer, específicamente a los socios más veteranos, su compromiso con la RSEQ mediante la entrega de la distinción de los cincuenta años de Socio.

En el plano económico, hemos sistematizado y simplificado el procedimiento de financiación de acciones cien-



tíficas y divulgativas de las Secciones Territoriales y Grupos Especializados de la RSEQ.

Asimismo, se han ido incrementando de manera significativa las cantidades destinadas a ello en los últimos tres años: 95.000, 108.000 y 132.000 € para el total de dichas subvenciones en los años 2012, 2013 y 2014, respectivamente, con un aumento global del 35%.

Me gustaría mencionar que todos estos logros se han conseguido sin aumentar las cuotas de socios, dadas las circunstancias económicas actuales. La labor de la profesora Paloma Yáñez-Sedeño ha sido fundamental en este sentido. Se han puesto en marcha descuentos para socios en paro y los socios jubilados siguen exentos del pago de la cuota.

En este sentido, quiero recalcar que el aspecto económico depende en gran medida de nuestros ingresos de las revistas del consorcio ChemPubSoc (específicamente de *Chem. Eur. J.*, *Eur. J. Org. Chem.*, *Eur. J. Inorg. Chem.*, *ChemBioChem*, *ChemMedChem*, *ChemCatChem*, *ChemSusChem*), de *Phys. Chem. Chem. Phys.* de la RSC y de *Anal Bioanal Chem* de Springer Verlag. Por ello, os pedimos que elijáis una de estas revistas cuando vayáis a publicar un artículo en las temáticas correspondientes, para índices de impacto similares.

Finalmente, quiero agradecer a todos los demás miembros de la Junta todas sus aportaciones, discusiones y sabiduría para que nuestra RSEQ siga adelante.

Gracias a todos, hablamos tras las nuevas elecciones.

Jesús Jiménez Barbero
Presidente de la Real Sociedad Española de Química

Sobre la investigación en España

Recientemente un grupo de científicos de diversos países europeos han publicado una carta abierta sobre el alarmante descenso en la financiación de la actividad investigadora dentro de la Unión Europea. (<http://openletter.euroscience.org/open-letter/>). Creo que lo que dicen es cierto en líneas generales. Sin embargo, a mi modo de ver, en su análisis han olvidado una parte importante de lo que, en realidad, ocurre en España.

En primer lugar, hay que decir que el número de químicos que salen de nuestras 37 facultades (alrededor de 2.500 según mi decano) es, a todas luces, muy superior a las demandas de un país como el nuestro. Por ello resulta casi inevitable que bastantes graduados acaben haciendo una Tesis Doctoral, generándose así muchos más doctores de los que el país necesita. Esto no sucede por casualidad, sino que es el resultado de la irresponsable política universitaria de los últimos años, que ha hecho que en España se haya quintuplicado el número de universidades que había en 1975. En las décadas precedentes el constante aumento en el número de profesores universitarios y el paralelo crecimiento en la cifra de investigadores en el CSIC y en sus epígonos autonómicos han ido permitiendo ofrecer trabajo al desmesurado número de doctores que iban apareciendo. Los doctores situados en el sistema público de investigación han ido formando, a su vez, nuevos doctores a lo largo de su carrera profesio-

sional generando tal superávit de investigadores que el propio sistema ya no es capaz de absorberlos. Es en este punto dónde la política de recortes actual hace más patente el sinsentido de todo el proyecto.

En España, a diferencia de lo que ocurre en Alemania, Gran Bretaña o EE.UU., no hay suficiente industria para colocar a los doctores que salen de nuestras universidades. Como en esos países hay déficit de químicos y sus empresas ofrecen un brillante futuro a nuestros compatriotas más decididos, el resultado neto es que, en el mejor de los casos, formamos investigadores para empresas extranjeras.

También es motivo de reflexión que el País Vasco, que goza de un régimen fiscal privilegiado, haya sido capaz de montar el complejo industrial-investigador más interesante de España.

Por tanto, aunque lamento y sufro el presente declive en la financiación de la investigación, creo que lo que urge es encarar la realidad y ponerle remedio. Si alguien piensa abrir un debate sobre todos estos puntos puede contar con mi desinteresada colaboración.

Francisco Javier García Alonso
Catedrático de Química Inorgánica
Universidad de Oviedo
fjga@uniovi.es

Portada núm. 3 de 2014 de *Anales de Química*

Esta carta tiene como origen el email que envié el lunes 1 de diciembre pasado a Miguel Ángel Sierra, en relación con la portada del número 3 de *Anales de Química*. Desde hace muchos años –tantos como llevo de profesión– me ha preocupado la imagen que los investigadores de química damos a la sociedad, a través de nuestros medios, anuncios, esquemas, etc. Es importante, porque esta sociedad, aunque ha mejorado, sigue estando escasamente motivada por la ciencia –y menos por la química–. Y es también importante, porque la química es un área que está en cabeza entre las aportaciones de este país a la ciencia internacional.

No voy a analizar la portada con un excesivo detalle, pero una imagen –esté en una portada, en un cartel o en otro soporte–, tiene que ser sencilla, inmediatamente reconocible, y dar un mensaje neto y bien escogido.

En el caso que nos ocupa, me parece –con todo respeto para el autor, esto es solo mi opinión– que se ha querido poner todo en la imagen, afectado del fenómeno que se denomina “horror vacui”, ha llenado hasta la última esquina del papel, dando un resultado abigarrado, todo lo contrario de lo que se necesita para dar un mensaje claro. En cuanto a los mensajes, el más infame es el de “Usa los medicamentos para hacer experimentos” que si estuviese a la vista de la sociedad en abierto le hubiese costado a la RSEQ unas cuantas denuncias. Los medicamentos son productos con actividad biológica intensa, que por supuesto no hay

que tirar, sino enviarlos a través de las oficinas de farmacia a un servicio que se denomina SIGRE para su destrucción controlada.

Bueno, tengo que decir que Miguel Ángel Sierra me contesto amablemente y de inmediato, y aparte de responsabilizarse de la portada, me envió otras dos recientes de *ChemComm* y de *Angew*. Sin que me gusten especialmente, no tienen nada que ver. Pueden tener un aspecto *naif* que recuerde a la de *Anales*, pero al menos la de *ChemComm* está muy estudiada, es la representación de cómo la evolución dirigida de un enzima permite generar un catalizador que hidroxila de forma regio y enantioselectiva sustratos no quirales. Y todo ello haciendo referencia a una automatización que hace pensar en una cadena de montaje. Tanto el dibujo como el mensaje son todo menos *naif*. La portada de *Angew*, con el Ying y el Yang me gusta menos y me parece con un mensaje menos claro respecto de la nanociencia.

En fin, a los responsables de *Anales* en esta nueva etapa, pero a todos los colegas también, os recalco el mensaje: hay que hacer buena ciencia, y además hay que venderla bien, y para ello cuidar la imagen, que también es importante.

Julio Alvarez-Builla
Departamento de Química Orgánica
Universidad de Alcalá
julio.alvarez@uah.es

Respeto al significado de la palabras

Señor editor de *Anales*

En relación con la convocatoria del “Premio Senent” que debía presentarse según las normas que figuran para autores en la revista *Anales de Química* recibimos el siguiente correo:

“He recibido orientaciones y ya tengo el documento directrices para autores, pero tengo una duda, en el segundo párrafo, la cuarta línea dice:
...el manuscrito...”

Manuscrito es a mano, ¿se debe enviar escrito a mano o en formato digital usando una computadora?”

Fdo. Leonides Alfredo Peña Turrueles
Profesor de Química
Universidad de la Isla de la Juventud, Cuba

Supongo que el que escribió las normas no se fijó en el significado de la palabra “manuscrito” y en las normas aparece, al menos, dos veces. Creo que se debería cambiar.
Atentamente.

Manuela Martín Sánchez

Carta-homenaje al profesor José Barluenga Mur

Los días 3 y 4 de noviembre de 2014 se celebró en Oviedo un homenaje al profesor José Barluenga, al que uno de nuestros socios colaboró con la siguiente semblanza:

Ser de Tardienta, una villa oscense en la encrucijada (férrea) entre Madrid y Barcelona, y entre Caesar Augusta y el centro del Pirineo, debe imprimir carácter. Supongo que, si naces y vives ahí de niño, el subconsciente te lleva hacia cualquier parte. El sitio es peculiar. Las semillas de Tardienta siempre han sido especiales, selectas.

Conocí al híbrido de vascón e ilergeta —y posiblemente de muchas más tribus— que hoy se homenajea en 1975, en la biblioteca de QO de Caesar Augusta. Claro y directo, lo que en un mundo lleno de “fantasmas” siempre es de agradecer. No diré lo primero que me preguntó, ni lo que pensé en el pica-pica después de la conferencia del invitado japonés (secreto de sumario). Me quedó clara la afición de aquel grupo indómito por el yantar, el libar y el Tour de Francia. Dejó los organomercuriales y se concentró en otros organometálicos. Y arrastró a unas generaciones de estupendos doctorandos hacia el reino de los Astures, donde ha realizado una obra admirada durante siete lustros o más. Había en las Españas, en efecto, pocos químicos productivos que nos sirvieran como modelo a ciertos jóvenes con ambición de la buena. El tardentiano —imagino que estimulando el talento y la “mañería” que le rodeaba— supo encontrar la novedad de esta o esa reacción y la sencilla y difícil originalidad. Era otro modelo. De éxito. De auténtico éxito. Cuando nos visitaba como miembro de tribunal o porque le invitaba a alguna charla, a veces le decía como reconocimiento de mérito: “no publicuéis tanto

en tal o cual revista, que cubrís el cupo hispánico y no me aceptarán mi próximo artículo”. A pesar de su reconocida bravura, nunca se molestó. ¿Quizá por su respeto por Castells y Serratosa, con los que de algún modo me relacionaba?

Quizá porque él era y es simpatizante del Barça. ¿Por qué? ¿Porque hay varios familiares suyos trabajando por estos lares? Algún día confesará su crimen. A veces, su fe en el Barça se ha quebrantado y me ha contado sus cuitas. Desde su primera jubilación, me plantea por c.e. sus dudas, cuando surgen, lo que me da pie a sendos artículos periodísticos. También me pide informes sobre la situación política en Barcelona. Por lo que recibe más sesudas respuestas. En resumen, ahora soy yo quien le sermonea.

Concluyo con varios “aunques”. Aunque tenemos amigos y “desamigos” comunes, cruzados, cada cual va a su bola. Aunque le pongo a menudo como un modelo, con sus pros y sus contras, su carácter y empuje son irrepetibles. Aunque un producto de transición entre dos “mundos” (que, según afirmación propia, se limitó a enganchar su vagoneta al furgón de cola de la investigación europea), a muchos nos habría gustado conseguir algo parecido en nuestra zona de influencia. Aunque jubilado, parece que sigue teniendo el ardor del joven. ¡Suerte “muchacho”, y —como pregonan los romeros de Yebra de Basa— que vivas muchos años! Aunque no para ver como ciertos políticos corruptos, neocons o neolib, acaban de hundir nuestras universidades públicas sino para llegar a contemplar como resplandecen. Amén.

Jaume Vilarrasa
Universitat de Barcelona

El resurgimiento actual de la Química de Productos Naturales

Alejandro Fernández Barrero

En los últimos años se observa un incremento en revistas de alto índice de impacto, de artículos describiendo novedosas estructuras moleculares de Productos Naturales que poseen importantes actividades biológicas. Esta apreciación se ha visto refrendada recientemente por la publicación en la ACS, de un número virtual sobre el renacimiento actual de la Química de Productos Naturales (*Organic Letters* 2014, 16, 3849- 3855, profesor Tadeusz Molinski, Virtual Issue Guest Editor; DOI: 10.1021/ol501917g). Contiene una selección de 22 artículos provenientes de las revistas *Organic Letters*, *Journal of Organic Chemistry* y *Journal of the American Chemical Society*, de los cuales dos los firman colegas españoles. Las razones de este cambio de tendencia, hay que buscarlas en el acceso más rápido y fácil a la inagotable fuente de diversidad estructural que ofrece la naturaleza para pequeñas moléculas. Esto es posible gracias a los avances que se están generando en las distintas fases del descubrimiento de nuevos productos naturales bioactivos. Por ejemplo, para las recolecciones de organismos, se pueden gracias a robots, tomar muestras de fondos marinos profundos hasta ahora inaccesibles; también se ha mejorado mucho en procesos inocuos y selectivos de extracción, en el uso de técnicas cromatográficas rápidas de separación/aislamiento y en la capacidad de los equipos de RMN, espectrometría de masas, difracción de rayos x y técnicas combinadas como HPLC-RMN. Estos avances en su conjunto disminuyen de forma considerable, tanto el tiempo empleado como las cantidades de muestras a utilizar. Hoy en día, se puede realizar en 24 horas todo el proceso, desde el cultivo de un microorganismo, hasta la elucidación de un nuevo

producto natural obtenido de él. Por otro lado el uso de técnicas robotizadas para la realización de ensayos biológicos de alta producción (HTS), también acelera la selección de moléculas naturales de interés. Además los recientes avances en Biología Molecular, la descripción de los códigos genéticos de organismos, las técnicas de ingeniería genética y el reconocimiento de genes y enzimas implicados en la biosíntesis de Productos Naturales, están permitiendo conocer los mecanismos biológicos implicados y todo ello contribuirá a poner a punto procesos de producción.

En otro sentido está siendo crucial el papel central de la Química de Productos Naturales como dinamizadora, no sólo de otros aspectos de la Química Orgánica como la Síntesis o los métodos avanzados de Análisis, sino también de las otras áreas científicas implicadas.

En la actualidad y como en otras épocas, la Química de Productos Naturales tiene como contribución más importante al bienestar de la sociedad, el descubrimiento de nuevos fármacos contra múltiples enfermedades, pero con éxitos bastante notables en nuevos anticáncer y antimicrobianos. Pero la salud no es único objetivo final de esta ciencia, también y gracias al conocimiento más preciso de las interacciones ecológicas Productos Naturales animales o plantas, se están descubriendo nuevos y más selectivos insecticidas, herbicidas, fitohormonas o fungicidas. Paralelamente al descubrimiento de estas pequeñas moléculas naturales, los progresos en Biotecnología de Plantas, Hongos o Bacterias permiten poner a punto con la colaboración del químico de Productos Naturales, procesos a gran escala para facilitar su aplicación industrial. En este sentido cobra interés la obtención desde organismos vivos de "sintones homoquirales" como bloques de construcción mediante síntesis de Productos Naturales complejos de forma eficiente y sostenible. Este tipo de estrategia ha permitido resolver la fabricación entre otros, de los conocidos antitumorales taxol, taxotere y yondelis.

Como botón de muestra de la evolución de la Química de Productos Naturales está el descubrimiento de los diterpenos platinemycin y platencin prometedores cabezas de serie como antibióticos. Estas moléculas presentan potentes actividades contra cepas multiresistentes



A. Fernández
Barrero

Vicepresidente del Grupo Especializado Química de Productos Naturales de la RSEQ.
Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias,
Avda. de Fuentenueva s/n, 18071 Granada.
Universidad de Granada.
C-e: afbarre@ugr.es

Recibido: 27/10/2014. Aceptado: 12/11/2014.

de varios microorganismos patógenos. Este resultado se consiguió después de largos años de estudios, donde se cultivaron 83.000 cepas de actinomicetos y se analizaron del orden de 250.000 extractos siguiendo protocolos convencionales de Química de Productos Naturales. Recientemente se han determinado los genes responsables de la biosíntesis de ambos diterpenos, esto ha permitido en un tiempo corto y mediante una novedosa técnica de tiempo-real PCR, la selección de seis nuevas cepas productoras de los antibióticos, a partir de microcultivos de únicamente 1.900 cepas.

En España hubo una época de expansión de la Química de Productos Naturales durante las décadas de los años 70

y 80 del siglo pasado y, posteriormente, empezó otra de acentuada decadencia debido a la pérdida de protagonismo científico y a la baja productividad en competencia con otras líneas de investigación. Este deterioro ha continuado en esta etapa de fuerte crisis económica y el impacto de la bajada de los presupuestos para investigación de las administraciones centrales y autonómicas, se ha traducido en una parada y cierre para varios de nuestros grupos de investigación. A pesar de este panorama francamente negativo, pienso que en nuestro país todavía disponemos en centros públicos y privados de investigadores cualificados en este campo, sería deseable mantener activos para seguir progresando en este ámbito de la Ciencia.

Activismo científico

Emilio J. Palomares Gil

Hace unas semanas fui invitado por el departamento de química de la Universidad Complutense de Madrid para dar una conferencia a estudiantes de último año de la carrera y estudiantes de Máster. La conferencia, sobre nuevos materiales y moléculas para la generación de vectores energéticos sostenibles y la conversión de luz solar en energía eléctrica, despertó el interés de los estudiantes sobre la ciencia detrás de las moléculas y materiales empleados en fabricar celdas solares; pero más importante fue, al menos para el que escribe esta carta, el desarrollo de las pregun-

tas posteriores entre los estudiantes y el conferenciante. El turno de preguntas desembocó en lo que personalmente llamo activismo científico, que no es otra cosa que constatar que es necesario realizar pedagogía científica por parte de los investigadores más allá de presentar los mejores (o los más interesantes) resultados a una audiencia que, sin duda, representa el futuro de muchos de los investigadores pre y posdoctorales de los laboratorios españoles.

En primer lugar, explicar a los futuros investigadores que desde los grupos españoles que dedican tiempo a la investigación en este país, se hace todo lo posible, dentro de las circunstancias conocidas de recortes presupuestarios, en personal etc., para buscar financiación que permita trabajar en temas que estén en las fronteras del conocimiento o, lo que es lo mismo, en los temas cuya repercusión a nivel científico y a nivel social tienen un mayor impacto. Es importante transmitirles que el hecho de trabajar en temas tan importantes como la energía, la salud, las comunicaciones, la sostenibilidad, por citar algunas áreas diana del programa Europeo Horizon 2020 (H2020), significa competir con los mejores grupos a nivel europeo por financiación y a nivel mundial por publicar los resultados en las mejores revistas de ciencia. La suma de estos dos factores es importante, por un lado, para valorar el impacto del grupo en la comunidad científica mundial y, por otro, la suma del impacto de los grupos que sirve para establecer la posición de España en investigación dentro del panorama europeo y mundial.

La mayoría de los investigadores principales de los grupos científicos actúan como guías de montaña: ayudan a llegar a los escaladores a la cima y una buena parte de su cometido es asegurar que el escalador tiene todo lo necesario para llegar a esa cima. No hay excusa, si tienes todo lo necesario solamente se le pide al escalador que se esfuerce



E. J. Palomares Gil

ICREA Research Professor and ERCstg fellow.
Institute of Chemical Research of Catalonia (ICIQ).
Avda. Paisos Catalans, 16.
Tarragona E-43007
C-e: epalomares@iciq.es

Recibido: 26/11/2014. Aceptado: 01/12/14.

al máximo en llegar a su objetivo antes que lo hagan otros. Es difícil recordar quién subió al Everest por segunda vez, pero raro es quién no recuerda a Edmund Hillary y a Norgay Tenzing por ser los primeros en llegar a la cima del monte Everest el 29 de mayo de 1953.

Pero en esta analogía entre ciencia y alpinismo hay que resaltar el papel importante que ha de realizar el alpinista y que, ciertamente, resultó desconocido para la mayoría de los “alpinistas” presentes en la conferencia.

Un alpinista al igual que un estudiante que decide empezar su carrera como investigador tiene que elegir, en primer lugar, un objetivo. Al igual que los alpinistas novatos, es comprensible que resulte difícil elegir el pico y la montaña inicial. Uno no conoce todas las montañas y, por analogía todos los grupos de investigación. El estudiante debe investigar (prepararse) antes de tomar una decisión... por ejemplo: qué objetivos tiene el grupo de investigación, si sus conocimientos previos le ayudarán a escalar hacia uno de esos objetivos, si los objetivos son novedosos o si representan un camino hacia la cima de una montaña, que ya ha sido miles de veces recorrida y, lo mas importante, si el grupo cuenta con todo lo necesario para llegar al objetivo y el sherpa va a ayudarle a conseguir llegar a la cima. El “alpinista”, por su parte, debe estar seguro de esforzarse al límite.

Para un alpinista, la preparación de la ruta hacia la cima es igual o mas importante que la ascensión del pico en si mismo. Una mala estrategia, una mala preparación, es un fracaso casi seguro. Es por ello que la preparación..., la deci-

sión de que pico..., por que ruta... y con que sherpa resulta clave.

En la carrera de un investigador es exactamente igual, una elección equivocada por la falta de preparación puede llevar a un excelente investigador a un abandono o a la pérdida de motivación para alcanzar el que a priori parecía un objetivo ilusionante. El “alpinista” tiene pues la responsabilidad inicial de investigar y finalmente elegir que sherpa y que grupo le acompañará en su objetivo.

A nadie se le escapa que el camino hacia la cima de una montaña en alpinismo, al igual que el camino hacia un objetivo científico novedoso y relevante, no está exento de dificultades, de cambios en la ruta original, de factores que no se pueden controlar como por ejemplo otros alpinistas que escalan para alcanzar el mismo objetivo (competidores) pero en lo que todos están de acuerdo, es que en esos casos llegar a la cima depende del escalador puesto que el sherpa y el equipo harán siempre lo imposible para llegar al objetivo.

Con esto termino esta reflexión y con la frase de Hillary que resume el espíritu que en la opinión del que escribe debe tener un investigador: “Mientras que en la cima del Everest, miré a través del valle hacia el gran pico Makalu y mentalmente planeé una ruta sobre cómo podría ser escalado. Se me mostró que a pesar de que estaba de pie en la cima del mundo, no fue el final de todo. Yo seguía mirando más allá a otros retos interesantes”. Edmund Hillary (20-07-1919 / 11-01-2008).



XXXV Bienal RSEQ
A Coruña, 19-23/7/2015



Cristina Uriarte

Consejera de Educación, Política Lingüística y Cultura del Gobierno Vasco

Cristina Uriarte Toledo es Consejera de Educación, Política Lingüística y Cultura del Gobierno Vasco desde el 17 de diciembre de 2012. Nació en Bilbao en 1961. Estudió Química en el campus de San Sebastián de la Universidad del País Vasco-Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV-EHU) licenciándose en 1984. Se doctoró en Ciencias Químicas en la UPV-EHU en 1988 y es Profesora Titular de Química Física de la Facultad de Química de la UPV-EHU en San Sebastián desde febrero de 1997. Cate-drática acreditada por la ANECA desde 2010. Está casada y tiene dos hijos.

Cristina Uriarte fue responsable de relaciones externas del Campus de Guipúzcoa de la UPV-EHU en 1999 y Directora de Relaciones Externas en este Campus entre 2001 y 2004. Fue Vicerrectora del Campus de Guipúzcoa desde el año 2004 hasta 2012. Ha sido miembro del comité ejecutivo del Plan Estratégico de San Sebastián entre 2004 y 2008 colaborando con el exalcalde donostiarra, Odón Elorza. Cristina Uriarte es una de las Consejeras independientes del ejecutivo vasco, ya que no está afiliada al PNV y es miembro de la Real Sociedad Española de Química desde 1991.

La Consejera nos recibió en Bilbao en la Sede del Rectorado de la UPV-EHU el 3 de diciembre de 2014. La entrevista transcurrió de forma distendida y agradable.



Cristina Uriarte (foto institucional del Gobierno Vasco)

—A nuestros lectores les interesa el aspecto humano de nuestros entrevistados, ¿podrías decirnos algo acerca de ti? Gustos, aficiones, etc.

En estos momentos prácticamente no tengo tiempo libre pero el deporte me encanta. He sido nadadora aunque ahora me dedico más a correr. Otra afición es la lectura aunque hace más de dos años que no pillo un libro porque no tengo un hueco. Y eso sí, cocinar, que me relaja un montón. Experimentar en la cocina es una de mis pasiones y en casa lo sufren, pero les encanta y dicen que lo hago muy bien.

—¿Cómo elegiste estudiar Química? ¿Había tradición familiar?

No, en absoluto. En parte fue por exclusión. Tenía claro que mi orientación era científica y cuando estaba en COU, pensaba: ¿Qué hago, Farmacia, Química...? Aunque lo que me hubiera gustado realmente hacer es Arquitectura, pero me faltaba formación en dibujo lineal, así que al final me decidí por la Química.



Cristina Uriarte en el Trinity College de Cambridge en compañía de Juan José Iruin, Pedro Miguel Etxenike, José Fernández Balerdi y Marian Iriarte

“Pasé a la gestión de una forma divertida”

—¿Cómo pasaste a la gestión?

De una forma divertida. En el laboratorio trabajábamos tres compañeros y amigos. Mi director de tesis, Juan José Iruin (a quien todavía sigo llamando jefe) nos dijo que hacía falta alguien que se fuese al vicerrectorado a hacer algo de gestión. En ese momento la única Profesora Titular era yo, así que me tocó. Ese fue el comienzo de mi andadura en la gestión. Pasar de las clases y los laboratorios, de un mundo científico, a un mundo de gestión del que no tenía ni idea, fue un salto muy importante. Eso fue allá por el año 1999. Me incorporé al equipo del Vicerrector del Campus de Guipúzcoa y de ahí a un trabajo que me apasiona.

—Desde tu experiencia como investigadora y gestora ¿Dónde te encuentras más cómoda?

No sé decirlo. La gestión es atractiva. Te pones retos y los trabajas muy directamente. Sin embargo, echo en falta la facultad, los laboratorios, los amigos. Las clases menos porque siempre me han dado un poco de miedo escénico, que sigo teniendo hoy en día a pesar del cargo y la experiencia que tengo. A mí lo que más me gustaba eran las prácticas con grupos pequeños. Todavía mantengo muchísima relación con alumnos que tuve en aquella época. Y luego la investigación, escribir un artículo, pedir un proyecto, decir esto no sale y cómo hacemos para que salga. Todas esas cosas eran ilusionantes.

—En tu opinión, ¿por qué son pocos los científicos que alcanzan puestos políticos? Aunque es verdad que en el País Vasco la media es superior.

Reconozco que dentro del mundo científico está mal visto dedicarse a la gestión. A menudo pienso que si he aceptado un cargo de gestión lo he hecho por compromiso. Es decir, porque hay que hacerlo, es un compromiso con el país. Pero, la opinión general es que a los científicos la gestión no nos corresponde. Muchas veces cuando hablan de un científico que se dedica a la gestión, sobre todo a temas que no estén directamente relaciona-

“En el mundo científico está mal visto dedicarse a la gestión”

“No pertenezco a ningún partido político”



Cristina Uriarte en su época de Vicerrectora del Campus de Guipúzcoa de la UPV-EHU

dos con la investigación pura y dura, parece que es porque no le gusta mucho la ciencia y se está dedicando a otras cosas.

—Te defines como “una trabajadora infatigable” y en tus palabras “me gusta llegar a todo”. ¿Cómo has conseguido conciliar tu carrera profesional con tu vida familiar?

Pues intentando llegar a todo como puedo. En casa han aguantado mucho. Pero estaban acostumbrados. Cuando estaba en la facultad también dedicaba mucho tiempo a mi trabajo. Al aumentar las responsabilidades es verdad que también lo hace la dedicación, pero el día tiene 24 horas. En casa lo han vivido así y me han apoyado. No es fácil, pero reconozco que me gusta trabajar y me gusta tener retos.

—¿Contemplas continuar con una carrera política? Sabemos por la prensa que el Lehendakari tuvo que convencerte para que aceptaras este puesto, incluso que fue a verte a tu despacho.

No lo sé. Yo no me planteo a un futuro medio-largo qué es lo que voy a hacer. Cuando el Lehendakari Urkullu vino a mi despacho a ofrecerme este puesto no era porque me lo hubiera ofrecido antes y yo hubiese dicho que no. Es su

forma de trabajar. Vino a verme para hablar y proponérmelo. Yo estaba terminando mi época de Vicerrectora y lo que estaba pensando era en tomarme un año sabático. Yo no pertenezco a ningún partido político ni tengo el objetivo de hacer una carrera política. Otra cosa es dónde me lleve la vida en los próximos años. De momento voy paso a paso, y cuando esto se acabe si no me necesitan ni me tientan con algo interesante, tranquilamente me vuelvo a la facultad a mis clases y a mi laboratorio.

—¿Pero, no lo descartas si la oferta es buena?

No puedo deciros. Lo mismo que no me hubiera imaginado en su momento que iba a ocupar este puesto. Ni se me pasó por la cabeza. Cuando termine esta legislatura pues ya veremos.

“La diferencia en Euskadi es que hemos hecho un pacto educativo”

—Sin entrar en debate sobre qué ley de educación, de las muchas que hemos tenido desde 1982, es la mejor, es desconcertante para la comunidad docente que se cambie de ley cada pocos años. ¿Qué piensas sobre un posible pacto de Estado por la educación?

Yo creo que debería haber un pacto por la educación, en el sentido de que cada vez que hay un cambio de gobierno no tiene por qué haber un cambio de política educativa. Tenemos que tener una política de educación estable, que se vaya adaptando a los tiempos, al avance de la sociedad y al desarrollo tecnológico, pero partiendo de una estabilidad. Ahora, por ejemplo, llevamos un año y medio de debate muy convulso con la LOMCE, y es que cada vez que llega un nuevo ministro tenemos que hacer un cambio y volver a resituar a todo el sistema



Cristina Uriarte en su despacho de la Consejería

“ En Enseñanza Secundaria importa mucho el profesor ”

que tenemos en la UPV-EHU y que dirige el anterior rector, Juan Ignacio Pérez, o trabajos de muchos químicos de Euskadi que se dedican a hacer divulgación de ciencia y lo hacen muy bien. Yo creo que esto está contribuyendo a que los chavales pierdan ese miedo a la Química.

¿Entonces no es una cuestión de incrementar el tiempo que se le dedica a la Ciencia en Enseñanza Secundaria?

En parte. Yo creo que sí que hay que hacer un refuerzo en el ámbito de Ciencia. Pero no es solamente que aumentemos las horas de docentes en Ciencia, sino también de cómo se explique y cómo enganchemos a los chavales. Porque importa mucho el profesor. Este puede hacer una clase muy agradable o una clase que te haga huir de la Química. Hay que incentivar las vocaciones científicas, porque Ciencia no es solamente aprender cuál es la fórmula del agua, es mucho más.

—Otro distintivo muy claro de la enseñanza en Euskadi, con respecto al resto del País, es la apuesta por la Formación Profesional, respaldada por fondos públicos y por la empresa. Euskadi, según nuestros datos aumentará su inversión en FP un 16% hasta 2016. ¿Qué repercusión va a tener esta política en el tejido social de Euskadi?

En estos momentos, la industria requiere que un 72% de sus trabajadores tengan formación técnica, es decir, un nivel de FP superior. La apuesta de la FP vasca va en ese sentido. Se está modernizando la industria y no solamente los procesos, también los materiales. Es decir, hay toda una evolución del sistema industrial y de las empresas que requiere también una evolución y una adaptación de los trabajadores. Por

“ La ley Wert es centralista y retrógrada ”

educativo. Esto no tiene ningún sentido. Es marear a toda la comunidad educativa. Aquí en Euskadi la diferencia es que sí hemos hecho un pacto educativo. Desde hace años tenemos una única ley de la escuela pública que ha hecho avanzar al sistema educativo vasco a los niveles en los que está actualmente. Este pacto educativo en Euskadi ha sido muy importante y por eso digo que estaría bien trasladarlo a nivel estatal.

—¿Qué opináis sobre la ley Wert?

Nuestra opinión como gobierno y mi opinión personal ha sido clara y patente todo este tiempo. Nos parece que es una ley centralista y retrógrada, que nos vuelve a situar en políticas de hace 30 o 40 años. Por ejemplo, la Formación Profesional, que aquí está muchísimo más avanzada que en el resto de España, con esta ley nos lleva otra vez a la Formación Profesional de los años 70. Marca unos objetivos que para nosotros están ampliamente superados. Lo mismo ocurre con otros muchos aspectos de la educación en todos sus niveles. Y luego, lo que es más importante para Euskadi, es el hecho de que pre-

tende anular una serie de competencias que tenemos reconocidas. Esto es políticamente inasumible. Estamos totalmente en contra.

—El problema de la enseñanza de la Ciencia en Secundaria ¿Nos podemos permitir formar ciudadanos con un conocimiento mínimo en Ciencia? ¿Esta falta de asignaturas de Ciencias en la Enseñanza Secundaria, no tiene como consecuencia la mala fama que tenemos los químicos y por extensión los científicos? Porque esto sí que es igual en Euskadi que en el resto del País.

Aquí nos preocupa mucho desde hace tiempo. Cuando yo estaba en la facultad y bajaba el número de alumnos que empezaba a estudiar química decíamos: “¿Cuáles son las políticas?” Al final este problema no era de aquí ni del Estado, sino una tendencia general. Lo mismo estaba ocurriendo en Asia, en Europa y en América. También a nivel de ciencia hay una mala imagen del mundo químico. Se le da una connotación que no es real y yo creo que es porque no hacemos una buena difusión. Ahora se están haciendo trabajos importantes como la Cátedra de Divulgación Científica

tanto, tenemos que formar mejor a nuestros profesionales y tenemos que darles también la capacidad de poder seguir avanzando en su formación a lo largo de toda la vida, ya sea a través de la universidad o través de una formación continua.

—Visto desde fuera llama mucho la atención el que Euskadi haya sido capaz de lograr una educación bi- y en muchos casos trilingüe, sin excesivas tensiones. Esto no ha sucedido en Cataluña. ¿De dónde surge esta diferencia? ¿Son pactos entre partidos políticos?

Es un trabajo de muchos años. El sistema del tratamiento lingüístico en Cataluña y en el País Vasco son distintos. Tenemos una ley de normalización del Euskera pero tenemos un sistema, acordado dentro de un pacto, de modelos lingüísticos en el que lo primero es defender el derecho de las familias a elegir el modelo de enseñanza que quieren para sus hijos. Es decir, tenemos tres modelos de educación que son flexibles: el modelo A, en el que se estudia básicamente en castellano, el modelo B, en el que se estudia en euskera y en castellano, y el modelo D, en el que se estudia exclusivamente en euskera. Con esto al final lo que haces es dar satisfacción a la demanda de las familias y por otro lado impulsar lo que es realmente nuestra propia lengua y nuestra propia cultura. Han pasado más de treinta años y los resultados están ahí.

—Pasando a la Universidad: ¿Eres consciente de que se está produciendo un envejecimiento del profesorado universitario?

Nos preocupa. Nos preocupa sobre todo en determinadas carreras, especialmente en Ciencias. Formar un científico requiere muchos años y tener un relevo si te falta una base que no has construido antes es difícil. En estos momentos, por la crisis tenemos una tasa de reposición que es totalmente insuficiente y eso hace que tengamos equipos que necesitan rejuvenecer. Pero yo creo que no es éste el único problema. El hecho de que la economía haya ido evolucionando, y que los chavales que se incorporan a los grupos de investigación para hacer una carrera universitaria hayan cambiado, también importa. Tengo la sensación de que en la época en la



Cristina Uriarte, junto a la Viceconsejera Arantza Aurrekoetxea

“El tratamiento lingüístico en Cataluña y en el País Vasco son distintos”

que nosotros empezábamos a trabajar en un laboratorio, lo hacíamos porque nos apasionaba la química y no se nos ocurría que teníamos que tener un dinero para estar allí. Ahora, me cuesta aceptar cuando los chavales te dicen que si no me pagan yo no entro. Para mí estar en el laboratorio me parecía un lujo. Era realmente pasión y eso hoy en día me falta verlo en la juventud.

—¿Es compatible la Universidad del siglo XXI con un sistema de funcionariado del siglo XIX? ¿Hay que inventar un modelo nuevo o ya está inventado, por ejemplo, con Ikerbasque?

Yo no diría tanto una invención en Universidad como en el tema de investigación. Hay que coordinarse y ver cómo ajustar ese encaje. En Cataluña

llevan más tiempo con ICREA que es un sistema similar a Ikerbasque. Con Ikerbasque lo que se ha pretendido es fomentar la investigación contratando investigadores de alto nivel. Es impresionante que en una convocatoria a la que se han presentado este año más de mil investigadores se hayan seleccionado 30. Cuando en el acto de recepción a estos investigadores escuchamos sus currículos hasta el propio Lehendakari estaba impresionado. Es un lujo poder tenerles. ¿Qué tiene esto de bueno? Es una apuesta para fomentar líneas de investigación, nuevas inversiones en investigación a través de proyectos, etc. En el día a día de la Universidad muchas veces no tienes esa oportunidad. Por otro lado, vuelves a traer gente que se había marchado.

“Es un lujo poder tener a los investigadores Ikerbasque”



Cristina Uriarte con el Director Científico de Ikerbasque, Fernando Cossío y la Viceconsejera, Itziar Alkorta

“ Tiene que haber un cambio en la gestión de la Universidad ”

—Pero, ¿conseguirá Ikerbasque cambiar la Universidad?

Se puede hacer. Los investigadores Ikerbasque se incorporan tanto a la Universidad como a centros tecnológicos o de investigación. Su incorporación a la Universidad tiene como efecto la reactivación de la investigación, bien creando equipos nuevos o bien incorporándose a equipos establecidos potenciando la investigación que se está desarrollando. Además colaboran en la formación de estudiantes, especialmente en los programas de doctorado y de master. Pero lo más importante es buscar una buena coordinación y un buen equilibrio. Hay que adecuar las líneas de investigación a las nuevas realidades que nos vienen marcadas desde Europa (Horizonte 2020, RIS3...).

—Respecto a la forma de elegir los cargos en la Universidad, ¿tienen que elegirse por votación, algo que se ha demostrado ineficiente en muchos países?

Esto es un debate eterno. Yo creo que tanto en la Universidad como en muchos ámbitos de la sociedad nos cuesta mucho cambiar y evolucionar, sobre todo cuando alguien siente que le mueven de su sitio. Mantenemos una forma de gestionar la Universidad que dura ya muchísimos años y tiene que haber un cambio. Debemos adaptarnos, sobre todo, cuando se trata de una mayor relación de la Universidad con la sociedad y con la empresa. Ahí tenemos una asignatura pendiente. En la Universidad el Rector se elige como se elige, y luego no tiene nada que ver con el resto del mundo. Yo creo que hay que cambiar, pero hay que acertar con la forma de hacerlo porque la comunidad universitaria es muy suya.

—¿Qué diferencia a la Universidad Vasca del resto de las Universidades españolas?

La identidad cultural del país en el que nos encontramos y el euskera son la primera gran diferencia. Otra diferencia es un sistema en el que hay dos universidades privadas y una universidad pública. Tenemos establecido un plan universitario con tres componentes: la aportación ordinaria de la universidad pública, un plan plurianual de inversiones en la universidad pública, y contratos-programa con cada universidad en base a unos objetivos que

se acuerdan previamente. En estos momentos estamos elaborando el siguiente plan universitario 2015-2018, y antes hemos hecho una evaluación de los objetivos conseguidos y de nuestros objetivos futuros. Hemos acordado con las universidades los objetivos estratégicos de este nuevo plan, y ahora estamos acordando las cantidades de dinero que se van a destinar para los próximos cuatro años. Esta es la principal diferencia respecto al resto de las universidades del Estado: tener una financiación relativamente estable. El resto, becas, por ejemplo, se pueden incorporar en el propio plan universitario o en otros sistemas de financiación que sean complementarios.

—¿El priorizar plazas de profesorado universitario para profesores que hablen euskera es bueno para la calidad de la Universidad?

Como he dicho, aquí tenemos una ley de normalización lingüística y después se establecen los planes de desarrollo de esta ley en las distintas instituciones. Por ello la propia Universidad tiene un plan de enseñanza en euskera. Entonces, a la hora de convocar plazas de profesorado normalmente son todas bilingües. Esto asegura algo que es prioritario y es que la enseñanza en los primeros cursos sea bilingüe, lo que ha supuesto un desarrollo muy importante para la Universidad.

—Lo que planteamos es si esto va en perjuicio de la calidad del profesorado universitario.

Esto no es así. Yo no creo que esto perjudique la calidad del profesorado y además esto significaría que nuestros profesionales del País Vasco no son buenos. Lo que sí hace la oferta

“ Las plazas de profesorado universitario son todas bilingües ”

“No se debe olvidar nunca la investigación básica”

bilingüe es que el sistema sea más caro porque hay que mantener dos líneas: en euskera y en castellano. Si hablamos de investigación y desarrollo científico, por ejemplo, en los Másteres, estamos hablando de formación en inglés. Cada vez se están ofertando más asignaturas en inglés lo que hace que esta universidad sea trilingüe.

—Recientemente se ha demostrado que la inversión en investigación puede tener resultados económicos inmediatos. ¿Se está produciendo esta situación en Euskadi?

Yo creo que la investigación tiene distintos niveles, ni mejores ni peores, solo complementarios. Estos niveles van desde la investigación básica de más largo recorrido a una investigación destinada a producto de aplicación inmediata. Sí es cierto que algunas investigaciones básicas, como la que se ha desarrollado en el Nanogune para preparar grafeno, pasan directamente a tener un producto de venta industrial generando una empresa. Por tanto, el caso puede darse pero no es algo general. Yo pienso que tiene que haber un equilibrio entre los distintos niveles porque cada uno se nutre del anterior. Esta claro que para que un desarrollo tecnológico se aplique a nivel industrial alguien ha tenido previamente que generar el conocimiento básico. Lo difícil es encontrar, como os digo, el equilibrio. También es cierto que en cada momento, dependiendo de la situación económica, hay que apostar más por un nivel. En estos momentos puede haber una necesidad de desarrollo

más tecnológico pero no se debe olvidar nunca la investigación básica.

—A nivel nacional la actitud del Gobierno es justamente la contraria. Sus recortes en I+D (siempre negados) están empobreciendo al país. ¿Cree que sería necesario un pacto de estado por la Ciencia y la Tecnología que evite que la financiación de la I+D dependa del gobierno de turno?

En este punto yo no sé si es un pacto de estado lo que hay que hacer. Lo que si hay que tener claro es una apuesta por la investigación y el desarrollo tecnológico. De eso depende la economía y el desarrollo del país. Este aspecto es diferente a la educación, que puede tener connotaciones ideológicas. En Ciencia es apostar siempre por lo mismo: por la Ciencia. Para mí la Ciencia no tiene color. Por tanto el pacto no tendría que ser político. Lo que deberíamos tener son políticos concienciados de que la inversión en Ciencia siempre hay que hacerla. Vamos, que la actitud ante la inversión en I+D no tiene porque depender de la ideología política. Lo que si puede hacer un Gobierno es decidir en dónde invierte más o menos, pero todos deberían tener muy claro que el desarrollo de un país depende de la inversión en I+D.

Respecto al Gobierno de España yo creo que simplemente no hay una apuesta por la investigación: está desaparecido.

—En la actualidad Euskadi se percibe como un oasis para la Ciencia. ¿Estás de acuerdo con esta definición?

Me gustaría que no fuese un oasis por la situación actual en otros sitios. Si alguien viene aquí que lo haga no porque éste sea el único sitio al que se pueda agarrar, sino que venga realmente porque le gusta lo que hacemos aquí y porque quiera ayudar al desarrollo de Euskadi. Lo que no queremos es que esto sea el agarradero, el salvavidas que me queda porque no tengo a dónde ir.

—Llamémoslo de otra forma: ¿Qué hay aquí que no hay en otros sitios?

La mentalidad. La crisis también nos esta afectando y también hemos tenido que hacer ajustes en educación e I+D. Todo se resiente, pero intentamos mantener nuestro sistema de I+D.

“Hay que mantener la inversión en I+D a toda costa”

—¿A qué se debe entonces el éxito del sistema de inversión en I+D vasco? Es llamativo que, independientemente de los cambios de gobierno, los objetivos, la gestión y las prioridades en Ciencia no cambian en Euskadi.

Yo creo que el éxito viene de que todos hemos apostado en la misma dirección. La Ciencia necesita mucho tiempo para crecer y lo que tarda 20 años en hacerse nos lo podemos cargar en uno o en dos años. Hay que mantener la inversión. Puedes bajar un poco el ritmo pero hay que mantenerlo. Destruir el sistema de I+D es muy fácil. Montar un equipo de investigación cuesta años pero lo podemos destruir en dos días. Vamos, que todos nos tenemos que ajustar los cinturones pero sabiendo que tenemos que mantenernos a flote.

—Una alternativa a este éxito que se comenta en distintos ambientes es que las diferencias hay que buscarlas en el concierto económico vasco. No obstante está claro que Euskadi dedica a I+D más del 2% del PIB y esto en los momentos más duros de la crisis (cuando tu te haces cargo de esta Consejería). ¿Están relacionadas ambas cosas (el concierto y el gasto), o se trata de una clara apuesta de estado por la I+D?

¡El concierto no tiene nada que ver! El concierto es otra forma de tener una relación económica con el Estado. Eso no quiere decir que por ello tengamos más o menos fondos que el resto del Estado. La inversión en I+D es una apuesta del Gobierno de Euskadi.

“El Gobierno de España está desaparecido”

“ La principal fortaleza de Euskadi en ciencia es la apuesta por la inversión en I+D”

—Entonces, ¿se trata de una apuesta de Euskadi por la I+D?

La semana pasada me comunicaron que la inversión en I+D había bajado en Euskadi a 1,99% del PIB. A todos los grupos les ha dado un susto tremendo y nos la han montado. Ha sido un revulsivo porque lo que sí tenemos todos muy claro es que tenemos que mantener la inversión en I+D. Ahora estamos elaborando el nuevo plan de Ciencia y Tecnología. Están implicados varios departamentos: Hacienda, Sanidad, Industria, Desarrollo Económico y Competitividad, mi departamento y la propia Presidencia. Esto os indica que la mayor parte del Gobierno está implicada en este plan que aprobaremos este mes.

—Un poco de Ciencia Ficción: ¿Por qué el Gobierno de España y de otras Autonomías no toman nota de lo que sucede aquí y hablan con sus expertos, en lugar de dedicarse a copiar otros sistemas?

Cuesta reconocer el éxito, sobre todo cuando hay diferencias que van más allá de la propia Ciencia. Las importantes discrepancias con el Gobierno del Estado, sobre todo por el desarrollo de nuestro autogobierno, de nuestras competencias autonómicas, supone una barrera. Hemos conseguido avances en aspectos parciales como nuestro sistema de Formación Profesional, que ellos mismos reconocen que es muy bueno. También en el desarrollo de un currículo basado en competencias que también a ellos les interesa. Lo que nos falta es esta metodología de las buenas prácticas, que no aplicamos porque pensamos que fuera lo hacen mejor. Pensamos que no, que nosotros no somos buenos y que en Alemania, Estados Unidos o Finlandia son mejores. Por ello no somos capaces de reconocer que nuestro propio trabajo es bueno y miramos hacia fuera en vez de hacia dentro.



Con el Lehendakari Iñigo Urkullu

“ La mala organización quitaba visibilidad al sistema de patentes”

—¿Cuáles son las principales fortalezas de la red científico-tecnológica vasca?

Tenemos toda una serie de agentes que van desde la propia Universidad hasta centros de investigación muy próximos al sector industrial, pasando por una serie de centros tecnológicos diversos. Esto nos hace tener toda la línea de investigación y tecnología más o menos cubierta. Así hay una serie de relaciones que va desde la propia generación del conocimiento a su aplicación en el mundo empresarial. Junto a la apuesta del Gobierno de Euskadi por la inversión en I+D, esto es para mí la principal fortaleza de nuestro sistema.

—¿Y las debilidades?

Una muy manida y que aparece siempre: la relación Universidad-Empresa. Además, dejando aparte la producción científica que es impresionante (hemos llegado a más de 4.800 artículos científicos por año), estamos consiguiendo que aflore la producción de patentes. Esto antes no se hacía y era por la mala organización interna que teníamos y que quitaba visibilidad a este aspecto tan importante. Pero hay que trabajar en una mayor colaboración y conexión de los distintos agentes de la red vasca de Ciencia y Tecnología.

—¿Crees que la sociedad vasca, incluyendo a los políticos y a los empresarios,

entienden las peculiaridades de la investigación?

Aquí se hace muchísimo trabajo para visibilizar la investigación, sobre todo la que tiene mayor impacto social. Es muy habitual encontrar en la prensa noticias relacionadas con la investigación en los distintos centros de Sanidad. Además hay un esfuerzo por parte de los medios de comunicación que tienen una responsabilidad importante en visibilizar la Ciencia. Esto cuesta más en el ámbito de Humanidades y Ciencias Sociales que aparecen muy poco en los medios, ya que a la Sociedad no le llama tanto la atención o les parece más complejo. Por eso es más fácil tener información o socializar la información de desarrollos tecnológicos. Al fin y al cabo esto se traduce en algo más próximo para la gente como la creación de empresas o el fomento del emprendimiento. Todo eso está cada vez más inserto en la sociedad y hace que la gente se motive.

Antes de marcharnos, muchas gracias Cristina por recibirnos en nuestro nombre y en el los lectores de *Anales de Química*. Además, como socia de la RSEQ desde hace más de 20 años nos gustaría que aceptaras esta insignia de nuestra sociedad, como reconocimiento a tu labor por la Química y por la Ciencia.

María C. de la Torre
Miguel Á. Sierra

Péptidos cíclicos y su utilización en materiales poliméricos supramoleculares

Haxel Lionel Ozores y Juan R. Granja

Resumen: Las estructuras tubulares juegan un papel crucial en procesos biológicos fundamentales para la vida. Inspirados en ellas, los nanotubos ciclopeptídicos han sido objeto de un profundo estudio en las últimas décadas. La sencillez sintética, unida al control preciso del diámetro y sus propiedades, han hecho de esta estrategia una ruta atractiva para la obtención de nuevos materiales funcionales. En este artículo se recogen los aspectos más destacados y los últimos avances en este campo, focalizándose principalmente en los nanotubos α,γ -ciclopeptídicos debido a sus altas constantes de asociación y la posibilidad de controlar las propiedades internas del poro.

Palabras clave: aminoácidos, péptidos, péptidos cíclicos, nanotubos, auto-ensamblaje.

Abstract: Tubular structures play an important role in important biologic processes for life. Cyclic peptide nanotubes were widely studied over the last years. The synthetic simplicity and the ease to control its diameter and properties make this strategy an attractive tool to achieve new functional materials. In this communication we summarize the main features and recent research on this field, focusing on α,γ -cyclic peptide nanotubes, due to their high association constants and ability to modulate properties of the internal cavity.

Keywords: amino acids, peptides, cyclic peptides, nanotubes, self-assembly.

INTRODUCCIÓN

Con la aparición de la especie humana surgió el interés por entender la materia que nos rodea y sus propiedades. Muy probablemente en un principio nos preocupamos por entender el mundo macroscópico circundante para mejorar nuestra supervivencia. No obstante, existen pruebas escritas que muestran que ya en la antigüedad también se intentaron descifrar los fenómenos microscópicos. Durante siglos de lento aprendizaje se fue dilucidando la composición y propiedades de muchos compuestos, fundamentalmente inorgánicos. Los componentes orgánicos/biológicos necesitaron más tiempo, ya que fue necesario superar teorías como la vitalista para empezar a comprender sus propiedades. Aún son muchos los aspectos que no tienen una clara explicación química, por lo que todavía es necesario seguir investigando. De todas formas, desde el punto de vista químico sabemos que la vida está basada en moléculas que son capaces de almacenar y transmitir información sobre los procesos básicos, los ácidos nucleicos, y otras encargadas de desempeñar las funciones metabólicas. Por supuesto tam-

bién es necesario disponer de un aporte energético que haga el sistema auto-sostenible.^[1] Dentro de las moléculas funcionales se encuentran las proteínas y sus parientes mas pequeños, los péptidos. Este tipo de polímeros está constituido por un número reducido de unidades fundamentales: los aminoácidos. Gracias a ello pueden formar un gran número de estructuras que presentan topologías y propiedades diversas y que a su vez se auto-ensamblan para formar los componentes celulares funcionales.^[2] En consecuencia, estas biomoléculas son las que exhiben una mayor diversidad funcional: catálisis, transporte, agentes vasoactivos, hormonas, neurotransmisores, antibióticos, antioxidantes, etc.^[3] A pesar de que en los últimos años se ha profundizado en el conocimiento de la estructura y funciones desempeñadas por estos biopolímeros son aún muchos los aspectos desconocidos. Sin lugar a dudas, uno de los mayores misterios está relacionado con su participación en el origen de la vida. Los experimentos realizados por Miller y otros, demostraron que en condiciones prebióticas era posible generar pequeñas moléculas orgánicas básicas, como los aminoácidos, que fueron el caldo de cultivo para el desarrollo de la vida.^[4] Sin embargo, todavía resulta difícil de explicar como estos materiales evolucionaron a sistemas mas complejos que desembarcaron en los primeros organismos “vivos” o protocélulas. Las moléculas primigenias deberían de ser capaces de replicarse, transmitir la información de padres a hijos, y facilitar su metabolismo, es decir, actuar como catalizadores. Entre los diferentes modelos que se han propuesto para el desarrollo prebiótico destacan los basados en moléculas de ARNs (RNA world) y el mundo peptídico. El primero de ellos es el comúnmente aceptado dada la conocida capacidad de estas moléculas para producir copias idénticas y las propiedades catalíticas de algunos ARN (ribozimas).^[5] Por el contrario, a favor del mundo peptídico está la mayor sencillez sintética tanto de sus componentes básicos como de sus oligómeros. Estos aparecían con relativa facilidad en los experimentos pioneros de Miller. Además, estos biopolímeros tienen mejores propiedades



H. L. Ozores



J. R. Granja

Dpto. de Química Orgánica y Centro Singular de Investigación en Química Biolóxica e Materiais Moleculares (CIQUS). C/ Jenaro de la Fuente s/n. 15782. Campus Vida
Universidade de Santiago de Compostela
C-e: juanr.granja@usc.es

Recibido: 27/08/2014. Aceptado: 22/09/2014.

catalíticas y una mayor capacidad para transmitir su quiralidad.^[6] Durante muchos años una de las grandes limitaciones de este modelo fue su incapacidad para catalizar la síntesis de copias idénticas a si mismo. Sin embargo, a finales del pasado siglo se demostró que pequeños péptidos no solo podían auto-replicarse sino también corregir errores, crear sistemas parasitarios o simbióticos e incluso evolucionar ante condiciones de presión medioambientales.^[7] De todas formas, es posible imaginarse la existencia de diversos mundos prebióticos que inicialmente competirían por los escasos recursos ambientales, convergiendo en un momento dado para formar las primeras protocélulas.^[8] En estas organizaciones cada uno de sus componentes iría adaptándose para desempeñar aquellas funciones que mejor se ajustasen a sus características. Un vestigio de ello sería el control de cada uno de estos mundos prebióticos, heredado por los sistemas vivos actuales, en los que los ácidos nucleicos catalizan la síntesis de las poliamidas mientras que estas regulan y catalizan la síntesis de ARN y ADN. Un tercer componente fundamental de estos procesos sería la existencia de algún tipo de membrana que permitiese a los “protoorganismos” actuar como unidades estructurales separadas de su entorno.

En los sistemas biológicos actuales los péptidos se producen en los ribosomas mediante el proceso de traducción, aunque en hongos y bacterias existen síntesis

alternativas realizadas por una o más sintetetas no ribosomales.^[4] De manera sintética, los péptidos se preparan en el laboratorio mediante acoplamiento de aminoácidos a través de dos vías: la síntesis en disolución y en fase sólida. Ambos métodos implican la activación previa del extremo carboxi-terminal, mediante la formación de un intermedio reactivo (haluro, anhídrido o éster activo), que facilita el ataque nucleofílico del extremo amino del siguiente aminoácido. A pesar de los avances realizados, estos procesos aún requieren del uso de grupos protectores para evitar reacciones no deseadas.^[9] Esta sencillez sintética, la gran diversidad estructural derivada de los cambios de algún aminoácido en su secuencia y la gran diversidad de aminoácidos no naturales sintetizados ha dado lugar a un enorme progreso en el desarrollo de materiales funcionales basados en péptidos.^[10]

La mayor parte de los péptidos naturales están constituidos por α -aminoácidos. Salvo la glicina, todos los α -aminoácidos poseen dos formas enantioméricas, la *S* y la *R* o *L* y *D* (Figura 1). Durante la evolución química se seleccionó un único enantiómero. De esta forma, salvo algunas excepciones, como los peptidoglicanos que forman las paredes bacterianas, el isómero mayoritario es el *L*. A pesar de la estabilidad química de los enlaces peptídicos, en los sistemas biológicos los péptidos y las proteínas tienen un tiempo de vida limitado. El organismo renueva continuamente estas

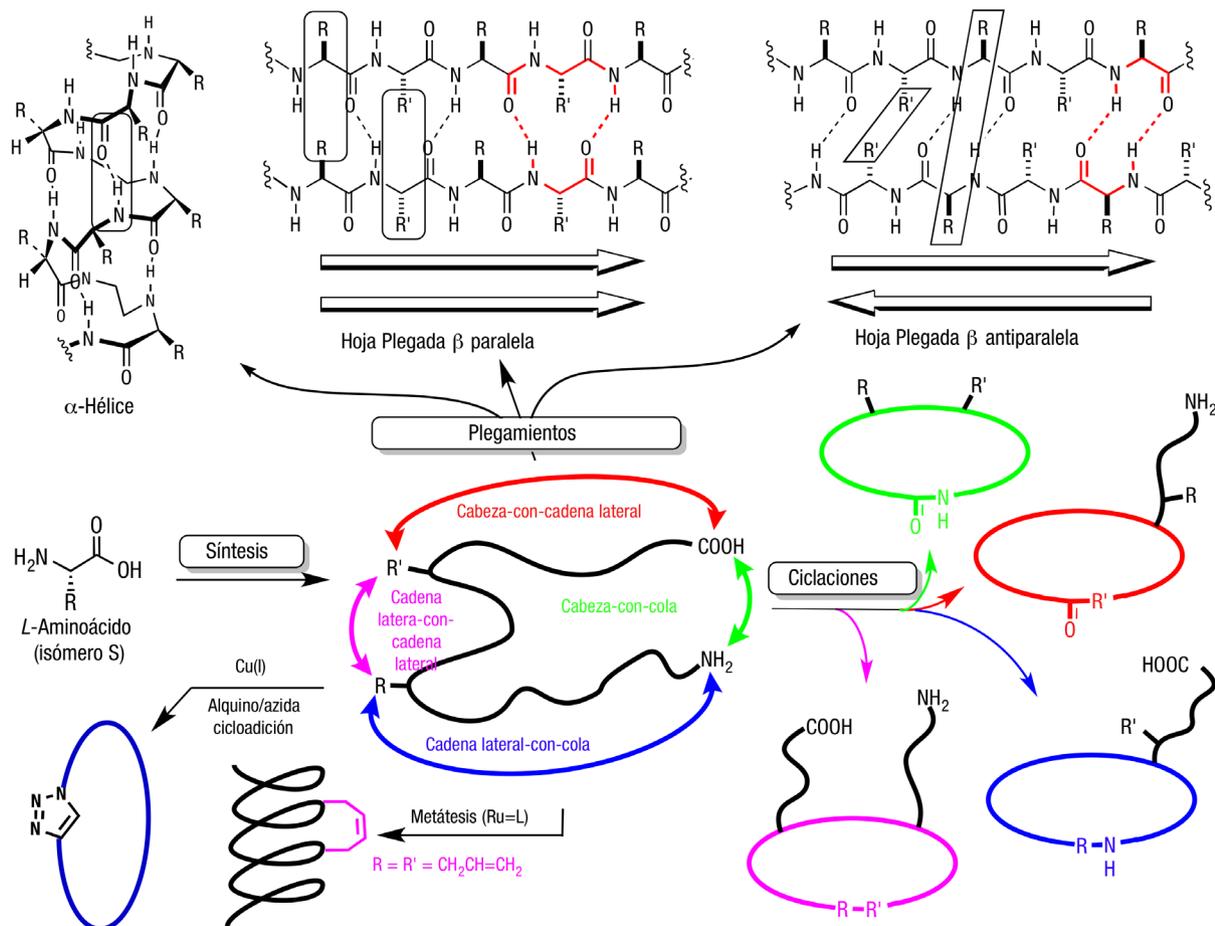


Figura 1. Superior, estructura secundarias características de péptidos y proteínas. Modelos de preparación de ciclopeptidos según los grupos reactivos que intervienen. En la parte inferior izquierda se muestran dos métodos de cierre de macrociclos no naturales catalizados por metales

biomoléculas mediante enzimas específicos llamados peptidasas, que se encargan de hidrolizarlos. La incorporación de aminoácidos artificiales en las secuencias polipeptídicas representa una herramienta muy práctica para aumentar la resistencia frente a la proteólisis. De hecho, en los últimos años ha surgido una nueva clase de polímeros abióticos, denominados foldámeros, formados por monómeros no naturales, como los β - o los γ -aminoácidos.^[11,12] Los foldámeros se pliegan en estructuras definidas similares en unos casos y en otros incluso diferentes a las desplegadas por los biopolímeros naturales.^[13]

ESTRUCTURA SECUNDARIA DE PÉPTIDOS

Las cadenas peptídicas se pueden plegar generando las estructuras secundarias, cuya formación está gobernada por un conjunto de fuerzas de enlace no covalentes (enlaces de hidrógeno, puentes salinos, interacciones tipo apilamientos π - π y de Van der Waals, entre otras).^[14] Posteriormente, estas interacciones también son responsables de que las cadenas plegadas interactúen consigo mismas o con otras cadenas complementarias para formar las estructuras terciarias y cuaternarias de las proteínas. Las estructuras secundarias más comunes son las hélices α , las láminas β y los giros que son los que permiten invertir el sentido de la cadena peptídica.

Hélices α

La hélice α ha sido objeto de un profundo estudio, desde que Linus Pauling la caracterizase por primera vez en 1951,^[15] debido a su prevalencia como motivo estructural en las proteínas. En una hélice α estándar cada giro está formado por 3.6 residuos, con una distancia de 1.5 Å por residuo y 5.4 Å por cada giro (Figura 1).^[16] Todos los grupos amida están orientados en el mismo sentido por lo que se produce un macrodipolo a lo largo de la estructura en dirección del eje de la hélice.^[16] La mayor parte de las hélices α son dextrógiras ya que el giro alternativo hacia la izquierda está desestabilizado por el impedimento estérico de las cadenas laterales con los grupos carbonilo. Forman parte de dominios de numerosas proteínas siendo una de las piezas clave en las interacciones proteína-proteína, proteína-DNA y proteína-RNA.^[17] Cabe destacar que es uno de los ejemplos de auto ensamblaje, observado en la Naturaleza que conduce a la formación de un poro central, aunque el diámetro del mismo no es lo suficientemente grande para que sea funcional.

Láminas β

Las láminas β se forman cuando el esqueleto peptídico se extiende en “zig-zag”, de tal forma que dos o más cadenas se disponen una al lado de la otra unidas por enlaces de hidrógeno entre sus grupos amida (NH y C=O). Aunque ésta es la fuerza principal, otros tipos de interacciones electrostáticas e hidrofóbicas están implicadas en este tipo

de estructuras. En general, las cadenas laterales de los aminoácidos se van disponiendo alternativamente a un lado y a otro del plano definido por la hoja plegada. Las cadenas adyacentes de una hoja plegada β se pueden orientar en la misma dirección (láminas β paralelas), o en direcciones opuestas (láminas β antiparalelas), definida la dirección de la cadena peptídica por el vector que va desde el extremo N-terminal hacia el C-terminal (Figura 1).^[18] En las hojas β antiparalelas los enlaces de hidrógeno que estabilizan la estructura se forman entre los grupos carbonilo y amino de un mismo residuo, dando lugar a anillos de 10 miembros, mientras que en las paralelas los enlaces de hidrógeno se forman entre dos residuos diferentes, resultando anillos de 12 miembros. A pesar de los diversos estudios realizados no se ha podido determinar con exactitud cual de las dos formas es más estable, aunque por lo general se suele considerar que es la antiparalela.^[19] Aparentemente son las interacciones hidrofóbicas entre las cadenas laterales de los residuos alejados las que juegan un papel fundamental en el plegamiento y estabilidad de dichas láminas.^[20] Por este motivo las secuencias peptídicas que forman este tipo de estructuras suelen alternar residuos hidrofílicos e hidrofóbicos. Esta estructura se ha asociado en los últimos años a trastornos degenerativos neuronales, como el Alzheimer o el Parkinson, que se relacionan con la formación de largos agregados ricos en este tipo de estructura (fibras amiloideas).^[21] Los estudios estructurales realizados en estos últimos años han permitido no solo empezar a entender las bases moleculares de estas enfermedades sino también el desarrollo de nuevas aplicaciones basadas en fibras, cintas o nanotubos peptídicos que incluso desembocan en conceptos de materiales auto-replicantes.^[22]

PÉPTIDOS CÍCLICOS

A finales de la segunda guerra mundial se descubrió un péptido cíclico, la gramicidina S, que rápidamente se utilizó en la desinfección de heridas de bala, lo que despertó un gran interés por este tipo de compuestos. Una de las grandes ventajas de los ciclopeptidos frente a sus homólogos lineales es su mayor estabilidad frente a las endo- y exo-proteasas.^[23] Adicionalmente, la formación de ciclos reduce la libertad conformacional de la cadena peptídica por lo que es una estrategia que se emplea habitualmente en el diseño diversos agentes terapéuticos, como el octreótido, la calcitonina, la cyclosporina A o la colistina.^[24] En este sentido son destacables los estudios realizados con los receptores naturales del fragmento tripeptídico RGD (según las iniciales de sus tres aminoácidos: arginina, glicina y ácido aspártico), que se conoce también como la “secuencia de reconocimiento celular universal”, variando drásticamente su selectividad con el tamaño del macrociclo.^[25] Esta sensibilidad estructural (tamaño del anillo/actividad) permitió modular su actividad y desarrollar ligandos más selectivos, empleados en la vectorización de fármacos gracias a la interacción preferente por una determinada integrina.

Los tipos de ciclopeptidos que se pueden obtener atendiendo a los grupos funcionales son muy diversos.^[23] En

este sentido se pueden distinguir cuatro grandes formas: cabeza-con-cola (péptidos homodépticos), cabeza-con-cadena lateral, cadena lateral-con-cola y cadena lateral-con-cadena lateral. Entre los muchos métodos de síntesis de ciclopéptidos que se han desarrollado a lo largo de estos años, la mayor parte de ellos implican en su última etapa una reacción de ciclación basada en una lactonización (formación de un enlace éster), una lactamización (formación de un enlace amida) o un puente disulfuro. En casi todas ellas, esta reacción de macrociclación implica la utilización de condiciones de alta dilución para prevenir los procesos intermoleculares. Para que estas reacciones transcurran de forma eficiente se requiere en muchas ocasiones de montajes más o menos complejos que limitan su utilización. Una de las estrategias más atractivas para reducir estas complicaciones experimentales se basa en llevar a cabo la ciclación con el péptido unido a un soporte polimérico. Esta alternativa crea unas condiciones de pseudodilución que disminuye los procesos de oligomerización.^[26] En este método, el primer residuo del ciclopéptido se une al soporte sólido a través de su cadena lateral y a partir de este residuo se construye de forma secuencial un péptido lineal siguiendo las secuencias habituales de la síntesis en fase sólida. Posteriormente se desprotegen los extremos N- y C-terminales, lo que permite llevar a cabo la ciclación péptido cuando aún está unido a la resina. Existen otras alternativas en las que se han diseñado espaciadores que unen el péptido al polímero a través de su esqueleto peptídico. Esta estrategia es especialmente interesante para péptidos hidrofóbicos ya que no requiere un grupo funcional polar en la cadena lateral de uno de los residuos del péptido cíclico. El espaciador reúne la característica de que desaparece, sin dejar rastro, en la etapa de separación del péptido del polímero.^[27]

No obstante, en los últimos años se han desarrollado novedosas estrategias y uniones que no se encuentran en la naturaleza. En este sentido destacan aquellos procesos que utilizan reacciones catalizadas por metales. Cabe mencionar las reacciones de ciclación en las que dos aminoácidos, que poseen una cadena lateral con una olefina, recombinan sus metilenos mediante una reacción de metátesis para formar un macrociclo (Figura 1). Esta estrategia se mostró especialmente apropiada en el diseño y síntesis de un péptido helicoidal conformacionalmente estabilizado, en el que la formación del macrociclo se realizó mediante la reacción de metátesis.^[28] Este procedimiento permitió desarrollar un potente inhibidor con una gran selectividad, de la proteína MCL-1. Cabe mencionar que dicha proteína se consideró durante muchos años como no susceptible de ser una diana terapéutica. Una segunda estrategia desarrollada en los últimos años para la formación de diversos tipos de ciclopéptidos utiliza reacciones de cicloadición [3+2] catalizadas por cobre entre un alquino y un grupo azida.^[29]

Este enorme arsenal sintético ha permitido estudiar las propiedades de los ciclopéptidos no solo en medicina sino también en el desarrollo de materiales moleculares biocompatibles.^[30] De esta forma son muchas las aplicaciones que se han publicado sobre la preparación de fibras, cintas o nanotubos. Tal vez sean estos últimos los que más

atención han despertado ya que la presencia de su orificio interno les aporta unas propiedades únicas.

ESTRUCTURAS TUBULARES

El descubrimiento de los nanotubos de carbono por Iijima no solo suscitó el interés por los materiales derivados del carbono, que acabó desembocando en el descubrimiento del grafeno, sino que también, junto con los puntos cuánticos (*Quantum dots*), impulsó la aparición de la nanotecnología.^[31] Durante muchos años el diseño y síntesis de los nanotubos ha sido uno de los grandes retos. Aunque su preparación se basó inicialmente en la química covalente, empleando materiales inorgánicos, pronto se buscaron otras alternativas inspiradas en procesos biológicos. De hecho, este tipo de estructuras están muy presentes en los sistemas naturales funcionales, tanto en las cápsidas virales, como en los sistemas catalíticos o de transporte proteicos. Por ejemplo, la comunicación entre las células y el medio que las rodea, se lleva a cabo mediante proteínas que se expanden de un lado al otro de la membrana y que poseen un orificio interno por el que se transportan selectivamente moléculas diferentes. Para generar estos poros las proteínas se insertan en las membranas dejando las partes hidrofóbicas en contacto con los grupos lipídicos de la membrana mientras que las regiones hidrofílicas se sitúan hacia el orificio interior, creando un medio por el que pueden transitar las distintas especies químicas.^[32] Como otros sistemas naturales estos canales se forman mediante un proceso de auto-ensamblaje molecular de componentes más sencillos. Por tanto, con el desarrollo de la química supramolecular, la construcción de las nanoestructuras tubulares se inspiró también en los procesos de auto-ensamblaje.^[33] Entre las diversas estrategias desarrolladas basadas en estos métodos destaca el empleo de unidades moleculares cíclicas que tienen capacidad de apilarse para formar nanotubos (Figura 2). Esta estrategia permite controlar de forma precisa el diámetro interno del nanotubo y las propiedades del mismo.^[34] Por ello, los nanotubos peptídicos han sido objeto de un amplio estudio en las últimas décadas.

NANOTUBOS CICLOPEPTÍDICOS

Los nanotubos peptídicos se forman mediante el apilamiento de ciclopéptidos (Figura 2). Para ello los péptidos deben adoptar una conformación plana que disponga los grupos amida ortogonalmente con respecto al plano del anillo. De esta forma se establecen los enlaces de hidrógeno entre los anillos que simulan las hojas plegadas β propias de las proteínas naturales.^[24] Otros requisitos fundamentales de los péptidos cíclicos, además de que deben adoptar una conformación plana, son la complementariedad entre los grupos donadores y aceptores de hidrógeno en ambas caras, que no existan grupos que impidan la aproximación entre los ciclopéptidos y la formación de los enlaces de hidrógeno. Por lo general, esto solo se puede conseguir cuando el macrociclo tiene un número par de átomos.

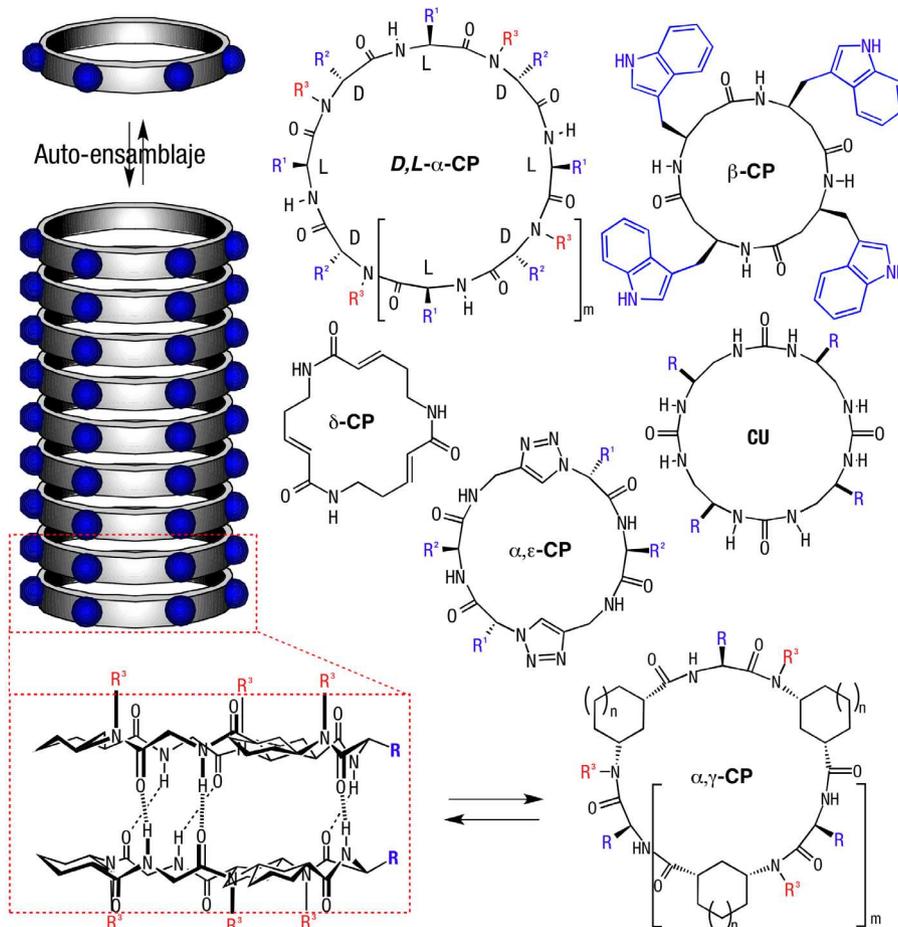


Figura 2. Izquierda, modelo de formación de nanotubos mediante el apilamiento de componentes cíclicos planos. Derecha, estructura de algunos ciclopeptidos y ureas empleados en la formación de nanotubos peptídicos. En la parte inferior se muestra un modelo de la hoja plegada característica de los α,γ -ciclopeptidos. Cuando el grupo R^3 es un grupo metilo, la formación de nanotubos se bloquea, formándose únicamente los modelos diméricos

© 2014 Real Sociedad Española de Química

D,L- α -ciclopeptidos

Los primeros nanotubos peptídicos se prepararon en el año 1993,^[35] sintetizando un octapéptido {*ciclo*[(*D*-Ala-*L*-Glu-*D*-Ala-*L*-Gln-)₂]} en el que se alternaban aminoácidos de quiralidad opuesta (*D,L*). En esta estructura todas las cadenas laterales quedan dispuestas paralelas al plano del anillo y dirigidas hacia el exterior de la estructura. El secreto de su preparación se basaba en utilizar un cambio de las condiciones químicas para inducir el proceso de auto-ensamblaje. El péptido era soluble en medio acuoso básico, al desprotonarse los ácidos carboxílicos de los glutámicos, pero se auto-ensamblaba cuando se acidificaba lentamente el medio, ya que en estas condiciones se protonaban esos grupos y se facilitaba la formación de nuevos enlaces de hidrógeno. Este cambio de las condiciones del medio para inducir un cambio estructural es otra de las características destacables de los péptidos, lo que los hace especialmente atractivos en el desarrollo de materiales inteligentes. Pronto se pudo demostrar una de las grandes ventajas de este método, el control del diámetro mediante la utilización de dodecapéptidos que como el *ciclo*[(*D*-Ala-*L*-Glu-*D*-Ala-*L*-Gln-)₃] también se auto-ensamblaba dando lugar a nanotubos con un diámetro de 13 Å.^[36]

Posteriormente a estos estudios surgieron otros ciclopeptidos formados por residuos no naturales que daban lugar asimismo a nanotubos siguiendo los principios estructurales descritos anteriormente. De esta forma las plataformas peptídicas formadas por β -aminoácidos, los δ -aminoácidos o híbridos de α,ϵ - o α,γ -aminoácidos (β -CP, δ -CP, α,ϵ -CP y α,γ -CP en Figura 2) formaban nanotubos con propiedades diferentes. Incluso las ureas (CU) y los híbridos de las ureas y aminoácidos se comportaban también de forma similar.

La exposición de todas las cadenas laterales hacia el exterior permite modificar sus propiedades de forma sencilla, obteniéndose nanotubos con características muy diferentes. En este sentido, la incorporación de aminoácidos hidrofóbicos, como el *ciclo*[(*D*-Leu-*L*-Gln-(*D*-Leu-*L*-Trp-)₃], permitió la obtención de nanotubos en las bicapas lipídicas (Figura 3).^[37] La formación de estos nanotubos permitía el paso de iones con eficiencias comparables a los sistemas naturales y superiores a muchos de los sintéticos diseñados hasta ese momento. El canal era selectivo para los iones alcalinos, siendo capaz de diferenciarlos frente a aniones o cationes divalentes. De nuevo, jugando con el tamaño del macrociclo, fue posible modular el diámetro del nanotubo y con ello su implicación en el transporte molecular. De esta forma, los nanotubos formados por un decapeptido no

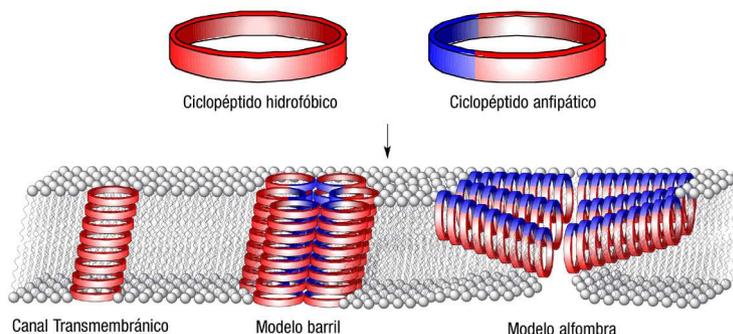


Figura 3. Nanotubos de membrana y modelos de interacción con las bicapas lipídicas dependiendo del tipo de ciclopeptido empleado

solo eran capaces de transportar iones sino también otras moléculas polares, como azúcares (glucosa) o aminoácidos (ácido glutámico).^[38]

Un hecho interesante es que la orientación del nanotubo en la membrana depende del tipo de aminoácidos empleados en la secuencia del ciclopeptido. Los nanotubos como los indicados anteriormente formados por aminoácidos hidrofóbicos, se orientan perpendicularmente a la membrana generando canales transmembránicos. Por el contrario, los péptidos anfipáticos dan lugar a nanotubos que se disponen de forma paralela con respecto al plano de la bicapa lipídica. Estas últimas estructuras supramoleculares poseen potentes propiedades antimicrobianas al destruir el balance iónico necesario para la subsistencia celular.^[39] Dichas propiedades antimicrobianas son modulables, dependiendo de la secuencia utilizada en el ciclopeptido para dar lugar a nanotubos con propiedades antivíricas, antifúngicas o alguicidas.^[40] Incluso, dado que la estructura básica del nanotubo es una hoja β , estos péptidos se han estudiado por sus propiedades antiamiloidogénicas al prevenir la agregación de la proteína A β en sus formas tóxicas, tal vez mediante la estabilización de la forma no tóxica.^[41]

Especialmente relevante es la post-modificación de las cadenas laterales de los aminoácidos con polímeros. Estos híbridos péptidos/polímeros presentan propiedades que los hacen muy interesantes para el desarrollo de nanomateriales porosos (Figura 4). En este aspecto, estos híbridos se mezclaron con películas de polímeros de

bloque formando una membrana porosa que permite el paso selectivo de gases. La difusión era mas rápida para gases formados por moléculas pequeñas, como el dióxido de carbono, que para moléculas mas grandes, como el neopentano.^[42]

El número y propiedades de los polímeros incorporados sobre el ciclopeptido determina las propiedades del nanotubo. Por ejemplo, se han descrito nanotubos de dos caras, nanotubos *Janus*, formados mediante la utilización de dos polímeros con propiedades diferentes, que se incorporan a las membranas generando agregados moleculares tipo barril.^[43] Por otro lado, la utilización de polímeros hidrofóbicos da lugar a canales transmembránicos monotubulares (Figura 3).^[44] Las propiedades termosensibles mostradas por alguno de estos conjugados de ciclopeptidos y polímeros debe permitir un control bajo demanda del transporte transmembránico.

α,γ -ciclopeptidos

La mayor parte de los nanotubos peptídicos preparados muestran una gran facilidad para modificar sus propiedades externas, sin embargo, no permiten la modificación de su orificio interno. Este poro interno tiene una única dimensión por lo que las moléculas incorporadas en su interior tendrán propiedades diferentes a las exhibidas por el mundo tridimensional en el que vivimos. Sin embargo, es

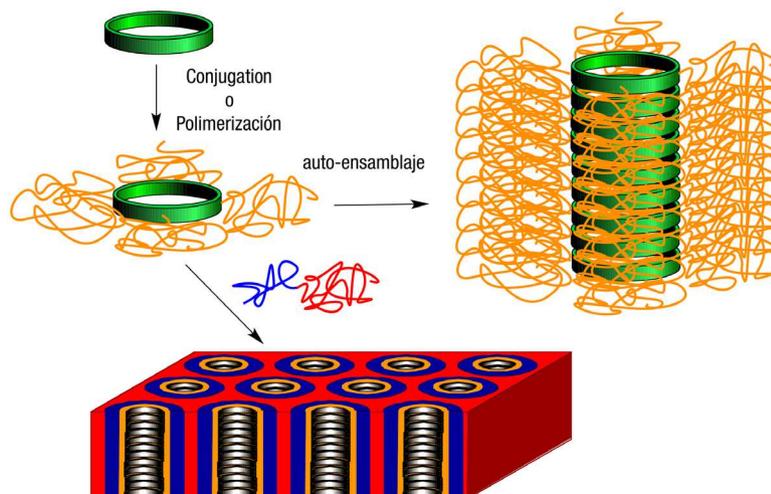


Figura 4. Preparación de polímeros supramoleculares tubulares basados en el auto-ensamblaje molecular de los híbridos ciclopeptidos/polímeros

fundamental poder modular sus propiedades. Para ello es necesario incorporar grupos funcionales que se orienten hacia el interior del nanotubo, algo que no es posible con los anteriores diseños. Por ello, nuestro grupo de investigación incorporó γ -aminoácidos cíclicos en los ciclopéptidos, ya que en la conformación plana dispone uno de los carbonos (C-2) de su anillo hacia el interior de la cavidad.^[45] La presencia de este metileno hacia el interior de la cavidad aporta un carácter parcialmente hidrofóbico, que los diferencia de los ciclopéptidos formados por α -aminoácidos. Los primeros estudios se realizaron con ciclopéptidos en los que se alternaban α - y γ -aminoácidos, aunque posteriormente se prepararon también otros con un mayor o menor número de residuos no naturales. Estos trabajos se realizaron con modelos diméricos (Figura 2) gracias a los cuales se obtuvieron los distintos parámetros estructurales y termodinámicos que gobiernan el proceso de formación de los nanotubos.^[46]

Los estudios *“in silico”* realizados con estos nanotubos en tres disolventes diferentes (H_2O , MeOH y $CHCl_3$) mostraron que la estructura permanecía estable a lo largo del tiempo de simulación.^[47] Estos estudios indicaban que el metanol era el peor huésped ya que en ningún caso se internalizaba en el nanotubo. Por el contrario, a pesar del carácter hidrofóbico de la cavidad, internalizaba moléculas de agua ordenadas formando un hilo. Estos resultados computacionales, nos animaron a ensayar estos nanotubos en las membranas y estudiar sus propiedades transportadoras.^[48] Como en el caso de los nanotubos de membrana anteriores, estos mostraban propiedades similares en el transporte de iones alcalinos, aunque en este caso se observaba, a elevados potenciales de membrana, una preferencia por el transporte de cationes sodio frente a los cationes cesio o

potasio. Esto lo hemos atribuido al carácter parcialmente hidrofóbico de su conducto y a las diferencias en la deshidratación de estos iones.

Una aproximación para la preparación de membranas porosas la llevamos a cabo mediante la incorporación de dendrones mesogénicos en las cadenas laterales de los ciclopéptidos formadores de dímeros (Figura 5).^[49] Estos materiales se auto-ensamblaban para dar lugar a mesofases columnares en las que los dímeros de los ciclopeptídicos se apilan unos sobre otros formando materiales porosos. La fuerza directora del proceso son las propiedades mesogénicas del dendrón utilizado. De hecho, dependiendo del número de cadenas alquílicas, los poros del cristal líquido son individuales (dendrón de nueve cadenas) o apareados para los dendrones con un menor número de grupos alquílicos.

En cualquier caso, la selectividad observada en estos canales de membrana no tiene comparación con los sistemas naturales en los que las diferencias de transporte entre los iones potasio o sodio es de varios órdenes de magnitud. Para mejorar esta selectividad, en los últimos años hemos realizado diversos trabajos sintéticos encaminados a la preparación de aminoácidos en los que se incorporaba un grupo hidroxilo en el C2 o se sustituía dicho carbono por un átomo de oxígeno (Figura 6).^[50]

Un aspecto adicional de los nanotubos peptídicos es su capacidad para organizar otros materiales sobre diferentes superficies (Figura 7). Por ejemplo, la alineación de elementos fotoactivos, como naftalenos o fullerenos, se llevó a cabo mediante la unión covalente de dichos grupos a un ciclopéptido precursor de nanotubos. Mientras que en el primer caso la reducción del sistema aromático daba lugar

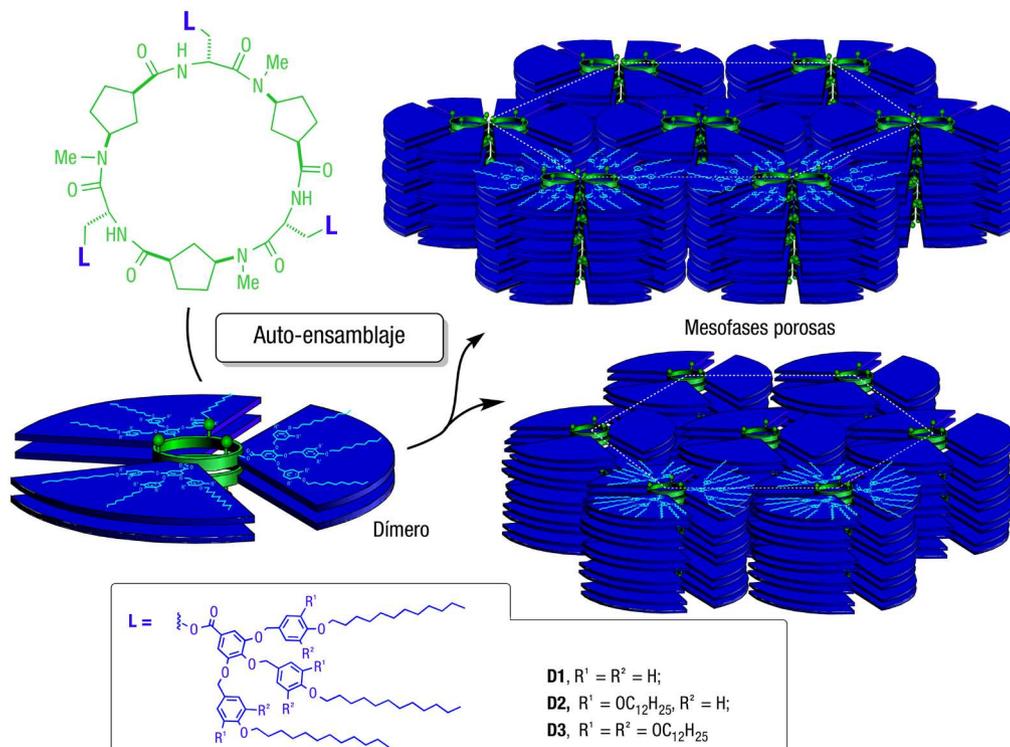


Figura 5. Preparación de cristales líquidos porosos mediante la conjugación de ciclopéptidos con dendrones mesogénicos (L), en la que dependiendo del número de cadenas alquílicas del dendrón forman películas columnares con poros apareados (3 y 6 cadenas, figura superior-derecha) o individuales (9 cadenas alquílicas, figura centro-derecha)

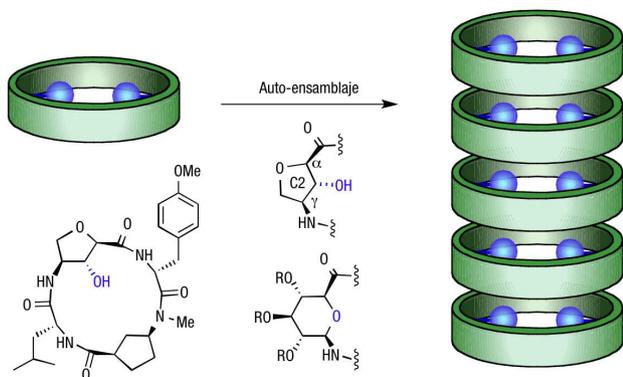


Figura 6. Funcionalización de la cavidad interna del nanotubo mediante la utilización de α,γ -ciclopeptidos

a la formación de un estado excitado aniónico radicalico del naftaleno que inducía su apilamiento y con ello la formación de los nanotubos,^[51] en el segundo ejemplo se utilizaba la interacción de los grupos guanidinio (Arg) del ciclopeptido con la superficie aniónica de la mica.^[52] En este caso se encontró que a un pH adecuado estas interacciones inducían la formación del nanotubo sobre la superficie. La importancia de esta interacción determinaba que los fu-

llerens quedasen dispuestos a ambos lados del nanotubo peptídico. La estructura que resultaba eran dos hilos paralelos de moléculas C60 separados por un material aislante como el nanotubo.

Un paso adicional ha sido la reciente construcción supramolecular jerárquica de nanotubos mellizos, formados por dos nanotubos diferentes (carbono y peptídico) que se alinean paralelamente (Figura 7).^[53] En este caso los nanotubos de carbono con un α,γ -ciclopeptido dotado con un pireno. Dicho grupo establece interacciones π - π con las paredes aromáticas del nanotubo de carbono, de tal forma que dicha interacción facilita el apilamiento de los péptidos cíclicos y la formación del nanotubo peptídico. El material híbrido resultante, soluble en agua, disfruta de las propiedades de ambos nanotubos, la dureza y propiedades electrónicas de los nanotubos de carbono y la biocompatibilidad y facilidad para modificar sus propiedades de los peptídicos.

CONCLUSIONES

Los péptidos y las proteínas juegan un papel fundamental en el desarrollo de la vida, siendo las biomoléculas que desempeñan una mayor variedad funcional. El rol que desem-

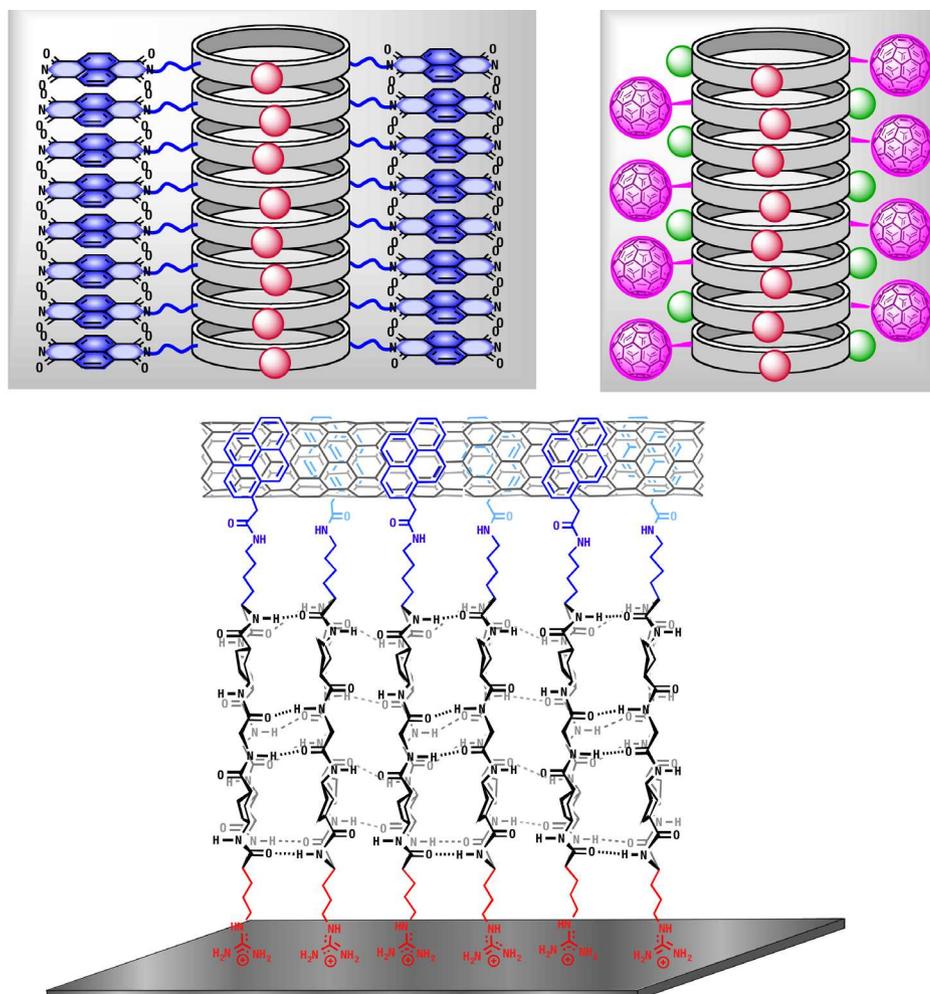


Figura 7. Formación de nanotubos sobre la superficie de mica en la que se alinean naftalenos, fullerenos o nanotubos de carbono

peñan estos biopolímeros en los organismos vivos depende en gran medida de la estructura tridimensional que adoptan. Dichas estructuras han servido de inspiración a los químicos que a lo largo de estos últimos años han diseñado nuevas formas y funciones basadas en pequeños péptidos. En muchas ocasiones se incorporan formas cíclicas o aminoácidos no naturales lo que además aumenta su resistencia a la degradación por las proteasas. En este sentido cabe destacar los ciclopéptidos que bajo determinadas condiciones se apilan formando nanotubos. Para que esto ocurra, es crucial que los ciclopéptidos adopten una conformación plana con los grupos amida situados perpendicularmente al plano del anillo.

Las estructuras tubulares también están presentes en la Naturaleza y desempeñan un papel fundamental en ciertos procesos biológicos. Un ejemplo de este tipo de arquitectura son los canales iónicos, proteínas que atraviesan la membrana y regulan el paso de iones de un lado a otro de la misma. Con este fin se han diseñado diversos péptidos cíclicos, entre los que cabe destacar aquellos constituidos por α - y γ -aminoácidos debido a que reúnen las características comunes a todos ellos (posibilidad de controlar el diámetro interno y las propiedades externas), pero posibilitan adicionalmente la funcionalización de la cavidad interior. La formación de nanotubos α,γ -ciclopeptídicos ha sido ampliamente estudiada debido a sus potenciales aplicaciones en biología, medicina y ciencia de materiales.

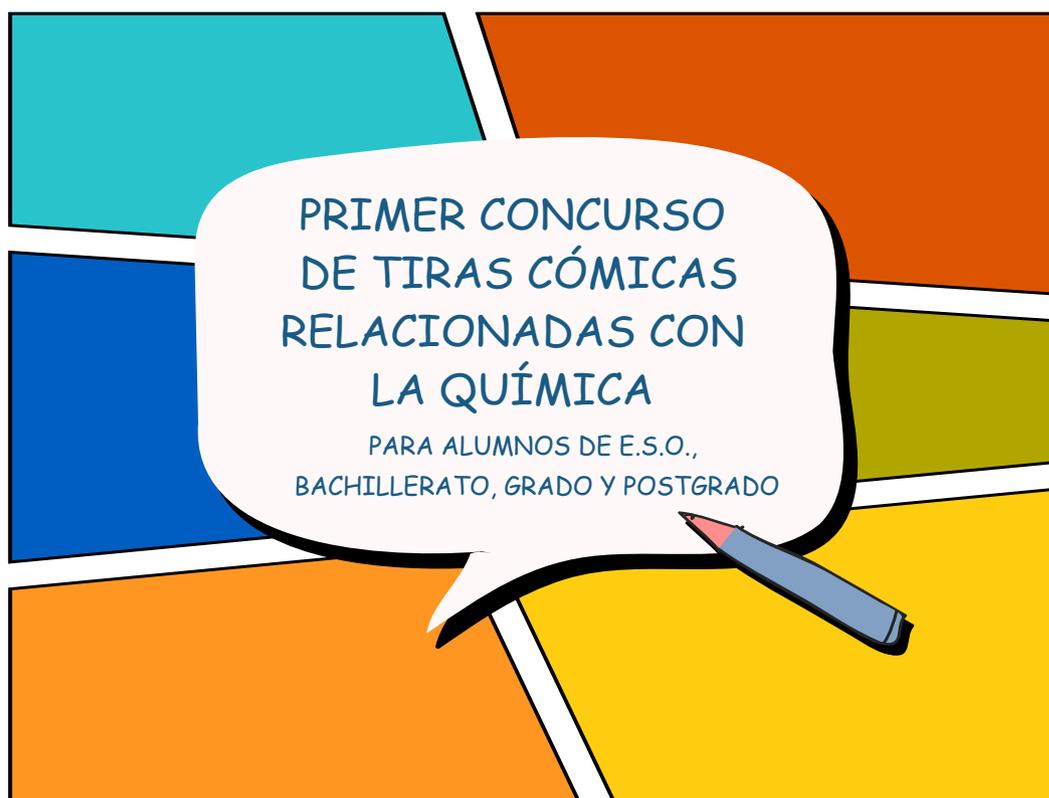
AGRADECIMIENTOS

H.L.O. agradece al Ministerio de economía y competitividad por el contrato de Formación del Profesorado Universitario (FPU). Los autores también agradecen al MEC por el apoyo económico prestado a través del proyecto CTQ2013-43264-R.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] R. Rosen, *Life itself: A comprehensive inquiry into the nature, origin, and fabrication of life*, Columbia University Press. New York. **2005**; A. K. Lal, *Astrophys Space Sci.* **2008**, *317*, 267-278.
- [2] P. Lloyd-Williams, F. Albericio, E. Giralt, *Chemical approaches to the synthesis of peptides and proteins*, CRC Press LLC, **1997**.
- [3] R. Chakravarty, R. Pandey, S. Joshi, *The Pharma Research*, **2011**, *5*, 11-32.
- [4] S. L. Miller, *Science* **1953**, *117*, 528; J. L. Bada, A. Lazcano, *Science*, **2003**, *300*, 745-746.
- [5] M. P. Robertson, G. F. Joyce, *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* **2012**, *4*, a003608.
- [6] A. Saghatelian, Y. Yokobayashi, K. Soltani, M. R. Ghadiri, *Nature* **2001**, *409*, 797-801.
- [7] D. H. Lee, J. R. Granja, J. A. Martinez, K. Severin, M. R. Ghadiri, *Nature* **1996**, *382*, 525-528; A. Moscatelli, *Nat. Nanotech.* **2012**, *7*, 549.
- [8] D. Deamer, S. Singaram, S. Rajamani, V. Kompanichenko, S. Guggenheim, *Phil. Trans. R. Soc. B* **2006**, *361*, 1809-1818.
- [9] S. Chandrudu, P. Simerska, I. Toth, *Molecules* **2013**, *18*, 4373-4388.
- [10] R. V. Ulijn, D. N. Woolfson, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3349-3350.
- [11] R. P. Cheng, S. H. Gellman, W. F. DeGrado, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3219-3232.
- [12] D. Seebach, D. F. Hook, A. Glättli, *Biopolymers (Peptide Science)* **2006**, *84*, 23-37.
- [13] G. Guichard, I. Huc, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5933-5941.
- [14] D. Whitford, *Proteins: Structure and Function*, John Wiley & Sons, West Sussex, England, **2013**.
- [15] L. Pauling, R. B. Corey, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1951**, *37*, 205-211.
- [16] E. Galoppini, M. A. Fox, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2299-2300.
- [17] D. P. Fairlie, M. L. West, A. K. Wong, *Curr. Med. Chem.* **1998**, *5*, 29-62.
- [18] L. Pauling, R. B. Corey, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1951**, *37*, 729.
- [19] K. Kobayashi, J. R. Granja, M. R. Ghadiri, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 95-98.
- [20] K. C. Chou, G. Némethy, H. A. Scheraga, *Biochemistry* **1983**, *22*, 6213.
- [21] J. Greenwald, R. Riek, *Structure* **2010**, *18*, 1244-1260.
- [22] B. Rubinov, N. Wagner, M. Matmor, O. Regev, N. Ashkenasy, G. Ashkenasy, *ACS Nano* **2012**, *6*, 7893-7901.
- [23] C. J. White, A. K. Yudin, *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 509-524.
- [24] N. Sewald, H.-D. Jakube, *Peptides: Chemistry and Biology*, Wiley-VCH, **2009**; V. J. Hruby, *Nat. Rev. Drug Discov.* **2002**, *1*, 847-858.
- [25] R. Haubner, W. Schmitt G. Hölzemann S. L. Goodman, A. Jonczyk, H. Kessler *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7881-7891.
- [26] S. A. Kates, N. A. Sole, C. R. Johnson, D. Hudson, G. Barany, F. Albericio, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1549-1552.
- [27] K. J. Jensen, J. Alsina, M. F. Songster, J. Vågner, F. Albericio, G. Barany, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5441-5452.
- [28] L. D. Walensky, A. L. Kung, I. Escher, T. J. Malia, S. Barbuto, R. D. Wright, G. Wagner, G. L. Verdine, S. J. Korsmeyer, *Science* **2004**, *305*, 1466-1470.
- [29] R. A. Turner, A. G. Oliver, R. S. Lokey, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5011-5014.
- [30] L. Liu, K. Busuttill, S. Zhang, Y. Yang, C. Wang, F. Besenbacher, M. Dong, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2011**, *13*, 17435-17444; V. Jayawarna, R. V. Ulijn, *Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials*; P. A. Gale, J. W. Steed, Eds.; John Wiley & Sons, Ltd.: Chichester, UK, **2012**, Vol. 7, pp. 3525-3539.
- [31] S. Iijima, *Nature* **1991**, *354*, 56-58; M. A. Reed, J. N. Randall, R. J. Aggarwal, R. J. Matyi, T. M. Moore, A. E. Wetsel, *Phys. Rev. Lett.* **1988**, *60*, 535-537.
- [32] B. Eisenberg, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 117-124.
- [33] A. L. Sisson, M. R. Shah, S. Bhosale, S. Matile, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 1269-1286; J. K. W. Chui, T. M. Fyles, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *41*, 148-175.
- [34] R. Chapman, M. Danial, M. L. Koh, K. A. Jolliffe, S. Perrier, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 6023-6041; D. Bong, T. Clark, J. Granja, M. Ghadiri, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 988-1011.

- [35] M. R. Ghadiri, J. R. Granja, R. A. Milligan, D. E. McRee, N. Khazanovich, *Nature* **1993**, *366*, 324-327.
- [36] N. Khazanovich, J. R. Granja, D. E. McRee, R. A. Milligan, M. R. Ghadiri, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6011-6012.
- [37] M. R. Ghadiri, J. R. Granja, L. K. Buehler, *Nature* **1994**, *369*, 301-304.
- [38] J. R. Granja, M. R. Ghadiri, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10785-10786; J. Sanchez-Quesada, H.-S. Kim, M. R. Ghadiri, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2503-2506.
- [39] S. Fernández-López, H. S. Kim, E. C. Choi, M. Delgado, J. R. Granja, A. Khasanov, K. Kraehenbuehl, G. Long, D. A. Weinberger, K. M. Wilcoxon, M. R. Ghadiri, *Nature* **2001**, *412*, 452-455.
- [40] N. Rodríguez-Vázquez, J. Outeiral, E. González-Freire, A. Fuentes, H. L. Ozores, A. Guerra, M. Panciera, J. M. Priegue, J. Montenegro, R. García-Fandiño, M. Amorín, J. R. Granja *Curr. Top. Med Chem.* En prensa.
- [41] M. Richman, S. Wilk, M. Chemerovski, S. K. T. S. Wärmländer, A. Wahlström, A. Gräslund, S. Rahimipour *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 3474-3484.
- [42] T. Xu, N. N. Zhao, F. Ren, R. Hourani, M. T. Lee, J. Y. Shu, S. Mao, B. A. Helms, *ACS Nano* **2011**, *5*, 1376.
- [43] M. Danial, C. M.-N. Tran, P. G. Young, S. Perrier, K. A. Jolliffe, *Nat. Commun.* **2013**, *4*, 2780-2793.
- [44] M. Danial, C. M.-N. Tran, K. A. Jolliffe, S. Perrier, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 8018-8026.
- [45] M. Amorín, L. Castedo, J. R. Granja, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2844-2845.
- [46] R. J. Brea, M. Amorín, L. Castedo, J. R. Granja, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5710-5713; R. J. Brea, L. Castedo, J. R. Granja, *Chem. Commun.* **2007**, 3267-3269.
- [47] R. Garcia-Fandino, J. R. Granja, M. D'Abramo, M. Orozco, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15678-15686.
- [48] R. Garcia-Fandiño, M. Amorín, L. Castedo, J. R. Granja, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 3280-3285.
- [49] M. Amorín, A. Pérez, J. Barberá, H. L. Ozores, J. L. Serrano, J. R. Granja, T. Sierra, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 688-690.
- [50] C. Reiriz, M. Amorín, R. García-Fandiño, L. Castedo, J. R. Granja, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4358-4361; A. Guerra, R. J. Brea, M. Amorín, L. Castedo, J. R. Granja *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 8762-8766.
- [51] N. Ashkenasy, W. S. Horne, M. R. Ghadiri, *Small* **2006**, *2*, 99-102.
- [52] C. Reiriz, R. J. Brea, R. Arranz, J. L. Carrascosa, A. Garibotti, B. Manning, J. M. Valpuesta, R. Eritja, L. Castedo, J. R. Granja, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11335-11337.
- [53] J. Montenegro, C. Vázquez-Vázquez, A. Kalinin, K. E. Geckeler, J. R. Granja, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2484-2491.

**Bases:**

Se enviarán tres viñetas en cualquier estilo, de tamaño no superior a $\frac{1}{2}$ DIN A4 cuyo tema ha de ser la Química.

Se enviarán a la dirección pyanezs@ucm.es desde el 1 de enero al 30 de junio de 2015.

El jurado lo compone el Comité Editorial de Anales de Química. El fallo será inapelable y el premio consiste en 300 euros. La viñeta premiada será publicada en el número 3 de 2015 de Anales de Química.

Materiales compuestos de zeolita-hidroxiapatita para la eliminación de fluoruro del agua potable

Luis Gómez-Hortigüela, Joaquín Pérez-Pariente e Isabel Díaz

Resumen: La elevada concentración de fluoruro en agua potable, y las enfermedades como la fluorosis derivadas de una prolongada ingesta de la misma, representa un grave problema en muchas regiones del mundo. No obstante, a pesar de que existen diversas metodologías para reducir esa concentración por debajo del límite permitido por la OMS, hoy en día no hay un proceso ampliamente aceptado. En este trabajo se presenta una revisión del problema, y se describen las propiedades de un nuevo material compuesto basado en una zeolita natural procedente de Etiopía sobre la que se crece de manera controlada nanohidroxiapatita, como adsorbente eliminador de fluoruro eficiente y sostenible.

Palabras clave: fluoruro, zeolita, hidroxiapatita, Etiopía, agua.

Abstract: The high concentration of fluoride in drinkable water, and the diseases as fluorosis resulting of a persistent uptake of such water, represents a serious problem in many parts of the world. However, despite there exist different methodologies to reduce such concentration below the permitted level established by the WHO, up to date there is not a widely accepted solution. In this work, a revision of the problem is presented, and a new composite material based on a natural zeolite from Ethiopia on which nanohydroxyapatite is grown in a controlled fashion is reported as an efficient and sustainable fluoride removal adsorbent.

Keywords: fluoride, zeolite, hydroxyapatite, Ethiopia, water.

INTRODUCCIÓN

El agua es esencial para la vida tal y como la entendemos. Su composición química, en términos de presencia y concentración de cationes y aniones inorgánicos y compuestos orgánicos, varía en función de su procedencia a partir de distintas fuentes naturales, constituyendo así el principal factor que determina su aplicabilidad: en la industria, en agricultura, o para uso doméstico (incluyendo para consumo humano).^[1] El agua procedente del subsuelo implica una pequeña parte del total de agua disponible en la corteza terrestre, en torno al 0,6%, y sin embargo supone el principal suministro de agua para consumo humano, tanto en zonas rurales como urbanas, especialmente en países menos desarrollados.

Junto con el arsénico y el nitrato, el ión fluoruro (F⁻) constituye uno de los principales contaminantes inorgánicos en aguas del subsuelo de todo el mundo. Su procedencia es fundamentalmente de origen geogénico; el fluoruro

está presente en rocas y suelos de toda la corteza terrestre. Debido a su elevada electronegatividad, y por tanto reactividad, el flúor nunca se encuentra en la naturaleza en forma elemental, sino que siempre aparece en forma de anión fluoruro fuertemente atraído por cationes (o también en compuestos organo-fluorados). Los compuestos fluorados más comúnmente encontrados en rocas son sellaíta (MgF₂), fluorita (CaF₂), criolita (Na₃AlFPO₆) y fluorapatita (Ca₅(PO₄)₃F). La presencia de fluoruro en aguas del subsuelo se debe fundamentalmente a la disolución parcial de minerales que contienen fluoruro presentes en las rocas del subsuelo en contacto con el agua. Así, elevadas concentraciones de fluoruro son especialmente frecuentes en zonas de climas más áridos, donde el flujo del agua es menor y, en consecuencia, el tiempo de contacto entre el agua y las rocas es más elevado, contribuyendo a su mayor disolución. El calcio es un elemento muy común en el agua; de hecho, la concentración de fluoruro en el agua está limitada por la solubilidad de la fluorita (CaF₂, K_{ps} = 3,7·10⁻¹¹), de modo que en presencia de 40 mg/L de calcio, la concentración de fluoruro en equilibrio estaría por debajo de 4 mg/L. Así, es la ausencia de calcio en el agua el motivo de la presencia de altas concentraciones de fluoruro.^[2]

El fluoruro puede llegar a nuestro organismo a partir del agua que consumimos, y de hecho, esta vía representa la mayor contribución de fluoruro al organismo (entre el 75 y 90% de la cantidad diaria ingerida);^[3] no obstante, también puede proceder de la ingesta de alimentos o incluso de medicamentos o cosméticos. Tradicionalmente se ha propuesto que en concentraciones en agua inferior a 1,0 mg/L, la presencia de fluoruro en agua para consumo resulta beneficiosa, especialmente en etapas de crecimiento, para la calcificación del esmalte dental;^[4] no obstante, hoy en día hay cierta controversia sobre este posible efecto positivo del fluoruro.^[5] Por el contrario, una ingesta elevada y continuada de agua



L. Gómez-Hortigüela¹



J. Pérez-Pariente¹



I. Díaz^{1,2}

¹ Instituto de Catálisis y Petroleoquímica, CSIC, c/Marie Curie 2, 28049 Madrid, España.

² Chemistry Department, Addis Ababa University, Addis Ababa, Etiopía.

C-e: lhortiguela@icp.csic.es / ldiaz@icp.csic.es

Recibido: 29/05/2014 . Aceptado: 23/09/2014.

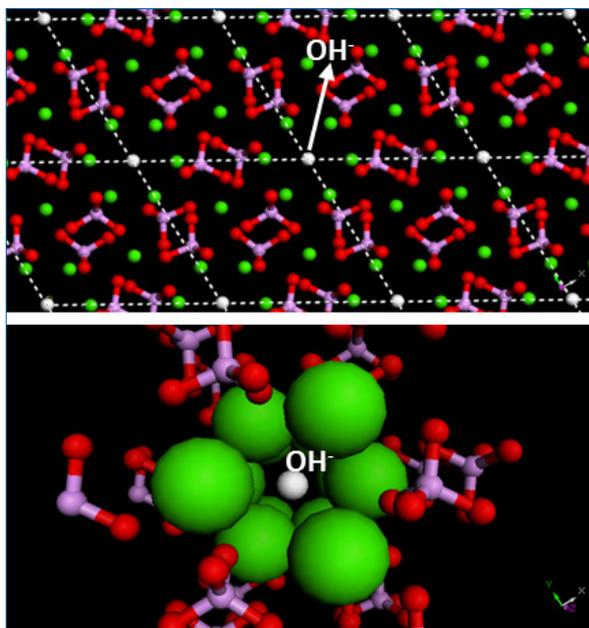


Figura 1. Estructura cristalina de la hidroxiapatita (arriba), y detalle de la localización del hidróxido en el centro de pseudo-canales de 6 miembros de calcio (abajo)

con elevadas concentraciones de fluoruro puede dar lugar a una enfermedad conocida como fluorosis dental y/o esquelética.^[6,7] Este efecto del flúor está relacionado con uno de los principales componentes de los huesos y dientes, la hidroxiapatita (HAP) ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$) (Figura 1), estructura que posee iones hidróxidos que pueden ser sustituidos por otros aniones como fluoruro, cloruro o carbonato. Debido a la mayor estabilidad de la fluoroapatita (donde todos los iones hidróxido han sido sustituidos por fluoruro) ($K_{ps} = 3,16 \cdot 10^{-60}$) respecto a la hidroxiapatita ($K_{ps} = 2,34 \cdot 10^{-59}$), y a la misma carga y similar radio iónico del fluoruro y el hidróxido, el fluoruro tiene una gran tendencia a incorporarse por sustitución isomórfica del hidróxido a la red de HAP de huesos y dientes. La presencia masiva de fluoroapatita hace los dientes y, en casos extremos de elevada exposición, los huesos, más densos, duros y frágiles, provocando manchas en los dientes y fragilidad en dientes y huesos.^[8] Otros problemas asociados a la presencia de fluoruro incluyen degeneración de fibras musculares, bajos niveles de hemoglobina, problemas neurológicos y gastrointestinales, y alteraciones en el funcionamiento del hígado, riñones, sistema digestivo, respiratorio y excretor. Así, se considera que la presencia de fluoruro en agua resulta perjudicial a niveles superiores a 1,5 mg/L, que representa el límite de concentración de fluoruro en agua para consumo humano determinado por la Organización Mundial de la Salud.^[9]

En la actualidad hay más de 20 países en los que se encuentran elevadas concentraciones de fluoruro en aguas del subsuelo, y donde la fluorosis representa un problema endémico, tanto en América como en Asia y África. Los mayores problemas suceden en China, India, Sri Lanka y los países africanos del Valle del Rift, en particular en Kenia, Tanzania y Etiopía, aunque también están afectados países como Estados Unidos o México. La

Organización Mundial de la Salud estimó en 1984 que más de 260 millones de personas consumen agua con una concentración de fluoruro superior a 1,0 mg/L.^[10] Así, el desarrollo de tecnologías eficientes para la eliminación de fluoruro del agua por debajo de ese límite establecido por la OMS (1,5 mg/L) representa hoy en día un objetivo vital a nivel mundial. Para una visión más amplia del problema del fluoruro en agua, se recomienda la lectura de la referencia 4.

Métodos de eliminación de fluoruro

A lo largo de los años se han desarrollado diversas tecnologías para la eliminación de fluoruro del agua; sin embargo, no existe en la actualidad un consenso ampliamente aceptado sobre una metodología particular más apropiada. Las tecnologías existentes incluyen métodos de precipitación-coagulación, procesos basados en membranas, métodos de intercambio iónico, y métodos de adsorción.^[11]

Los métodos de *precipitación-coagulación* implican la adición de productos químicos para la consecuente formación de precipitados de fluoruro; los más comunes son i) la técnica de *Nalgonda*, en la que se añade sulfato de aluminio y cal que dan lugar a un precipitado de $\text{Al}(\text{OH})_3$ capaz de formar compuestos insolubles de Al-F, o ii) por adición de compuestos de calcio y/o fosfato que dan lugar a la precipitación de CaF_2 o $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$. Sin embargo, estos métodos tienen una eficacia limitada (~70%), requieren altas dosis de los agentes precipitantes, pueden dar lugar a efectos secundarios nocivos para la salud, especialmente por la presencia de aluminio disuelto en el agua en cantidades considerables, y requieren habilidad técnica.

Los métodos basados en membranas incluyen i) ósmosis inversa, en la que se elimina el fluoruro por aplicación de presión sobre el agua para dirigirla a través de una membrana semipermeable selectiva en función del tamaño y de la carga eléctrica del ión, ii) *nanofiltración*, similar al anterior pero que requiere menores presiones puesto que las membranas poseen poros de mayor tamaño, que en el caso del fluoruro es aplicable ya que su elevada electronegatividad hace que esté más fuertemente hidratado que otros aniones como cloruros o nitratos, y iii) *electrodialisis*, proceso similar también a la ósmosis inversa pero en el que se aplica una corriente de potencial eléctrico, en lugar de presión, para separar los contaminantes iónicos del agua. Estos métodos son muy eficientes, no requieren productos químicos, y funcionan en un amplio rango de pH; así, son empleados en países más desarrollados. Sin embargo, necesitan personal altamente cualificado y tienen un elevado coste económico y un alto consumo energético, lo cual los hace inviables en países menos desarrollados.

En los métodos de *intercambio iónico* se emplean resinas fuertemente básicas de intercambio aniónico con grupos funcionales de tipo amonio cuaternario que poseen iones cloruros como contraiones, siendo éstos los que se intercambian por fluoruro debido a su mayor electro-negatividad. Estos métodos son eficaces (eliminan hasta

un 90-95% del fluoruro) y preservan el color y sabor del agua; sin embargo la presencia de otros aniones como sulfatos, fosfatos o bicarbonatos, comúnmente presentes en aguas naturales, dan lugar a reacciones de competición, además tienen un elevado coste económico, y en ocasiones el agua resultante posee un pH bajo y altos niveles de cloruro.

En los métodos de *adsorción* el fluoruro se elimina por adsorción en diversos tipos de materiales adsorbentes; el proceso implica el contacto entre la disolución a descontaminar y el adsorbente sólido, donde el fluoruro se elimina por reacciones de intercambio iónico o reacciones de superficie. Estos métodos representan la opción más prometedora debido a su reducido coste, facilidad de operación, elevada eficacia, fácil accesibilidad, respeto al medioambiente, y a la posibilidad de reusar y reciclar los adsorbentes. No obstante, hay que tener en cuenta también una serie de limitaciones: el proceso de adsorción puede ser dependiente del pH, la presencia de otros aniones como sulfatos, fosfatos o bicarbonatos que pueden competir con la eliminación del fluoruro, los adsorbentes necesitan ser regenerados, y además requieren la eliminación adecuada del material una vez saturado de fluoruro.

Adsorbentes de fluoruro

El principal criterio a evaluar al tratar con métodos de adsorción es la elección del adsorbente, que implica la consideración de su capacidad de adsorción en disoluciones diluidas, el pH, el tiempo necesario para eliminar el fluoruro deseado, la estabilidad del adsorbente durante el tratamiento, la posibilidad de regenerarlo y reciclarlo, las posibles interferencias con otros iones presentes en el agua, y por supuesto, su coste y accesibilidad. En los últimos años, se ha investigado una gran variedad de materiales sintéticos, naturales y materiales de deshecho de distintas industrias, para la eliminación de fluoruro de agua: alúminas activadas e impregnadas, óxidos de tierras raras, arcillas y otros materiales derivados de suelos, sílices impregnadas, materiales carbonosos, materiales basados en calcio, materiales de desechos industriales, zeolitas o biopolímeros naturales. Sin embargo, muchos de estos materiales no son capaces de reducir la concentración de fluoruro por debajo del límite de 1,5 mg/L impuesto por la OMS. Además, muchos de ellos son eficaces a valores extremos de pH, como el carbón activo que sólo es efectivo a pH muy ácido, y no a los valores de pH típicos de aguas del subsuelo (ligeramente básicos, entre 7 y 8,5). Uno de los materiales que más ampliamente se ha estudiado para la eliminación del fluoruro es la alúmina activada (alúmina que se somete a un tratamiento de deshdroxilación para aumentar su porosidad), que es capaz de reducir la concentración de fluoruro por debajo de 1,5 mg/L. Sin embargo, este adsorbente presenta una desventaja y es que su coste es relativamente elevado, y por tanto no resulta practicable en países con menores recursos económicos. Además, la disolución parcial de parte del hidróxido de aluminio es generalmente inevitable, dando lugar a la liberación de iones Al^{3+} que suponen una amenaza

para la salud ya que el Al^{3+} y sus complejos con F^- pueden causar Alzheimer y otras enfermedades. Por otra parte, su regeneración es difícil.

Adsorbentes basados en hidroxiapatita

Otros de los adsorbentes ampliamente usados lo constituyen materiales basados en calcio, catión que tiene una fuerte tendencia a atraer fluoruro, entre los que destacan los materiales basados en hidroxiapatita (HAp). De hecho, como se comentó anteriormente, la bio-HAp de huesos y dientes es responsable del efecto del fluoruro sobre el organismo debido a su capacidad para adsorber fluoruro por intercambio con iones hidróxido. Así, siguiendo el ejemplo del organismo, se ha propuesto el uso del componente activo para adsorber fluoruro de los huesos y dientes, la HAp, para eliminar fluoruro del agua. Su extremadamente bajo producto de solubilidad ($K_{ps} = 3,16 \cdot 10^{-60}$) conlleva una concentración en equilibrio de fluoruro en presencia de fluoroapatita en torno a 10^{-3} mg/L, y por tanto el intercambio de hidróxido por fluoruro puede teóricamente rebasar el valor umbral de concentración de fluoruro de 1,5 mg/L impuesto por la OMS, como de hecho ocurre. Así, el uso de hidroxiapatita como adsorbente para eliminar fluoruro ha sido ampliamente discutido en la bibliografía, especialmente debido a su bajo coste y elevada eficacia.

La capacidad de eliminación de fluoruro de la HAp depende notablemente del tamaño de partícula: la capacidad de eliminación aumenta con la reducción del tamaño de partícula.^[12] Esto se debe posiblemente a restricciones difusionales en el intercambio entre los iones hidróxido y fluoruro. Se ha propuesto que el principal mecanismo de eliminación de fluoruro por parte de la HAp es a través de la sustitución isomórfica del hidróxido por fluoruro en la red cristalina debido a la mayor estabilidad de la fluoroapatita; no obstante, es probable que otros mecanismos de eliminación también ocurran, tales como la adsorción superficial, disolución parcial de HAp y posterior precipitación de fluoroapatita, o incluso precipitación de fluorita (CaF_2) a elevadas concentraciones de fluoruro.^[13,14,15] En cualquier caso, el mecanismo de eliminación preferente a bajas concentraciones de fluoruro sucedería por sustitución isomórfica con hidróxido en la red de HAp, que daría una capacidad teórica máxima de eliminación de fluoruro (si se intercambian todos los hidróxidos) de 37,8 mg de F^- /g de HAp. Sin embargo, los iones hidróxido se localizan en el centro de pseudo-canales de 6 miembros conformados por los iones de calcio de la HAp (Figura 1-abajo), y así la difusión de estos aniones hacia el exterior del cristal para la consiguiente sustitución isomórfica por fluoruro está parcialmente restringida. Esto se traduce en esa mayor capacidad intrínseca de eliminación observada a menores tamaños de partícula puesto que únicamente la zona más externa del cristal es efectiva para la sustitución isomórfica (Figura 2).

En este sentido, la ciencia de los nanomateriales ofrece nuevas posibilidades de aplicación en muy diversas áreas. Gran parte de las características que determinan las pro-

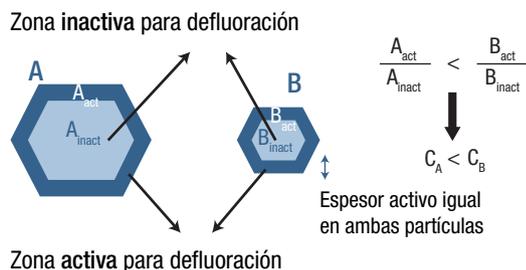


Figura 2. Efecto del tamaño de partícula sobre la capacidad de defluoración (C). La partícula A tiene un tamaño mayor que la partícula B, pero el espesor al cual el fluoruro puede difundir es el mismo, y por tanto la proporción de HAp activa en B (B_{act}) con respecto a la inactiva (B_{inact}), y por tanto su capacidad (C_B) es mucho mayor que para la partícula de mayor tamaño A (C_A)

propiedades químicas de un compuesto se modifican en la escala nanométrica, lo que ha dado lugar al tremendo desarrollo que ha experimentado la nanotecnología en los últimos años. Propiedades como las de superficie, electrónicas, y muchas otras, se ven notablemente modificadas cuando las dimensiones del material alcanzan la escala nanométrica. En el contexto de eliminación de fluoruro del agua, la disminución del tamaño de partícula de la HAp a la escala nanométrica en principio debería implicar una notable mejora de la capacidad de eliminación debido a la menor restricción difusional. De hecho, se han observado elevadas capacidades de eliminación para nanohidroxiapatitas, en general entre 1 y 2 mg de F^- /g de HAp;^[16,17,18] cabe destacar un valor de 4,70 mg(F^-)/g a bajas dosis de HAp (0,4 g/L) a partir de aguas con 5 mg/L de F^- ,^[19] si bien a esa dosis no se alcanza el valor recomendado por la OMS ($[F]_r = 3,1$ mg/L). También se han observado elevadas capacidades de eliminación a partir de HAp naturales (en torno a 2,2 mg(F^-)/g).^[15] En todos los casos, se ha visto una clara influencia del pH del agua en la capacidad de eliminación, la cual aumenta al disminuir el pH debido a la menor carga superficial negativa que puede desactivar la adsorción de fluoruro. En cualquier caso, estos valores de capacidad son notablemente inferiores al máximo teórico de 37,8 mg(F^-)/g, lo que supone un porcentaje de intercambio de hidróxido de menos de un 10% del total presente en la HAp. Esto indica que únicamente los hidróxidos de la parte más externa del cristal son efectivamente sustituidos, lo que pone de manifiesto de nuevo los problemas difusionales.

Debido al gran potencial de la HAp como adsorbente de fluoruro, se han aplicado distintas metodologías en un intento por mejorar aún más su capacidad de eliminación, por ejemplo empleando ultrasonidos y radiación microondas en su síntesis, o empleando precursores vítreos de boratos de calcio.^[20,21] Se ha estudiado también el efecto de la adición de ácidos orgánicos de bajo peso molecular sobre la superficie de la HAp, y se ha observado que mejoraban su capacidad de eliminación,^[22] o la incorporación de Al en la HAp, observando de nuevo una mejora de su capacidad.^[23] En un contexto más medioambiental, también se ha preparado HAp a partir de residuos industriales, demostrando la viabilidad de este procedimiento de síntesis.^[24] Por otra parte, también se ha demostrado la posibilidad

de regeneración de estas HAp, bien con disoluciones de NaOH o con agua hirviendo.^[25]

Por otra parte, debido al tamaño nanométrico de estos adsorbentes basados en HAp, su empleo en aplicaciones reales puede dar lugar a caídas de presión significativas durante los procesos de filtración o incluso a procesos de sinterización durante el tratamiento, lo cual puede resultar un inconveniente importante. Este es un punto esencial en el diseño de la ingeniería del proceso de tratamiento del agua. Para evitar estos inconvenientes, se han preparado materiales compuestos de HAp soportada sobre biopolímeros como quitosano, quitina o celulosa, dando lugar a razonables capacidades de eliminación, si bien éstas disminúan debido a la presencia del soporte, menos activo en la eliminación.^[14,26,27]

En resumen, todos estos estudios demuestran que la HAp es capaz de eliminar fluoruro por debajo del límite establecido por la OMS, si bien la capacidad es bastante baja, comparada con la máxima teórica, debido a las restricciones difusionales, que implica que sólo la parte más externa del cristal de HAp es efectiva en la defluoración (Figura 2). Por tanto, una reducción del tamaño de cristal, que conlleva un aumento de la proporción de la parte externa del cristal (efectiva para la eliminación) con respecto a la parte interna (inerte a la eliminación), supondrá una mejora de la capacidad intrínseca de eliminación de la HAp. Por otro lado, desde un punto de vista de ingeniería de procesos, resultaría conveniente soportar las nanopartículas de HAp sobre algún material de mayor tamaño de partícula para evitar problemas de proceso e incluso toxicidad relacionados con las nanopartículas.

Uno de los adsorbentes basados en hidroxiapatita que se han propuesto, especialmente en países menos desarrollados, es el conocido como *bone char*, que consiste en huesos de animales calcinados a elevadas temperaturas. De hecho, esta tecnología se ha implantado a escala piloto en Kenia y ahora en Etiopía. No obstante, el proceso de calcinación de los huesos puede llegar a ser complejo y poco efectivo. Además, su uso puede conllevar problemas socio-culturales en determinadas sociedades debido al empleo de fuentes procedentes de animales. Así, no parece que esta tecnología proporcione la solución definitiva, y se requieren nuevos materiales adsorbentes eficientes y de bajo coste, y a ser posible medioambientalmente benignos.

ZEOLITAS NATURALES

Otro de los materiales más comúnmente usados para el tratamiento de aguas son las zeolitas, si bien en este caso se usan más para la eliminación de contaminantes catiónicos.^[28] Las zeolitas son aluminosilicatos microporosos cristalinos con una estructura tridimensional definida formada por tetraedros de SiO_4 y AlO_4 que comparten vértices de oxígeno. El ordenamiento tridimensional de estas unidades tetraédricas da lugar a la formación de muy diversas estructuras microporosas muy abiertas, conformando canales y cavidades de dimensiones moleculares y bien definidas. Las zeolitas pueden tener origen natural, se

encuentran frecuentemente en zonas volcánicas de todo el mundo, o pueden ser sintetizadas en el laboratorio. En el caso de las zeolitas naturales, la red inorgánica está formada por tetraedros de Si y Al, con distintas proporciones según la estructura y localización del mineral. La incorporación de Al³⁺ en la red inorgánica zeolítica genera una carga negativa en la red que es compensada por la presencia de especies catiónicas, ya sean inorgánicas (en zeolitas naturales y sintéticas) u orgánicas (en zeolitas sintéticas), alojadas en los canales y cavidades. Estas especies catiónicas están retenidas por efectos estéricos y por interacciones electrostáticas, y por tanto pueden ser intercambiadas por otros cationes con el medio, dando lugar a una de las principales aplicaciones de las zeolitas como intercambiadores catiónicos.

En el marco de un proyecto de cooperación entre nuestro laboratorio y el Departamento de Química de la Universidad de Adís Abeba de Etiopía, estamos tratando de emplear materiales naturales autóctonos en un intento por resolver un problema endémico de Etiopía como es la elevada concentración de fluoruro en agua potable, especialmente en las regiones del Valle del Rift, como se ha comentado anteriormente.^[29] De hecho, Etiopía es un país muy rico en zeolitas naturales, recurso natural que actualmente no se explota. Además, es interesante destacar que tanto las zeolitas como las elevadas concentraciones de fluoruro en aguas del subsuelo tienen origen volcánico, y por tanto suelen estar asociadas geográficamente. En este sentido, sería muy deseable desarrollar una metodología de eliminación de fluoruro de aguas potables basadas en zeolitas naturales debido a que estarían localmente disponibles en la región. No obstante, las zeolitas por sí mismas no son muy eficientes como intercambiadores aniónicos, y por tanto requieren de algún tratamiento para emplearlos como adsorbentes de fluoruro.



Figura 3. Mineral de estilbita en la formación basáltica de Hashenge, en la región del Tigray en Etiopía

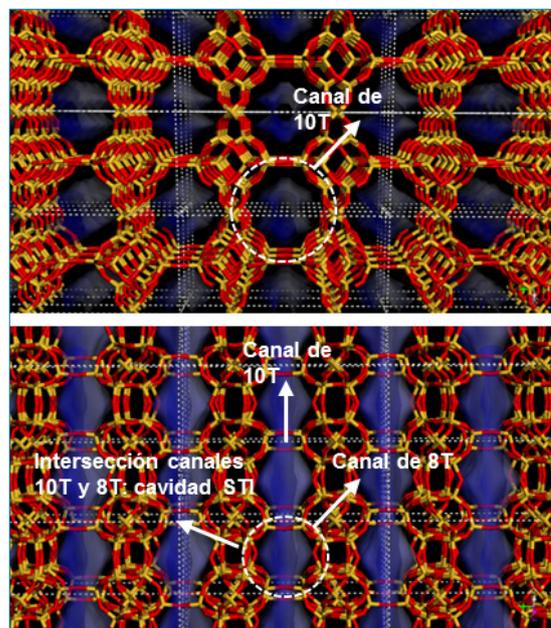


Figura 4. Estructura de STI (Si/Al en amarillo, O en rojo), mostrando el volumen vacío de los canales en azul

Una de las zeolitas naturales encontradas en Etiopía con una elevada pureza es la estilbita (Figura 3), que posee una estructura tipo STI, con grupo espacial monoclinico C2/m, y contiene una mezcla de Na y Ca como cationes de intercambio, con una fórmula general de $\text{NaCa}_4\text{Al}_9\text{Si}_{28}\text{O}_{72}$. La topología estructural de la estilbita está compuesta por dos sistemas de canales perpendiculares de 10 (en la dirección [100], con diámetro de $5,0 \times 4,7 \text{ \AA}$) y 8 (en la dirección [001], con diámetro de $2,7 \times 5,6 \text{ \AA}$) tetraedros, en cuyas intersecciones se forman cavidades donde se alojan los cationes de intercambio (Figura 4). El mineral de estilbita encontrado en Etiopía posee una composición de $(\text{Na}_{0,94}\text{K}_{0,06}) (\text{Ca}_{3,5}\text{Mg}_{0,18}) \text{Al}_{8,6}\text{Si}_{27,4}\text{O}_{72}$, donde cabe destacar el elevado contenido en Ca como catión intercambiable. De hecho, en el curso de diversas investigaciones con este mineral llevados a cabo en nuestro laboratorio, observamos que esta zeolita libera el Ca^{2+} presente en sus cavidades por intercambio catiónico de manera lenta y controlada.^[30] Por tanto, nos planteamos el uso de esta zeolita como liberador de iones Ca^{2+} , lo que en principio podría dar lugar a una cristalización de HAp sobre la superficie de la zeolita, en presencia de iones PO_4^{3-} y en las condiciones adecuadas, con tamaño de partícula muy pequeño y controlable, lo que a priori supondría un aumento en su capacidad de eliminación de fluoruro.^[31,32]

MATERIAL COMPUESTO STI/HAP

La principal ventaja del material compuesto STI/HAP que proponemos como adsorbente de fluoruro estriba, por una parte, en el empleo de un recurso natural mineral de bajo coste como fuente de Ca (zeolita), y por otro, la maximización de la efectividad de eliminación de fluoruro de la hidroxiapatita por minimización del tamaño de partícula. Por otro lado, al tratarse de un material com-

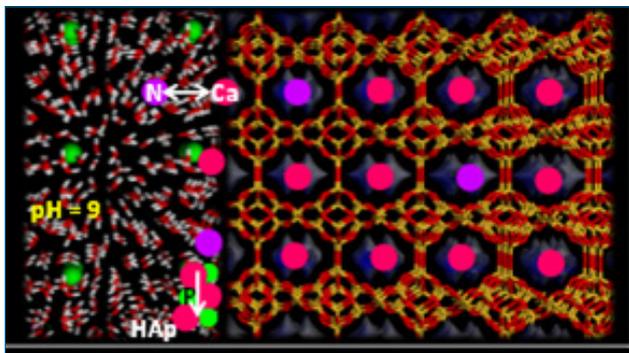


Figura 5. Esquema del proceso de formación del material compuesto STI/HAp. Los iones NH_4^+ del medio (morado) se intercambian por el Ca^{2+} de la zeolita (rosa), y éste, en presencia de iones fosfato y a pH de 9, da lugar a la cristalización de la HAp adherida a la superficie externa de la zeolita

puesto donde los cristales nanométricos de HAp están adheridos (soportados) a la superficie de la zeolita, los problemas de caídas de presión o sinterización asociados al carácter nanométrico de la nanoHAp son reducidos.

La síntesis del material compuesto STI/HAp se realizó siguiendo una metodología descrita en la bibliografía para cristalizar HAp sobre zeolita A (sintética).^[33,34] El crecimiento de HAp se lleva a cabo mediante una liberación de Ca^{2+} de la zeolita a través de un intercambio iónico con NH_4^+ seguido por una cristalización in-situ de la HAp sobre la superficie de la zeolita en presencia de fosfato a un pH adecuado (9,0) (ajustado añadiendo una disolución de NH_3 al 25%) (ver Figura 5 y Esquema 1). La cristalización de la HAp se lleva a cabo a temperatura ambiente durante 19 horas.

La resistencia de la zeolita al tratamiento de cristalización se ha confirmado por difracción de rayos X. Por otro lado,

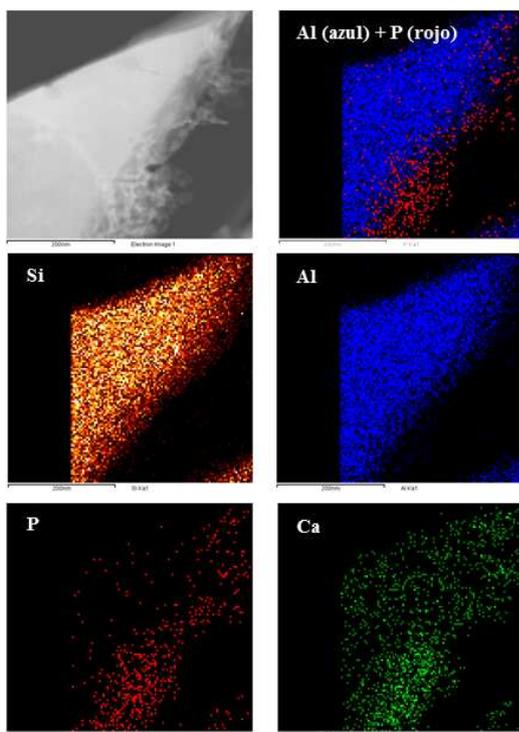


Figura 6. TEM-EDX del material compuesto STI/HAp

la formación de HAp se ha demostrado por ^{31}P -MAS RMN, que daba una resonancia de P a 2,7 ppm característica de la HAp. A su vez, la cantidad de HAp cristalizada se ha determinado a partir del contenido en P obtenido por análisis elemental (~5% de la masa del material compuesto). El crecimiento de nano-HAp sobre la superficie de la zeolita se ha estudiado por microscopía electrónica de transmisión acoplada a un analizador por energía dispersiva de rayos X (TEM-EDX), que ha permitido mapear la composición química del material compuesto y así identificar la presencia de las distintas fases (zeolita y HAp) (Figura 6). La zeolita se identifica claramente por la presencia de Si y Al (naranja y azul), mientras que el elemento identificativo de la HAp es el P (rojo); el Ca está presente en ambas fases (verde). Así, la representación simultánea del mapeado de Al (azul) y P (rojo) (Figura 6, arriba-derecha) demuestra claramente la cristalización de HAp de tamaño nanométrico sobre la superficie externa de la zeolita, quedando adherida a la superficie de la misma. Esto es importante puesto que las nanopartículas de HAp no van a quedar sueltas en el agua durante el tratamiento de defluoración, lo cual implica una importante ventaja en cuanto al diseño de la ingeniería del proceso, especialmente en cuanto a la separación del material adsorbente del agua, y evitando además problemas de sinterización y la consecuente pérdida de capacidad de la HAp.

El carácter nanométrico de las partículas de HAp ha sido demostrado también por ^{31}P -MAS RMN, donde se observa que al emplear temperaturas bajas de cristalización de la HAp (cuando se realiza a temperatura ambiente, como en el presente trabajo), la banda a 2,7 ppm característica de la HAp se ensancha (con respecto a la banda observada con elevadas temperaturas de cristalización donde los cristales de HAp son mucho mayores) y presenta un hombro a 0 ppm, lo que sugiere un menor tamaño de partícula de la HAp preparada a bajas temperaturas.^[35]

Se ha analizado el comportamiento de este material compuesto como adsorbente en un proceso demandante de eliminación de fluoruro de agua con una concentración inicial baja (5 mg/L). En la Figura 7 se representa la concentración en el equilibrio de fluoruro en función de la

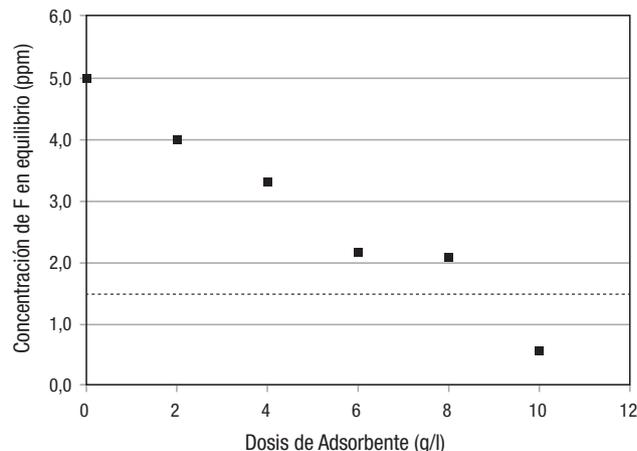


Figura 7. Concentración en equilibrio de F^- en función de la dosis del material compuesto STI/HAp a partir de una concentración inicial de F^- de 5,0 mg/L

dosis de adsorbente empleada. Se observa que a partir de una determinada dosis (ligeramente inferior a 10 g/l, que equivale a 0,5 g/l de HAp contenida en el material compuesto), se consigue reducir la concentración de fluoruro en el agua por debajo de 1,5 mg/L, el límite impuesto por la OMS. La capacidad intrínseca resultante de la nano-HAp es entre 7 y 10 mg(F⁻)/g(HAp), representando de los valores más elevados de capacidad de HAp reportados hasta el momento. De esta manera, mediante este crecimiento controlado de la HAp, se ha conseguido aumentar de manera notable la capacidad de intercambio aniónico de la misma, llegando a intercambiar casi 1/3 de los hidróxidos disponibles en la red de la HAp.

Es importante destacar que estas capacidades de eliminación de la HAp tan elevadas sólo se han observado al realizar la cristalización de la misma a temperatura ambiente, lo cual supone una ventaja fundamental a la hora de preparar estos materiales pues no requieren de un consumo energético, como ocurre por ejemplo al calcinar el *bone char*. A su vez, el procedimiento de preparación es sumamente sencillo, e implica principalmente recursos naturales. La zeolita empleada es de origen natural. Por otra parte, el otro reactivo necesario para la producción de estos adsorbentes, el fosfato amónico dibásico, se emplea como fertilizante, y por tanto es un reactivo de fácil acceso y bajo coste. Además, experimentos preliminares sugieren que estos adsorbentes son regenerables en disoluciones básicas, y por tanto reutilizables. A su vez, el material adsorbente agotado tiene también un valor puesto que se puede emplear como fertilizante, como fuente de N y P. Todas estas características, así como su eficacia para eliminar fluoruro por debajo del límite impuesto por la OMS, hacen de este material un candidato idóneo para ser implementado, especialmente en países con menos recursos como Etiopía.

CONCLUSIONES

La eliminación de fluoruro del agua del subsuelo para consumo humano por debajo del límite impuesto por la OMS (1,5 mg/L) representa hoy en día un problema a nivel mundial, presente en numerosos países. Se ha propuesto una gran diversidad de metodologías para eliminar este anión; no obstante, los métodos preferidos, en términos de facilidad de operación y coste asociado, son los basados en adsorción. En todo caso, en la actualidad no existe una tecnología ampliamente aceptada por la mayoría de los países implicados.

En el marco de un proyecto de colaboración entre el Grupo de Tamices Moleculares del Instituto de Catálisis y Petroquímica del CSIC y el Departamento de Química de la Universidad de Adís Abeba hemos diseñado un nuevo material adsorbente basado en un crecimiento controlado de hidroxiapatita de tamaño nanométrico sobre la superficie externa de una zeolita natural, estilbita, procedente de Etiopía. Este material es prometedor como adsorbente pues su síntesis es sumamente sencilla, se realiza a temperatura ambiente y sin agitación, a partir de recursos naturales de muy bajo coste, y es eficaz para la

eliminación de fluoruro por debajo del límite impuesto por la OMS. Además, las nanopartículas de hidroxiapatita quedan adheridas sobre la superficie externa de la zeolita, lo cual supone importantes ventajas para una eventual implementación de esta tecnología. Todas estas características hacen de este material un candidato idóneo para ser empleado a gran escala como adsorbente de fluoruro, especialmente en países con menores recursos económicos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Asfawossen Asrat y Prof. Solomon Tadesse, Earth Sciences Department, Addis Ababa University, por suministrarnos las muestras de zeolitas naturales, y al Dr. Yonas Chebude, Chemistry Department, Addis Ababa University, por su inestimable colaboración en este proyecto. Este trabajo ha sido financiado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, CSIC, proyecto I-COOP-H₂O. L.G.H. agradece al Ministerio de Economía y Competitividad la concesión de un contrato Ramón y Cajal. I. Díaz agradece al CSIC la concesión de un permiso de estancia en AAU, Etiopía.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] S. Jagtap, M. K. Yenkie, N. Labhsetwar, S. Rayalu, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2454-2466.
- [2] J. D. Hem, Study and interpretation of the chemical characteristics of natural water, Water Supply Paper 2254, 3rd ed., **1989**, US Geological Survey, Washington DC, pp. 263.
- [3] Meenakshi, R. C. Maheshwari, *J. Hazard. Mater.* **2006**, *137*, 456-463.
- [4] J. Fawell, K. Bailey, J. Chilton, E. Dahi, L. Fewtrell, Y. Magara, Fluoride in Drinking-water, World Health Organization (WHO), **2006**.
- [5] K. K. Cheng, I. Chalmers, T. A. Sheldon, *BMJ* **2007**, *335*, 699-702.
- [6] Servicio Canario de la Salud: Prevención de la Fluorosis Dental: Servicio de Seguridad Alimentaria, Dirección General de Salud Pública, Servicio Canario de la Salud, 23-4-2009; <http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/b0aaafe5-5d05-11df-8125-5700e6e02e85/> PrevencionDeLaFluorosisDental.pdf
- [7] http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/fluorosis/en/
- [8] M. Mohapatra, S. Anand, B. K. Mishra, D. E. Giles, P. Singh, *J. Environ. Manage.* **2009**, *91*, 67-77.
- [9] WHO, Guidelines for drinking water quality, **1985**, Vol. 3, 1-2, World Health Organization, Geneva.
- [10] WHO, Health criteria and other supporting information, **1984**, 2nd ed., Vol. 2, World Health Organization, Geneva.
- [11] S. Jagtap, M. K. Yenkie, N. Labhsetwar, S. Rayalu, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2454-2466.
- [12] S. Gao, R. Sun, Z. Wei, H. Zhao, H. Li, F. Hu, *J. Fluorine Chem.* **2009**, *130*, 550-556.

- [13] J. Lin, S. Raghavan, D.W. Fuerstenau, *Colloids Surf.* **1981**, *3*, 357-370.
- [14] A. Yehia, K. Ezzat, *Adsorpt. Sci. Technol.* **2009**, *27*, 337-347.
- [15] V. Sternitzke, R. Kaegi, J.-N. Audinot, E. Lewin, J. G. Hering, C. Annette Johnson, *Environ. Sci. Technol.* **2012**, *46*, 802-809.
- [16] C. Sundaram, N. Viswanathan, S. Meenakshi, *Bioresource Techn.* **2008**, *99*, 8226-8230.
- [17] S. Gao, J. Cui, Z. Wei, *J. Fluorine Chem.* **2009**, *130*, 1035-1041.
- [18] C. Sundaram, N. Viswanathan, S. Meenakshi, *J. Hazard. Mater.* **2008**, *155*, 206-215.
- [19] M. Jiménez-Reyes, M. Solache-Ríos, *J. Hazard. Mater.* **2010**, *180*, 297-302.
- [20] G. E. Jai Poinern, M. K. Ghosh, Y.-J. Ng, T. B. Issa, S. Anand, P. Singh, *J. Hazard. Mater.* **2011**, *185*, 29-37.
- [21] W. Liang, L. Zhan, L. Piao, C. Russel, *Materials Research Bull.* **2011**, *46*, 205-209.
- [22] Y. Wang, N. Chen, W. Wei, J. Cui, Z. Wei, *Desalination* **2011**, *276*, 161-168.
- [23] Y. Nie, C. Hu, C. Kong, *J. Hazard. Mater.* **2012**, *233-234*, 194-199.
- [24] D. Zang, H. Luo, L. Zheng, K. Wang, H. Li, Y. Wang, H. Feng, *J. Hazard. Mater.* **2012**, *241-242*, 418-426.
- [25] L. Feng, W. Xu, T. Liu, J. Liu, *J. Hazard. Mater.* **2012**, *221-222*, 228-235.
- [26] C. Sundaram, N. Viswanathan, S. Meenakshi, *J. Hazard. Mater.* **2009**, *172*, 147-151.
- [27] X. Yu, S. Tong, M. Ge, J. Zuo, *Carbohydr. Polym.* **2013**, *92*, 269-275.
- [28] S. Wang, Y. Peng, *Chem. Eng. J.* **2010**, *156*, 11-24.
- [29] L. Gómez-Hortigüela, J. Pérez-Pariente, R. García, Y. Chebude, I. Díaz, *Sep. Pur. Tech.* **2013**, *120*, 224-229.
- [30] L. Gómez-Hortigüela, A. B. Pinar, J. Pérez-Pariente, Y. Chebude, I. Díaz, *Microporous Mesoporous Mater.* **2014**, *193*, 93-102.
- [31] L. Gómez-Hortigüela, J. Pérez-Pariente, I. Díaz, Y. Chebude, Patente Española, Número de Aplicación P201330262, CSIC-Addis Ababa University, 26 Febrero 2013.
- [32] L. Gómez-Hortigüela, J. Pérez-Pariente, Y. Chebude, I. Díaz, *RSC Advances* **2014**, *4*, 7998-8003.
- [33] Y. Watanabe, Y. Moriyoshi, Y. Suetsugu, T. Ikoma, T. Kasama, T. Hashimoto, H. Yamada, J. Tanaka, *J. Am. Ceram. Soc.* **2004**, *87*, 1395-1397.
- [34] Y. Watanabe, T. Ikoma, Y. Suetsugu, H. Yamada, K. Tamura, Y. Komatsu, J. Tanaka, Y. Moriyoshi, *J. Eur. Cer. Soc.* **2006**, *26*, 469-474.
- [35] C. Jäger, T. Welzel, W. Meyer-Zaika, M. Epple, *Magn. Reson. Chem.* **2006**, *44*, 573-580.

20 – 25 September 2015, in Leipzig, Germany



photo: Michael Bader



ICCE 2015
LEIPZIG

**15th EuCheMS International Conference
on Chemistry and the Environment**

For more information: www.icce2015.org

 **HELMHOLTZ**
CENTRE FOR
ENVIRONMENTAL
RESEARCH – UFZ



Fachgruppe
**Umweltchemie &
Ökotoxikologie**

GDCh

GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

TROPOS

Leibniz Institute for
Tropospheric Research

UNIVERSITÄT LEIPZIG

EuCheMS
European Chemical Sciences
Division of Chemistry and the Environment

Premio Nobel de Química 2014: el nanoscopio

Cristina Flors

“Química ha sido siempre mi asignatura más floja en el instituto y la universidad”. Esto fue lo que confesó Eric Betzig en una entrevista pocas horas después de recibir la noticia de que había sido galardonado con el Premio Nobel de Química 2014, junto con Stefan Hell y William E. Moerner. Los tres premiados de este año son físicos, y una vez más se pone de manifiesto que las fronteras entre los campos de la ciencia son difusas. El motivo de su reconocimiento ha sido el desarrollo de nuevas técnicas de microscopía de fluorescencia llamadas en su conjunto “microscopía de súper-resolución” o nanoscopía. En estas técnicas, las propiedades fotoquímicas y fotofísicas de las moléculas fluorescentes juegan un papel protagonista.

El término “súper-resolución” se refiere a la habilidad de estos nuevos microscopios para superar una barrera que era infranqueable hasta hace poco, el llamado “límite de difracción”. La difracción de la luz, un fenómeno físico conocido desde 1660, limita la calidad de las imágenes que se obtienen a través de un microscopio óptico convencional. La difracción hace que los pequeños detalles de la imagen aparezcan borrosos, es decir, no se puedan *resolver*. En 1873, el científico Ernst Abbe puso un valor concreto a este límite de difracción formulando una ecuación que nos dice que no se pueden discernir detalles más pequeños que 200 nm. En la práctica, el límite de difracción implica la imposibilidad de observar con claridad lo que ocurre dentro de una bacteria, o en los compartimentos y orgánulos de una célula. Aunque hay otras modalidades de microscopía, como la electrónica, que sí pueden resolver detalles más pequeños, sólo la microscopía óptica permite observar la dinámica en el interior de células vivas.

Aunque el límite de difracción sigue siendo una realidad, los galardonados de este año consiguieron sortearlo utilizando una serie de ingeniosos trucos, y así nació la nanoscopía. Stefan Hell, del Instituto Max Planck de Química Biofísica en Göttingen, desarrolló la microscopía STED (*stimulated emission depletion*). Esta técnica consiste en confinar la fluorescencia a un punto más pequeño que el límite de difracción usando el fenómeno de emisión estimulada. Un primer láser excita las moléculas de una muestra para que emitan fluorescencia. Un segundo láser en forma de “donut” apaga las moléculas periféricas mediante emisión



Eric Betzig



Stefan Hell



William E. Moerner

estimulada, confinando la fluorescencia a una zona nanométrica en el centro del “donut”. Con estos dos láseres combinados se barre la muestra para formar la imagen. Hell propuso el concepto de STED en 1994, y consiguió demostrarlo experimentalmente en 2000. Sólo siete años más tarde, se vendía el primer nanoscopio comercial.

La otra variante de microscopía de súper-resolución está basada en la detección de moléculas individuales cuya fluorescencia se puede encender y apagar. Moerner, que ahora trabaja en la Universidad de Stanford, sentó las bases de esta modalidad, ya que en 1989 fue capaz de detectar por primera vez una molécula individual. Además, en 1997 observó que algunas proteínas fluorescentes (que ya fueron objeto del Premio Nobel en 2008) podían encenderse y apagarse irradiando con luz de diferentes colores. Fue Eric Betzig quien conectó estos dos descubrimientos de Moerner para desarrollar la técnica de súper-resolución llamada PALM (*photoactivated localization microscopy*), que publicó en 2006. En PALM, los fluoróforos de una muestra se encienden y se apagan para que puedan detectarse y localizarse por separado a diferentes tiempos en la misma área de una muestra. Con la suma de las posiciones de estas moléculas se puede construir un mapa nanométrico de coordenadas. Betzig, que había pasado siete años alejado de la ciencia para trabajar en la empresa de su padre, quería hacer un retorno triunfal y desarrolló su idea desde el desempleo (aunque con la ayuda de otros científicos en activo). Para ello, montó un prototipo de PALM en el salón de la casa de su amigo y también científico Harald Hess, comprando componentes con sus propios ahorros. Betzig trabaja ahora en el Instituto Médico Howard Hughes (EEUU).

Aunque han pasado pocos años desde la invención de las diferentes modalidades de microscopía de súper-resolución, encontramos innumerables ejemplos de nuevas estructuras y procesos biológicos que se han revelado por primera vez. Del laboratorio de Xiaowei Zhuang, en la Universidad de Harvard, salen descubrimientos espectaculares como la visualización del esqueleto de los axones, que son prolongaciones de las neuronas cuya función principal es la de canalizar los impulsos nerviosos. Usando una técnica similar a PALM, se ha observado que el esqueleto del



C. Flors

IMDEA Nanociencia
C/ Faraday 9, Ciudad Universitaria de Cantoblanco,
28049 Madrid
C-e: cristina.flors@imdea.org

Recibido: 12/11/2014. Aceptado: 03/12/2014.

axón está compuesto por unos anillos con un espaciamiento periódico de 180 nm, justo por debajo del límite de difracción (Figura 1). Esta estructura, similar al tubo de una aspiradora micrométrica, ha resultado tan sorprendente que su hallazgo obliga a revisar las teorías actuales sobre comunicación entre neuronas.

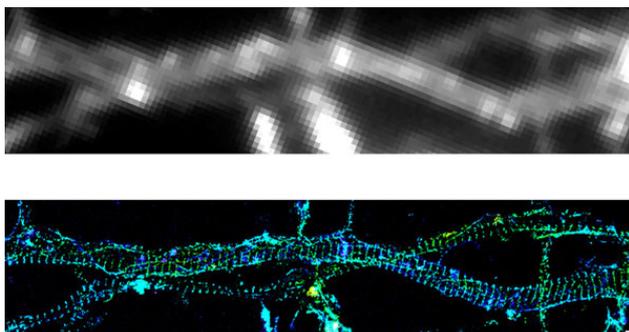


Figura 1. Descubrimiento de una nueva estructura periódica en los axones con microscopía de súper-resolución (abajo). Arriba se muestra una imagen de microscopía de fluorescencia convencional, en la que la estructura aparece borrosa (adaptado de Xu *et al.*, *Science* 339: 452, 2013)

La nanoscopia ha tenido también impacto en otras áreas más cercanas a la Química como el estudio de catalizadores heterogéneos, permitiendo visualizar mapas de reactividad a escala nanométrica. Para ello, se utiliza un reactivo no fluorescente (por ejemplo alcohol furfúrico), que se transforma en un producto fluorescente

después de la acción del catalizador (en este caso una partícula de zeolita, Figura 2a). De este modo, cada vez que una molécula de reactivo se transforma en producto, se produce un destello de luz fluorescente que puede observarse en el microscopio y localizarse con mucha precisión (Figura 2b). La frecuencia de los destellos es proporcional a la reactividad en esa zona, y con esa información se construye el mapa de reactividad de la zeolita con resolución nanométrica. En él se puede apreciar que la reactividad es mayor en una zona muy estrecha en el borde de la zeolita (Figura 2c).

Una reflexión que se ha hecho en los medios de comunicación a propósito de la concesión de este premio Nobel de Química (y también el de Física al LED azul) es que se ha premiado la investigación aplicada. Pero la “aplicabilidad” de la microscopía de súper-resolución, que es inmensa, no debe distraernos del hecho de que las piedras angulares de estas técnicas son descubrimientos fundamentales y relativamente recientes que se hicieron por pura curiosidad e inconformismo ante barreras supuestamente infranqueables. La clave de su éxito ha sido la colaboración entre científicos y fabricantes de microscopios para construir versiones comerciales de los distintos nanoscopios. Esto ha propiciado su rápida implantación en numerosos laboratorios, incluidos aquellos que investigan las bases moleculares de todo tipo de enfermedades. Otro ejemplo más que sirve para reivindicar que la curiosidad puede tener un gran impacto económico y social.

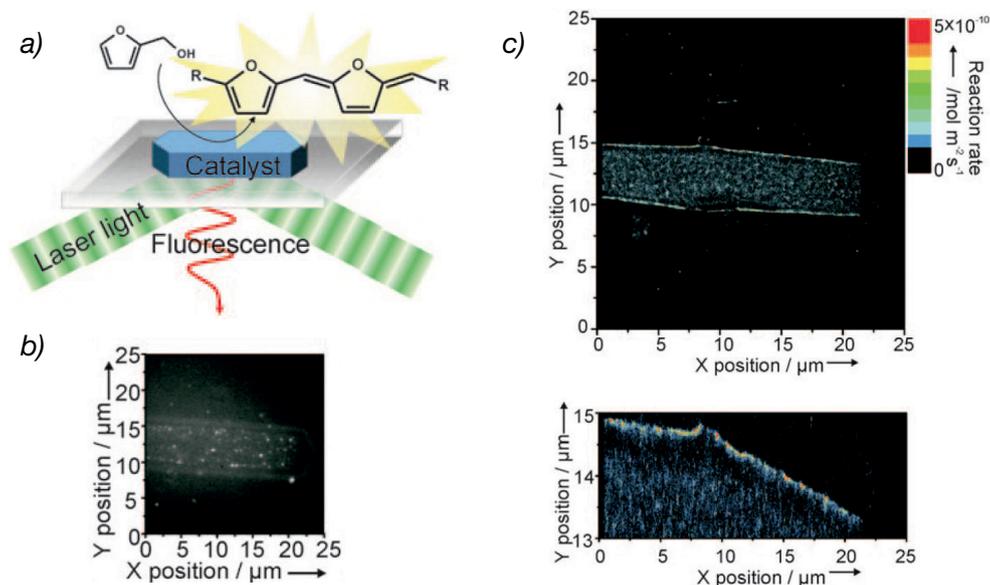


Figura 2. a) Transformación del alcohol furfúrico en un producto fluorescente mediante la acción del catalizador; b) Fotograma en el que se visualizan reacciones de moléculas individuales catalizadas por una zeolita; c) Mapa de reactividad sobre la zeolita, y ampliación donde se observa que la reactividad es mayor en los bordes (adaptado de Roelfaers *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* 48: 9285, 2009)

Jesús Yoldi Bereau (1894-1936), el profesor de Química que no se presentó a su destino*

Pedro Luis Mateo Alarcón, Miguel Gómez Oliver, Lidia Mateo Leivas y Roque Hidalgo Álvarez

Resumen: Jesús Yoldi Bereau fue catedrático de Química General en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Granada desde 1924 hasta 1936. Socio fundador y vocal de la Sección Local de la Sociedad Española de Física y Química desde 1930, Jesús Yoldi fue miembro de la Junta de Gobierno de la Universidad desde 1931 y alcalde de la ciudad en 1932. Fusilado el 23 de octubre de 1936 por los militares sublevados contra la República, silencio y olvido cayeron sobre el profesor Yoldi. Este artículo quiere recuperar la memoria de quien fue destacado profesor de Química y ejemplo de compromiso político y social, durante aquellos años en los que se truncó la llamada Edad de Plata de la ciencia española.

Palabras clave: Jesús Yoldi Bereau, Universidad de Granada, química, represión política, Segunda República Española.

Abstract: Jesús Yoldi Bereau was professor of General Chemistry within the Faculty of Sciences at Granada University from 1924 to 1936. He was founder fellow and member of the board of the Local Section of the Spanish Society of Physics and Chemistry from 1930, member of the Governing Board of Granada University from 1931 and mayor of the city in 1932. Professor Yoldi was executed on October 23, 1936 in the military revolt against the Republic and since then his figure has fallen into oblivion and silence. This article aims to recover the memory of a distinguished professor of chemistry and an example of political and social commitment, during those years the so-called Silver Age of the Spanish science was axed.

Keywords: Jesús Yoldi Bereau, University of Granada, chemistry, political repression, Second Spanish Republic.

INTRODUCCIÓN

Jesús Yoldi Bereau nació el 4 de diciembre de 1894 en Arizkun (Navarra). Fue el octavo de los nueve hijos que tuvieron Felipe Yoldi Sanz, natural de Tudela y médico en Aranaz y posteriormente en Arizkun, y Ascensión Concepción Bereau Ollacarizqueta, natural de Aranaz. A través de su expediente académico, que se encuentra en el Archivo Histórico Nacional¹, hemos podido saber que realizó el bachillerato en el Instituto de Zaragoza (20 de junio de 1911) y que se licenció en Ciencias Químicas por la Universidad de Zaragoza el 25 de septiembre de 1915 con nota de sobresaliente y premio extraordinario de carrera. En la docu-

mentación encontrada en el Archivo también consta que realizó los cursos de doctorado y obtuvo el grado de Doctor en Ciencias, Sección de Químicas, por la Universidad Central de Madrid en 1917².

Al concluir su doctorado, Jesús Yoldi fue nombrado Profesor Encargado del curso práctico de Química General en la Universidad de Zaragoza y en 1918 se trasladó a la Universidad de Sevilla, donde fue nombrado Profesor Auxiliar interino de Química Inorgánica en la Facultad de Ciencias. En 1922 obtuvo por oposición la cátedra de Química General de la Facultad de Ciencias de Sevilla, impartiendo el curso preparatorio de Medicina y Farmacia en Cádiz, y finalmente en 1924, por traslado desde la Universidad de Sevilla, se incorpora a la Universidad de Granada como catedrático de Química General de la Facultad de Ciencias, tras la jubilación de su titular, don José Alonso Fernández, en 1923³.

Así, en la *Gaceta de Madrid* de 2 de abril de 1924 se publicó el siguiente texto: “En virtud de concurso previo de traslación, S.M. el Rey (q. D. g) ha resuelto nombrar a don Jesús Yoldi Bereau Catedrático Numerario de Química General de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Granada, con el mismo sueldo y número de escalafón que actualmente disfruta. De Real orden lo digo a V.I. para su conocimiento y demás efectos. Dios guarde a V.I. muchos años. Madrid, 14 de marzo de 1924.” En el citado número de la *Gaceta* se incluía además una breve nota sobre méritos y servicios del profesor Yoldi⁴.

* Este artículo está dedicado a la memoria de don Antonio Luis Yoldi Pérez.

¹ Expediente Académico de Jesús Yoldi Bereau. Archivo Histórico Nacional (Madrid), Universidades, 6289, Exp. 17.



P. L. Mateo Alarcón¹



M. Gómez Oliver²



L. Mateo Leivas³



R. Hidalgo Álvarez⁴

¹ Departamento de Química Física, Facultad de Ciencias, Universidad de Granada.

² Departamento de Historia Contemporánea, Facultad de Filosofía y Letras, Universidad de Granada.

³ Becaría FPI, Instituto de Historia, CSIC.

⁴ Departamento de Física Aplicada, Facultad de Ciencias, Universidad de Granada. C-e: pmateo@ugr.es / rhidalgo@ugr.es

Recibido: 25/09/2014. Aceptado: 26/11/2014.



Figura 1. El profesor Jesús Yoldi Bereau en sus primeros años en Granada (izq.) y en su laboratorio de investigación de la Universidad de Granada (der.)

Al cabo de unos años en Granada (Figura 1), Jesús Yoldi se casó en 1928 con doña Beatriz Pérez Pérez, natural de Capileira (Granada), con quien tuvo tres hijos: Jesús, Antonio Luis y Victoriano.

Jesús Yoldi fue uno de los seis profesores de la Universidad de Granada que, sin juicio previo, fueron fusilados en 1936 tras el intento de Golpe de Estado del 18 de julio que daría lugar a la Guerra Civil Española. El profesor Yoldi es el más desconocido entre todos ellos, al no existir artículo o libro alguno dedicado monográficamente a su memoria⁵. De hecho, en el Archivo Histórico de la Universidad de Granada se conserva muy poca información (incluso la carpeta de su expediente académico está vacía) y prácticamente nada en el Ayuntamiento de Granada del que fue alcalde, ni siquiera una imagen gráfica de su persona. Tampoco suponen un aporte relevante los datos encontrados en los escasos textos o artículos que indirectamente mencionan su figura. Debido a esta ausencia, queremos dejar constancia de que muchos de los documentos y las fotografías con las que hemos podido trabajar, han sido amablemente ofrecidos por su hijo, don Antonio Luis Yoldi Pérez, durante las conversaciones mantenidas con él.

de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Sevilla, nombrado por el señor Rector, a propuesta del Claustro, y Auxiliar temporal de las mismas Facultad y Universidad en Junio de 1919, habiendo sido confirmado en el expresado cargo con la gratificación anual de 2.000 pesetas en 6 de junio de 1920, cesando en el mismo con fecha 30 de noviembre de 1922, por haber sido nombrado Catedrático Numerario.

⁵ Parte del trabajo aquí presentado se ha dado recientemente a conocer por los autores en el libro titulado *Un Siglo de Estudios de Química en Granada (1913-2013)*, L. F. Capitán (coord.), publicado por la Editorial de la Universidad de Granada en mayo de 2014.

JESÚS YOLDI BEREAU, CATEDRÁTICO DE QUÍMICA EN LA UNIVERSIDAD DE GRANADA

Como docente universitario, el profesor Yoldi impartió en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Granada una serie de asignaturas de las que hemos tenido constancia tras revisar las Actas de Exámenes depositadas en el Archivo de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Granada⁶. Por ejemplo, impartió los cursos de Química General, materia de la que era catedrático, así como también los de Química Analítica que tenía acumulados⁷. En algún caso impartió otras asignaturas, como la Electroquímica en el curso 1924/25 o la Química Técnica en el 1928/29. De hecho, y por supresión del área de Química General⁸, el profesor Yoldi fue nombrado catedrático de Química Técnica en 1929, recuperando su nombramiento original en 1930, por derogación de la Real Orden correspondiente. Algo que aún sí se conserva es el programa de 48 lecciones de la asignatura de Química Téc-

⁶ Todos los datos que aparecen en esta página y las siguientes, relativos a asignaturas o al número de alumnos incluidos en las diferentes actas de distintas materias, años y convocatorias, han sido obtenidos de las actas de exámenes depositadas en el Archivo de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Granada.

⁷ Las asignaturas acumuladas, situación frecuente desde décadas atrás, suponían un recurso para complementar los siempre limitados, cuando no mezquinos sueldos de los catedráticos, y mucho más en el caso de auxiliares, que al impartir asignaturas relacionadas con la propia recibían así un complemento económico, lo que a su vez justificaba que no se convocasen plazas de nuevos profesores con el ahorro consiguiente para el ministerio de turno (A. Martínez Trujillo, *La Universidad de Granada (1900-1931)*, Tesis Doctoral, Universidad de Granada, 1986, 234-237).

⁸ Real Orden de 27 de agosto de 1929.

nica, detallado y manuscrito por el propio Yoldi (véase el Apéndice). Además, y por otro lado, se debe contabilizar la docencia que impartía, al igual que otros profesores de la Facultad de Ciencias, en la Facultades de Farmacia y Medicina.

La implicación del profesor Yoldi con la Universidad de Granada fue inmediata desde su incorporación en 1924 a la Facultad de Ciencias, cuyo Decano a la sazón era el profesor Juan Antonio Tercedor Díaz, catedrático de Matemáticas. Así, ya en el curso 1923/24 impartió las asignaturas de Química General (primer año), Química Analítica, primer curso, y Química Analítica, segundo curso (de segundo y tercer años de carrera respectivamente). Estas asignaturas y cursos los impartió siempre, bien con esos nombres o con los equivalentes de Química Experimental y Análisis Químico (primer y segundo curso), dependiendo del plan de estudios vigente. En 1927, el profesor Yoldi acondicionó además los laboratorios del Gabinete de Química General, habilitándolos para los trabajos de Química Analítica, con cargo al Presupuesto de Cultura.

El número de alumnos en acta dependía mucho de que hubiera también alumnos procedentes de otras facultades cursando la misma asignatura. Así, en el acta de enseñanza oficial de Química General de la convocatoria de junio del curso 1926/27 hay 138 alumnos (a título de curiosidad, y de acuerdo con la estadística manuscrita del propio Yoldi incluida en el acta, las notas fueron de 10 sobresalientes, 30 notables, 52 aprobados y 46 suspensos) y 59 en la de enseñanza no oficial (con estadística de notas similar a la anterior). Es evidente que en ambos casos se incluían alumnos de Ciencias, Farmacia y Medicina, mientras que los alumnos en acta de Química Analítica de primer o segundo cursos de la Facultad de Ciencias, que también firmaba Yoldi, no alcanzaban la decena. En cursos posteriores aparecen ya actas individuales de Complementos de Química para Farmacia o para Medicina, con un número también elevado de alumnos, frente a un número reducido en las de Química General o Química Analítica de Ciencias, todas ellas, en cualquier caso, firmadas por el profesor Yoldi⁹.

A partir del curso 1930/31, precisamente con actas firmadas ya en tiempo de la República (cuyo sello aparece en las actas, junto al de la Facultad de Ciencias, a partir del curso 1931/32), el número de alumnos en las actas de Ciencias sube progresivamente. Así, para las actas firmadas

⁹ Por ejemplo, en la convocatoria de junio del curso 1928/29 hay 54 alumnos en el acta de Complementos de Química para Farmacia, mientras que son solo 4 y 5 los alumnos en acta de Química General y de Química Analítica (primer curso), ambas de Ciencias, respectivamente. En la convocatoria de junio del curso 1929/30 hay 51 y 45 alumnos en las actas de los Complementos de Química para Farmacia y para Medicina respectivamente, mientras que en Análisis Químico (primer curso) o en Química Analítica (segundo curso) los alumnos en acta fueron 6 y 1 respectivamente. Las actas de convocatoria oficial llevaban una única firma (la de Yoldi en el de la Química General o Experimental, y en el de la Química Analítica o el Análisis Químico). En caso de convocatoria no oficial el examen era por Tribunal con la firma de tres profesores, por lo que en este caso no era extraño encontrar también la firma de Yoldi, junto a la de otros dos profesores, en actas no oficiales de Química Orgánica, Química Inorgánica o Química Teórica (Libros de Actas de Exámenes, Archivo de la Facultad de Ciencias, Universidad de Granada).

en la convocatoria de junio desde el curso 1930/31 hasta el 1934/35, el número de alumnos, oficiales y no oficiales, en Química Experimental es de 16, 12, 15, 22 y 50 respectivamente, mientras que los números correspondientes para Análisis Químico, o su equivalente Química Analítica, ambas de primer curso, son 8, 10, 9, 20 y 15. Estos números bajan drásticamente, sin embargo, en las actas de la convocatoria de junio de 1936. Así, las últimas actas que se conservan del profesor Yoldi son la de Química Experimental (3 alumnos) de fecha 19 de junio y la de Química Analítica de primer curso (1 alumno) de fecha 24 de junio, ambas de enseñanza no oficial y firmadas por tribunal con los nombres de Gonzalo Gallas Novás, Jesús Yoldi Bereau y Miguel Aparicio Simón. No hay actas de septiembre.

Por otro lado, y como ejemplo de sus actividades formativas complementarias con los estudiantes, dentro de sus visitas a empresas químicas en diversas ocasiones, el profesor Yoldi organiza en mayo de 1930 un viaje de estudios a las instalaciones industriales de Sevilla y Peñarroya, al que le acompañan “la ayudante de clases prácticas, señorita Rodríguez de la Fuente, y los alumnos de los últimos cursos, señorita González y señores Tusset, Valenciano, Píriz, Caro y Aguirre, junto con el auxiliar fotógrafo y cronista J. Casares”; en otras ocasiones esas visitas se realizaban también a industrias de la zona, como a la cercana fábrica de ácido sulfúrico y abonos de Atarfe (Figura 2). Es de destacar la presencia de alumnas



Figura 2. Viaje de estudios del profesor Yoldi y sus alumnos en su visita a la fábrica de Abonos Carrillo de Atarfe (Granada) probablemente en 1930

en todas estas actividades. También del año 1930 se conserva en el *Boletín de la Universidad de Granada* un comentario del profesor Gallas sobre el libro *Química Física* de J. Eggert, un clásico de la época, que había sido traducido por los profesores Yoldi y Palacios y publicado por la Editorial Labor en Barcelona en 1930¹⁰.

De todos aquellos años quedan nombres de catedráticos que evocan el respeto y la admiración de quienes disfrutaron de su magisterio por su entrega y dedicación, y por sus destacadas aptitudes pedagógicas en los cursos de Química, como son los de Gallas Novás y Yoldi Bereau, así como también el de Nacher Vilar en asignaturas de Historia Natural y el de Tercedor Díaz en Matemáticas¹¹.

DE LA ACTIVIDAD ACADÉMICA, CIENTÍFICA Y PÚBLICA DEL PROFESOR YOLDI

Más allá de su actividad estrictamente docente, el profesor Yoldi mantuvo también una variada e intensa actividad académica e investigadora, como, por ejemplo, fueron los citados viajes de estudios que realizó con sus alumnos, su participación en seminarios, congresos y conferencias o su pertenencia a la Sección Local de la Sociedad Española de Física y Química (SEFQ) en cuya creación y posterior desarrollo desempeñó un papel muy activo.

El discurso de apertura del curso académico 1929/30, "El elemento químico: su evolución y concepto actual", fue pronunciado por Jesús Yoldi Bereau el 1 de octubre de 1929 en el Paraninfo de la Universidad de Granada (Figura 3) y

¹⁰ *Boletín de la Universidad de Granada*, Biblioteca de la Universidad de Granada, Facultad de Letras, 1930, 281-285 y 449-452.

¹¹ A. Martínez Trujillo, *La Universidad de Granada (1900-1931)*, Tesis Doctoral, Universidad de Granada, 1986, 268 y 702.



Figura 3. Jesús Yoldi con traje académico (izq.), probablemente en la apertura del curso académico 1929-1930 en la que impartió el discurso inaugural. Portada del discurso (der.)

su contenido pone de manifiesto el profundo conocimiento que el profesor Yoldi tenía de los últimos avances producidos en la Química durante el primer cuarto del siglo xx. Su dominio de la lengua alemana y la abundante bibliografía de la que disponía, probablemente le ayudaron en la redacción del documentado discurso, el cual sería posteriormente comentado por el profesor Gonzalo Gallas en el *Boletín de la Universidad de Granada*¹².

El 28 de abril de 1930, don Enrique Moles Ormella¹³, catedrático de Química Inorgánica y Química Teórica de la Universidad Central de Madrid, y que sería a partir del 6 de febrero de 1932 director de la sección de Química Física del Instituto Nacional de Física y Química, visita la Universidad de Granada, en cuyo Paraninfo imparte dos conferencias: "Compuesto Químico Actual", el mismo día 28, y "Complejos de Coordinación", en la jornada siguiente. Coincidiendo con su visita, se constituye el día 28, a las 17 horas y en el Decanato de la Facultad de Ciencias, la Sección Local de la Sociedad Española de Física y Química, presidida por Gonzalo Gallas Novás y en la que actúan como secretarios de la directiva los profesores José Dorronsor y Jesús Yoldi¹⁴. La prensa local se hizo eco de la visita del profesor Moles, destacando el carácter renovador de sus enseñanzas¹⁵.

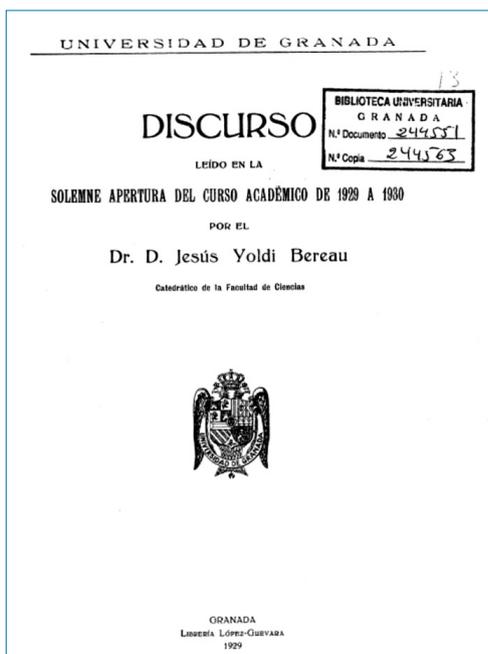
A la primera Reunión Anual de la SEFQ, celebrada a primeros de mayo de 1930 en Sevilla bajo la presidencia de

¹² *Boletín de la Universidad de Granada*, Biblioteca de la Universidad de Granada, Facultad de Letras, 1929, 111.

¹³ Véase, por ejemplo, el reciente artículo de Sales y Agustí-Nieto en estos *Anales* sobre la vida y obra de este insigne químico español (*An. Quim.* 2014, 110(2), 152-161).

¹⁴ *Boletín de la Universidad de Granada*, Biblioteca de la Universidad de Granada, Facultad de Letras, 1930, 258-262.

¹⁵ *El Defensor de Granada*, 27 y 28 de abril de 1930.



Enrique Moles, asistieron varios profesores de la Facultad de Ciencias de Granada. Entre los asistentes se encontraba Jesús Yoldi, que presentó dos trabajos, “Una reacción del magnesio” y “Un método de valoración del cobre”¹⁶, además de una comunicación sobre “La enseñanza de la Química”, según consta en las Actas de las Reuniones de las Secciones locales de la SEFQ publicadas regularmente en los *Anales* de la Sociedad Española de Física y Química¹⁷.

Según el *Boletín de la Universidad de Granada*, el 9 de febrero de 1931, tiene lugar una de las reuniones periódicas de la sección granadina de la SEFQ, donde se elige una nueva directiva en la que Jesús Yoldi sería nombrado vocal. Precisamente en una reunión de dicha Sección Local, celebrada el 7 de diciembre de 1931, el profesor Yoldi expuso con detalle parte de los trabajos que estaba realizando en relación con su investigación sobre el aguado de las leches, y en la que señalaba “que el índice de cloro en el suero no puede utilizarse como indicio analítico de este fraude, cuando, como ocurre en esta localidad con frecuencia, va acompañado de azúcar y sal o melazas residuales de azúcares. Solicitó algunos detalles de los coagulantes que, para obtener el suero con esta finalidad, ensayaron para su trabajo los señores Clavera y Guevara, siendo informado por el primero de los citados, acerca del gel de $\text{Al}(\text{OH})_3$. Cree el señor Yoldi que tendrá ciertas ventajas el acetato de cadmio que ha comenzado a ensayar como coagulante de las leches y cuyos resultados prometió exponer”¹⁸. Por

otro lado, y en ese mismo año, el profesor Gallas había sido nombrado Decano de la Facultad de Ciencias por el primer gobierno de la reciente República.

En la foto de la Figura 4, realizada en el Jardín Botánico de la Universidad de Granada y publicada el 1 de marzo de 1928 por la revista *Reflejos de Granada*, se encuentran Pieter Zeeman, premio Nobel de Física en 1902, y su esposa, junto a los profesores Gallas, Yoldi y Tercedor. A pesar de que no haya quedado constancia en el *Boletín de la Universidad de Granada* ni en los *Anales* de la Sociedad Española de Física y Química, todo indica que el profesor Zeeman y su esposa realizaron una visita privada a Granada, probablemente antes de asistir en Madrid a los actos de celebración del XXV Aniversario de la Fundación de la SEFQ en abril de ese año, visitando la Facultad de Ciencias, que entonces se encontraba contigua al Jardín Botánico. Años después, y en el Acta de la Junta de la Facultad de Ciencias de 8 de mayo de 1935, se menciona que “el Decano (Gonzalo Gallas) da cuenta de que en nombre de la Facultad se ha sumado al homenaje que ante el mismo motivo y con carácter internacional se ha rendido al ilustre profesor Zeeman, de Holanda, Premio Nobel y del cual guarda esta Facultad grato recuerdo personal tras la visita que nos hizo hace años; la Junta (a la que, entre otros, asiste el profesor Yoldi) aprueba y ve con satisfacción la adhesión del señor Decano”. Sin embargo, no hemos encontrado en Actas de la Junta de Facultad de años anteriores mención alguna a esta visita.

Marie Curie, premio Nobel de Física y premio Nobel de Química, visitó Granada en 1931, aunque lamentablemente no quede constancia de ello en el *Boletín de la Universidad de Granada* ni en los *Anales* de la SEFQ. La prensa local, en

¹⁶ A. Martínez Trujillo, *La Universidad de Granada (1900-1931)*, Tesis Doctoral, Universidad de Granada, 1986, 551.

¹⁷ *Anales* 1930, 28, 558-559.

¹⁸ *Anales* 1932, 30, 2 (2.ª parte).



Figura 4. Fotografía tomada en el Jardín Botánico de la Universidad de Granada, muy probablemente en 1928. A la izquierda, el profesor Gonzalo Gallas y a la derecha, el profesor Jesús Yoldi. En el centro, Pieter Zeeman y su esposa. El segundo por la izquierda es el profesor Juan Antonio Tercedor Díaz, Decano de la Facultad de Ciencias

concreto *El Defensor de Granada*, sí se hizo eco, sin embargo, de tan ilustre visita¹⁹, noticia que también fue recogida por diarios de tirada nacional²⁰.

Como informaba el citado periódico local *El Defensor de Granada*, en la comitiva que recibió a Madame Curie figuraba el profesor Yoldi, no tanto quizás como catedrático de Química, sino en su condición de Concejal de la Corporación Municipal que resultó elegida tras las elecciones municipales de 12 de abril de 1931, y que dieron lugar dos días después a la proclamación de la Segunda República Española. Madame Curie, en varias cartas dirigidas a su hija Irene, dejó constancia de su simpatía por la forma en que se había producido ese cambio político²¹.

Volviendo a sus actividades académicas, el profesor Yoldi paso en el curso 1931/32 a formar parte del “Personal Directivo” de la Universidad de Granada como miembro del “Consejo del Patronato”, dentro del cupo dedicado a los “Vocales Catedráticos” y en representación de la Facultad de Ciencias, junto con don Pascual Nácher Vilar. A su vez, fue miembro de la Junta de Gobierno formada por el Rector (José Pareja Yébenes), el Vicerrector (Antonio Marín Ocete), los Decanos y Secretarios de las cinco Facultades existentes (Ciencias, Derecho, Farmacia, Letras y Medicina), dos catedráticos por cada una de las Facultades, una representación de los Profesores Auxiliares y tres alumnos,

¹⁹ “Como teníamos anunciado, ayer tarde llegó a nuestra ciudad la ilustre científica polaca madame Marie Yhlobovska (sic) de Curie, acompañada de su bellísima hija. La insigne doctora, que es huésped de honor de España, viene procedente de Madrid y realiza el viaje en un automóvil del Servicio Rápido Militar, puesto a su disposición por el Gobierno provisional de la República. A las siete y media de la tarde, madame Curie y su hija llegaron al Hotel Palace. Al descender del automóvil, un grupo de estudiantes del primer curso de Medicina recibió a las recién llegadas, dispensándoles una cariñosa acogida. Don Alejandro Otero saludó a las ilustres viajeras, acompañándolas al interior del hotel, donde ya esperaban el gobernador civil señor González Sicilia, el alcalde señor Martín Barrales, el concejal señor Yoldi Bereau, el delegado del Patronato Nacional de Turismo señor Gallego y Burín y otras personalidades. Nuestras autoridades cumplieron a la insigne viuda de Mr. Pedro Curie y a su hija, despidiéndose momentos más tarde. Nuestra cordial bienvenida a la preclara doctora y a su simpaticuísima hija.” (*El Defensor de Granada*, 29 de abril de 1931).

²⁰ “Madame Curie en Granada: Llegó Madame Curie, siendo recibida por el Ayuntamiento. Hoy todos los estudiantes de las distintas Facultades de esta Universidad, de la Escuela Normal subieron con sus banderas al Hotel Palace, donde se hospeda con su hija, ofreciéndole ramos de flores y saludándola en nombre de los escolares granadinos. Madame Curie agradeció el homenaje”. A continuación se informa de que “Madame Curie ha visitado la Alhambra y otros monumentos. Se muestra satisfechísima de su estancia y mañana regresará a Madrid” (*La Vanguardia*, 30 de abril de 1931, página 24). De su visita a la Alhambra existe un documento gráfico en *La Vanguardia* de 2 de mayo de 1931. El diario *ABC* de 5 de mayo de 1931, en su página 10, publicó una foto de tan insigne visitante acompañada, según este diario, de su sobrina en el Patio de los Leones de la Alhambra. En realidad se trataba de su hija Ève.

²¹ “El ambiente que vemos en la joven República es de alegría, y emociona ver qué confianza tienen en el porvenir los jóvenes y muchos de los mayores. Deseo muy sinceramente que no sufran demasiadas decepciones” (*Marie Curie et ses filles, Lettres, Pygmalion*, París, 2011, 348-349).

que en este caso pertenecían a las Facultades de Medicina, Farmacia y Derecho, posiblemente aquellas con un mayor número de estudiantes²².

Dentro de las actividades académicas de las que tenemos constancia, es de destacar la intervención del profesor Yoldi en la reunión de la Sección Local de la SEFQ el 8 de marzo de 1933, en la que pronunció una conferencia sobre “Alotropía”. En la presentación expuso el estudio completo del equilibrio, de las variaciones del punto crítico y de los métodos para su determinación, citando ejemplos orgánicos e inorgánicos, lo que ilustró con variadas proyecciones²³. Posteriormente, y en la reunión de la citada Sección Local de 22 de enero de 1934, el profesor Yoldi fue reelegido como vocal de la misma²⁴.

Por otra parte, la vida pública de Jesús Yoldi fue muy activa, así como atareada e intensa fue su vinculación con la ciudad de Granada, no sólo como catedrático universitario o por su participación en la política local, sino también por su implicación en eventos culturales y artísticos. Un ejemplo ilustrativo es su presencia en el estreno de la obra *Mariana Pineda* de Federico García Lorca en mayo de 1929 (Figura 5), algo de lo que tenemos constancia por una fotografía en la que Yoldi se encuentra junto al ilustre autor de la obra entre otras personalidades y figuras de la cultura y la política²⁵.

De sus encuentros y tertulias con amigos universitarios, sabemos que solía reunirse con frecuencia con algunos de sus colegas, como los catedráticos Salvador Vila Hernández, Alejandro Otero Fernández (ambos fueron Rectores de la Universidad de Granada durante la República) y Adolfo Rancaño Rodríguez, primer catedrático de Química Física de la Universidad de Granada, entre otros²⁶.

En cuanto a su actividad política, y acorde con el proyecto renovador de la vida pública que representó la Segunda República Española, Jesús Yoldi, que había sido miembro del Partido Republicano Autónomo de Granada, se integró en 1934 en Izquierda Republicana, el partido

²² *La Universidad de Granada*, Biblioteca Universitaria, Hospital Real, sala B, estante 143, número 37. Aunque no tiene fecha debe corresponder con toda probabilidad al año 1932.

²³ *Boletín de la Universidad de Granada*, Biblioteca de la Facultad de Letras, Universidad de Granada. 1933, 254-255.

²⁴ *Boletín de la Universidad de Granada*, Biblioteca de la Facultad de Letras, Universidad de Granada. 1934, 149.

²⁵ La primera persona sentada a la izquierda en la Figura 5 es Federico García Lorca, a su derecha Margarita Xirgú y a la derecha de ésta, Manuel de Falla; de pie, entre Xirgú y Falla, se encuentra Fernando de los Ríos, catedrático de Derecho Político de la Universidad de Granada y ministro de Justicia en la República. El cuarto personaje, en la primera fila de pie, es José Palanco Romero, catedrático de Historia de España y ex vicerrector de la Universidad de Granada, alcalde de la ciudad tras la dimisión de Jesús Yoldi y fusilado también en 1936 por los militares sublevados. Finalmente, el señor que está de pie, segundo por la izquierda, es Jesús Yoldi Bereau. La identificación de Jesús Yoldi en esta foto ha sido posible, nuevamente, gracias a la información suministrada por su hijo, don Antonio Luis Yoldi Pérez.

²⁶ Estos encuentros tenían lugar a menudo en la casa de Adolfo Rancaño en la Cuesta de la Cava, de lo que tenemos información por las conversaciones mantenidas con don Luis Rancaño Lasso de la Vega, hijo de Adolfo Rancaño.



Figura 5. Foto tomada probablemente en mayo de 1929 en el estreno de la obra de Mariana Pineda de Federico García Lorca en Granada. Jesús Yoldi Bereau es el segundo de pie por la izquierda (ver texto y nota 25 a pie de página)

liderado por don Manuel Azaña que agrupaba a un buen número de intelectuales republicanos. De hecho, la coalición Republicano-Socialista, que había obtenido en Granada un triunfo aplastante en las elecciones del 12 de abril de 1931, albergaba nombres universitarios en casi todas las candidaturas. Un año después, el 27 de abril de 1932, Jesús Yoldi aceptaría el cargo de Alcalde de Granada, cesando el 30 de septiembre del mismo año.

Debe finalmente mencionarse la faceta de Jesús Yoldi como universitario crítico con las decisiones de las autoridades académicas en los difíciles tiempos posteriores al triunfo del Frente Popular en febrero de 1936. Así, el profesor Yoldi fue uno de los ocho claustrales que, en la Sesión de Claustro de 7 de abril de 1936, votó la propuesta de moción de censura contra el Rector, Antonio Marín Ocete, y la Junta de Gobierno, debido al cierre de la universidad y a las medidas represivas que se tomaron por parte de las autoridades académicas en relación con los continuos conflictos estudiantiles. Cinco de los claustrales que votaron dicha propuesta, incluyendo al propio Jesús Yoldi, serían luego fusilados y, de hecho, aparecen con una cruz en el Acta de dicha Sesión²⁷.

La última Junta de la Facultad de Ciencias, antes del intento de Golpe de Estado del 18 de julio, se celebró el 12 de junio de 1936, siendo presidida por su Decano, el profesor Gallas, y a la que asistieron Tercedor Díaz, Nácher, Yoldi, Gaspar y Arnal, Quílez, Rancaño, Saldaña, Aparicio, Cuesta, Contreras, Ruiz Alba y Martín Vivaldi, según consta textualmente en el libro de Actas de la Facultad. En ninguna de las Actas de la Junta de Facultad, posteriores a la muerte de Jesús Yoldi, se hace referencia alguna a su ausencia.

²⁷ M. Gómez Oliver, *José Palanco Romero. La pasión por la Res Pública*, Publicaciones de la Universidad de Granada, 2007, 194-201.

JESÚS YOLDI BERAU NO SE PRESENTÓ A SU DESTINO

En julio de 1936, Jesús Yoldi es detenido por falangistas y miembros de la Guardia Civil que apoyaban a los militares golpistas cuando se encontraba de vacaciones en Capileira, el pueblo natal de su esposa. Tras el arresto, es conducido a la calle Duquesa, donde los golpistas tenían su “Gobierno Civil”, y desde allí pasa a la cárcel para ser llevado luego a Víznar²⁸.

Jesús Yoldi fue obligado, junto con Joaquín García Labella, catedrático de Derecho Administrativo que también sería posteriormente fusilado, a cavar las fosas y a enterrar en el barranco de Víznar a los que habían sido sus amigos y compañeros leales al Gobierno de la Segunda República Española, primeras víctimas de la represión²⁹. Según algunos testimonios recogidos por el investigador Agustín Penón en 1955, el grupo en el que estaba Jesús Yoldi enterró a Federico García Lorca cuando éste fue fusilado en agosto del 1936³⁰. Se cerraba así un trágico círculo en el que el poeta y el químico se encontraban por última vez.

Dos meses después, el 23 de octubre de 1936, Jesús Yoldi Bereau era fusilado, sin juicio previo alguno, contra las tapias del cementerio granadino, precisamente el mismo día en el que también fue fusilado Salvador Vila, ex Rector de la Universidad de Granada, destituido el 18 de julio de 1936³¹. El cuerpo de Jesús Yoldi fue enterrado en el cemen-

²⁸ *Ideal*, 2 de abril de 1989.

²⁹ J. Claret Miranda, *El atroz desmoche. La destrucción de la Universidad Española por el Franquismo 1936-1941*, Crítica, Barcelona, 2006, 241.

³⁰ M. Osorio, *Miedo, olvido y fantasía. Crónica de la investigación de Agustín Penón sobre Federico García Lorca (1955-1956)*, Comares, Granada, 2009, 591.

³¹ M. del Amo Hernández, *Salvador Vila. El rector fusilado en Víznar*, Publicaciones de la Universidad de Granada, 2005.

terio de Granada, aunque desde 1970 descansa, junto al de su esposa y el de su hijo Victoriano, en el cementerio de Capileira en la Alpujarra granadina.

El 28 de noviembre de 1936 el nuevo Rector de la Universidad de Granada, don Antonio Marín Ocete, el mismo contra quien Yoldi había votado una moción de censura, “comunica a la Junta Técnica que (don Jesús Yoldi Bereau) no se presentó a su destino a efecto D, 93 (original exp. 331 A) n° 339”³².

Por tanto, habían quedado vacantes dos cátedras de la Universidad de Granada, la de Química Analítica y la de Química Experimental, poniéndose entonces en marcha el mecanismo de sustitución. Para la primera fue propuesto don Fernando Burriel Martí en noviembre de 1940, quedando vacante el concurso de traslado convocado para la segunda³³. Mientras tanto, el hueco dejado por el profesor Yoldi en la Facultad de Ciencias fue provisionalmente ocupado en 1940 por don Teófilo Gaspar y Arnal, quien desempeñó la cátedra de Química Analítica como acumulada, hasta la incorporación del profesor Burriel³⁴. Don Miguel Aparicio Simón se encargó de la cátedra de Química Experimental.

No se equivocaba el expediente iniciado por el Rector don Antonio Marín Ocete cuando afirmaba que Jesús Yoldi Bereau “**no se presentó a su destino**”. Lo que la macabra poética del expediente no dice, sin embargo, es que su destino, como el de tantos otros, le fue también brutalmente arrebatado por la barbarie y la complicidad de los firmantes de tales expedientes.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento a don Antonio Luis Yoldi Pérez, quien nos permitió descubrir a su padre y nos proporcionó un valioso material gráfico, imprescindible para poder reconocerlo. Lamentablemente, y durante la redacción de este artículo, don Antonio Luis falleció en Granada el 1 de septiembre de 2014.

RHA también agradece la ayuda recibida por parte de Javier Pérez y Enriqueta Barranco.

³² Expediente de depuración de la cátedra de Jesús Yoldi Bereau, año 1936. *Archivo Central de Educación* (Madrid); 93968, exp. 189.

³³ En primer lugar se dio la Orden para desacomular (sic) ambas cátedras, anunciándose a oposición libre el 6 de agosto de 1940 (*BOE* de 21 de agosto) la cátedra de Química Analítica de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Granada. Celebrada la oposición, don Fernando Burriel Martí fue nombrado por orden de 11 de noviembre de 1940 (*BOE* de 18 de noviembre). Así mismo se sacó a “concurso previo de traslado para la provisión de la cátedra de Química Experimental en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Granada” mediante la orden de convocatoria y anuncio de 10 de marzo de 1941 (*BOE* de 17 de marzo). Sin embargo, ante la falta de aspirantes, se declaró desierta la cátedra por orden de 26 de abril de 1941 (*BOE* de 3 de mayo).

³⁴ La gratificación de 3.000 pesetas que Gaspar y Arnal debería haber recibido por ello no le fue concedida por la Dirección General de Universidades, a pesar del escrito enviado por el Rector Marín Ocete el 15 de junio de 1940 a esa Dirección General. Expediente personal Jesús Yoldi Bereau, *Archivo General de la Administración* (Madrid). Signatura 5954-24.

APÉNDICE

Título de las lecciones del Programa de Química Técnica elaborado por el profesor Jesús Yoldi Bereau en 1929. Facultad de Ciencias. Universidad de Granada.

1. El problema técnico del agua.
2. El aire desde el punto de vista industrial.
3. Las industrias del Hidrógeno y del Helio.
4. Las industrias del Nitrógeno.
5. La gran industria química. Fabricación del ácido sulfúrico.
6. La industria del ácido nítrico.
7. La industria salícola.
8. Las industrias del carbonato de sosa y de la sosa.
9. Los abonos químicos.
10. Los combustibles.
11. Combustibles líquidos.
12. Los halógenos y sus derivados.
13. Las industrias del Fósforo.
14. Las industrias de los compuestos de Silicio
15. Las industrias del carbono.
16. Los metales alcalinos y alcalino térreos.
17. Las calizas, cales cementos y yeso.
18. El Magnesio y sus compuestos.
19. Metalurgia del Estaño.
20. Metalurgia del Plomo.
21. Metalurgia del Cobre.
22. Metalurgia del Aluminio.
23. Siderurgia.
24. Fabricación del acero.
25. Obtención del Cadmio. Metalurgia del Cobalto. Metalurgia del Cromo.
26. El Antimonio. Metalurgia del Bismuto. Metalurgia del Manganeso.
27. Tungsteno y ferrotungsteno. Vanadio y ferrovandio. Titanio. Molibdeno y ferromolibdeno.
28. Metalurgia del Mercurio.
29. Metalurgia del Oro.
30. Industrias orgánicas.
31. Idea de la industria de algunos alcoholes, aldehídos, cetonas, fenoles y naftoles.
32. Ácidos orgánicos.
33. Ácidos benzoicos y salicílico.
34. Algunas síntesis industriales orgánicas.
35. Explosivos.
36. Fabricación del papel.
37. La industria del almidón.
38. Fabricación del azúcar de remolacha.
39. Industrias de fermentación.
40. Sacarificación por los ácidos.
41. Fabricación de la cerveza.
42. Los cuerpos grasos.
43. Industria de los jabones.
44. La industria de las materias colorantes.
45. Colorantes.
46. Industria de los perfumes.
47. Perfumes químicos.
48. Extractos curtientes.

Los fundamentos de la Cristalografía: una reseña histórica

Carlos M. Pina

Resumen: La Cristalografía es la ciencia que estudia la estructura, propiedades y formación de los cristales, así como la interacción de éstos con la radiación. El desarrollo de la Cristalografía como una ciencia moderna es el resultado de un esfuerzo experimental y teórico que abarca más de trescientos años de investigación. Desde las primeras mediciones de las caras de cristales de cuarzo realizadas por Nicolaus Steno en el siglo XVII hasta las recientes determinaciones de las estructuras cristalinas de complejas moléculas biológicas, los científicos han recorrido un apasionante camino en el que poco a poco se han ido revelando los secretos del orden y las propiedades de los cristales. En este artículo presento una breve historia de la Cristalografía y explico algunos de los descubrimientos que han contribuido de forma decisiva al desarrollo de esta ciencia.

Palabras clave: Cristalografía, 32 clases de simetría, 14 redes de Bravais, 230 grupos espaciales, difracción de rayos X, crecimiento de cristales.

Abstract: Crystallography is the science that studies the structure, properties and formation of crystals, as well as their interaction with radiation. The development of Crystallography as a modern science is the result of more than three hundred years of experimental and theoretical efforts. From Nicolaus Steno's first measurements of quartz crystals in the XVII century to the recent determination of crystal structures of complex biological molecules, scientists have undertaken an amazing journey in which the ordering and properties of crystals have been progressively revealed. In this article, I present a brief history of Crystallography and I explain some of the discoveries which have decisively contributed to the development of this science.

Keywords: Crystallography, 32 symmetry classes, 14 Bravais lattices, 230 space groups, X-ray diffraction, crystal growth.

INTRODUCCIÓN

La Asamblea General de las Naciones Unidas declaró el año 2014 como **Año Internacional de la Cristalografía**. La elección se debió fundamentalmente a que se cumplían cien años de la concesión del premio Nobel de Física a Max von Laue por su descubrimiento de la difracción de los rayos X por los cristales¹.

Lo que consiguió Laue hace un siglo fue demostrar que buena parte de la materia que podemos observar a nuestro alrededor está constituida por átomos ordenados de forma periódica en las tres dimensiones del espacio y que su disposición puede conocerse empleando los rayos X. La importancia de este hallazgo es difícil de exagerar pues proporcionó tanto una evidencia del tipo de organización atómica de los cristales como una herramienta poderosísima para investigarla. En realidad, el descubrimiento de Laue representa un final y un principio: un final porque con él culminó el desarrollo de la Cristalografía que podemos denominar geométrica o descriptiva; y un principio porque abrió una puerta a un nuevo e inmenso campo de investigación experimental.

¹ En el Año Internacional de la Cristalografía también se conmemoran las observaciones que hizo Johannes Kepler hace cuatro siglos sobre la simetría de los cristales de hielo.



C. M. Pina

Departamento de Cristalografía y Mineralogía, Facultad de Ciencias Geológicas, Universidad Complutense de Madrid. Instituto de Geociencias IGEO (UCM-CSIC) c/ José Antonio Novais, 2. E-28040 Madrid C-e: cmpina@geo.ucm.es

Recibido: 14/09/2014. Aceptado: 22/10/2014.

En las páginas que siguen presentaré una breve historia de los principales descubrimientos e ideas que han dado lugar al desarrollo de la Cristalografía, una ciencia que constituye uno de los pilares fundamentales de nuestro actual conocimiento y empleo de la materia sólida².

CRISTALOGRAFÍA GEOMÉTRICA

Si bien las formas poliédricas que presentan muchos cristales han fascinado siempre a la humanidad, no fue hasta los siglos XVII y XVIII cuando se divulgaron las primeras ideas verdaderamente científicas sobre la naturaleza de los cristales que no eran el resultado de meras especulaciones sino de rigurosas mediciones hechas sobre cristales naturales. La primera de estas ideas se debe a Niels Stensen (Nicolaus Steno en la versión latina de su nombre), un polifacético investigador danés que en su libro *De solido intra solidum naturaliter contento dissertationis prodromus*,^[1] publicado en Florencia en 1669, enunció la que se considera la primera ley de la Cristalografía: **la ley de la constancia de los ángulos diedros**. Esta ley afirma que los ángulos entre las caras homólogas de cristales de la misma especie son constantes, independientemente de la extensión y desarrollo relativo de dichas caras (ver Figura 1).

Steno dedujo su ley de constancia de los ángulos diedros a partir de medidas sobre cristales de cuarzo. Más de un siglo después, el científico francés Jean-Baptiste Romé de l'Isle midió un gran número de caras de cristales de

² El lector que quiera saber más sobre la historia de la Cristalografía y sus descubrimientos puede encontrar interesantes los siguientes libros: 1) *La gran aventura del cristal. Naturaleza y evolución de la ciencia de los cristales*. J. L. Amorós. Editorial de la Universidad Complutense. 1978. 2) *A través del cristal. Cómo la cristalografía ha cambiado la visión del mundo*. Varios autores. M. Martínez-Ripoll, J. A. Hermoso, A. Albert (coordinadores). Editorial CSIC y Catarata. 2014.

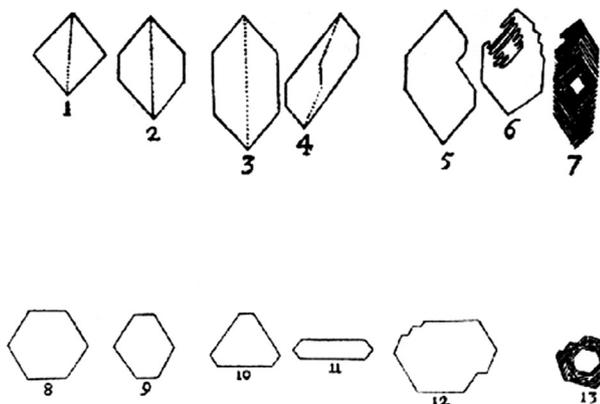


Figura 1. Dibujos de secciones de distintos cristales de cuarzo realizados por Steno. En las secciones de los cristales 2 y 3 se puede apreciar de forma especialmente clara cómo sus ángulos internos son iguales, a pesar de que el cristal 3 sea más alargado que el 2. Dibujos procedentes de *De solido intra solidum naturaliter contento dissertationis prodromus*. Nicolaus Steno (1669)

distintas sustancias y generalizó la ley de Steno en su libro *Cristallographie*,^[2] publicado en París en 1783. Casi al mismo tiempo, otro científico francés, René Just Haüy enunció otra importante ley de la Cristalografía en su libro *Essai d'une Théorie sur la Structure des Crystaux*,^[3] publicado en París en 1784. Se trata de **la ley de los índices racionales**, que nos dice que los cocientes entre las intersecciones de todas las caras posibles de un cristal con los tres ejes de coordenadas son siempre números racionales sencillos. Haüy llegó a esta conclusión tras analizar en detalle la manera en que se podían reproducir las caras de los cristales mediante el apilamiento de paralelepípedos sencillos (tales como cubos, prismas o romboedros). Esta idea de construcción de un cristal mediante apilamiento de unidades sencillas, las denominadas por Haüy *moléculas integrantes*, es de gran importancia pues constituye el origen de la concepción actual de los cristales como el resultado de la repetición de un motivo formado por átomos, iones o moléculas por una red infinita (ver Figura 2).

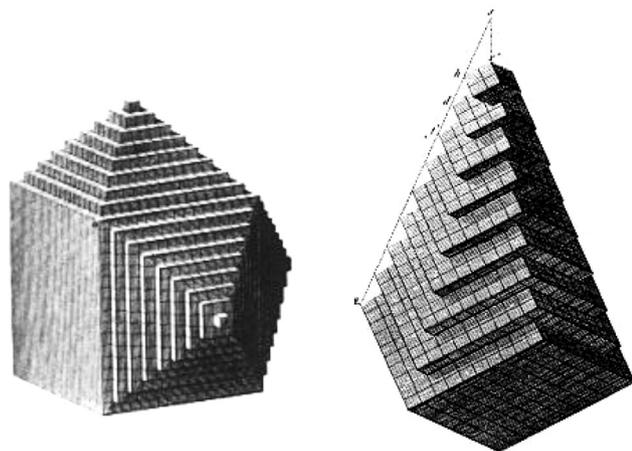


Figura 2. Dos formas cristalinas generadas mediante el apilamiento de las *moléculas integrantes* de Haüy, una visionaria idea de lo que actualmente conocemos como celdas unitarias. Dibujos procedentes del *Traité de Cristallographie*. René Just Haüy (1822)

Pero una vez enunciadas las leyes de la Cristalografía anteriores, quedaban todavía muchas cuestiones por resolver. Si los cristales estaban realmente formados por la repetición de unas celdillas paralelepédicas que contienen átomos, ¿cuántas simetrías esencialmente diferentes podrían presentar los cristales en la naturaleza?, ¿cuántas redes tridimensionales distintas permitirían rellenar el espacio completamente con esas celdillas?, ¿cuáles serían todos los posibles esquemas de estructuras cristalinas?

La primera de estas cuestiones fue resuelta por Johann F. C. Hessel, un profesor de Mineralogía de la Universidad de Heidelberg, quien, empleando argumentos geométricos y teniendo en cuenta las restricciones que impone la ley de los índices racionales de Haüy, dedujo en 1830 las **treinta y dos clases de simetría cristalina**.^[4] Estas clases de simetría representan las únicas posibles combinaciones de elementos de simetría que pueden mostrar los cristales³ (ver Figura 3). La constatación de que cualquier cristal que encontremos en la naturaleza, o que podamos cristalizar en el laboratorio, poseerá una simetría que puede clasificarse dentro de alguna de las treinta y dos clases de simetría cristalina es de gran importancia, pues demuestra que la forma externa de los cristales responde a un orden interno consistente con el apilamiento de celdas idénticas; es decir, los cristales en su interior son medios periódicos tridimensionales cuya periodicidad puede describirse mediante redes.

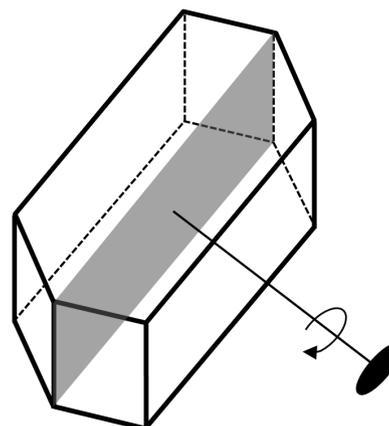


Figura 3. Ejemplo de un cristal perteneciente a la clase de simetría 2/m. Como puede verse, esta forma cristalina posee un plano de simetría (representado en gris) y un eje de rotación de 180° (rotación binaria) perpendicular a él

En el espacio bidimensional existen sólo cinco redes: la red oblicua, la rectangular, la rómbica, la cuadrada y la hexagonal. Estas redes planas son las únicas maneras

³ El trabajo de Hessel sobre las 32 clases cristalinas apareció publicado por primera vez en 1830 como un artículo con el título "Krystall" dentro del *Gehlers Physikalisches Wörterbuch* (Diccionario de Física de Gehler). Sin embargo, las ideas de Hessel fueron poco conocidas hasta que su trabajo fue publicado en 1897 como un libro titulado *Krystallometrie, oder Krystallonomie und Krystallographie* dentro de la colección de libros *Ostwalds Klassiker der exakten Wissenschaften* (Los clásicos de Ostwald de las Ciencias Exactas).

posibles de rellenar el espacio bidimensional con paralelogramos idénticos y sin dejar huecos. En tres dimensiones, las redes posibles son más numerosas pero también son limitadas. En concreto existen **catorce redes cristalinas** que permiten rellenar el espacio tridimensional y que se pueden derivar apilando redes planas de forma que se conserven o no determinados elementos de simetría (ver Figura 4). August Bravais, físico, mineralogista, astrónomo y marino francés, dedujo en 1848 las catorce redes cristalográficas que actualmente llevan su nombre.^[5] Teniendo en cuenta la simetría de las redes de Bravais, éstas pueden clasificarse en los denominados **siete sistemas cristalinos: triclinico, monoclinico, rómbico, tetragonal, cúbico, hexagonal y trigonal**⁴.

Una vez deducidas las treinta y dos clases cristalinas y las catorce redes de Bravais quedaba todavía por resolver el importante problema de combinar y hacer compatibles las simetrías que ellas presentan. Asumiendo que los cristales están compuestos por celdillas de átomos, la simetría externa de los cristales descrita por las treinta y dos clases de simetría tiene que tener una correspondencia en la estructura del cristal, de tal modo que deberán existir átomos que sean equivalentes mediante simples operaciones de simetría (rotaciones y reflexiones). Por ejemplo, si giramos un cristal con la morfología de un prisma hexagonal según el eje senario de ese prisma obtendremos seis veces la misma vista del cristal en una rotación completa de 360° (una vez cada 60°) y, obviamente, todas las posiciones de los átomos que componen ese cristal coincidirán cada vez que lo giremos 60°. Sin embargo, y aunque esta coincidencia de átomos es compatible con la periodicidad tridimensional de la estructura del cristal, la actuación del eje de simetría senario no nos permite relacionar los átomos contenidos en una celdilla unidad con los contenidos

en las celdillas contiguas o en celdillas sucesivas. En este caso, para relacionar un átomo con sus homólogos a lo largo de las tres direcciones del espacio debemos recurrir a las traslaciones impuestas por la red de Bravais hexagonal. De igual modo sucede cuando se consideran cada una de las treinta y dos clases de simetría cristalina y las redes compatibles con ellas. Así, mientras la simetría de cada clase cristalina permite obtener las posiciones de átomos equivalentes dentro de una celdilla unitaria –pero no nos informa de cómo éstas se repiten en el espacio–, la simetría de las redes de Bravais nos describe dicha repetición, pero no nos proporciona todos los átomos simétricamente equivalentes.

La deducción de todas las maneras posibles en que se pueden ordenar periódicamente objetos idénticos (como, por ejemplo, átomos, iones o moléculas) en el espacio tridimensional se basa en la idea de combinar de manera sistemática las treinta y dos clases de simetría con las catorce redes de Bravais, de tal modo que cada punto del objeto tenga el mismo entorno de puntos pero sin que necesariamente éstos estén orientados de igual modo con respecto a los nudos de la red. Esta deducción tuvo como resultado la derivación de los **230 grupos espaciales**, la cual fue llevada a cabo de manera independiente a finales del siglo XIX por el matemático alemán Arthur Moritz Schoenflies, el mineralogista ruso Evgraf Stepanovich Fedorov y el científico inglés William Barlow.^[6-8] Estos 230 grupos espaciales representan todos los posibles esquemas estructurales que pueden mostrar los cristales. Cualquier compuesto químico, por muy complejo que sea, si cristaliza lo hará de tal modo que la simetría de la disposición de sus átomos podrá adscribirse a uno de los 230 grupos espaciales.

Con la derivación matemática de los 230 grupos espaciales culminaba un esfuerzo de investigación extendido durante más de dos siglos que proporcionaba un robusto y consistente edificio teórico a la ciencia de los cristales. Sin embargo, este edificio no tenía todavía, a pesar de su coherencia, una base sólida. Todas las ideas sobre cómo debían ser las estructuras de los cristales estaban basadas en la observación de la morfología externa de cristales reales, pero el siglo XIX acabó sin que se hubiera probado que los cristales estaban constituidos por átomos ordenados periódicamente siguiendo una serie de patrones determinados. No fue hasta el año 1912 cuando se demostró de forma irrefutable que los átomos en el interior de los cristales se disponían según redes tridimensionales. Pero esta demostración únicamente pudo llevarse a cabo gracias al previo descubrimiento de los rayos X.

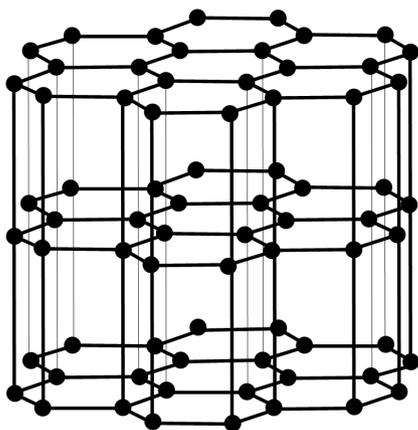


Figura 4. Red de Bravais hexagonal formada por apilamiento de redes hexagonales bidimensionales. Los nudos de la red, representados por puntos negros, definen un patrón de repetición tridimensional de un motivo el cual puede estar constituido por un átomo, un ion, una molécula o un conjunto de ellos

⁴ El físico, geógrafo y cristalógrafo alemán, Moritz Ludwig Frankenheim (1801-1869) derivó 15 redes tridimensionales, las cuales fueron reducidas a 14 por Bravais tres años después. Frankenheim también fue capaz de derivar las 32 clases de simetría cristalina, las cuales agrupó en cuatro sistemas cristalinos.

CRISTALOGRAFÍA DE RAYOS X

En 1895, Wilhelm Conrad Röntgen, mientras experimentaba con un tubo de rayos catódicos en su laboratorio de la Universidad de Würzburg, observó una extraña radiación que era capaz de atravesar los sólidos e impresionar placas fotográficas. Con mucha cautela y modestia, Röntgen llamó a esa nueva radiación “rayos X”, pues desconocía su origen y su naturaleza. En 1900, Röntgen fue nombrado catedrático de Física y se trasladó a la Univer-

sidad de Múnich. Poco después, en 1906, el físico Arnold Johannes Wilhelm Sommerfeld también se incorporó a la Universidad como catedrático y en 1909, el discípulo de Max Planck, Max von Laue fue contratado como profesor asistente de Sommerfeld, uniéndose al grupo de investigación sobre rayos X. Uno de los objetivos que tenía este grupo era confirmar la naturaleza ondulatoria de los rayos X mediante la determinación de su longitud de onda. Esta determinación podría hacerse midiendo las distancias sobre un patrón de difracción generado al atravesar los rayos X una rejilla de tamaño similar al de su longitud de onda. El problema es que parecía que los rayos X tenían una longitud de onda tan pequeña que no era posible fabricar una rejilla con las dimensiones necesarias para que se observara la difracción.

Así estaban las cosas cuando a principios de 1912, Paul Peter Ewald defendió en la Universidad de Múnich su tesis doctoral sobre la interferencia de la luz con un modelo de cristal compuesto por resonadores. Poco antes de la defensa de su tesis, Ewald comentó a Laue algunos aspectos de su trabajo y Laue comenzó a pensar sobre lo que ocurriría si se utilizara un cristal como una rejilla para difractar los rayos X. La idea fue discutida entre algunos científicos de la Universidad de Múnich y no parecía que se llegara a un acuerdo sobre ella. Si se partía de la idea de que los cristales estaban formados por una disposición periódica de átomos con distancias entre ellos del orden de la longitud onda de los rayos X, entonces sería posible observar algún fenómeno de difracción. Sin embargo, la vibración térmica de los átomos los haría oscilar respecto a sus posiciones de equilibrio en la red cristalina, lo que podría impedir que se produjera una difracción coherente.

La mejor manera de salir de dudas sobre si un cristal podría difractar los rayos X o no era realizar un experimento. Este experimento consistió en colocar un cristal de sulfato de cobre delante de un haz de rayos X previamente colimado y ver qué es lo que quedaba impresionado en unas placas fotográficas situadas detrás del cristal. El experimento basado en la idea de Laue fue realizado por Walter Friedrich, asistente de Sommerfeld, y por el doctorando Paul Knipping, quienes diseñaron también el dispositivo experimental. La fuente de rayos X fue proporcionada por Röntgen y el cristal por Paul Heinrich von Groth, un catedrático de Mineralogía que desde hacía tiempo defendía que los cristales estaban constituidos por átomos situados en posiciones dadas por las redes tridimensionales.

El resultado del experimento no dejó lugar a dudas: la placa fotográfica mostraba una distribución de manchas alrededor de una mancha central más grande producida por la incidencia directa del haz de rayos X (ver Figura 5). De esta forma quedaban demostrados dos hechos fundamentales: el carácter ondulatorio de los rayos X y el orden periódico de las estructuras de los cristales.^[9] La segunda de estas conclusiones del experimento de Laue ponía el broche experimental a toda la teoría cristalográfica desarrollada desde el siglo XVII, proporcionándole una sólida base física. Por ello Max von Laue obtuvo el premio Nobel de Física en 1914. Pero quedaba todavía mucho por hacer. Una vez que se había demostrado que los cristales estaban

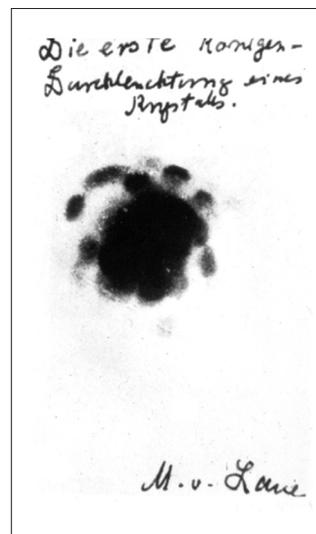


Figura 5. Fotografía de la primera difracción de rayos X firmada, por Max von Laue. Esta difracción se realizó empleando un cristal de sulfato de cobre. La mancha central corresponde a la impresión de la placa fotográfica por el rayo directo mientras que el resto de las manchas fueron producidas por los rayos X difractados por los planos del cristal

constituidos por una disposición ordenada y periódica de átomos, se planteó la posibilidad de determinar las posiciones de esos átomos. El principal problema con el que se enfrentaron entonces los cristalógrafos fue que no existen lentes para rayos X y, por tanto, no se puede construir un microscopio que empleando los rayos difractados por los cristales sirva para obtener imágenes ampliadas de sus estructuras. Debido a ello, la reconstrucción de una estructura cristalina a partir de rayos que ésta difracta ha de hacerse mediante métodos matemáticos.

Los primeros que propusieron un modelo de estructura cristalina a partir de patrones de difracción experimentales fueron William Henry Bragg y su hijo William Lawrence Bragg.^[10] En 1912 los Bragg presentaron la ecuación que lleva su nombre y demostraron que mediante el análisis de las medidas de los ángulos y de las intensidades de rayos difractados por un cristal era posible obtener las posiciones de los átomos que lo constituían⁵. En poco tiempo, los Bragg determinaron los parámetros de las celdas unitarias (el equivalente a las *moléculas integrantes* de Haüy) y las posiciones atómicas de las estructuras de compuestos sencillos como la sal común (NaCl), la blenda (ZnS) o el diamante (C). Por ello William Henry Bragg y William Lawrence Bragg fueron galardonados con el premio Nobel de Física en 1915.

Las aportaciones de los Bragg condujeron rápidamente al desarrollo de lo que se hoy se conoce como Cristalografía de rayos X, una fructífera rama de la Cristalografía que se ocupa de determinar las estructuras cristalinas de todos los compuestos, tanto los que se encuentran en la

⁵ La ecuación de Bragg suele escribirse de la siguiente forma: $\lambda = 2d_{hkl} \sin \theta$, en donde λ es la longitud de onda de la radiación incidente, d_{hkl} es el espaciado de los planos cristalinos que difractan dicha radiación y θ es el ángulo que forman los rayos difractados con estos planos cristalinos. La ecuación de Bragg es, sin duda, una de las ecuaciones más importantes de la Cristalografía.

naturaleza como los que se sintetizan. Gracias al análisis de infinidad de patrones de difracción actualmente se conocen las estructuras cristalinas de aproximadamente un millón de compuestos químicos, los cuales se clasifican en minerales, aleaciones metálicas, compuestos inorgánicos sintéticos, compuestos orgánicos más o menos simples, y macromoléculas biológicas. Toda esta información estructural se encuentra disponible en diversas bases de datos y constituye un conocimiento extraordinario sobre la organización de buena parte de la materia que forma el mundo en el que vivimos. El conocer con precisión cómo son las estructuras de los materiales naturales y sintéticos cristalinos nos permite dar explicación a muchas de sus propiedades químicas, mecánicas, térmicas, ópticas, electrónicas y magnéticas. Esa información puede emplearse, además, como punto de partida para buscar y sintetizar nuevos compuestos con estructuras específicas que posean propiedades deseadas.

A medida que las técnicas y los métodos de análisis de estructuras cristalinas mediante difracción de rayos X fueron perfeccionándose, la complejidad de los compuestos químicos investigados aumentó. Ya en los años cuarenta y cincuenta del siglo xx los avances de la Cristalografía de rayos X hicieron posible el descubrimiento de las estructuras de algunas macromoléculas orgánicas formadas por cientos de átomos. En el lapso de unos pocos años se publicaron las estructuras de moléculas biológicas de gran importancia, como la penicilina (1945),^[11] la vitamina B12 (1955)^[12] y la mioglobina (1958).^[13] En esa época, los conocimientos cristalográficos y sobre el fenómeno de la difracción también hicieron posible el descubrimiento de la estructura de la molécula de codificación genética: el ácido desoxirribonucleico (ADN), cuya forma de doble hélice constituida por pares de nucleótidos complementarios juega un papel fundamental en su sorprendente capacidad de autorreplicación.^[14] (Ver Figura 6).

Estos primeros éxitos de la Cristalografía de rayos X en la larga tarea de desvelar la estructura de las princi-

pales biomoléculas tuvieron su reflejo en algunos de los premios Nobel otorgados a principios de los años sesenta. Así, en 1962 el premio Nobel de Química fue concedido a Max Perutz y John Kendrew por sus estudios cristalográficos de las proteínas hemoglobina y mioglobina y el de Medicina a Francis Crick, James Watson y Maurice Wilkins por descubrir la estructura del ADN. Poco después, en 1964, Dorothy Hodgkin fue galardonada con el premio Nobel de Química por la determinación de las estructuras de la insulina, la penicilina, la vitamina B12 y otras grandes moléculas biológicas. Todos estos premios Nobel pueden ser considerados como “cristalográficos”.

Con el rápido aumento del número de estructuras cristalinas conocidas, tanto de compuestos inorgánicos como de orgánicos, se pudo comprobar que la simetría de todas ellas podía adscribirse a alguno de los 230 grupos espaciales, si bien no todos estos grupos estaban representados con la misma frecuencia. Era evidente que la organización de los átomos según diferentes esquemas estructurales dependía de la naturaleza y la fuerza de los enlaces que se establecían entre ellos. El primer intento de establecer los principios químicos que rigen la construcción de las estructuras cristalinas se encuentra en el libro *The Nature of the Chemical Bond*,^[15] publicado en 1939 por Linus Pauling, químico y cristalógrafo americano, premio Nobel de Química en 1954. Basándose en la idea de electronegatividad⁶ y teniendo en cuenta las relaciones entre radios atómicos, Pauling enunció una serie de reglas cristalográficas –en principio sólo válidas para compuestos formados por enlaces iónicos pero que pueden generalizarse para otros tipos de enlaces–, mediante las cuales era posible explicar en términos generales por qué cada compuesto presenta una estructura determinada y no otra⁷. Sin duda, el libro de Pauling es uno de los textos que más ha contribuido al desarrollo de la Cristalografía moderna, la rama de la Cristalografía que estudia las relaciones entre la estructura y la composición química de los cristales. A pesar de ello, y aunque las reglas y conceptos introducidos por Pauling se siguen invocando para explicar las estructuras de los cristales y han supuesto un avance en nuestro conocimiento del estado cristalino, los principios últimos que determinan el ordenamiento atómico dentro de un cristal no son del todo conocidos. Así, la Cristalografía actual no es capaz aún de predecir estructuras cristalinas complejas a partir únicamente del conocimiento de la composición y de la estructura molecular de los compuestos químicos.

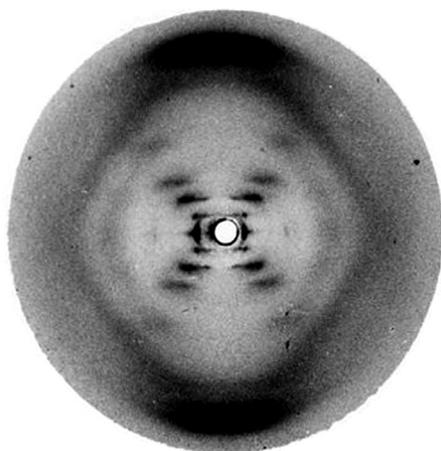


Figura 6. Fotografía de una difracción de rayos X por moléculas de ADN. Esta famosa fotografía (foto nº 51), obtenida por Rosalind Franklin en el King's College de Londres, fue mostrada por Maurice Wilkins a Francis Crick y James Watson, quienes después de interpretarla adecuadamente publicaron en 1953 el primer modelo correcto de la estructura del ADN. La distribución de las manchas con forma de X es indicativa de que la difracción fue producida por una estructura helicoidal

⁶ Según Pauling, la electronegatividad es la fuerza con la que un átomo atrae a los electrones. Así, los átomos altamente electro-negativos tenderán a atraer hacia ellos los electrones de aquellos con una electronegatividad menor, lo que conduce a la formación de enlaces químicos.

⁷ Entre otras cosas, las reglas de Pauling permitieron dar una explicación al hecho de que compuestos similares químicamente presentaran estructuras cristalinas idénticas. Este fenómeno, descubierto por Eilhard Mitscherlich en la primera mitad del siglo XIX, se conoce con el nombre de isomorfismo y tiene su origen en los similares esquemas de coordinación que muestran compuestos análogos.

CRECIMIENTO DE CRISTALES

Una vez que quedó claro que los cristales estaban formados por millones de átomos perfectamente ordenados siguiendo patrones periódicos tridimensionales, los científicos comenzaron a preguntarse acerca de los mecanismos que conducen a tan sorprendente ordenación. Es evidente que la aparición de un primer núcleo de cristal en el seno de un medio desordenado (como un líquido o un gas) se tiene que deber a que, bajo determinadas condiciones de presión y temperatura, una configuración ordenada de unos pocos átomos posee una energía menor que esos mismos átomos moviéndose más o menos libremente dentro del medio desordenado. Esta ventaja energética sólo se puede conseguir cuando el medio está sobresaturado con respecto al sólido cristalino. En el caso de compuestos solubles en agua o en disolventes orgánicos, una solución se encontrará sobresaturada con respecto a dicho compuesto cuando su concentración supere a su solubilidad para una determinada temperatura. Un ejemplo sencillo de generación de sobresaturación lo podemos observar cuando una solución de sal común preparada en caliente la dejamos enfriar. Al disminuir la solubilidad con el descenso de la temperatura a presión constante, llegará un momento en que la concentración de sal inicial sea mayor que su solubilidad. Cuando la sobresaturación así generada supere un cierto valor se comenzarán a formar núcleos de cristales de sal que en poco tiempo se harán visibles. Este simple experimento que podemos realizar en la cocina de nuestra casa demuestra que **la sobresaturación es la fuerza conductora de la cristalización**. Aunque existen diversas maneras de generar sobresaturación (por enfriamiento, por mezcla de disolventes en los que un sólido tiene diferente solubilidad, por mezcla de reactivos, etc.), la observación de núcleos cristalinos nos indicará siempre la existencia de un medio sobresaturado.

Pero una vez que aparece una configuración cristalina energéticamente favorable, surge la siguiente cuestión fundamental: ¿cómo puede ésta aumentar de tamaño hasta producir cristales que incluso pueden observarse a simple vista? En otras palabras, ¿cómo se produce el crecimiento de un cristal a partir de un núcleo inicial? Obviamente, tal crecimiento debe producirse mediante una incorporación secuencial de átomos a determinadas posiciones existentes sobre las superficies de ese núcleo cristalino. Resulta por tanto esencial conocer en primer lugar cómo son esas posiciones y qué ocurre cuando los átomos se fijan a ellas desde el medio de crecimiento.

El primer modelo teórico de la superficie de un cristal en relación al fenómeno del crecimiento cristalino lo desarrollaron el alemán Walter Kossel y los búlgaros Iwan Stranski y Rostislav Kaischew entre los años veinte y treinta del siglo xx.^[16-18] Kossel propuso un sencillo modelo de cristal (el actualmente denominado *crystal de Kossel*) que en cierto modo retoma de nuevo la idea de Haüy de *molécula integrante*. Así, un *crystal de Kossel* cúbico estará formado por pequeños cubos adosados unos a otros de forma análoga a como se disponen las piezas en un juego de *Tetris* tridimensional. Cada uno de esos cubos se considera una unidad de crecimiento y posee seis direcciones posibles de

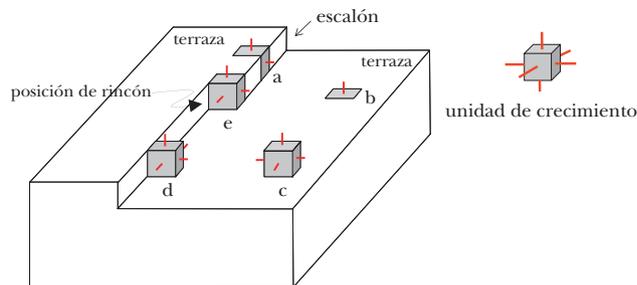


Figura 7. Análisis energético de la superficie de un *crystal de Kossel*. Cuando una unidad de crecimiento con seis enlaces sin saturar se incorpora a alguna de las posiciones disponibles sobre la superficie se producen las siguientes situaciones: (1) la incorporación sucede en un hueco existente sobre un escalón (posición a) y los cuatro enlaces sin saturar del hueco son parcialmente saturados, quedando tras la incorporación solamente dos libres; (2) la incorporación se produce sobre un hueco en una terraza (posición b) y de los cinco enlaces sin saturar del hueco sólo queda uno; (3) la unidad de crecimiento se fija directamente sobre una terraza (posición c) y el enlace sin saturar de la superficie es sustituido por cinco; (4) la fijación tiene lugar sobre el borde de un escalón (posición d), con lo que dos enlaces sin saturar se transforman en cuatro; (5) la incorporación ocurre sobre una posición de rincón (posición e), de tal modo que tres enlaces permanecen sin saturar antes y después de dicha incorporación. Como puede verse en esta última situación se mantiene constante la energía de superficie del *crystal de Kossel*.

enlace que coinciden con las perpendiculares a las caras del cubo (ver Figura 7). Imaginemos ahora la superficie de ese *crystal de Kossel* atravesada por un escalón con la altura de una unidad de crecimiento, el cual separa dos terrazas planas. Imaginemos también que tanto a lo largo de los escalones como de las terrazas existen huecos del tamaño de una o más unidades de crecimiento. Una vez imaginadas estas cosas, podemos proceder a evaluar las variaciones de la energía de esa superficie del *crystal de Kossel* cuando se incorporan unidades de crecimiento a las distintas posiciones disponibles.

Un primer análisis de un *crystal de Kossel* muestra que la incorporación de una unidad de crecimiento en las distintas posiciones sobre su superficie modifica de manera diferente el número de enlaces sin saturar. Asumiendo que el medio de crecimiento está sobresaturado, lo que en principio es una condición necesaria pero no suficiente para que se produzca el crecimiento de un cristal, la única posición que deja invariable el número de enlaces sin saturar es la denominada posición de rincón (*kink site*). La incorporación de una unidad de crecimiento en cualquier otra posición en la superficie, o bien aumenta el número de enlaces sin saturar, lo que hace que el evento de incorporación sea energéticamente poco favorable, o bien lo disminuye. Sin embargo, las posiciones para las que sucede esto último son limitadas y rápidamente se rellenarán, con lo que el crecimiento de cristal se detendrá. De manera diferente, la posición de rincón es repetible, es decir, que una vez que una unidad de crecimiento se incorpora a ella se genera una posición de rincón idéntica y el crecimiento puede continuar mientras la condición de sobresaturación se mantenga.

El concepto de posición de rincón es un concepto fundamental en la teoría del crecimiento de cristales, pues identifica los lugares en donde se va a producir la incorporación de unidades de crecimiento cuando un cristal crece a partir de un medio sobresaturado. Los trabajos de Yakov Frenkel (1945), W. K. Burton y Nicolás Cabrera (1949) demostraron que por encima del cero absoluto los bordes de

los escalones sobre las superficies de los cristales de metales generan espontáneamente un número relativamente elevado de posiciones de rincón.^[19,20] Teniendo en cuenta esto, puede decirse que los escalones cristalinicos incorporarán unidades de crecimiento y avanzarán sobre la superficie del cristal siempre que se encuentren en un medio sobresaturado. Pero, a diferencia de las posiciones de rincón, los escalones no se pueden generar de forma espontánea sobre las superficies de los cristales. Esto plantea un serio problema, pues quiere decir que una vez que los escalones existentes sobre la superficie de un cristal alcanzan el borde de ésta, el crecimiento se debería detener, cosa que no ocurre. Para resolver esta situación paradójica resulta necesario encontrar un mecanismo de generación de escalones sobre la superficie de un cristal.

El primer modelo propuesto para describir el crecimiento de una superficie cristalina mediante la aparición y propagación de escalones fue el resultado de los trabajos de Max Volmer (1922), Walter Kossel (1927) e Iwan N. Stranski (1928) y la posterior formalización matemática llevada a cabo por Richard Becker y Werner Döring (1935).^[21,16,17,22] Según estos investigadores, las superficies de los cristales crecen por un mecanismo llamado **nucleación bidimensional**. Esto quiere decir que, cuando un medio de cristalización está lo suficientemente sobresaturado, sobre la superficie del cristal aparecerán de forma espontánea núcleos bidimensionales con la altura de una unidad de crecimiento. Así, la nucleación bidimensional constituye el buscado mecanismo de generación de escalones, pues los bordes de los núcleos bidimensionales son escalones que poseerán un elevado número de posiciones de rincón. La incorporación de unidades de crecimiento a estas posiciones de rincón existentes en los bordes de los núcleos o islas bidimensionales conducirá a su crecimiento y coalescencia, como si se tratara de gotas de aceite sobre una superficie lisa. Una vez completada una capa de la superficie del cristal, o incluso antes de que esto ocurra, aparecerán nuevos núcleos bidimensionales que a su vez crecerán y coalescerán. De este modo, mediante la nucleación repetida y el crecimiento de los núcleos generados, las superficies cristalinas crecerán dentro de un medio sobresaturado (ver Figura 8).

El modelo por nucleación bidimensional dio una primera explicación completa al fenómeno del crecimiento cristalino. Sin embargo, poco después de proponerse comenzaron a surgir inconvenientes. El mayor de ellos era que para que se produjera la nucleación bidimensional sobre una superficie cristalina eran necesarios niveles de

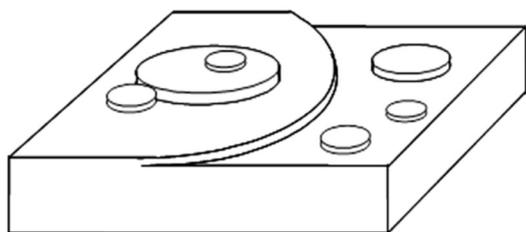


Figura 8. Representación esquemática de nucleación bidimensional sobre la superficie de un cristal. Una vez aparecidas las islas, éstas se propagan por la superficie hasta que coalescen con otras y forman monocapas continuas y homogéneas

sobresaturación bastante elevados, algo que contradecía la evidencia experimental. Los cristales eran capaces de crecer incluso en medios infinitesimalmente sobresaturados, para los cuales la barrera energética para la nucleación bidimensional era tan grande que ésta podía descartarse como mecanismo efectivo de crecimiento. Esta nueva paradoja fue resuelta por W. K. Burton, Nicolás Cabrera y Frederick Charles Frank, quienes durante la reunión de la Faraday Society que tuvo lugar en Bristol en 1949 presentaron un nuevo modelo de crecimiento cristalino basado en la existencia de dislocaciones helicoidales en los cristales.^[23]

Una dislocación helicoidal es un defecto de ordenamiento atómico que afecta a una fila de la red cristalina y que hace que un plano tenga continuidad dentro de la estructura de un cristal siguiendo una trayectoria similar a la de una escalera de caracol (ver Figura 9a). La importancia de las dislocaciones helicoidales para el crecimiento cristalino radica en que cuando esa imaginaria escalera de caracol emerge en la superficie del cristal genera un escalón con al menos una posición de rincón, lo que permitirá su avance en un medio infinitesimalmente sobresaturado. El avance de ese escalón generará otro escalón, cuyo avance generará otro y así sucesivamente. De esta manera, la incorporación de unidades de crecimiento conducirá al desarrollo de una espiral de crecimiento cuyo origen permanecerá fijo y en donde siempre existirá una posición de rincón en donde se podrán seguir incorporando unidades de crecimiento de forma continua. Este mecanismo se denomina **crecimiento en espiral** y, como puede comprobarse fácilmente, proporciona una fuente inagotable de escalones de crecimiento, cuyo avance dará lugar al crecimiento de la cara sobre la que se generan (ver Figura 9b).

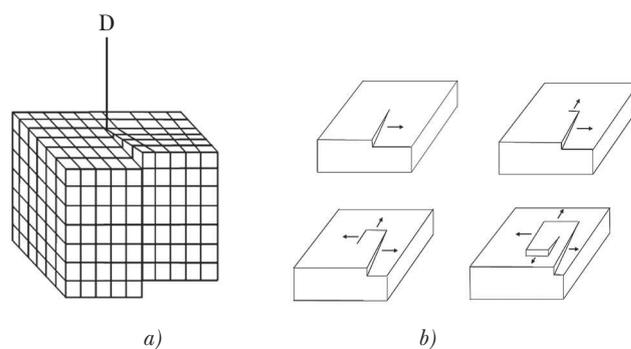


Figura 9. a) Representación esquemática de una red cristalina tridimensional mostrando una dislocación helicoidal. Como puede verse, alrededor de la línea de dislocación (D), un plano cristalino tiene continuidad siguiendo una trayectoria helicoidal alrededor de ella. b) Esquema de desarrollo de una espiral de crecimiento. Las flechas indican el avance de los escalones

La presentación del modelo de crecimiento en espiral generó un intenso debate en el seno de la comunidad científica dedicada al estudio de la formación de los cristales. El principal obstáculo que encontró el nuevo modelo para ser aceptado fue el hecho de que asumía que la existencia de defectos (dislocaciones) era una condición necesaria para que se produjera el crecimiento de un cristal. Teniendo en cuenta que las estructuras cristalinas se consideraban

entonces como perfectas repeticiones periódicas de átomos y que las dislocaciones helicoidales y las espirales de crecimiento no habían sido todavía observadas, es fácil entender el rechazo de los creadores del modelo de crecimiento cristalino por nucleación bidimensional a las nuevas ideas. Los defensores de la nucleación bidimensional consideraban que el crecimiento por espirales, en caso de existir, no sería más que un caso patológico y poco relevante de crecimiento cristalino, pues ¿cómo era posible que la perfección de las estructuras cristalinas requiriera para su formación defectos en su ordenamiento? Esta reticencia, más bien filosófica, fue rápidamente superada, pues poco después de publicarse los trabajos de Burton, Cabrera y Frank se comenzaron a observar espirales de crecimiento en numerosas superficies de cristales. La primera observación de una espiral de crecimiento la llevó a cabo en 1950 L. J. Griffin sobre un cristal de berilo empleando técnicas interferométricas.^[24] Un año después A. R. Verma observó espirales de crecimiento sobre caras de cristales de carburo de silicio (SiC) formados a partir de fundidos^[25] (ver Figura 10). De hecho, las espirales de crecimiento se podían encontrar en las caras de prácticamente cualquier cristal, pero no se habían sabido ver.

Ahora sabemos, que el crecimiento en espiral y la nucleación bidimensional constituyen dos mecanismos de crecimiento cristalino compatibles y efectivos dependiendo de las condiciones de sobresaturación. Así, a altas sobresaturaciones la nucleación bidimensional será el mecanismo predominante, mientras que cerca del equilibrio el desarrollo de espirales será la única manera de que las caras de los cristales crezcan. Sin embargo, estos dos mecanismos no son los únicos posibles. Cuando los niveles de sobresaturación son extremadamente altos, las unidades de crecimiento son tan numerosas que se fijan de manera indiscriminada sobre las caras de los cristales. Esto tiene como resultado el que dichas caras se vuelvan extremadamente rugosas a escala molecular y dejen de ser planas. De esta manera, las caras pierden su identidad y el crecimiento de los cristales depende más de la geometría del aporte de unidades de crecimiento que de las restricciones estructurales impuestas por dichos cristales. Cuando esto sucede, los cristales muestran morfo-

logías redondeadas o dendríticas, como por ejemplo las que presentan los cristales que forman los copos de nieve. Este tipo de mecanismo de crecimiento se denomina **difusivo o continuo** y es característico de condiciones muy alejadas del equilibrio.

Los tres mecanismos de crecimiento descritos anteriormente constituyen tres formas alternativas de construir estructuras cristalinas y son válidos, tanto para compuestos inorgánicos sencillos como para complejas moléculas orgánicas. Pero, independientemente de cuál de estos mecanismos de crecimiento actúe, podemos estar seguros de que el resultado será una estructura perteneciente a uno de los 230 grupos espaciales.

CONCLUSIÓN

La Cristalografía es la ciencia que estudia la estructura, propiedades y formación de los cristales, así como la interacción de éstos con la radiación. Desde las primeras observaciones y medidas sobre caras de cristales hasta el actual control de la cristalización de numerosas sustancias, tanto inorgánicas como orgánicas, o la determinación de las estructuras cristalinas de moléculas formadas por cientos o miles de átomos, se ha recorrido un camino de más de trescientos años de apasionante trabajo teórico y experimental. Actualmente, la Cristalografía es una disciplina fundamental para el desarrollo de otras ciencias como la Física, la Química, la Geología o la Biología. También los conocimientos y métodos de la Cristalografía son esenciales para el diseño de nuevos materiales, dispositivos electrónicos o fármacos. Pero la Cristalografía todavía se enfrenta a muchos retos. Una prueba de ello es el reciente descubrimiento de nuevos materiales nanoestructurados, del grafeno⁸, o de los denominados cuasicristales⁹, cuyas peculiares estructuras y propiedades comienzan ahora a investigarse. También hay mucho por hacer en lo que se refiere al diseño de materiales cristalinos “convencionales” con comportamientos mecánicos y electrónicos específicos, y mucho por investigar en el campo de la cristalización de sustancias con nuevas propiedades químicas o farmacológicas. Tampoco se puede dejar de mencionar el inmenso campo de investigación que supone para la Cristalografía la formación de cristales en medios naturales, tanto en la Tierra como en otros planetas. Así, parece que los cristalógrafos, a pesar de dedicarse a una ciencia con casi cuatro siglos de antigüedad, van a seguir teniendo trabajo y entretenimiento durante todavía mucho más tiempo.



Figura 10. Espiral sobre la superficie de un cristal de SiC, una de las primeras espirales de crecimiento observadas después de la publicación de los trabajos de Burton, Cabrera y Frank. A. R. Verma (1951)

⁸ El grafeno, una forma del carbono similar al grafito, podría considerarse un caso de cristal bidimensional en el que la estructura periódica se observa únicamente en dos dimensiones. Los descubridores del grafeno, Andre Geim y Konstantin Novoselov, fueron galardonados en 2010 con el premio Nobel de Física.

⁹ Los cuasicristales son sólidos que presentan un ordenamiento no periódico de sus átomos. En el año 2011 se concedió el premio Nobel de Química a Daniel Shechtman por el descubrimiento de este nuevo tipo de materiales.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] N. Steno, *De Solido intra solidum naturaliter contento dissertationis prodromus*. Florentiae ex typographia sub signo Stellae. Florentia, **1669**.
- [2] J. B. Romé de L'Isle, *Cristallographie, ou Description des formes propres a tous les corps du regne minéral, dans l'état de combinaison saline, pierreuse ou métallique, avec figures & tableaux synoptiques de tous les cristaux connus*, De l'Imprimerie de Monsieur, Paris, **1783**.
- [3] R. J. Haüy, *Essai d'une théorie sur la structure des cristaux: appliquée à plusieurs genres de substances cristallisées*. Chez Gogué & Née de la Rochelle, Libraires, Quai des Augustins, près le Pont Saint-Michel, Paris, **1784**.
- [4] a) J. C. F. Hessel, *Krystall* en Johann Samuel Traugott Gehlers Physikalisches Wörterbuch. Bd. V. II. Abtheilung. I bis K, E. B. H. W. Brandes (Hrsg.): Schieweckert. Leipzig, 1830. b) J. F. C. Hessel en *Ostwalds Klassiker der exakten Wissenschaften*, 88, 89, Leipzig, **1897**.
- [5] A. Bravais, *J. de l' Ecole Polytech.*, **1850**, 19, 1-128.
- [6] A. M. Schoenflies, *Krystallsysteme und Krystallstruktur*. B. G. Teubner, Leipzig, **1891**.
- [7] a) E. S. Fedorov, *Zapiski Imperatorskogo S. Petersburgskogo Mineralogicheskogo Obshchestva*, **1891**, 2, 28, 1-146. b) E. S. Fedorov en *Symmetry of Crystals*, American Crystallographic Association Monograph No. 7. 50-131. Buffalo, N. Y, **1971**.
- [8] W. Barlow, *Z. Kristallogr.u. Mineral*, **1894**, 23, 1-63.
- [9] M. V. Laue, *Sitzungsberichte der Königlich Bayerischen Akademie der Wissenschaften, Mathematische-Physische Klasse*, **1912**, 42, 303-322.
- [10] a) W. L. Bragg, *Camb. Philos. Soc.*, **1913**, 17, 43-57. b) W. L. Bragg, *P. Roy. Soc. Lon.*, A89, **1913**, 248-277.
- [11] D. Crowfoot, C. W. Bunn, B. W. Rogers-Low, A. Turner-Jones en *Chemistry of Penicillin* (Eds.: H. T. Clarke, J. R.; Johnson, R. Robinson), Princeton University Press. **1949**, pp. 310-367.
- [12] a) C. Brink, D. C. Hodgkin, J. Lindsey, J. Pickworth, J. H. Robertson, J. G. White, *Nature*, **1954**, 174, 4443, 1169-1171. b) D. C. Hodgkin, J. Pickworth, J. H. Robertson, K. N. Trueblood, R. J., Prosen, J. G. White, *Nature*, **1955**, 176, 4477, 325-328.
- [13] J. G. Kendrew, G. Bodo, H. M. Dintzis, R. G. Parrish, H. Wyckoff, D. C. A Phillips, D. C. A *Nature*, **1958**, 181, 4610, 662-6.
- [14] J. D. Watson, F. H. C. Crick, *Nature*, **1953**, 171, 737-738.
- [15] L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond and the Structure of Molecules and Crystals*. Cornell University Press. New York, **1939**.
- [16] W. Kossel, *Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, Math.-Phys. Klasse S*, **1927**, 135-143.
- [17] I. N. Stranski, *Z. Phy. Chem.*, **1928**, 136, 259-278.
- [18] I. N. Stranski, R. Kaischew, *Z. Phys. Chem. B*, **1934**, 26, 100-113.
- [19] J. Frenkel, *J. Phys.-USSR*, **1945**, 9, 392-398.
- [20] W. K. Burton, N. Cabrera, *Discuss. Faraday Soc.* **1949**, 5, 33-40.
- [21] M. Volmer, *Z. Phys.* **1922**, 9, 193.
- [22] R. Becker, W. Döring, *Ann. Phys.*, **1935**, 24, 719-752.
- [23] (a) W. K. Burton, N. Cabrera, F. C. Frank, *Nature*, **1949**, 163, 398-399. (b) W. K. Burton, N. Cabrera, F. C. Frank, *F. C. Philos. T. Roy. Soc.* **1951**, 243, 299-358.
- [24] L. J. Griffin, *Philos. Mag.*, **1950**, 41, 196-199.
- [25] A. R. Verma, *Nature*, **1951**, 167, 939.

© 2014 Real Sociedad Española de Química

Conferència FÈLIX SERRATOSA 2015



Societat Catalana de Química



Real Sociedad Española de Química

Dilluns, 19 de gener de 2015

LLOC: Aula Enric Casassas de la Facultat de Química de la Universitat de Barcelona (C. Martí i Franquès, 1-11, de Barcelona)

17.00 h Presentació de l'acte, a càrrec d'Albert Moyano i Antoni Riera, de la Universitat de Barcelona

17.15 h «Novel directing groups in C-H activation and alkyne functionalization», a càrrec de Juan Carlos Carretero, de la Universitat Autònoma de Madrid

18.30 h «The hydrolytic kinetic resolution reaction», a càrrec d'Eric N. Jacobsen, de la Universitat de Harvard, Cambridge (Massachusetts)

Dimarts, 20 de gener de 2015

LLOC: Auditori del Centre de Recerca Matemàtica (CRM), de la Facultat de Ciències de la Universitat Autònoma de Barcelona (Edifici C, Campus de Bellaterra).

10.00 h «Anion-binding catalysis», a càrrec d'Eric N. Jacobsen, de la Universitat de Harvard, Cambridge (Massachusetts)

Amb el suport de








Pierre-François Guillaume Boullay

Jaime Wisniak

Resumen: Pierre-François Guillaume Boullay (1777-1869), un farmacéutico francés, realizó importantes trabajos sobre la preparación del éter etílico y los derivados alquílicos, y la extracción de principios vegetales activos, durante los cuales descubrió la pirotóxina y la violina, la síntesis de la margaramida, y perfeccionó el proceso de percolación para extraer sustancias activas y preparar tinturas de los mismos.

Palabras clave: amidas grasas, coca de Levante, derivados alquílicos, éteres, habas de Tonka, método de desplazamiento, éteres, orgánofosfatos, percolación, pirotóxina, violina.

Abstract: Pierre-François Guillaume Boullay (1777-1869), a French pharmacist, carried on important work on the preparation of ethyl ether and alkyl derivatives, the extraction of active vegetable principles during which he discovered pirotoxin and violin, the synthesis of margaramide, and perfected the process of percolation to extract active substances and tinctures of the same.

Keywords: alkyl derivatives, displacement method, ethers, fatty amides, hull of the Levant, organophosphates, percolation, pharmacy, pirotoxin, Tonka bean, violin.

VIDA Y CARRERA

Existe muy poca información acerca de la vida de Pierre-François Guillaume Boullay (1777-1869) (Figura 1); la mayor parte de ella aparece en el obituario publicado por J.-L. Henri Buignet (1815-1876).^[1]

Boullay, descendiente de una respetada familia protestante, nació en Caen el 21 de Abril de 1777. Su educación básica transcurrió en uno de los pueblos vecinos y fue temporalmente interrumpida por la Revolución. Cuando finalmente la completó, decidió estudiar farmacia y, tal como era la costumbre en aquella época, la comenzó como aprendiz en varias farmacias, entre ellas las de Mézaise en Ruán y de Bacoffé en París, y finalmente, en los laboratorios de Louis Nicolás Vauquelin (1763-1829) (Figura 2), a los que fue admitido gracias a las recomendaciones del naturalista Jacques-Christophe Valmont de Bomare (1731-1807) y otros científicos. Tuvo tal éxito que al final del año, a la temprana edad de 20 años, ganó el primer premio de química de la Escuela de Farmacia. En 1798 abrió una farmacia en uno de los barrios más prósperos de París, la cual, rápidamente, se transformó en uno de los establecimientos más exitosos de la ciudad. En 1803 fue admitido en la *Société de Pharmacie* de París en la cual, por un corto periodo, jugó un papel muy activo.^[1]

En 1809, Boullay, junto con Jean-Pierre Boudet (1778-1849), Louis Antoine Planche (1776-1840), Charles-Louis Cadet de Gassicourt (1769-1821), y Pierre Regnaud Des-touches (1779-1859), concibieron la idea de publicar una nueva revista científica dirigida a trabajos relacionados con farmacia. El fuerte apoyo de Vauquelin y Antoine Au-



Figura 1. Pierre-François Guillaume Boullay (1777-1869).

Fuente: Bibliothèque Interuniversitaire de Santé www.biusante.parisdescartes.fr

gustin Parmentier (1737-1813) les permitió superar todos los obstáculos y sacar a la luz el *Bulletin de Pharmacie* en 1809. Esta revista, que en 1815 cambió su nombre a *Journal de Pharmacie et de Chimie*, es hoy la publicación francesa más antigua y respetada en el área de farmacia. Boullay también participó en la creación del Etablissement des Eaux Minérales Artificielles du Gros Caillou, una industria dedicada a la comercialización de las aguas minerales de la región. En 1820 fue elegido miembro de la *Académie de Médecine*, siendo el último de sus fundadores.^[1]

Además de ejercer como un respetable farmacéutico, Boullay tuvo tiempo para realizar un gran número de proyecto de investigación y publicar sus resultados, entre ellos, la fabricación de éter dietílico a partir de alcohol y



J. Wisniak

Department of Chemical Engineering,
Ben-Gurion University of the Negev,
Beer-Sheva, Israel 84105.
C-e: wisniak@exchange.bgu.ac.il

Recibido: 30/06/2014. Aceptado: 06/10/2014.



Figura 2. Louis Nicolas Vauquelin (1763-1829).

Fuente: <http://www.britannica.com/EBchecked/topic/624185/Nicolas-Louis-Vauquelin>

ácido sulfúrico, de los ácidos fosfórico y arsénico (pentóxido de arsénico), varias clases de derivados alquílicos, tales como el cloruro, nitrato y acetato de etilo, que otros químicos habían tratado de sintetizar infructuosamente y que Boullay preparó usando un aparato de su invención.^[2-8] El acetato de etilo fue el tema de dos de las tres tesis doctorales que presentó en la *Faculté des Sciences* de París.^[8] Dio a conocer un análisis detallado de las almendras^[9] y de la violeta común (*Viola odorata*), de la cual aisló un principio emético parecido a la emetina.^[10] También llevó a cabo un extenso y detallado análisis de la coca de Levante, de la cual aisló una sustancia cristalina, amarga y tóxica que llamó picrotoxina.^[11-17] Parte de este trabajo fue el tema de su tercera tesis doctoral que presentó en la Facultad de Ciencias de París.^[14] Junto con Antoine François Boutron-Charlard (1796-1879) analizó el fruto del haba Tonka (*Dipteryx odorata*).^[18] Descubrió la verdadera naturaleza del principio cristalino contenido en aguas minerales, lo que dio lugar a la publicación de muchos artículos, solo o en colaboración con Etienne Ossian Henry (1798-1873).^[19-22] Junto con su hijo Félix-Theodore desarrolló el método de desplazamiento (percolación) y demostró las numerosas ventajas que tenía para extraer principios vegetales y preparar tinturas a partir de los mismos.^[23-26]

Boullay falleció en París el 3 de noviembre de 1869 a la edad de 92 años, después de estar enfermo durante 15 días. Los elogios funerarios fueron pronunciados por Buignet, Mayet y Marchand, en nombre de la Academia de Medicina, la Sociedad de Farmacia de París y los farmacéuticos de provincia. Mayet dio cuenta de los numerosos servicios que Boullay había prestado como químico y farmacéutico y de las importantes tareas que había realizado

dentro de la Sociedad de Farmacia durante sus 66 años de pertenencia a ella.^[1]

Boullay recibió muchos honores por sus contribuciones a la ciencia y a la vida pública. Fue nominado caballero de la Legión de Honor y en 1830 promovido a oficial de la misma; nominado alcalde adjunto del tercer distrito de París, posición que ocupó durante seis años, elegido miembro de la Academia de Medicina (diciembre 27, 1820) y su presidente en 1834, elegido miembro de la *Académie des Sciences, Belles-Lettres et Arts de Rouen et Caen*, de la *Société d'Agriculture et Horticulture de Seine-et-Oise*, de la *Société d'Encouragement pour l'Industrie Nationale*, del *Chemical-Pharmaceutical College of Chicago*, etc. etc.; presidente honorario de la Sociedad de Farmacia de París, miembro honorario del *Philadelphia College of Pharmacy*, de la *American Pharmaceutical Association* y del 1869 *American Pharmaceutical Congress*. Durante la organización preliminar del Congreso Farmacéutico Internacional (París, Agosto de 1861), Boullay, que contaba ochenta y cuatro años, fue elegido presidente temporal.

Boullay, además de su extenso trabajo sobre la síntesis y naturaleza de derivados alquílicos y éteres y la extracción de principios químicos de vegetales, investigó la presencia del fósforo en el azúcar,^[27] la acción de distintos compuestos químicos sobre los cloruros de mercurio,^[28] llevó a cabo el análisis del ácido acético,^[29] del azúcar líquido presente en manzanas y peras^[30] y en las flores del naranjo,^[31] estudió la solubilidad de aceites y grasas animales en alcohol y éter,^[32] la preparación de jarabes y azúcar a partir de uvas,^[33] la preparación simultánea del ácido acético y el arseniato de sodio,^[34] así como el análisis del opio, la morfina y el ácido mecónico.^[35]

CONTRIBUCIÓN CIENTÍFICA

Boullay publicó alrededor de cincuenta artículos y cuadernillos sobre sus investigaciones en una amplia gama de temas. A continuación se describen algunos de sus descubrimientos más importantes en las áreas de síntesis de éteres y derivados alquílicos, principios vegetales, jabones amoniacales y operaciones físicas (percolación).

Derivados alquílicos (éteres)

En el siglo dieciocho el término éter era usado para describir todos los líquidos volátiles obtenidos por destilación de mezclas de ácidos con alcoholes. Esta era una reacción general que se usaba para preparar una variedad de éteres partiendo de los ácidos más importantes (hoy en día sabemos que estos compuestos son éteres o derivados alquílicos). Se pensaba que el ácido formaba parte de la composición del éter, lo que se expresaba en el nombre del producto. Todos estos compuestos eran líquidos inflamables con un olor característico. Louis-Jacques Thenard (1777-1857) (Figura 3) había publicado un gran número de artículos describiendo la preparación de diversos éteres y sus propiedades.^[36] La preparación del éter etílico era un proceso bien conocido y muchos químicos habían tratado de fabricarlo usando otros ácidos tales como el ácido nítri-



Figura 3. Louis-Jacques Thenard (1777-1857).

Fuente: Wikipedia wikipedia.org/wiki/Louis_Jacques_Thénard

co (HNO_3), clorhídrico (HCl) y etanoico ($\text{CH}_3\text{-COOH}$). Carl Wilhelm Scheele (1742-1786) y Antoine-Laurent Lavoisier (1743-1794) habían fracasado tratando de sintetizar este éter mediante la reacción de alcohol con ácido fosfórico, y Jean Pierre Boudet Jr. (1778-1849) había descrito resultados que parecían indicar una verdadera reacción entre este ácido y etanol.^[37] En su proceso, Boudet calentó en un matraz hasta ebullición una mezcla de pesos iguales de alcohol y ácido fosfórico líquido y muy espeso, y recogió las diferentes fracciones que se produjeron. La primera estaba formada por alcohol no descompuesto, la siguiente por un líquido que olía como una mezcla de éter y ajo, y la tercera fracción era un material aceitoso acompañado de metano. El residuo que quedaba en el matraz era un líquido de color café oscuro con un alto contenido de ácido fosfórico que posteriormente precipitaba como fosfato de sodio. Boudet trató la fracción intermedia con carbonato de magnesio y luego la purificó por destilación. El destilado era un líquido incoloro, ligeramente volátil, altamente inflamable, que olía como éter sulfúrico y tenía una densidad de 94% de la del alcohol, y disolvía los aceites volátiles y el fósforo. Junto con la destilación se producía una corriente de CO_2 . Aun cuando este líquido flotaba en agua, se disolvía al ser agitado. Boudet creía que los fenómenos observados representaban una verdadera reacción entre el ácido y el alcohol, además de poseer todos los caracteres que normalmente acompañaban a la formación del éter etílico. A pesar de todo, no podía entender por que su producto era tan poco volátil y totalmente soluble en agua.^[37]

Un examen de la literatura existente llevó a Boullay a entender que el problema de esta síntesis provenía de la dificultad en mantener los dos reactivos en contacto íntimo, un problema debido a la gran diferencia de sus viscosidades. Basado en esta suposición, diseñó un equipo especial

que permitía agregar el alcohol gota a gota al ácido que estaba ya caliente (Figura 4).^[2] Básicamente, su equipo consistía en un embudo de separación conectado a uno de los dos cuellos de un matraz, junto con un respiradero para dejar salir el aire. El otro cuello del matraz servía de salida de los productos de la destilación. En el matraz se introducían 500 g de ácido fosfórico preparado por la combustión de fósforo con ácido nítrico, seguido por vitrificación, nueva disolución, y evaporación hasta consistencia de miel. En el embudo se ponían 500 g de alcohol que se dejaban caer gota a gota sobre el ácido fosfórico caliente y fluido. La destilación de la mezcla producía cuatro fracciones:

1. 260 g de agua saturada con alcohol;
2. 260 g de un fluido blanco liviano y con un fuerte olor;
3. 60 g de agua saturada con éter que olía como éter corriente;
4. y otro fluido maloliente que enrojecía al tornasol y se combinaba con el carbonato de potasio produciendo efervescencia.

El resultado de esta última reacción parecía ser acetato de potasio y el residuo que quedaba en el matraz contenía ácido fosfórico y un poco de carbón.^[2]

Una mezcla de las dos primeras fracciones y su destilación sobre cloruro de calcio producía casi 60 g de un líquido que olía y sabía como éter puro corriente, era muy volátil, hervía a $37,2^\circ\text{C}$ (el éter etílico hierve a $34,6^\circ\text{C}$ a presión de una atmósfera), ardía con una llama blanca y era capaz de disolver resinas y fósforo. Basado en estas características, Boullay concluyó que, a su entender, el resultado de sus experimentos indicaba claramente que el ácido fosfórico era capaz de transformar al alcohol en el mismo producto producido por el ácido sulfúrico.^[2,3]

En una publicación posterior Boullay demostró que el ácido arsénico (pentóxido de arsénico, As_2O_5) también reaccionaba con el etanol para producir éter dietílico, en el aparato que había diseñado.^[38]

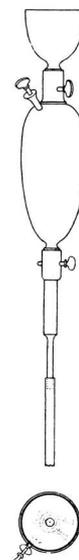


Figura 4. Destilador de éter de Boullay^[2]

En 1807 Thenard realizó un trabajo sobre la preparación del éter muriático (cloruro de etilo, C_2H_5Cl), que a algunos químicos suponían que era simplemente una mezcla del ácido con el alcohol, mientras que otros creían que era un compuesto en si mismo.^[36] Thenard demostró que el éter en cuestión no contenía ácidos libres ya que no afectaba al papel de tornasol, a la tintura de violeta, ni a una disolución de nitrato de plata. De acuerdo con sus resultados, el éter muriático contenía (en peso) 29,44% de ácido muriático (HCl), 36,31% de carbono, 23,31% de oxígeno, y 15,08% de hidrógeno. Fue incapaz de discernir si el HCl que se desprendía en grandes cantidades durante la combustión del éter se formaba como resultado de la misma, o simplemente salía como otro producto.

Boullay realizó una serie de experimentos para tratar de contestar esta pregunta.^[4] Con esta finalidad preparó el éster muriático haciendo reaccionar etanol a 12,5°C con HCl gaseoso, obtenido por la reacción entre NaCl seco y ácido sulfúrico concentrado. La absorción del HCl en el alcohol fue acompañada de un aumento de la temperatura hasta 30°C; el alcohol se transformó en un líquido incoloro de densidad 1,134 que humeaba en contacto con el aire, era miscible con agua, y al calentarlo desprendía burbujas que olían a éter. Su destilación liberaba éter muriático, que lavado con agua o con una solución de hidróxido de potasio (KOH), originaba un líquido que tenía todas las características del éter muriático descrito por Thenard. El éter purificado fue luego tratado sucesivamente con KOH acuoso, amoníaco, ácido sulfúrico y ácido nítrico; cada una de estas operaciones iba acompañada por liberación de HCl. Dado que los álcalis empleados no contenían oxígeno y los ácidos no se descomponían, Boullay infirió que el HCl simplemente se desprendía de la solución y no se formaba por una reacción. Unos resultados completamente similares fueron obtenidos con experimentos utilizando ácido acético. De acuerdo con Boullay estos hechos probaban claramente que el éter muriático era una simple combinación entre el ácido y el alcohol, aunque en una proporción aún por determinar, en la cual el ácido predominaba. El éter correspondiente producido por los ácidos etanoico y nítrico era el resultado de la misma clase de combinación. En consecuencia, se podía decir que los éteres, en general, podían ser divididos en dos clases: *a*) aquellos en los cuales el ácido (tales como el sulfúrico y el fosfórico) causaban sólo esterificación sin transformarse en un ingrediente esencial del producto, y *b*) éteres producidos por los ácidos volátiles (tales como HCl, etanoico, y probablemente el nítrico) que parecían ser una combinación del ácido con el alcohol, a manera de las sales. En esta situación el alcohol jugaba el papel de la base.^[4]

En una siguiente publicación Boullay describió las propiedades y posibles usos del cloruro de etilo (éter muriático)^[6]: Su olor y sabor eran dulces, era poco soluble en agua y completamente soluble en alcohol, era una combinación del ácido y el alcohol, ardía en aire con una llama verde produciendo abundantes vapores de HCl. Tratado con nitrato mercúrico depositaba un precipitado blanco de cloruro mercúrico; con nitrato de plata depositaba un depósito negro en la interface, disolvía muchas gomas, re-

sinas, aceites volátiles y no volátiles, y, en particular, disolvía el índigo y la cochinilla. Era muy volátil y su agradable sabor sugería su uso en medicina, ya sea como gas o disuelto en agua o en alcohol.

El trabajo de Boullay sobre éteres fue publicado en gran detalle en la primera tesis que presentó a la Facultad de Ciencias de la Universidad de París, como parte de los requisitos para obtener su doctorado.^[8] Este trabajo fue complementado por los experimentos adicionales que llevó a cabo su hijo Félix-Polydore (1806-1835). Polydore murió a la temprana edad de 29 años, de las heridas que sufrió a consecuencia de una explosión de éter etílico.^[39]

Principios vegetales

1. Coca de Levante (*Menispermum cocculus*)

En sus primeras publicaciones sobre este tema^[11,12] Boullay describió este arbusto y su fruto y resumió toda la información que estaba disponible acerca de sus propiedades físicas. El arbusto que produce la coca de Levante es el *Menispermum cocculus* perteneciente a la clase dioecia, a la orden dodecandra de Linneo y a la familia natural de los menispermoides, de Bernard de Jussieu (1699-1777). De forma natural crece en la arena entre las rocas de la costa de Malabar, la isla of Sri Lanka, y en otras partes del este de India; es frecuente encontrarlo enrollado alrededor del tronco de árboles grandes trepando hacia las ramas superiores. La baya (Figura 5) es de un color gris o negro, de volumen igual al de un guisante grande, arrugada y con una fisura al costado. En el interior de su envoltente duro contiene una pipa blanca y frágil con sabor amargo acre y olor nauseabundo y desagradable. Los nativos usan las frutas tratadas para la pesca y caza porque los peces las comen con entusiasmo y el ingrediente activo que las semillas contienen induce a los peces a nadar en la superficie del agua y ser así presa fácil de los pescadores.

Boullay pensó en forma lógica que una substancia tan poderosa, capaz de matar animales tan grandes como los cocodrilos, vacas salvajes y cabras, debería poseer una actividad considerable y ser uno de los venenos más poderosos del reino vegetal. Por esta razón, en 1812, por recomendación de François Chaussier (1746-1828), profesor de medicina en la Facultad de Medicina de París, comen-



Figura 5. Coca de Levante. Fuente: <http://www.farmacia-museoaramburu.org/exposicion/coca-de-levante/>

zó un estudio encaminado a determinar la naturaleza del principio venenoso presente en la coca de Levante.

Entre los muchos experimentos que realizó, Boullay extrajo las semillas con agua fría y caliente, trató las infusiones con un gran número de reactivos (e.g., ácidos, alcohol, éter, sulfato de hierro(III), nitrato de plata, nitrato de bario, acetato de plomo, ácido oxálico, prusiato de potasio, etc.), las destiló para separar los posibles compuestos volátiles y examinó las diversas fracciones y disoluciones.^[12] Como resultado de estas pruebas preliminares, Boullay concluyó que las semillas separadas de la cáscara leñosa que las envolvía contenían: *a*) aproximadamente la mitad de su peso de un aceite sólido, *b*) una substancia albuminosa vegetal-animal, *c*) un colorante peculiar, *d*) un nuevo principio amargo, cristizable y venenoso, que Boullay llamó *picrotoxina* (hoy en día sabemos que la picrotoxina es una mezcla 1:1 molar picrotoxinin ($C_{15}H_{16}O_6$) y picrotin ($C_{15}H_{18}O_7$) (Figura 6), *e*) una parte fibrosa, *f*) ácido málico, probablemente en el estado de malato ácido de calcio y potasio, *g*) sulfato de potasio, *h*) cloruro de potasio, *i*) fosfato de calcio, y *j*) una proporción pequeña de hierro y silicio. Boullay encontró extraordinario el hecho de la semilla no parecía contener mucílago o almidón, a pesar de ser considerada como un emético.

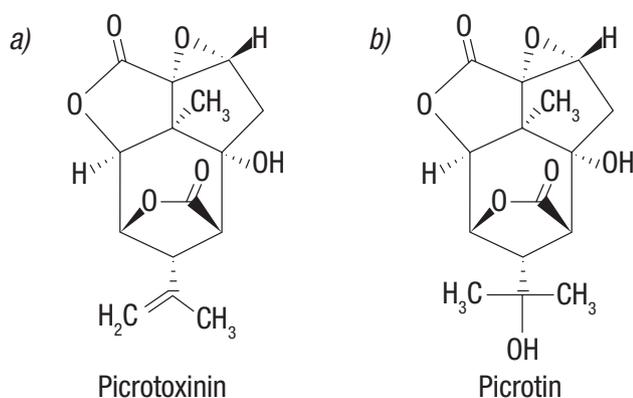


Figura 6. a) Picrotoxinin y b) picrotin. Fuente: wikipedia.org/wiki/Picrotoxin

Un ensayo preliminar del extracto acuoso frío indicó que las semillas parecían contener un ácido vegetal libre, una substancia de naturaleza animal (en aquella época se daba este apodo a las substancias que contenían nitrógeno), ácidos sulfúrico y clorhídrico (así como sus sales), una pequeña cantidad de calcio, y nada de principio astringente. Boullay encontró que el ácido, que parecía estar presente en la cáscara de la baya, no era volátil a la temperatura de ebullición del agua y por esa razón decidió separarlo por precipitación con acetato de plomo.^[12,13,15] El copioso precipitado que se formó fue filtrado, lavado con agua destilada y sobresaturado con ácido sulfhídrico (H_2S) para eliminar el exceso de plomo. El ácido residual fue purificado por lavados repetidos con agua y alcohol. Según Boullay este ácido no precipitaba la lejía de cal, con barita formaba una sal ligeramente soluble, con soluciones de sales inorgánicas producía precipitados de diversos colores (gris con nitrato mercúrico, amarillo intenso con nitrato de plata,

amarillo con nitrato de estaño, y café rojizo con nitrato de oro), con sulfato de magnesio producía un precipitado copioso, y no se transformaba en ácido oxálico en presencia del ácido nítrico. Estas propiedades tan diferentes de todos los ácidos conocidos llevaron a Boullay a pensar que se trataba de un ácido vegetal nuevo que propuso llamar *ácido menispérmico*. Este ácido no era cristizable, no reaccionaba con una solución de sulfato de hierro(II) pero sí con sulfato de hierro(III) produciendo un copioso precipitado de color verde profundo. También formaba un precipitado copioso con sulfato de magnesio. Se le podía separar tratando una infusión de las bayas con nitrato de bario y descomponiendo el menispérmico con ácido sulfúrico.^[12,13,15]

Boullay, después de ensayar numerosos procedimientos para aislar la picrotoxina, optó por el siguiente sistema, que también permitía separar el ácido menispérmico: Las semillas se hervían en agua, antes o después de separar el aceite sólido, y la solución se dejaba evaporar lentamente hasta que alcanzaba la consistencia de un jarabe. Este jarabe era mezclado con 1/20 de su peso en barita o magnesia; el producto se dejaba descansar 24 horas, después se le disolvía en alcohol absoluto (destilado) caliente y se evaporaba la solución alcohólica a sequedad. El residuo se volvía a disolver en alcohol, se concentraba por evaporación, y luego se le dejaba enfriar lentamente. De esta manera se precipitaba la mayor parte del principio amargo cristalizado, poseyendo un color variable. El proceso se repetía cuantas veces fuera necesario para obtener un producto más puro.^[15,40]

De acuerdo con Boullay, la picrotoxina completamente pura era inodora, extremadamente amarga, blanca, brillante, semi-transparente, cristalizada en forma de agujas que al microscopio se veían como prismas cuadrangulares. Era soluble en agua fría y alcohol y su solubilidad aumentaba con la temperatura. Se disolvía fácilmente en ácido sulfúrico concentrado y en los ácidos nítrico, hidrociorhídrico y fosfórico. Las sales resultantes eran poco solubles con la excepción del nitrato, que además era extremadamente amargo. La picrotoxina era soluble en ácidos vegetales, particularmente el acético, formando sales muy solubles. No contenía amoníaco, como se comprobaba por combustión.^[40]

Boullay también estudió los síntomas, efectos y tratamientos del envenenamiento por picrotoxina. En un experimento se administraron 0,65 gramos de la substancia, incorporados en un pedazo de pan, a un perro joven. En un plazo de 25 minutos se produjeron convulsiones, seguidas por movimientos circulares que continuaron un cuarto de hora, al cabo del cual el animal se desplomó, sufrió más convulsiones, y murió al cabo de 45 minutos. Al ser diseccionado se encontró que el estómago que estaba lleno de alimento, mostraba claras señales de inflamación y su membrana era de un color rojo. Estos síntomas indicaban que la primera medida para tratar el envenenamiento debía ser un lavado del estómago para eliminar el veneno. El siguiente paso debía ser la administración de medicinas destinadas a evitar o disminuir la inflamación.^[40]

En un artículo publicado en 1826, José Luis Casaseca (1800-1869) un alumno de Thenard, puso en duda algunos de los resultados de Boullay.^[41] Casaseca repitió parte

de los experimentos de Boullay y concluyó que el ácido menispérmico no existía y que las propiedades que indujeron a Boullay a considerarlo un ácido vegetal nuevo eran actualmente debidas a una mezcla de ácido sulfúrico con material orgánica. Además, la picrotoxina no era una base vegetal alcalina, sino un principio amargo particular que no afectaba al papel de tornasol y era incapaz de neutralizar cualquier cantidad de ácido sulfúrico.

En su respuesta^[16] Boullay reconoció su error y admitió que su ácido menispérmico era una mezcla de los ácidos sulfúrico y málico, que estaba coloreada por material vegetal. También confirmó que la picrotoxina no tenía carácter alcalino y era incapaz de neutralizar un ácido, aun cuando se combinaba con ácidos y formaba compuestos cristalizables con los ácidos acético y nítrico.

Los resultados de las investigaciones de Boullay sobre la coca de Levante fueron objeto de una detallada tesis que presentó en 1818 en la Facultad de Ciencias de la Universidad de París, como parte de los requisitos para obtener el doctorado.^[14]

2. Almendras dulces (*Amygdalus communis*)

Al final de una de sus publicaciones sobre la coca de Levante, Boullay mencionó que había verificado que también las almendras dulces parecían no contener mucilago o material amiláceo. En un trabajo posterior presentó un estudio más detallado de estas semillas.^[9] Sus primeros experimentos fueron como sigue: Secó 100 gramos de almendras peladas con agua durante tres días en una estufa entre 40^o y 60^oC, y observó una pérdida de peso de 3,5 gramos. A continuación las semillas secas fueron tratadas con agua hirviendo para separarlas de su piel. Esta última, pesaba 5 gramos en base seca; su infusión era dulce y astringente, no alteraba el color del papel de tornasol, enturbiaba una solución de cola de pescado y producía un precipitado negro con sulfato de hierro(III). En otro experimento, Boullay molió sobre piedra 1000 gramos de almendras peladas y luego las exprimió durante varios días dentro de un saco de sarga; esto produjo 480 gramos de un aceite amarillo, insípido y casi sin olor que era soluble en frío en 50 partes de alcohol y 2 de éter. El residuo, tratado con éter tibio, proporcionó 6 gramos adicionales del mismo aceite.

Boullay mezcló la pasta de almendra con agua fría, la prensó nuevamente y repitió el proceso. El líquido liberado era amarillo, viscoso y algo turbio. Después de ser filtrado, enrojecía ligeramente el papel de tornasol, se coagulaba en una masa sólida por el calor, el alcohol y los ácidos, y producía un precipitado con una infusión de agallas, acetato de plomo y cloruro mercurio. El coágulo formado por el calor, después de haber sido prensado entre hojas de papel de filtro, dejaba una masa sólida que por secado producía un material sólido, transparente, frágil como cola delgada, casi insoluble en agua, y que por destilación producía “materiales orgánicos” (término usado entonces para describir sustancias nitrogenadas) ordinarios. Este coágulo pesaba alrededor de 20 gramos y tenía todas las propiedades de albúmina coagulada.^[9]

El líquido exprimido del coágulo producía cantidades adicionales de coágulo después de ser evaporado y trata-

do con alcohol; el conjunto de estos procesos originaba 24 gramos de coágulo.

El resultado de todos los tratamientos indicó que las almendras dulces contenían 3,5% de agua, 5% cáscara, 54% aceite fino, 24% albumen, 6% azúcar líquida, 3% goma, 4% materia fibrosa, y 0,5% de ácido acético (incluyendo pérdidas).^[9]

Al hervir una emulsión fresca de almendras se producía una película (nata) superficial similar a la que Nicolas Deyeux (1744-1837) y Antoine Augustin Parmentier (1737-1813) consideraban característica de la leche animal.^[42] Con el tiempo esta nata se transformaba en un gran coágulo similar al producido por la leche de vaca cuajada por cualquier agente. Dejado solo, el coágulo se agriaba y adquiría el olor del queso. El líquido separado del coágulo era dulce como el suero, pero más agradable. Boullay recalcó que sus resultados indicaban que cualquier emulsión de almendras era muy similar a la leche de los mamíferos, un hecho observado por primera vez por Joseph-Louis Proust (1754-1826), que indicó que “una emulsión de almendras es una caseína unida a aceite con un poco de goma y azúcar”.^[43] Sin embargo, Boullay creía que Proust estaba confundiendo la albúmina contenida en almendras dulces con el principio caseínico presente en la leche.^[9]

Un resultado adicional que produjo este experimento fue que la harina amilácea no era la base de semillas emulsionantes, como se creía hasta entonces.

3. Violeta (*Viola odorata*)

El 13 de diciembre de 1821, Boullay leyó una memoria describiendo los resultados de sus experimentos acerca del análisis de las raíces, hojas y semillas de violeta (*Viola odorata*), una planta usada durante muchos años por sus propiedades medicinales.^[44] Las raíces, igual que las de ipecacuana, habían sido usadas como emético, las semillas como diurético y edulcorante, y las hojas como emolientes, refrescantes y laxantes. Los químicos usaban el tinte de las flores como reactivo para determinar el carácter básico o ácido de una sustancia. Boullay escribió que mientras preparaba jarabe de violeta para ser utilizado en su farmacia, había quedado impresionado por el intenso sabor acre del residuo. Esta propiedad, que ya había sido indicada por muchos químicos, indujo a Boullay a investigar la posibilidad que era causada por un principio desconocido. Boullay trató las flores con ácido nítrico muy diluido durante 10 horas a una temperatura entre 31^o y 37^oC. El líquido rojo resultante, que sabía a azúcar de uvas, fue filtrado, evaporado parcialmente y luego saturado con un exceso de magnesio; el precipitado resultante fue extraído con alcohol hirviendo. Un enfriamiento de la solución alcohólica causó la precipitación de un material blanco plumoso, con sabor dulce, que se fundía a 22^oC, era saponificado por KOH, y ardía generando el olor y sabor de materia orgánica picante. Una purificación adicional producía un extracto rojo con fuerte olor y sabor amargo y nauseabundo. Este material era delicuescente, muy soluble en agua, alcohol y ácidos, e insoluble en éter. No precipitaba con ninguna de las sales de plomo, mercurio y plata y provocaba náuseas en dosis de 60 a 120 miligramos.^[44] Estas propiedades in-



Figura 7. Pierre-Joseph Pelletier (1788-1842).
Fuente: wikipedia.org/wiki/Pierre_Joseph_Pelletier

dicaban que el principio activo era igual a la emetina que François Magendie (1783-1855) y Pierre-Joseph Pelletier (1788-1842) (Figura 7) habían aislado en 1817 de la ipecacuana.^[45]

Boullay analizó las raíces, las hojas y las semillas de la violeta. De las raíces aisló una sustancia amilácea, un principio emético, un tinte amarillo, goma, albúmina, dos aceites no volátiles, y trazas de un aceite volátil. De las hojas separó los mismos componentes que había encontrado en las hojas, más clorofila, ácido málico, y fibra vegetal. El mismo principio emético también estaba presente en las semillas. Boullay se sorprendió encontrar que la flor también actuaba como emético, un resultado que no había sido mencionado antes.^[44]

Boullay destacó que aun cuando la emetina presente en violetas poseía muchas de las propiedades de la emetina medicinal (de ipecacuana), difería en otras. Por ejemplo, no reaccionaba con acetato de plomo y contenía ácido málico, en vez del ácido gálico presente en la ipecacuana. Por esta razón Boullay sugirió llamar *violina* o *emetina indígena* a la emetina presente en violetas.

Boullay usó el mismo procedimiento para tratar diversos órganos de *viola tricolor*, una variedad salvaje de la especie *viola*, y encontró de que excepto el sabor dulce, ninguna de ellas presentaba las propiedades de *viola odorata*. La *viola tricolor* contenía un tinte amarillo profundo y generaba una gran cantidad de mucílago. Este último compuesto explicaba porqué el producto frío obtenido después de hervir la planta era usado como una jalea refrescante bucal.^[44]

4. Haba de Tonka (*Dypterix odorata*)

El siguiente producto vegetal estudiado por Boullay fueron los granos de Tonka (*Dypterix odorata*) (Figura 8), un trabajo que realizó en colaboración con Boutron-Charlard.^[18] *Dypterix odorata* es un árbol grande perteneciente a la orden de las Leguminosas, sub-orden Papilionácea,

indígena de la Guayana y Brasil, que alcanza a veces una altura de treinta metros. Su fruto, conocido como granos de Tonka, es una drupa (fruto con una sola semilla) negra café, oblonga, seca y fibrosa, de un largo de cerca de 5 cm, que contiene una sola semilla negra, frágil y arrugada, poseyendo un sabor amargo y un olor balsámico agradable como el de la vainilla y parecido al del trébol de olor (*Melilotus officinalis*). Por estas razones los granos son usados para comunicar un olor agradable al tabaco. La fruta está normalmente cubierta por una sustancia blanca cristalina (cumarina). De acuerdo con Boullay, Heinrich August von Vogel (1778-1867) fue el primero en mencionar la presencia de cumarina en los granos de Tonka y afirmar (equivocadamente) que era ácido benzoico.^[46] Un poco tiempo después, Nicolas Jean Baptiste Gaston Guibourt (1790-1867) indicó que se trataba de una sustancia diferente del ácido benzoico a la que le dio el nombre por el cual es conocida hoy en día.^[47,48]

En sus experimentos, Boullay y Boutron-Charlard cortaron las semillas en trozos pequeños y luego las extrajeron con éter a temperatura ambiente. La solución amarilla resultante, después de filtrada y dejada evaporar sola, produjo un residuo semi-líquido que parecía contener una gran número de cristales pequeños. Un tratamiento con alcohol disolvía los cristales totalmente; la disolución alcohólica resultante era evaporada después a sequedad y los nuevos cristales disueltos nuevamente en alcohol, y la nueva solución hervida en la presencia de carbón animal. Los cristales resultantes eran muy blancos y puros y presentaban todos los caracteres del material cristalino presente en la semillas.^[18]

Una serie de experimentos adicionales en los cuales las semillas se trataron con éter, agua, etc., y las diversas fracciones fueron separadas, mostró que las habas de Tonka contenían: *a*) una grasa saponificable formada por oleína y estearina, *b*) una sustancia olorosa cristalizable que tenía muchas de las propiedades de los aceites volátiles, *c*) un azúcar fermentable, *d*) ácido málico libre, *e*) malato ácido de calcio, *f*) goma, *g*) almidón, *h*) una sal de amonio, y *i*) fibra vegetal.^[18]

De acuerdo con Boullay y Boutron-Charlard, la materia cristalizable no era ácido benzoico, tal como lo afirmaba Guibourt, sino un principio vegetal neutro que pro-



Figura 8. Habas de Tonka. Fuente: wikipedia.org/commons/4/4b/Tonka_Beans.jpg

pusieron llamar *cumarina*. La cumarina aparecía como agujas cuadradas, blancas y cristalinas, con un fuerte sabor acre picante y un intenso olor aromático. Era relativamente dura, con una clara fractura y un lustre considerable, mucho más densa que el agua y fundía a una temperatura moderada produciendo un líquido transparente, que al enfriar se convertía en una masa cristalina opaca. La cumarina calentada en un recipiente cerrado se sublimaba sin descomponerse. Era ligeramente soluble en agua y muy soluble en alcohol, éter y los aceites volátiles y no volátiles. Las soluciones alcohólicas o etéreas no enrojecían el papel de tornasol y no cambiaban el color del jarabe de violetas.^[18]

5. Aceite del árbol del cangrejo

En 1819, Charles-Louis Cadet Gassicourt (1769-1821) publicó un detallado estudio acerca del aceite extraído del árbol del cangrejo (andiroba, *Carapa guianensis*).^[49] Este aceite se usaba en Guayana principalmente para iluminación ya que era imposible eliminar su intensa amargura, propiedad que lo hacía muy útil para embetunar muebles para evitar el ataque por insectos. Los cazadores nativos lo frotaban en sus cuerpos y pelo para evitar picaduras de insectos. Boullay repitió algunas de las experiencias descritas por Cadet y encontró un método muy sencillo para eliminar la amargura desagradable: bastaba con hervir el aceite mezclado con ácido sulfúrico, seguido por lavados con agua. De acuerdo con Boullay, el aceite así tratado podía ser usado como alimento o condimento, sin mayor tratamiento.^[50]

Jabones de amoníaco [(Z)-Octa-9-decenamide]

En su primera publicación sobre el tema,^[51] Boullay escribió que la información publicada sobre la posibilidad de fabricar jabones amoniacales sólidos era poco satisfactoria. En sus experimentos preliminares había hecho burbujear amoníaco gaseoso a través de aceite de oliva y grasa fundida y observado que después de un cierto tiempo la materia oleaginosa se volvía más consistente y el aceite aparecía cubierto por un sedimento muy blanco que no se fundía durante los días calurosos de verano. El aceite de oliva tratado así parecía no contener amoníaco, se disolvía fácilmente en alcohol y no solidificaba a 0°C. La materia sólida era semi-transparente, tenía la consistencia de una cera, olía como jabón rancio y tenía un sabor amargo y picante. De acuerdo con Boullay, este material parecía ser un jabón sólido, poco soluble en agua, soluble en alcohol hirviendo, y que desprendía un fuerte olor a amoníaco cuando se le trituraba con KOH o carbonato. La grasa cargada de amoníaco parecía homogénea, era menos soluble en agua que el jabón alcalino de oliva [$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOK}$], y era muy soluble en alcohol. Tratada con HCl generaba cloruro de amonio y dejaba como residuo una sustancia consistente como el sebo. Boullay creía que sus resultados indicaban que era posible preparar jabón amoniacal sólido tratando una grasa con amoníaco.^[51]

Años más tarde Boullay publicó un segundo artículo en el cual probaba que la reacción entre amoníaco y un ma-

terial graso era completamente diferente de la que ocurría con los álcalis fijos (KOH y NaOH), porque se formaban las amidas de los ácidos grasos.^[52] Primero saponificó aceite de oliva y manteca de cerdo mediante una corriente de amoníaco gaseoso o mezclándolos con una solución alcohólica de amoníaco, o dejando ambos por mucho tiempo en contacto con una solución acuosa de amoníaco. El jabón resultante tenía una reacción inicial alcalina que cambiaba a ácida cuando se calentaba a 30°C hasta que no desprendía más amoníaco. Era insoluble en agua fría, con agua hirviendo formaba una suspensión lechosa (como una verdadera solución de jabón), y era totalmente soluble en alcohol. Al enfriarse, la solución alcohólica depositaba una sustancia blanca cristalina, transparente y sedosa, completamente neutra. El licor madre resultante contenía, además de la sustancia neutra, ácidos grasos más solubles en alcohol frío, un ácido no graso, glicerina, y un colorante amarillo. Por enfriamiento, la solución lechosa aparecía cubierta por un material ligeramente ácido, con apariencia de grasa o cera. Boullay observó que el jabón amoniacal, después de ser lavado con agua caliente y tratado con una suspensión hirviendo de cal, se transformaba en jabón de calcio. Este último, tratado con jabón corriente, liberaba la sustancia neutra mencionada más arriba, la que podía ser purificada por cristalización repetida. El mismo procedimiento también separaba la nueva sustancia de la manteca de cerdo.^[53]

Boullay analizó la sustancia fundiéndola, secándola en un baño de arena, y oxidándola con óxido cúprico. Los resultados indicaron que contenía, por peso, 13,5% hidrógeno, 75,63% carbono, 5,33% nitrógeno, y 5,99% oxígeno, cifras que coincidían muy bien con la fórmula (en equivalentes) $\text{C}_{34}\text{H}_{33}\text{O}_2(\text{NH}_2)$, que representaba a la margaramida, esto es, margarato de amonio menos un equivalente de agua, (OH) (hoy en día: masa de la molécula, aproximadamente la masa molecular). En otras palabras, este material resultaba de la combinación de un equivalente de hidrógeno del amoníaco con un equivalente del oxígeno de ácido margárico¹.^[53,54]

Basados en nuestro conocimiento actual del aceite de oliva podemos decir que Boullay erró respecto a margaramida. El aceite de oliva contiene aproximadamente 1% de ácido mirístico, entre 7 y 16% de ácido palmítico, 1 a 3% de ácido esteárico, 65 a 85% de ácido oleico, 4 a 15% de ácido linoleico y 0% de ácido heptadecanoico (la composición depende en gran medida del origen geográfico del aceite). Podemos suponer razonablemente que lo que Boullay identificó como margaramida (entonces palmitamida) era en realidad una mezcla de las amidas de los distintos ácidos grasos.

¹ El ácido palmítico, $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2$, fue descubierto en 1813 por Michel Eugène Chevreul (1786-1889) y llamado ácido margárico porque formaba preciosos cristales perlados. Hoy en día, el nombre ácido margárico es asignado al ácido heptadecanoico, $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{O}_2$. En 1857 Wilhelm Heintz (1817-1880) demostró que el ácido margárico de Chevreul era probablemente una mezcla de 10% de ácido esteárico y 90% de ácido palmítico, un mezcla que poseía el mismo punto de fusión, forma cristalina y propiedades del ácido margárico. Ese mismo año Heintz sintetizó el verdadero ácido margárico ($\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{O}_2$).^[53]

Boullay describió la margaramida como un sólido blanco, totalmente neutro, insoluble en agua y fácilmente soluble en alcohol y éter, sobre todo si están calientes. Al enfriar estas soluciones la amida se separaba parcialmente en forma de agujas cristalinas o de placas blancas transparentes. Se fundía alrededor de los 60°C y ardía como otros materiales grasos con una llama luminosa y sin dejar residuos carbonosos. No reaccionaba con soluciones diluidas de KOH, NaOH, cal, o barita; pero hervida con soluciones alcalinas concentradas desprendía amoníaco y dejaba un residuo salino con todas las propiedades de un jabón verdadero. Los ácidos concentrados producían la misma reacción, particularmente cuando estaban calientes.^[53]

Boullay terminó esta publicación indicando que la mayoría de los ácidos no volátiles y las grasas reaccionaban con amoníaco en la misma forma, y que la formación de margaramida constituía la primera amida fabricada artificialmente a partir de materias grasas. El aceite de ricino se comportaba de manera distinta: bajo la influencia del amoníaco se transformaba casi inmediatamente en una sustancia neutra que poseía propiedades particulares.^[53]

Percolación. Método de desplazamiento

Alrededor del año 1800, Pierre-François Compté Réal (1757-1834) introdujo en el mercado un aparato llamado filtro-prensa, que servía para la preparación de extractos vegetales y tinturas.^[54] Este aparato consistía de un cilindro alargado de estaño, destinado a recibir el polvo saturado de la sustancia a ser extraída, conectado con un tubo vertical largo y delgado que contenía el mismo líquido que impregnaba al polvo. El propósito de este último era de aumentar, por su presión, la capacidad de desplazar una cierta cantidad del líquido contenido en el polvo saturado, en forma proporcional a la columna de líquido en el tubo. Este era el llamado *método de desplazamiento*, por el cual “un

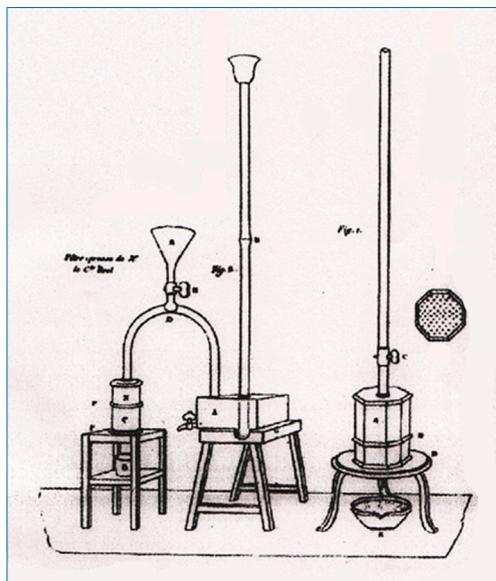


Figura 9. Filtro Prensa de Réal^[54]

líquido impregnado con las partes solubles del polvo, lo abandonaba, cuando otro líquido actuaba sobre él”. Básicamente, el aparato funcionaba como sigue: La materia vegetal, reducida a un polvo fino y saturada con disolvente, era introducida en el cilindro y sometida a la acción de la columna líquida. Esto producía el desplazamiento del líquido saturado y su reemplazo sin mezclarse por una cantidad igual de disolvente fresco; este proceso era repetido cuantas veces se quisiera. La concentración del líquido desplazado disminuía de ciclo a ciclo. El hecho de que la materia vegetal estaba finamente molida permitía al aparato operar en régimen de tapón, sin entremezclado entre las porciones y con la posibilidad de cambiar el disolvente usado en cada ciclo. En esta forma el agua era expulsada por el alcohol y el alcohol por el agua (Figura 9).^[54]

Aun cuando el aparato de Réal era capaz de preparar soluciones altamente concentradas del soluto, tenía un uso limitado debido a lo complicado de su operación.

En su primera publicación sobre el tema, Boullay y su hijo Polydore hicieron un estudio detallado del filtro prensa con una lista de sus limitaciones y las medidas a tomar para su operación óptima.^[23] Una conclusión importante fue que el largo tubo vertical era innecesario: el aparato podía funcionar perfectamente bajo la presión hidráulica producida por el líquido para desplazamiento. Para producir un líquido con máxima concentración bastaba con verter en forma continua el líquido sobre el polvo, y así fraccionar el producto. Su descripción exacta de lo que pasaba los llevó a entender que la modificación que ellos proponían era exactamente la manera de operación de la cafetera de Jean-Baptiste Dubelloy (1709-1801, Arzobispo de París). En el percolador de Dubelloy, el agua hirviendo goteaba a través del café molido contenido en una red metálica o de porcelana. La solución de café resultante era clara y no necesitaba ser dejada en reposo para asentar las partículas suspendidas, evitando así un calentamiento adicional con la pérdida correspondiente de sabor (Figura 10).

Los Boullay usaron la cafetera de Dubelloy para diseñar un aparato nuevo para la extracción de principios vegetales y la preparación de tinturas. Este aparato estaba formado por un largo cilindro de estaño, conformado en su parte inferior como embudo, para permitir su inserción en el cue-

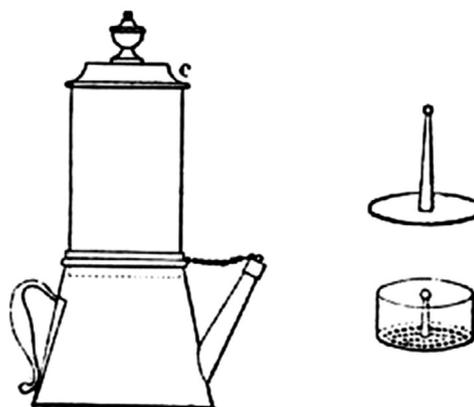


Figura 10. Cafetera de Dubelloy.

Fuente: www.web-books.com/Classics/ON/B0/B701/39MB701.html

llo de una botella. La parte superior del embudo era una red metálica, finamente perforada, que permitía el flujo del líquido a la botella, e impedía el paso de polvo vegetal. La parte superior del cilindro estaba dotada de una pieza similar para distribuir el líquido en forma uniforme sobre el polvo vegetal húmedo, ubicado inmediatamente por debajo.^[23]

En dos publicaciones siguientes los Boullay describieron el uso de su aparato para la extracción de quinquina,^[24] *ratanhia* (*Krameria lappacea*) y guaiacum (*Guaiacum officinale*).^[25,26]

CONCLUSIONES

Pierre-François Guillaume Boullay (1777-1869) fue un hábil farmacéutico francés que combinó la práctica profesional con una intensa actividad de investigación que lo condujo a diseñar un método para preparar el éter etílico, a partir del alcohol y el ácido sulfúrico, en grandes cantidades (método muy parecido al usado hoy en día en el laboratorio), a preparar una variedad de derivados alquílicos, en particular los cloruros de alcano, así como extraer principios vegetales activos, durante los cuales descubrió la pirotoxina y la violina. Asimismo, demostró que la hidrólisis alcalina de las grasas producía una amida y no un jabón alcalino. También perfeccionó el proceso de percolación para extraer sustancias activas y preparar tinturas de los mismos.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] J. L. H. Buignet, *J. Pharm.* **1869**, *10*, 451-456.
- [2] P. F. G. Boullay, *Ann Chim.* **1807**, *62*, 192-197.
- [3] P. F. G. Boullay, *Ann Chim.* **1807**, *62*, 242-247.
- [4] P. F. G. Boullay, *Ann Chim.* **1807**, *63*, 90-101.
- [5] P. F. G. Boullay, *Mémoires sur les Éthers*, Perronau, París, **1807**.
- [6] P. F. G. Boullay, *Bull. Pharm.* **1809**, *1*, 107-116.
- [7] P. F. G. Boullay, *Bull. Pharm.* **1813**, *5*, 366-368.
- [8] P. F. G. Boullay, *Première Dissertation sur les Éthers*, de Fain, París, **1815**. Thèse soutenue devant la Faculté des sciences de l'Université de France, le 4 Janvier 1815 ; *J. Phys.* **1815**, *80*, 199-211; *J. Pharm.* **1815**, *1*, 97-125.
- [9] P. F. G. Boullay, *J. Pharm.* **1817**, *3*, 337-344.
- [10] P. F. G. Boullay, *Mém. Acad. Méd.* **1828**, *1*, 417-439.
- [11] P. F. G. Boullay, *Ann Chim.* **1811**, *80*, 209-214.
- [12] P. F. G. Boullay, *Bull. Pharm.* **1812**, *4*, 5-34.
- [13] P. F. G. Boullay, *J. Pharm.* **1818**, *4*, 367-369.
- [14] P. F. G. Boullay, *Dissertation sur l'Histoire Naturelle, et Chimique de la Coque du Levant (Menispermum cocculus): Examen de son Principe Vénéneux Considéré comme Alcali Végétal, et d'un Nouvel Acide Particulier à cette Semence*, Colas, París, **1818**.
- [15] P. F. G. Boullay, *J. Pharm.* **1825**, *11*, 305-307.
- [16] P. F. G. Boullay, *J. Pharm.* **1826**, *12*, 106-110.
- [17] P. F. G. Boullay, *J. Pharm.* **1828**, *14*, 61-63.
- [18] Boullay, P. F. G., Boutron-Charlard, A. F., *J. Pharm.* **1825**, *11*, 480-487.
- [19] P. F. G. Boullay, *J. Pharm.* **1821**, *7*, 269-278.
- [20] P. F. G. Boullay, *J. Pharm.* **1839**, *25*, 639-647.
- [22] P. F. G. Boullay, *J. Pharm.* **1860**, *38*, 257-259.
- [22] P. F. G. Boullay, H. O. Henry, *J. Pharm.* **1838**, *24*, 211-223.
- [23] P. F. G. Boullay, P. Boullay, *J. Pharm.* **1833**, *19*, 281-291.
- [24] P. F. G. Boullay, P. Boullay, *J. Pharm.* **1833**, *19*, 393-425.
- [25] P. F. G. Boullay, P. Boullay, *J. Pharm.* **1835**, *21*, 1-22.
- [26] P. Boullay, P. F. G. Boullay, *Méthode de Déplacement*, Colas, París, **1835**.
- [27] P. F. G. Boullay, *Ann. Chim.* **1801**, *40*, 204-207, 1801.
- [28] P. F. G. Boullay, *Ann. Chim.* **1802**, *44*, 176-205.
- [29] P. F. G. Boullay, *Bull. Pharm.* **1809**, *1*, 13-16.
- [30] P. F. G. Boullay, *Bull. Pharm.* **1809**, *1*, 38-41.
- [31] P. F. G. Boullay, *Bull. Pharm.* **1809**, *1*, 338-342.
- [32] P. F. G. Boullay, *Bull. Pharm.* **1810**, *2*, 259-260.
- [33] P. F. G. Boullay, *Bull. Pharm.* **1810**, *2*, 554-560.
- [34] P. F. G. Boullay, *Bull. Pharm.* **1811**, *3*, 263-264.
- [35] P. F. G. Boullay, *J. Pharm.* **1817**, *3*, 436-447.
- [36] L. J. Thenard, *Ann. Chim.* **1807**, *61*, 291-302.
- [37] J. P. Boudet, *Ann Chim.* **1801**, *40*, 123-132.
- [38] P. F. G. Boullay, *Ann Chim.* **1811**, *78*, 284-297.
- [39] J. Wisniak, *Revista CENIC Ciencias Químicas*. **2010**, *41*, 59-66.
- [40] P. F. G. Boullay, *J. Pharm.* **1819**, *5*, 1-18,
- [41] J. L. Casaseca, *J. Pharm.* **1826**, *12*, 99-106.
- [42] N. Deyeux, A. A. Parmentier, *Ann. Chim.* **1790**, *6*, 183-196.
- [43] J. L. Proust, *J. Phys.* **1802**, *50*, 97-118.
- [44] P. F. G. Boullay, *Mém. Acad. Méd.* **1828**, *1*, 417-439.
- [45] F. Magendie, P. J. Pelletier, Colas, París, 1817; *J. Pharm.* **1817**, *3*, 145-164.
- [46] H. A. Vogel, *Gilbert Ann. Phys.* **1820**, *64*, 161-166; *J. Pharm.* **1820**, *7*, 305-309.
- [47] N.-J.-B.-G. Guibourt, *Histoire Abrégée des Drogues Simples*, vol 2, Colas, París, **1820**, pp160-161..
- [48] N.-J.-B.-G. Guibourt, *Ann. Chim.* **1826**, *33*, 75-83.
- [49] C.-L. Cadet de Gassicourt, *J. Pharm.* **1819**, *5*, 48-54.
- [50] P. F. G. Boullay, *J. Pharm.* **1821**, *7*, 293-296.
- [51] P. F. G. Boullay, *J. Pharm.* **1815**, *1*, 401-405.
- [52] P. F. G. Boullay, *Compt. Rendus.* **1843**, *17*, 1346-1348.
- [53] W. Heintz, *Ann Physik.* **1857**, *102*, 257-289.
- [54] C. L. Cadet, *J. Pharm.* **1816**, *2*, 165-169.

Acto de entrega de la Medalla de la RSEQ, Premios de la RSEQ y distinciones a los socios con 50 años de pertenencia a la RSEQ

El pasado día 7 de noviembre tuvo lugar la entrega de los Premios de la RSEQ del presente año 2014, en sus modalidades de Medalla de la RSEQ, Premios a la Excelencia Investigadora y Premio de Divulgación. En el mismo acto se entregaron las distinciones a los socios con al menos cincuenta años vinculados a la RSEQ, una iniciativa que comienza este año y que tendrá continuación en años sucesivos. El acto fue presidido por Marina Villegas, Directora General de Investigación del MINECO, junto con Miguel Ángel Bañares (Vicepresidente del CSIC), M.^a Jesús Martínez (Directora del CIB-CSIC), Jesús Jiménez-Barbero (Presidente de la RSEQ) y Pedro Pérez (Secretario General de la RSEQ). La sesión finalizó con la impartición de la conferencia “Una visión de la Química” por Pedro Miró, Gerente General de CEPESA. El acto tuvo lugar en el Salón de Actos del Centro de Investigaciones Biológicas del CSIC en Madrid.

Los premios que se concedieron en este acto fueron:

- Medalla de la RSEQ al profesor Luis Liz Marzán (CIC BiomaGUNE).
- Premios a la Excelencia Investigadora: profesor Fernando Albericio Palomera (Universidad de Barcelona-Instituto de Investigación en Biomedicina-Barcelona, IRB), profesora Carmen Carreño García (Universidad Autónoma de Madrid), profesor Miquel Costas Salgueiro (Universidad de Gerona), profesora M.^a Luz López Rodríguez (Universidad Complutense de Madrid), profesor Enrique Ortí Guillén (Instituto de Ciencia Molecular, Universidad de Valencia) y don Luis Ignacio García (IES La Magdalena, Avilés, Asturias).



Mesa presidencial. De izquierda a derecha, Jesús Jiménez-Barbero (Presidente de la RSEQ), Miguel Ángel Bañares (Vicepresidente del CSIC), Marina Villegas (Directora General de Investigación del MINECO), M.^a Jesús Martínez (Directora del CIB-CSIC) y Pedro Pérez (Secretario General de la RSEQ)



El profesor Font pronunciando unas palabras como representante de los socios con al menos 50 años de pertenencia a la RSEQ

LISTA DE SOCIOS CON MÁS DE 50 AÑOS EN LA RSEQ Y AÑO DE ASOCIACIÓN

Carlos	Gómez Herrera	1942	Francisco	Márquez Archilla	1958
Rafael	Pérez Álvarez-Ossorio	1942	José	Ortega Abellán	1958
Rufo	Crespo Cereceda	1947	M. ^a Inmaculada	Paz Andrade	1958
Juan Francisco	García De La Banda	1948	Jerónimo	Angulo Aramburu	1959
Juan De Dios	López González	1948	José M.	Costa Torres	1959
José Luis	Bretón Funes	1949	Emilia	Curras Puente	1959
Josep	Castells Guardiola	1949	Casiano	Alfonso Díaz Flores	1960
Rafael	Usón Lacal	1950	Enrique	Julve Salvado	1960
Ángel	Sanchís Cueto	1951	Jaime	Bermejo Barrera	1961
Agustín	Arévalo Medina	1952	Mateo	Díaz Peña	1961
Juan	Colom Piza	1952	Luis	Eek Vancells	1961
Juan De La	Serna Espinaco	1952	Alejandro	Guerrero Laverat	1961
Jose Luis	Soto Camara	1954	José	Font Cierco	1962
Aurelio	Zamora Rodríguez	1954	Armando	Albert Martínez	1963
Jaime	Duñach Archs	1956	Francisco	Aragón De La Cruz	1963
Juan	Pares Corominas	1956	Jose	Elguero Bertolini	1963
José	Lladó Fernández-Urrutia	1957	Jesús	Pajares Somoano	1963
José Antonio	Rovidarcht Escudero	1957	Araceli	Ramírez García	1963
Concepción	Sanchez- Pedreño	1957	Daríá Victoria	Rebollo Garrido	1963
Miguel Ángel	Bañares Muñoz	1958			

Sonsoles Martín Santamaría
CIB-CSIC

La Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales nombra Académico Correspondiente al profesor Pedro J. Pérez

La Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales ha nombrado recientemente al profesor Pedro J. Pérez Académico Correspondiente Nacional, adscrito a la Sección de Ciencias Físicas y Químicas. El profesor Pérez es Catedrático de Química Inorgánica de la Universidad de Huelva y Director del Centro de Investigación en Química Sostenible (CIQSO) de la Onubense.

Pedro J. Pérez (Aroche, Huelva, 1965) obtuvo su doctorado en la Universidad de Sevilla en 1991 bajo la dirección de Ernesto Carmona para marchar posteriormente de estancia posdoctoral a la University of North Carolina (Chapel Hill), donde trabajó año y medio en el grupo de Maurice Brookhart. A comienzos de 1993 se incorporó a la Universidad de Huelva, creada ese mismo año, como profesor ayudante de Universidad. En la misma ha desarrollado su carrera pasando por distintas categorías hasta ocupar la plaza de Catedrático de Universidad en 2005. Su carrera independiente, que alcanza ya las dos décadas, la ha dedicado al desarrollo de catalizadores basados en metales de transición para reacciones de síntesis orgánica, en un área en la frontera entre la Química Orgánica y la Inorgánica. Sus líneas de investigación se centran en el desarrollo de procesos catalíticos dirigidos a la conversión de moléculas simples e inertes en otras con un mayor valor añadido. Autor de más de un centenar de publicaciones, sus investigaciones cuentan con el reconocimiento de la comunidad científica internacional. En el año 2007 fue galardonado con el Premio del Área de Química Inorgánica de la RSEQ. Es, asimismo, Fellow de la Royal Society of Chemistry desde este año.



El desarrollo de su actividad investigadora ha sido compatible con el servicio a la RSEQ. Así, ha sido Presidente del Grupo Especializado de Química Organometálica (GEQO, 2010-2014), vocal de la Junta de Gobierno de la RSEQ (2010-2011), Secretario General de la RSEQ (2012-2014), y actualmente es Vicepresidente de la Sección Territorial de Andalucía Occidental. En 2010 presidió el Comité Organizador de la Reunión del GEQO celebrada en Punta Umbría (Huelva), y ha sido encargado por el Grupo Especializado de Química Orgánica para celebrar la Reunión Bienal del mismo en 2016.

Entrega del Premio Hispano-Francés “Catalán-Sabatier” de la RSEQ al profesor Pierre Dixneuf



Eduardo Peris, Presidente del GEQO, hace acto de entrega del premio Hispano-Francés “Catalán Sabatier” al profesor Pierre Dixneuf

El pasado día 8 de octubre tuvo lugar el acto de entrega del Premio Hispano-Francés “Catalán Sabatier” de la RSEQ al profesor Pierre Dixneuf. La ceremonia de entrega se celebró en la Universidad de Oviedo, como colofón a la jornada científica “One Day of Organometallic Chemistry”, organizada por los profesores José Gimeno, Victorio Cadierno y Pascale Crochet, que contó con la participación de siete conferenciantes. El profesor Pierre Dixneuf impartió la conferencia “Recent advances in metal-catalysed C-H bond functionalization: The ruthenium(II) catalyst impact”.

El profesor Pierre Dixneuf es uno de los científicos franceses de mayor relevancia internacional. Es miembro del prestigioso Institut Universitaire de France y ha recibido numerosas distinciones, destacando, entre otras, el Premio von Humboldt, el Grignard-Wittig, el de la Academie des Sciences y el IFP Prize (French Institute of Petroleum Prize for Catalysis). El profesor Pierre Dixneuf es además

Doctor Honoris Causa por la Universidad de Waterloo. Ha publicado más de 400 artículos científicos y participa asiduamente en las conferencias y congresos internacionales de mayor prestigio en los campos que cultiva (Química Organometálica y Catálisis Homogénea). La repercusión de sus investigaciones quedan plasmadas en su elevado índice h (58) y su altísimo número de 12.620 citas.

A todas las circunstancias mencionadas anteriormente se unen los lazos intensos y prolongados que el profesor Pierre Dixneuf ha mantenido con numerosas universidades y grupos de investigación españoles, compartiendo relaciones científicas fructíferas a través de proyectos europeos conjuntos (European Networks) con Oviedo (José Gimeno), Zaragoza (Luis Oro) y Sevilla (Ernesto Carmona).

Entrega del Premio “Elhuyar-Goldschmidt” de la RSEQ al profesor Gerhard Erker

Cada año, la Real Sociedad Española de Química (RSEQ) junto con la Sociedad Química Alemana (GDCh) conceden los Premios “Elhuyar-Goldschmidt” a destacados investigadores químicos de ambos países. En su última edición de 2013 el Premio concedido por la RSEQ ha recaído en el profesor Gerhard Erker, una de las máximas autoridades en el panorama internacional de la Química Organometálica. La entrega de dicho Premio tuvo lugar el día 28 de marzo de 2014, en la Sala de Grados de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Zaragoza. El acto estuvo presidido por el profesor José Antonio Mayoral, Vicerrector de la Universidad de Zaragoza, participando en el mismo la Decana de la Facultad de Ciencias, la profesora Ana Elduque; el Secretario General de la RSEQ, el profesor Pedro J. Pérez; el Director del Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea (ISQCH), el profesor Fernando Lahoz y la Presidenta de la Sección Territorial de Aragón de la RSEQ, la profesora M. Concepción Gimeno.

El profesor Erker es Catedrático de Química en la Universidad de Westfalia en Münster. En su laboratorio se han obtenido avances muy significativos en el área de la Química Organometálica y Catálisis, principalmente de los metales del grupo 4. Su destacada labor científica le ha hecho merecedor de numerosos premios internacionales. Es miembro de la Sociedad Química Alemana, de la que llegó a ser presidente en el año 2000. También es miembro de importantes instituciones académicas, tales como la Nordrhein-Westfälische Akademie der Wissenschaften und der Künste, la Academia Europea, o la Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften. Es autor de cerca de 600 artículos en revistas



Gerhard Erker recibe el Premio Hispano-Alemán “Elhuyar-Goldschmidt” de manos de Pedro J. Pérez, Secretario General de la RSEQ

especializadas de química, ha dirigido 120 tesis doctorales, ha impartido más de 150 ponencias y conferencias plenas dictadas por invitación en diversos congresos internacionales y, además, más de 300 conferencias impartidas en ámbitos científicos. Asimismo, ha sido Profesor Invitado en prestigiosas universidades extranjeras.

Después de la entrega del Premio por parte del Secretario General de la RSEQ, Pedro, J. Pérez, el profesor Erker impartió una conferencia sobre el tema: “Frustrated Lewis Pairs Chemistry: Principles and Recent Developments”, que disfrutó una numerosa audiencia.

“Premio Bruker” del Grupo Especializado de RMN a la doctora Marta Bruix Bayés

Durante la VII Bienal del Grupo Especializado de RMN de la Real Sociedad Española de Química, se concedió el Premio “Bruker” en reconocimiento a una excelente trayectoria profesional en el campo de la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) así como una labor de promoción del uso de esta técnica en investigación en Química dentro de

nuestro país a la doctora Marta Bruix Bayés del Instituto de Química-Física Rocasolano del CSIC.

Marta Bruix se licenció en Química por la Universidad de Barcelona y en Farmacia por la Universidad Complutense, y es doctora en Química por la Universidad Autónoma de Madrid. Es profesora de Investigación del CSIC en el Instituto de Química-Física Rocasolano (Madrid).



Su investigación se enmarca en el área de la Química, es multidisciplinar y contiene contribuciones en Química Física, Química Orgánica y Bioquímica y especialmente en

el marco de la Biología Estructural. Inicialmente trabajó en la síntesis y reactividad de heterociclos nitrogenados. Posteriormente ha desarrollado su carrera científica en la aplicación de la RMN como herramienta para la elucidación estructural de problemas biológicos. Sus áreas de interés y experiencia son: metodología de RMN y estudio a nivel atómico y dinámico de moléculas individuales (ribonucleasas, alergenicos, toxinas, porinas, proteínas centrosomales...), y de las fuerzas que gobiernan el reconocimiento, el ensamblado y la estabilización de complejos biomacromoleculares. Es coautora de más de 140 artículos y 6 capítulos de libros, y ha participado en 25 proyectos de investigación. Entre otros muchos hitos de su carrera, llevó a cabo la resolución de la estructura 3D de la RNasa A por RMN, primera proteína descrita por esta técnica en nuestro país. Entre otras distinciones, también recibió el Premio "Bruker" de la Sociedad de Biofísica de España en julio 2012.

Además de su intensa labor investigadora, Marta Bruix ha realizado una importante labor de promoción de la RMN en nuestro país: fue miembro fundador del GERMN en 2001, Tesorera de la Junta Directiva de noviembre 2001 a octubre 2008 y Presidenta del GERMN de 2008 a 2012.

I Premio Europeo del Grupo Especializado de Química Biológica de la RSEQ al doctor Gonçalo Bernardes

El doctor Gonçalo Bernardes es "Group Leader" en el Departamento de Química de la Universidad de Cambridge (UK), y director del Grupo de Química Biológica y Biotecnología Farmacéutica en el Instituto de Medicina Molecular de la Facultad de Lisboa (Lisboa). El doctor Bernardes se licenció en Ciencias Químicas en 2004 por la Universidad de Lisboa. Realizó su Tesis Doctoral en la Universidad de Oxford, bajo la dirección del profesor Ben Davis, obteniendo el grado de Doctor en 2008. Durante ese tiempo trabajó en "reaction engineering for site selective protein modification". A continuación, con una beca "Marie-Curie" realizó una estancia posdoctoral con el profesor Peter Seeberger en el ETH Zurich y luego en el Instituto Max-Planck MPIKG, para regresar más tarde a Portugal en donde trabajó para la compañía de biotecnología Alfma Inc. Antes de comenzar su carrera investigadora independiente, el doctor Bernardes disfrutó de un beca EMBO con la que trabajó en el grupo del profesor Dario Neri en el ETH Zürich en el desarrollo de "Novel vascular targeting antibody-drug conjugates (ADCs)", para el tratamiento del cáncer. Su investigación se centra en el estudio de nuevas reacciones en medio acuoso para la modificación estructural de proteínas con el fin de profundizar en el conocimiento de los procesos biológicos y poder desarrollar terapias dirigidas (específicas).

El doctor Bernardes forma parte del comité Científico Asesor de Biotecnol Inc., y es vicepresidente de Domatica



Global Solutions, una compañía dedicada al desarrollo de *hardware* para, en palabras del propio Bernardes, acortar distancias entre el mudo físico y el mundo lógico.

La entrega del premio tendrá lugar durante la XXXV Biental de la RSEQ, que se celebrará en La Coruña en julio de 2015 y en donde el doctor Bernardes impartirá una conferencia invitada.

XXXII Reunión Bienal del Grupo Especializado de Química Organometálica (Tarragona, 17 al 19 de septiembre de 2014)

La XXXII Reunión del Grupo Especializado de Química Organometálica (GEOO) de la RSEQ tuvo lugar en Tarragona, durante los días 17 al 19 de septiembre de 2014. A la reunión asistieron 223 participantes, que disfrutaron de un excelente panel de conferenciantes, gracias a la magnífica organización dirigida por la profesora Elena Fernández, que también contó con la ayuda de Carmen Claver, Anna Masdeu y el doctor Cyril Godard en el comité organizador. La reunión contó con cinco magníficas conferencias plenarias, a cargo de B. H. Lipshutz (Univ. California), M. Fujita (Univ. Tokio), G. Lloyd-Jones (Univ. Edimburgo), A. S. K. Hashmi, (Univ. Heidelberg) y Ch. Moberg (Univ. Estocolmo). El programa también constaba de 12 conferencias de sesión a cargo del J. C. Carretero (Univ. Autónoma de Madrid), Salvador Conejero (Univ. Sevilla-CSIC), J. L. Mascareñas (Univ. Santiago Compostela), M. A. Ruiz, (Univ. Oviedo), P. J. Sadler (Univ. Warwick), Cristina Tejel (Univ. Zaragoza), J. J. Carbó (Univ. Rovira i Virgili), Rocco Paciello (CaRLa-BASF), T. Balderain (Univ. Huelva), J. Mata (Univ. Castellón), B. Menjón (Univ. Zaragoza-CSIC), X. Ribas (Univ. Girona) y U. Piarulli (Univ. Degli Studi dell'Insubria). El programa lo completaron 12 comunicaciones orales y 145 pósters.

Finalizadas las jornadas científicas, tuvo lugar la Reunión de la Junta del GEOO, donde se acordó que la próxima bienal de 2016 sería organizada por Miquel Costas en la Universitat de Girona. En la reunión de la Junta se con-

cedieron los "Premios GEOO", que en su primera edición recayeron sobre los investigadores Juan Forniés (Medalla de Oro), Elena Fernández (Excelencia Investigadora) y Julio Lloret (Jóvenes Investigadores). Por último, se eligió la nueva Junta directiva del GEOO, que está formada por Eduardo Peris (Presidente), Zoraida Freixa (Vicepresidenta), Gregorio Guisado-Barrios (Secretario-Tesorero), Montserrat Gómez (Vocal), M. Carmen Nicasio (Vocal) y Eduardo Sola (Vocal).

Toda la organización de este evento no podría haberse realizado sin el apoyo de instituciones privadas y públicas, que dado su apoyo para la realización de las actividades pro-gramadas. En particular es de agradecer el apoyo incondicional de Fundación Repsol, Clariant, Messer, CTQC, Fisher Scientific, Asfaltos Españoles, AEQT, Agilent, Diputación de Tarragona, Ayuntamiento Tarragona, Departamento de Química Física i Inorgànica y la Facultad de Química de Universidad Rovira i Virgili.

La información sobre la reunión aparece en la web (www.geooXXXII.urv.cat). La organización expresa su gratitud a todos los asistentes por formar parte de una reunión que se realizó en un contexto de alto nivel científico nacional e internacional.

En definitiva, la reunión celebrada en Tarragona sólo puede calificarse como un éxito rotundo, tanto a nivel de participación como desde el punto de vista científico y organizativo. Vaya desde aquí la felicitación a Elena Fernández y a su magnífico equipo de colaboradores.



Participantes en la XXXII Reunión Bienal del GEEEO. Tarragona, 17 al 19 de septiembre de 2014

“One day of Organometallic Chemistry” Facultad de Química Universidad de Oviedo

El día 26 de enero pasado tuvo lugar la entrega del Premio “Madinabeitia-Lourenço”, concedido por la RSEQ en su edición de 2013, al profesor Armando Pombeiro de la Universidad Técnica de Lisboa. El Secretario de la RSEQ profesor Pedro J. Pérez, asistente al acto, entregó al profesor Pombeiro el Diploma conmemorativo del Premio. Celebró el simposio “One day of Organometallic Chemistry”, organizado por el Grupo Especializado de Química Organometálica de la RSEQ y el grupo de investigación COMORCA de la Universidad de Oviedo. A lo largo de la jornada jóvenes investigadores desarrollaron una serie de conferencias abarcando diferentes áreas relacionadas con la Química Organometálica moderna.

Las conferencias impartidas fueron las siguientes: “Zinc catalysis: a sustainable alternative for alkyne functionalization” (doctor Rubén Vicente, Universidad de Oviedo); “Functionalized and decorated nanostructures by the self-assembly of inorganic and hybrid block copolymers based on the presence of highly tunable po-

lyphosphazene segment” (doctor Alejandro Presa Soto, Universidad de Oviedo); “The versatility of the chemical route for the preparation of graphene materials” (doctora Patricia Álvarez, INCAR CSIC-Oviedo); “Expanding the coordination chemistry of donor-stabilized group 14 metaleens” (doctor Pablo García Álvarez, Universidad de Oviedo); “Electron deficient Pt(II) complexes in C-H and B-H bond activation and oxidation reactions” (doctor Salvador Conejero, IIQ-CSIC, Sevilla); “Highly nucleophilic dimolybdenum phosphinidene complexes: unusual reactions with C-based electrophiles” (doctor Daniel García Vivó, Universidad de Oviedo); “Generation of diverse molecular complexity through cascade reactions based on catalytic activation of alkynes” (doctor Felix Rodríguez, Universidad de Oviedo).

El programa de esta jornada científica se completó con las conferencias “Catalytic functionalization of low reactive hydrocarbons” (profesor Pedro J. Pérez) y “On the way to metal-catalyzed and metal-free functionalization of alkanes under green conditions” (profesor Armando Pombeiro).



Acto de entrega del Premio “Madinabeitia-Lourenço” a Armando Pombeiro. Junto a él, de izquierda a derecha; Pascale Crochet (Instituto de Química Orgánica Enrique Moles de Oviedo), Pedro J. Pérez (Secretario General de la RSEQ) José Gimeno (Instituto de Química Orgánica Enrique Moles de Oviedo) y Victorio Cadierno (Instituto de Química Orgánica Enrique Moles de Oviedo)

SciFinder Future Leaders in Chemistry

Desde hace cinco años, SciFinder y Chemical Abstracts Service (CAS) organizan el programa **Future Leaders in Chemistry**. El objetivo del programa es congregar a un pequeño número de jóvenes químicos (doctorandos y *postdocs*) para que compartan sus impresiones sobre la famosísima base de datos, trabajen juntos ideas para mejorarla, descubran los entresijos de la organización y, sobre todo, para que formen un grupo de colegas y amigos que les permita ampliar su red profesional.

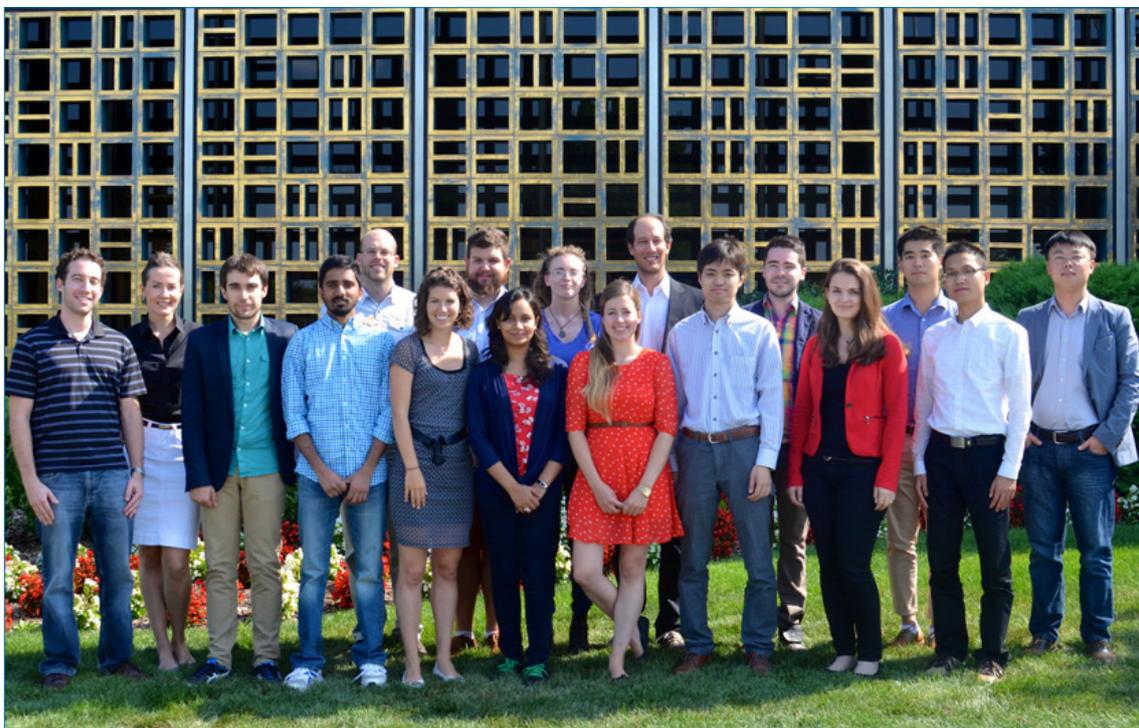
En 2014 SciFinder recibió más de 400 solicitudes de participación al programa, siendo el firmante de esta reseña, Fernando Gomollón Bel (Secretario del GE de Jóvenes Investigadores Químicos), uno de los 18 seleccionados. El programa incluyó la visita a la sede central de CAS en Columbus (Ohio, Estados Unidos). Una vez allí, los asistentes pudimos ver cómo los especialistas de CAS (en su mayor parte doctores en Química) gestionan la inmensa base de datos. Cómo, aun recibiendo miles de patentes y artículos científicos cada día, son capaces de mantener todo actualizado y accesible desde cualquier parte del mundo. Además, nos permitieron interactuar con los responsables de la página web (la cara visible de SciFinder), marketing (se bocetó incluso un par de anuncios que, quién sabe, tal vez vean la luz) y con el personal de recursos humanos. Sin salir de Columbus, los asistentes disfrutamos también de las visitas al invernadero de start-ups TechColumbus y a la sede central de la famosa asociación de investigación y desarrollo Batelle.

Por si todo esto fuera poco, después de cinco días en Ohio disfrutamos de la segunda parte del premio: una invitación al congreso de otoño de la ACS (American Chemical Society) celebrado en San Francisco (California, EE.UU.). La experiencia fue realmente abrumadora. **La ACS es la asociación científica más grande del mundo**, y al congreso asistieron unas 15.000 personas. Pese a tener toda la información y todos los *abstracts* accesibles desde aplicaciones móviles y la página web del congreso, **era imposible asistir a todo lo que parecía interesante**. Por lo menos, gracias al omnipresente café, las jornadas se hacían bastante llevaderas. Y si en Ohio habíamos podido conocer gente, estoy seguro de que a ninguno de nosotros nos cabían más tarjetas de visita en los bolsillos después de San Francisco.

En resumen, si bien parece que cada año habrá más solicitudes, animo a todos los interesados de nuestra asociación a intentarlo el año que viene. Que no os intimide que os pidan el currículum, el proceso de selección va mucho más allá del número de publicaciones. Es una experiencia que no olvidaréis.

Para leer más: Se pueden ver algunas fotos de nuestra estancia en Flickr (<https://flic.kr/s/aHsk1AAkUQ>) y leer las opiniones de mi compañera Claire L. Jarvis (Rutgers University, Nueva Jersey, EEUU) en su blog: <http://bit.ly/YWmh5D>.

Fernando Gomollón Bel
Secretario del GE de Jóvenes Investigadores Químicos



Participantes del del programa 2014 SciFinder Future Leaders in Chemistry

Manuel Rico Sarompas (1937-2014)

*La vida de los muertos
perdura en la memoria de los vivos*
Cicerón

El día 1 de diciembre de 2014 falleció Manuel Rico Sarompas. Manolo nació el 1 de enero de 1937 en Melilla, aunque gran parte de su infancia transcurrió en Segovia, ciudad a la que se sentía especialmente unido. Se licenció en Ciencias Químicas en la Universidad Complutense, en la que también obtendría el título de Doctor con un trabajo de espectroscopía vibracional (vibraciones normales del tiofeno) realizado en el CSIC. Tras su doctorado, se trasladó al Imperial College (Londres) con objeto de especializarse en la técnica de Resonancia Magnética Nuclear (RMN). A su regreso se instaló en el Instituto Rocasolano del CSIC el primer espectrómetro de RMN de nuestro país, del que se hizo cargo. Sus primeras investigaciones en este campo se encuadraron en la obtención de parámetros magnéticos precisos y en el análisis conformacional de moléculas de “mediana complejidad”, a la vez que hizo una amplia labor de difusión de la técnica y colaboró con diversos investigadores en la resolución de problemas de Química Orgánica y en la identificación de Productos Naturales. Pronto evolucionó a las aplicaciones biológicas de la RMN, en la que conseguiría valiosos resultados.

A comienzos de los años 80 del siglo pasado demostró, simultánea e independientemente con el grupo de R. L. Baldwin en Stanford, la presencia en solución acuosa de poblaciones significativas de hélice α en péptidos lineales para los que los modelos fisicoquímicos de transición cadena-hélice predecían poblaciones despreciables. Lo importante del trabajo, que se inició con el S-péptido de Ribonucleasa A y que luego se extendió a otros fragmentos de esta y otras proteínas, es que las hélices se extienden a los mismos residuos que en la proteína completa adoptan una estructura helicoidal. Estos estudios sobre el plegamiento autónomo de péptidos los completó con el análisis de otros elementos de estructura secundaria, horquillas y láminas β , tanto con fragmentos de proteína como con péptidos de diseño.

Más tarde, en la década de los 90, determinó la primera estructura tridimensional de una proteína por RMN en nuestro país, la de la Ribonucleasa A. A continuación abordó la caracterización del plegamiento de esta proteína a nivel de residuo, lo que puso de manifiesto por primera vez



la presencia de estructura residual en el estado desplegado en condiciones nativas. A estos estudios siguieron la resolución de un buen número de estructuras tridimensionales de proteínas y de ácidos nucleicos así como la caracterización biofísica de sistemas complejos utilizando fundamentalmente la técnica de RMN.

Su trabajo fue reconocido con diversos galardones, entre los que destacan la Medalla de la Real Sociedad Española de Química (2002) y el Premio Nacional de Investigación (2003), y le granjeó el respeto y amistad de algunos de los principales investigadores del campo, tales como Kurt Wüthrich, Rob Kaptein, Heinz Rüterjans, Ivano Bertini o Masatsune Kainosho.

El trabajo de Manolo se caracterizó por una clara visión de su campo y por el rigor y el tesón con el que abordaba sus investigaciones. Manolo tuvo mucho interés en que en su grupo se incluyeran y desarrollaran los últimos avances de la técnica de RMN y siempre peleó por conseguir la mejor instrumentación para el laboratorio de RMN del IQFR. Es de destacar su apuesta incondicional por los científicos

jóvenes, aconsejándoles y animándoles a tomar riesgos y a apostar por su formación de postgrado. El resultado fue la formación de nuevos expertos y el crecimiento de los grupos de RMN en nuestro país.

Asimismo, siempre se interesó por proporcionar a la comunidad científica foros de difusión y formación, participó en numerosos actos divulgativos y era miembro activo de varias sociedades científicas. Fue promotor de la Escuela de verano de RMN, de la que dirigió varias ediciones, por la que han pasado prácticamente todos los espectroscopistas de RMN del país. Fue el impulsor y creador de la Red Nacional de Estructura y Función de Proteínas que aún a todos aquellos científicos que trabajan sobre esta temática en España, sirviendo de cauce de divulgación científica y de formación de estudiantes en el área.

Manolo Rico fue un investigador y un hombre excepcional. Todos los que hemos trabajado con él admiramos su gran capacidad de trabajo, su tenacidad y su exigencia.

Desde el punto de vista personal, ha sido muy gratificante trabajar a su lado. Manolo era un hombre bueno, con gran capacidad para llegar a acuerdos, muy receptivo a cualquier sugerencia, con un trato exquisito con sus colaboradores a los que dio siempre la libertad para abordar diferentes problemas. Sus amplios intereses culturales (cine, pintura, literatura, política, historia, etc.) dejan constancia de que Manolo era un apasionado de otras vertientes de la vida aparte de la ciencia. Manolo ha sido un hombre completo en el más amplio sentido de la palabra.

Siempre estará en nuestra memoria. ¡Gracias maestro!

Jorge Santoro y Marta Bruix
Instituto de Química Física Rocasolano, CSIC
Serrano 119, 28006 Madrid
jsantoro@iqfr.csic.es
mbruix@iqfr.csic.es

Normas de publicación de la revista *Anales de Química* de la RSEQ

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

La revista *Anales* se edita trimestralmente. Los artículos se publican en español y deben tener (utilizando la plantilla de *Anales de Química*, ver abajo) una extensión máxima de 8 páginas, 5 si son de las áreas Enseñanza y Didáctica de la Química, Aula y Laboratorio o Historia de la Química.

Los manuscritos se enviarán en un solo archivo pdf conteniendo el texto, las figuras, tablas, esquemas y gráficos integrados en el texto. Para la preparación de los manuscritos se recomienda el empleo de la plantilla Word disponible en la web ([Plantilla Manuscritos Anales](#) - 95.95 kB). En la web de *Anales de Química* también existe a disposición de los autores un artículo que puede emplearse como modelo para la preparación de manuscritos ([Artículo Modelo](#) 755.71 kB).

Los manuscritos deben ir acompañados de una carta al Editor (en formato pdf) en la que se incluya la información de contacto del autor principal y el tipo de contribución a *Anales de Química* (Investigación Química, Aula y Laboratorio, Historia de la Química). Adicionalmente, deben sugerirse cuatro revisores competentes en la materia, indicando su nombre y su correo electrónico. En esa misma carta deberá explicitarse que el artículo remitido es original, que no se ha publicado previamente y que no se está considerando para su publicación en otra revista.

Es responsabilidad del autor principal informar al resto de autores acerca del estado de recepción, revisión o publicación del manuscrito.

Una vez aceptado el manuscrito, para la confección final del artículo, las figuras, tablas, esquemas, gráficos y fotografía/s del/los autores deberán remitirse en formato original, cada una como un archivo independiente y todo ello en un archivo tipo zip.

Se recomienda a los autores que envíen propuestas atractivas para la portada de la revista (con una calidad mínima de 600 dpi) y formato original o EPS.

PREPARACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

Se recomienda la preparación de manuscritos empleando la plantilla de *Anales de Química*. Los manuscritos deben respetar las siguientes secciones: título, filiación de los autores, fotografía de los autores, resumen (español e inglés), palabras clave (español e inglés), introducción, exposición del trabajo, conclusiones, agradecimientos y bibliografía.

Primera Página. En esta página debe aparecer el título del manuscrito, los nombres de los autores, sus fotografías, filiación, dirección postal completa, y dirección de correo electrónico del autor principal o de contacto, que se puede identificar mediante un asterisco. También se incluirán en esta primera página cinco palabras clave y un resumen de un máximo de 100 palabras, en español y en inglés.

Texto. Deberá incluir referencias relevantes al tema que se presenta y su exposición se hará de modo que resulte atractivo y divulgativo. En la mayoría de los artículos se sugiere a los autores comenzar con una visión global del tema tratado para finalizar considerando los aspectos más particulares de la investigación presentada.

Tablas. Deben numerarse consecutivamente y situarse a continuación del texto donde se mencionan. En la parte superior de cada tabla, debe aparecer un título que describa su contenido, sin necesidad de recurrir al texto. Si se necesita especificar algún detalle se puede indicar como nota al pie de Tabla.

Figuras. Las fotografías y figuras serán originales y sin derechos de reproducción. Las fórmulas se enviarán en formato Chemdraw siguiendo los ajustes ACS. Todas las figuras o esquemas deben situarse detrás del párrafo de texto en el que se mencionan, y deben numerarse en orden consecutivo. Cada figura debe presentar al pie una leyenda que indique el número de figura correspondiente y una pequeña descripción, preferiblemente menor de cuatro líneas. Las figuras se deben preparar para un formato de una columna (8,5 cm de anchura) o de dos columnas (17,5 cm de anchura máxima).

Bibliografía. Como norma general, se evitarán, dentro de lo posible, referencias a la Wikipedia, o enlaces web que no sean fuentes de solvencia contrastada. En el texto, los números deben aparecer como superíndices (por ejemplo, Wittig¹) y, si procede, después de las marcas de puntuación (por ejemplo, Correa.²). Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo al Chemical Abstracts Service Source Index (CASSI) [en caso de duda, consúltese: www.cas.org/expertise/cascontent/caplus/corejournals.html] y deben seguir el estilo general de las revistas patrocinadas por la Real Sociedad Española de Química, como se muestra en los siguientes ejemplos:

Artículos de revistas:

- ¹ a) B. M. Trost, *Chem. Eur. J.* (1998, 4, 2405-2412;
b) S. Grimme, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 4460-4464.
² J. García-Martínez, *An. Quím.* 2006, 102(1), 11-18.

Libros:

- ³ D Tullius en *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 5 (Eds.: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle, K. S. Suslick), Pergamon, Oxford, 1996, pp. 317-343 .

Cartas al Editor. Las cartas al editor deben tener una extensión máxima de medio A4 escritas a 1.5 espacios y paso 12. Estas cartas se publicarán sin editarse y no serán sometidas a revisión, excepto si se refieren a personas o instituciones de forma ofensiva.

Artículos de Opinión. Los artículos de opinión tendrán una extensión máxima de cuatro A4 escritas a 1.5 espacios y paso 12. Serán revisados por el Editor General y dos Editores Asociados y se aprobarán para su publicación por el comité editorial. Adicionalmente, el equipo editorial podrá solicitar artículos de opinión si lo estima oportuno. En este caso será el editor asociado el responsable de aceptar o rechazar el artículo.



NO OLVIDES ENTRAR EN NUESTRA WEB

www.rseq.org





AÑO INTERNACIONAL DE LA CRISTALOGRAFÍA

- **García-Granda, Santiago**
Véase, Torre-Fernández, Laura
- **Torre-Fernández, Laura**
La cristalografía en el cine • 2014, 110(1), 72-77.

DIVULGACIÓN DE LA QUÍMICA

- **González, Valentín**
La energía: un recurso estratégico • 2014, 110(1)
64-71.

ENSEÑANZA DE LA QUÍMICA

- **Abellán, Gonzalo**
La aproximación crítica a las pseudociencias como ejercicio didáctico: homeopatía y diluciones sucesivas • 2014, 110(3), 211-217.
- **Baldoví, José J.**
Véase, Abellán, Gonzalo
- **Carnicer, Jesús**
Véase, Abellán, Gonzalo
- **Corominas, Josep**
Véase, Prolongo María Luisa
- **Gaita, Alejandro**
Véase, Abellán, Gonzalo
- **Pinto, Gabriel**
Véase, Prolongo, María Luisa
- **Prolongo, María Luisa**
Química de los medicamentos de hierro: propuestas educativas contextualizadas • 2014, 110(3), 218-224.
- **Rosaleny, Lorena E.**
Véase, Abellán, Gonzalo

ENSEÑANZA EN EL AULA

- **Boveri, Marcelo**
El nacimiento del átomo cuántico: una breve historia de sus comienzos • 2014, 110(2), 162-169.

FILOSOFÍA DE LA QUÍMICA

- **Elguero, José**
El mundo visto a los (casi) ochenta años • 2014, 110(1), 35-38.

HISTORIA DE LA QUÍMICA

- **Gómez Oliver, Miguel**
Véase, Mateo Alarcón, Pedro Luis
- **Hernández, José M.**
Véase, Pinto, Gabriel
- **Illana, José C.**
Antecedentes de la función y la estructura del ADN. Identificación de la naturaleza de las moléculas portadoras del mensaje genético • 2014, 110(3), 225-233.
Biología molecular y estructura del ADN • 2014, 110(3), 234-240.
- **Martín, Manuela**
Véase, Pinto, Gabriel
- **Martín, M. Teresa**
Véase, Pinto, Gabriel
- **Mateo Alarcón, Pedro Luis**
Jesús Yoldi Bereau (1894-1936) el profesor de química que no se presentó a su destino • 2014, 110(4), 286-293.

- **Mateo Leivas, Lidia**
Véase, Mateo Alarcón, Pedro Luis
- **Nieto-Galán, Agustí**
Véase, Sales, Joachim
- **Pina, Carlos**
Los fundamentos de la Cristalografía: una reseña histórica • **2014**, *110(4)*, 294-302.
- **Pinto, Gabriel**
La reunión de la Asociación Internacional de Sociedades Químicas celebrada en Bruselas en 1913 • **2014**, *110(1)*, 39-48.
- **Sales, Joachim**
Enrique Moles (1883-1953): Esplendor y represión de la ciencia en España • **2014**, *110(2)*, 152-161.
- **Wisniak, Jaime**
Pierre-François Guillaume Boullay • **2014**, *110(4)*, 303-312.
Richard Chenevix, un gran químico desconocido. Parte 1. Resumen de su vida e investigación en níquel, paladio, arsénico y antimonio • **2014**, *110(1)*, 49-55.
Richard Chenevix, un gran químico desconocido. Parte 2. Investigación en ácido sulfúrico, cloro y sus derivados, nomenclatura, filosofía química y sustancias orgánicas • **2014**, *110(1)*, 56-63.
William Thomas Brande: químico precoz y entusiasta • **2014**, *110(2)*, 144-151.
- **Flors, Cristina**
Premio Nobel de Química 2014: el nanoscopio • **2014**, *110(4)*, 284-285.
- **Fernández Blanco, Minerva**
Nanomateriales en limpiadores de superficies duras • **2014**, *110(3)*, 204-210.
- **Freire, Félix**
El control de la helicidad en polifenilacetilenos: estructura y nanoestructuración • **2014**, *110(1)*, 23-29.
- **Granja, Juan R.**
Péptidos cíclicos y su utilización en materiales poliméricos supramoleculares • **2014**, *110(4)*, 276-283.
- **Gómez-Hortigüela, Luis**
Materiales compuestos de zeolita-hidroxiapatita para la eliminación del fluoruro del agua potable • **2014**, *110(4)*, 266-275.
- **Jaume Josa i Pons**
Véase, Fernández Blanco, Minerva
- **Nájera, Carmen**
Síntesis catalítica asimétrica ¿es posible emular a la naturaleza? • **2014**, *110(1)*, 11-22.
- **Otero-de-la-Roza, Alberto**
Véase, Contreras-García, Julia
- **Ozores, Haxel Lionel**
Véase, Granja, Juan R.
- **Pérez Pariente, Joaquín**
Véase, Gómez-Hortigüela, Luis
- **Pérez, Pedro J.**
Véase, Caballero, Ana
- **Poblet, Josep María**
Sintonía de fullerenos: la magia de la encapsulación • **2014**, *110(2)*, 121-130.
- **Rodríguez-Fortea, Antonio**
Véase, Poblet, Josep María
- **Vallet-Regí, María**
Hoja de ruta para el diseño de sustitutos óseos • **2014**, *110(1)*, 5-10.
- **Velázquez, Sonsoles**
Véase, Camarasa, María José
- **J. Manuel Recio**
Véase, Contreras-García Julia

INVESTIGACIÓN QUÍMICA

- **Alegret, Nuria**
Véase, Poblet, Josep María
- **David Amantia**
Véase, Fernández Blanco, Minerva
- **Aubouy, Laurent**
Véase, Fernández Blanco, Minerva
- **Caballero, Ana**
El metano como materia prima: un reto vigente • **2014**, *110(2)*, 131-139.
- **Camarasa, María José**
Diseño y desarrollo de una novedosa estrategia profármaco basada en la enzima DPPIV/CD26 • **2014**, *110(3)*, 195-203.
- **Carreras, Javier**
Véase, Echavarren Antonio M.
- **Castro, Sonia de,**
Véase Camarasa, María José
- **Contreras-García, Julia**
En enlace químico y su supervivencia en la Química Cuántica • **2014**, *110(2)*, 113-120.
- **Díaz, Isabel**
Véase, Gómez-Hortigüela
- **Echavarren, Antonio M.**
Catálisis homogénea con oro: desde los primeros pasos hasta la fiebre del oro • **2014**, *110(2)*, 140-143.
- **E. Casco, Mirian**
Véase, Silvestre-Albero, Joaquín
- **Silvestre-Albero, Ana**
Véase, Silvestre-Albero, Joaquín
- **Silvestre-Albero, Joaquín**
Retos actuales para la captura y almacenamiento de CO₂ • **2014**, *110(1)*, 30-34.
- **Rodríguez-Reinoso, Francisco**
Véase, Silvestre-Albero, Joaquín

QUÍMICA Y MEDIO AMBIENTE

Rapid Custom Synthesis (RCS)

From small-scale to bulk quantities, let us help you get what you need.



RCS is optimal for synthesizing

- Catalysts and ligands
- Stable isotopes
- Intermediates
- Reference standards
- Authentic metabolite markers
- Starting materials
- Lead-like or drug-like compounds
- Analog/SAR sets
- Catalyst & ligand set screening

For custom synthesis inquiries, visit
Aldrich.com/rcs

Or contact us at
1-855-837-3604

Advantages

- By using the RCS solution from Sigma-Aldrich, your organization can access air-sensitive chemistries with confidence.
- Our RCS team has over 50+ years of experience in handling hazardous materials.
- Global facilities allow for quick overnight delivery of products.
- Open access to discuss chemistry with RCS scientists from start to finish.
- All projects are Project Managed, with reliable updates communicated in a consistent basis.

Capabilities

- Multi-gram quantities of product delivered to your lab in weeks.
- Expertise in synthesis of homogenous catalysts, ligands, and reagents.
- Rapid process development options available to deliver kilo quantities of product quickly post-development.
- Custom method development support.
- Catalysis screening/DOE services.

Made-to-Order

- Custom products can be synthesized using methods designed by the RCS team or methods designed by your chemists.
- RCS products are backed by analytical data to suit your needs.
- Products can be offered on an exclusive basis or stocked for quick reorder availability.

Planning for Success

- Wide range of seamless scale-up options available.
- Potential for transfer to SAFC facilities.