

Especies metal-imido de alta valencia con metales tardíos de la primera serie de transición,
Teresa Corona y Anna Company

Entrevista al Dr. Venkatraman Ramakrishnan, Presidente de la Royal Society (UK)

Acerca de los Orígenes de la Ley de Equilibrio Químico, Juan Quílez

Entidades colaboradoras



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
MADRID



Socios Corporativos

- Sigma Aldrich (Merck)
- 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

Mariona Sodupe i Roure
Universidad Autónoma de Barcelona

Carmen Redondo
Colegio Estudio

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

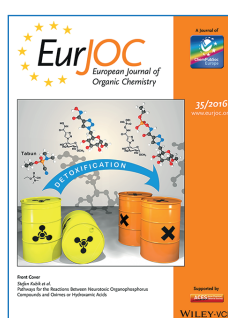
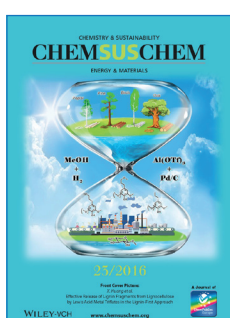
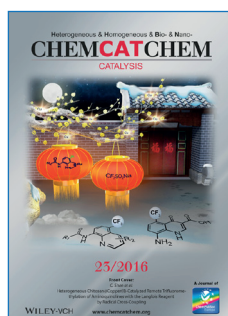
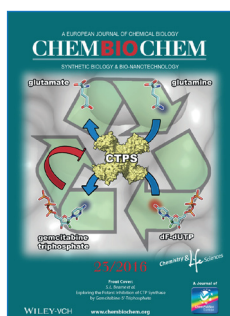
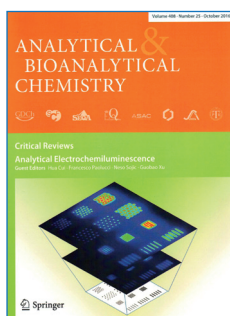
Secretaría Editorial

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

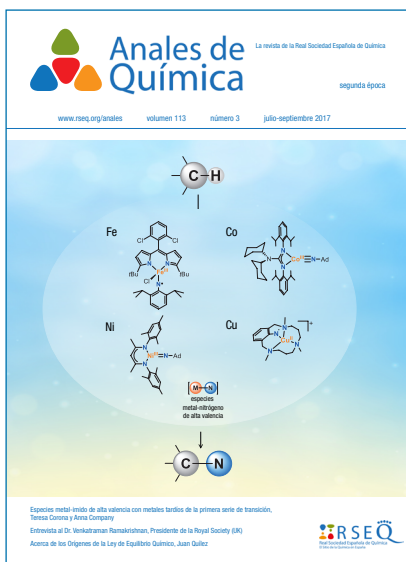
Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Complutense Ciudad Universitaria.
28040 Madrid
Tel (+34) 913 944 356. Fax (+34) 915 433 879



Revistas patrocinadas por la Real Sociedad Española de Química



Sumario



Composición y producción:

Moisés Fernández
Edinova Taller Editorial

Editorial	148
<i>Miguel Ángel Sierra</i>	
Carta del Presidente	150
<i>Jesús Jiménez Barbero</i>	
Cartas al editor	151
<i>José Elguero</i>	
Opinión	152
La igualdad de género en ciencia: ¿Es solo una cuestión de tiempo? <i>Jorge Yáñez González</i>	
Entrevista al Dr. Venkatraman Ramakrishnan, Presidente de la Royal Society (UK)	156
<i>Sonsoles Martín Santamaría, Alba Collado y Miguel Ángel Sierra</i>	
Investigación Química	
Especies metal-imido de alta valencia con metales tardíos de la primera serie de transición	162
<i>Teresa Corona y Anna Company</i>	
Activación de diboranos: una fuente de inspiración en síntesis	170
<i>María Elena Fernández</i>	
El Programa OIDD, la plataforma de Innovación Abierta de Lilly	176
<i>María Ángeles Martínez Grau</i>	
Historia de la Química	
Antes de la IUPAC: los retos de la terminología química durante los siglos XVIII y XIX	180
<i>José Ramón Bertomeu</i>	
Acerca de los Orígenes de la ley de Equilibrio Químico	191
<i>Juan Quílez</i>	
Noticias de la RSEQ	198
Reseñas	
<i>Scientix</i> : Un proyecto europeo para la mejora de la didáctica de la ciencia y la tecnología abierto a todos	207
<i>Gabriel Pinto Cañón</i>	

Anales de Química está disponible en versión impresa. Para más información, por favor contactar con pyanezs@ucm.es

Miguel Ángel Sierra

Hay una palabra que se ha impuesto de forma universal e imperativa en la ciencia española: Internacionalización. Digo una palabra porque el concepto detrás de la misma no está muy claro, ni para mí ni para otros muchos. Y es que, aunque como decía Clint Eastwood en su papel de Harry el Sucio: *Opinions are like assholes; everybody has one*, en este caso la opinión de un científico sobre lo que significa esta palabra puede traer consecuencias importantes, bien para otro científico o bien para un colectivo investigador.

¿Qué es la internacionalización? Según el diccionario de la Real Academia Española es “acción y efecto de internacionalizar”. Hasta aquí todo bien. Vamos a por la definición de internacionalizar. Según la RAE internacionalizar es “someter a la autoridad conjunta de varias naciones, o de un organismo que las represente, territorios o asuntos que dependían de la autoridad de un solo Estado”. Y yo me pregunto: ¿qué tiene que ver esto con lo que los organismos de evaluación de la calidad educativa o científica de este país entienden por internacionalización?

Por supuesto el lenguaje evoluciona, si no lo hiciera estaríamos hablando todavía en latín, y hay que asumir nuevas acepciones del término “internacionalización”. Por supuesto es un sustantivo que admite modificadores tales como “grado, nivel, o proyección”, entre otros. Esto está claro y presente en distintos documentos oficiales que van desde solicitudes de acreditación en la ANECA a solicitudes de ayudas complementarias en acciones del MINECO. Y además puntúa. Y no solo puntúa sino que puede suponer la diferencia entre acreditarse para una figura académica u obtener una ayuda del MEC (por no hablar siempre del MINECO) o no obtenerla.

Nada que decir si la internacionalización fuese algo concreto y bien definido. Cuando uno juega al póker (lo siento, no sé jugar al mus) y tiene cuatro ases sabe que, salvo en las películas, tiene la partida ganada. ¿Pero qué pasaría si la partida de póker dependiese de la mesa en la que uno juega y, según la mesa, una escalera tripona superase a un póker de ases? No habría forma. Cualquier persona inteligente sabe que las reglas de un juego no dependen nunca de la opinión de los jugadores, salvo la ruleta rusa, todo hay que decirlo, en la que el que pierde no puede protestar.

Pues según la internacionalización en su aplicación más estricta, un candidato que haya estudiado en la Universidad Complutense de Madrid y se traslade a un Instituto o Universidad de primer nivel en España no se internacio-



naliza (0 puntos). Si el mismo candidato se traslada a la Universidad Revolucionaria de Krovok, en la que no hay aparatos de RMN y el último artículo se publicó antes de la caída del muro de Berlín, se internacionaliza (n puntos dependiendo de la convocatoria). Absurdo, ¿verdad? Pues esto ocurre. Y no hablo de oídas.

A mayor abundamiento (o a más a más, si se me permite el catalanismo), si un investigador presenta una comunicación oral en un congreso de la RSEQ no se internacionaliza (0 puntos). Sin embargo, si tiene dinero para pagarse el viaje y se da una vuelta por la URK (*vide supra*), pone un póster en un congreso pirata de esos que hay por todos los sitios, disfruta de las atracciones paisajísticas y culinarias del lugar, y además se internacionaliza (n puntos).

No voy a seguir. En algún editorial anterior escribí el agravio comparativo que se hace con la internacionalización a los investigadores españoles que tienen contactos con América Latina (0 puntos). Lo que sí tengo claro es de dónde viene esta papanatería. Claramente de los tiempos en los que España era un erial científico (vamos camino de volver a serlo si no espabilamos). Había que salir al extranjero y publicar en revistas internacionales, porque eso repercutía directamente en el futuro de un sistema de investigación que se estaba forjando, partiendo prácticamente de la nada. Y no deja de ser interesante que nunca puntuó en dónde habías estado, sino los artículos que habías publicado. Lo importante no era el hecho de irse fuera de España sino a qué te ibas y qué habías hecho allá afuera.

Y esto debería seguir siendo así. Salir al extranjero es fundamental, ver nuevas formas de investigar y de gestionar la investigación, conocer científicos extranjeros y establecer colaboraciones, etc. Pero, por favor, que las decisiones sobre la carrera científica o docente de una persona dependan de si ha estado en un centro español de primer nivel o en la URK (*vide supra*) me parece que van contra la esencia misma de la excelencia científica y del sentido común. Repito que no hablo desde una atalaya en una posición metafísica. Son hechos experimentales que me ha tocado vivir en más de una ocasión.

¿Por qué no olvidamos de una vez eso tan español de que “todo lo que hay fuera es mejor” y lo cambiamos por “depende de en qué casos”? Un amigo de la Universidad de Stanford (ojo, no pretendo internacionalizarme) que, además de ser uno de los mejores en su área de investigación tiene la lengua bien afilada, refiriéndose a esto utilizó una frase que traducida literalmente dice “la hierba crece siempre más verde sobre la fosa séptica”. Con nuestro sistema de valoración de la internacionalización vemos solo el color de la hierba, no en dónde está creciendo.

España ha llegado a un nivel suficiente de capacidad investigadora para no tener que recurrir en sus evaluaciones a la “internacionalización”. Las publicaciones y las patentes de un investigador muestran con claridad si ha estado o no en un ambiente diferente de su *alma mater*. He referenciado unos cuantos proyectos de diferentes países (de nuevo no pretendo internacionalizarme). En ninguno de ellos me he encontrado con esa expresión palaruda y de escasas miras de “grado o potencial de internacionalización”. ¿Por qué será que los ingleses, los norteamericanos, los sudafricanos, los argentinos, etc., no se internacionalizan (en la URK no he estado)? A lo mejor es que no viajan, ni dan conferencias en universidades o congresos extranjeros, ni tienen colaboraciones internacionales. Debe ser que están acomplejados de no hacerlo. Seguro que es eso.

Gracias por leer

MIGUEL Á. SIERRA
Editor General de *Anales de Química*

En nombre de *Anales de Química*, me complace expresar mi más sincera enhorabuena a la Sociedad Alemana de Química (GDCh) por su 150 aniversario. Sus logros a lo largo de estos años han sido siempre uno de los ejemplos que seguirán los químicos de España. Esperamos continuar promoviendo iniciativas conjuntas para los próximos años y le deseamos el mayor éxito en la continuación de su larga trayectoria. Estoy seguro de que su compromiso, liderazgo y actitudes de colaboración continuarán durante los próximos 150 años. ¡Gracias!

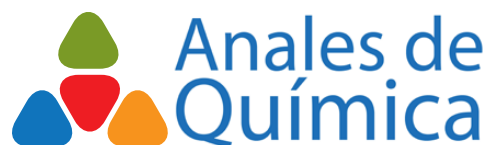
Con mis mejores saludos,

MIGUEL Á. SIERRA
Editor General de *Anales de Química*

On behalf of *Anales of Chemistry*, I am delighted to express my warmest congratulations to GDCh on your 150th anniversary. Your achievements along these years have always been one of the examples for chemists from Spain to follow. We hope to continue promoting joint initiatives for the years to come and wish you the largest success in the continuation of your long standing trajectory. I am sure that your commitment, leadership and collaboration attitudes will continue for the next 150 years. Thanks!

With my warmest regards,

MIGUEL Á. SIERRA
General Editor of *Anales de Química*



Jesús Jiménez Barbero

Queridos amigos y colegas,

El inicio del nuevo curso marca nuevas ilusiones y expectativas en nuestro trabajo, sea en la enseñanza o en la investigación, en centros públicos o privados. Muchos de los estáis en investigación estáis esperando la resolución de la última convocatoria de proyectos del Plan Estatal. La convocatoria de contratos de formación de personal investigador está en marcha. Otras convocatorias están a punto de ser publicadas. Estas son las últimas del Plan Estatal vigente, que fue prorrogado un año más. El Nuevo Plan Estatal que regulará las próximas convocatorias está en vías de aprobarse por el Consejo de Ministros. Esperemos que ayude a mejorar nuestras perspectivas y posibilite nuestro desarrollo. Esperemos que ayude a que la Agencia Estatal de Investigación se convierta en el motor que necesitamos.

Respecto a nuestra RSEQ, tras el éxito de nuestra Bienal de Sitges, magistralmente organizada por Agustí Lledós, Mariona Sodupe y sus colaboradores, los Grupos especializados y Secciones Territoriales están preparando sus actividades para 2018. Por otra parte, la entrega de Premios y Distinciones RSEQ 2017 tendrá lugar en Madrid el 17 de noviembre, en uno de los actos más emotivos a los que tengo el honor de asistir. También os recuerdo que el simposio de Jóvenes Investigadores y la entrega de Premios correspondientes tendrá lugar en Badajoz la semana anterior.

Os deseo mucha suerte,
Hasta pronto,
Jesús



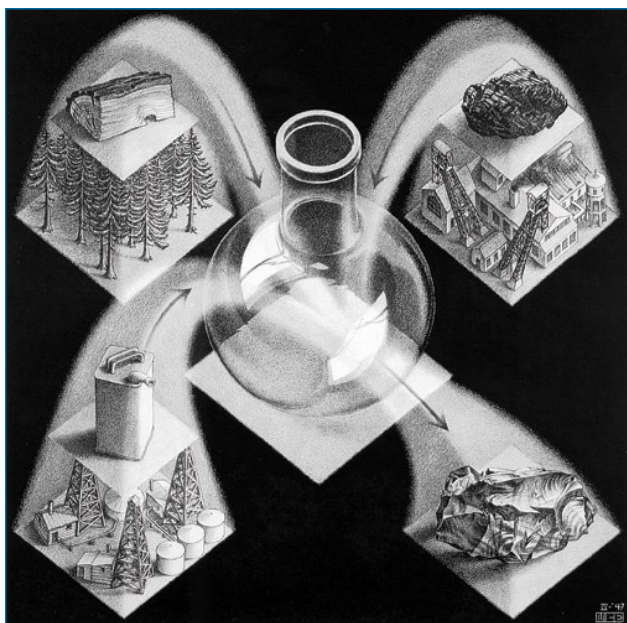
JESÚS JIMÉNEZ BARBERO
Presidente de la Real Sociedad Española de Química

Un grabado poco conocido de Maurits Cornelis Escher

Estimado editor:

Hay actualmente en Madrid (en el Palacio de Gaviria) una excelente exposición sobre M. C. Escher. En ella se encuentran todas las obras célebres muy usadas por los científicos que sienten por el artista neerlandés una especial afinidad.

Descubrí una obra menos conocida que me llamó la atención. Se llama “Synthesis” y es de 1947:

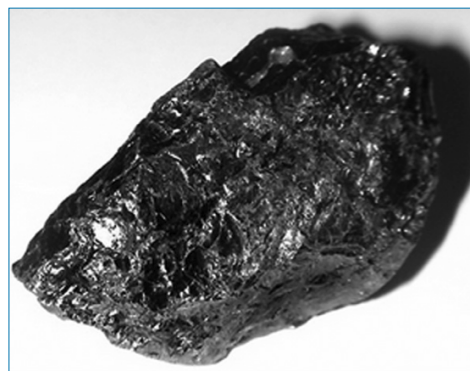


En el matraz de la química entran los productos del petróleo, de la madera y del carbón. Es decir, la gran mayoría de los productos de síntesis (la madera, como fuente de productos químicos, aún era importante en 1947). Y del matraz salen los compuestos químicos, representa-

dos como un sólido de caras brillantes. Las flechas son “muy químicas”.

No he encontrado ningún comentario sobre este grabado, salvo una nota de la exposición que tuvo lugar en Granada en 2012 (a Escher le fascinaba la Alhambra) en la que asocian esta litografía con “destrucción” y “degradación”. Pero ¿era ese el propósito de Escher?

Quizá sea un diamante bruto como el representado a continuación ¿pensaba Escher en la cuarta forma de carbón en su litografía? Hoy dibujaría un fullereno, una hoja de grafeno o un nanotubo.



Quizá algún lector de *Anales* tenga la respuesta.

Saludos cordiales,

JOSÉ ELGUERO
Instituto de Química Médica (CSIC)

Las cartas al editor no requieren invitación y deben enviarse directamente a Miguel Á. Sierra: sierraor@ucm.es

La igualdad de género en ciencia: ¿Es solo una cuestión de tiempo?

Jorge Yáñez González

Resumen: La ciencia debe caracterizarse por la objetividad. ¿Qué ocurriría si desde la perspectiva de género, la ciencia no lo fuese? ¿Y si frente a la idea generalizada sobre la necesidad de tiempo para alcanzarla, existieran otros factores que lo impiden y son determinantes? Este texto, partiendo de una revisión histórica, muestra algunos estudios actuales cuyas conclusiones indican que las diferencias de género en ciencia no pueden encontrar la solución únicamente en el factor tiempo. Existe un sesgo, que podría ser inconsciente, en la consideración de la sociedad en la relación hombre-mujer que no permite alcanzar la equidad.

Palabras clave: Ciencia, Género.

Abstract: Science must be objective. What would happen if, from a gender perspective, science was not considered objective? What would happen if there were some factors that prevented such objectivity and which were more decisive and important than time? The following text, based on a historical overview, shows some of the current studies on this subject and their findings. It shows that gender differences in science cannot be solved only by time as there are other factors, that could be unconscious, in the social consideration of the relationship man-woman, that do not allow equality.

Keywords: Science, Gender.

INTRODUCCIÓN

Un diccionario nos diría que ciencia es un nombre femenino y singular. Si ahora decidimos jugar con esas palabras surge la primera pregunta, ¿es la ciencia en femenino algo singular? Fijándonos en las personas laureadas con grandes premios en ciencia o los máximos dirigentes de los grandes centros de investigación, puede parecer que la presencia de las mujeres sí es algo singular pero, ¿es cuestión de tiempo que esta situación se invierta y la equidad en ciencia sea real?

Al leer el último informe de la Comisión Europea sobre ciencia y género, She Figures 2015, los datos son claros. Este informe indica que de forma progresiva, las europeas están

sobresaliendo en la educación superior, y, a pesar de ello, representan sólo un tercio del personal de investigación y alrededor de una quinta parte del personal académico de nivel superior. Por otro lado, el número de mujeres a la cabeza de las instituciones de educación superior aumentó de 15,5 % en 2010 al 20% en 2014, pero está claro que queda un largo camino por recorrer antes de alcanzar la igualdad de género en las profesiones de investigación e innovación europeas.^[1] Parece que la frase tan extendida “estamos trabajando en ello” es válida para la relación ciencia-género pero debemos preguntarnos, ¿estamos trabajando bien? También es interesante preguntarse si el tiempo es una variable que juega a favor para alcanzar una relación más equitativa en ciencia. Tiempo para que las mujeres hayan alcanzado una mayor representación en los estudios universitarios... Algo más de tiempo para que alcancen puestos de responsabilidad en ciencia... En 2006, la investigadora Margarita Salas Falgueras en una entrevista ya apuntaba esa idea del tiempo como un factor importante: “Yo siempre digo que en un futuro no demasiado lejano, diez o quince años, la mujer en el mundo científico ocupará el puesto que le corresponde de acuerdo con su capacidad y su trabajo.”^[2] Han pasado ya más de diez años.

La Comisión Europea lanzó en 2013 su ambicioso programa científico Horizon 2020,^[3] el mejor dotado de la his-



J. Yáñez González

Jefe del Departamento Didáctico de Física
y Química del IES Alpujarra
Calle Lora Tamayo s/n. 18400. Órgiva. Granada
C-e: fyqenelsulayr@gmail.com

Recibido: 08/09/2017. Aceptado: 20/09/2017.

toria de la Unión Europea y que, según fuentes de la Dirección General de Investigación e Innovación, contemplaba importantes medidas para equilibrar el desajuste de género en el ámbito científico europeo. Sin embargo, tan solo un año antes esta misma Comisión Europea había lanzado una campaña publicitaria para atraer el interés de las jóvenes por la investigación. Parte de esta campaña se apoyaba en el vídeo *Science, it's a girl thing!*^[4] Este vídeo mezclaba a partes iguales barras de labios con vasos de precipitado, polvos de maquillaje con probetas e investigadoras jóvenes subidas en tacones de infarto. Tal fue el aluvión de críticas desde distintos sectores de la sociedad que la Comisión Europea se vio obligada a quitarlo de la red. Pero la huella digital en la red es casi imposible de eliminar, y por ello, en la actualidad puede encontrarse sin más problema que poner su título en un buscador. Estamos trabajando en ello pero, ¿lo estamos haciendo bien?

LA AUTORIDAD CIENTÍFICA MASCULINA

Desde niña tuve el empeño de estudiar. Mi padre quería casarme bien, que fuese buena esposa, buena madre... Y yo me negué. Me planté y le confesé que quería estudiar...

Rita Levi-Montalcini.^[5]

Si nos damos un paseo por la historia de la ciencia y leemos los comentarios de algunos eminentes científicos sobre la aportación femenina al desarrollo de la ciencia y la investigación, el resultado no es del todo alentador. ¿Son producto del tiempo en que vivieron o son el resultado de algo más profundo e intemporal que persiste en nuestra sociedad?

Charles Darwin, en *El origen del hombre* (1871), plantea la idea de hacer dos listas con los hombres y mujeres más eminentes en distintos campos científicos y no científicos y tratar de compararlas. Para el padre de la evolución, las dos listas no tendrían comparación y mostraban de forma clara la preeminencia mental del hombre sobre la mujer. Además, apoyándose supuestamente en las leyes de la estadística llegaba a la conclusión de que la capacidad intelectual del hombre supera a la de la mujer.^[6] Estamos en el siglo XIX, en la época victoriana. ¿Era cuestión de tiempo que cambiase la forma de pensar con respecto al género?

Avanzamos en nuestro paseo y llegamos hasta el primer tercio del siglo XX. Aquí nos encontramos con el ilustre Nobel en Medicina y Fisiología, Santiago Ramón y Cajal. Nuestro investigador afirmaba en 1932 que el hombre y la mujer no eran iguales sino complementarios y que ciertos trabajos eran fatales a la salud femenina. Este tipo de trabajos, en palabras del eminente científico, podrían producir a la larga una hembra abortada.^[7] De estas palabras solo hace 85 años. La idea parece persistir, ¿era cuestión de esperar más tiempo para que las cosas cambiaran?

Seguimos con nuestro paseo histórico y llegamos a los años 60 del siglo XX. Los años definidos en ocasiones como

de la liberación desde el punto de vista social. Aquí nos encontramos con otro premio Nobel en Fisiología y Medicina, James Watson. Su famoso libro *La doble hélice* hace una descripción de Rosalind Franklin muy alejada de lo que cabría esperar sobre la responsable de la famosa fotografía 51 que sería la clave para desentrañar la estructura del DNA. James Watson presta atención a detalles como que se abstenía de realzar sus cualidades femeninas, que no había carmín en sus labios o que sus ropas eran las de una adolescente inglesa.^[8] Ninguna referencia profesional a la cristalógrafa que realizó una de las fotografías más importantes de la ciencia, centrando en el libro la figura de Rosalind Franklin sobre su aspecto físico y su enfrentamiento personal con Maurice Wilkins.

Terminamos nuestro paseo cambiando de siglo, año 2015. Otro de los laureados con el premio Nobel de Fisiología y Medicina, Richard Timothy Hunt, muestra su opinión sobre la presencia de las mujeres en la investigación, los inevitables enamoramientos entre compañeros, la mala aceptación de las críticas por parte de las investigadoras y su apuesta personal por laboratorios segregados por sexo por el bien del trabajo en investigación.^[9] Tras la gran polémica levantada por sus palabras, el laureado investigador pidió disculpas aunque se mantuvo en la defensa de lo dicho y lo achacó todo a un mal entendido. Como reflexionó María Blasco, directora del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, al conocer la noticia:

En un momento histórico donde nos preguntamos como sociedad civil qué hemos hecho mal en los últimos 50 años para que la brecha de género todavía sea tan inaceptablemente grande en todas las profesiones y en todos los sitios del mundo, y buscamos las claves para cambiarlo, las declaraciones de Tim Hunt parecen sorprendentes.^[10]

La pregunta sigue estando presente ¿es solo cuestión de tiempo o hay más elementos a tener en cuenta para salvar la brecha de género que señalaba María Blasco? Desde Charles Darwin a Richard Timothy Hunt han pasado unos cuantos años.

LOS PREMIOS NOBEL EN FEMENINO

Hace treinta años que me propuse conseguir un objetivo científico muy ambicioso. Me recordaron que, durante veinte años, los mejores laboratorios de todo el mundo lo habían intentado sin éxito y añadieron que cómo iba a conseguirlo entonces una chica perdida en un remoto laboratorio de Oriente Medio.

Ada E. Yonath^[11]

Ganar un premio siempre da visibilidad al ganador, y si ese premio es el Nobel, la visibilidad se hace estratosférica. Podemos ir a las propias fuentes del Nobel para ver el lado femenino de estos famosos premios.^[12] La Tabla 1, centrada en los premios de áreas científicas, lo deja bien claro.

Tabla 1. Mujeres premiadas con el Nobel en áreas científicas

Premio Nobel	Laureadas
Fisiología y Medicina	Gerty Theresa Cori (1947) Rosalyn Yalow (1977) Barbara McClintock (1983) Rita Levi-Montalcini (1986) Gertrude B. Wilson (1988) Christiane Nüsslein-Volhard (1995) Linda B. Buk (2004) Françoise Barré-Sinoussi (2008) Carol W. Greider (2009) Elizabeth H. Blackburn (2009) May-Britt Moser (2014) Youyou Tu (2015)
Química	Marie Curie (1911) Irène Joliot-Curie (1935) Dorothy C. Hodgkin (1964) Ada E. Yonath (2009)
Física	Marie Curie (1903) Maria Goeppert Mayer (1963)

Tras 115 años de historia de los premios Nobel, desde 1901, 18 investigadoras han conseguido alzarse con el deseado premio. Y si ya de por sí 18 galardonadas pueden parecer escasas, al compararlo con el número de premiados masculinos en el mismo período y campos científicos los resultados son más esclarecedores como se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Comparación de hombres y mujeres premiados con el Nobel en campos científicos

Premio Nobel	Laureados	Laureadas
Fisiología y Medicina	199	12
Química	171	4
Física	204	2

Se podría esgrimir la justificación del retraso histórico de la mujer con respecto al hombre en el acceso a la formación superior, pero como vimos al principio de este artículo el informe She Figures 2015 lo deja bien claro. En palabras de Carlos Moedas, Comisario europeo de Investigación, Ciencia e Innovación, las europeas están sobresaliendo en la educación superior pero solo representan un tercio del personal de investigación. Parece que las investigadoras llegan al punto de salida pero no despegan. ¿Además del famoso techo de cristal también existe un suelo pegajoso que no facilita las cosas en la carrera de investigación de las mujeres?

Un caso especialmente asombroso es el del Nobel de Física. Solo 2 laureadas en los 115 años de historia del premio y la última de ellas hace más de 50 años. Como en todos los premios, el Nobel siempre ha ido acompañado de controversia en su entrega. Con respecto a la ausencia de investigadoras premiadas con el Nobel de Física se puede destacar el caso bien conocido de una investigadora que no fue premiada, y sin embargo, su aportación fue determinante para el desarrollado de una investigación que sí sería galardonada con el premio. Este caso es el de Jocelyn

Bell Burnell en 1974. Ese año, Anthony Hewish fue premiado con el Nobel de Física por su papel decisivo en el descubrimiento de los púlsares. Jocelyn Bell Burnell era la estudiante de doctorado de Hewish y realizó el análisis de miles de datos, a veces de forma muy rudimentaria, hasta descubrir el primer púlsar en agosto de 1967. Más tarde detectaría la señal de otros 7 púlsares más. Gran parte de la comunidad científica se preguntó al conocer la concesión del premio por qué no fue ella también galardonada si participó de manera decisiva en la investigación premiada. Las razones que se esgrimieron en su momento para no incluirla en el premio fueron, por un lado, el máximo de tres galardonados por campo, y por otro, no poseer el título de doctora en el momento de la concesión. Ninguna de estas razones convenció a una parte importante de la comunidad científica que no aceptó de buen grado la situación.

Pero la astrónoma Jocelyn Bell Burnell no es la única. Los casos de mujeres a la sombra de premios Nobel es amplio como lo muestra los ejemplos de la química Lise Meitner o la física Chien-Shiung Wu.

Esta asombrosa sequía femenina relacionada con el Nobel de Física nos lleva de la mano a uno de los estudios más importantes de género y ciencia de los últimos años, el Informe Blind Ambition. Este informe da pistas muy claras sobre la idea de “más tiempo” para alcanzar la igualdad efectiva.

BLIND AMBITION. AMBICIÓN POR LA EQUIDAD

Cualquier cosa que haga una mujer debe hacerlo el doble de bien que un hombre para que sea considerada la mitad de buena.

Rosalyn Sussman Yalow^[13]

A principios de octubre de 2013, poco antes de que la Academia Sueca de Ciencias diera a conocer el premio Nobel de ese año, Susan White y Rachel Ivie, dos investigadoras del Centro de Estudios Estadísticos del Instituto Americano de Física (AIP), presentaron un informe titulado Blind Ambition.^[14] En ese momento, habían transcurrido 50 años desde que una investigadora fuera por última vez premiada con el Nobel de Física. Su nombre era Maria Goeppert Mayer y fue galardonada al proponer el modelo de capas para el núcleo atómico.

Este informe quería poner de manifiesto el escaso número de mujeres laureadas con el Premio Nobel de Física e intentaban dar una posible respuesta a partir de los datos que posee la institución para la que trabajan.

Las investigadoras emplearon los datos disponibles de la AIP para plantear cinco posibles explicaciones sobre el bajo índice de mujeres que han recibido el Premio Nobel de Física:

1. No hay demasiadas mujeres doctoradas en ciencias físicas.
2. No hay demasiadas mujeres desarrollando el tipo de investigaciones de vanguardia que son laureadas con este tipo de prestigiosos premios.

3. Las mujeres no tienen las mismas oportunidades y recursos para desarrollar su carrera investigadora y que le permitan estar en posición de ganar el premio Nobel.
4. Entre los nominados se incluyen muy pocas mujeres.
5. La probabilidad de ganar el premio depende del sexo de los investigadores.

A partir de los datos del AIP y de una encuesta realizada a 15000 doctorados, hombres y mujeres, en ciencias físicas de todo el mundo, en su estudio Susan White y Rachel Ivie van desechando las posibles opciones hasta llegar a la quinta de las posibles explicaciones. En su informe destacan que hay investigaciones realizadas en las ciencias sociales que apoyan la existencia de un sesgo inconsciente según el cual las personas actúan bajo esquemas preconcebidos como el de que las mujeres no pueden hacer ciencia tan bien como los hombres. Este sesgo inconsciente en forma de menores oportunidades y recursos para desarrollar su trabajo o menores probabilidades de ser nominadas hacen que el resultado sea el mismo: un menor número de galardonadas en los campos científicos, y en particular, en el premio Nobel de Física. Además, las investigadoras plantean un asombrosa pregunta en su estudio, ¿podría darse la situación que mientras se han apoyado políticas para aumentar la presencia de la mujer en las distintas ciencias, tecnología, ingeniería y matemáticas, los encargados de juzgar los trabajos de investigación han sometido su valoración a este sesgo inconsciente? Volvemos a plantearnos una de las preguntas iniciales: ¿estamos trabajando bien?

Conclusiones muy parecidas, que desmontaron muchos tópicos, se obtuvieron de otro estudio sobre matemáticas y género desarrollado en 2009 por dos investigadoras de la Universidad de Wisconsin, Janet Hyde (departamento de Psicología) y Janet E. Mertz (Laboratorio McArdle de investigación sobre el cáncer).^[15]

A MODO DE CONCLUSIÓN

Es necesario acometer una revolución copernicana relativa a la diferencia sexual. Los hombres deben darse cuenta de que realmente no son el centro.

Lucie Irigaray^[16]

La puesta de manifiesto de este sesgo inconsciente es muy importante ya que echa por tierra la idea muy extendida que ha sobrevolado estas páginas sobre la necesidad de tiempo para que se alcance la igualdad. Como indica de manera muy acertada Pilar López Sancho, actual presidenta de la Comisión de Mujeres y Ciencia del CSIC: “Siempre habíamos pensado que la discriminación era una cuestión de tiempo, pero varios estudios demostraron que provenía del sesgo (también en las mujeres) en la valoración de méritos. Y esto es algo que nos molesta aceptar en una profesión en que la objetividad es fundamental.”^[17]

En la búsqueda de equidad en la relación género-ciencia no todo es cuestión de tiempo. En la sociedad, y por tanto en la ciencia, existe un sesgo inconsciente pero real respecto al papel de la mujer frente al hombre que nos hace posicionar en primer lugar al sexo masculino frente al femenino en múltiples decisiones: premios, dirección de equipos de investigación, puestos de alta gestión... La existencia de ese sesgo inconsciente nos lleva también a otra conclusión: No estamos trabajando bien para alcanzar la equidad. Planteamientos como el vídeo *Science, it's a girl thing!*, es tal vez una de las manifestaciones más claras de ese sesgo inconsciente pero real. ¿Cómo ve la sociedad a la mujer? ¿Cómo la intenta atraer hacia la profesión científica?

Para terminar, volvamos a Rosalyn Sussman Yalow y a su reivindicativo discurso del banquete de los premios Nobel de 1977. En él expresó de forma muy clara una idea fundamental: “Tenemos que creer en nosotras mismas o nadie lo hará... Tenemos la obligación de hacer que el camino de las mujeres que nos sigan sea más fácil.”^[18]

REFERENCIAS

- [1] C. Moedas, Comisario europeo de Investigación, Ciencia e Innovación. “She Figures”. **2015**, 3.
- [2] B. Ayuso, “Entrevista a Margarita Salas”. *Jot Down Contemporary Culture Mag.* **2015**.
- [3] Programa Horizonte 2020.
- [4] Vídeo, *Science, it's a girl thing!*
- [5] C. L. Marcus, “Rita Levi-Montalcini, una mujer mitológica: entrevista”. *The Huffington Post.* **2013**.
- [6] Rosa M. Claramunt, Isabel Portela, Teresa Claramunt. *Las mujeres en las ciencias experimentales*. UNED. **2003**, 15.
- [7] Rosa M. Claramunt, Isabel Portela, Teresa Claramunt, *Las mujeres en las ciencias experimentales*, UNED. **2003**, 15 y 16.
- [8] J. Watson, *La doble hélice*, Alianza Editorial. **2007**, 14. 2.ª edición.
- [9] L. M. Ariza. “A la vanguardia de la Ciencia”, *El País*, **2015**.
- [10] M. Ansedé. “Un nobel de medicina dimite por comentarios machistas”. *El País*, **2015**.
- [11] Ll. Amiguet. “Entrevista a Ada E. Yonath”, *La Vanguardia*, **2012**.
- [12] Página web oficial de los premios Nobel.
- [13] J. Des Jardins, *The Madame Curie Complex: The Hidden History of Women in Science*, Editorial Feminist Press at the City University of New York. **2010**. Primera edición. 220
- [14] S. White y R. S. Ivie, *Blind Ambition*. **2013**.
- [15] J. S. Hyde y J. E. Mertz, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 106, núm. 22. 8801-8807.
- [16] L. Irigaray, *Speculum. Espéculo de la otra mujer*, Editorial Saltés. **1978**, 149-164.
- [17] E. García-Valdecantos, “Científicas en la cúspide de la investigación”. *El Mundo*. **2014**.
- [18] Página web Premios Nobel. Banquet Speech, **1977**.

Dr. Venkatraman Ramakrishnan

Dr. Venkatraman “Venki” Ramakrishnan was born in 1952 in Chidambaram, India. Ramakrishnan moved to Vadodara in Gujarat at the age of three, where he had his schooling at the Convent of Jesus and Mary School, except for spending 1960-61 in Australia. He did his undergraduate studies in physics in the Maharaja Sayajirao University of Baroda, on a National Science Talent Scholarship, graduating in 1971. After graduation, he moved to the U.S., where he obtained his PhD degree in Physics from Ohio University in 1976 for research into the ferroelectric phase transition of potassium dihydrogen phosphate supervised by Tomoyasu Tanaka. Then, he spent two years studying biology as a graduate student at the University of California, San Diego. Ramakrishnan began his work on ribosomes as a postdoctoral fellow with Peter Moore at Yale University. He continued to work on ribosomes from 1983-95 as a staff scientist at Brookhaven National Laboratory. In 1995, he moved to the University of Utah as a Professor of Biochemistry, and in 1999, he moved to his current position at the Medical Research Council Laboratory of Molecular Biology in Cambridge, England. In 2009, Ramakrishnan was awarded the Nobel Prize in Chemistry along with Thomas A. Steitz and Ada Yonath, by his studies in the determination of the atomic structure of the 30S ribosomal subunit. He got India’s second highest civilian honor, the Padma Vibhushan, in 2010. Ramakrishnan was knighted in the 2012 New Year Hon-



El Prof. Ramakrishnan en el Palacio de la Magdalena el día de la entrevista

ors for services to Molecular Biology. Currently, he is the President of the Royal Society.

We interviewed Dr. Ramakrishnan at the Palacio de la Magdalena (Santander) during his participation in the IV summer school in Integrative Molecular and Cellular Biology (UIMP). During the opening of this School Dr. Ramakrishnan was awarded with the Medal of Honor of the UIMP.

–We begin the interview with some personal data. You attended school and pre-graduate studies in India. There you went to a catholic school. That seems interesting.

Many of the schools in India that teach in English are run by nuns or Jesuit priests. When my family and I moved to Vadodara, we didn’t speak the local language (as different as moving from Greece to Sweden). My parents wanted to send me to an English school, and the only English school in town was run by nuns. The

interesting thing (for me) was that was a girls' school. When I was in 3rd grade the Jesuits started a boys' school in English, so our school stopped taking boys and became a girls' school. Although the boys who had already enrolled were allowed to stay on, gradually the ratio of girls to boys in my class became about 4:1.

—How did catholic education influence you?

Not much at all. India has very strict rules about teaching religion at school. Catholics were required to go to catechism classes but they were only about 10 % of the pupils in my class.

—What about your way of thinking?

My thinking may be more western not because it was a Catholic school but because my education was in English. At the school, we were exposed to English and American literature and ideas, and I think this influenced me more than the fact that it was a Catholic school.

—Both your parents were scientists. We guess this fact greatly influenced your decision of becoming a scientist.

Indirectly, not directly. For a long time, I had no real interest in being a scientist. I was more influenced by two other things: one was a high school teacher who made me feel I was good in science and mathematics; the other

was that at that time I could have studied medicine, engineering or basic science. My mother encouraged me to apply for a nationwide scholarship which was only for basic sciences. I didn't score high enough in the national exams to get into the top engineering or medical schools, but I got the National Science Talent scholarship so I went into basic science.

—After your graduation in Physics in India, you moved to the USA and obtained a PhD in Physics at Ohio University under the supervision of Tomoyasu Tanaka. Later you were a graduate student in Biology at the University of California in San Diego. What did guide this transition from Physics to Biology?

I think that in theoretical physics it is very hard to do really first rate research. You spend a lot of time doing calculations (as I did during my PhD) but to make a really big advance is quite difficult. For example, high temperature superconductivity was discovered around 30 years ago and there still isn't a good theory to explain it. Biology seemed to be different. In the seventies, big advances were constantly made, and that is true even now: every few years some new revolution happens. This is partly because of rapidly changing technology. So I thought that if I moved from physics to biology I would have more of a chance to do cutting-edge, really interesting work.

—What do you consider yourself, a physicist or a biologist?

Definitely, I consider myself a ribosome molecular biologist. There are physicists who moved into biology and remained physicists without really understanding what the biological questions are. The most successful transitions from physics to biology were by people like Crick or Delbrück who really became biologists, thinking about biological questions rather than looking at everything as a physics problem. Having a physics background helps you indirectly, for example, to think quantitatively. You are well trained mathematically and have a feel for numbers. For example, during the ribosome project, there was a point when I had to decide whether there would be enough signal to noise, and for that my physics background helped. But you have to think like a biologist.

“
**Definitely,
I consider myself
a molecular
biologist**”

—How did you begin to work in ribosome?

Partly, it was an accident. After my PhD in physics, I decided to go to graduate school again to get a PhD in biology. During that time, I read an article in Scientific American by two professors at Yale, Don Engelman and Peter Moore, who were using neutron scattering to study the ribosome. By then, I thought I had learnt enough biology to start working as a postdoc. So, after reading that article, I wrote to them and Peter Moore offered me a postdoctoral fellowship. At that time I knew enough biology to know that the ribosome was important and quite complicated, so it seemed like a good field to go into.

“
**To do 1st grade research
in theoretical physics is very
hard so I moved to Biology
where the possibilities
of doing cutting edge work
are much higher**”

“
**After failing to get a job
in 50 universities in the U.S.
the fundamental thing
to me was to keep
my options open**”

—After your post-doctoral period, you initially could not find a faculty position even though you applied to about 50 universities in the U.S.

I really can understand that. I got my PhD in theoretical physics, then I did my studies in biology, and people said “why do you have to go two years to the graduate school again?”. Then I worked in the ribosome which was a classical problem. Moreover, I was using neutron scattering in my research, which requires a nuclear reactor. So overall my career at that point seemed a bit crazy. I really understand why they did not want to hire me. I also applied for a job in teaching colleges. They probably thought “this guy has a weird background and he is a foreigner and we don’t even know if he speaks English properly”. So, for quite different reasons, neither research universities nor teaching colleges wanted me.

—Could you summarize this period of your life? Some young students are already discouraged at the end of their PhD because they find difficult to find a stable position.

It is very difficult. I considered myself very lucky and one reason it worked out is that I kept my options open. I took whatever position I could get where I could do some research. When I didn’t get a faculty job, I went to Oak Ridge National Lab who hired me because they had a neutron scattering facility, and I thought I could do some biology on the side. Then I moved again when I realised I could not do any independent biological research. The

idea is keeping your options open for as long as you can. But, even when I started an independent position at Brookhaven National Lab, I

had a plan B or even a plan C in case the science didn’t work out. At that time, far fewer people knew computer programming so I thought maybe I could join some computer company, doing some kind of scientific programming, or I thought I could teach science in a high school.

—In 1999 you moved from the USA to the UK where you have worked since then as a group leader at the Medical Research Council (MRC) Laboratory of Molecular Biology (LMB) on the Cambridge Biomedical Campus, UK, where you are also the Deputy Director. What were the reasons to move from USA to the UK? Was the UK offering you new challenges or better facilities to develop your work than the USA?



El Prof. Ramakrishnan impartiendo su conferencia de apertura de la IV Escuela de Biología Molecular y Celular Integrativa (UIMP)

“ In Cambridge the goal was not to have many Nobel Prizes but to support long term research projects”

Universities in the USA are funded by grants usually from the federal government (NIH or NSF). These grants are typically awarded from 3 to 4 years, so if you have a 4-year grant, after three years you have to apply for your renewal. People like Ada Yonath had been working on the ribosome with a large group at a Max Planck lab in Hamburg in addition to a lab in Israel and support from a third lab in Berlin, and still progress was quite slow. We did not have any idea how long it would take to do something like the ribosome, and at the time we did not even have good crystals. I had already done a sabbatical at the LMB in Cambridge a few years earlier. The lab is known for its many Nobel

Prizes, however the goal is not the Nobel Prize, but rather to work on important and challenging problems. Moreover, there were many people

“ To make decisions people need to know about Science”



El Prof. Ramakrishnan recibe el Premio Nobel de Química de 2009 de manos del rey Carlos Gustavo de Suecia

around specialists in crystallography and other techniques to help me in the case I ran into difficulties. So stable funding, a tradition of tackling long-term problems and the technical expertise of colleagues were the reasons behind my move from the USA to Cambridge.

–The Royal Society is the world’s oldest and most illustrious scientific body, founded three and a half centuries ago with the mission to promote the use of Science for the benefit of humanity. 1,600 fellows, world’s most eminent scientists among them, identified by their peers, etc.

At the RS web page it is said: “We are the independent scientific academy of the UK and the Commonwealth, dedicated to promoting excellence in Science”.

–After two years of Presidency, what is your consideration about these statements and what are the future directions of the RS?

I became President on the 1st of December 2015 and, at that time, one of my priorities were to engage with the public more because we live in an incredibly technical world and science and technology are changing very rapidly. For example, in biology, new technologies like genome editing or synthetic biology are going to create issues that society has to deal with. Society has to decide if we are going to allow elimination of genetic diseases. And if we do, are we going to allow changing genes that might make us taller, with blond hair or wherever is desirable? These are social problems and ethical questions. To make decisions people need to know about science.

Another big issue is in digital technology. All these companies, like Facebook or Gmail, are offering free accounts. Why? If you are given free accounts you are not the customer, you are the product. The real customers are the people who advertise, and you are the product that they are selling to these customers. This is a scary thing, where everybody owns personal data about you. The use of these data depends on lots of technical things. Data is going to be minded in increasingly smart ways

by machine learning, and machine learning is also going to replace a lot of jobs. We are going to a place where technology is going to dramatically advance and we will have to deal with the consequences, so it is very important that play a lead role in informing the public: what is possible, what are the risks, what are the benefits and how do we make the choice. I think this kind of debate is very useful..

Another issue is the importance of science for the economy. In bad times, governments often cut science, but without science there won't be any radically new technology. In fact, without a knowledge of science even today's technologies will not be understood properly. You need to support science even in bad times and you need to commit to certain amount of the GDP to science. That is another case that the academies need to constantly make to government.

A third issue that I did not anticipate at all and it is taking a lot of my time is Brexit. This was an unexpected move and 90% of scientists in Britain voted to remain part of the EU. Most scientists in the UK see the importance of Europe-wide collaborations and having a Europe-wide pool of talent. Britain has been a great magnet for talent worldwide; we are second only to the US in attracting foreign scientists. We have been in extensive talks with European academies and high level administrators in European science, and expressed our desire to continue to collaborate and state how important it is for us to stay engaged in Europe. At the same time we want to convince our government that Britain needs to continue to be part of European Science networks. We are hoping that science will have a good outcome in the negotiations, and the Royal Society is playing an active role in this.

—You have mentioned that we live in an increasingly technological world where Science has reached very high levels of development. This puts society in a position where we believe that Science can solve all our problems, and, as you mentioned, we cannot forget ethics in the use of Science

“ People need to know how data collected from Internet and other sources are being used”

and technology. Are we making a good use of scientific knowledge? On the other hand human beings put their hopes in pseudoscientific therapies (homeopathy, reiki, etc.) or follow a pseudo “natural” life style, for instance, not vaccinating their children. What is your opinion about this? Which are our responsibilities as scientists on this matter?

The current problem is that, partly as a result of the internet, we have various voices being heard. You find information on the internet and you don't know whether it is true or complete nonsense, or even whether the writer is at all qualified to talk about it. Scientists have the responsibility to explain why pseudoscience can be dangerous. You might say that some pseudoscientific treatments may be harmless but the real harm is when they prevent people from seeking real solutions to their problems. If you have a serious disease and there is a real treatment you should try that and not pseudo-therapies.

Sometimes folk medicine has real value, but as soon as it has real value it simply becomes incorporated into mainstream scientific medicine. An example is paclitaxel, which is used for treatment of cancer, and was discovered in some bark in America. People knew about its properties but they didn't know what the ingredient was, and that was finally identified. Another more recent example is the use of plants from *Artemisia* sp., which came from traditional Chinese herbal medi-

cine. Some plant extract was used to treat malaria. A team in China decided to fractionate these extracts and identify what the active ingredient was. In both cases, as soon as it was verified that there was something real there, it was incorporated to mainstream science.

People need to realize that science is not dogmatic about where the discoveries come from. If it is real and works, it will be studied and will become part of science.

—How can we combine scientific advances and ethics?

I will give you an example. We have produced reports on cybersecurity, machine learning and data governance. For data governance, the Royal Society collaborated with the British Academy, which is the academy for humanities and social sciences. The reason for that is data governance is not purely a technical issue, it is also a social and ethical issue. So, I think that by bringing together different sectors of experts and society you can move forward to make informed decisions. One of the important things that came out of it is that transparency is very important. People need to know how data is being used. Another important thing is that there should be some fundamental principle and this is that, in data use, humans should flourish. If you use this as your guiding principle that would help you decide what good and bad uses of data are.

“
For Europe, we want to try to continue strong collaborations
”

–What is the UK expecting as a result from Brexit? A stronger cooperation between the UK and USA? How is that going to affect UK Science?

I am hoping there will not be a substantial change for science after Brexit. My hope is that we will continue to be part of large scale European programmes, including Horizon 2020 and its successor, FP9. Beyond that, we would like to encourage not only Europeans but worldwide researchers to come to Britain. The process might change and applications might be required to work in the UK if you are European but that should not be a problem if we make the procedures straightforward. As scientists, we need to make immigration for everybody more straightforward, and try and reduce barriers for all scientists not only from Europe but from throughout the world.

–Finally, what is your opinion about Spanish Science? We will really appreciate an evaluation of the situation of our

“
Spain needs to give more independence and freedom to their young researchers
”



Con Sonsoles Martín Santamaría y Miguel Ángel Sierra el día de la entrevista

country in the most competitive field in the world?

I felt that Spanish science improved dramatically when Spain joined the EU. There were lots of EU funds available and Spanish scientists could move easily around Europe to get trained and move back. As a result of the economic crisis there were large cuts made in Science and this was a mistake. By contrast, when Britain imposed austerity, science was protected even when other areas were cut, including the military. Britain recognizes that the only way to survive in the modern world is to invest in innovation and science.

It takes ten years to train scientists, so if you cut science in bad times, lots of people, especially young ones who are the future, leave science. Then when things improve, you have to train

new people and in the long run, it is a waste of money. So it is a bad idea to cut science during economic downturns, especially considering that science is a very small part of the overall budget.

Another important thing is that young people in the UK and the US are given independence and freedom at a very early age, right after their postdoc. They don't work under somebody's umbrella. Even Germany, that used to be very hierarchical, is not doing that anymore. I believe that you are bold and imaginative when you are very young, and you have time to undertake long term projects. I think Spain needs to have more of that, more independence and freedom for young scientists to do what they want to do.

With this we finished the interview. Many thanks for your time, and for your opinions.

SONSOLES MARTÍN SANTAMARÍA
ALBA COLLADO
MIGUEL Á. SIERRA

Especies metal-imido de alta valencia con metales tardíos de la primera serie de transición

Teresa Corona y Anna Company

Resumen: La conversión de enlaces C-H en enlaces C-N es de gran interés debido a la presencia de fragmentos nitrogenados en diversas estructuras orgánicas. Una forma sostenible de llevar a cabo dicha transformación es mediante la reacción de un precursor metálico con una fuente de nitrógeno, dando lugar a especies de alta valencia metal-nitrógeno. En este artículo se describen los ejemplos más relevantes de estas especies basadas en metales tardíos de la primera serie de transición, como Fe, Co o Ni, y se pone especial énfasis en los sistemas de Cu que han sido ampliamente utilizados.

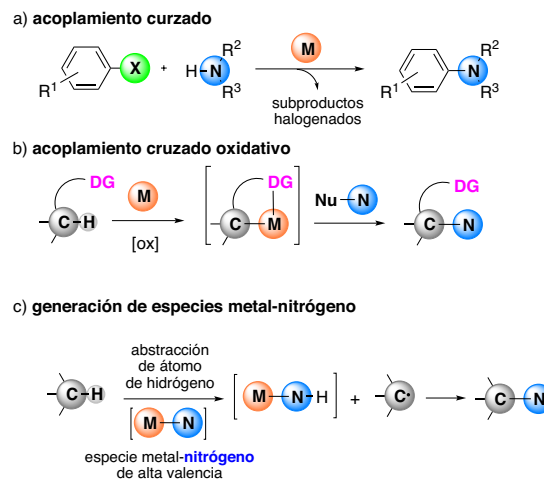
Palabras clave: nitrógeno, metales de alta valencia, metales de transición tardíos, aminación C-H, metal-imido.

Abstract: The conversion of C-H bonds into C-N bonds is a process of great interest due to the presence of nitrogenated fragments in several relevant organic architectures. A sustainable way of performing this transformation consist in reaction of a metal catalyst with a nitrene source, giving rise to the formation of high-valent metal-nitrogen compounds. In this paper, the most relevant examples of these species based on late first row transition metals such as Fe, Co or Ni are described. Special emphasis is paid on Cu complexes, which have been widely applied in these transformations.

Keywords: nitrene, high-valent metal, late transition metals, C-H amination, imidometal.

INTRODUCCIÓN

La introducción de fragmentos nitrogenados en estructuras orgánicas es un proceso de gran interés en síntesis orgánica debido a la presencia de enlaces C-N en productos naturales, en intermedios sintéticos o en agentes farmacéuticos.¹ De manera análoga a la oxidación del enlace C-H, tradicionalmente la funcionalización selectiva de enlaces C-H con grupos que contienen nitrógeno requiere de varios pasos y la transformación directa de un enlace C-H a C-N es un proceso complicado.^[1] No obstante, recientemente se han desarrollado nuevas metodologías basadas en reacciones de acoplamiento cruzado que han permitido llevar a cabo dicha transformación con buenos rendimientos y altas selectividades (Esquema 1).^[2] Estos procesos habitualmente requieren un material de partida prefuncionalizado



Esquema 1. Representación esquemática de los tres posibles caminos de reacción (acoplamiento cruzado, acoplamiento cruzado oxidativo y generación de especies metal-nitrógeno de alta valencia) para formar enlaces C-N



T. Corona



A. Company

Grup de Química Bioinspirada, Supramolecular i Catalísi (QBIS-CAT), Institut de Química Computacional i Catalísi (IQCC) Departament de Química, Universitat de Girona c/ Maria Aurèlia Capmany 69, 17003, Girona C-e: anna.company@udg.edu

Recibido: 24/08/2017. Aceptado: 19/09/2017.

organometálica de enlaces C-H para formar especies metal-carbono que posteriormente reaccionan con fuentes de nitrógeno dando lugar a enlaces C-N (Esquema 1b) o bien a través de la formación de especies metal-nitrógeno de alta valencia que se insertan en el enlace C-H (Esquema 1c).^[3] Sin embargo, la primera opción suele estar limitada a sustratos que contienen grupos directores (DG) para formar intermedios metalocíclicos a través de la activación C-H y emplea oxidantes para facilitar la reacción, generando cantidades estequiométricas de subproductos. En este artículo nos centraremos en la segunda opción, en la cual especies de alta valencia metal-nitrógeno son las responsables de la activación C-H y del proceso de aminación.

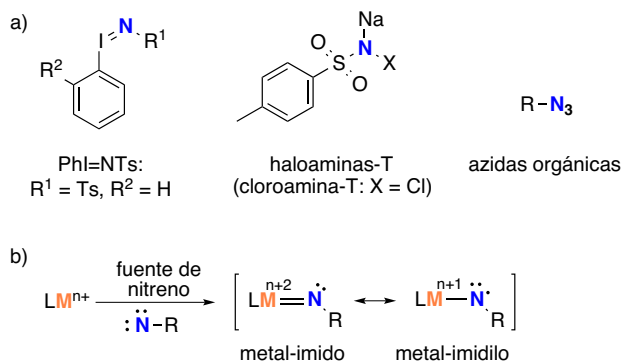
Entre los diferentes catalizadores descritos que permiten la aminación C-H mediante especies metal-nitrógeno, aquellos basados en metales de la segunda serie de transición como el Rh, Ru y Pd son los más exitosos.^[4] No obstante, su elevado coste ha llevado a diversos grupos de investigación a trabajar en el desarrollo de catalizadores basados en metales más abundantes. Debido a su relevancia biológica, en los últimos años se han desarrollado complejos basados en hierro o manganeso^[5] para catalizar dichas transformaciones. Sin embargo, otros metales de la primera serie de transición como cobalto, níquel y especialmente cobre han dado lugar a resultados muy interesantes.

Con el objetivo de desarrollar catalizadores más activos y selectivos para la conversión de enlaces C-H en enlaces C-N es fundamental entender los mecanismos que gobiernan estas transformaciones. En esta línea, es especialmente interesante conocer la estructura y las propiedades electrónicas de las especies metal-nitrógeno de alta valencia que se postulan como responsables de la activación de enlaces C-H, mediante la abstracción del átomo de hidrógeno (Esquema 1c). Así pues, en los siguientes apartados se van a describir los ejemplos más relevantes de especies metal-nitrógeno de alta valencia basadas en metales tardíos como Fe, Co, Ni y Cu que se han descrito hasta la fecha, poniendo especial énfasis en los sistemas de cobre.

FUENTES DE NITRÓGENO

La fuente de nitrógeno es un aspecto muy importante a tener en cuenta en las reacciones de aminación directa de enlaces C-H mediante especies metal-nitrógeno de alta valencia. Estas fuentes de nitrógeno son capaces de proporcionar al metal un grupo nitreno (Esquema 2a). Generalmente se utilizan reactivos del tipo $\text{PhI}=\text{NTs}$ y derivados (con grupos distintos al tosilo) que generan de manera estequiométrica ioduro de arilo. Además, estos compuestos son poco solubles y tienen limitaciones importantes a la hora de cambiar la funcionalidad preexistente (R^1), lo cual limita su interés desde el punto de vista sintético. El uso de haloaminas-T (por ejemplo cloroamina-T) conduce a la obtención como subproductos de cloruro o bromuro sódico pero todavía presentan limitaciones importantes para su modificación.

Finalmente, las azidas orgánicas (RN_3) son consideradas como una fuente verde y eficiente de grupos nitreno ya que generan únicamente N_2 como subproducto.^[6] La reacción de estas fuentes de nitreno con metales puede dar lugar a la



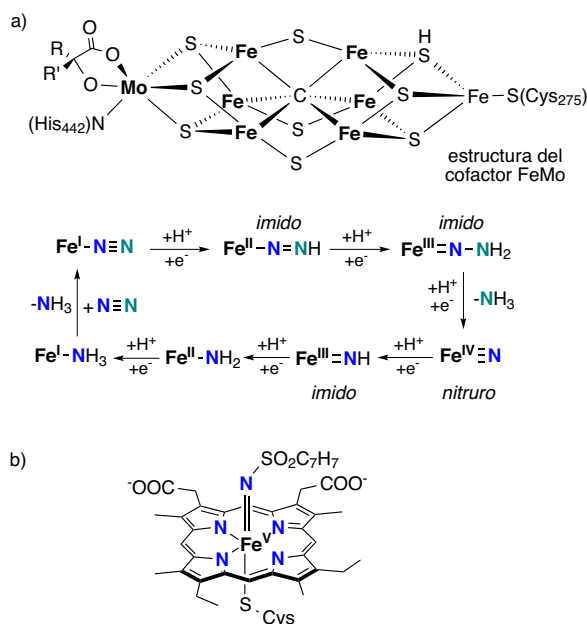
Esquema 2. a) Posibles fuentes de nitreno. b) Reacción de una fuente de nitreno con un complejo metálico para dar lugar a especies metal-imido o metal-imidilo de alta valencia

formación de especies metal-imido (también conocidas como metal-nitreno) o metal-imidilo, las cuales se postulan como responsables de la reacción de aminación C-H (Esquema 2b).

ESPECIES METAL-IMIDO NATURALES

Y SISTEMAS BIOINSPIRADOS: PREDOMINANCIA DEL FE

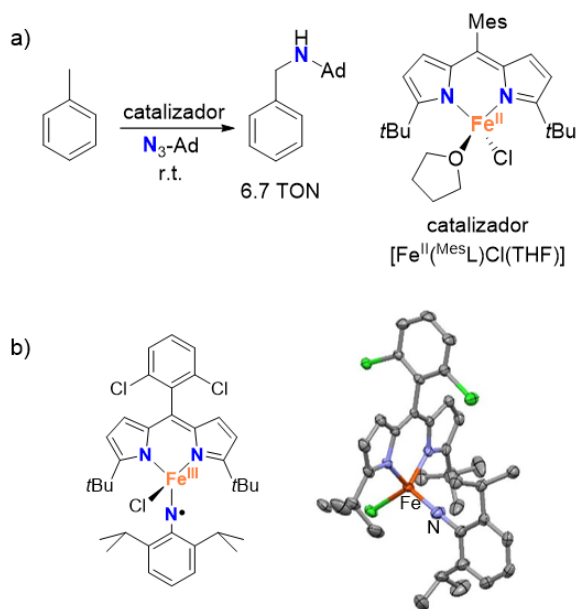
El hierro es de lejos el metal de la primera serie de transición más estudiado para formar complejos imido ($\text{Fe}=\text{NR}$) y nitruro ($\text{Fe}=\text{N}$), con estados de oxidación +4, +5 y +6.^[7] Este interés se debe en parte a la importancia biológica de estas estructuras. A pesar de que estos compuestos no han podido ser detectados directamente en la naturaleza, se postula que especies de hierro(IV)-nitruro y compuestos relacionados de tipo hierro-imido están involucrados en el ciclo catalítico de las nitrogenasas. Así pues, a pesar de la complejidad de su estructura (Esquema 3a) la reduc-



Esquema 3. Especies de alta valencia hierro-nitrógeno postuladas en sistemas biológicos. a) Estructura del cofactor FeMo de la enzima nitrogenasa y los intermedios propuestos en los procesos de activación de la molécula de N_2 . b) Estructura del intermedio porfirínico hierro(IV)-imido involucrado en la reacción de transferencia del grupo nitreno catalizado por el citocromo-P450

ción del nitrógeno en el cofactor de hierro-molibdeno (FeMo) de la nitrogenasa se propone que ocurre en un único centro de hierro.^[8] La molécula de N₂ se enlaza al centro de hierro y se rompe heterolíticamente de manera secuencial, lo cual resulta en la generación de especies de tipo hierro-imido (Fe^{III}=N-NH₂ o Fe^{III}=NH) y un compuesto hierro(IV)-nitruro (Fe^{IV}≡N). Aparte de los intermedios postulados en la nitrogenasa, se cree que existen especies de tipo hierro(IV)-imido en sistemas porfirínicos que actúan como intermedios de reacción en el citocromo-P450-LM-3,4 catalizando la reacción de transferencia del átomo de nitrógeno. (Esquema 3b).^[9]

Para demostrar la viabilidad de la participación de especies hierro-imido en reacciones biológicas de reducción de N₂ y en reacciones de aminación, muchos químicos bioinorgánicos se han interesado en el desarrollo de compuestos modelo y el estudio de su reactividad. Como resultado de estos estudios, se han descrito diversos ejemplos de aminación catalítica de enlaces C-H, incluyendo sustratos como el ciclohexano o el tolueno^[10] (Esquema 4a) y la aziridinación de olefinas como el estireno.^[11] El interés por el estudio de este tipo de sistemas ha crecido significativamente durante los últimos 15 años, y, de hecho, durante este tiempo se han sintetizado varias especies hierro-imido.^[12] Entre ellas, destaca un estudio reciente de Betley y colaboradores, en el cual se describe la síntesis de un complejo de hierro-imidilo mediante la reacción de un dímero de hierro(II) y una azida orgánica a -40 °C (Esquema 4b).^[13] El complejo fue caracterizado mediante espectroscopía Mössbauer y difracción de rayos X mostrando una distancia Fe-N de 1.768 Å (Esquema 4b). Además, este compuesto resultó ser activo en reacciones de aminación de enlaces C-H, incluso en condiciones catalíticas.

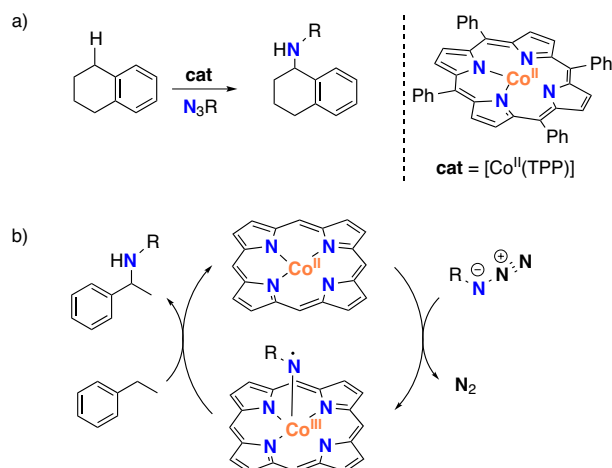


Esquema 4. a) Aminación catalítica del tolueno catalizada por un complejo de hierro(II).^[10] b) Estructura de rayos X de un compuesto hierro-imido caracterizado por Betley (los elipsoides están dibujados con un 50% de probabilidad y los átomos de hidrógeno están omitidos por razones de claridad).^[13]

ESPECIES COBALTO-IMIDO Y NÍQUEL-IMIDO

A pesar de la predominancia del hierro, otros metales como por ejemplo cobalto y níquel también han sido utilizados con éxito para la preparación de compuestos metal-imido relevantes en la transferencia de nitrenos.

Por un lado, algunos complejos porfirínicos de cobalto(II) han sido utilizados ampliamente como catalizadores en reacciones de aminación de enlaces C-H (alquílicos, alílicos o bencílicos, Esquema 5a) y en la aziridinación de olefinas.^[14,15] Recientes estudios espectroscópicos y teóricos de Zhang, de Bruin y colaboradores han revelado la implicación de un complejo de cobalto(III)-imidilo [Co^{III}(porphyrin)(•NR)] como especie clave responsable de la aminación bencílica del enlace C-H del etilbenzeno o del tolueno, usando azidas orgánicas como fuente de nitreno y porfirinas de cobalto(II) como catalizadores (Esquema 5b).^[15]



Esquema 5. a) Ejemplo de aminación bencílica catalizada por un complejo porfirínico de cobalto(II).^[14] b) Ciclo catalítico propuesto en la aminación de enlaces C-H con azidas catalizada por complejos porfirínicos de cobalto(II)

El uso de ligandos no porfirínicos también ha permitido la síntesis de complejos cobalto-imido. Su síntesis normalmente implica la reacción con un precursor de cobalto(I) y una fuente de nitreno. Empleando esta estrategia se han podido aislar y estabilizar diferentes especies cobalto(III)-imido en geometrías tetracoordinadas, tricoordinadas o bicoordinadas.^[16] En la Figura 1 se muestran algunos ejemplos de estas estructuras. Sin embargo, en la mayoría de los casos, estas especies han demostrado

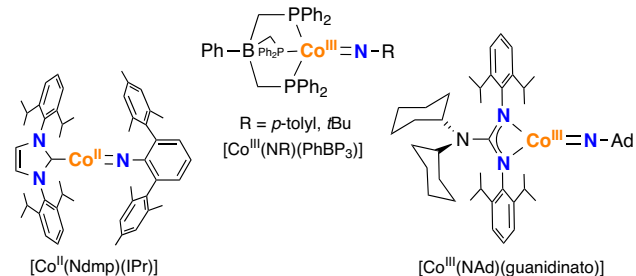


Figura 1. Representación esquemática de algunos complejos terminales cobalto-imido bien definidos

comportarse como oxidantes débiles que, en el mejor de los casos, pueden activar enlaces C-H bencílicos débiles. Es importante destacar que el compuesto bicoordinado cobalto(II)-imido $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{Ndmp})(\text{IPr}^*)]$ (Figura 1) es capaz de reaccionar con CO y etileno para formar isocianuro e imina, respectivamente.^[17]

En el caso del níquel, sólo han sido caracterizados complejos níquel-imido estables en geometrías bi- y tricoordinadas. Por lo tanto, al desplazarnos a la derecha de la tabla periódica, los enlaces múltiples metal-ligando sólo pueden ser estabilizados en geometrías con baja coordinación, lo que presumiblemente provoca más disponibilidad de orbitales metálicos d para aceptar densidad π -electrónica.^[18]

Hillhouse y colaboradores fueron los primeros en describir la síntesis de complejos níquel(II)-imido y níquel(III)-imido usando difosfinas impedidas estéricamente y carbenos N -heterocíclicos, como por ejemplo $[\text{Ni}^{\text{II}}(\text{Ndipp})(\text{dtbpe})]$ y $[\text{Ni}^{\text{II}}(\text{Ndmp})(\text{IPr}^*)]$ (Figura 2).^[19-21] Estos compuestos se pudieron obtener a través de distintas rutas sintéticas: a) mediante la desprotonación de un precursor níquel(II)-amido,^[19] b) a través de la reacción de un precursor de Ni^{0} con una fuente de nitreno (como por ejemplo, una azida orgánica),^[20] c) mediante la abstracción de un átomo de hidrógeno de un compuesto inicial níquel-amino por parte de un radical fenoxilo^[21] o d) mediante la oxidación por 1 electrón de un compuesto de níquel(II)-imido, dando lugar a una especie de níquel(III)-imido.^[22] Warren y colaboradores reportaron la formación de un níquel(III)-imido, $[\text{Ni}^{\text{III}}(\text{NAd})(^{\text{Mes}}\text{Nacnac})]$, a partir de la reacción del correspondiente precursor de níquel(I) con una azida orgánica (Figura 2). En general, estos compuestos se comportan como oxidantes débiles, capaces de transferir grupos nitrenos a sustratos como CO, CNR, PMe_3 , Cp_2Co , olefinas (por ejemplo el etileno), enlaces C-H bencílicos o 1,4-ciclohexadieno.^[23]

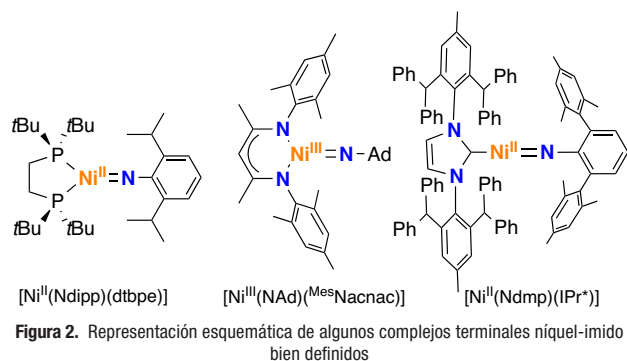
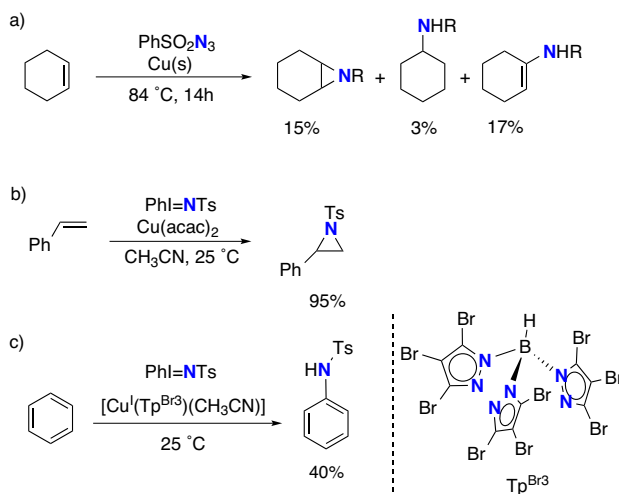


Figura 2. Representación esquemática de algunos complejos terminales níquel-imido bien definidos

ESPECIES COBRE-IMIDO

En las últimas décadas, se han descrito numerosos ejemplos de reacciones de aziridinización y aminación de enlaces C-H catalizadas por cobre. No obstante, en la mayoría de los casos la aminación tiene lugar con enlaces C-H activados, mientras que existen muy pocos ejemplos de aminación con enlaces C-H no activados.^[24]

Los primeros ejemplos de aminación de enlaces C-H implicaron la funcionalización de enlaces sp^3 promovida por cobre y fueron descritos hace más de 50 años.^[25] Estos trabajos pioneros despertaron el interés para el desarrollo de sistemas catalíticos más eficientes y para entender el mecanismo de estas transformaciones. Kwart y Khan en 1967 describieron la reacción entre bencenosulfonilazida y ciclohexeno en presencia de exceso de cobre metálico para obtener la correspondiente aziridina y los productos de aminación C-H (Esquema 6a). No fue hasta el 1991 cuando el grupo de Evans desarrolló un procedimiento eficiente y general para la aziridinación de olefinas.^[26] De hecho, encontraron que sales simples de cobre(I) y cobre(II) (por ejemplo CuClO_4 , $\text{Cu}(\text{acac})_2$ y $\text{Cu}(\text{OTf})_2$) daban altos rendimientos de aziridinas a partir de una amplia gama de alquenos usando $\text{PhI}=\text{NTs}$ como fuente de nitreno (Esquema 6b). Años después, se desarrolló la versión asimétrica de esta misma reacción empleando ligandos bis(oxazolina) o ligandos diimina quirales con cobre.^[27,28] Taylor y colaboradores también describieron el uso de catalizadores simples de cobre para la aziridinación eficiente de alquenos y la aminación de hidrocarburos activados con cloroamina-T como fuente de nitrógeno.^[29] El grupo de Pedro J. Pérez ha utilizado extensivamente catalizadores de cobre(I) con ligandos tris-pirazolilborato, como por ejemplo $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{Tp}^{\text{Br}3})(\text{CH}_3\text{CN})]$, en combinación con $\text{PhI}=\text{NTs}$ para llevar a cabo la aminación catalítica de enlaces C-H en sustratos tales como el benceno y el ciclohexano con altos rendimientos y a temperatura ambiente (Esquema 6c).^[30] El mismo grupo ha desarrollado sistemas similares mediante la sustitución del anillo de pirazol para la aminación de enlaces C-H bencílicos y éteres cíclicos usando $\text{PhI}=\text{NTs}$ como fuente de nitreno dando lugar a las correspondientes aminas con rendimientos entre moderados y altos.^[31] Finalmente, Nicholas y colaboradores estudiaron la aminación selectiva de enlaces C-H bencílicos y alílicos usando catalizadores de cobre en combinación con cloroamina-T.^[32]



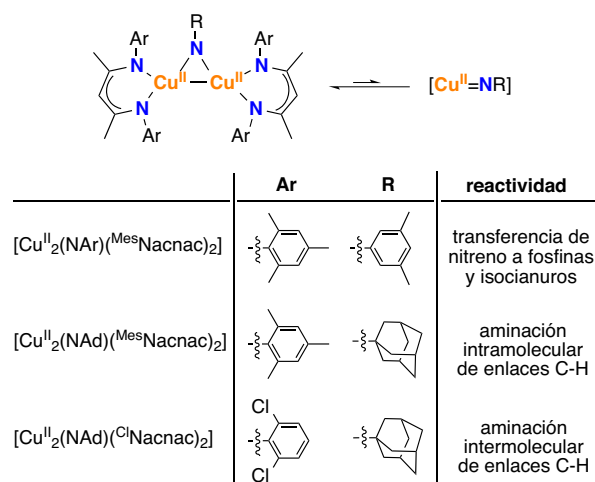
Esquema 6. Representación esquemática de la aminación catalítica de enlaces C-H y reacciones de aziridinación usando (a) cobre metálico (b) sales de cobre y (c) $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{Tp}^{\text{Br}3})(\text{CH}_3\text{CN})]$

El éxito en reacciones de aziridinación y aminación de enlaces C-H catalizadas por cobre ha generado un gran interés para entender la naturaleza de las especies responsables de dichas transformaciones. De hecho, la estructura electrónica de estos intermedios ha sido discutida intensamente en la literatura y hay una motivación enorme para sintetizar y estudiar especies de cobre-imido, que pueden ser intermedios claves en estas reacciones. No obstante, a diferencia de lo que sucede con otros metales, la detección de especies cobre-imido ha permanecido esquiva. A continuación se explican los avances que se han hecho en esta dirección, incluyendo un reciente trabajo de nuestro grupo de investigación en el cual se detecta por primera vez una especie mononuclear cobre-imido relevante en reacciones de aminación y aziridinación.

La primera evidencia indirecta de la participación de especies cobre-imido en reacciones de aminación y aziridinación fue descrita por Jacobsen.^[33] Se observó que la reacción del estireno con fuentes de nitreno catalizada por diaminas quirales en combinación con CuPF_6 daba lugar a la correspondiente aziridina con un exceso enantiomérico del 41%. Se obtenía exactamente el mismo valor independientemente de cual fuera la fuente de nitreno utilizada ($\text{PhI}=\text{NTs}$ o bien TsN_3). Esto sugirió que en ambos casos la especie responsable de la transferencia de nitrógeno era la misma y se propuso la intervención de una especie de cobre-imido con fórmula general $[\text{Cu}=\text{NTs}]$, la cual no pudo ser detectada.^[33]

Más tarde, Vedernikov y Caulton describieron la adición de $\text{PhI}=\text{NTs}$ a su catalizador de cobre(I) para proporcionar una sustancia púrpura formulada como un cobre(II)-imido.^[34] Esta especie diamagnética se caracterizó por RMN así como por espectrometría de masas pero desafortunadamente no proporcionó la transferencia de nitrógeno a alquenos o alcanos.

Warren y colaboradores describieron la estructura cristalina de diversos compuestos de tipo dicobre(II)-imido preparados mediante la reacción de un precursor de cobre(I) con la azida orgánica correspondiente (Esquema 7).^[35] Las estructuras cristalinas revelaron distancias cortas $\text{Cu}-\text{N}_{\text{nitreno}}$ de aproximadamente 1.79 – 1.82 Å. El compuesto $[\text{Cu}^{\text{II}}_2(\text{NAr})(^{\text{Mes}}\text{Nacnac})_2]$ podía llevar a cabo la transferencia de nitreno a fosfinas (por ejemplo PMe_3) e isocianuros (por ejemplo CNtBu). Diversos estudios en disolución indicaron que este dímero está en equilibrio con el correspondiente monómero cobre-imido, el cual es responsable de la reactividad observada. Con el objetivo de favorecer la formación de estas especies monoméricas en disolución, se sintetizaron dos nuevos compuestos, $[\text{Cu}^{\text{II}}_2(\text{NAd})(^{\text{Mes}}\text{Nacnac})_2]$ y $[\text{Cu}^{\text{II}}_2(\text{NAd})(^{\text{Cl}}\text{Nacnac})_2]$, que contienen un nitreno con un sustituyente mucho más voluminoso como NAd. Mientras que $[\text{Cu}^{\text{II}}_2(\text{NAd})(^{\text{Mes}}\text{Nacnac})_2]$ resultó ser muy inestable y descomponía a través de la inserción intramolecular del grupo nitreno sobre un enlace C-H del ligando, $[\text{Cu}^{\text{II}}_2(\text{NAd})(^{\text{Cl}}\text{Nacnac})_2]$ podía llevar a cabo la transferencia intermolecular de nitreno a enlaces C-H, en sustratos como indano, tolueno o ciclohexano, incluso en condiciones catalíticas.^[36]



Esquema 7. Representación esquemática de los compuestos dicobre(II)-imido $[\text{Cu}^{\text{II}}_2(\text{NAr})(^{\text{Mes}}\text{Nacnac})_2]$, $[\text{Cu}^{\text{II}}_2(\text{NAd})(^{\text{Mes}}\text{Nacnac})_2]$ y $[\text{Cu}^{\text{II}}_2(\text{NAd})(^{\text{Cl}}\text{Nacnac})_2]$ como precursores de especies terminales cobre(II)-imido capaces de dar lugar a reacciones de transferencia de nitreno

Recientemente, el grupo de Ray ha descrito aductos de ácido de Lewis de especies terminales de cobre-imidilo usando triaminas lineales como ligandos (Figura 3).^[37] Estas especies, con fórmula general $\{[\text{Cu}(\text{NR})(\text{MeAN})]^+-\text{Sc}(\text{OTf})_3\}$ ($\text{R} = \text{Ts}, \text{Mes}$), se pudieron detectar a -90°C mediante la reacción de un complejo de cobre(I) con $\text{PhI}=\text{NTs}$ o mesitilazida en presencia de Sc^{3+} . A pesar de que estas especies no han sido caracterizadas cristalográficamente, han sido caracterizadas espectroscópicamente mediante absorción de rayos X, EPR o estudios de resonancia Raman a baja temperatura y las estructuras han sido modeladas mediante cálculos teóricos. Los análisis de la estructura electrónica describieron estos compuestos como centros de cobre(II) coordinados a radicales imidilo en lugar de especies cobre(III)-imido. Los estudios de reactividad realizados a baja temperatura (-90°C) revelaron que estas especies eran capaces de llevar a cabo la abstracción de átomos de hidrógeno de sustratos como 1,4-ciclohexadieno y la aminación de enlaces C-H de tolueno y ciclohexano. Las propiedades espectroscópicas y la reactividad de estas especies de cobre(II)-imidilo no se vieron alteradas al modificar la naturaleza del ácido de Lewis utilizado (Sc^{3+} , Y^{3+} , Eu^{3+} , Ce^{3+} , Zn^{2+} o Ca^{2+}).^[38]

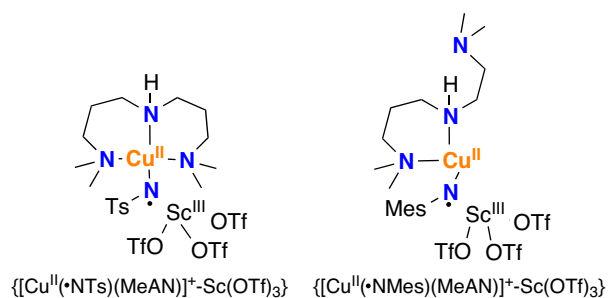


Figura 3. Representación esquemática de dos aductos cobre(II)-imidilo con Sc^{3+}

Más recientemente, Bertrand y colaboradores aislaron especies de cobre(I)-bisimido y dicobre(II)-imido por reacción de un ligando fosfinonitreno voluminoso con 0,5 y 2 equivalentes de triflato de cobre(I), respectivamente (Figura 4).^[39] Sin embargo, las correspondientes especies terminales cobre-imido no pudieron ser aisladas en estas reacciones, aunque su formación fue sugerida en base a estudios de ³¹P-RMN.

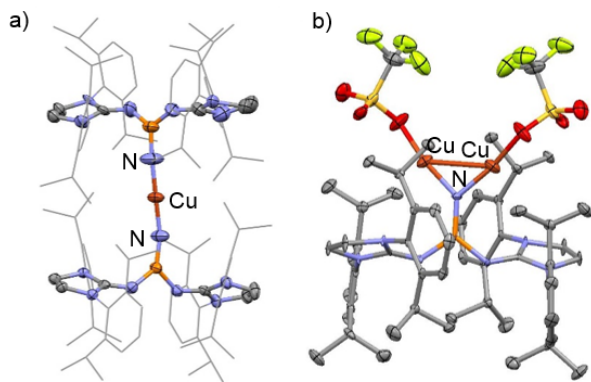
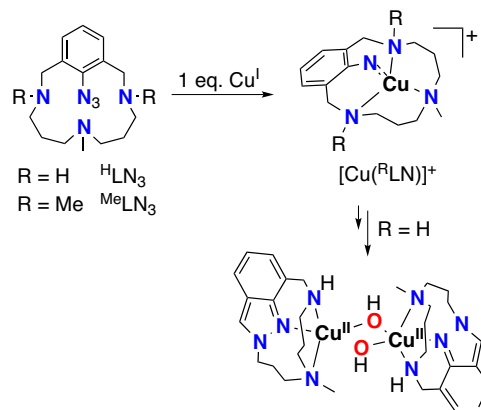


Figura 4. Estructuras de difracción de rayos X de especies cobre(II)-bisimido(II) y dicobre(II)-imido usando ligandos fosfinonitreno voluminosos (los elipsoides han sido dibujados con un 50% de probabilidad y los átomos de hidrógeno se han eliminado por razones de claridad)

No fue hasta 2016 cuando nuestro grupo de investigación describió la síntesis y caracterización del primer compuesto terminal cobre-imidilo, capaz de transferir el grupo nitreno a sustratos orgánicos.^[40] La estrategia utilizada para conseguir la síntesis de este compuesto implicó el uso de un ligando macrocíclico muy particular, derivatizado con un grupo azida. Este tipo de macrociclo ha sido ampliamente utilizado en el grupo del Dr. Ribas para la síntesis de compuestos de cobre(III)-arilo.^[41] Con estos antecedentes el macrociclo parecía ser un buen candidato para la estabilización de especies de alta valencia de tipo cobre-imido. El macrociclo sustituido con un grupo azida (^HLN₃, Esquema 8) se sintetizó mediante una reacción de acoplamiento catalizada por cobre a partir de la reacción del bromo-derivado con NaN₃.

La reacción de ^HLN₃ con una sal de cobre(I) a temperatura ambiente dio lugar a la formación de un dímero de cobre(II) con dos grupos hidróxido puente, la estructura del cual se pudo determinar mediante difracción de rayos X (Esquema 8). Curiosamente, la estructura inicial del ligando ^HLN₃ no se conserva en el dímero y la pérdida de una molécula de N₂ derivada del grupo azida es acompañada por la abstracción de un átomo de hidrógeno de una de las aminas secundarias formando un nuevo enlace N-N que da lugar a un anillo indazol. Cuando la reacción de ^HLN₃ con una sal de cobre(I) se lleva a cabo a temperaturas más bajas (-50 °C en acetona) se puede detectar mediante espectrometría de masas la formación de la especie de cobre(III)-imido, [Cu(^HLN)]⁺, la cual, descompone mediante la abstracción de un átomo de hidrógeno de una de las aminas del ligando, dando lugar al dímero observado.



Esquema 8. Representación esquemática de los compuestos cobre-imido [Cu(^RLN)]⁺ y del dímero de cobre(II) bis(hidróxido) generado a partir de la descomposición de [Cu(^RLN)]⁺

Con el objetivo de bloquear la descomposición de la especie cobre(III)-imido, se introdujeron grupos metilos en el ligando azida inicial (^{Me}LN₃, Esquema 8). De esta forma, se pretendía bloquear la principal vía de descomposición y aumentar la estabilidad del intermedio. En este caso, la reacción con una sal de cobre(I) dio lugar a la detección por espectroscopía UV-vis de una especie de color azul ($\lambda_{\text{max}} = 360, 710 \text{ y } 980 \text{ nm}$) con un tiempo de vida media de 45 h a temperatura ambiente. Una combinación de espectrometría de masas, espectroscopía de absorción de rayos X y cálculos DFT confirmaron la formación del compuesto [Cu(^{Me}LN)]⁺ (Figura 5a). En este caso, el análisis de la estructura electrónica reveló que este compuesto no es un cobre(III)-imido sino que se define mejor como cobre(II)-imidilo. Esta formulación se hace evidente cuando se analiza la densidad de espín de la estructura teórica, en la cual tanto el centro tetra-coordinado de cobre como el átomo de N_{arilo} presentan densidad de espín (Figura 5b).

El compuesto [Cu(^{Me}LN)]⁺ resultó ser reactivo con varios sustratos orgánicos. Así pues, se observó que podía llevar a cabo la transferencia de nitreno a trifenilfosfina, para dar lugar a la formación de un enlace N=P. Un análisis de Hammett con trifenilfosfinas *para*-sustituidas demostró que las reacciones eran más rápidas cuando se incrementaba la riqueza electrónica del sustrato, lo cual indica que [Cu(^{Me}LN)]⁺ es una especie electrofílica. Ade-

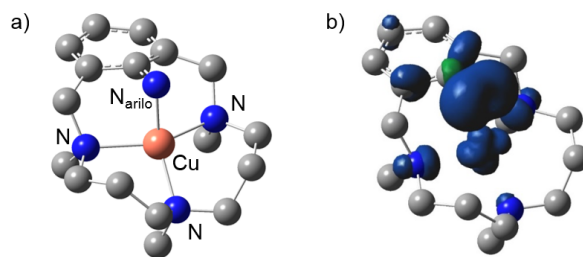


Figura 5. a) Estructura teórica de [Cu(^{Me}LN)]⁺. b) Densidad de espín de los átomos más relevantes de [Cu(^{Me}LN)]⁺ (isovalor = 0.005)

más, este compuesto también es capaz de reaccionar con hidrocarburos con enlaces C-H débiles, como xanteno o 1,4-ciclohexadieno. Esta reacción tiene lugar mediante una abstracción del átomo de hidrógeno como paso determinante de la reacción, tal y como indica el efecto cinético isotópico de 5.4 determinado experimentalmente.

CONCLUSIONES

La aminación directa de enlaces C-H mediante especies metal-nitrógeno de alta valencia es una vía sintética muy interesante para la construcción de enlaces C-N. En esta línea, los metales tardíos de la primera serie de transición como Fe, Co y Ni han permitido la generación de especies metal-imido que en algunos casos pueden llevar a cabo la aminación de enlaces C-H y la aziridinización de olefinas incluso en condiciones catalíticas. Por otro lado, en las últimas décadas se han descrito varios catalizadores de cobre altamente eficientes en estas mismas transformaciones. No obstante, y a diferencia de lo que ocurre con Fe, Co o Ni, la detección de especies de cobre-imido, que se postulan como responsables de la actividad catalítica, ha resultado mucho más complicada. Nuestro grupo de investigación describió por primera vez la síntesis y caracterización de una especie mononuclear cobre-imido que es relevante en reacciones de aminación.^[40] Sin duda, la detección de este tipo de especies aporta nueva información mecanística y este conocimiento debe permitir desarrollar catalizadores más eficientes para la generación de enlaces C-N a partir de enlaces C-H.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido financiado por el proyecto MINECO CTQ2016-75218P y por la Comisión Europea mediante el proyecto 2011-CIG-303522.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] R. Hili, A. K. Yudin, *Nat. Chem. Biol.* **2006**, *2*, 284.
- [2] a) G. Evano, N. Blanchard, M. Toumi, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3054. b) J. F. Hartwig, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1534. c) D. S. Surry, S. L. Buchwald, D. Biaryl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6338. d) J. Bariwal, E. Van der Eycken, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 9283.
- [3] a) F. Collet, R. H. Dodd, P. Dauban, *Chem. Commun.* **2009**, 5061. b) G. Dequierez, V. Pons, P. Dauban, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 7384.
- [4] K. Shin, H. Kim, S. Chang, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1040.
- [5] a) S. M. Paradine, J. R. Giffin, J. Zhao, A. L. Petronico, S. M. Miller, M. C. White, *Nat. Chem.* **2015**, *7*, 987. b) D. E. Lansky, J. R. Kosack, A. Sarjeant, D. P. Goldberg, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 8477. c) A. A. Danopoulos, J. C. Green, M. B. Hursthouse, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *591*, 36.
- [6] S. Bräse, C. Gil, K. Knepper, V. Zimmermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5188.
- [7] J. Hohenberger, K. Ray, K. Meyer, *Nature Comm.* **2012**, *3*:720.
- [8] O. Einsle, F. A. Tezcan, S. L. A. Andrade, B. Schmid, M. Yoshida, J. B. Howard, D. C. Rees, *Science* **2002**, *297*, 1696.
- [9] E. W. Svastits, J. H. Dawson, R. Breslow, S. H. Gellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 6427.
- [10] Z. Long, D. Liang, *Chin. Sci. Bull.* **2012**, *57*, 2352.
- [11] a) E. R. King, E. T. Hennessy, T. A. Betley, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4917. b) J. A. Halfen, *Curr. Org. Chem.* **2005**, *9*, 657.
- [12] a) R. E. Cowley, N. J. DeYonker, N. A. Eckert, T. R. Cundari, S. DeBeer, E. Bill, X. Ottenwaelder, C. Flaschenriem, P. L. Holland, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 6172. b) M.-E. Moret, J. C. Peters, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2063. c) S. D. Brown, T. A. Betley, J. C. Peter, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 322. d) T. A. Betley, J. C. Peters, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10782. e) C. M. Thomas, N. P. Mankad, J. C. Peters, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4956. f) J. J. Scepaniak, J. A. Young, R. P. Bontchev, J. M. Smith, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3158. g) I. Nieto, F. Ding, R. P. Bontchev, H. Wang, J. M. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2716. h) S. C. Bart, E. Lobkovsky, E. Bill, P. J. Chirik, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5302. i) C. Ni, J. C. Fettinger, G. J. Long, M. Brynda, P. P. Power, *Chem. Commun.* **2008**, 6045.
- [13] D. A. Iovan T. A. Betley, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 1983.
- [14] H. Lu, V. Subbarayan, J. Tao, X. P. Zhang, *Organometallics*, **2010**, *29*, 389.
- [15] M. Goswami, V. Lyaskovskyy, S. R. Domingos, W. J. Buma, S. Woutersen, O. Troeppner, I. Ivanović-Burmazović, H. Lu, X. Cui, X. P. Zhang, E. J. Reijerse, S. DeBeer, M. M. van Schooneveld, F. F. Pfaff, K. Ray, B. de Bruin, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 5468.
- [16] a) D. M. Jenkins, T. A. Betley, J. C. Peters, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11238. b) S. Thyagarajan, D. T. Shay, C. D. Incarvito, A. L. Rheingold, K. H. Theopold, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4440. c) D. T. Shay, G. P. A. Yap, L. N. Zakharov, A. L. Rheingold, K. H. Theopold, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1508. d) R. E. Cowley, R. P. Bontchev, J. Sorrell, O. Sarracino, Y. F. H. Wang, J. M. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2424. e) X. Hu, K. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 16322. f) J. Du, L. Wang, M. Xie, L. Deng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12640. g) X. Dai, P. Kapoor, T. H. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4798. h) C. Jones, C. Schulten, R. P. Rose, A. Stasch, S. Aldridge, W. D. Woodul, K. S. Murray, B. Moubaraki, M. Brynda, G. La Macchia, L. Gagliardi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7406. i) E. R. King, G. T. Sazama, T. A. Betley, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17858.
- [17] J. Du, L. Wang, M. Xie, L. Deng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12640.
- [18] K. Ray, F. Heims, F. F. Pfaff, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 3784.
- [19] D. J. Mindiola, G. L. Hillhouse, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4623.
- [20] R. Waterman, G. L. Hillhouse, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12628.
- [21] V. M. Llug, G. L. Hillhouse, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15148.
- [22] V. M. Llug, A. J. M. Miller, J. S. Anderson, M. J. Monreal, M. P. Mehn, G. L. Hillhouse, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13055.
- [23] a) R. Waterman, G. L. Hillhouse, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13350. b) D. J. Mindiola, G. L. Hillhouse, *Chem. Commun.* **2002**, 1840. c) S. Wiese, J. L. McAfee, D. R. Pahls, C. L. McMullin, T. R. Cundari, T. H. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 10114. d) C. A. Laskowski, A. J. M. Miller, G. L. Hillhouse, T. R. Cundari

- ri, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 771. e) E. Kogut, H. L. Wiencko, L. Zhang, D. E. Cordeau, T. H. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11248.
- [24] R. T. Gephart, T. H. Warren, *Organometallics* **2012**, *31*, 7728.
- [25] H. Kwart, A. A. Khan, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 1951.
- [26] D. A. Evans, M. M. Faul and M. T. Bilodeau, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6744.
- [27] D. A. Evans, M. M. Faul, M. T. Bilodeau, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2742.
- [28] Z. Li, K. R. Conser, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5326.
- [29] D. P. Albone, P. S. Aujla, P. C. Taylor, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9569.
- [30] M. M. Díaz-Requejo, T. R. Belderraín, M. C. Nicasio, S. Trofimenko, P. J. Pérez, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12078.
- [31] M. R. Fructos, S. Trofimenko, M. M. Díaz-Requejo, P. J. Pérez, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11784.
- [32] R. Bhuyan, K. M. Nicholas, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3957.
- [33] Z. Li, R. W. Quan, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5889.
- [34] a) A. N. Vedernikov, K. G. Caulton, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2591. b) A. N. Vedernikov, K. G. Caulton, *Chem. Commun.* **2004**, 162.
- [35] a) Y. M. Badiçi, A. Krishnaswamy, M. M. Melzer, T. H. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15056. b) X. Dai, T. H. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10085.
- [36] Y. M. Badiçi, A. Dinescu, X. Dai, R. M. Palomino, F. W. Heinemann, T. R. Cundari, T. H. Warren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9961.
- [37] a) S. Kundu, E. Miceli, E. Farquhar, F. F. Pfaff, U. Kuhlmann, P. Hildebrandt, B. Braun, C. Greco, K. Ray, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14710. b) S.-L. Abram, I. Monte-Pérez, F. F. Pfaff, E. R. Farquhar, K. Ray, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 9852.
- [38] I. Monte-Pérez, S. Kundu, K. Ray, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2015**, *641*, 78.
- [39] F. Dielmann, D. M. Andrada, G. Frenking, G. Bertrand, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 3800.
- [40] T. Corona, L. Ribas, M. Rovira, E. Farquhar, X. Ribas, K. Ray, A. Company, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 14005.
- [41] a) A. Casitas, M. Canta, M. Solà, M. Costas, X. Ribas, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19386. b) A. Casitas, A. E. King, T. Parella, M. Costas, S. S. Stahl, X. Ribas, *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 326.



XIV SIMPOSIO DE INVESTIGADORES JÓVENES DE LA REAL SOCIEDAD ESPAÑOLA DE QUÍMICA

REAL SOCIEDAD ESPAÑOLA DE QUÍMICA – SIGMA ALDRICH (MERCK)
BADAJOZ, NOVIEMBRE 2017

Activación de diboranos: una fuente de inspiración en síntesis

Elena Fernández

Resumen: Los beneficios que aportan los reactivos diborano en síntesis orgánica son diversos y constituyen una fuente de innovación en la generación de enlaces C-B con marcada precisión y eficiencia. La activación de los reactivos diborano se ha considerado un aspecto sutil por la posible ruptura del enlace B-B de forma homolítica o heterolítica. La naturaleza del agente diborano justifica su posible activación mediante métodos organocatalíticos o con metales de transición, que en esencia generan grupos borilo de naturaleza electrofílica o nucleofílica, capaces de reaccionar de forma directa.

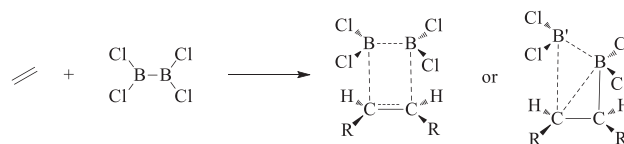
Palabras clave: diboranos, bis(pinacolato)diboro, organoboranos, selectividad, funcionalización.

Abstract: The benefits from diboron reagents in organic synthesis are several and represent a source of innovation in the C-B bond generation with high precision and efficiency. The activation of the diboron reagents has been considered of great importance due to the ability to cleavage the B-B bond in a homo- and heterolytic way. The nature of the diboron reagents justifies their activation via organocatalytic methods or with transition metal complexes, which essentially generate boryl groups with electrophilic and nucleophilic character, which might react in a direct way.

Keywords: diboranes, bis(pinacolato)diboron, organoboranes, selectivity, functionalization.

INTRODUCCIÓN

La reactividad del primer diborano conocido, B_2Cl_4 , frente a un alqueno, se postuló como una ruptura que transcurre a través de un estado de transición con cuatro centros, basado en la donación p de la olefina al orbital p vacío de los átomos de boro.^[1-3] Estudios teóricos que se formularon en torno a la ruptura de B_2H_4 con etileno o acetileno sugirieron la donación p del doble enlace al orbital p vacío de uno de los átomos de boro, con el consiguiente alargamiento del enlace B-B previo a su ruptura (Esquema 1).^[4-5] Después de 35 años se ha revisado este mismo estudio y se ha llegado a la conclusión de que a pesar de la simetría entre el agente diborano y el alqueno, se establece una disimetría por la que un átomo de boro se cuaterniza por efecto del alqueno mientras que el otro boro queda con su geometría trigonal original, mientras el enlace B-B pierde su fortaleza (Figura 1).^[6]



Esquema 1. Modos de activación de B_2Cl_4 con alquenos

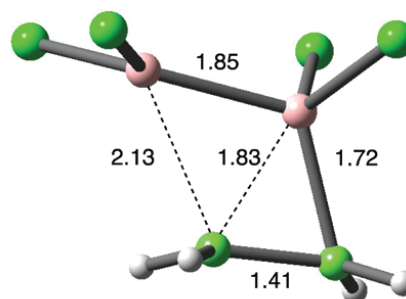


Figura 1. Interacción disimétrica entre B_2Cl_4 y etileno



E. Fernández

Universidad Rovira i Virgili
C/Marcel·lí Domingo s/n, 43007 Tarragona
C-e: Marialena.fernandez@urv.cat

Recibido: 25/07/2017. Aceptado: 13/09/2017.

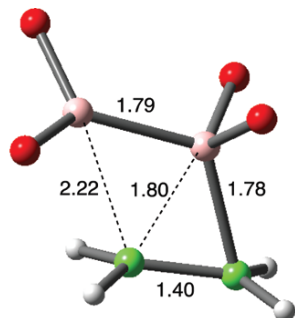
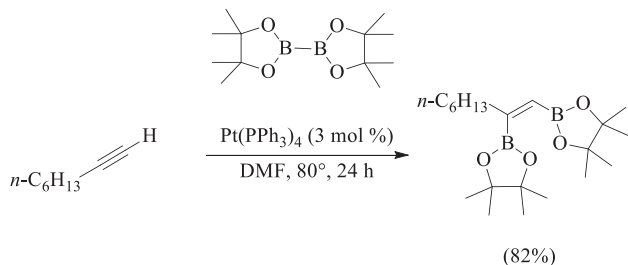


Figura 2. Interacción disimétrica entre tetra(alcoxi)diboranos y etileno

Sin embargo, la reactividad directa con alquenos no tiene lugar espontáneamente, ya que la interacción disimétrica no disminuye la fortaleza del enlace B-B como sucede en el caso de B_2Cl_4 (Figura 2).^[6]

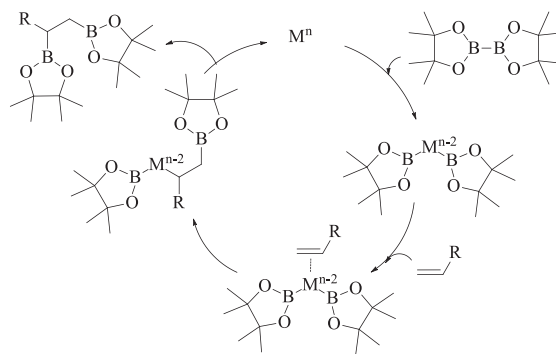
La posibilidad de activar el tetra(alcoxi)diborano vino de la mano de los metales de transición, a través de complejos organometálicos de diversa índole. El primer elemento que consiguió romper el enlace B-B en el bis(pinacolato) diboro, B_2pin_2 , fue el Pt en $[Pt(PPh_3)_4]$. De la mano de Miyaura y colaboradores, fue posible activar el enlace B-B y adicionarlo a un alquino terminal, dando lugar a la primera diboración 1,2 catalizada (Esquema 2).^[7,8]



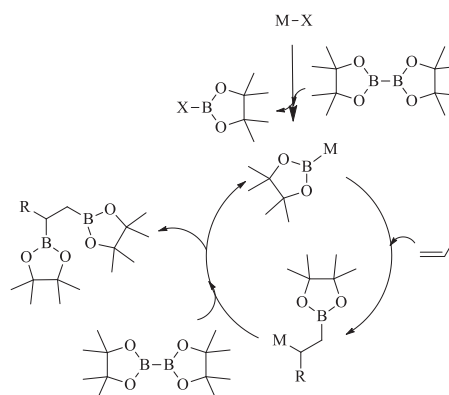
Esquema 2. Primera diboración de alquinos catalizada con Pt

La ruptura del enlace B-B se supone homolítica por la posible adición oxidante sobre los metales en estado de oxidación bajo, con la consiguiente coordinación e inserción del sustrato insaturado que culmina con una eliminación reductora para generar el compuesto diborado y regenerar la especie catalíticamente activa. Esta resulta ser una adición en *syn* y es aplicable a alquenos, alenos y dienos (Esquema 3). Normalmente la unidad borilo unida al Pt se caracteriza por tener una naturaleza electrofílica.

Un mecanismo alternativo que implica complejos de metales de transición pero que no supone un cambio de estado de oxidación del centro metálico a la hora de romper el enlace B-B podría considerar una etapa de transmetalación, siendo los complejos de Cu(I) los pioneros en este campo. La ruptura se considera heterolítica, dado que mientras un B queda coordinado al metal, el otro boro forma un compuesto estable que contiene la unidad B-OR. La interacción del Cu-B con un sustrato insaturado promueve su adición en las posiciones 1,2 y se precisa de una segunda transmetalación para liberar el compuesto



Esquema 3. Propuesta mecanística de activación homolítica de bis(pinacolato)diboro, B_2pin_2 , con complejos de metales de transición y consecuente adición 1,2 a sustratos insaturados

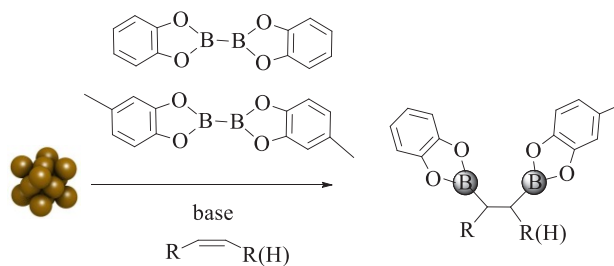


Esquema 4. Propuesta mecanística de activación heterolítica de bis(pinacolato) diboro no, B_2pin_2 , con complejos de metales de transición y consecuente adición 1,2 a sustratos insaturados

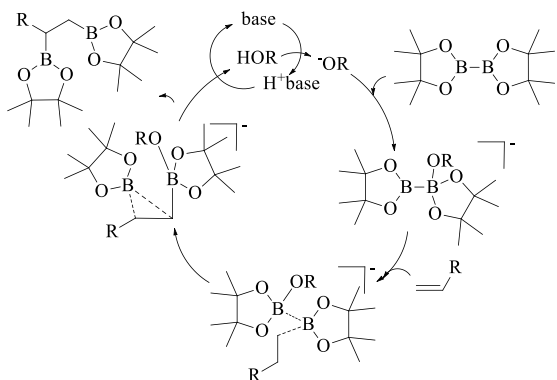
de diboración y regenerar la especie clave Cu-B (Esquema 4).^[9-12] Normalmente la unidad borilo unida al Cu se caracteriza por tener una naturaleza nucleofílica.

Un experimento de diboración cruzada con diboranos diferentes demuestra que la adición oxidante no tiene por qué estar siempre implicada en la adición a sustratos insaturados y que la ruptura heterolítica es una alternativa factible (Esquema 5).^[13,14] Esta ruptura heterolítica puede estar asociada también a complejos de Pd,^[15] Ir,^[16] Ni^[17] y Co^[18] que pueden activar diboranos con eficiencia sin implicar adiciones oxidantes.

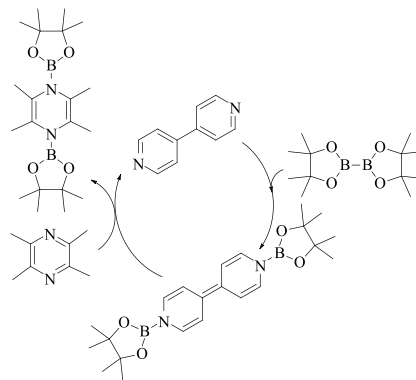
Ya en este siglo, se ha desarrollado un concepto nuevo que relega el uso de los complejos de metales de transición para activar los reactivos tetra(alcoxi)diboranos. Se



Esquema 5. Nanopartículas de Au que activan diboranos para promover la diboración mixta



Esquema 6. Propuesta mecanística de activación **heterolítica** de bis(pinacolato)diboro, B_2pin_2 , con grupos alcóxidos

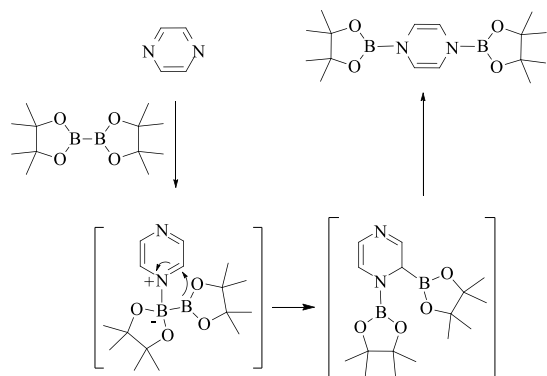


Esquema 8. Propuesta mecanística de activación **heterolítica** catalítica de bis(pinacolato)diboro, B_2pin_2 , con 4,4'-bipiridina

trata de una activación singular de un agente nucleófilo (alcóxido, amina, carbeno, etc.), que ataca directamente el orbital p vacante de un B del diborano y lo cuaterniza. A partir de este momento, el B con geometría trigonal adquiere carácter nucleófilo insólito que lo lleva a reaccionar con diversos electrófilos, incluso con sustratos insaturados activados e inactivados (Esquema 6).^[19] Esto nos recuerda a la adición directa de reactivos tetra(halo)diboranos con alquenos, pero ahora con la garantía de utilizar los reactivos más estables y fáciles de manipular como bis(pinacolato)diboro, B_2pin_2 .

Las aminas pueden realizar la misma activación del reactivo diborano, aunque se requieren reactivos con propiedades de ácido de Lewis más acentuadas como las proporcionadas por el bis(catecolato)diborano, B_2cat_2 .^[20] Sin embargo, las pirazinas pueden activar bis(pinacolato)diboro, B_2pin_2 , a la vez que intramolecularmente pueden adicionar el B(sp²) a la posición orto de la misma pirazina con la consecuente dearomatización del sistema para generar 1,4-dihidropirazinas. En este caso no parece que tenga lugar una aproximación catalítica dado que el mismo sustrato actúa como agente nucleófilo (Esquema 7).^[21]

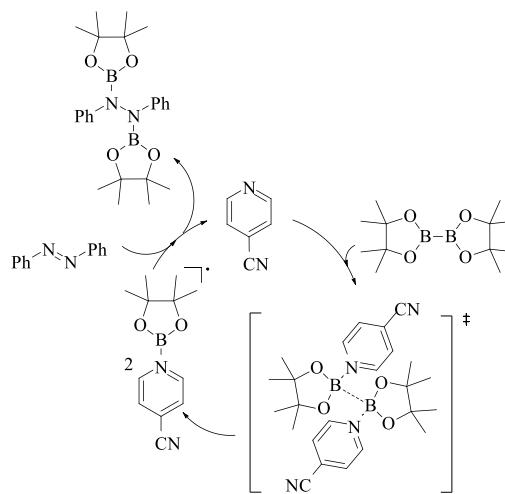
La versión de diboración catalítica implicando una adición reductora del enlace sigma B-B también se ha realizado con el reactivo 4,4'-bipiridina. En ese contexto se ha planteado un posible ciclo catalítico en el que se sugiere como etapa inicial una adición reductora de B-B, en



Esquema 7. Propuesta mecanística de activación **heterolítica** de bis(pinacolato)diboro, B_2pin_2 , con pirazinas

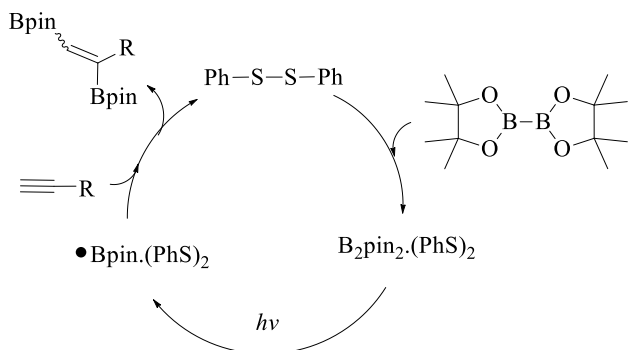
bis(pinacolato)diboro, hacia 4,4'-bipiridina para formar N,N'-diboril-4,4'-bipiridina, via ruptura heterolítica del enlace B-B, seguida de una transferencia oxidante del grupo borilo desde el intermedio hacia el reactivo de pirazina para dar lugar a N,N'-diboril-1,4-dihidropirazina con la consecuente regeneración de 4,4'-bipiridina. Se ha sugerido que una posible fuerza directora de esta reacción sea la formación del enlace estable B-N (Esquema 8).^[22]

La adición simultánea de dos moléculas de 4-cianopiridina sobre bis(pinacolato)diboro, se ha planteado como la etapa inicial de una ruptura homolítica del enlace B-B, a través de una coordinación cooperativa, para generar radicales borilo piridina. Con la presencia de bases de Lewis apropiadas, los radicales borilos formados se estabilizan por un efecto captodativo (Esquema 9).^[23]



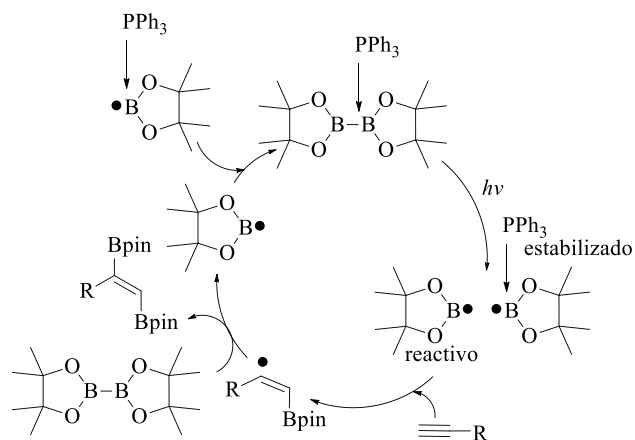
Esquema 9. Propuesta mecanística de activación **homolítica** de bis(pinacolato)diboro, B_2pin_2 , con 4-cianopiridina y diboración de azobenceno

En presencia de cantidades catalíticas de disulfuros orgánicos, el bis(pinacolato)diboro puede activarse via radicales borilo, en presencia de la luz, de acuerdo con los datos de espectroscopia de ESR (electron spin resonance). El mecanismo lleva a adicionar el diborano sobre sustratos insaturados, de forma catalítica, con la novedad de que tanto la adición *syn* como la *anti* tienen lugar de forma similar (Esquema 10).^[24]



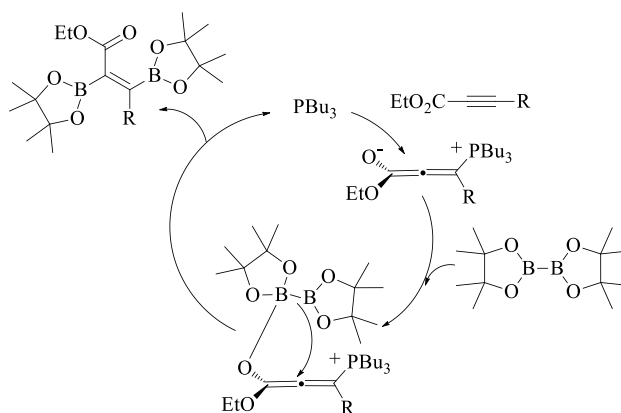
Esquema 10. Propuesta mecanística de activación radicalaria catalítica de bis(pinacolato)diboro, B_2pin_2 , con $(PhS)_2$

También se ha postulado que determinadas fosfinas podrían catalizar la activación fotocatalítica radicalaria de bis(pinacolato)diboro. Esta alternativa sugiere que la fosfina podría interactuar con un B y generar dos especies borilo radicalarias, una más reactiva y la otra parcialmente estabilizada con la fosfina. En presencia de sustratos insaturados sería esperable que el radical borilo no estabilizado reaccionase directamente para generar una especie organoborilo radicalaria que reaccionaría con otra unidad bis(pinacolato)diboro, para formar el producto de diboración 1,2, con geometría *trans* principalmente, y la regeneración de la especie B_2pin_2 -fosfina (Esquema 11).^[25]



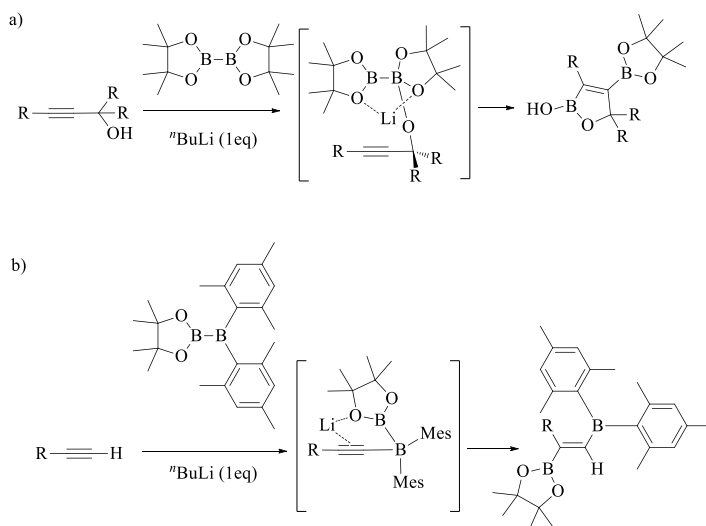
Esquema 11. Propuesta mecanística de activación radicalaria catalítica de bis(pinacolato)diboro, B_2pin_2 , con fosfinas

Sin duda la activación de los reactivos diborano puede también deberse a la acción de un catalizador sobre sustratos insaturados que lo conviertan en un agente nucleófilo capaz de interactuar con el orbital vacío del B en B_2pin_2 . De esta manera cantidades catalíticas de PBu_3 pueden interactuar con alquinoatos para generar sales de fosfonio capaces de activar el agente de diboración y dirigir la borilación intramolecular con la consecuente formación de producto 1,2-diborado con exclusiva formación del isómero *trans* (Esquema 12).^[26]

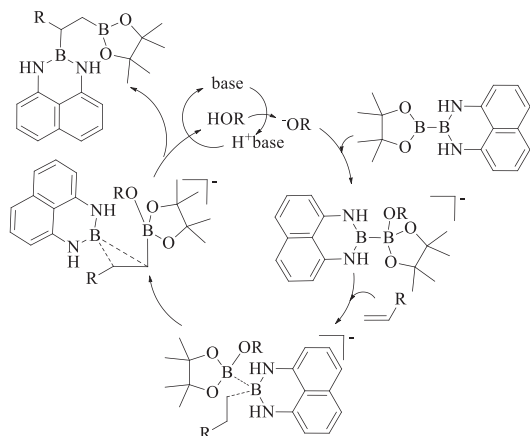


Esquema 12. Propuesta mecanística de activación de bis(pinacolato)diboro, B_2pin_2 , con fosfina

De la misma manera, el empleo de cantidades estequiométricas de nBuLi sobre alcoholes propargílicos, facilita la activación del enlace B-B en B_2pin_2 , a través de una reacción pseudo-intramolecular generando las especies oxaboroles que contiene dos borilos en posiciones *trans*-1,2 (Esquema 13a).^[27] El diborano mixto pinB-BMes también se puede activar selectivamente a través del sustrato como se pone de manifiesto cuando alquinos terminales reaccionan con nBuLi para generar un carbanión que reacciona con el BMes del diborano. En consecuencia, la unidad Bpin incrementa la nucleofilia y reacciona intramolecularmente con el sustrato para dar lugar a una adición 1,2- del B-B dando lugar mayoritariamente al compuesto *trans*, (Esquema 13b).^[28] Es interesante puntualizar que la diboración 1,2 de sustratos insaturados con diboranos mixtos, conlleva un reto adicional de regioselectividad, que en este caso, debido a la diferencia de acidez de Lewis de los grupos borilo,



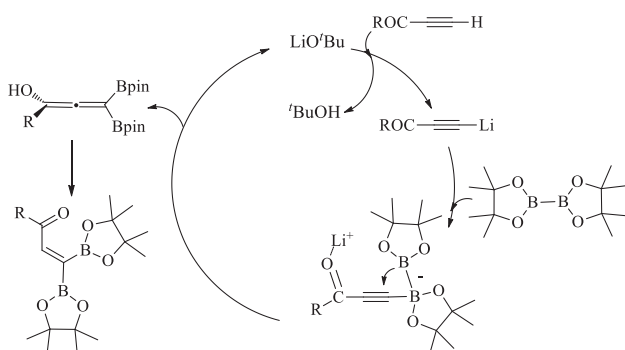
Esquema 13. Activación estequiométrica de bis(pinacolato)diboro, B_2pin_2 , y pinB-BMes₂ con el sustrato, previa adición de nBuLi



Esquema 14. Propuesta mecanística de activación catalítica de Bpin-Bdan con grupos alcóxidos

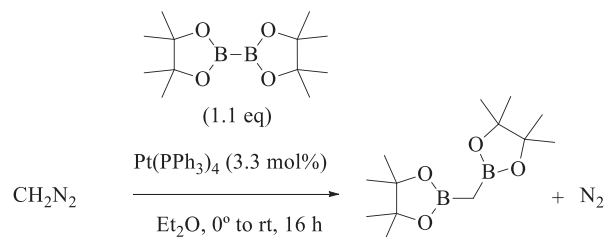
permite la formación del enlace C-BMe₂ en la posición terminal. Lo mismo sucede a la adición de Bpin-Bdan en un contexto libre de metales de transición, cuando el díborano se activa catalíticamente con un grupo alcóxido (Esquema 14).^[29]

Cuando una base de Brønsted cataliza la reacción de alquinos activados terminales (como propiolatos y propiolamidas) con bis(pinacolato)diboro, B₂pin₂, se generan alquenos 1,1-diborilados tras la activación del díborano con el carbanión generado por la acción del LiO^tBu (Esquema 15).^[30]



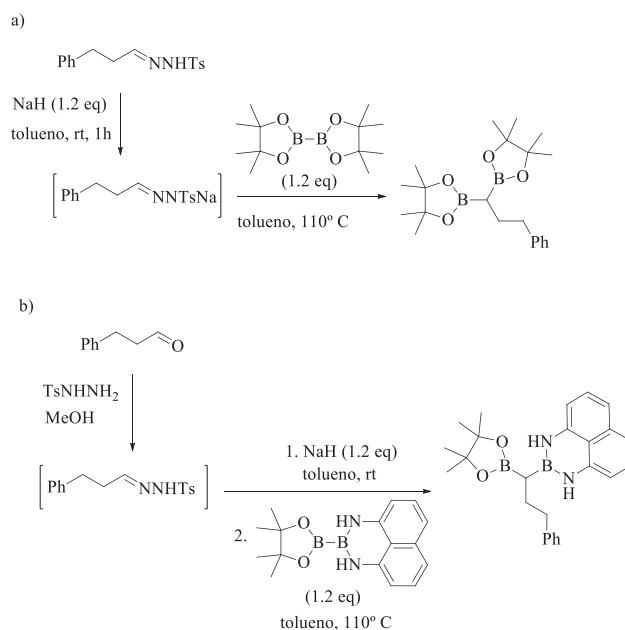
Esquema 15. Propuesta mecanística de activación catalítica de bis(pinacolato)diboro, B₂pin₂, con propiolatos y propiolamidas en presencia de cantidades catalíticas de LiO^tBu

La activación de diboranos para dar lugar a la adición 1,1 sobre sustratos insaturados puede llevarse a cabo tanto en presencia de complejos de metales de transición como via activación directa con el sustrato. Formalmente se trata de una inserción de un carbeno (diazalcanos o N-tosilhidrazonas) en el enlace B-B. Como prueba de concepto, la activación de B₂pin₂ con Pt(PPh₃)₄, a través de una adición oxidante con ruptura homolítica, permitió la posterior inserción del diazometano para generar el compuesto estable bis(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)metano (Esquema 16).^[31-33] Al tratarse de una inserción eficiente del carbenoide, la reacción se presenta con el potencial de preparar bis-boronatos CI-puente con átomos cuaternarios.

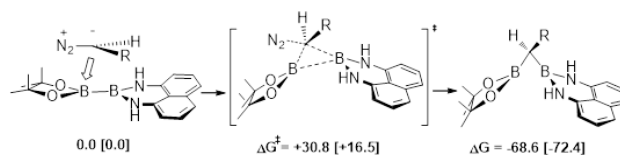


Esquema 16. Activación catalítica de bis(pinacolato)diboro, B₂pin₂, con diazometano en presencia de Pt(PPh₃)₄

En ausencia de complejos de metales de transición, la inserción de N-tosilhidrazona a bis(pinacolato)diboro, B₂pin₂, es viable y se ha inspirado en el protocolo de formación de enlaces C-C entre ácidos borónicos y tosilhidrazonas.^[34] En este contexto, sales sódicas de tosilhidrazona se insertan fácilmente en B₂pin₂ para dar lugar a productos 1,1-diborados. Para evitar la preparación de sales sódicas de tosilhidrazona, éstas se pueden preparar *in situ* a partir de tosilhidrazonas activadas con NaH (Esquema 17a).^[35] Esta reactividad se puede extrapolar al partir directamente del correspondiente aldehído o cetona que se transforma en la sal sódica de tosilhidrazona (Esquema 17b), y que se consigue insertar en diboranos no simétricos mediante un probable mecanismo concertado-asincrónico (Esquema 18).^[36]

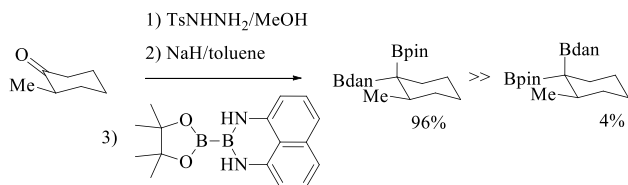


Esquema 17. Activación de B₂pin₂ y BpinBdan con sales sódicas de tosilhidrazona mediante proceso de inserción



Esquema 18. Propuesta mecanística de activación Bpin-Bdan con sales sódicas de tosilhidrazona mediante proceso de inserción

En las reacciones de inserción de las sales sódicas de tosilhidrazona en BpinBdan, es posible controlar la diastereoselección cuando el sustrato implicado posee sustituyentes capaces de fijar la conformación. Este es el caso de la formación del compuesto gem-diborado en ciclohexanonas con sustituyentes en orto- meta y para, propiciando una diastereoselección mayoritaria posicionando el grupo Bdan *trans* a los sustituyentes (Esquema 19).^[36]



Esquema 19. Formación de compuestos gem-diboranos con control en la diastereoselección

CONCLUSIONES

La razón de utilizar diboranos para adicionarlos sobre sustratos insaturados y acometer un proceso de funcionalización, alcanza su objetivo a partir de una gran diversidad de posibles modos de activación de los enlaces B-B. La ruptura del enlace de los diboranos simétricos y no simétricos acontece desde perspectivas homolíticas, heterolíticas, estequiométricas y catalíticas, con metales de transición y en ausencia de éstos. En definitiva, lo que permite al químico es generar especies borilo con propiedades nucleófilas o electrófilas que buscan su unión a átomos de carbono para formalizar nuevas rutas sintéticas que faciliten métodos sintéticos generales y con potencial aplicación a productos objetivo.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a las personas que me han acercado al mundo de la química organoborada y me han permitido enamorarme de esta disciplina, como lo hizo el Dr. John Brown durante su supervisión de mi post-doc en la Universidad de Oxford. Y también a todos los doctorandos y post-docs que han realizado estudios organoborados en la Universidad Rovira i Virgili, bajo mi tutela. La ayuda material ha sido imprescindible para alcanzar estos sueños científicos y es al MINECO a quien le debo mi profundo agradecimiento por su confianza y su apuesta en nuestra línea de investigación, durante la última década.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] M. Zeldin, A. R. Gatti, T. Wartik, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 4217.
- [2] R. W. Rudolph, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 4216.
- [3] R. A. Geanangel, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1972**, *34*, 1083.
- [4] R. Chadha, N. K. Ray, *J. Phys. Chem.* **1982**, *86*, 3293.
- [5] R. Chadha, N. K. Ray, *Theoret. Chim. Acta* **1982**, *60*, 573.
- [6] C. Pubill-Ulldemolins, E. Fernández, C. Bo, J. M. Brown, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 9619.
- [7] T. Ishiyama, N. Matsuda, N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11018.
- [8] T. Ishiyama, N. Matsuda, N. Murata, F. Ozawa, A. Suzuki, N. Miyaura, *Organometallics* **1996**, *15*, 713.
- [9] S. A. Westcott, E. Fernández, en *Singular Metal Activation of Diboron Compounds. Advances in Organometallic Chemistry*; Academic Press: Cambridge, **2015**.
- [10] D. S. Laitar, P. Mueller, J. P. Sadighi, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17196.
- [11] D. S. Laitar, E. Y. Tsui, J. P. Sadighi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11036.
- [12] V. Lillo, M. R. Fructos, J. Ramírez, A. A. C. Braga, F. Maseras, M. M. Díaz-Requejo, P. J. Perez, E. Fernández, *Chem. - Eur. J.* **2007**, *13*, 2614.
- [13] J. Ramírez, M. Sanau, E. Fernández, *E. Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 5194.
- [14] F.-Y. Yang, Ch.-H. Cheng, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 761.
- [15] V. Lillo, E. Mas-Marza, A. M. Segarra, J. J. Carbo, C. Bo, E. Peris, E. Fernández, *Chem. Commun.* **2007**, 3380.
- [16] R. Corberán, V. Lillo, J. A. Mata, E. Fernández, E. Peris, *Organometallics* **2007**, *26*, 4350.
- [17] B. L. Tran, D. Adhikari, H. Fan, M. Pink, D. J. Mindiola, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 358.
- [18] Adhikari, D.; Mossin, S.; Basuli, F.; Dible, B. R.; Chipara, M.; Fan, H.; Huffman, J. C.; Meyer, K.; Mindiola, D. J. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 10479.
- [19] A. Bonet, C. Pubill-Ulldemolins, C. Bo, H. Gulyas, E. Fernández, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7158.
- [20] A. Farre, K. Soares, R. A. Briggs, A. Balanta, D. M. Benoit, A. Bonet, *Chem. - Eur. J.* **2016**, *22*, 17552.
- [21] K. Oshima, T. Ohmura, M. Sugimoto, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8571.
- [22] T. Ohmura, Y. Morimasa, M. Sugimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 2852.
- [23] G. Wang, H. Zhang, J. Zhao, W. Li, J. Cao, Ch. Zhu, S. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 5985.
- [24] A. Yoshimura, Y. Takamachi, L. B. Han, A. Ogawa, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 13930.
- [25] A. Yoshimura, Y. Takamachi, K. Mihara, T. Saeki, S. Kawaguchi, L. B. Han, A. Nomoto, A. Ogawa, *Tetrahedron*, **2016**, *72*, 7832.
- [26] K. Nagao, H. Ohmiya, M. Sawamura, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1304.
- [27] Y. Nagashima, K. Hirano, R. Takita, M. Uchiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 8532.
- [28] Ch. Kojima, K. H. Lee, Z. Lin, M. Yamashita, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6662.
- [29] N. Miralles, J. Cid, A. B. Cuenca, J. J. Carbó, E. Fernández, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 1693.
- [30] A. Morinaga, K. Nagao, H. Ohmiya, M. Sawamura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 15859.
- [31] H. Abu Ali, I. Goldberg, M. Srebnik, *Organometallics*, **2001**, *20*, 3962.
- [32] H. Abu Ali, I. Goldberg, D. Kaufmann, Ch. Burmeister, M. Srebnik, *Organometallics*, **2002**, *21*, 1870.
- [33] A. J. Wommack, J. S. Kingsbury, *Tetrahedron Letters* **2014**, *55*, 3163.
- [34] J. Barluenga, M. Tomás-Gamasa, F. Aznar, C. Valdés, *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 494.
- [35] H. Li, X. Shangguan, Z. Zhang, S. Huang, Y. Zhang, J. Wang, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 448.
- [36] A. B. Cuenca, J. Cid, D. García-López, J. J. Carbó, E. Fernández, *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, *13*, 9659.

El Programa OIDD, la plataforma de Innovación Abierta de Lilly

María Angeles Martínez-Grau

Resumen: El proceso de descubrimiento de fármacos evoluciona constantemente y las compañías han ido cambiando las estrategias colaborativas en investigación. La tendencia actual se centra en buscar la innovación externa y se han incrementado las interacciones entre los sectores académico y privado. Muchas empresas han implementado estrategias de Innovación Abierta para atraer el talento externo, compartir el conocimiento y articular sinergias que generen valor. En este ecosistema, el programa OIDD (Open Innovation Drug Discovery) de Lilly ofrece un amplio abanico de herramientas a los investigadores afiliados y ha tenido una excelente acogida global con 800 participantes y 53.000 compuestos probados.

Palabras clave: Innovación abierta, Colaboración, Descubrimiento de fármacos, Industria farmacéutica, Diversidad estructural.

Abstract: The drug discovery process is continuously evolving and pharmaceutical companies have changed the strategies for effective collaboration in research. The current trend is focused on external innovation and the interactions between academic and public sectors have been gradually increased. Many companies have implemented Open Innovation strategies to attract external talent, share knowledge and leverage synergies creating value. In this ecosystem, the Lilly OIDD (Open Innovation Drug Discovery) program offers a variety of engagement modes to the affiliated investigators and has had an excellent acceptance globally with 800 participants and 53.000 compounds tested.

Keywords: Open innovation, Collaboration, Drug discovery, Pharmaceutical industry, Chemical diversity.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años el objetivo de las compañías farmacéuticas en el área de investigación se ha centrado en mejorar la eficiencia y la productividad de cara a afrontar los problemas de pérdida de patentes, y a reducir la complejidad del proceso y los costes.^[1] Teniendo en cuenta esta finalidad, el descubrimiento de fármacos está evolucionando constantemente, no solamente en los aspectos científicos y tecnológicos, sino también en las estrategias que las compañías definen para afrontar la investigación. Hace bastante tiempo que las empresas han abandonado el modelo de negocio FIPCO (Fully Integrated Pharmaceutical Company) donde los resultados se basaban únicamente en las ideas y el esfuerzo interno. La necesidad de reducir costes fijos produjo una transición de este mo-

delo cerrado hacia una estrategia de negocio más abierta, denominada FIPNET (Fully Integrated Pharmaceutical Network), donde cada compañía disponía de recursos flexibles para subcontratar determinadas competencias científicas en función de las necesidades.^[2]

En la actualidad, la capacidad de las empresas farmacéuticas sigue siendo grande pero no ilimitada. Aunque algunas de ellas aún mantienen la subcontratación de algunas funciones científicas a compañías externas, los modelos estratégicos se han extendido más allá de la colaboración entre empresas, expandiendo las posibilidades de negocio.

BUSCANDO LA INNOVACIÓN EXTERNA

La tendencia actual de todas las empresas se centra en potenciar la innovación interna y buscar e incorporar la innovación externa.^[3] Como respuesta a esta necesidad, desde hace unos años las compañías farmacéuticas se han abierto a relacionarse con instituciones públicas desarrollando diferentes modelos de colaboración basados en compartir el conocimiento.^[4] Esta nueva estrategia de compartir en lugar de competir se ha desplazado incluso a la colaboración entre empresas, y recientemente algunas compañías grandes han decidido aunar esfuerzos en áreas concretas, compartiendo resultados en busca de nuevos tratamientos que beneficien al paciente.



M. A. Martínez-Grau

Centro de Investigación Lilly
Departamento de Química Médica
Avda. de la Industria 30. 28108-Alcobendas (Madrid)
C-e: : amgrau@lilly.com

Recibido: 17/07/2017. Aceptado: 19/09/2017.

La mayoría de las compañías han desarrollado modelos de colaboración basados en el concepto de Innovación Abierta (Open Innovation) con objeto de identificar nuevas oportunidades en las fases tempranas de la investigación preclínica.^[5] En las fases iniciales de un proyecto hay que invertir una gran cantidad de esfuerzo y energía para identificar dianas farmacológicas nuevas, y moléculas activas que permitan validar la diana y avanzar el proyecto. Además, la complejidad de las dianas terapéuticas actuales hace necesario encontrar compuestos activos estructuralmente diferentes a las moléculas que en el pasado se han utilizado para validar las dianas clásicas.

EL PROGRAMA DE INNOVACIÓN ABIERTA DE LILLY (OIDD)

El denominador común de la Innovación Abierta es compartir el conocimiento y articular sinergias que generen valor a ambas partes. En este ecosistema, Lilly ha sido una de las primeras compañías que desarrolló globalmente el concepto de Innovación Abierta en la industria farmacéutica, abriendo un abanico de posibilidades de colaboración con universidades, centros de investigación y compañías pequeñas.^[6] Los comienzos de Lilly es este campo, en el año 2009, se basaron en ofrecer un panel de ensayos fenotípicos (PDD=Phenotypic Drug Discovery), para que los investigadores externos probaran sus compuestos en sistemas celulares donde se mide la producción de una proteína de interés.^[7] Debido a la buena acogida del programa, en 2011 el screening se extendió a ensayos basados en dianas terapéuticas (TDD=Target-based Drug Discovery).^[8] La evaluación de las necesidades de los investigadores externos considerando las capacidades que Lilly podía compartir ha llevado finalmente al programa actual de OIDD (Open Innovation Drug Discovery)^[9] basado en las siguientes herramientas:

- Acceso sin coste a un panel de ensayos internos en las áreas de Diabetes, Oncología, Inmunología, Dolor y Neurodegeneración.^[10]
- Acceso sin coste a ensayos de Elanco, la división animal de Lilly, con el objetivo de evaluar la actividad de los compuestos como antiparasitarios.
- Acceso sin coste a un panel de ensayos dirigidos a varias enfermedades del tercer mundo, en colaboración con instituciones líderes en el área: IDRI (Infectious Disease Research Institute, Seattle), MMV (Medicines for Malaria Venture, Suiza) y TCOLF (Tres Cantos Open Lab Foundation, Madrid).^[11]
- Herramientas computacionales preparadas para diseñar y priorizar compuestos con propiedades físico-químicas adecuadas.^[12]
- Oportunidad de preparar librerías pequeñas de compuestos de manera remota en el ASL (Automated Synthesis Lab).^[13]
- Posibilidad de vender muestras pequeñas de compuestos seleccionados por un algoritmo que analiza



Figura 1. Página web de OIDD (<https://openinnovation.lilly.com>)

la disimilitud con respecto a nuestra colección interna, con objeto de aumentar la diversidad estructural de la colección de compuestos.^[14]

El acceso al programa se establece a través de un acuerdo universal, que está disponible en la página web (Figura 1).^[15] El acuerdo protege las contribuciones intelectuales de la institución externa, otorgando a Lilly el primer derecho de negociación en el caso de que se obtengan resultados interesantes. En el acuerdo, además, se define al Representante de la institución y al Coordinador de la afiliación. Una vez se ha firmado el acuerdo, la institución recibe un código de afiliación y cualquier investigador puede crear una cuenta de usuario utilizando tal código.

PANEL DE ENSAYOS BIOLÓGICOS

La mayoría de los investigadores que sintetizan compuestos orgánicos como parte de su trabajo no tienen oportunidades de evaluar su actividad biológica. Aunque los investigadores en química médica tienen acceso a probar los compuestos en sus áreas de trabajo, OIDD incorpora oportunidades de evaluar el perfil farmacológico en áreas adicionales, abriendo la posibilidad de iniciar proyectos nuevos. El proceso que siguen los compuestos en la fase de screening es el mismo independientemente del tipo de ensayo o de la compañía que los patrocina.

El diagrama de flujo del proceso de screening de compuestos se recoge en la Figura 2. Una vez que el investiga-

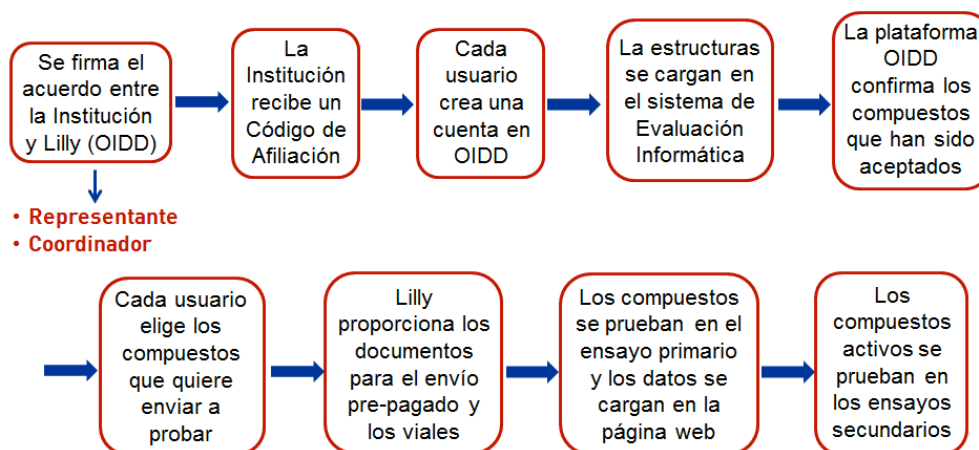


Figura 2. Diagrama de flujo del proceso de screening en OIDD

dor ha creado una cuenta de usuario, puede empezar a cargar las estructuras de los compuestos que quiere enviar a probar. El sistema de evaluación informática convierte las estructuras en descriptores moleculares, haciéndolas invisibles a cualquier empleado de la compañía. De esta forma, los investigadores externos pueden estar seguros de que la protección intelectual de todos sus compuestos está garantizada. Cuando el sistema informático recibe las estructuras, analiza sus propiedades físico-químicas, los grupos funcionales presentes, y la similitud con los compuestos de nuestra colección interna y con las bases de datos comerciales. Como resultado de ese análisis, el investigador recibe un mensaje que confirma o rechaza la estructura. Aunque en principio se aceptan fragmentos, moléculas pequeñas, productos naturales y péptidos pequeños, los compuestos comerciales y los que poseen grupos funcionales reactivos o metales se rechazan. El investigador tiene que confirmar que quiere enviar las moléculas aceptadas, y Lilly le proporciona los correspondientes viales con los documentos para el envío prepagado. Los compuestos se prueban en una serie de ensayos primarios, y los activos se mandan a los correspondientes ensayos secundarios, celulares o funcionales, que confirman la actividad. Una vez se han probado los compuestos, los datos se cargan en la web de OIDD y cada investigador tiene acceso a ver y a exportar sus datos. La web de OIDD es una plataforma segura y los datos están encriptados para proteger la integridad de los contenidos y la confidencialidad.

Cuando se completa la evaluación de los compuestos, si los datos son interesantes Lilly se pone en contacto con el investigador para iniciar un proceso de colaboración. Las colaboraciones pueden tener diferentes formatos, en función de los datos obtenidos y los intereses del investigador externo y la institución a la que pertenece. En cualquier caso, Lilly otorga al investigador la posesión de los datos, de manera que le da acceso a poder publicarlos si alguna de las dos partes no tiene interés en establecer la colaboración.

BIOLOGÍA EMERGENTE: BIC CASSETTE

Todas las vías de colaboración anteriores se basan en interacciones con investigadores en el área de química. Sin embargo, los farmacólogos se aproximaban a nosotros solicitando herramientas farmacológicas para validar sus hipótesis de trabajo en dianas terapéuticas nuevas. Teniendo en cuenta este interés, y con el objetivo de identificar nuevas aproximaciones terapéuticas en las áreas de interés de Lilly, a partir de este año ofrecemos el BIC (Biology Interrogation Compounds) cassette, con dos juegos de 20.800 o 4.160 compuestos, a entidades con capacidad de screening en dianas terapéuticas de interés común.^[16]

El BIC cassette está formado por compuestos de Lilly y se ha seleccionado con el objetivo de maximizar la diversidad estructural sin incluir estructuras comerciales. Los centros interesados tienen que presentar una propuesta que se valora en función del interés por la diana farmacológica. Una vez discutido el plan de trabajo y la logística, Lilly proporciona las placas con los compuestos listos para probar. Cuando se completa la evaluación biológica, Lilly comparte como máximo el 2% de las estructuras activas y en función del interés de ambas partes, se evalúa la oportunidad de iniciar una colaboración.

RESULTADOS

El programa OIDD ha tenido muy buena acogida global. En la actualidad el número de instituciones afiliadas supera las 460 con cerca de 800 usuarios de 32 países. El mayor número de afiliaciones globales corresponde a universidades (71%), seguido de pequeñas empresas (19%) y centros de investigación (10%). Hasta la fecha se han probado unos 53.000 compuestos y mensualmente llegan una media de 500 compuestos nuevos, que van incrementando la colección. España es el país de Europa con más afiliaciones, debido a la presencia de nuestro centro de investigación en

Alcobendas. Tenemos 33 instituciones afiliadas, y de ellas 20 son universidades, 8 son centros de investigación y 3 son pequeñas empresas. El número de usuarios asciende a 93, con unos 2.800 compuestos probados.

En cuanto al BIC Cassette, 25 universidades y centros de investigación con capacidad de screening están colaborando con Lilly en la identificación de activos para dianas terapéuticas nuevas. En España de momento hay dos instituciones probando el BIC Cassette.

La mayoría de los colaboradores envían 4-5 mg, que se disuelven y almacenan en frío. Las muestras se prueban en los ensayos actuales y en los que se implementen en el futuro, siempre y cuando quede compuesto en disolución y se mantenga el acuerdo de colaboración con la institución. Se han publicado recientemente diferentes tipos de métricas sobre el programa.^[17] Desde el comienzo, OIDD ha generado 1.8 millones de datos con un porcentaje de activos confirmados del 4% entre todos los proyectos. Como resultado de esta actividad, hasta el momento se han completado 33 colaboraciones, y otras 32 se mantienen todavía abiertas. Las 65 colaboraciones establecidas nos indican que un 8% de los investigadores que han participado en el programa OIDD han tenido ocasión de iniciar algún tipo de colaboración con Lilly. Dos de estas colaboraciones han avanzado hasta el punto de probar los compuestos en ensayos animales y una de ellas estuvo a punto de alcanzar el nivel de declarar un candidato clínico.

CONTACTA CON NOSOTROS

Para obtener más información sobre el programa OIDD, por favor consulta nuestra página web (<https://openinnovation.lilly.com/dd/>). Encontrarás información sobre el proceso de afiliación, el acuerdo universal de colaboración, la logística del programa, los distintos modos de participar, y una lista de publicaciones generadas con los datos obtenidos de OIDD, entre otras cosas. También puedes contactar directamente con el correo electrónico asociado (openinnovation@lilly.com) y trasladarnos tus preguntas.

Muchas universidades y centros de investigación españoles ya han establecido el acuerdo con OIDD. Si quieres empezar a participar y no sabes si tu institución ya está afiliada, por favor escríbeme a amgrau@lilly.com.

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento al Dr. Alan Palkowitz por su visión estratégica, al Dr. Tim Grese por dirigir el programa, a la Dra. Marta Piñeiro-Núñez por liderar el proyecto, a Dan Koch por proporcionar los datos métricos, y al equipo de OIDD por la implementación del programa y el trabajo diario. También quiero dar las gracias muy especialmente a todas

las universidades, centros de investigación y empresas pequeñas que han confiado en nosotros, y a todos los investigadores que nos envían regularmente compuestos.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] a) S. M. Paul, D. S. Mytelka, C. T. Dunwiddie, C. C. Persinger, B. H. Munos, S. R. Lindborg, A. L. Schacht, *Nat. Rev. Drug Discov.* **2010**, *9*, 203-214; b) Y. L. Bennani, *Drug Discov. Today* **2011**, *16*, 779-792.
- [2] a) D. E. Clark, *Drug Discov. Today* **2007**, *12*, 62-70; b) S. Subramaniam, S. Dugar, *Drug Discov. Today* **2012**, *17*, 1055-1058; c) P. K. Owens, E. Raddad, J. W. Miller, J. R. Stille, K. G. Olovich, N. V. Smith, R. S. Jones, J. C. Scherer, *Nat. Rev. Drug Discov.* **2015**, *14*, 17-28.
- [3] E. F. Schmid, D. A. Smith, *Drug Discov. Today* **2005**, *10*, 1031-1039.
- [4] a) C. J. Tralau-Stewart, C. A. Wyatt, D. E. Kleyn, A. Ayad, *Drug Discov. Today* **2009**, *14*, 95-101; b) R. Wellenreuther, D. Keppler, D. Mumberg, K. Ziegelbauer, M. Lessl, *Drug Discov. Today* **2012**, *17*, 1242-1248.
- [5] a) J. Hunter, S. Stephens, *Nat. Rev. Drug Discov.* **2010**, *9*, 87-88; b) I. Khanna, *Drug Discov. Today* **2012**, *17*, 1088-1102; c) A. Schuhmacher, P.-G. Germann, H. Trill, O. Gassmann, *Drug Discov. Today* **2013**, *18*, 1133-1137; d) T. Melese, S. M. Lin, J. L. Chang, N. H. Cohen, *Nat. Med.* **2009**, *15*, 502-507; e) M. Reichman, P. B. Simpson, *Drug Discov. Today* **2016**, *21*, 779-788.
- [6] N. Nilsson, J. Felding, *Future Med. Chem.* **2015**, *7*, 1853-1859.
- [7] J. A. Lee, S. C. Hu, F. S. Willard, K. L. Cox, R. J. S. Galvin, R. B. Peery, S. E. Oliver, J. Oler, T. D. Meredith, S. A. Heidler, W. H. Gough, S. Husain, A. D. Palkowitz, C. M. Moxham, *J. Biomol. Screen.* **2011**, *16*, 588-602.
- [8] J. A. Lee, E. L. Berg, *J. Biomol. Screen.* **2013**, *18*, 1143-1155.
- [9] M. Alvim-Gaston, T. Grese, A. Mahoui, A. D. Palkowitz, M. Pineiro-Nunez, I. Watson, *Curr. Top. Med. Chem.* **2014**, *14*, 294-303.
- [10] OIDD Website, OIDD Screening, <https://openinnovation.lilly.com/dd/what-we-offer/screening.html>
- [11] OIDD Website, Neglected and Tropical Diseases, <https://openinnovation.lilly.com/dd/what-we-offer/neglected-and-tropical-diseases.html>
- [12] OIDD Website, OIDD Design, <https://openinnovation.lilly.com/dd/what-we-offer/design.html>
- [13] OIDD Website, OIDD Synthesis, <https://openinnovation.lilly.com/dd/what-we-offer/synthesis.html>
- [14] OIDD Website, Compound Acquisition, <https://openinnovation.lilly.com/dd/what-we-offer/compound-acquisition.html>
- [15] OIDD Website, Program Agreement, <https://openinnovation.lilly.com/dd/getting-started/program-agreements.html>
- [16] OIDD Website, Emerging Biology, <https://openinnovation.lilly.com/dd/what-we-offer/emerging-biology.html>
- [17] G. P. Carroll, S. Srivastava, A. S. Volini, M. M. Piñeiro-Núñez, T. Vetman, *Drug Discov. Today* **2017**, *22*, 776-785.

Antes de la IUPAC: Retos de la terminología química durante los siglos XVIII y XIX

José Ramón Bertomeu Sánchez

Resumen: En los próximos años se celebrará el centenario de la creación de la IUPAC. En este artículo se revisa la transformación de la terminología química desde los años finales del siglo XVIII hasta los finales del siglo XIX. Se analizan la persistencia de expresiones antiguas, las tensiones creadas por los nuevos descubrimientos, las controversias acerca de las nuevas denominaciones, las resistencias contra las novedades, la multiplicidad de sinónimos, las dificultades de traducción y los usos del vocabulario químico en diferentes contextos, particularmente en el mundo de la farmacia. Se pretende propiciar una reflexión acerca del papel de las investigaciones históricas en las futuras celebraciones basada en los estudios sobre prácticas conmemorativas en ciencia.

Palabras clave: Terminología química, IUPAC, nomenclatura química orgánica, Congreso de Ginebra, Prácticas conmemorativas en ciencia.

Abstract: The centenary of the IUPAC will be celebrated during the next years. This article reviews the transformation of chemical terminology from the late eighteenth century until the late nineteenth century. Summarizing historical research on this topic, I review many problems encountered before and after the creation of IUPAC: persistence of old words, tensions created by new discoveries, controversies over new names, resistance against novelties synonyms, losses in translations, and the uses of chemical vocabulary in different contexts, particularly in the world of pharmacy. The main aim is to promote a debate on the role of historical research in the future celebrations of IUPAC based on current scholarship on commemorative practices in science.

Keywords: Chemical terminology, IUPAC, Organic chemistry nomenclature, Geneva Nomenclature Congress, Commemorative Practices in Science.

INTRODUCCIÓN

En 1919, hace ahora casi una centena de años, se creó la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC). Fue el resultado de las reuniones que venían celebrándose desde 1911 entre varias sociedades químicas europeas, tras la interrupción provocada por la I Guerra Mundial. La guerra no sólo supuso la aparición de una nueva organización sino también la salida de las sociedades alemanas, que habían sido una de las primeras impulsoras de las organizaciones internacionales de química. A pesar de ello, la nueva institución creció rápidamente hasta reunir en 1925 veintiocho sociedades nacionales de química, entre las que se encontraba la española. Además, figuraban químicos representantes de diversas revistas influyentes. En 1930 se produjo el retorno de los representantes de las sociedades alemanas, lo que permitió también la integración del equi-

po del *Beilstein Handbuch*, con lo que se completó la representación de revistas y repertorios bibliográficos. También fue decisiva la incorporación de representantes del repertorio *Chemical Abstract* que tuvieron un papel muy relevante en los congresos de la década de 1930.^[1]

La IUPAC tuvo como uno de sus principales objetivos la mejora de la terminología química. El gran aumento del número de compuestos químicos conocidos durante el siglo XX planteó grandes retos a esta tarea. La publicación periódica de nuevas normas permitió obtener criterios para la normalización de las expresiones que fueron posteriormente adaptados a las características de cada lengua. Muchos años antes de su creación, sin embargo, la comunidad química internacional había establecido las grandes líneas por las que se movería la terminología química en el siglo XX. Sin necesidad de congresos ni de asociaciones internacionales, se establecieron formas de nombrar para avanzar en la investigación y la enseñanza de la química. Tuvieron que confrontarse, como se verá, muchas cuestiones posteriormente tratadas por la IUPAC desde su creación hasta nuestros días.

Se revisa en el artículo la transformación de la terminología química entre los años finales del siglo XVIII y principios del siglo XIX. Fue un proceso impulsado desde mediados del siglo XVIII, que alcanzó su momento culminante con la publicación del *Méthode de nomenclature chimique* en 1787.^[2] Su adopción fue lenta y compleja. No produjo un reemplazamiento automático de las viejas expresiones, con ventajas indudables para determinados usuarios.^[3] El artículo se organiza en torno a varios temas. En primer lugar, se estudia la terminología antigua, las características de la reforma de 1787, las resistencias ini-



J. R. Bertomeu
Sánchez

Institut d'Història de la Medicina i de la Ciència "López Piñero"
Universitat de València
Plaça Cisneros, 4. 46003-València
C-e: bertomeu@uv.es

Recibido: 21/03/2017. Aceptado: 21/06/2017.

ciales y la persistencia de voces antiguas. En un segundo apartado, se aborda el crecimiento de compuestos químicos a principios del siglo XIX, y los retos planteados en el terreno de la química inorgánica y de la química orgánica. Finaliza este punto con un pequeño análisis del Congreso Internacional de Ginebra de 1892, que podría considerarse como uno de los primeros pasos hacia la creación de la IUPAC. Todos estos aspectos permiten repensar el tipo de celebración del centenario de la IUPAC para favorecer buenas prácticas en este terreno. Este es el tema central de las conclusiones, realizadas desde la perspectiva que ofrecen las investigaciones sobre prácticas conmemorativas en ciencia.

EL VOCABULARIO ANTIGUO

Si se ojea un manual de química del siglo XVIII se encontrarán muchas expresiones sorprendentes: “aceite negro de tártaro”, “espíritu de vino”, “sal de Epsom” “arcano duplicado”, “nitro nitrado”, “flores tartarizadas de sal amoníaco”, “sal de Glauber”, “etíope marcial”, “sal álcali volátil”, “azafrán de marte”, “manteca de antimonio”, “sal de Saturno”, “sublimado corrosivo”, “vitriolo verde”, “sal febrífuga de Silvius”, etc. Son un reflejo de las diversas tradiciones que dieron lugar a la creación de la química como disciplina académica durante los siglos XVII y XVIII: la alquimia, la filosofía natural, la medicina, la farmacia, la mineralogía y la minería, además de un conjunto heterogéneo de actividades prácticas como la producción de tintes, el ensayo de metales, la destilación, etc. Muchos historiadores prefieren emplear la expresión antigua “*chymica*” para referirse a la situación de transición del siglo XVII.^[4]

A principios del siglo XVIII la química fue acogida en diversas instituciones y sociedades académicas. Se trató de diferenciar las obras de química de las realizadas por los alquimistas, que dejaron de ser una corriente intelectual influyente en el mundo académico. Sin embargo, muchas expresiones alquímicas se mantuvieron. En la lista anterior puede observarse expresiones que apuntan relaciones entre planetas y metales: “Marte” y “Saturno”. Hacen referencia respectivamente al hierro y al plomo. Todavía hoy se emplea “saturnismo” para describir los envenenamientos con plomo o “mercurio” para denominar al metal que antiguamente se denominó “azogue”. Otras voces de la lista anterior están basadas en el color (“sal negra”), la consistencia (“manteca”) o las propiedades cristalinas (“flores”). También existen voces basadas en nombres de lugar (“sal de Epsom” o el mineral “epsomita”) o nombres de persona (“sal de Glauber”). En otros casos se indicaban las supuestas propiedades médicas (“sal febrífuga”).^[5]

LA REFORMA DE 1787

Todas estas opciones terminológicas, y la ausencia de criterios comunes, produjeron una gran diversidad de nombres para designar una misma sustancia, lo que dejaba abierta la posibilidad de confusiones y equívocos. De este modo, lo que actualmente se denomina “nitrato de plata” era co-

nocido como “nitro lunar”, “nitro de plata” o “cristales de luna”, mientras que el actual “sulfato de magnesio” podía ser denominado con nombres tan diversos como “vitriolo de magnesia” (por su aspecto y composición), “sal catártica amarga” (por sus propiedades médicas y sabor), “sal de Epsom”, “sal de Inglaterra”, “sal de Sedlitz” o “sal de la Higuera”. En estos últimos casos, los nombres están basados en el lugar de donde se obtenía, el cual podía variar de una zona a otra, según los yacimientos más conocidos en cada caso. Los tres primeros nombres apuntan a ciudades británicas y alemanas, mientras que el cuarto hace referencia a Fuente la Higuera.

No hay que exagerar el caos terminológico de esos años. La mayor parte de los químicos sabían moverse bien en este universo lingüístico que ahora resulta extraño. Sin embargo, el aumento del número de compuestos conocidos y, muy especialmente, el descubrimiento de los nuevos “fluidos elásticos” (o “gases”) creó las condiciones para una reforma terminológica reclamada por algunos de los más importantes químicos de esos años: Pierre Joseph Macquer (1718-1784) y Torbern Bergman (1735-1784). Sus propuestas se enmarcaban en el interés ilustrado por el lenguaje sistemático para las ciencias. Macquer era autor de un popular manual, por lo que tenía interés en mejorar el vocabulario químico con fines pedagógicos. Bergman también impartió cursos de química en Suecia, donde conoció la obra de Linneo (1707-1778), otro de los grandes reformadores de la terminología botánica del siglo XVIII. Al igual que Linneo, Bergman dividió las sustancias minerales en clases, géneros y especies. Como en el caso de las especies botánicas, Bergman utilizó expresiones binomiales para designar las sales, empleando generalmente el nombre latino del ácido unido a un adjetivo basado en el nombre del álcali, tierra o metal con el que estaba supuestamente unido. De ese modo, acuñó términos latinos como “*vitriolicum potassinatum*” para el compuesto resultante de la unión del ácido vitriólico y la potasa, o “*muriaticum barytatum*” para el compuesto formado por el ácido muriático y la barita.^[2]

Los trabajos terminológicos del siglo XVIII culminaron con la publicación en 1787 de una importante obra realizada por los más relevantes químicos franceses de ese período: Antoine-Laurent Lavoisier (1743-1794), Antoine Fourcroy (1755-1809), Claude-Louis Berthollet (1748-1822). Su principal impulsor fue un personaje menos conocido, el abogado y químico de Dijon, Louis-Bernard Guyton de Morveau (1737-1816), que mantuvo una correspondencia fluida con Bergman. Su *Méthode de nomenclature chimique* contenía un conjunto sistemático de reglas para nombrar las sustancias químicas. Estaba basado en las ideas sobre la composición de finales del siglo XVIII, y los procedimientos de análisis y síntesis química.^[6] El punto de partida fue la lista de sustancias simples elaborada por Lavoisier. Figuraban la luz y el calorífico, algunos de los nuevos gases (nitrógeno, oxígeno, hidrógeno) y los diecisiete metales conocidos en la época, así como un conjunto de cinco “tierras” que pronto serían analizadas y pasarían a formar parte del grupo de los compuestos. Se atribuyeron nombres simples y únicos para estas sustancias simples, mientras que las compuestas fueron nombradas mediante expresiones binarias (seme-

METODO DE LA NUEVA NOMENCLATURA QUIMICA.

Propuesto por M.M. DE MORVEAU, LA-
VOISIER, BERTHOLET, Y DE FOURCROY,
A LA ACADEMIA DE CIENCIAS
DE PARIS.

Y
TRADUCIDO AL CASTELLANO

Por D. PEDRO GUTIERREZ BUENO,
Profesor de química en el Real Labo-
ratorio de Madrid, &c. &c.

EN MADRID
CON SUPERIOR PERMISO.

POR DON ANTONIO DE SANCHA.
AÑO DE MDCCLXXXVIII.

Se hallará en su Librería, en la Aduana Vieja.

Figura 1. Portada de la traducción castellana de *Méthode de nomenclature chimique*

jantes a las de Linneo) con indicación de los elementos constituyentes. De este modo, lo que anteriormente había sido denominado, según su aspecto y color, como “vitriolo azul”, “vitriolo verde”, “vitriolo de luna” o “vitriolo blanco” pasó a denominarse “sulfato de cobre”, “sulfato de hierro”, “sulfato de plata” y “sulfato de cinc”, respectivamente. El nombre de “aceite de vitriolo” (basado en su consistencia y en su modo de obtención) se cambió por “ácido sulfúrico” y “sal de la Higuera” por “sulfato de magnesia”.

El *Méthode de nomenclature chimique* fue recibido de diverso modo por los diferentes grupos interesados en la química en cada uno de los países europeos. Algunos autores llegaron incluso a elaborar una propuesta alternativa para la reforma de la nomenclatura química, como la que presentó en 1787 el profesor de química de la Universidad de Louvain Karel van Brochante. Por su parte, Joseph Priestley (1733-1804), que nunca aceptó las nuevas ideas de Lavoisier, rechazó también los nuevos términos por considerarlos basados en “principios no suficientemente establecidos”. Priestley prefería nombres convencionales, independientes de los cambios en la teoría química. Desde otra perspectiva, el cirujano gaditano Juan Manuel de Aréjula (1755-1830) redactó unas *Reflexiones sobre la Nueva nomenclatura química* donde cuestionaba algunos términos y proponía alternativas. A pesar de estas críticas, la nueva nomenclatura fue aceptada con diversos matices por la mayor parte de químicos europeos. En los siguientes apartados se verá que la reforma no eliminó los nombres antiguos, ni tampoco pudo evitar nuevos problemas terminológicos mantenidos hasta la actualidad.^[7]

NOMBRAR EL OXÍGENO

Uno de los nombres más emblemáticos de la reforma fue el del oxígeno. Había jugado un papel muy relevante en las polémicas sobre la nueva interpretación de la calcinación, la respiración y la combustión, tres temas claves de la denominada “revolución química”. Los primeros autores que lo aislaron le dieron nombres basados en diversas propiedades: Carl Scheele lo denominó “Feuerluft” (aire de fuego); Joseph Priestley creó la expresión “dephlogisticated air” basándose en la teoría del flogisto, de la que fue el último defensor; Antoine Lavoisier lo llamó inicialmente “air éminentement respirable” y “air vital”, pero pronto cambió estas denominaciones por “oxygène”, una expresión basada en la propiedad que consideraba más característica: principio causante de la acidez.^[2,6,8]

Los traductores de la voz “oxygène” al castellano, inglés o italiano adaptaron este término de origen griego a su ortografía, aunque adoptaron diversos puntos de vista. Debieron decidir si preferían voces más semejantes a las francesas, para propiciar una terminología más internacional, o si adoptaban formas más acordes con las características morfológicas de la lengua de acogida. La primera opción fue seguida por Pedro Gutiérrez Bueno (1745-1822). Acuñó voces muy cercanas a las francesas sin apenas modificaciones, con el fin de hacer el lenguaje de la química “común a todos países” y “facilitar la comunicación de los trabajos de los profesores y aficionados a esta utilísima ciencia”. Sus opciones fueron muy criticadas por Domingo García Fernández (ca. 1759-1829), que prefería traducciones más cercana a las características del castellano. Lo que dio lugar a diversas traducciones y variantes morfológicas que se mantuvieron durante finales del siglo XVIII y principios del siglo XIX.^[9-11]

También se produjo un debate semejante entre los traductores anglosajones. El químico William Nicholson, decidió mantener las expresiones francesas, sin apenas modificación (“oxigene”, “carbone”, “sulphure”) pero otro de los traductores, James St. John, decidió adaptarlas para que fueran “agreeable to the custom of English authors”. De este modo, decidió adaptar la expresión griega como “oxygen” en lugar de “oxigen” (inicialmente propuesto por Nicholson) con el fin de seguir el modo habitual de transcribir la letra ípsilon en inglés.^[5] Los traductores alemanes siguieron otro camino y emplearon raíces procedentes de su propia lengua. Acuñaron términos como “Sauerstoff” o “Wasserstoff” con un significado semejante a “oxígeno” o “hidrógeno”. De modo similar, los traductores suecos establecieron los términos “syre”, a partir de “syra” (ácido) y “väte”, procedente de “vatten” (agua), mientras que los traductores polacos acuñaron “kwasorod”, a partir de la palabra “kwas” (ácido), y “wodorod”, que contiene la raíz de woda (agua).

Mucho más sorprendentes son los nombres daneses para estas sustancias: “ilt” (oxígeno) y “brint” (hidrógeno). Están relacionadas con vocablos que hacen referencia al fuego (ild) o a la combustión (brand), ambas introducidas por Hans Christian Ørsted (1777-1851), en el marco de una interpretación romántica de la combustión inspirada por las teorías de la *Naturphilosophie*.^[12] Tanto las ideas como las expresiones introducidas por Ørsted han quedado en des-

uso, pero las dos palabras antes mencionadas han sobrevivido hasta la actualidad, dando lugar incluso a expresiones compuestas como “brintoverilte” (agua oxigenada).

La polémica sobre el oxígeno no se limitó a las diferentes opciones de traducción. También se propusieron voces alternativas como las sugeridas por Juan Manuel de Aréjula. Para este autor, la voz “oxígeno” era incorrecta porque le atribuía la propiedad de “engendrar ácidos”, lo cual estaba lejos de ser probado. De ser cierta esta afirmación, señalaba Aréjula, deberían cumplirse tres corolarios: “todos los ácidos contienen oxígeno”, “todo cuerpo que se une ... al oxígeno ... se vuelve ácido”, “la acidez ... será tanto mayor cuanto la porción de oxígeno sea mayor”. Aréjula dedicó numerosas páginas de su obra a mostrar la falsedad de estas tres afirmaciones. Utilizó con perspicacia los recientes trabajos de Berthollet para cuestionar la teoría de la acidez de Lavoisier mediante los ejemplos de ácidos sin oxígeno: el “ácido muriático” (clorhídrico) y el “ácido prúsico” (cianhídrico). También recordó Aréjula que, de los diecisiete metales conocidos, sólo cuatro formaban ácidos al combinarse con el oxígeno. Y, abundando todavía más en su crítica, Aréjula señaló que la combinación de oxígeno con el hidrógeno producía “un fluido, no ácido... como es el agua”. Tras demostrar de forma tan contundente los problemas del término “oxígeno”, Aréjula propuso la denominación “arxicayo”, a partir de voces griegas que significan “principio quemante”. Pensaba que la característica “exclusiva y constante”, definitoria del oxígeno, era ser agente de la combustión. De haber triunfado su propuesta,

lo que actualmente se denominan “óxidos” se conocerían como “cayos”. Uno de los pocos autores que siguió las recomendaciones de Aréjula fue Andrés Manuel del Río que empleó “cayo de hierro rojo” o “cayo de hierro negro” para designar a óxidos de este metal.^[6,10,13]

CONTROVERSIAS Y RESISTENCIAS

Aunque sus propuestas no fueron aceptadas, las reflexiones de Aréjula muestran las críticas recibidas por la nueva nomenclatura, tanto por partidarios de la reforma como por defensores de la nomenclatura tradicional. La reforma afectaba sobre todo a las personas formadas en la química del siglo XVIII, aquellas que habían aprendido los términos antiguos y debían estudiar los nuevos. Es habitual minusvalorar estas críticas, generalmente mediante calificativos que subrayan su oposición a la modernidad de las nuevas expresiones. Sin embargo, muchos críticos apuntaron problemas persistentes en las décadas posteriores: la multiplicidad de sinónimos, la variabilidad de las expresiones nuevas, su escasa adaptación para determinados usos, las barreras lingüísticas creadas con los públicos tradicionales de la química, etc. Los viejos términos no se abandonaron completamente, sino que convivieron mucho tiempo con los nuevos, provocando así una complicación adicional que se mantuvo en las décadas siguientes a la reforma.^[14,15]

Este problema ha perdurado hasta nuestros días en las aulas de ciencias. Solamente en el caso de la química inorgánica es habitual que se estudie la denominada nomenclatura tradicional (la más próxima a la reforma de 1787), la nomenclatura desarrollada por Alfred Stock a principios del siglo XX y la nomenclatura sistemática de la IUPAC. Esta situación se explica por varios factores: la persistencia de voces antiguas, las resistencias a las novedades y la constante transformación del vocabulario químico provocada por la unión, criticada por Priestley, entre terminología y teoría química. A finales del siglo XVIII, la permanencia de las expresiones antiguas estuvo muy relacionada con el uso de estos productos en el mundo de la medicina, la farmacia y la industria. En estas áreas se empleaban expresiones muy arraigadas porque respondían a las necesidades propias de cada actividad. Las expresiones antiguas indicaban aspectos como el color, la consistencia, el origen o las propiedades médicas. Su persistencia fue un hecho asumido como inevitable por los autores de los libros de texto de química. El traductor de una importante obra sobre tintes de Clau- de Berthollet señalaba:

Se extrañará tal vez, que siendo Berthollet uno de los fundadores de la nueva nomenclatura Química se use en la presente obra promiscuamente de las antiguas denominaciones y de las modernas; pero si se reflexiona, se hallará que se ha visto precisado a tomar este partido en virtud de que su obra habla con los artistas y los sabios, y que ha querido satisfacer a todos.^[16]

La necesidad de “hablar con sabios y artistas” obligaba a usar al mismo tiempo el vocabulario antiguo y el moderno. Otro

REFLEXIONES SOBRE LA NUEVA NOMENCLATURA QUÍMICA

Propuesta por M. DE NORVEAU, DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS DE DIJON, Y MM. LAVOISIER, BERTHOLLET, Y DE FOURCROY, DE LA REAL ACADEMIA DE CIENCIAS DE PARÍS,

DIRIGIDAS

A LOS QUÍMICOS ESPAÑOLES

Por DON JUAN MANUEL DE AREJULA,
Cirujano de la clase de Primeros de la
Real Armada, y Pensionado por
S. M. en París.

EN MADRID

CON SUPERIOR PERMISO.

Por DON ANTONIO DE SANCHA.
AÑO DE MDCCCLXXXVIII.

Figura 2. Portada de la obra de José M. Aréjula

fiel partidario de los nuevos nombres, Jean-Antoine Chaptal (1756-1832), también debió incluir las voces antiguas en su popular manual de química para vencer los recelos de los artesanos sobre las aplicaciones de la química en la industria.^[17] También compartían este punto de vista otros autores, como José María San Cristóbal (fl. 1804-1820) y Josep Garriga i Buach (1777-post. 1814), que realizaron una obra pionera de química dirigida a los artesanos, publicada en París a principios del siglo XIX, cuando ambos se encontraban “pensionados” para el estudio de los tintes. Defendieron con decisión “los luminosos principios” de la nueva nomenclatura y criticaron los “nombres indigestos y vagos” empleados con anterioridad. Sin embargo, también se vieron obligados a incluir los nombres antiguos para hacer su obra comprensible a los artesanos. Para describir los usos industriales del “sulfato de potasa” emplearon también los nombres de “sal policresta”, “sal de Glazer”, “tártaro vitriolado”, “vitriolo de potasa”, “sal de duobus”, “arcano duplicado”. Garriga y San Cristóbal conocían las ventajas de algunos nombres antiguos frente a los modernos, particularmente cuando las nuevas reglas producían expresiones “demasiado largas, y por lo tanto embarazosas”, tal y como ocurría con el alumbre (“sulfato ácido de alúmina y potasa”).^[18,19]

Los públicos destinatarios de las obras de química, por lo tanto, tuvieron un papel determinante en el desarrollo de la terminología química. Los diversos usos del lenguaje determinaron el éxito o el fracaso de las nuevas expresiones en diversos ámbitos. Un ejemplo adicional lo ofrece la terminología de la farmacia.



Figura 3. Pedro Gutiérrez Bueno (1745-1822)

LA NOMENCLATURA QUÍMICA EN MEDICINA Y FARMACIA

La terminología empleada en farmacia durante el siglo XVIII estaba afectada por problemas semejantes a los mencionados.^[20,21] Estaba fundamentada en dos terminologías que, como se ha apuntado, sufrieron fuertes transformaciones en el siglo XVIII: la nomenclatura química y botánica. Los autores de finales del siglo XVIII trataron de recoger estas reformas, pero se enfrentaron a numerosos retos. Francesc Carbonell i Bravo (1768-1837), autor de un popular manual de farmacia traducido a varias lenguas, creía que el lenguaje farmacéutico debía sufrir una reforma semejante a la del químico. Así lo manifestó a sus colegas de la Real Academia Médico-Práctica de Barcelona en 1798. Aunque reconocía las dificultades, afirmaba que su uso tendría “felices efectos”.^[22] Las nuevas nomenclaturas química y botánica también sirvieron de fuentes de inspiración para la reforma sistemática de los nombres de las enfermedades.^[23]

Estas tentativas mostraban las dificultades enormes para reformar el vocabulario empleado en medicina y farmacia. En 1804, Gregorio Bañares (1760-1824), un boticario que escribió el más importante diccionario de medicina y farmacia de la época, tuvo que resignarse a “conservar hasta mejor ocasión los nombres antiguos” porque los nuevos no eran conocidos por “la mayor parte de los profesores” de medicina, cirugía y farmacia.^[24] Durante los años siguientes se publicaron varias obras con tablas de sinónimos y las equivalencias entre nombres antiguos y modernos. La situación se mantuvo durante todo el siglo XIX. En 1816, el farmacéutico francés Joseph-Bienaimé Caventou (1795-1877) escribió una obra destinada a explicar la nueva nomenclatura química, dirigida tanto a nuevos estudiantes como a personas familiarizadas con la antigua. Afirmaba que incluso “un profesor de farmacia”, con “la mejor instrucción” en esta materia, tendría dificultades para “decir a su mancebo, cómo llamamos nosotros ahora al emético, porque ignorará lo que se ha adelantado en el conocimiento de los cuerpos que examina la química, y las alteraciones que necesariamente han debido hacerse en el lenguaje”.^[25]

El caso mencionado del término “emético” es suficientemente significativo de los problemas. Se trataba de una sustancia con un amplio uso en farmacia, nombrada habitualmente por sus propiedades médicas (“emético”). El indigesto nombre químico de la época (“deuto-tartrato de potasio y de protóxido de antimonio”) presentaba similares problemas a la expresión “sulfato ácido de alúmina y potasa” que se acuñó infructuosamente para reemplazar a la palabra “alumbre”. Estas palabras de pie y medio de extensión (“*sesquipedalia verba*”), como las denominó un químico de finales del siglo XIX, eran demasiado largas y poco atractivas para ser empleadas en la vida cotidiana por artesanos y boticarios.^[26]

Los problemas planteados hace doscientos años por Caventou y sus colegas siguen plenamente vigentes en la actualidad. Los nombres de los fármacos pueden expresarse según las reglas de la IUPAC antes mencionadas, pero es mucho más habitual recurrir a otros procedimientos. Los primeros se emplean sobre todo en las publicaciones

científicas, donde es también habitual emplear el código numérico ofrecido por *Chemical Abstracts*. En los prospectos y en las obras educativas suele emplearse el glosario de nombres comunes internacionales recomendado por la OMS desde mediados del siglo xx. Se trata de una lista de nombres únicos (INN), de uso internacional y de propiedad pública, que designan sin ambigüedad los productos farmacéuticos y sus principios activos. Estos nombres deben ser concisos, mostrar la relación entre sustancias farmacológicamente emparentadas y evitar confusiones con denominaciones comunes. También existen toda una serie de normas secundarias: se recomienda evitar el empleo de guiones y de letras y número aislados. Esta terminología no está tampoco exenta de problemas. Como se da preferencia a las denominaciones sugeridas por las personas involucradas en el descubrimiento, se producen en ocasiones controversias de prioridad, semejantes a las habituales en el caso de nuevos elementos químicos. Además, los nombres de la OMS conviven en los prospectos farmacéuticos con los términos comerciales y patentados, a menudo los más populares en la vida cotidiana.

REVOLUCIONES CIENTÍFICAS Y PERSISTENCIA DEL VOCABULARIO

El ejemplo anterior muestra una dificultad importante para la circulación de nuevos términos: la elección de la composición química como criterio fundamental de la nueva nomenclatura. Bajo este criterio se acuñaron nombres demasiados largos, imposibles de emplear en la vida cotidiana, más allá del mundo académico. También produjo nombres confusos para sustancias con propiedades terapéuticas muy diferentes, pero con composición semejante. Un ejemplo son los cloruros del mercurio. Los nuevos nombres inspirados en la reforma de 1787 se diferenciaban solamente por los prefijos y sufijos, lo que no ocurría en la nomenclatura antigua, en la que se designaban con nombres muy diferentes (“sublimado corrosivo” y “calomelanos”). Los farmacéuticos del siglo xix denunciaron que estas similitudes, unidas al escaso conocimiento de la nueva nomenclatura, podían producir funestos errores en las recetas.^[24]

Otro problema de los nombres basados en la composición era su carácter transitorio y cambiante. Es una situación que afecta generalmente a términos basados en propiedades susceptibles de investigación. El problema fue ya señalado por autores como Joseph Priestley, contrario a la reforma de 1787. Priestley argumentaba que, al adoptar una nomenclatura basada en las propiedades (la composición, por ejemplo), se corría el riesgo de introducir en el lenguaje la provisionalidad y el cambio inherente a los saberes científicos. Esta variación no se daba en nombres antiguos, basados en propiedades constantes como el color o en criterios más o menos convencionales, tales como epónimos o topónimos. Es cierto que expresiones del siglo xviii como “sal de Epsom” o “licor fumante de Libavius” no indican apenas nada sobre la naturaleza de la sustancia nombrada, pero precisamente por esta razón se pueden mantener inalteradas al margen

de nuevas investigaciones. Lo mismo puede decirse de la expresión “paracetamol” y otros términos sugeridos por la OMS.

Los ejemplos anteriores, junto con la etimología confusa de la voz “oxígeno”, confirman que las críticas contra los principios de la nomenclatura de 1787 de autores como Priestley no eran descabelladas. Otros ejemplos adicionales son los términos empleados para designar al gas ahora denominado “cloro”. Su primer nombre fue “ácido muriático desflogisticado”, una expresión formada a partir de “ácido muriático” (clorhídrico) y la teoría del flogisto. Cuando esta teoría fue abandonada, se rebautizó el gas con el nombre de “ácido muriático oxigenado” que sugería su composición según los saberes de la época. La expresión tuvo corto recorrido porque pronto pasó a considerarse como sustancia elemental y, siguiendo las normas de la terminología de 1787, se le asignó un nombre simple (“cloro”), a partir de una expresión griega que indica su color verdoso. El farmacéutico Gregorio Bañares dudaba que este nombre fuera el fin de una interminable sucesión de cambios terminológicos. “¿Será suficiente una hipótesis [...] para echar por tierra una nomenclatura admitida generalmente hasta ahora?”, se preguntaba Bañares. Y vaticinaba que, si se seguía esta tendencia, “se formarán todos los años bajo nuevas hipótesis nuevas teorías, y por consiguiente nuevos nombres, y el estudio de esta importante ciencia [la química] se reducirá principalmente a tener en la memoria una multitud de voces abstractas.”^[24,27]

Como vaticinaba Bañares, la adopción de nuevas hipótesis o el hallazgo de nuevos datos experimentales podían comportar cambios en la nueva terminología, algunos de ellos de carácter efímero. Esta era el problema de una nomenclatura basada en propiedades en constante revisión, precisamente cuando la investigación química se multiplicaba en laboratorios creados por todo el mundo. La dificultad era mucho más importante en la terminología de los compuestos que en la de los elementos. En estos últimos los nombres convencionales o poco significativos acabaron triunfando. El crecimiento exponencial del número de compuestos hizo prácticamente imposible esta opción. En previsión de esta situación, los autores del *Méthode* habían sugerido una serie de normas para nombrar tanto los compuestos conocidos como los que pudieran descubrirse en el futuro, pero las reglas pronto mostraron ser insuficientes. A medida que avanzó el siglo xix aparecieron nuevas sustancias que no se ajustaban a ellas. Ya a principios del siglo xix, varios autores pensaban que la terminología química precisaba una completa revisión. Se llegó a proponer incluso una comisión formada por un grupo selecto de químicos para emprender esta reforma.^[2,5,28] Un químico catalán de esos años, Francesc Montells i Nadal, señaló que los “numerosos” descubrimientos de la química provocaban una gran confusión entre los estudiantes de esta ciencia. Para Montells i Nadal, la principal causa de problemas era que los nuevos nombres no habían “estado siempre en armonía con los principios” defendidos en la reforma de Guyton de Morveau y Lavoisier.^[29]

RETOS DE LA TERMINOLOGÍA INORGÁNICA

Las incongruencias que denunciaba Montells i Nadal en 1837 afectaban sobre todo a los nombres de los compuestos. Los debates sobre los nombres de los elementos como el oxígeno han perdurado hasta la actualidad, pero es evidente que también ahora los verdaderos problemas terminológicos se plantean en el terreno de los compuestos. Tal y como afirmaba un autor de uno de los más populares manuales de química europeos de la primera mitad del siglo XIX, el menorquín Mateu Orfila (1787-1853), los nombres de los elementos están basados en una gran cantidad de criterios (color de las sustancias, propiedades químicas, epónimos, nombres de lugar o de astros, etc.). Pero “estamos tan habituados a usarlos, que habría inconvenientes en sustituirlos con otros que expresasen algunas de sus propiedades”. En este sentido, los intentos de cambiar el nombre del “oxígeno” se pueden comparar con el fracaso de la reforma de la IUPAC en la década de 1990 para los últimos elementos descubiertos. El problema fue muy diferente en la terminología de los compuestos, porque pronto su número fue demasiado grande “para que la memoria más feliz pudiera acordarse de las denominaciones arbitrarias, insignificativas y absurdas con que los designaban los antiguos químicos”, tal y como ya apuntaba Orfila hace doscientos años.^[30,31]

En química mineral, las dificultades se centraron en torno a los compuestos formados por los mismos elementos en diversas proporciones, un problema que afectaba especialmente a los óxidos y sus sales. Los creadores del *Méthode* no desarrollaron demasiado sus propuestas en este campo, dado que se conocían pocos compuestos de estas características a finales del siglo XVIII. En los casos de este tipo se emplearon procedimientos tradicionales para distinguir los compuestos: por ejemplo, se emplearon expresiones como “óxido de hierro rojo” y “óxido de hierro negro”. Se basaban en los mismos criterios de la nomenclatura tradicional anterior a 1787: color, sabor, propiedades médicas, etc. Para solucionar el problema se realizaron nuevas propuestas durante el primer tercio del siglo XIX por parte de autores como Joseph-Louis Proust, Thomas Thomson, Louis-Jacques Thenard y Jöns Jacob Berzelius. La creación de la nomenclatura química se transformó así en una labor colectiva. Las múltiples propuestas, con más o menos recorrido, debían ser aceptadas, adaptadas o rechazadas por las diversas comunidades académicas, tanto lingüísticas (con la labor de acomodación de los traductores) como disciplinarias (medicina, farmacia, industria, etc.).

En la década de 1790, Joseph-Louis Proust (1754-1826) introdujo las expresiones latinas “*ad maximum*” y “*ad minimum*” para indicar la proporción de oxígeno en los compuestos del hierro. Era una propuesta muy limitada porque no servía para grupos de más de dos óxidos del mismo metal. A principios del siglo XIX, Thomas Thomson (1773-1852) propuso emplear prefijos basados en los numerales griegos: “protóxido” servía para indicar el metal combinado con la mínima cantidad de oxígeno, “deutóxido” el siguiente compuesto con más oxígeno y

así sucesivamente hasta el “peróxido”.^[25] Estos términos eran cambiantes: el hallazgo de un óxido desconocido (por ejemplo, un óxido con menor contenido en oxígeno) podía hacer variar toda la ordenación y, con ella, los nombres respectivos de los óxidos. La transformación tenía consecuencias mayores porque las oxosales se denominaban a partir de los nombres de los óxidos. El uso combinado de prefijos y sufijos, apoyada por autores influyentes como Jöns Jacob Berzelius (1779-1848), alivió el problema para la mayor parte de casos, pero siguieron realizándose nuevas propuestas en los años siguientes.^[32] Los cambios en los nombres de los óxidos y las sales se mantuvieron en esta línea hasta principios del siglo XX, con la introducción de la nomenclatura de Alfred Stock (1876-1946) y sus nuevas posibilidades y problemas.^[2,3,33]

FÓRMULAS QUÍMICAS Y COMPUESTOS ORGÁNICOS

“El perfeccionamiento de la nomenclatura de la química orgánica era una tarea que Lavoisier legó a sus sucesores”, afirmaba a mediados del siglo XIX uno de los primeros historiadores de la química, Ferdinand Hoefer (1811-1878) y añadía

Esta tarea está por cumplir aún [...] La nomenclatura actual de la química orgánica no es la de Lavoisier y Morveau, sino la nomenclatura de los alquimistas. En tiempo de los alquimistas, toda sustancia recibía la denominación de alguna propiedad física aparente [...] En la nomenclatura de los alquimistas nunca indicaban los nombres la composición de las sustancias. En la nomenclatura de Lavoisier y Morveau, los nombres indican siempre la composición de las sustancias. Tal es la diferencia fundamental que separa de una manera tan explícita la nomenclatura moderna de la nomenclatura antigua; y, circunstancia triste en verdad, tal es también la diferencia que existe actualmente entre la nomenclatura de la química mineral y la de la química orgánica.^[34]

Hoefer fue autor de libros de texto muy populares y conocía bien los problemas de la terminología orgánica. Dado que su composición química era poco conocida, los nombres de sustancias de origen vegetal y animal no podían seguir las reglas propuestas en el *Méthode* de 1787, cuando se descubrieron los nuevos alcaloides a principios del siglo XIX, se acuñaron nombres muy semejantes a los existentes en la química del siglo XVIII. Por lo general, se basaron en los nombres de las plantas de origen (“quinina”) o en sus propiedades terapéuticas (“morfina”). No era posible emplear la composición química como criterio principal porque, en la mayor parte de casos, era desconocida o había mucha incertidumbre. No obstante, dado su reducido número, la terminología así acuñada resultó manejable hasta la llegada de la nueva química orgánica en la década de 1830.^[35]

El desarrollo de la química orgánica se produjo al mismo tiempo que se difundieron las nuevas fórmulas químicas

Uno de los principales protagonistas fue el químico francés Charles Friedel (1832-1889), que había preparado la reforma de la nomenclatura orgánica en la década de 1880. Veía una oportunidad para defender los intereses de la química francesa y sus propias opiniones sobre la enseñanza de la química. Defendía un cuerpo unificado de vocabulario, en el que todos los nombres tuvieran relación entre sí, para facilitar el aprendizaje de las diferentes estructuras químicas. Aprovechando la exposición universal de París, organizó en 1899 un congreso internacional de química, con una sección especial dedicada a la unificación de la nomenclatura. En este contexto, Calderón Arana defendió la aplicación sistemática de reglas basadas en criterios claros y únicos, evitando las excepciones como etano, metano, ácido fórmico, etc. En su informe afirmó:

Si después de la feliz elección de las terminaciones, hecha por la Comisión, nos imponemos como principio la aplicación rigurosa, lógica, tiránica, puede decirse, de los principios establecidos, estaremos en posesión de un bosquejo de nomenclatura suficiente, al menos en el estado actual de la ciencia, y fácilmente reformable en todos los casos.^[2,45]

El otro gran inspirador del congreso de Ginebra fue Adolf von Baeyer (1835-1917) que defendió la creación de términos adecuados para organizar la información en grandes tratados y diccionarios de química. Para ello, los nombres debían corresponder de forma unívoca a la fórmula estructural de los compuestos. Se propusieron así reglas estrictas para transformar fórmulas estructurales en términos, sin prestar demasiada atención a otras propiedades químicas empleadas para acuñar muchos nombres anteriores (por ejemplo, los denominados con el prefijo “piro-”). Este tipo de aproximación acabó imponiéndose y sería decisiva en la forma de aproximar el problema durante el siglo xx.^[45]

Una de las resoluciones adoptadas en Ginebra con más largo recorrido fue la adopción del sistema de nomenclatura “sustitutiva” para los compuestos orgánicos. El nombre del compuesto se formaba mediante una raíz que indicaba la longitud de la cadena carbonada, a la que se añadían diversos sufijos y prefijos que indicaban las “sustituciones” en la molécula inicial. Se acordó el uso de los numerales griegos para designar la longitud de la cadena, con la excepción de los cuatro primeros que mantuvieron las raíces tradicionales “met”, “et”, “prop” y “but”. También en este congreso se aprobó el empleo de los sufijos “-an”, “-en” e “-in” para designar las insaturaciones. Estas reglas permitían nombrar sistemáticamente un gran número de compuestos hidrocarbonados. También se propuso el empleo del sufijo “-oxi” para designar a los éteres, “-oic” para los ácidos, “-al” para los aldehídos, “-ona” para las cetonas y “-ol” para los alcoholes. Se adoptaron los términos “benceno” y “naftaleno” y el uso de prefijos de origen griego como “orto-”, “meta-” y “para-” y los localizadores “1” al “6” para designar las posiciones relativas de los derivados disustituidos del benceno. Fue más difícil alcanzar consensos para otros grupos de compuestos basados en las diferentes fórmulas estructurales.^[2,45,46]

A pesar de sus limitaciones, las reglas de Ginebra de 1892, como más tarde se conocieron, pueden considerarse como la primera de las normalizaciones importantes de la terminología química orgánica. Al igual que en el caso de la inorgánica, las normas no dejaron de adaptarse y modificarse en las décadas posteriores. Se defendieron diversos planteamientos terminológicos que reflejaban los usos de la terminología en la investigación, la enseñanza, la divulgación y la documentación. En este último campo fueron muy influyentes la labor de grandes tratados y repertorios bibliográficos como Belstein *Handbuch der Organischen Chemie* o *Chemical Abstracts*. En esta línea, la creación de la IUPAC en 1919 supuso la existencia de comisiones internacionales permanentes, que continúan trabajando en la sistematización y la reforma del vocabulario químico, entre otros asuntos.^[1,2,47-49]

PENSAR LAS CONMEMORACIONES CIENTÍFICAS

La revisión permite constatar la larga historia de las tensiones surgidas dentro del vocabulario químico: la persistencia de expresiones antiguas, las limitaciones de las normas frente a nuevos descubrimientos, las controversias acerca de las nuevas denominaciones, las resistencias contra la introducción de novedades, la multiplicidad de sinónimos para designar un mismo compuesto, las dificultades de traducción en diversas lenguas y los diversos usos del vocabulario químico en diferentes contextos: investigación, enseñanza, divulgación, documentación, etc. El ejemplo del término “oxígeno” ha permitido comprobar las diversas opciones de creación de nuevos términos, así como las dificultades de la asociación entre interpretaciones teóricas y terminología. También ha servido para mostrar las numerosas opciones abiertas para la adaptación de nuevas expresiones a diferentes lenguas. Finalmente, el uso de los términos químicos en el terreno de la farmacia permite comprobar la relevancia de los diversos usos del lenguaje científico para entender los conflictos y las tensiones. Los retos planteados con el crecimiento de la química orgánica en el siglo XIX apuntan los problemas que se plantearían en el siglo XX con el desarrollo de nuevas especialidades: compuestos organometálicos, polímeros, fullerenos, etc.

La revisión anterior demuestra el papel de la historia en la comprensión de aspectos centrales de la química como la terminología. En los últimos años se ha avanzado mucho en este terreno, gracias al establecimiento de proyectos internacionales sobre la historia del vocabulario químico, que han ofrecido nuevas visiones y conclusiones. También ha sido decisiva la incorporación de historiadores de la lengua o de la traducción, que han introducido nuevas perspectivas y creado nuevos grupos de colaboración académica, como la red “Ciencia y lengua” bajo la dirección de Cecilio Garriga^[50] o el grupo dedicado a la historia de la traducción que han coordinado Brigitte Lepinette y Julia Pinilla,^[51] por citar solamente dos ejemplos suficientemente conocidos. La consolidación de la historia de la química como disciplina académica en las últimas décadas,

con revistas y sociedades internacionales, ha sido también otro factor decisivo.

Dado todo este cúmulo de saberes, sería deseable que las celebraciones del centenario de la IUPAC que se producirán en los próximos años tengan en cuenta los resultados de la investigación histórica de las últimas décadas. Las propuestas que están esbozándose en el contexto internacional apuntan en esa dirección. En algunos países, se formarán grupos interdisciplinarios y se realizarán investigaciones para conocer mejor el papel de la IUPAC y su historia, particularmente en el terreno de la terminología química y la normalización de símbolos y unidades. Como en otras ocasiones, la celebración debería servir para propiciar la divulgación de calidad y dar a conocer mejor aspectos de la actividad química al público en general, fomentando la reflexión crítica y acrecentando el interés desde los primeros años. También podrá servir para reflexionar sobre la enseñanza de la terminología y las alternativas posibles en el aula. En esta línea, la revisión realizada indica muchas posibilidades para aprovechar con fines educativos las futuras celebraciones del centenario de la IUPAC. Sería interesante un debate abierto acerca del modo en el que deben producirse las celebraciones científicas, sobre todo aquellas subvencionadas con fondos públicos o surgidas en instituciones académicas, donde resulta crucial evitar la repetición de afirmaciones descartadas por las investigaciones históricas.

Además de los estudios antes señalados, los estudios sobre prácticas conmemorativas en ciencia son otra línea de investigación que permite enriquecer el debate, analizar los objetivos perseguidos y favorecer buenas prácticas. Las conmemoraciones científicas suelen organizarse en torno a la celebración de biografías (Newton, Lavoisier, Copérnico, Darwin son algunos ejemplos bien estudiados), el nacimiento de instituciones (por ejemplo, del nacimiento de las academias de ciencias, las universidades o las sociedades de química) o la aparición de descubrimientos. Por ejemplo, en este último terreno, un estudio sobre las diferentes conmemoraciones del descubrimiento del análisis del agua ha revelado las diversas agendas profesionales en competición para establecer la prioridad del descubrimiento y sus implicaciones.^[52] También son bien conocidos los usos de las conmemoraciones para exaltar ideologías o sentimientos nacionales. Un caso extremo es la celebración de las vidas de Copérnico y Lavoisier en 1943. Bajo el control de las autoridades nazis, Copérnico fue transformado en una fuente de orgullo para la ciencia alemana. Llegaron a realizarse canciones, sellos y esculturas para difundir esta imagen en las zonas ocupadas, particularmente en Polonia.^[53] El uso de la figura de Isaac Peral, o de Juan de la Cierva en los primeros años del franquismo, ofrecen otros ejemplos de diferentes apropiaciones de figuras tecnocientíficas por parte de regímenes autoritarios.^[54]

Las investigaciones históricas sobre las prácticas conmemorativas en ciencia alertan de los excesos y permiten prevenir su repetición para propiciar mejores prácticas en la línea apuntada. Muchas otras investigaciones similares han señalado que la gestión de las celebraciones

científicas (voces participantes, eventos, productos, objetivos) ofrecen pistas sobre las finalidades perseguidas al conectar el pasado conmemorado con el presente de la conmemoración: “These [commemorative] rites offer a unique window of opportunity to follow the complex relationship between the commemorating present-which appeals to the past for legitimation of diverse and even contrasting conceptual, social, political, and ethical agendas-and the commemorated past”.^[55,56] La celebración del centenario de la IUPAC deberá realizarse teniendo en cuenta estas reflexiones y aprovechando las potencialidades de las investigaciones revisadas en este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Fennell R. *History of IUPAC, 1919-1987*. Cambridge, MA, Blackwell Science, **1994**.
- [2] García Belmar, A., Bertomeu, JR, *Nombrar la materia*. Barcelona, El Serbal; **1999**.
- [3] Bertomeu JR, Muñoz R. La terminología química durante el siglo XIX. *Educ Quím*. **2012**, *23*, 405-10.
- [4] Newman WR, Principe, LM, Alchemy vs. chemistry: The etymological origins of a historiographic mistake. *Early Sci Med*. **1998**, *3*, 32-65.
- [5] Crosland M. *Historical Studies in the Language of Chemistry*. London, Melbourne, **1962**.
- [6] Bertomeu JR, García A. *La revolución química*. Valencia, PUV, **2006**.
- [7] Bensaude-Vincent B, Abri F (eds.) *Lavoisier in European Context*. Canton, Science History Publications, **1995**.
- [8] Bensaude-Vincent, B. A View of the Chemical Revolution Through Contemporary Textbooks, *Br J Hist Sci*. **1990**, *23*, 435-60.
- [9] Sánchez JR, Muñoz R. Las traducciones de manuales de química franceses en el último tercio del siglo XVIII en España. *Cuad Filol Franc*. **2011**, *22*, 29-48.
- [10] Nieto Galan A. The French Chemical Nomenclature in Spain. En: B. Bensaude; F. Abri (eds.) *Lavoisier in European Context*, Canton, Science History Publications, **1995**, 173-91.
- [11] Garriga C. Lengua y ciencia en español: reflexiones lingüísticas de los científicos en los siglos XVIII y XI. En: M.T. Cabré; R. Estopa, eds., *Objetividad científica y lenguaje*. Barcelona, PULPA-UPE, **2004**, 183-93.
- [12] Christensen DC. *Hans Christian Orsted. Reading Nature's Mind*. Oxford: Oxford University Press, **2013**.
- [13] Gago R.; Carrillo JL. *La introducción de la nueva nomenclatura química*. Málaga: Universidad, **1979**.
- [14] Bertomeu JR, Muñoz R. Azoote y sulfureto. Debates y propuestas en torno a la terminología química durante la primera mitad del siglo XIX. *Rev Investig Lingüíst*. **2010**, *13*, 241-68.
- [15] Garriga C. Penetración del léxico químico en el DRAE: la edición de 1817. *Rev Lexicogr*. **1996**, *3*, 59-80.
- [16] Berthollet CL. *Elementos del arte de teñir* (trad. D. García Fernández). Madrid, Imprenta Real, **1795**.
- [17] Bertomeu JR, Muñoz R. Traducción y censura: el manual de química de Jean-Antoine Chaptal (1756-1832). *Cuad Inst Hist Leng*. **2009**, *3*, 27-61.

- [18] Bertomeu JR; García, A El Curso de química general aplicada a las artes (1804-1805) de José María San Cristóbal y Josep Garriga i Buach. En: J.L. Barona *et al.* (eds.), *La Ilustración y las ciencias*. Valencia, PUV, **2003**, 179-237.
- [19] Garriga C. El Curso de química general y la estandarización del léxico químico a principios del siglo XIX. En: V. Alsina *et al.* (eds.), *Traducción y estandarización*. Madrid-Frankfurt: Vervuert / Iberoamericana, **2004**, 127-41.
- [20] Bertomeu, JR; García, A Pedro Gutiérrez Bueno y las relaciones entre la química y la farmacia durante el último tercio del siglo XVIII. *Hispania*, **2001**, 51, 539-62.
- [21] Simon J. Chemistry, *Pharmacy and Revolution in France, 1777-1809*. Aldershot, Ashgate, **2005**.
- [22] Carbonell F. *Elementos de Farmacia*. Barcelona, Francesc Ifern, **1805**.
- [23] Salvà i Campillo F. *Discurso sobre la necesidad de reformar los nombres de los morbos, y plan para hacerlo*. Barcelona, Manuel Texero; **1807**.
- [24] Bertomeu JR, Muñoz R., Resistencias, novedades y negociaciones: la terminología química durante la primera mitad del siglo XIX. *Dynamis*, **2010**, 213-38.
- [25] Caventou JB. *Nueva nomenclatura química, según la clasificación adoptada por Mr. Thénard*. Madrid, Greda, **1818**.
- [26] Puerta G de la. *Nombres de los nuevos medicamentos de la química orgánica en relación con las modernas teorías de esta ciencia*. Madrid, Real Academia de Medicina, **1893**.
- [27] Bañares G. *Análisis del agua mineral de los baños de la Fuensanta...*, Madrid, Vargas, **1820**, 79.
- [28] Thénard LJ, *Tratado completo de química teórica y práctica, por...* Nantes: Busseil y Compañía; **1830**.
- [29] Montells i Nadal F. *Nomenclatura química, arreglada a los conocimientos modernos*. Granada: V. de Moreno; **1837**.
- [30] Orfila MJB. *Elementos de Química Médica*. Madrid, Francisco de la Parte, **1818**.
- [31] Bertomeu Sánchez JR. Classrooms, Salons, Academies and Courts: Mateu Orfila (1787-1853) and Nineteenth-Century French Toxicology. *Ambix*, **2014**, 61, 162-86.
- [32] Berzelius J. *Nomenclatura química...*, Barcelona: Torner; **1832**.
- [33] Muñoz R. *Los manuales de química en España (1788-1845)*. Valencia, Tesis, **2015**.
- [34] Hoefer, F. *Nomenclatura y clasificaciones químicas*. Madrid, Gil, **1853**.
- [35] Klein U. *Experiments, Models, Paper Tools: Cultures of Organic Chemistry in the Nineteenth Century*. Standford, Univ. Press, **2003**.
- [36] Rocke A. *Chemical Atomism in the nineteenth century. From Dalton to Cannizzaro*. Columbus, Ohio Univ. Press, **1984**.
- [37] Klein U. Berzelian formulas as paper tools in early nineteenth-century chemistry. *Found Chem.* **2001**, 3, 7-32.
- [38] Pellón González I. *El atomismo en química*. Alicante, PUA, **2012**.
- [39] Ramberg P, Nye MJ (eds.) Atoms and Organic Chemistry in Context: Essays in Honour of Alan J. Rocke. *Ann Sci.* **2015**, 72, 149-185.
- [40] Ramberg P. *Chemical Structure, Spatial Arrangement: The Early History of Stereochemistry, 1874-1914*. Aldershot, Ashgate, **2003**.
- [41] Torres Muñoz Luna R. *Lecciones elementales de química general*. Madrid, Peñuelas, **1864**.
- [42] Garriga C. Notas sobre el vocabulario de la química orgánica en español. En: M. Bargalló *et al.*, eds. *Las lenguas de especialidad y su didáctica*. Tarragona, URV, **2001**, 169-80.
- [43] Garriga C. Notas sobre la incorporación del sufijo técnico -ona al español. En: M. T. Echenique *et al.* (eds.) *Actas del V Congreso Internacional de Historia de la Lengua Española*. Madrid, Gredos, **2002**, 2093-106.
- [44] Puerta G de la. *Química orgánica general y aplicada a la farmacia...* Madrid, Fortanet, **1868**.
- [45] Hepler-Smith E. Names, Diagrams, and the Structure of Organic Chemistry at the 1892 Geneva Nomenclature Congress. *Ambix*, **2015**, 62, 1-28.
- [46] Verdake PE. *A History of the Nomenclature of Organic Chemistry*. Delft, University Press, **1985**.
- [47] Pino-Cañón GP, Hernández JM, Sánchez MM, Sánchez MTM. La reunión de la Asociación Internacional de Sociedades Químicas celebrada en Bruselas en 1913. *An Real Soc Esp Quím.* **2014**, 1, 39-48.
- [48] McNaught, Alan. Chemical Nomenclature and Structure Representation. *Chem Int.* **2002**, 24, 12-4.
- [49] Gordin MD. *Scientific Babel*. London: Profile Books, **2015**.
- [50] Garriga C. Red Temática "Lengua y Ciencia" [Internet] [consultado el 17 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://dfe.uab.cat/lenguayciencia/>
- [51] Lépinette B, Pinilla J, eds. *Reconstruyendo el pasado de la traducción*. Granada, Comares, **2016**.
- [52] Miller, DP, *Discovering Water*. Aldershot, Ashgate Publishing, **2004**.
- [53] Gingerich, O. The Copernican Quinquecentennial and Its Predecessors: Historical Insights and National Agendas. *Osiris* **1999**, 14, 37-60.
- [54] Álvarez Junco, J. *Mater dolorosa: La idea de España en el siglo XIX*. Madrid, Taurus, **2001**.
- [55] Abir-Am P, Elliot CA (eds.) Commemorative Practices in Science: Historical Perspectives on the Politics of Collective Memory. *Osiris.* **1999**, 14, 1-383.
- [56] Abir-Am P. *La mise en mémoire de la science*. París, Editions des Archives Contemporaines, **1998**.

Acerca de los Orígenes de la Ley de Equilibrio Químico

Juan Quílez

Resumen: Este trabajo realiza una reconstrucción histórica de los orígenes de la ley de equilibrio químico. Tras una breve presentación de la evolución de ideas que permitió formular la primera ecuación matemática de lo que hoy se conoce como constante de equilibrio, se analizan los principios teóricos que inicialmente fundamentaron el estudio cuantitativo del equilibrio químico. Se discute cómo el empleo del lenguaje matemático ayudó a construir el nuevo conocimiento químico. Finalmente, se estudian las primeras interpretaciones que intentaban comprender cómo se alcanzaba la situación de equilibrio químico.

Palabras clave: Reacción química, equilibrio químico, constante de equilibrio, cinética química, lenguaje matemático.

Abstract: This work performs a historical reconstruction on the fundamentals of the equilibrium law. After a brief presentation of the evolving ideas that made possible the first mathematical equation of what we know nowadays as the equilibrium constant, the theoretical principles that initially grounded the quantitative study of chemical equilibrium are analysed. It is discussed how the use of mathematical language helped in the construction of the new chemical knowledge. The first interpretations accounting for how the equilibrium situation was eventually achieved are also studied.

Keywords: Chemical reaction, chemical equilibrium, equilibrium constant, chemical kinetics, mathematical language.

INTRODUCCIÓN

Este trabajo presenta la evolución en la idea de reacción química que desembocó en el concepto de equilibrio químico. En concreto, trata de conocer el origen de la primera formulación de la ley de equilibrio químico, realizando un seguimiento de la transición de las distintas nociones que permitieron su fundamentación inicial, así como la presentación, en paralelo, de los principales actores que participaron en este proceso.

El punto de partida de este estudio histórico es el significado que se otorgó a las tablas de afinidad química, que tuvieron su punto álgido de desarrollo en los últimos veinticinco años del siglo XVIII y en los primeros años del siglo XIX. De esta primera idea de que las reacciones químicas se producían siempre de forma completa y en un solo sentido, se empezó a poner claramente de manifiesto, a partir de principios del siglo XIX, que el sentido de

una reacción química se podía invertir, indicando además que estos procesos nunca se producían de forma completa. Inicialmente, estas propiedades de las reacciones químicas se conceptualizaron asumiendo un estado de equilibrio estático. La interpretación dinámica de los procesos de equilibrio químico se produjo en los primeros años de la segunda mitad del siglo XIX.

Los primeros trabajos en los que se emplearon ecuaciones matemáticas en el estudio de procesos de equilibrio químico también corresponden a investigaciones publicadas en el inicio de la segunda mitad del siglo XIX. En estos estudios se encuentra por vez primera la ecuación de lo que hoy denominamos constante de equilibrio. Este análisis se centra en los siguientes aspectos: *a)* cómo se llegó a la primera deducción experimental de esta constante; *b)* sus distintas formulaciones, realizadas desde enfoques diferentes; *c)* los intentos iniciales de su justificación teórica, finalizando esta reconstrucción histórica con la exposición del primer estudio verdaderamente cinético, producido hacia finales del siglo XIX.



J. Quílez

Universitat Jaume I. Departament d'Educació
Av. Sos Baynat, s/n. 12071 Castelló de la Plana
IES Lluís Vives. Valencia
C-e: jquilez@uji.es

Recibido: 15/06/2017. Aceptado: 24/07/2017.

REACCIONES COMPLETAS Y EN UN SÓLO SENTIDO: LAS TABLAS DE AFINIDAD QUÍMICA

El período de tiempo comprendido entre el último cuarto del siglo XVIII y el primer cuarto del siglo XIX supuso el mayor desarrollo de las denominadas tablas de afinidad química. Estas ordenaciones de reactividad relativa se basaron en la primera tabla elaborada por científico francés E. F. Geoffroy^[1] en 1718 (Fig. 1), en la que se sintetizaba,

TABLE DES DIFFERENTS RAPPORTS observés entre différentes substances. *Mem. de L'Acad. 1718. p. 113.*

☉	☽	☾	☿	♁	♂	♃	♄	♅	♆	♇	♈	♉	♊	♋	♌	♍	♎	♏	♐	♑	♒	♓
☉	☽	☾	☿	♁	♂	♃	♄	♅	♆	♇	♈	♉	♊	♋	♌	♍	♎	♏	♐	♑	♒	♓
☉	☽	☾	☿	♁	♂	♃	♄	♅	♆	♇	♈	♉	♊	♋	♌	♍	♎	♏	♐	♑	♒	♓
☉	☽	☾	☿	♁	♂	♃	♄	♅	♆	♇	♈	♉	♊	♋	♌	♍	♎	♏	♐	♑	♒	♓
☉	☽	☾	☿	♁	♂	♃	♄	♅	♆	♇	♈	♉	♊	♋	♌	♍	♎	♏	♐	♑	♒	♓

☉ Esprit acides ☽ Terre absorbante ☾ Cuivre ♁ Soufre mineral.
 ☿ Acide du sel marin. ♂ Substances métalliques ♂ Fer. ♁ Poudre de charbon de terre.
 ♁ Acide nitreux. ♂ Mercure. ♃ Plomb. ♁ Esprit de vitriol.
 ♂ Acide vitriolique. ♄ Regule d'Antimoine. ♄ Etain. ♁ Eau.
 ♅ Sel alcali fixe. ☉ Or. ♅ Zinc. ♁ Sel.
 ♆ Sel alcali volatil. ☽ Argent. ♆ Pierre Calaminaire. ♁ Esprit de vin et Esprit ardent.

Figura 1. Primera tabla de afinidades químicas ("rapports") de Geoffroy (1718)

básicamente, el conocimiento químico previo existente en lo referente a dos tipos de reacciones:

- a) la formación de sales por reacción de ácidos y bases;
- b) las reacciones de desplazamiento entre metales.

Se puede comprender el tipo de reacciones que contemplaban estas tablas mediante la siguiente ecuación simple de desplazamiento: $AB + C \rightarrow AC + B$, en la que B es desplazado de la unión con A, ya que A se une con C, con el que tiene una mayor afinidad. Por ejemplo, según el orden establecido en la tercera columna de la tabla de la Fig. 1, una disolución formada por la combinación de ácido nítrico (*acide nitreux*) y plata (ubicada en el último lugar en esa columna y, por tanto, con menor afinidad con el ácido nítrico), en presencia de plomo o de hierro, liberará la plata de la disolución, quedando presente en ella el nuevo metal añadido.

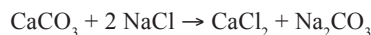
El marco teórico que inspiraba estas tablas no concebía que las reacciones químicas dejaran de producirse cuando todavía quedaban cantidades de reactivos por reaccionar y establecía el único sentido posible en el que una reacción podía realizarse, asumiendo, en consecuencia, la imposibilidad de que se pudiera producir la reacción inversa a la predicha según el orden de afinidad establecido en esas ordenaciones.

REACCIONES INCOMPLETAS Y REVERSIBLES: PRIMERA IDEA DE EQUILIBRIO QUÍMICO DE BERTHOLLET

Diferentes procesos que contradecían el único sentido permitido de una reacción química eran bien conocidos a principios del siglo XIX. Estas primeras anomalías no significaron un cuestionamiento por parte de la comunidad científica del marco teórico establecido por las tablas de afinidad.

Sin embargo, en estos primeros años del siglo XIX, el científico francés L. Berthollet cuestionó las nociones acerca de las reacciones químicas establecidas mediante las ordenaciones de afinidad relativa. Este profesor e investi-

gador introdujo los conceptos de "reacción incompleta" y de "reversibilidad". Estas ideas las desarrolló mediante la realización e interpretación de procesos a gran escala. Por ejemplo, Berthollet, en su viaje a Egipto,^[2] como miembro de la expedición organizada por Napoleón en 1798, observó la formación de sosa en las orillas de los lagos localizados cerca de El Cairo. Interpretó la inesperada formación de esa sustancia a partir de carbonato de calcio, según la reacción representada por la ecuación (opuesta al sentido establecido por las tablas de afinidad):



considerando como factores determinantes de la reacción las grandes cantidades presentes de los dos reactivos, así como la continua separación de los dos productos (el carbonato de sodio formaba una costra en la orilla del lago y el cloruro de calcio se filtraba por el suelo). Es decir, introdujo el factor masa como nueva circunstancia a tener en cuenta, señalando que grandes cantidades de reactivos podían compensar y, por tanto, invertir, el orden establecido por la teoría de las afinidades químicas. Además, estimó que una reacción química de desplazamiento nunca era completa, ya que se ponían en juego dos elementos contrapuestos: la afinidad y las cantidades de las sustancias puestas a reaccionar, llegándose a alcanzar finalmente un equilibrio estático entre estas dos "fuerzas" opuestas. Se trataba, en definitiva, de extender el paradigma newtoniano al caso de las reacciones químicas.

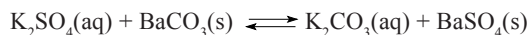
Berthollet enseñó estas nuevas ideas en sus clases de la École Normale y las publicó en varios artículos y en dos libros: *Recherches sur les lois de l'affinité* (1801) y *Essai de Statique Chimique* (1803). Su pretensión (newtoniana) de establecer relaciones cuantitativas a la hora de explicar y de predecir el curso de una reacción química no lo pudo culminar con éxito. En cualquier caso, entre los factores que no permitieron el desarrollo inicial de las ideas de Berthollet destaca la amplia adhesión a las tablas de afinidad de los químicos de la época, el escaso número inicial de reacciones en las que se podía poner de manifiesto el factor masa, así como el pequeño interés que despertó esta línea de investigación.

HACIA LA EXPRESIÓN MATEMÁTICA DEL EQUILIBRIO QUÍMICO: LA CONSTANTE DE EQUILIBRIO

La ley de acción de masas: el trabajo de Guldberg y Waage

Tras más de cincuenta años de la publicación de las ideas de Berthollet, dos científicos noruegos, C. M. Guldberg y P. Waage,^[3,4] retomaron el problema de la cuantificación de las afinidades químicas en un primer trabajo publicado en 1864 en noruego y en un segundo estudio publicado en francés en 1867. Para explicar cómo las reacciones reversibles alcanzaban un estado de equilibrio, estos dos científicos se apoyaron en las investigaciones previas realizadas en 1862 por dos científicos franceses, M. Berthelot y L. Péan de Saint-Gilles. De este modo, en lugar de

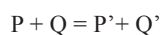
seguir estudiando las tradicionales reacciones entre ácidos y bases, centraron principalmente su interés en el análisis de las reacciones de esterificación, ya que estos procesos se presentaban más apropiados para sus estudios (eran más lentas que las ácido-base y permitían seguir mejor el curso de la reacción). Además, también estudiaron otros procesos químicos como, por ejemplo, la reacción representada por la siguiente ecuación:



Guldberg y Waage realizaron múltiples experimentos, recogiendo una gran cantidad de datos. Posteriormente, estos valores experimentales los trataron con el objetivo de encontrar una ecuación matemática que diese cuenta de los mismos. Para ello, tomaron como base teórica la mecánica y se centraron en la medida de lo que ellos denominaron “fuerzas químicas”^[4] (pág. 74):

En el inicio de nuestros estudios en 1861, pensamos que sería posible encontrar valores numéricos para las magnitudes de las fuerzas químicas. También pensamos que podríamos encontrar para cada elemento o para cada compuesto ciertos números que expresarían su afinidad relativa, de modo similar a como los pesos atómicos expresan sus pesos relativos.

A diferencia de Berthollet, estos dos investigadores asumieron que estas fuerzas eran proporcionales a las concentraciones de las sustancias reaccionantes. Guldberg y Waage consideraron que en toda reacción química se ponían en juego dos fuerzas químicas contrapuestas, cada una responsable de que se produjera la reacción directa y la opuesta. Así, para la reacción química representada por:

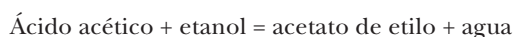


razonaron de la siguiente forma^[3] (pág. 1046):

Si uno empieza con un sistema que contiene cuatro sustancias en relación variable y designa las cantidades de estas sustancias por unidad de volumen como p , q , p' , y q' , entonces, cuando el equilibrio se ha alcanzado, una cierta cantidad, x , de las dos primeras sustancias se habrá transformado. En consecuencia, las cantidades de equilibrio de P , Q , P' , y Q' serán $p - x$, $q - x$, $p' + x$, y $q' + x$, respectivamente. De acuerdo con la ley de acción de masas, la fuerza para las dos primeras sustancias es $\alpha(p - x)^a(q - x)^b$ y la fuerza para las otras dos es $\alpha'(p' + x)^a(q' + x)^b$. En el momento que se alcanza el equilibrio, se cumple:

$$\alpha(p - x)^a(q - x)^b = \alpha'(p' + x)^a(q' + x)^b$$

Para el equilibrio:



obtuvieron los siguientes resultados: $a = 1$, $b = 0.786$; $a' = 0.846$; $b' = 0.807$; $\alpha/\alpha' = 0,502$.

En su trabajo de 1867, los coeficientes α y α' se sustituyeron por k y k' , respectivamente, representando la situación de equilibrio mediante una ecuación semejante:

$$(P - x)(Q - x) = \frac{k'}{k}(P' + x)(Q' + x)$$

Esta ecuación no sólo daba cuenta de los propios resultados experimentales, sino que integraba también los trabajos previos realizados por Bethelot y Péan de Saint-Gilles. Además, también recibió confirmación experimental en posteriores estudios desarrollados por Thomsen en 1869 y por Ostwald en 1876.^[5] En definitiva, el tratamiento matemático realizado por Guldberg y Waage posibilitaba la determinación del cociente k'/k .

Esta deducción experimental de lo que hoy llamamos constante de equilibrio químico tuvo un primer intento de justificación teórica por los propios autores de la ley de acción de masas. En el verano de 1864 Guldberg y Waage publicaron un artículo^[6] en el que presentaron la siguiente ecuación para la reacción directa:

$$v = \frac{dx}{dt} = k(p - x)^a(q - x)^b$$

donde v es la velocidad de reacción y x es la cantidad transformada en un tiempo t ; k es una constante que depende de la naturaleza del sistema, incluyendo la temperatura. De forma análoga, para la reacción inversa obtuvieron la siguiente ecuación:

$$v = \frac{dx'}{dt} = \alpha k(p' + x)^{a'}(q' + x)^{b'}$$

Por tanto, la velocidad de la reacción neta era la diferencia entre las dos velocidades:

$$v = k[(p - x)^a(q - x)^b - \alpha(p' + x)^{a'}(q' + x)^{b'}]$$

(i.e. $v_{\text{neta}} = v_{\text{directa}} - v_{\text{inversa}}$)

En consecuencia, definieron la condición de equilibrio: $v_{\text{neta}} = 0$.

Estas ideas las desarrollaron en la sección octava de su publicación de 1867 de la siguiente manera^[4] (pág. 10):

Cuando dos sustancias A y B se transforman en dos nuevas sustancias A' y B', denominamos velocidad de la reacción a la cantidad de A' y B' que se forma por unidad de tiempo y establecemos la ley que la velocidad es proporcional a la fuerza total de A y B. Asumiendo que las nuevas sustancias A' y B' no reaccionan entre sí, podemos escribir:

$$v = \phi T,$$

donde v es la velocidad, T la fuerza total, y ϕ es un coeficiente que denominamos coeficiente de velocidad. La velocidad representa la fuerza total y podemos determinar esta

fuerza en reacciones en las que podamos medir la velocidad. Representando por x las cantidades de A' y B' que se producen por unidad de tiempo t , será posible expresar la fuerza total, T , en función de x , y teniendo en cuenta que $v = \frac{dx}{dt}$, será posible determinar x en función de t . La determinación de la ecuación que relaciona x y t servirá para determinar los coeficientes de afinidad y los coeficientes de acción.

Cuando A y B reaccionan para producir A' y B' , y, al mismo tiempo A' y B' reaccionan para producir A y B , las cantidades de A' y B' formadas por unidad de tiempo son proporcionales a la diferencia de las dos fuerzas. En consecuencia, la velocidad se expresa mediante la siguiente ecuación:

$$v = \phi (T - T')$$

Cuando $v = 0$, entonces $T = T'$, por lo que se alcanza el equilibrio.

Si bien se puede indicar que la base teórica de Guldberg y Waage, basada en el concepto de fuerzas químicas, no presentaba un tratamiento cinético que se pueda considerar adecuado desde la perspectiva moderna, sí que se puede establecer que su contribución fue un paso importante en el desarrollo del conocimiento de los procesos de equilibrio químico. Su tratamiento matemático fue pionero en este sentido. Las ecuaciones desarrolladas contemplaban las concentraciones de las especies químicas implicadas en el proceso y la consideración de la reacción directa y de la inversa en la deducción de la ecuación que representaba la situación de equilibrio permitió establecer que en esa situación $v_{neta} = 0$.

En este sentido, conviene resaltar que en ese período la cinética química apenas si se había empezado a desarrollar. Los primeros estudios cuantitativos sobre cinética química se atribuyen al trabajo realizado por K. F. Wenzel,^[7] en el que este científico midió las velocidades de reacción de metales con ácidos. En este trabajo se encuentra la primera relación entre velocidad de reacción y cantidades de los reactivos. Este estudio, realizado dentro del paradigma de las afinidades químicas, no sirvió de punto de arranque de investigaciones semejantes sobre velocidades de reacción.

A mediados de siglo XIX, L. Wilhelmy^[8] estudió cuantitativamente la reacción de inversión de la sacarosa por reacción con el ácido nítrico. Este científico encontró que la velocidad de reacción, dx/dt , era proporcional tanto a la concentración del ácido como a la del azúcar, llegando a formular la siguiente ecuación:

$$-\frac{dZ}{dt} = MZS$$

donde S representa la cantidad del ácido y Z la cantidad de la sacarosa; M es una constante para este ácido. Esta ecuación diferencial fue la primera ecuación de cinética química. Una vez integrada, la relación obtenida proporcionaba valores que se ajustaban a los determinados experimentalmente. El trabajo de Wilhelmy no tuvo continuidad hasta

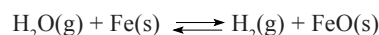
que Ostwald reconoció su importancia y lo desarrolló a partir de 1884.

Los estudios cinéticos posteriores al trabajo de Wilhelmy son los correspondientes a los ya referidos del estudio de las reacciones de esterificación realizados por Berthelot y Péan de Saint-Gilles, así como a los de Guldberg y Waage en el estudio de equilibrios químicos. Por tanto, la aportación conceptual de Guldberg y Waage es relevante, máxime en un contexto en el que el empleo del lenguaje matemático en el pensamiento químico no era habitual.

Expresión de la constante de equilibrio en función de las presiones parciales de los gases que participan en el proceso: Horstmann

Las ecuaciones deducidas por Guldberg y Waage correspondían a relaciones matemáticas entre las concentraciones de equilibrio de los productos y los reactivos participantes en el proceso.

El científico alemán A. Horstmann publicó en el año 1873 un artículo^[9] en el que estudió el equilibrio químico representado por la siguiente ecuación:



llegando a encontrar teóricamente que, a temperatura constante, el cociente entre la presión parcial del vapor de agua (p_1) y la del hidrógeno (p_3) era constante: $p_1/p_3 = \text{constante}$. Este trabajo se basa en su intento de aplicación del concepto de entropía al caso de las reacciones químicas. El punto de partida de su deducción consistió en establecer que en la situación de equilibrio químico se cumple: $dS = 0$. Posteriormente, en el año 1877, sin hacer referencia a la fundamentación teórica de su trabajo previo de 1873, Horstmann estudió,^[10] de forma experimental, el equilibrio químico resultante de la descomposición de sustancias sólidas, llegando a señalar que cuando un sólido se descompone produciendo dos sustancias gaseosas (m moléculas del primer gas y n moléculas del segundo gas), en el equilibrio se cumple la siguiente expresión:

$$p_2^m \cdot p_3^n = \text{constante}$$

donde p_2 y p_3 son las presiones parciales de equilibrio de cada uno de los gases formados en la descomposición del sólido. Así, en el caso de la descomposición del cloruro de amonio escribió: $p_2 \cdot p_3 = \text{constante}$; de forma similar, en el caso de la descomposición del térmica del carbamato de amonio formuló la siguiente ecuación: $p_2 \cdot p_3^2 = \text{constante}$.

INTERPRETACIÓN MOLECULAR DEL EQUILIBRIO QUÍMICO: EL TRABAJO DE PFAUNDLER

Antes de la primera mitad del siglo XIX, el estado de equilibrio químico se concebía como una situación estática. A. W. Williamson^[11] publicó un artículo en el que por vez primera se proponía un modelo submicroscópico para

explicar las reacciones incompletas y reversibles que conforman los sistemas en equilibrio químico. Williamson postuló que en el estado de equilibrio dos reacciones tienen lugar en direcciones opuestas, por lo que “reactivos” y “productos” se encontraban continuamente formándose y descomponiéndose de forma que el resultado final era que las cantidades de todas las sustancias permanecían constantes. Este balance dinámico se conseguía mediante un intercambio de átomos en direcciones opuestas, idéntico en número por unidad de tiempo, por lo que la velocidad relativa de átomos análogos en cada una de las dos direcciones no era la misma.

En el año 1867, el científico austríaco L. Pfaundler proporcionó una nueva explicación,^[12] a nivel molecular, de los sistemas que se encuentran en equilibrio químico. Su trabajo trataba las reacciones químicas en términos de la teoría cinética, siendo el primer intento de aplicación de la teoría mecánica del calor a las reacciones químicas.

La explicación realizada por Clausius^[13] de la evaporación de un líquido en un sistema cerrado, en la que se asumía que las moléculas presentaban un estado cinético diferente dentro de un cierto rango, permitía explicar el valor constante de la presión de vapor de un líquido, a una cierta temperatura, en términos del equilibrio que finalmente se establecía entre las velocidades idénticas de evaporación y de condensación.

Diez años más tarde de la interpretación cinética realizada por Clausius para el proceso de evaporación, Pfaundler aplicó estas ideas físicas al caso de los sistemas de equilibrio químico. Con ello, desarrolló una teoría semejante para los procesos de descomposición química. Por ejemplo, en el caso de la descomposición de un gas, a presión y temperatura constantes, Pfaundler razonó que en el estado de equilibrio un número idéntico de moléculas se descomponen y se forman por colisión. Esta explicación requería que no todas las moléculas se encontraran en el mismo estado cinético, a una determinada temperatura, ya que únicamente una pequeña fracción de los choques entre moléculas eran efectivos para producir tanto la descomposición de las moléculas del gas como su formación a través de la recombinación de las moléculas inicialmente producidas en su descomposición. Finalmente, se alcanzaba un estado de equilibrio dinámico entre los procesos moleculares de descomposición y de recombinación al igualarse las velocidades correspondientes.

Específicamente, Pfaundler razonó que cuando se partía inicialmente de las moléculas del compuesto (AB), sólo una fracción de los choques entre moléculas se realizaba con la suficiente energía cinética para producir la reacción directa de descomposición. De forma análoga, tan pronto como las nuevas moléculas (A y B) se formaban, sólo una fracción de las colisiones entre las mismas era capaz de producir la reacción inversa de recombinación. Concretamente, a una determinada temperatura, la formación inicial de las especies químicas A y B se incrementa hasta que el número de moléculas que se producen por recombinación por unidad de tiempo se hace tan grande como el número que se descompone. A partir de ese momento, las cantidades de todas las especies químicas se mantienen

constantes si bien la reacción directa y la inversa se siguen produciendo a la misma velocidad.

En la parte final de su trabajo, Pfaundler hizo referencia al trabajo previo de Williamson, criticando el modelo establecido por este autor, señalando sus deficiencias.

FORMULACIÓN CINÉTICA DEL EQUILIBRIO QUÍMICO

Reformulación de Guldberg y Waage

El trabajo de Pfaundler fue considerado por varios científicos de la época, entre otros por Guldberg y Waage (1879) y por van't Hoff (1877, 1884). En concreto, los dos científicos noruegos decidieron publicar sus ideas expuestas inicialmente en 1864 y 1867, esta vez en una revista¹⁴ más conocida por la comunidad científica, dado el interés creciente en estudios sobre equilibrio químico para el que reclamaban prioridad. En este trabajo final hicieron referencia a trabajos previos sobre medidas de la afinidad química, realizados por Thomsen (1869), Ostwald (1876), Horstman (1877) y van't Hoff (1877), que según estos autores noruegos confirmaban sus estudios previos de 1864 y 1867.

En este último estudio de la serie se aprecia la influencia del trabajo de Pfaundler y la transición desde el concepto inicial mecánico de fuerzas químicas a un tratamiento más propiamente cinético de los sistemas en equilibrio químico. De forma paralela, los exponentes a los que se encuentran elevadas las concentraciones de equilibrio de las distintas sustancias se corresponden por vez primera con los coeficientes estequiométricos de la ecuación química que representa el proceso, a diferencia de lo que ocurría en el trabajo de 1864, en donde los exponentes eran números decimales, obtenidos a partir del tratamiento matemático de los datos experimentales obtenidos. Estos aspectos se ponen de manifiesto en el siguiente texto de esta última publicación de Guldberg y Waage:

Si p y q representan el número de moléculas de A y B por unidad de volumen, la frecuencia de los encuentros de las moléculas de A y B se representa por pq . Si cada confluencia de los diferentes tipos de moléculas fuera igualmente probable para la formación de nuevas sustancias, la velocidad a la que la reacción química tiene lugar, o, en otras palabras, la cantidad que se transforma por unidad de tiempo, puede expresarse como ϕpq , donde el coeficiente de velocidad, ϕ , se considera que depende de la temperatura... De las p moléculas de A que están presentes por unidad de volumen, sólo una fracción, a , estará generalmente en una condición tal que su encuentro con moléculas de B podrá causar reacción. De forma similar, de las q moléculas que se encuentran presentes por unidad de volumen, sólo una fracción, b , estará en condición de que su encuentro con moléculas de A pueda producir reacción. En consecuencia, por unidad de volumen, existen ap moléculas de la sustancia A y bq moléculas de la sustancia B que pueden transformarse en nuevas sustancias cuando se encuentren entre ellas. Por lo tanto, la frecuen-

cia de los encuentros de moléculas capaces de producir reacción se puede representar por el producto $ap \cdot bq$, y la velocidad a la que la formación de nuevas sustancias tiene lugar se expresa por

$$\phi ap \cdot bq;$$

O si ϕap se escribe como k , la expresión anterior resulta

$$kpq.$$

Esta forma de representarse la cuestión es capaz de una mayor extensión; puede ser aplicada a cualquier reacción, cualquiera que sea el número de sustancias implicadas. Por ejemplo, si para la formación un nuevo compuesto es necesario que tres sustancias, A, B y C deban encontrarse entre sí, y si el número de moléculas de estas sustancias que se encuentran por unidad de volumen se representan por p , q y r , y finalmente, si los coeficientes específicos de cada sustancia se designan como a , b y c , la expresión de la velocidad es

$$\phi ap \cdot bq \cdot cr = kpqr$$

cuando el producto de los coeficientes se expresa por k .

Pero si hubiera un compuesto de adición $\alpha A + \beta B + \gamma C$, compuesto por α moléculas de A, β moléculas de B y γ moléculas de C, la velocidad se expresa, por tanto

$$\begin{aligned} \phi a p a p \dots b p b p \dots c r c r \dots \\ = \phi^\alpha p^\alpha b^\beta q^\beta c^\gamma r^\gamma \\ = k p^\alpha q^\beta r^\gamma \end{aligned}$$

donde k representa el producto de todos los coeficientes.

Si la velocidad de formación de la nueva sustancia se mide por la ecuación anterior, todo lo que se necesita realizar para encontrar la condición de equilibrio es igualar las velocidades de las dos reacciones que tienen lugar en sentido opuesto. La velocidad absoluta de la reacción es, evidentemente, igual a la diferencia de estas dos velocidades.

Fundamentación cinética de van't Hoff

El científico holandés J. H. van't Hoff realizó una primera aproximación matemática^[15] al estudio de las ecuaciones de velocidad de la reacción de esterificación. La derivación cinética que fundamenta la expresión matemática de la constante de equilibrio se encuentra desarrollada en su libro publicado en 1884, *Études de dynamique chimique*.^[16] Esta fundamentación es puramente teórica, considerándose esta publicación como el primer libro de cinética química de la historia.^[17]

El punto inicial de desarrollo del trabajo de van't Hoff fue que "... el equilibrio se debe considerar como el resultado de dos cambios que tienen lugar con la misma velocidad en direcciones opuestas". Van't Hoff, a partir de la formulación de la siguiente ecuación de velocidad de reacción:

$$-\frac{dC}{dt} = kC^n$$

para el equilibrio elegido como ejemplo: $N_2O_4 \rightleftharpoons 2NO_2$, razona de la siguiente manera¹⁶ (pág. 125-126):

Las velocidades de las dos reacciones se corresponden con las siguientes ecuaciones:

$$-\frac{dC_1}{dt} = k_1 C_1 \quad , \quad y \quad -\frac{dC_2}{dt} = k_2 C_2^2 \quad .$$

donde C_1 y C_2 son las concentraciones de N_2O_4 and NO_2 respectivamente.

Una vez se alcanza la situación de equilibrio, las velocidades de reacción ($-\frac{dC_1}{dt}$ y $-\frac{dC_2}{dt}$) son iguales, y se cumple,

$$\text{por tanto: } k_1 C_1 = k_2 C_2^2,$$

o, en general, $k_1 C_1^{n_1} = k_2 C_2^{n_2}$, donde n_1 and n_2 son el número de moléculas que participan en cada reacción.

La investigación de los equilibrios químicos proporciona valores de las concentraciones de las sustancias que participan en el mismo, y, por tanto, de la relación entre los valores de las correspondientes constantes de velocidad, k_1 y k_2 , que se expresa por la letra K y que se denomina *constante de equilibrio*.

Tenemos, por tanto,

$$\frac{C_2^{n_2}}{C_1^{n_1}} = \frac{k_1}{k_2} = K$$

Debe ser mencionado que van't Hoff introdujo el símbolo \rightleftharpoons en la ecuación que representa el sistema en equilibrio químico. El nuevo signo, que sustituía al confuso signo de igualdad, intentaba señalar el carácter dinámico del equilibrio.

CONCLUSIONES

La reconstrucción histórica realizada en este trabajo ha permitido conocer el origen de la primera formulación de la constante de equilibrio químico. Este concepto matemático se construyó una vez se conceptualizó el equilibrio químico considerando que: a) no era necesario que se agotase uno de los reactivos para que la reacción dejase de producirse, admitiendo, por tanto, la idea de reacción incompleta; b) el sentido de una reacción química se podía invertir. Este marco teórico posibilitó el estudio empírico de procesos de equilibrio químico. En los trabajos realizados por Guldberg y Waage se llegó a establecer una relación constante entre las concentraciones de las especies químicas participantes. Posteriormente, los estudios de Horstmann permitieron determinar relaciones constantes para las presiones parciales de equilibrio. El primer modelo que explicaba a nivel molecular que se alcanzara una posición de equilibrio fue propuesto por Pfaundler, extendiendo a la química la interpretación dinámica que proporcionaba la teoría cinética de Clausius para proce-

tos físicos. Unos años más tarde, las ecuaciones matemáticas sobre velocidades de reacción, formuladas por van't Hoff, propiciaron la deducción teórica de la expresión correspondiente a la constante de equilibrio.

Este análisis ha pretendido facilitar el seguimiento de la transición de las distintas conceptualizaciones, producida fundamentalmente desde el inicio del siglo XIX hasta los últimos años del mismo. En este sentido, se debe destacar la toma en consideración de algunas de las nuevas ideas formuladas, tomadas inicialmente del campo de la física:

- a) la introducción del factor masa, dentro de un paradigma newtoniano, como factor relevante a considerar en el transcurso de una reacción química;
- b) la extensión de las ideas de la mecánica al campo de los procesos de equilibrio, al conceptualizar estas transformaciones como la igualación de las denominadas "fuerzas químicas";
- c) el desarrollo del segundo principio de la termodinámica para las reacciones químicas; en concreto, la aplicación del concepto de entropía a los procesos de equilibrio químico;
- d) la expansión a las reacciones químicas de la teoría cinética, que permitió representarse a nivel molecular los equilibrios químicos.

Se trataría, en cada caso, de primeras aproximaciones, de tentativas de explicación, integradas en modelos limitados (aunque útiles, ya que permitieron abrir vías de avance), que necesitaban ser corregidos, modificados o superados desde una perspectiva química propia y autónoma, pero que sin duda ayudaron a construir el nuevo conocimiento químico.

Finalmente, también destacar el empleo de nuevos enfoques, en los que la utilización de las matemáticas jugó un papel esencial. Este lenguaje se encontraba muy poco

desarrollado en el contexto químico a mediados del siglo XIX, por lo que su incorporación como herramienta de pensamiento contribuyó de forma notable a asentar los primeros fundamentos teóricos de lo que hoy conocemos como equilibrio químico.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] E. F. Geoffroy, *Memoires de l'Académie Royale des Sciences* **1718**, 202-212.
- [2] S. W. Weller, *Bull. Hist. Chem.* **1999**, *24*, 61-65.
- [3] P. Waage, C.M. Guldberg *Forhandlinger I Videnskabs-Selskabet o Christiania* **1864**, *35-40*, 111-120. (Traducido por H.I. Abrash, *J. Chem. Educ.* **1962**, *63*(12), 1044-1047.)
- [4] C. M. Guldberg, P. Waage, *Études sur les Affinités Chimiques*. Christiania University, Oslo, **1867**.
- [5] W. Ostwald, *Outlines of General Chemistry*, MacMillan, London, **1980**.
- [6] E. W. Lund, *J. Chem. Educ.* **1965**, *42*, 548-549.
- [7] K. F. Wenzel, *Lehr von der Verwandtschaft der Korper*, Dresden, 1777.
- [8] L. Wilhelmy, *Ann. Phys.* **1850**, *81*, 413-428, 499-526.
- [9] A. F. Horstmann, *Ann. Chem. Pharm.* **1873**, *170*, 192-210.
- [10] A. F. Horstmann, *Verhandlungen der Naturhistor-Medizinische Vereins z. Heidelberg*, **1877**, *1*, 465-479.
- [11] A. W. Williamson, *Notices of the Proceedings at the Meetings of Members of the Royal Institution* **1851**, *1*, 7-24.
- [12] L. Pfaundler, *Ann. Phys.* **1867**, *131*, 55-85.
- [13] R. Clausius, *Philos. Mag.* **1857**, *14*, 108-127.
- [14] C. M. Guldberg, P. Waage, *J. Prak. Chem.* **1879**, *127*, 69-114.
- [15] J. H. Van't Hoff, *Berichte der Berliner Chem. Ges.* **1877**, *10*, 669-678.
- [16] J. H. Van't Hoff, *Études de Dynamique Chimique*, Frederik Muller, Amsterdam. **1884**.
- [17] K. J. Laidler, *Arch. Hist. Exact Sci.* **1985**, *32*, 43-75.



7th EuChemS
Chemistry Congress

Molecular frontiers and global challenges

ACC LIVERPOOL, UK
26-30 August 2018

www.euchems2018.org

XXXVI Reunión Bienal de la RSEQ- Sitges 2017: Seguimos creciendo

Del 25 al 29 de junio del 2017 se celebró en el Hotel Meliá Sitges la XXXVI Reunión Bienal de la RSEQ, organizado por el Departamento de Química de la Universidad Autónoma de Barcelona. El congreso ha supuesto la plena consolidación del formato de simposios temáticos, establecido en las últimas Bienales. A través de 24 simposios se dio una visión transversal de los campos más activos de la investigación química actual, desde el grafeno hasta la química biológica, pasando por la química en las ciencias forenses y la química prebiótica, entre otros. Se ha dado también un paso adelante en la internacionalización de la Bienal, con más de 140 participantes extranjeros, de 29 países.

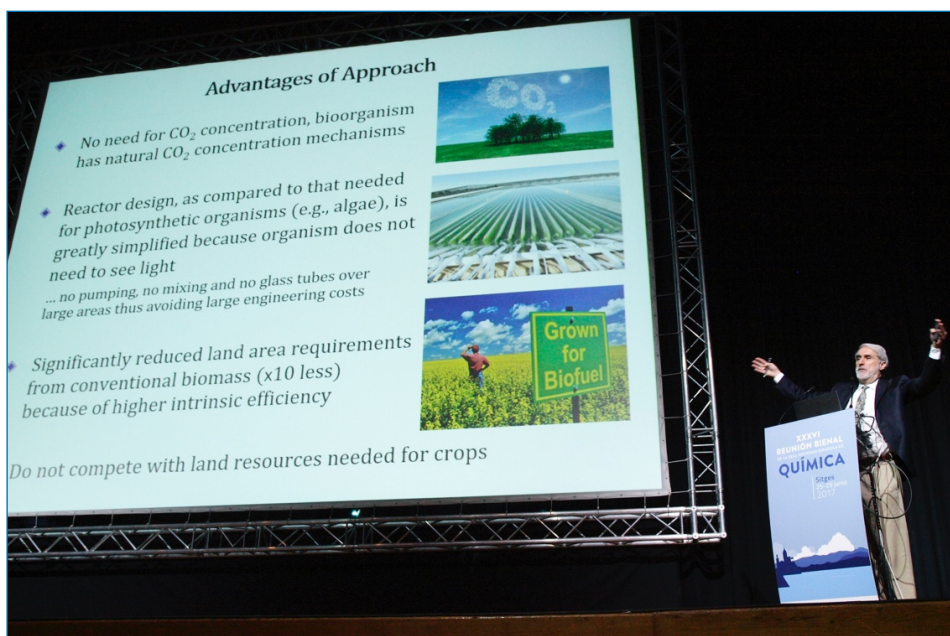
Creemos que los objetivos que nos marcamos cuando asumimos la organización de la Bienal: superar los 1000 asistentes y que el congreso mostrara la vitalidad y pujanza de la química española, se han cumplido con creces. La participación puede considerarse un éxito, con más de 1100 participantes y, remarcablemente, un número importante de estudiantes inscritos (378). Contribuyó a ello el amplio soporte, en forma de becas de inscripción, dado por los Grupos Especializados y Secciones Territoriales de la RSEQ.

Además de los 24 simposios, el congreso contó con 5 conferencias plenarias, impartidas por Daniel Nocera,



Mesa Presidencial en el acto de inauguración. De izda. a dcha: Mariona Sodupe (UAB, co-presidenta del comité organizador), Jesús Jiménez-Barbero (presidente de la RSEQ); Margarita Arboix (Rectora de la UAB); Antonio Echavarren (ICIQ-Presidente del comité científico); Agustí Lledós (UAB, co-presidente del comité organizador)

Todas las noticias deberán enviarse a la Secretaría de Publicaciones pyanezs@uqm.es
Su publicación es discrecional al Comité Editorial de *Anales*.



El profesor Daniel Nocera (universidad de Harvard) en un momento de su conferencia

Alanna Shepartz, George Schatz y los galardonados con la Medalla de Oro de la RSEQ en el 2015 y 2016 (José Luis Mascareñas y Pedro Pérez), 99 conferencias invitadas, 229 comunicaciones orales, 163 presentaciones flash y 399 pósters. Hubo también una buena participación de empresas y editoriales. El nivel científico de la Bienal fue excelente, e hizo posible que tuvieran lugar animadas discusiones y se sentaran las bases para múltiples colaboraciones entre los participantes.

Desde la organización agradecemos todo el apoyo recibido de la RSEQ así como la magnífica respuesta de la comunidad química española. Nos sentimos muy satisfechos de haber contribuido al éxito de esta Bienal.

AGUSTÍ LLEDÓS
MARIONA SODUPE



Panorámica del coctel en el que participaron un buen número de asistentes

Acto de apertura del simposio “Organometallic Chemistry Day”

El pasado día 22 de septiembre tuvo lugar un Simposio de Química Organometálica, “Organometallic Chemistry Day”, celebrado en el salón de actos del Colegio Mayor de San Ildefonso de la Universidad de Alcalá. Esta reunión —con un formato poco de un solo día— contó con casi 130 participantes. La clave de la alta participación fue sin duda el excelente panel de oradores. Las conferencias invitadas corrieron a cargo de Philip Mountford (Oxford University), Carmen Nájera (Universidad de Alicante) y Karsten Meyer (Friedrich Alexander University, Erlangen-Nuremberg). Los asistentes también disfrutaron de las magníficas conferencias impartidas por Antonio Laguna (Medalla de Oro del GEQO 2016), Salvador Conejero (Premio Excelencia Investigadora 2016), y Pablo García Álvarez (Premio Jóvenes Investigadores 2015).

La organización del evento no podría haberse realizado sin el apoyo de la Universidad de Alcalá, que cedió el magnífico salón de actos del Colegio de San Ildefonso, y aportó una importante ayuda económica. El grupo de Química Organometálica de la Universitat Jaume I colaboró activamente en las tareas de inscripción y la logística del evento. La organización de la reunión corrió a cargo de la actual Junta Directiva del GEQO, formada por Eduardo Peris (Presidente), Zoraida Freixa (Vicepresidenta), Gregorio Guisado-Barrios (Secretario), M. Carmen Nicasio (Vocal), Montserrat Gómez (Vocal) y Eduardo Sola (Vocal). La reunión no podría haberse celebrado sin la valiosa ayuda prestada por Marta González Mosquera y Ernesto de Jesús, ambos de la Universidad de Alcalá.



Acto de apertura del simposio “Organometallic Chemistry Day”, celebrado en el salón de actos del Colegio de San Ildefonso de la Universidad de Alcalá. En la fotografía aparecen, de izquierda a derecha: Ernesto de Jesús, el profesor Fernando Galván (Rector de la Universidad de Alcalá), Eduardo Peris y Marta González Mosquera

Tras la reunión científica, se procedió a la entrega de los premios GEQO-2017 (4.ª edición). La fotografía muestra los momentos de la entrega de los premios a José Antonio García López (Jóvenes Investigadores), Conchita Gimeno

(Excelencia Investigadora) y Miguel Angel Esteruelas (Medalla Rafael Usón). Toda la información la podéis encontrar en: <http://geqo.es/geqo-awards-2017/>



Acto de entrega de la tercera edición de los Premios GEQO. De izquierda a derecha: Dr. José Antonio García López (Jóvenes Investigadores), la profesora Conchita Gimeno (Excelencia Investigadora) y el profesor Miguel Angel Esteruelas (Medalla Rafael Usón).

Entrega del Premio “Salvador Senent” al profesor Josep Corominas

Los pasados días 15 y 16 de septiembre, tuvieron lugar las XXXIV Jornadas Nacionales sobre Energía y Educación, organizadas por el Foro Nuclear, dirigidas a profesionales de la enseñanza y que este año tenían como tema central “Sostenibilidad y Clima”. Durante el evento, celebrado en la E.T.S. de Ingenieros Industriales de la Universidad Politécnica de Madrid, se hizo entrega del Premio “Salvador Senent”, que convoca con periodicidad bienal el Grupo Especializado de Didáctica e Historia, común a las Reales Sociedades Españolas de Física y de Química, patrocinado por el Foro Nuclear. En esta sexta edición, el premio recayó en don Josep Corominas Viñas por el trabajo titulado “Viaje químico a las atmósferas de los planetas del sistema solar: Una propuesta de aprendizaje contextualizado de la ciencia”. De acuerdo a la normativa del citado premio, se distingue al “mejor trabajo científico especializado, de revisión o de carácter divulgativo, que esté relacionado con la didáctica o la historia de la física o de la química, valorándose su rigurosidad y originalidad”.

Después de una conferencia inaugural sobre “Efectos del cambio climático en el mundo” pronunciada por doña Elvira Carles Brescolí, Directora de la Fundación Empresa y Clima, donde se alentaba a la formación de los alumnos sobre la necesidad de revertir el cambio climático, y otras intervenciones (<http://www.rinconeducativo.org/>), el profesor Corominas expuso el tema de su trabajo, pendiente de publicación en *Anales de Química*, que aportó bastantes ideas a los cerca de 200 profesores que asistieron. Tras una semblanza desde el punto familiar y docente sobre el Prof. Senent realizada por su hija política, la profesora doña Rosa Domínguez, hizo entrega del premio doña Pilar Sánchez Barreno, Directora de Apoyo a la Industria del Foro Nuclear.



Acto de entrega del premio “Salvador Senent”. De izda. a dcha.: Gabriel Pinto, Pilar Sánchez Barreno, Manuela Martín Sánchez, Josep Corominas Viñas y esposa, José María Hernández, Rosa Domínguez Gómez y Francisco Sotres

Acto de entrega del Premio RSEQ Hispano-Húngaro (Gamboa-Winkler) a Jesús Jiménez Barbero

El pasado día 31 de agosto tuvo lugar la entrega del premio Hispano-Húngaro Gamboa-Winkler de la Sociedad de Química de Hungría al Prof. Jesús Jiménez Barbero, Director Científico de CIC bioGUNE y Presidente de la RSEQ. El acto de entrega tuvo lugar en el Centro de Investigación y Desarrollo de la compañía farmacéutica Gideon Richter

de Budapest, contando con la participación de Livia Sarkadi (Presidenta de la Sociedad de Química de Hungría), Péter Matyus (reciente premio RSEQ Hispano-Húngaro Gamboa-Winkler) y Csaba Szantai (Gideon Richter Inc.). El premio impartió la conferencia titulada “Breaking the limits in glycan recognition by NMR”.



De izda. a dcha.: Dr. Csaba Szantai, la profesora Livia Sarkadi, Jesús Jiménez Barbero y el profesor Péter Matyus (Semmelweis University, Budapest)

Kenneth R. Poeppelmeier, Socio de Honor de la RSEQ

El pasado 6 de febrero la Junta de Gobierno de la Real Sociedad Española de Química acordó, en sesión Ordinaria, nombrar al profesor Kenneth R. Poeppelmeier Socio de Honor. El correspondiente nombramiento le fue entregado el 11 de mayo en un acto celebrado en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid. Hizo la entrega el profesor don José Manuel Pingarrón, Vicerrector de la Universidad Complutense y Vicepresidente de la RSEQ, acompañado de los profesores Dr. Flaviano García Alvarado, Presidente del Grupo Especializado de Química del Estado Sólido (GEQES) de la RSEQ, y Dr. Miguel Alario Franco, fundador del citado Grupo.

Tras la entrega se celebró una sesión científica en la que, investigadores españoles de centros con los que el profesor Poeppelmeier ha mantenido colaboraciones científicas (Universidad Complutense de Madrid, Universidad CEU San Pablo, CIC Energigune) y varios discípulos extranjeros rindieron homenaje al profesor Poeppelmeier presentando sus trabajos que muestran nuevas tendencias en Química del Estado Sólido. El contenido de dicha sesión se recoge en la página web <http://www.qes-rseq.es/qes/>.

El profesor Poeppelmeier es actualmente “Charles E. and Emma H. Morrison Professor of Chemistry” en la Northwestern University y, desde el pasado mes de mayo, Académico Correspondiente Extranjero de la

Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de España.

Su experiencia de más de 40 años en la enseñanza de la Química se complementa con su paso por la industria y una intensa actividad investigadora que ha dado lugar a más de 400 artículos científicos en revistas de alto impacto en las áreas de Química y Física del Estado Sólido, Química de Materiales, Catálisis, Ingeniería y Cristalografía. Cabe destacar, también, que ha sido miembro de los equipos editoriales de revistas punteras en los campos de Química del Estado Sólido, Química Inorgánica, Química de Materiales, y en algunas de ellas, como *Inorganic Chemistry*, *Associate Editor* y *Senior Editor*.

Es un profundo conocedor de Química Inorgánica y del Estado Sólido como refleja la gran diversidad de compuestos que ha investigado; ello le ha permitido obtener una perspectiva que pocos científicos de su campo logran alcanzar. Asimismo, sus estudios han abordado la síntesis y caracterización de haluros, sulfuros, antimoniuros, fosfatos, *clusters* metálicos, oxifluoruros, óxidos simples y complejos, incluyendo en particular un elevado número de perovskitas y compuestos relacionados y, abordando a su vez, el estudio de un variado elenco de propiedades (eléctricas y magnéticas, incluyendo la superconductividad, catalíticas, ópticas, electroquímicas, etc.).



De izda. a dcha.: Flaviano García Alvarado, Presidente del Grupo Especializado de Química del Estado Sólido, Kenneth R. Poeppelmeier, José Manuel Pingarrón, Vicerrector de la Universidad Complutense y Vicepresidente de la RSEQ, y Dr. Miguel Alario Franco, fundador del Grupo Especializado

XV Edición de los Premios Lilly de investigación para alumnos de doctorado

Durante la XXXVI Reunión Bienal de la Real Sociedad Española de Química se hizo entrega de los Premios de investigación para alumnos de doctorado de Lilly 2017. Dichos premios promueven la excelencia investigadora en las áreas de Química Orgánica, Farmacéutica y Analítica. Los tres doctorandos galardonados son: Eloísa Serrano, del Institute of Chemical Research of Catalonia (ICIQ), Noelia Casanova, del CIQUS/Universidad de Santiago de Compostela, y Enol López, de la Universidad de Oviedo. Los premiados impartieron una presentación oral sobre los resultados de su trabajo en el marco de Bienal que tuvo lugar del 25 al 29 de junio en Siges.

Eloísa Serrano, del Institute of Chemical Research of Catalonia (ICIQ). El grupo de investigación en el que realiza sus estudios de Doctorado centra su investigación en la activación de moléculas poco reactivas mediante la catálisis de

metales, teniendo como fin la síntesis de moléculas de alto valor añadido. Específicamente, su trabajo predoctoral se basa en el desarrollo de nuevas metodologías de acoplamiento cruzado para la formación de enlaces carbono-carbono.

Noelia Casanova, realiza la tesis en CIQUS, centro de investigación perteneciente a la Universidad de Santiago de Compostela. Desarrolla su labor en el área de la catálisis organometálica, en activación de enlaces C-H con catalizadores de Rh (III) y Pd (II).

Enol López, de la Universidad de Oviedo. Sus estudios se centran en el desarrollo de nuevos procesos catalíticos basados en el empleo de metales de transición. Específicamente, sus esfuerzos se han orientado a la generación catalítica de complejos carbeno de oro y cobre y su empleo en la funcionalización de metalocenos y en la síntesis regioselectiva de carbociclos de cinco miembros.



De izquierda a derecha: Miriam del Prado (representante de Lilly), Eloísa Serrano, Noelia Casanova, Enol López Hernández, Jesús Jiménez Barbero y Manuel Francisco Molina (representante de Lilly)

La Real Sociedad Española de Química en el 150 Aniversario de la Sociedad Alemana de Química

La RSEQ participó en la celebración del 150 aniversario de la Sociedad Alemana de Química (GDCh). La ceremonia tuvo lugar en Berlín entre los días 10 y 13 de septiembre de 2017 y contó con la presencia de nuestro Presidente (Jesús Jiménez Barbero) y nuestro Secretario General (José Manuel González Díaz). La RSEQ regaló a la Sociedad Alemana de Química una garrafillo tallada de la Fábrica de Cristal de la Granja en la que estaban grabados “A la GDCh en su 150 Aniversario, *Glückwunsch*”.



Jesús Jiménez Barbero, en el momento de entregar el regalo de nuestra RSEQ a la presidenta de la GDCh, Dra. Thisbe Lindhorst, en presencia del secretario ejecutivo, Dr. Wolfram Koch (foto de Christian Augustin)

Premio “Advanced Materials Laureate 2017”

Luis Liz Marzán ha recibido en Estocolmo el premio “Advanced Materials Laureate 2017”. Este premio, el máximo galardón concedido anualmente por la International Association of Advanced Materials (IAAM), reconoce investigación destacada en Ciencia y Tecnología de Materiales, relacionada con Biología, Química, Ingeniería o Medicina. La selección se basa en contribuciones realizadas durante los diez años anteriores al año de concesión. El premio ha sido entregado por el Secretario General de la IAAM, Prof. Ashutosh Tiwari, durante el European Advanced Materials Congress.

Luis Liz-Marzán es profesor Ikerbasque y director científico de CIC biomaGUNE, en Donostia (San Sebastián). Estudió Química en la Universidad de Santiago de Compostela, donde se doctoró en 1992, fue investigador postdoctoral en la Universidad de Utrecht y profesor en la Universidad de Vigo (1995-2012). Su investigación se centra en el crecimiento controlado de nanopartículas, su ensamblaje en la escala nanométrica y sus propiedades ópticas. Ha desarrollado aplicaciones de estos materiales en el área biomédica, fundamentalmente en diagnóstico y bioimagen.



Prof. Liz Marzán

Liz-Marzán ha publicado más de 400 artículos en revistas científicas y de divulgación, es co-inventor de 8 patentes y ha impartido más de 300 conferencias invitadas en congresos e instituciones de investigación de todo el mundo. Es editor de la revista *ACS Omega* y asesor editorial de otras publicaciones. Ha recibido varias distinciones, como la ERC Advanced Grant, el Premio Rey Jaime I, el Premio Humboldt o la Medalla de la Real Sociedad Española de Química. También es miembro de la Real Academia de Ciencias y de la European Academy of Sciences.

Rubén Martín recibe el premio Liebig de la Sociedad Química alemana

El joven profesor Rubén Martín, group leader en el Instituto Catalán de Investigación Química (ICIQ), ha sido galardonado con la prestigiosa Cátedra Liebig de la Sociedad de Química alemana (GDCh). Este premio reconoce la extraordinaria carrera del profesor Martín, que este año había recibido además otros importantes reconocimientos como el Premio Marcial Moreno de la Real Sociedad Española de Química (RSEQ), o el Premio OMCOS de química organometálica otorgado por la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC).

Desde el año 1999, la GDCh otorga este premio para reconocer a los mejores investigadores en química orgánica del mundo. El galardón consiste en una invitación a un viaje científico por Alemania, durante el cual el premiado recorre varias universidades y centros de investigación impartiendo conferencias sobre sus últimos descubrimientos.

La investigación del profesor Martín se centra en encontrar formas de valorizar el CO₂, uno de los principales causantes del efecto invernadero. Utilizando novedosos catalizadores de níquel, el profesor Martín consigue “capturar” el dióxido de carbono de la atmósfera y convertirlo en



El profesor Rubén Martín

moléculas de alto valor añadido, y con gran utilidad para las industrias química y farmacéutica como ácidos grasos, amidas, estireno, alcoholes y nanografeno.

Just launched: The “Journal Family” App (iOS)

This multi-journal App combines the content published in the ChemPubSoc Europe journals and their sister journals *Angewandte Chemie* and the ACES titles.



If you already access the journals content on Wiley Online Library, you can get access to full-text content on your mobile device at no extra cost. Otherwise, a subscription is required to access content.

<https://itunes.apple.com/de/app/chempubsoc-europe/id1276511515?mt=8>

Scientix: Un proyecto europeo para la mejora de la didáctica de la ciencia y la tecnología abierto a todos

Scientix es un proyecto de la Comisión Europea que promueve y apoya la colaboración entre profesionales con interés en las áreas conocidas como CTIM (ciencia, tecnología, ingeniería y matemáticas) y más usualmente por sus siglas en inglés (STEM). Entre los potenciales interesados se encuentran docentes, investigadores en educación, padres de alumnos y responsables de la administración. Se inició en 2009, financiado por el VII Programa Marco de Investigación y Desarrollo de la Unión Europea, y coordinado por la *European Schoolnet* (<http://www.eun.org/>), consorcio fundado en 1997, sin ánimo de lucro y con sede en Bruselas, que agrupa a 31 ministerios de educación y que impulsa tanto la innovación educativa como la colaboración entre centros educativos y profesores.

En su primera fase (2009-2012) se construyó un portal Web para presentar proyectos educativos y se organizaron talleres y conferencias. Surgió de la necesidad de compartir los resultados de proyectos entre la comunidad científica europea dado que, en muchos casos, los resultados permanecen disponibles en los sitios Web originales sólo por un tiempo limitado cuando terminan los proyectos. En la segunda fase (2013-2015) se incidió en la expansión a niveles nacionales, a través de los Puntos Nacionales de Contacto (*National Contact Points*) y un Panel de Profesores (*Scientix Teachers' Panel*), con los que se buscaba contactar con las comunidades de docentes de cada país, y contribuir al desarrollo de estrategias educativas nacionales. El Punto Nacional de Contacto en España es el *Instituto Nacional de Tecnologías Educativas y de Formación del Profesorado* (INTEF) (<http://educalab.es/proyectos/scientix>). Actualmente, en su tercera fase (2016-2019), conocida como *Scientix-3*, se pretende asegurar la continuidad y la adaptación de las actividades generadas en la etapa anterior. El objetivo es continuar contribuyendo a la mejora de la enseñanza de las ciencias tanto en Europa como en otras áreas geográficas. Para ello, se intenta propiciar una mayor aceptación de los enfoques pedagógicos basados en la indagación y otras estrategias innovadoras.



LOS SERVICIOS PRINCIPALES QUE OFRECE SCIENTIX SON:

- Una colección de recursos didácticos contrastados y gratuitos (actualmente del orden de 2.000) para las clases de ciencias, así como informes y documentos útiles para la elaboración de políticas educativas. En septiembre de 2017, sólo en relación a la química, están recogidos 234 recursos educativos. Algunos títulos representativos son: el *smartphone* en la clase de ciencias, el fútbol en la enseñanza de las ciencias, transformaciones químicas, libro de los misterios de la ciencia, velocidad de reacción, polímeros, entorno doméstico frente a entorno natural, mareas negras: petróleo en el agua, química de la cocina, química verde, la sal desconocida, etc.
- Un servicio que permite solicitar la traducción de los materiales del portal a cualquier idioma oficial de países, territorios y regiones de la Unión Europea y de países asociados a través del programa H2020.
- Acciones de formación (talleres, congresos, seminarios...), como cursos en Moodle (*Modular Object-Oriented Dynamic Learning Environment*), de los que muchos han sido traducido a otros idiomas además del inglés.
- Una comunidad para compartir experiencias con otros colegas en diversos foros y *chats*.

- Noticias y eventos en el área de la enseñanza de las ciencias, así como un calendario de actividades y posibilidades de formación.
- Boletines electrónicos, disponibles en varios idiomas, donde se recogen trabajos sobre innovación educativa en disciplinas STEM y novedades de proyectos e iniciativas nacionales y europeas.

Un papel importante para cumplir los objetivos lo desempeñan los “embajadores de Scientix”, docentes que promueven las actividades e informan sobre la iniciativa y que ayudan a desarrollar y probar las herramientas para garantizar su calidad pedagógica.

La inscripción es muy sencilla, basta con registrarse en la dirección Web <http://scientix.eu> para comenzar a utilizar sus servicios de manera inmediata.

Nota: El trabajo presentado en este documento cuenta con el respaldo del programa H2020 de la Comisión Europea – proyecto Scientix 3 (acuerdo de subvención núm. 730.009) y lo coordina *European Schoolnet* (EUN). El contenido del presente documento es de responsabilidad exclusiva del autor y no refleja la opinión de la Comisión Europea (CE) ni de la *European Schoolnet*, que no se hacen responsables del uso que pudiera hacerse de la información que contiene.

GABRIEL PINTO CAÑÓN
Grupo Especializado de Didáctica e Historia
de las Reales Sociedades Españolas de Física
y de Química.
Scientix Ambassador



Reaxys[®]

RSEQ - Reaxys Young Researcher Award

The Real Sociedad Española de Química (grupo el JIQ) and Elsevier are happy to organize the RSEQ - Reaxys Young Researcher Award.

What is the Prize? The award recognizes great individual research that has been performed and enhanced by a Young Researcher (<40 years old) who is working on or has **completed his/her PhD** with the use of a scientific database. If you are such researcher, we invite you to submit your essay around the topic:

What (innovative) research are you doing in the field of Chemistry and how can a scientific database like Reaxys help you achieve your goals?

The successful applications will receive: 1000 € 1st Prize; 800 € 2nd Prize; 500 € 3rd Prize at XIV Simposio de Jóvenes Investigadores de Badajoz from 7-10 November. Travel costs of the winners will be covered.

Requirements: Any field of research is accepted including: Life Sciences, Medicinal and Organic Chemistry, Materials Sciences, Industrial and Inorganic Chemistry, Analytical, Environmental, Physical and Theoretical Chemistry and Pharmaceutical and Medicinal Chemistry.

1. The essay should be from either work in progress, an original idea for a project, or a paper already published.
2. The essay must strongly highlight how Reaxys (and eventually other) scientific databases helped (and will help) you to achieve your research goals.
3. The essay should be between 750 and 1500 words, and must have a title. It must be written to be easily readable also by chemists working in other research fields.
4. The Young Researcher should be a member of the grupo de jóvenes químicos (JIQ).

Selection criteria: Keeping in mind that we will award research carried out through the use of scientific databases, essays will be evaluated by the following criteria: scientific innovation and originality, impact and importance to field, clarity of thought and completeness, and supporting evidence of accomplishments (i.e. has your work been published or patented?).

Submissions should include: 1) your Essay; 2) your CV; 3) your supervisor's recommendation letter; 4) any other supporting evidence of accomplishments (e.g., awards certification, invitation letters, evaluation of a period abroad, etc.). Please submit your essay and related documents via e-mail: ma.epskamp@elsevier.com.

Timelines:

1. Submission deadline: **September 29, 2017**
2. Webinar: on **July 17, 10:00am – 11:00 am**, we invite those interested to attend our **free webinar** around Reaxys, to share best practices, advanced use of the Reaxys solution and any questions you might have around the Reaxys SCI award. You will receive the dial in details upon registration: <https://www.surveymonkey.com/r/WebRSEQRX>

For more information on the RSEQ (JIQ): <http://www.jiq-rseq.es/>

SEARCH FOR ANSWERS, NOT JUST STRUCTURES

Introducing Building Block Explorer



Sigma-Aldrich is building the industry's most comprehensive source of truly available synthetic building blocks for use in chemical synthesis - all conveniently located within sigma-aldrich.com.

Designed by Chemists for Chemists

For synthetic and medicinal chemists who need to quickly create novel molecular architectures, the Building Block Explorer provides direct access to hundreds of thousands of reliably available synthetic building block products from selected global suppliers chosen for their consistent delivery and premium quality.

More than just a repository of vendor data, the Building Block Explorer displays only products that are truly available. We take the guesswork out of sourcing unique starting materials so you can focus on building the molecules that will advance your project.

Simple Web Search

The new Building Block Explorer is a special application area within the existing Sigma-Aldrich website. Customers may use this application to easily find, select, and purchase synthetic building blocks available through Sigma-Aldrich and our Aldrich Partner Suppliers.

The Building Block Explorer allows you to search by:

- Chemical Names
- Supplier Part Numbers
- Industry ID Numbers
- Chemical Structure

Fast Direct Shipment

Building Block products are shipped from Sigma-Aldrich or our Aldrich Partner Supplier directly to your laboratory.

Time is critical in the research process. You can't afford to waste it waiting on synthetic starting materials that may never arrive.

The new Building Block Explorer is the one resource you can use to get the building blocks you need when you need them.

Try the Building Block Explorer at:
sigma-aldrich.com/explore

Purchasing Process

1) SEARCH



2) SELECT



3) PURCHASE



SIGMA-ALDRICH

ALDRICH PARTNER

DISCOVER