

## Entidades colaboradoras



## 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*

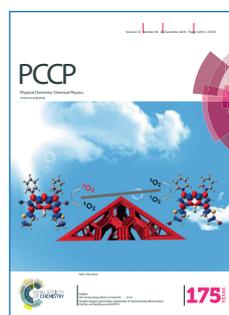
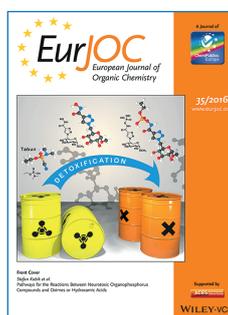
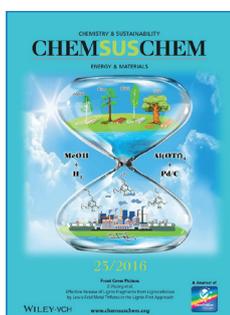
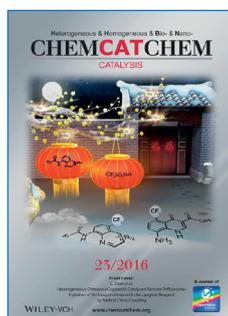
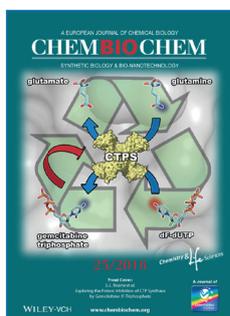
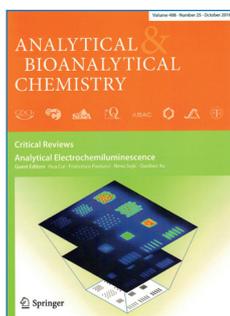
### Secretaría Editorial

Patricia Yáñez-Sedeño  
*Real Sociedad Española de Química*  
[www.rseq.org](http://www.rseq.org)

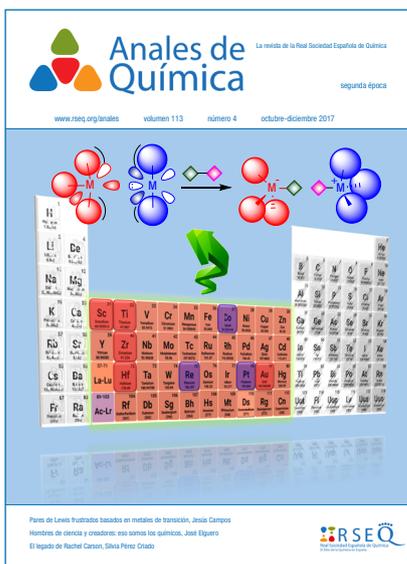
Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Complutense Ciudad Universitaria.  
28040 Madrid  
Tel (+34) 913 944 356. Fax (+34) 915 433 879



## Revistas patrocinadas por la Real Sociedad Española de Química



## Sumario



Composición y producción:

Moisés Fernández  
Edinova Taller Editorial

<b>Editorial</b> .....	214
<i>Miguel Ángel Sierra</i>	
<b>Carta del Presidente</b> .....	215
<i>Jesús Jiménez Barbero</i>	
<b>Cartas al editor</b> .....	
<i>Gonzalo Jiménez Osés</i> .....	217
<b>Ensayo</b> .....	
Hombres de ciencia y creadores: eso somos los químicos .....	218
<i>José Elguero</i>	
<b>Investigación Química</b> .....	
Pares de Lewis frustrados basados en metales de transición .....	224
<i>Jesús Campos</i>	
Catálisis bimetalica cooperativa: una nueva alternativa para la formación de enlaces C-C utilizando hidrocarburos insaturados como pro-nucleófilos .....	231
<i>Martín Fañanás-Mastral</i>	
Casos reales: los nuevos precursores en síntesis de anfetaminas .....	238
<i>Delfina Pastor Rodríguez y Julia Alonso Roque</i>	
<b>Historia de la Química</b> .....	
El legado de Rachel Carson .....	242
<i>Silvia Pérez Criado</i>	
<b>Enseñanza de la Química</b> .....	
Acerca de la perturbación de equilibrios químicos, el control de variables y las predicciones de la evolución subsiguiente: discusión de un ejercicio de pruebas de acceso a la universidad...	247
<i>Juan Quílez</i>	
<b>Noticias de la RSEQ</b> .....	253
<b>Obituario</b> .....	
Gilbert Stork (1921-2017) .....	267
Ronald Breslow (1931-2017) .....	268
Keiji Morokuma (1934-2017) .....	269
<b>Reseñas de libros</b> .....	
<i>Chemistry Squared (Chem<sup>2</sup>)</i> .....	270
<i>Patrick Gamez</i>	
La gran aventura del cristal .....	271
<i>Pilar Gómez Sal</i>	
<b>Normas de publicación</b> .....	272
<b>Índice de autores</b> .....	274

*Anales de Química* está disponible en versión impresa. Para más información, por favor contactar con [pyanezs@ucm.es](mailto:pyanezs@ucm.es)

Miguel Ángel Sierra

No sé por qué, pero me cuesta más alabar que criticar (supongo que como a todo el mundo). Estas editoriales suelen ser críticas con un sistema que no me gusta, y mordaces con actitudes habituales en nuestro sistema científico-educativo. Hoy no es así. Hoy toca alabar. Y hacerlo es todavía más difícil cuando se trata de escribir sobre un amigo de toda la vida.

Este número de *Anales de Química* es el último que aparece siendo Presidente de la Real Sociedad Española de Química el profesor Jesús Jiménez Barbero. Reducir a una palabra el trabajo de Jesús durante estos años en la RSEQ, y el de los Secretarios que le han acompañado en su labor de dirección, es sencillo: ¡¡Bien!!

El trabajo del Presidente y de sus Secretarios durante estos años ha requerido finura, mano izquierda, saber escuchar y tomar decisiones no siempre fáciles, junto a altas dosis de paciencia. Además, ha sido un esfuerzo a coste cero (algo que se da por supuesto en un país en el que se supone que estas cosas se hacen por honor y gloria y un par de líneas en el currículo), y muchas horas empleadas en representar a nuestra Sociedad, tanto en España como en distintas partes de mundo.

Creedme si os digo que no ha sido fácil. Os voy a poner un ejemplo: el Editor de *Anales de Química*. Una cosa es que Jesús y yo seamos amigos y otra muy distinta que tengamos, ni por aproximación, las mismas ideas. Por eso, me sorprendió que me ofreciera encargarme de la revista. Me conoce lo suficientemente bien como para saber que, dejando aparte mi mal genio, mi forma de hacer las cosas es muy diferente de la suya. Sin embargo, apostó a que podríamos trabajar juntos y debe haber salido bien porque no me ha cesado, aunque soy consciente de que en más de una ocasión no le han gustado mis opiniones.

Y así otros muchos cambios en nuestra Sociedad. En estos años se han hecho apuestas muy fuertes para modernizarla, y de ellas una parte importante se han ganado. No voy a aburrir a nadie con la reestructuración de las Bienales (lo de los simposios me sigue molestando profundamente, pero no me queda más remedio que reconocer que han sido un éxito), la financiación de los grupos especializados, el paso de nuestras publicaciones a la era digital, los Premios, etc. Y fundamentalmente tranquilidad. Lejos quedan los tiempos en los que la Sociedad Española de Química “tenía problemas”.

Quedan muchas cosas por hacer. Personalmente creo que la estructura de grupos especializados es poco ope-



rativa comparada con una estructuración por divisiones. Las secciones territoriales siguen, aunque se ha renovado su estructura, un esquema histórico (ojo, no traslademos esto a la política nacional que eso es otra cosa). En mi opinión, se requiere todavía una reestructuración mucho más profunda. El problema de la proyección de nuestra Sociedad a la enseñanza media sigue ahí. Y, por supuesto, el tener a cinco asociaciones que representan a los químicos españoles (¿Era la división al poder o al revés?). Esto, y otras cosas quedan pendientes. Los siguientes presidentes se encargarán, si lo estiman oportuno, de ellas.

Lo que queda por hacer es opinable. Lo que ya se ha hecho, hecho está. Por ello sirva esta editorial para despedir a un Presidente que, con su mano izquierda, su actitud abierta, y su capacidad de compromiso y de negociación, ha llevado a esta Sociedad a una situación de estabilidad, con la ayuda de Pedro primero y José Manuel después. Y todo esto en los tiempos más difíciles por los que ha pasado recientemente este País, tanto económicos como sociales.

Enhorabuena por una labor bien hecha.  
Gracias por leer.

Que paséis unas felices fiestas y esperemos que 2018 sea mejor que este nefasto 2017.

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

Jesús Jiménez Barbero

Queridos amigos y colegas,

Ha llegado la hora de despedirme como Presidente de la RSEQ. Han sido seis años de trabajo e ilusión, siempre arropado por muchas personas de mi entorno. Debo decir que estoy razonablemente satisfecho de la situación actual de la RSEQ, teniendo en cuenta estos años difíciles, con una crisis que parece que no termina nunca, especialmente para la financiación de la Ciencia. También quiero recordar mis ocho años como Secretario General, al lado de dos Presidentes, Luis Oro y Nazario Martín que, junto con sus equipos, hicieron una labor enorme y muy beneficiosa para nuestra Sociedad. En estos años, la RSEQ casi ha duplicado su número de socios, sobrepasado los 4.000. Somos la sociedad científica más numerosa y nuestra presencia en la COSCE es importante e influyente. Además, se han creado o reorganizado varios Grupos Especializados (GE) y Secciones Territoriales (ST), mejorando nuestra visibilidad en distintos niveles. En este momento, estimamos que el grado de asociación a la RSEQ en el entorno científico es correcto, teniendo en cuenta que existen algo más de 500 grupos de investigación que trabajan en Química o en ámbitos relacionados. No obstante, todavía hay margen de mejora, incluyendo el acercamiento a otras sociedades científicas relacionadas. Por otra parte, nuestro grado de implementación entre los Profesores de Enseñanzas Medias sigue siendo escaso, pese a los esfuerzos de las ST para realizar su misión en este terreno. Es decir, creo que la RSEQ está bien asentada, pero el nuevo Presidente y su equipo, con su visión, tienen retos importantes para los años próximos.

El reto de seguir creciendo en épocas de crisis. No parece probable que la financiación pública vaya a crecer a corto plazo. Este es un problema, tanto en educación como en investigación. Respecto a este punto, debemos ser más competitivos a escala europea e internacional e interesar al sector privado en nuestras iniciativas, sean de investigación fundamental, orientada o aplicada. Tene-



mos el reto de las publicaciones científicas. El paradigma está cambiando. La irrupción del sistema de acceso abierto y la aparición de nuevas revistas, depredadoras o no, está provocando un terremoto en el sistema, que tardará años en estabilizarse. Las consecuencias están por definir. En este sentido, el papel de los comités de evaluación, tanto de proyectos competitivos como de contratación y promoción de investigadores, es absolutamente esencial. Es necesario valorar rigurosamente las propuestas y las contribuciones de los candidatos, por encima del mero análisis bibliométrico de sus datos. Las entrevistas o presentaciones orales deberían ser imprescindibles, especial-

mente para la contratación temporal o indefinida de nuevos investigadores, que debe realizarse en un ambiente competitivo.

Quiero comentar ahora algunos de los aspectos que han ocupado nuestra actividad durante estos últimos años: la reorganización y el aumento de la financiación de ST y GE, conseguida gracias al aumento de nuestros ingresos por las cuotas de los socios (que se han mantenido estables durante todos estos años) y, muy especialmente, gracias a los ingresos proporcionados por nuestra pertenencia al consorcio de revistas *ChemPubSoc* (Wiley-VCH) y a la colaboración con *Phys Chem Chem Phys* (RSC) y *Anal Bioanal Chem* (Springer). Aquí quiero resaltar la labor de dos científicos: Luis Oro, como impulsor y valedor de los acuerdos con estas revistas y Pedro Pérez, Secretario General 2012-2014, como gestor de la reorganización de la distribución de nuestra financiación interna. En este sentido, os recuerdo la importancia que tiene publicar en estas revistas para todos nosotros. Como he mencionado, los ingresos se destinan a la financiación de la organización de actividades por parte de ST y GE. Por supuesto, todos queremos publicar nuestros resultados en las mejores revistas científicas (*Nature*, *Science*, *J Am Chem Soc*, *Angew Chem Int Ed* y alguna más). Sin embargo, si existen trabajos que se van a publicar en revistas del siguiente nivel, la elección de una de nuestras revistas asociadas proporciona unos ingresos que repercuten directamente en la mejora de nuestras actividades. Estas revistas se muestran en nuestra página web y en *Anales*.

En mi opinión, otros hitos importantes de este período han sido la modernización de nuestra página web y el paso de nuestra revista, *Anales de Química*, a versión digital. Creo que los hechos demuestran que ambas iniciativas han sido muy positivas y que, en general, el grado de satisfacción con estos cambios es alto. Aquí quiero mencionar la labor excelente de Sonsoles Martín Santamaría, como responsable de contenidos de la página web, y de Miguel Ángel Sierra, que está dirigiendo sabiamente esta andadura de *Anales* en su versión digital.

También hemos reorganizado nuestros Premios, siempre dirigidos a distinguir a algunos de nuestros investigadores más relevantes, pero ahora reconociendo el carácter multidisciplinar de la investigación en Química, que combina conceptos, métodos y técnicas de las distintas áreas clásicas de la Química y de otras disciplinas en sus fronteras. En este apartado, quiero agradecer a nuestros patrocinadores actuales por su apoyo constante: Bruker Española, BASF, Cepsa, Janssen-Cilag, Lilly España, Sigma-Aldrich (ahora Merck), así como a todos aquellos que han apoyado iniciativas puntuales de nuestra RSEQ.

Las Bienales de nuestra RSEQ han adquirido un auge espectacular. Tras la Bienal del Centenario (2003), han alcanzado una pujanza importante. Primero como Secretario General, he disfrutado observando el interés creciente de nuestros socios por las Bienales de Lugo, Toledo, Oviedo y Valencia. Después, ya como Presidente, he saboreado, junto con sus organizadores, el éxito de las de Santander,

A Coruña y Sitges. Creo que las Bienales están plenamente consolidadas y han alcanzado el prestigio necesario para resultar atractivas a escala estatal e internacional.

Todas estas actividades han requerido la dedicación del equipo de administración, Patricia Yáñez-Sedeño y Virginia González, coordinado de manera exquisita por Paloma Yáñez-Sedeño, nuestra Tesorera. La labor de Paloma durante todos estos años ha sido extraordinaria en todas las tareas que ha acometido, no sólo como Tesorera, sino también en su compromiso con las Olimpiadas de Química y en las relaciones con ANQUE, el Comité español de IUPAC y el Foro Química y Sociedad.

La consolidación del GE de jóvenes investigadores y de su simposio anual ha sido otro de los hitos conseguidos. Este hecho es de relevancia especial, ya que estos investigadores son una parte importante de nuestro presente y representan nuestro futuro.

Nuestra presencia en las asociaciones de sociedades científicas a escala estatal e internacional es evidente, muy especialmente en COSCE y EUChemS, cuyos Presidentes actuales y futuros, Nazario Martín y Pilar Goya, respectivamente, han sido propuestos por nosotros. También tenemos varios socios que presiden distintas divisiones de EUChemS. No tengo ninguna duda de que seguiremos teniendo un papel relevante en estas asociaciones.

Durante estos últimos años, también hemos jugado un papel clave en la recuperación de la relación de la comunidad española con la IUPAC, junto con la FECYT, la FEI-QUE, el ITQ y el ICIQ, en un consorcio discutido ampliamente con la Secretaría de Estado del MINECO. En este momento, la RSEQ aporta el 50% de la cuota de pertenencia de España a la IUPAC.

Además de a las personas ya mencionadas, tengo que agradecer a muchas otras más con las que he trabajado estos años. A los distintos miembros de las Juntas que han trabajado conmigo, con mención especial a Pilar Goya, Pilar Gómez Sal y Valentín García Baonza, por su implicación continua en generar y mantener nuestras relaciones a escala estatal e internacional. Obviamente, a mis dos amigos, Pedro Pérez y José Manuel González, que aceptaron el cargo de Secretario General y han estado siempre a mi lado. Su visión ha sido esencial para mí y su labor ha sido extraordinaria.

Gracias a todos vosotros. Me he sentido ampliamente apoyado y respetado durante estos años y baso esta afirmación en mis conversaciones con muchos de vosotros, celebradas tanto en visitas a vuestros Centros como en reuniones de distinta índole.

Estoy seguro de que el nuevo Presidente y su nuevo equipo llevarán nuestra RSEQ a cotas más altas. Le deseo lo mejor. También a todos vosotros,

Hasta pronto,  
Jesús

JESÚS JIMÉNEZ BARBERO  
Presidente de la Real Sociedad Española de Química

**E**stimado editor:

En los actuales tiempos de cambio e incertidumbre, el futuro de nuestra amada Tierra y los que cohabitamos en ella, depende en gran medida de la investigación científica y de su transposición tecnológica a la vida cotidiana, en sinergia y equilibrio con nuestro entorno. La investigación, ya sea en el ámbito académico o empresarial, proporciona los avances tecnológicos necesarios para el progreso de la sociedad. En este sentido, es el indudable el papel de la Química como ciencia central, contribuyendo decisivamente a alcanzar nuevos hitos evolutivos tales como edición génica, computación cuántica, terapias personalizadas, supermateriales y exploración espacial. La Química, hoy, abre las puertas del futuro. Este futuro se encuentra, a su vez, en manos de nuestros jóvenes; unos jóvenes que, tras años de prosperidad y desarrollo (¿acaso aparente?) abordan este reto de manera incierta y a la vez desafiante. Ellos constituyen la esperanza para construir un mundo mejor, más equilibrado y justo. Es imprescindible para el futuro de un país contar con una juventud formada científicamente y con los valores éticos necesarios para aplicar

con sabiduría dichos conocimientos, y a la vez dotarles de visibilidad y apoyo para que puedan desarrollarse.

El Grupo Especializado de Jóvenes Investigadores Químicos (JIQ) tiene entre sus objetivos difundir la investigación realizada por las nuevas generaciones de químicos, establecer relaciones periódicas y fomentar la colaboración entre sus miembros, abanderando la interdisciplinariedad de la Química como ciencia central en el siglo XXI. Los miembros de la nueva junta del JIQ mantenemos el compromiso firme sostenido por las juntas anteriores, de promover y estimular entre nuestros jóvenes universitarios el espíritu colaborativo, emprendedor y de liderazgo imprescindibles para valorizar su formación académica. Ser investigador es, además de un privilegio, una responsabilidad social. En nuestras manos está atender a este compromiso con nuestros jóvenes y su futuro. Nuestro futuro.

GONZALO JIMÉNEZ OSÉS  
Presidente del Grupo Especializado de Jóvenes  
Investigadores Químicos de la RSEQ



[www.unioviado.es/mmmschool2018](http://www.unioviado.es/mmmschool2018)

**XI**

**INTERNATIONAL SCHOOL ON  
ORGANOMETALLIC CHEMISTRY  
MARCIAL MORENO MAÑAS**

June 6-8<sup>th</sup>, 2018  
Oviedo (Spain)

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

## Hombres de ciencia y creadores: eso somos los químicos

José Elguero

Al principio de *Los Miserables* Víctor Hugo describe esta escena:

Un día en que el Emperador fue a visitar a su tío, el cardenal Fesch, un digno cura que esperaba en la antesala se halló al paso de Su Majestad Imperial. Napoleón, notando la curiosidad con que aquel anciano lo miraba, se volvió, y dijo bruscamente:

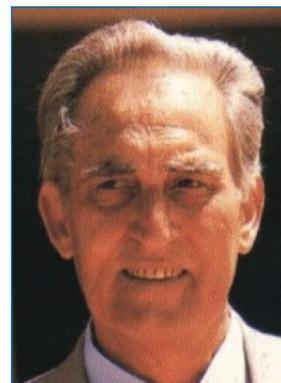
¿Quién es ese hombrecillo que me mira?

Majestad –dijo el señor Myriel–, vos miráis a un hombrecillo y yo miro a un gran hombre. Cada uno de nosotros puede beneficiarse de lo que mira.

Como monseñor Myriel y como él, sin ánimo de comparación, dos fechas para situar esta charla:

Antonio González y González, 27 de octubre de 1917//11 de octubre de 2002: 84 años.

José Elguero Bertolini, 25 de diciembre de 1934//27 de octubre de 2017: 82 años.



Con el debido respeto, creo que puedo entender al gran hombre que fue don Antonio.

Es harto improbable, pero ¡ojalá alguien se acuerde de mí el día de Navidad de 2034!

Yo tengo la medalla número 8 de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Voy a leerles las primeras frases de mi discurso de ingreso (26 de mayo de 2004):

Antes de entrar de lleno en el tema de mi discurso de toma de posesión me espera la tarea más fácil y agradable de este día: dar las gracias.

En primer lugar, a don Antonio González y González. Otras dos personas son responsables principales de mi presencia aquí, don Manuel Lora Tamayo, que fue mi profesor, y don Miguel Ángel Alario. A ambos, mi agradecimiento por confiar en mí, lo cual siendo uno



J. Elguero

Instituto de Química Médica. CSIC  
C-e: [iqmb17@iqm.csic.es](mailto:iqmb17@iqm.csic.es)

Recibido: 19/10/2017. Aceptado: 30/10/2017.

Conferencia pronunciada en La Laguna el 27 de octubre de 2017

mayor y el otro más joven que yo, no deja de ser tranquilizador. Uno siente que tiene haz y envés, pasado y futuro.

Don Antonio González y González ha ejercido una gran influencia en la ciencia y en la vida pública española. Su dedicación, generosidad y clarividencia son legendarias. Lo que ha creado en Canarias, implicándose muy personalmente, permanecerá y, cuando en épocas futuras se haga balance de la química española, don Antonio, con don Manuel y unos pocos más, figurará entre los grandes científicos españoles del siglo xx.

Recordando la frase de Leonardo da Vinci «Es digno de compasión el alumno que no aventaja a su maestro», don Antonio González procuró, y consiguió en muchos casos, que sus discípulos llegasen más lejos que él. Por eso también es un gran hombre.

La Reina Isabel II creó la Academia el 25 de febrero de 1847 con 14 académicos “fundadores”. La medalla nº 8 correspondió a don Cipriano Segundo Montesino y Estrada (Valencia de Alcántara, 26 de septiembre de 1817), duque de la Victoria (casado con una descendiente de Espartero). Este año celebramos el doscientos aniversario de su nacimiento.

Me voy a permitir leerles un texto sacado de una entrevista al reciente Premio Nobel de Química, Sir James Fraser Stoddart:



Mi legado no será necesariamente mi química, descrita en más de mil publicaciones –demasiadas–; serán los más de 400 estudiantes de posgrado y posdoctorales que he entrenado y tutelado. Casi un centenar de ellos son profesores en universidades alrededor del mundo, muchos más han ido a la industria, la administración, las finanzas y las editoriales. Mi legado, serán los jóvenes que he formado, en particular, si escuchan mi peti-

ción de enfrentarse con un gran problema científico y no continuar haciendo “química de Stoddart” en ninguna circunstancia. Algunos han escuchado mi consejo, otros lo han ignorado.

Imagino que don Antonio compartiría esas ideas.

Por razones que no vienen al caso, yo entregué mi discurso en la primavera de 2002, cuando don Antonio aún vivía pero, habiendo pedido pasar supernumerario, la medalla número 8 estaba vacante.

¡No saben lo que se ofenden algunos académicos cuando se les sugiere pasar supernumerarios! Nadie se lo pidió a don Antonio, él tomo la decisión: que acto tan significativo de desprendimiento.



Juntando nuestras vidas (que solo difieren en 17 años) se cubre desde 1942 año en que don Antonio empezó su tesis (la leyó bajo la dirección de don Manuel Lora Tamayo en 1946; yo la leí en 1961, 15 años después) hasta nuestros días, ¡75 años! Cuanto ha cambiado la química orgánica española. Ya no hay que traer un barreño de agua, un cubo y una escalera para refrigerar un reflujo cuando había cortes de agua, ya no tiene nadie que imitar a don Ignacio Ribas y traerse las columnas de cromatografía de contrabando dentro del pantalón, esos tiempos no solo han desaparecido, es que son difíciles de creer. Son para nostálgicos o para historiadores.

La Academia de Ciencias otorga dos medallas cada dos años. La primera, para menores de 50 años, es la Santiago Ramón y Cajal que acabamos de crear. Hace un par de días la recibió don Oscar Marín, un neurólogo que trabaja en Londres.

La segunda es la medalla Echegaray que recibirá el mes que viene Doña Margarita Salas. Entre sus premiados están Santiago Ramón y Cajal, Leonardo Torres Quevedo e Ignacio Bolívar. El último en recibirla fue don Manuel Lora Tamayo (en 1998) y el ofrecimiento de la medalla corrió a cargo de Don Antonio, con un breve pero bellísimo discurso que concluye así: Don Manuel, reciba estos honores que hoy le ofrecemos con la serenidad tranquila, o como diría su poeta favorito “estando ya mi casa sosegada”.

Roald Hoffmann ha escrito lo siguiente sobre las publicaciones científicas y el modelo alemán que impone que el autor y sus circunstancias desaparezcan.



Pienso que la forma de un artículo químico “solidificó” finalmente en los años 1830-1840 y que Alemania fue el lugar de la cristalización.

El artículo científico de principios del siglo XIX evolucionó para contrarrestar la perniciosa influencia de los Filósofos Naturales (Goethe). El informe ideal de una investigación científica debe tratar de los hechos. Los hechos deben ser creíbles, independientemente de la persona que los presente. De eso se sigue que deben ser presentados sin emoción (es decir, en la tercera persona) y sin juicio a priori de estructura o causalidad (por ello, en voz pasiva).

¿Qué podemos hacer? Voy a defender una humanización general del proceso de publicación. Dejemos relajar los corsés, editoriales o auto-impuestos, para reflejar en palabras, en un trabajo científico primario, motivación personal y científica, emoción, historicidad, incluso algo de lo irracional. ¿Qué importa si ocupa un poco más de sitio? Podremos mantenernos al corriente de la literatura química, separando lo aburrido de lo realmente innovador, sin excesiva dificultad. Las palabras humanizadoras no nos distraerán, al contrario, nos pueden incitar a leer con más cuidado el fondo de lo que se cuenta.

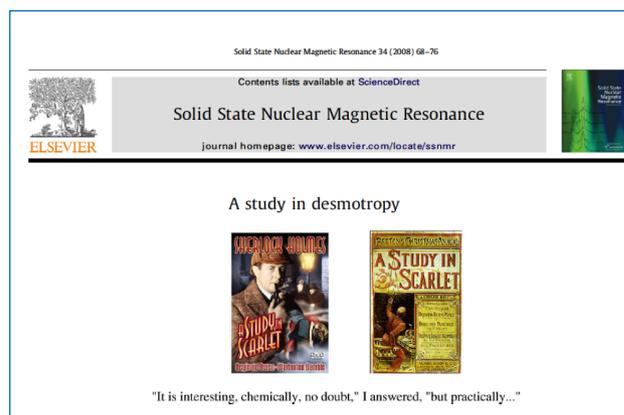
Defenderé -sigue Hoffmann- valorar y enseñar el estilo, escrito o hablado, en la lengua de cada uno así como en inglés. Creo que la química tiene mucho que ganar si se resucita lo personal, lo emocional, el corazón estilístico de la lucha para descubrir y crear el mundo molecular.

Poco quedará de nuestras vivencias en nuestras publicaciones. Si alguien las lee (espero que sí) no sabrá como vivíamos, cuanto luchamos, que disgustos y alegrías nos dieron. No. Solo verán fórmulas y datos experimentales, resultados más o menos brillantes, poca cosa al fin: solo una escalera que permite subir más alto.

Los químicos de productos naturales, como los escaladores, sin llegar a la altura del gran Linneo, bautizan los productos que descubren. Si los escaladores canarios llaman a sus vías “Directa Rusa”, “La Chapucina” o “Romance de Gusano”, los químicos de productos naturales, si son gallegos, “Orensina” y “Pontevedrina” y, si son canarios “Canarigenina” y “Afurigenina”. Los químicos de síntesis



españoles han llegado tarde al mundo de las reacciones que llevan los nombres de sus descubridores, algunas tan sonoras como *Meerwein-Ponndorf-Verley*, *Gattermann-Koch* o *Bamford-Stevens*. En la muy larga lista, ningún nombre español. Habrá que esperar hasta 1985 cuando se describió el tetrafluoroborato de bis(piridina)yodonio, el conocido como reactivo de Barluenga. En Tenerife se hace muy buena química orgánica, de la escuela de don Antonio, quizás algún día una reacción lleve el nombre de un químico tenerfeño. O quizás la lleve ya y yo no me haya enterado.



En química de los heterociclos se dan algunas transposiciones inesperadas: nosotros hemos descubierto alguna pero no han merecido el honor de llevar un nombre propio. También hemos deslizado un guiño en algún título (*A Study on Desmotropy*) o en alguna conclusión (citando la celebre frase de que cuando se elimina lo imposible, lo que queda, aunque sea muy improbable, debe ser la verdad), un poco para seguir el consejo de Roald Hoffmann, me temo que con poco éxito.

Es imposible conocer la vida de don Antonio leyendo sus publicaciones. Sus momentos felices en Iberoamérica o en Los Realejos, sus momentos difíciles de salud delicada, ¿cómo se han traducido en sus artículos? Como todos los grandes científicos, tiene dos vidas, la de sus publicaciones y la de su persona. Hoy, aquí, ambas coinciden.

Dicen los periodistas que la química es la disciplina más difícil de divulgar, es decir, de conseguir que el público general se interese por noticias que tienen relación con ella. Es, en parte, debido al lenguaje que usamos los químicos, tanto oral, como escrito o representado (las fórmulas). Es un lenguaje en continua evolución: los químicos tenemos nuestra propia Academia de la Lengua, nuestra RAE. Y, en eso, es como si fuésemos muy pedantes, no admitiendo la menor libertad ni aproximación.

Hace unas semanas, la Real Sociedad Española de Química, la Real Academia Española, la Fundación para el Español Urgente y la Real Academia de Ciencias se reunieron para ponerse de acuerdo en los nombres de los nuevos elementos del sistema periódico: *teneso* y *oganesón*, con una sola ene y una sola ese, en lugar de *tennesso* y *ognessón*, con dos enes y dos eses. Poca cosa, suena igual, pero importante para nosotros.



Yo tengo un amigo alemán –el profesor Hans Heinrich Limbach de la Universidad Libre de Berlín– que una vez me dijo que no entendía por qué queríamos hacer química en España si ya se hacía mucha en Alemania. Yo le dije que aquí formamos químicos muy buenos en nuestras universidades y me contestó que, en ese caso, lo mejor es que se fuesen a Alemania porque allí hay mucho trabajo y que era mejor que en España nos dedicásemos a otras cosas, como la energía solar. Yo creo en Europa pero no nos la debemos repartir por especialidades: la química en Alemania y Hungría, la aviónica en Francia, los coches de lujo en Italia, las bombillas en Holanda... Creo que se puede y se debe hacer ciencia de calidad en todos los sitios. **Eso también es verdad para las Islas Canarias, solo que un poco más complicado.**

Hacer política consiste en decidir como gastar el dinero de los presupuestos. Muchos hemos firmado un “Manifiesto por la Ciencia” donde se reclama:

La firma de un Pacto de Estado por la Ciencia, capaz de desligar la ciencia de los vaivenes políticos, propiciado por el colectivo científico y suscrito por las fuerzas políticas y por cuantas entidades públicas y privadas quieran adherirse.

Es algo razonable y deseable; la dificultad estriba en que los partidos políticos necesitan definir claramente sus fronteras y cuando pactan, esas fronteras se difuminan. Lo que pedimos es que el dinero que se invierte en I+D no se considere gastos sino inversiones.

En algún momento de nuestras vidas muchos de nosotros hemos asumido responsabilidades de gestión. Y hemos tenido que implicarnos en definir como se gastan los recur-



sos. Yo he defendido el modelo “chincheta”: a unos pocos mucho, pero a todos algo, en oposición frontal de los que dicen que hay que aprovechar la crisis para eliminar a los grupos más débiles, menos competitivos.



ISIS, 79: 606-623, 1988

### The Matthew Effect in Science, II Cumulative Advantage and the Symbolism of Intellectual Property

By Robert K. Merton\*

El sociólogo de la ciencia, Robert Merton, introdujo el efecto Mateo (Evangelio de San Mateo 25, 14-30):

Porque a todo el que tiene se le dará y le sobrará, pero al que no tiene, se le quitará hasta lo poco que tiene.

Aunque traicione el espíritu del Evangelio, esto, hoy día, se entiende como que los grupos buenos crecen con un exponente positivo y los menos buenos decrecen exponencialmente hasta desaparecer.

Ningún grupo debe desaparecer porque, como en una montaña de arena, la excelencia reposa sobre una base de menor calidad.

Otro aspecto que me gustaría comentar es el de las predicciones.

Hay que atreverse a hacer predicciones. Si no, ¿cómo les vamos a transmitir a nuestros herederos esas frases que tanto nos hacen reír? Hasta el gran William Thomson, Lord Kelvin, escribió entre otras cosas, estas dos frases:

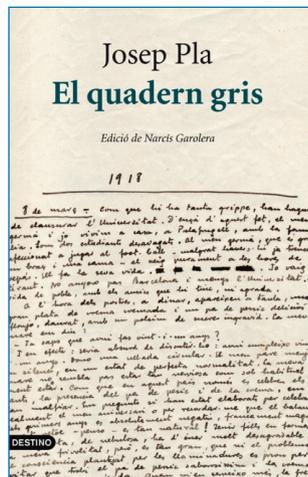
Los rayos X han demostrado ser un engaño.  
Las máquinas volantes más pesadas que el aire son imposibles.

Y en un terreno más trivial, lo que dijo Gary Cooper tras su decisión de no aceptar el papel protagonista en *Lo que el viento se llevó*: “Estoy encantado de que sea Clark Gable, y no Gary Cooper, el que se estrelle”.

Hay una frase muy conocida “Hacer predicciones es muy difícil, sobre todo cuando se trata del futuro”, pero

como escribió Woody Allen: “Me interesa el futuro porque es el sitio donde voy a pasar el resto de mi vida”

Se oye y se lee: “Vive cada día como si fuera el último” (Steve Jobs). A mi me parece una frase bonita pero desligada de la realidad. Vivimos en un mundo probabilista, no sabemos si mañana seguiremos vivos, pero hacemos la hipótesis de que viviremos, e incluso vamos más lejos y construimos mundos hipotéticos que condicionan nuestro presente. Los políticos, evidentemente, pero los científicos también.



Sobre esto ha escrito muy bien Josep Plá en *El Cuaderno Gris*:

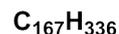
Lo que los observadores y naturalistas presentan como móviles de las acciones humanas –el dinero, la sensualidad, el vientre– son las formas externas de una vanidad más profunda: la ilusión de permanecer [...] Es inconcebible el número de personas que piensan que no se han de morir nunca, que están absolutamente seguras –en virtud de la seguridad inconsciente, que es la más fuerte– de quedarse para siempre en esta tierra. Casi todo el mundo, quizá todo el mundo.

Si somos capaces de vivir en contradicción con nuestra razón, ¿cómo vamos a ser capaces de predecir el futuro? En fin, voy a intentarlo.

Voy a predecir que ningún futuro avance de la física va a influir en la química con excepción de la que utilizan los aparatos de medida. Ni la materia oscura, ni el bosón de Higgs, ni las partículas superpesadas, ni los agujeros negros, ni la teoría del todo, van a modificar la manera de trabajar de los químicos. La instrumentación, sí. La informática también. La física que la química necesitaba ya es toda conocida.

Voy ahora a contarles algo que los químicos conocen muy bien pero que, sorprendentemente, ni físicos ni biólogos, ni el público en general conocen o, al menos, han reflexionado sobre sus consecuencias.

Ustedes saben que un hidrocarburo es una molécula que solo tiene átomos de carbono y de hidrógeno. Los químicos juegan, a veces, a figurar en una especie de libro Guinness de los récords. Así, se sabe que el hidrocarburo lineal más largo tiene 384 eslabones ( $C_{384}H_{770}$ ) y el anillo más grande tiene 288 eslabones ( $C_{288}H_{576}$ ). ¿De acuerdo? Un cadena de 384 y un anillo de 288 carbonos, casi todos  $CH_2$ . ¡Para pasear un perro molecular de gran tamaño!



Imaginemos que un genio salido de una botella, un mago o un extraterrestre le dice a la persona más rica del mundo «la molécula de la vida eterna y de la eterna juventud es un hidrocarburo de **167 átomos de carbono**: en cuanto la veas, la reconocerás inmediatamente» ( $C_{167}H_{336}$ , ya saben  $H = 2n+2$ , eso excluye los anillos que son de fórmula  $H = 2n$ ).

La persona se dice “voy a montar una empresa gigantesca en la India donde hay 700.000 químicos y les voy a pedir que empiecen a sintetizar compuestos de fórmula  $C_{167}H_{336}$ ”.

Ustedes habrán oído hablar de isómeros y de isomería. Si no es así, es muy sencillo. Los eslabones de carbono que los químicos usamos para hacer cadenas (o anillos) tienen cuatro agujeros en lugar de uno, lo cual da muchas más posibilidades, pues las cadenas pueden crecer en varias dimensiones, dando lugar en algunos casos a objetos que son como las imágenes de los espejos. Bueno, ¿cuántas cadenas diferentes se pueden hacer con 167 átomos de carbono?

No les voy a pedir que lo calculen. Créanme si les digo que la respuesta es  $10^{80}$ . Aunque los 700.000 químicos indios sintetizaran una molécula cada segundo, la humanidad se habría extinguido muchísimo antes de que hubieran preparado la mitad de ellas (la mitad de  $10^{80}$  no es  $10^{40}$ , es solo  $10^{79.7}$ ).

¡Pero es que  $10^{80}$  es un número mayor que el de partículas elementales que hay en el Universo! No hay bastante materia, ni de lejos, en el Universo para preparar todos los isómeros de nuestro hidrocarburo.

Hoy día hay unos 60 millones de moléculas conocidas. Cuando se extinga la humanidad habrá quizás unos cuantos billones ( $10^{12}$ ) cantidad ínfima comparada con las posibles.

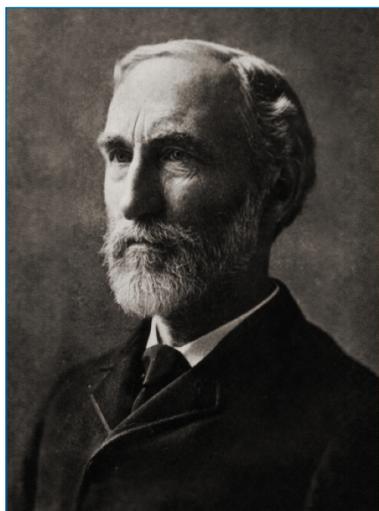
En un futuro próximo vamos a vivir 200 años en una sociedad libre de SIDA, de la mayoría de los cánceres y de disfunciones cognitivas. Pero para los problemas de un futuro más lejano, la química necesita predecir las pocas moléculas interesantes en el océano de las posibles.

Permítanme una pequeña digresión. Quizás compartan ustedes la idea de que la medicina (pero detrás de la medicina están los fármacos de los químicos, farmacéuticos y biólogos) no debe luchar tanto por prolongar la vida como por hacer que vivamos sanos y en plenitud de facultades hasta la hora de nuestra muerte. Yo no pienso así. Es muy conocida

una frase de Sigmund Freud al final de sus días que dice así “Tal vez los dioses sean gentiles con nosotros, tornándonos la vida más desagradable a medida que envejecemos. Por fin, la muerte nos parece menos intolerable que los fardos que cargamos”. Si la medicina lleva a los humanos a vivir 140 o 200 años en plena juventud nadie querrá morir, será algo terrible. ¡Cuidado con pactar con el Diablo!

Volvamos a las predicciones. Dada la enorme diferencia entre el número de moléculas posibles y las que vamos a poder sintetizar, necesitamos desarrollar una metodología que prediga con rigor las propiedades de las moléculas para que sepamos si merece la pena que las preparemos. **Eso no sabemos hacerlo hoy.** Ese debe ser parte del esfuerzo de los químicos de varias generaciones. Solo la química teórica puede conseguirlo porque su futuro está ligado al mundo de los ordenadores donde es razonable esperar saltos cualitativos (computación cuántica, “big data”, lógica difusa...). Y es un campo donde algo que no somos capaces de imaginar puede ocurrir.

Les leo una frase del gran Josiah W. Gibbs (1880):



Uno de los objetivos principales de la investigación teórica, en cualquier parte del conocimiento, es encontrar un punto de vista desde el cual el sujeto se vea en su máxima sencillez.

Rodeado de profesionales de otras disciplinas, orgullosos de su saber, y así lo manifiestan alto y claro, noto una cierta incompreensión del lugar epistemológico de la química.

Si Cajal no hubiese existido, el conocimiento neurológico hoy día sería muy parecido aunque su historia fuese muy diferente. Lo que Cajal descubrió estaba en la naturaleza y por lo tanto sería encontrado un poco más tarde, probablemente por un grupo de personas en lugar de por un genio solitario, pero al cabo de los años, el resultado sería el mismo. Igual ocurre con la teoría de la relatividad, si Einstein no hubiera existido, otros (¿Poincaré?, ¿Lorentz?... ) la hubiesen descubierto.

Si Freud no hubiese existido, no habría psicoanálisis ni las teorías de sus discípulos, Adler, Abraham, Jung, Klein... Habría otras exploraciones de la mente, de los sueños, de

los chistes... pero diferentes. Porque el psicoanálisis no pertenece a las ciencias de la naturaleza situándose más cerca de la creación artística, de un Mann, de un Kafka.

La química es una ciencia experimental pero sus descubrimientos no se limitan a los productos naturales. Algún día los químicos conocerán la estructura y las propiedades de todos ellos y en eso se parecen a Cajal o a Einstein: no importa quien los descubra y como Hilbert podemos decir: *Wir müssen wissen, wir werden wissen.* Pero los compuestos posibles son muchísimos más (¿infinitamente más?) que los compuestos naturales y su síntesis y estudio **si dependen de cada químico**, y en eso se parecen a Freud, a Mann y a Kafka: sin Sternbach quizás no hubiese benzodiazepinas, sin Kwolek quizás no habría el Kevlar.

Por eso he titulado mi charla **Hombres de ciencia y creadores: eso somos los químicos.**

Quisiera llegar al final de mi ensayo volviendo a don Antonio.



Cuando leo su biografía me vienen a la memoria tantas coincidencias fortuitas: él se alojó en el Paseo del Prado frente al Jardín Botánico, yo en aquel momento vivía (y he vuelto a vivir) en la calle Moratín que desemboca en el Paseo entre el Museo del Prado y el Botánico. Su director de tesis fue don Manuel Lora Tamayo que me dio clases de Química Orgánica con la ayuda de Francisco Fariña el cual me propuso hacer una tesis con él, aunque yo decidí irme a Francia. Don Antonio hizo la tesis en el edificio del Consejo que hoy es el Instituto Rocasolano y que entonces albergaba el Instituto de Química «Alonso Barba» del cual nació el Instituto de Química Médica, donde yo aún trabajo. Él estuvo en el Frente de Gadesa y yo he leído el Pregón en sus Fiestas (el tío de mi mujer era Alcalde de Gadesa). Siempre 15-20 años por detrás.

**Hubo tensiones entre el CSIC y la Universidad de La Laguna que afectaron mis relaciones con don Antonio. Son tan lejanas que no puedo recordarlas: por lo que fue culpa mía..., pido perdón. Con el tiempo, cada vez me siento más cercano a él. Sirvan estas modestas palabras como testimonio de mi respeto y como homenaje a su sabiduría.**

# Pares de Lewis frustrados basados en metales de transición

Jesús Campos

**Resumen:** La química de los pares de Lewis frustrados (FLPs) ha experimentado un auge extraordinario en la última década, y adquirido un gran potencial en el campo de la catálisis. No obstante, el número de reacciones catalíticas mediadas por FLPs parece estar limitado por la exigua reactividad intrínseca de los elementos de los grupos principales que los constituyen. En contraposición, los sistemas en los que uno de los componentes del par de Lewis es sustituido por un metal de transición son escasos. No obstante, se trata de un campo de investigación naciente con infinitud de posibilidades en catálisis.

**Palabras clave:** Par de Lewis Frustrado; Metales de Transición; Catálisis Cooperativa.

**Abstract:** Frustrated Lewis Pair chemistry has experienced an exponential growth during the last decade, in part due to its high potential in catalysis. However, FLP-mediated catalysis seems to be limited to a reduced number of transformations, which can be attributed to the reluctance of their constituent main group elements to mediate most fundamental elementary reactions. On the contrary, FLP systems based on transition metals appear as a nascent area of chemistry that could overcome those limitations offering great advantages for catalysis.

**Keywords:** Frustrated Lewis Pair; Transition Metals; Cooperative Catalysis.

## INTRODUCCIÓN

Los metales de transición se han erigido en los elementos más influyentes en las áreas de química organometálica y de coordinación. Los complejos basados en los metales de transición presentan una reactividad extraordinaria y un amplio abanico de propiedades fisicoquímicas. Estos compuestos encuentran multitud de aplicaciones en el desarrollo de nuevos materiales y nuevos fármacos, en el estudio de sistemas biológicos o, sencillamente, en el alcance de un conocimiento más profundo sobre la materia misma. Es, no obstante, la catálisis, y las aplicaciones de ésta a procesos industriales, el campo en el que la química de los metales de transición ha encontrado su máxima expansión y reconocimiento a todos los niveles.

Frente a esta posición dominante de los metales de transición, durante las dos últimas décadas se ha producido un renacimiento de la química homogénea de los elementos de los grupos principales.<sup>[1]</sup> Esto se debe en gran medida a la constatación de que, bajo condiciones adecuadas, estos elementos pueden mostrar patrones de enlace químico, estructuras y reactividad que se habían conside-

rado exclusivas de los metales de transición. Algunos ejemplos relevantes incluyen especies con enlace múltiple, compuestos insaturados en estado de baja valencia capaces de experimentar reacciones de adición oxidante, compuestos paramagnéticos estables o especies diradicalarias.

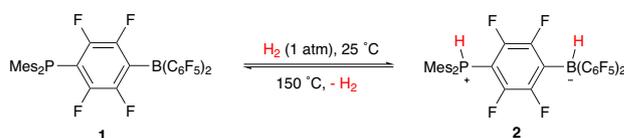
Otro descubrimiento fundamental en la química del bloque *p* ha sido el desarrollo de los pares de Lewis frustrados (FLPs, por sus siglas en inglés). Se trata de sistemas compuestos por un ácido y una base de Lewis que por factores generalmente estéricos no forman un aducto estable, y pueden en cambio activar enlaces de moléculas pequeñas mediante la acción sinérgica de las especies ácida y básica. Aunque los primeros estudios en este campo fueron desarrollados por Brown en los años 40 del siglo pasado,<sup>[2]</sup> hasta el año 2006 no se demostró que esta frustración química podía explotarse con fines sintéticos. El grupo de investigación de Stephan observó entonces que el compuesto de tipo fosfina-borano de fórmula *p*-(Mes<sub>2</sub>P)C<sub>6</sub>F<sub>4</sub>(B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>) (**1**) es capaz de activar la molécula de hidrógeno bajo condiciones muy suaves (25 °C, 1 atm H<sub>2</sub>) (Esquema 1).<sup>[3]</sup> Es más, se trata de un proceso reversible en el que el producto derivado de la rotura heterolítica de la molécula de H<sub>2</sub>, **2**, es capaz de regenerar el compuesto **1** liberando hidrógeno a tempe-



J. Campos

Instituto de Investigaciones Químicas (IIQ), Departamento de Química Inorgánica, Universidad de Sevilla-CSIC.  
Avenida Américo Vespucio 49, 41092 Sevilla  
C-e: [jesus.campos@iiq.csic.es](mailto:jesus.campos@iiq.csic.es)

Recibido: 25/10/2017. Aceptado: 05/12/2017.



**Esquema 1.** Primer ejemplo de activación reversible de hidrógeno mediante un sistema de tipo FLP

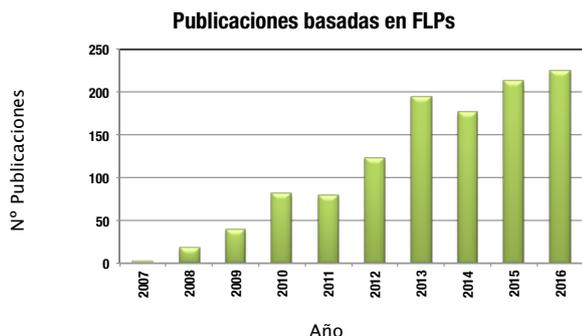


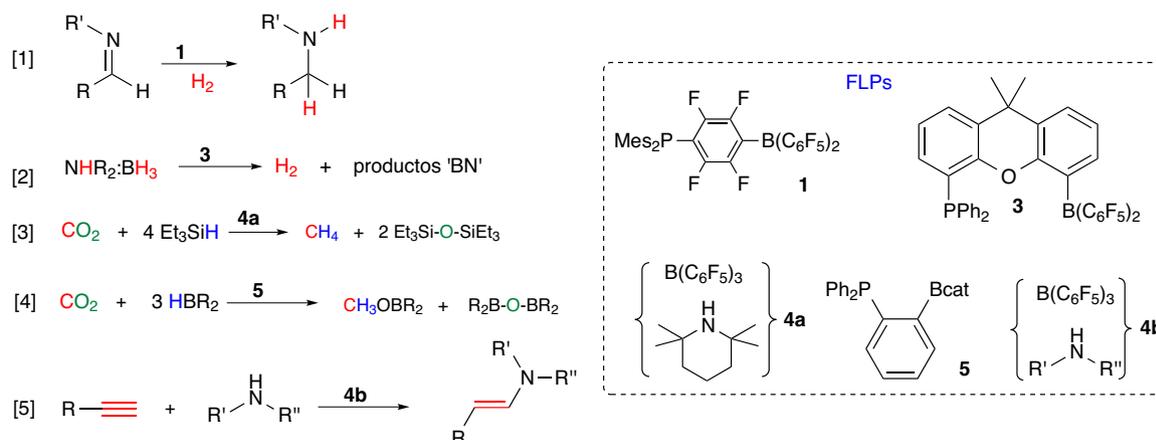
Figura 1. Número de publicaciones por año que contienen el concepto "Frustrated Lewis Pair" en su título o abstract según Web of Science

raturas por encima de 100 °C. La trascendencia de este trabajo radica en la ruptura heterolítica de la molécula de hidrógeno en ausencia de metales de transición, algo muy inusual hace una década.

A este trabajo pionero le siguieron otros basados en sistemas más sencillos de tipo  $\text{PAr}_3/\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ , así como versiones intramoleculares de los mismos. La influencia de estas investigaciones se pone de manifiesto al considerar la inmensa cantidad de publicaciones científicas que han aparecido en los últimos años, con un porcentaje muy alto en las revistas internacionales de mayor impacto. En sólo diez años desde el nacimiento de esta área se han publicado más de 1.000 trabajos de investigación a un ritmo que sigue creciendo, con más de 200 publicaciones en los años 2015 y 2016 (Figura 1). Dos volúmenes de *Topics in Current Chemistry* desarrollan distintos aspectos del área<sup>[4]</sup> y se han escrito un buen número de trabajos de revisión tanto generales<sup>[5]</sup> como de aspectos más especializados de sistemas de tipo FLP. Así, varios trabajos se han centrado en las aplicaciones catalíticas de sistemas FLP,<sup>[6]</sup> la búsqueda de nuevos modos de reactividad,<sup>[7]</sup> el potencial en la química de funcionalización del  $\text{CO}_2$ <sup>[8]</sup> o de otros óxidos moleculares<sup>[9]</sup> o en el uso de técnicas instrumentales como la RMN en estado sólido.<sup>[10]</sup>

Una de las características más atractivas de los sistemas de tipo FLP es su potencial en catálisis. Desde el inicio de su desarrollo se han descrito numerosos ejemplos de hidrogenación catalítica mediada por sistemas FLP,<sup>[11]</sup> incluidas versiones enantioselectivas.<sup>[12]</sup> El atractivo de estos procesos catalíticos está, precisamente, en la ausencia de metales, algo que es especialmente deseado en las áreas de química farmacéutica o alimentaria, donde es fundamental eliminar las trazas de catalizadores metálicos de los productos finales. Otros procesos catalíticos mediados por FLPs incluyen reacciones de deshidrogenación,<sup>[13]</sup> hidrosililación,<sup>[14]</sup> hidroboración<sup>[15]</sup> o hidroaminación<sup>[16]</sup> (Esquema 2). Se trata, no obstante, de transformaciones en buena medida similares, casi equivalentes a las reacciones de hidrogenación. La limitación actual de los pares de Lewis frustrados para llevar a cabo reacciones catalíticas más sofisticadas deriva en gran parte de la incapacidad de los elementos de los grupos principales para experimentar reacciones elementales fundamentales (adición oxidante, eliminación reductora, inserción migratoria, etc.), que son de hecho la base de la catálisis mediante metales de transición.

Con el objeto de expandir la utilidad catalítica de los sistemas FLP más allá de las reacciones de hidrogenación y de otras similares, el grupo de Wass, y posteriormente también el de Erker, comenzaron a explorar recientemente el potencial de los sistemas FLP basados en los metales de transición (TM-FLPs).<sup>[17]</sup> Se trata de un área de investigación que se encuentra en su nacimiento, pero que ofrece múltiples posibilidades. Los metales de transición pueden llevar a cabo un gran número de reacciones elementales que son inaccesibles para los elementos de los grupos principales. Estas reacciones elementales son bien conocidas, hasta el punto de que hoy día podemos favorecer, o impedir, que transcurran mediante la modificación racional de los ligandos unidos al metal de transición. Por su parte, se ha comprobado en numerosas ocasiones que muy pequeñas variaciones en alguno de los componentes de un sistema FLP pueden llevar asociados cambios drásticos en su reactividad.<sup>[18]</sup> Esto supone una ventaja adicional asocia-



Esquema 2. Ejemplos representativos de reacciones catalizadas por sistemas FLP

da con el uso de los complejos de los metales de transición como componentes de sistemas FLP, puesto que la diversidad estructural y electrónica de estos compuestos es muy superior a la de las estructuras empleadas comúnmente en el diseño de los FLP tradicionales. Es más, existe una dificultad sintética manifiesta asociada a la preparación de los boranos fluorados voluminosos empleados comúnmente como ácidos de Lewis en los sistemas FLP.

En este trabajo se describirán los resultados más destacados de esta área de la química cooperativa. Lejos de proporcionar una revisión exhaustiva de todos los resultados acumulados hasta la fecha, la presente contribución tiene por objeto describir algunos de los ejemplos más representativos de sistemas de tipo FLP basados en metales de transición, así como su conexión y analogía con otros sistemas cooperativos clásicos que ya han mostrado un alto potencial en el área de la catálisis.

### CATALIZADORES CLÁSICOS REMINISCENTES DE SISTEMAS FLP

Existe una relación evidente entre la química emergente de los pares de Lewis frustrados basados en metales de transición y los sistemas más tradicionales basados en la cooperación metal-ligando o metal-metal. De este modo, los sistemas de tipo TM-FLP podrían considerarse como una más de las estrategias que forman parte del campo más amplio de la química cooperativa. Por ejemplo, la diferenciación entre lo que pueden considerarse TM-FLPs o sistemas cooperativos basados en ligandos bifuncionales no siempre es evidente. El potencial se encuentra en emplear los conocimientos acumulados en estos diez años de desarrollo de los pares de Lewis frustrados para acercarse a la química cooperativa de los metales de transición desde una perspectiva original o, dicho de otro modo, desarrollar sistemas cooperativos innovadores aprovechando la potente reactividad de los sistemas FLP.

Como ya ha señalado Wass,<sup>[17]</sup> esta analogía entre los catalizadores tradicionales cooperativos y los TM-FLPs incluye sistemas tan destacados como los de Noyori,<sup>[19]</sup> Du-

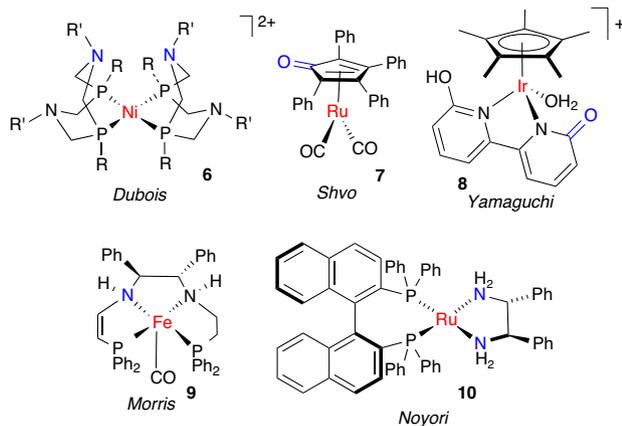
Bois,<sup>[20]</sup> Morris,<sup>[21]</sup> Yamaguchi<sup>[22]</sup> o Shvo<sup>[23]</sup> (Esquema 3). En muchos de estos casos existe una interacción evidente entre el metal de transición (ácido de Lewis) y el grupo funcional del ligando que actuaría como base de Lewis (Esquema 3, abajo). Aunque el concepto de FLP implica estrictamente que no existe un enlace entre los dos componentes del par, es también cierto que esta interacción existe en numerosos sistemas FLP tradicionales basados en elementos de los grupos principales sin que ello menoscabe su capacidad para activar moléculas pequeñas.<sup>[24]</sup>

Los sistemas cooperativos representados en el Esquema 3 son capaces de llevar a cabo la rotura heterolítica del hidrógeno, así como diversas reacciones de deshidrogenación, mediante mecanismos análogos a los observados en FLPs basados en elementos de los grupos principales. Por ejemplo, el catalizador de Dubois (**6**), activo en la reducción de protones para la producción de hidrógeno, constituye uno de los catalizadores homogéneos más activos descritos hasta la fecha, alcanzando frecuencias de repetición (*TOF*) de hasta 100.000 s<sup>-1</sup> bajo condiciones suaves. Este complejo de Ni(II) estabilizado por dos ligandos bisfosfina con grupos amino laterales es también capaz de romper heterolíticamente la molécula de hidrógeno formando un hidruro de níquel y protonando uno de los grupos amino laterales en un proceso que guarda una íntima relación tanto con la reactividad de tipo FLP como con la actividad de la hidrogenasa [FeFe].

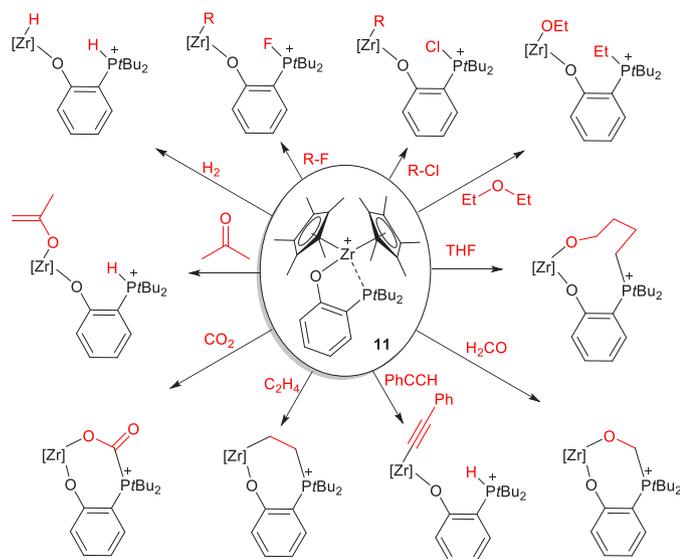
### REACCIONES ESTEQUIOMÉTRICAS EN SISTEMAS TM-FLP

Como se acaba de describir, existen numerosos complejos de coordinación y organometálicos cuya reactividad podría racionalizarse en términos de frustración de Lewis. No obstante, nuestro objetivo de aquí en adelante será analizar los sistemas en los que de manera explícita los autores han perseguido el diseño de TM-FLPs. Stephan planteó por primera vez esta posibilidad proponiendo el uso de especies organometálicas de elementos del grupo IV,<sup>[25]</sup> cuya electrofilia es bien conocida y se ha explotado en la química de polimerización de olefinas. Su propuesta consistía en utilizar estos compuestos como alternativa metálica a las especies fluoradas de boro que se han empleado de manera generalizada en FLP tradicionales.

En 2011 el grupo de Wass en la Universidad de Bristol describió el que es posiblemente el primer sistema de tipo TM-FLP que fue diseñado como tal y cuya reactividad y mecanismos de reacción se han estudiado de manera detallada.<sup>[26]</sup> Se trata de un zirconoceno (**11**) estabilizado por dos grupos pentametilciclopentadienilo y que contiene además un ligando arilóxido como grupo lateral de una fosfina muy voluminosa que no llega a coordinarse al átomo metálico. De este modo, el centro metálico se comporta como ácido de Lewis y la fosfina no coordinante como base de Lewis. Este par activa una gran variedad de moléculas pequeñas como H<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> o H<sub>2</sub>CO, y de enlaces de tipo C-X (X = Cl, F, O) (Esquema 4). Es importante destacar la importancia de los efectos estéricos



Esquema 3. Ejemplos representativos de catalizadores cooperativos cuyos mecanismos de reacción son reminiscentes de los sistemas de tipo FLP (Código de color: rojo = ácido; azul = base)

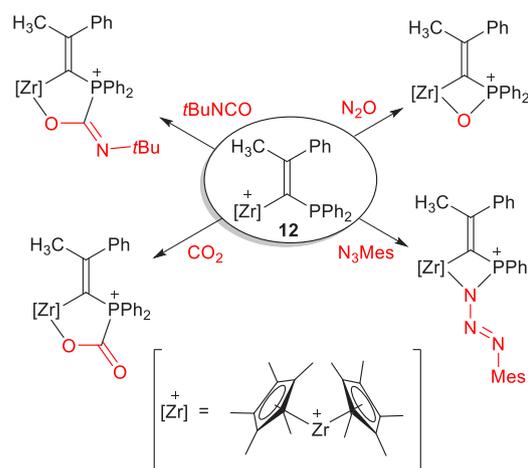


Esquema 4. Reactividad de tipo FLP del zirconoceno fosfinoarilóxido **11**

también en sistemas metálicos. Así, mientras la especie **11** es capaz de activar la molécula de  $H_2$  a  $25\text{ }^\circ\text{C}$ , el compuesto análogo basado en el grupo ciclopentadienilo no sustituido ( $C_5H_5$ ) presenta un enlace Zr-P ( $d_{Zr-P} = 2.88\text{ \AA}$ ) y es inactivo frente a  $H_2$  bajo las mismas condiciones de reacción. Por su parte, el compuesto mixto  $C_5H_5/C_5Me_5$ , es capaz de activar el hidrógeno heterolíticamente y, a diferencia del compuesto **11**, lo hace de manera reversible. Más recientemente, el mismo grupo de investigación ha explorado el uso de sistemas análogos intermoleculares basados en un zirconoceno estabilizado por un ligando mesitil arilóxido en combinación con diferentes fosfinas voluminosas.<sup>[27]</sup> Los mismos autores estudiaron también los complejos análogos de Hf y Ti.<sup>[28]</sup>

Solo un año después el grupo de Erker desarrolló otro TM-FLP basado en el par Zr/P (**12**) tras la inserción de un alquino sustituido con una difenilfosfina en el enlace Zr-CH<sub>3</sub> del precursor  $[(\eta^5-C_5Me_5)ZrCH_3]^+$ . El TM-FLP resultante **12** es activo frente a la activación de diversas moléculas pequeñas como  $CO_2$ ,  $NO_2$ , azidas o isocianatos (Esquema 5).<sup>[29]</sup> Es llamativo observar este tipo de reactividad incluso a pesar de la evidente interacción ácido-base ( $d_{Zr-P} = 2.67\text{ \AA}$ ). Al parecer, la formación de este enlace es reversible, permitiendo así la reactividad de tipo FLP representada en el Esquema 5. El mismo grupo de investigación describió poco después la formación de sistemas similares de Zr y Hf.<sup>[30]</sup>

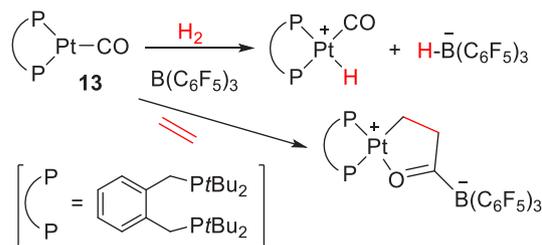
Otros ejemplos basados en metales de los primeros grupos de la serie de transición incluyen un complejo de hafnio estabilizado por un ligando tridentado de tipo amidofosfina publicado por Setphan,<sup>[31]</sup> un compuesto de tipo titanoceno en el que uno de sus ligandos ciclopentadienilo se ha funcionalizado con una fosfina voluminosa,<sup>[32]</sup> o el par de Lewis aparentemente simple  $TaCl_5-PPh_3$ , capaz de activar enlaces C-H en nitrilos a través de un mecanismo de tipo FLP.<sup>[33]</sup> Asimismo, Piers y Xu han publicado de manera independiente varios sistemas basados en escandio.<sup>[34]</sup>



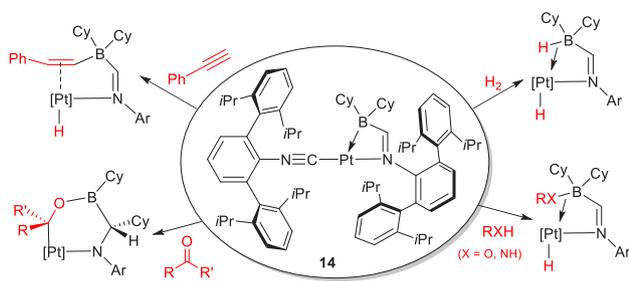
Esquema 5. Reactividad de tipo FLP del sistema Zr/P **12**

Existen pocos ejemplos explícitos de TM-FLPs basados en los metales de los últimos grupos de las series de transición, lo cual contrasta con la gran cantidad de sistemas cooperativos cuya reactividad es claramente reminiscente de la encontrada en los pares de Lewis frustrados (Esquema 3). Este mismo año Bullock analizó en detalle este aspecto en reacciones de rotura heterolítica de hidrógeno mediante sistemas metálicos con comportamiento de tipo FLP.<sup>[35]</sup> No obstante, si nos centramos exclusivamente en aquellos sistemas que de modo explícito se han diseñado como TM-FLPs, el número de ejemplos es reducido. Cabe destacar un par descrito por Wass y formado por un complejo de Pt(0) estabilizado por un ligando bisfosfina y el ácido  $B(C_6F_5)_3$ , que de manera cooperativa es capaz de activar las moléculas de hidrógeno y etileno (Esquema 6).<sup>[36]</sup>

La reactividad de los complejos con ligandos de tipo Z (aceptores  $\sigma$ )<sup>[37]</sup> presenta analogías evidentes con sistemas como el descrito en el Esquema 6. El ejemplo más paradigmático es quizás el complejo de Pt(0) (**14**) estabilizado por un ligando isonitrilo voluminoso y un boryl-imino bidentado investigado por Figueroa en los últimos años (Esquema 7). Existe una interacción  $Pt \rightarrow B$  que no limita la rica variedad de reacciones que este par ácido-base experimenta frente a moléculas pequeñas. El compuesto **14** reacciona con hidrógeno, aminas, alcoholes, alquinos



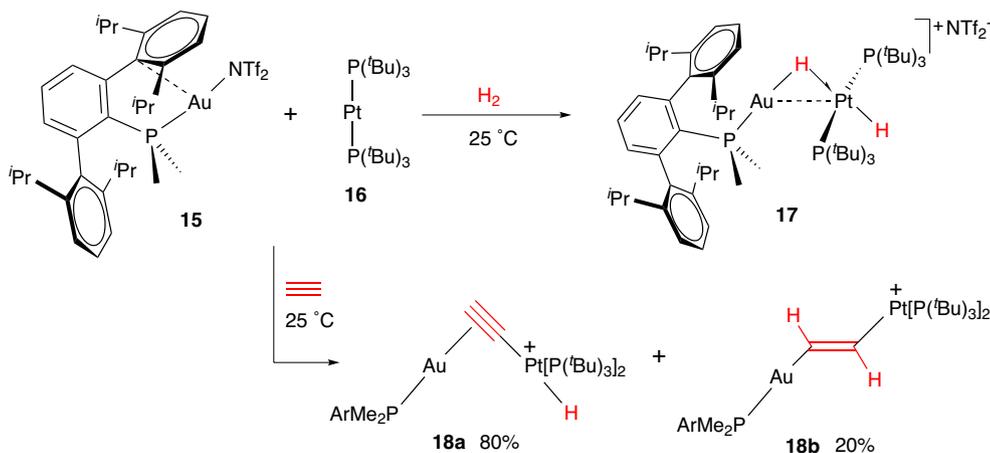
Esquema 6. Activación de hidrógeno y etileno mediante el TM-FLP **13** basado en el par Pt/B



Esquema 7. Reactividad del TM-FLP **14** frente a moléculas pequeñas

o cetonas de manera equivalente a como lo hacen FLP tradicionales.<sup>[38]</sup>

Teniendo en cuenta el potencial de reactividad que ofrece la incorporación de un metal de transición como parte integrante de un sistema de tipo FLP, se hace evidente el interés por explorar sistemas en el que ambos centros estén basados en metales de transición. El grupo de Wass exploró por primera vez esta idea empleando un zirconoceno como ácido de Lewis y  $[Pt(\text{norborneno})_3]$  como base metálica. Sin embargo, en lugar del esperado par frustrado, los autores observaron la inserción del platino en un enlace Zr-CH<sub>3</sub> con la correspondiente formación de un compuesto heterobimetálico inactivo frente a la activación de moléculas pequeñas.<sup>[39]</sup> En contraposición, en un trabajo más reciente, nuestro grupo de investigación tuvo éxito al diseñar el primer par de Lewis frustrado en el que ambos componentes están basados en metales de transición (*Transition Metal Only FLP*, TMOFLP), para lo cual se hizo uso del conocido comportamiento básico de los compuestos de platino(0) con ligandos fosfina, así como de la acidez de los complejos catiónicos de oro de tipo  $[LAu]^+$ .<sup>[40]</sup> Concretamente empleamos el complejo **15**, un triflimidato de oro estabilizado por una fosfina voluminosa de terfenilo, que son ligandos con los que nuestro grupo ha obtenido resultados muy interesantes en años recientes.<sup>[41]</sup> La adición de  $[Pt(P^tBu_3)_2]$  (**16**) resulta en un equilibrio en disolución entre el correspondiente aducto heterobimetálico y los componentes individuales, estando el equilibrio claramente desplazado hacia las especies monometálicas.



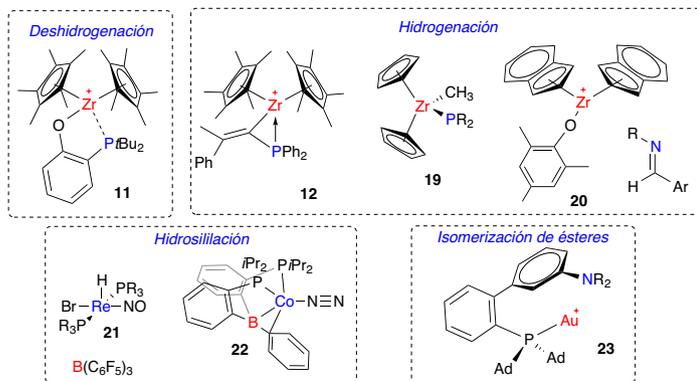
Esquema 8. Reactividad del primer par de Lewis frustrado basado únicamente en metales de transición

Ninguna de estas especies reacciona con hidrógeno bajo condiciones suaves, lo que contrasta con la sinergia resultante de exponer ambos compuestos conjuntamente a la acción de este gas. Bajo condiciones suaves (25 °C, 1 bar H<sub>2</sub>) la rotura heterolítica de H<sub>2</sub> se produce de manera inmediata y evoluciona limpiamente hacia el dihidruro heterobimetálico **17**. La reactividad del TMOFLP frente a los alquinos es también análoga a la que se observa con FLP tradicionales. La exposición del par **15/16** a C<sub>2</sub>H<sub>2</sub> resulta en una mezcla limpia de los compuestos **18a** y **18b** cuyas estructuras se determinaron mediante técnicas de difracción de rayos X.

### APLICACIONES CATALÍTICAS DE LOS SISTEMAS TM-FLP

Como se ha discutido anteriormente, existe un gran número de ejemplos de sistemas cooperativos de los metales de transición cuyos mecanismos son análogos a los propios de FLPs. Pero más allá de estos catalizadores, se hace obligado destacar algunos sistemas expresamente diseñados como TM-FLPs y que demuestran el potencial de este concepto en el campo de la catálisis. Los primeros ejemplos describen reacciones de deshidrogenación de aminoboranos, y de hidrogenación de olefinas y alquinos con pares Zr/P, así como la hidrogenación de iminas voluminosas, funcionando éstas como base del FLP (Esquema 9).<sup>[26,29b,42]</sup>

Aunque la hidrosililación de sustratos insaturados es en cierto modo análoga a las reacciones de hidrogenación, el número de ejemplos de sistemas tradicionales FLP capaces de mediar estas transformaciones es, sin embargo, mucho más limitado. El grupo de Berke investigó este tipo de transformaciones empleando el hidruro de Re **21** como base de Lewis en cooperación con B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub> como ácido de Lewis voluminoso.<sup>[43]</sup> Este par es capaz de fijar CO<sub>2</sub> mediante un mecanismo de tipo FLP y posteriormente reducirlo gracias a la acción de hidrosilanos para producir varios compuestos hidrosililados del CO<sub>2</sub>. En presencia de una base voluminosa el mismo par **21**/B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub> es también capaz de hidrogenar el CO<sub>2</sub> hasta



**Esquema 9.** Ejemplos representativos de TM-FLPs activos en diversas reacciones catalíticas (Código de color: rojo = ácido; azul = base)

sales de formiato con números de repetición de ciclos (*TON*) de hasta 174. Peters ha hecho también hincapié en la analogía entre compuestos con ligandos de tipo Z como la especie **22** y los sistemas FLP. El compuesto **22**, por ejemplo, es capaz de hidrosililar los compuestos carbonílicos bajo condiciones suaves.<sup>[44]</sup> Un aspecto interesante de esta reacción es el uso de un metal abundante y económico como el cobalto. Los elementos de la primera serie de transición tienden a mediar reacciones de un solo electrón con formación de productos radicalarios que son generalmente indeseables. Su empleo como bases o ácidos de Lewis para el diseño de TM-FLPs puede sortear estas limitaciones y permitir el uso de este tipo de metales como catalizadores en reacciones tradicionalmente mediadas por metales preciosos.

Una aplicación reciente de un sistema TM-FLP basado en oro es la isomerización de ésteres propargílicos a ésteres de dienilo, moléculas de gran versatilidad sintética. Esta transformación se ha conseguido mediante la incorporación de un grupo amino voluminoso en la posición meta del anillo lateral de una fosfina coordinada al átomo de oro.<sup>[45]</sup> La interacción  $N \rightarrow Au$  es muy pequeña o incluso nula, dependiendo del ligando empleado, y la elección racional del mismo permite controlar la estereoselectividad de las isomerizaciones de manera precisa y bajo condiciones suaves.

Estos resultados complementan las investigaciones en catálisis mediante FLPs basados en elementos de los grupos principales ofreciendo la posibilidad de diseñar reacciones catalíticas más allá de las existentes en la química tradicional de los FLPs, como es por ejemplo el caso de la isomerización de ésteres.

## CONCLUSIONES

La catálisis es una ciencia multidisciplinar que constituye la piedra angular de gran parte de los procesos químicos industriales, siendo fundamental para mantener y mejorar nuestra calidad de vida. Una de las estrategias más prometedoras para hacer frente a los retos actuales a los que se enfrenta la catálisis es la química cooperativa y, en este sentido, el desarrollo de los pares de Lewis frustrados

(FLPs) ha supuesto un hito importante. La posibilidad de incorporar a los metales de transición en los sistemas FLP es un área de investigación todavía incipiente. Esta estrategia permitiría llevar a cabo procesos catalíticos mucho más complejos de los que hoy día promueven los FLPs. La versatilidad sintética y estructural de los complejos de coordinación y organometálicos, el diseño racional de sus ligandos, la experiencia acumulada con estos complejos en catálisis quiral y el amplio abanico de reacciones y procesos elementales que transcurren en estos centros metálicos y que son bien conocidos constituye una tierra fértil para el descubrimiento de nuevas reacciones catalíticas. Aunar el poder activador de los sistemas FLP y la riqueza química de los metales de transición es pues una nueva área de investigación con un potencial ilimitado en catálisis.

## AGRADECIMIENTOS

Jesús Campos agradece la financiación de la Comisión Europea dentro de su programa EU H2020 por un proyecto Marie Skłodowska-Curie Individual Fellowship (Grant Agreement no. 706008) y del Ministerio Español de Economía y Competitividad (proyecto CTQ2016-75193-P [AEI/FEDER, UE]).

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] (a) G. Linti, H. Schnöckel, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *206*, 285; (b) B. D. Ellis, C. L. B. Macdonald, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 936; (c) Y. Xiong, S. Yao, M. Driess, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4302; (d) S. Schulz, *Coord. Chem. Rev.* **2015**, *297*, 49; (e) D. L. Kays, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 1004.
- [2] H. C. Brown, H. I. Schlesinger, S. Z. Cardon, *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, *64*, 325-329.
- [3] G. C. Welch, R. R. San Juan, J. D. Masuda, D. W. Stephan, *Science* **2006**, *314*, 1124-1126.
- [4] (a) Frustrated Lewis Pairs I: Uncovering and Understanding (Eds. Erker, Gerhard, Stephan, Douglas W.) *Top. Curr. Chem.* Springer. **2013**; (b) Frustrated Lewis Pairs II: Expanding the Scope. (Eds. Erker, Gerhard, Stephan, Douglas W.) *Top. Curr. Chem.* Springer. **2013**.
- [5] (a) D. W. Stephan, G. Erker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6400; (b) D. W. Stephan, *Science* **2016**, *354*, 1248.
- [6] (a) D. W. Stephan, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 306-316; (b) D. W. Stephan, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 5740-5746; (c) D. W. Stephan, *Dalton Trans.* **2009**, 3129-3136.
- [7] G. Kehr, G. Erker, *Chem. Rec.* **2017**, *17*, 803-815.
- [8] F. G. Fontaine, M. A. Courtemanche, M. A. Legare, E. Rochette, *Coord. Chem. Rev.* **2017**, *334*, 124.
- [9] D. W. Stephan, G. Erker, *Chem. Sci.* **2014**, *7*, 2625-2641.
- [10] T. Wiegand, M. Siedow, H. Eckert, G. Kehr, G. Erker, *Isr. J. Chem.* **2015**, *55*, 150-178.
- [11] D. J. Scott, M. J. Fuchter, A. E. Ashley, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 5689-5700.
- [12] M. Lindqvist, K. Borre, K. Axenov, B. Kótai, M. Nieger, M. Leskelä, I. Pápai, T. Repo, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4038.

- [13] Z. Mo, A. Rit, J. Campos, E. L. Kolychev, S. Aldridge, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 3306.
- [14] (a) A. Y. Houghton, J. Hurmalainen, A. Mansikkamäki, W. E. Piers, H. M. Tuononen, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 983-988; (b) A. Berkefeld, W. E. Piers, M. Parvez, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10660-10661.
- [15] M. A. Courtemanche, M. A. Légaré, L. Maron, F. G. Fontaine, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9326.
- [16] T. Mahdi, D. W. Stephan, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 12418.
- [17] S. R. Flynn, D. F. Wass, *ACS Catal.* **2013**, *3*, 2574.
- [18] (a) M. Ulrich, A. J. Lough, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 52; (b) T. A. Rokob, A. Hamza, I. Pápai, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10701; (c) E. Otten, R. C. Neu, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9918; (d) C. Jiang, O. Blacque, T. Fox, H. Berke, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 1091.
- [19] R. Noyori, T. Ohkuma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 40.
- [20] D. L. DuBois, *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 3935.
- [21] W. Zuo, A. J. Lough, Y. F. Li, R. H. Morris, *Science* **2013**, *342*, 1080.
- [22] R. Kawahara, K.-I. Fujita, R. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3643.
- [23] Y. Shvo, D. Czarkie, Y. Rahamim, D. F. Chodosh, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7400.
- [24] (a) C. Rosorius, G. Kehr, R. Fröhlich, S. Grimme, G. Erker, *Organometallics* **2011**, *30*, 4211-4219. (b) A. Stute, G. Kehr, C. G. Daniliuc, R. Frohlich, G. Erker, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 4487-4499.
- [25] (a) D. W. Stephan, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 1535-1539; (b) R. C. Neu, E. Otten, A. Lough, D. W. Stephan, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 170-176.
- [26] A. M. Chapman, M. F. Haddow, D. F. Wass, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8826-8829.
- [27] O. J. Metters, S. J. K. Forrest, H. A. Sparkes, I. Manners, D. F. Wass, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 1994-2003.
- [28] A. M. Chapman, M. F. Haddow, D. F. Wass, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 1546-1554.
- [29] (a) X. Xu, R. Fröhlich, C. G. Daniliuc, G. Kehr, G. Erker, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6109-6111; (b) X. Xin, G. Kehr, C. G. Daniliuc, G. Erker, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 6465-6476.
- [30] (a) X. Xu, G. Kehr, C. G. Daniliuc, G. Erker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13629-13632; (b) X. Xu, G. Kehr, C. G. Daniliuc, G. Erker, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 12431-12443.
- [31] M. J. Sgro, D. W. Stephan, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 2610-2612.
- [32] A. T. Normand, P. Richard, C. Balan, C. G. Daniliuc, G. Kehr, G. Erker, P. Le Gendre, *Organometallics* **2015**, *34*, 2000-2011.
- [33] M. M. Rahman, M. D. Smith, J. A. Amaya, T. M. Makris, D. V. Peryshkov, *Inorg. Chem.* **2017**, *56*, 11798-11803.
- [34] (a) A. Berkefeld, W. E. Piers, M. Parvez, L. Castro, L. Maron, O. Eisenstein, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 10843-10851. (b) P. Xu, Y. Yao, X. Xu, *Chem. - Eur. J.* **2017**, *23*, 1263; (c) K. Chang, X. Xu *Dalton Trans.* **2017**, *46*, 4514-4517.
- [35] R. M. Bullock, G. M. Chambers, *Phil. Trans. R. Soc. A* **2017**, *375*: 20170002.
- [36] S. J. K. Forrest, J. Clifton, N. Fey, P. G. Pringle, H. A. Sparkes, D. F. Wass, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2223-2227.
- [37] A. Amgouneab, D. Bourissou, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 859-871.
- [38] (a) B. R. Barnett, C. E. Moore, A. L. Rheingold, J. S. Figueroa, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10262-10265; (b) B. R. Barnett, M. L. Neville, C. E. Moore, A. L. Rheingold, J. S. Figueroa, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 13829-13839.
- [39] A. M. Chapman, S. R. Flynn, D. F. Wass, *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 1017-1021.
- [40] J. Campos, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 2944-2947.
- [41] (a) M. F. Espada, J. Campos, J. López-Serrano, M. L. Poveda, E. Carmona, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 15379; (b) J. Campos, L. Ortega-Moreno, S. Conejero, R. Peloso, J. López-Serrano, C. Maya, E. Carmona, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 8883.
- [42] (a) S. R. Flynn, O. J. Metters, I. Manners, D. F. Wass, *Organometallics* **2016**, *35*, 847-850. (b) A. T. Normand, C. G. Daniliuc, B. Wibbeling, G. Kehr, P. Le Gendre, G. Erker, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10796-10808.
- [43] Y. Jiang, O. Blacque, T. Fox, H. Berke, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7751-7760.
- [44] M. A. Nesbit, D. L. M. Suess, J. C. Peters, *Organometallics* **2015**, *34*, 4741-4752.
- [45] Z. Wang, A. Ying, Z. Fan, C. Hervieu, L. Zhang, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 3676-3680.

# Catálisis bimetálica cooperativa: una nueva alternativa para la formación de enlaces C-C utilizando hidrocarburos insaturados como pro-nucleófilos

Martín Fañanás-Mastral

**Resumen:** Tradicionalmente, las reacciones de formación de enlaces C-C catalizadas por metales de transición han sido desarrolladas usando reactivos organometálicos preformados. Estos procedimientos están limitados por la disponibilidad y reactividad de dichos reactivos y dan lugar a la formación de cantidades estequiométricas de sales inorgánicas. Uno de los mayores retos de la Química moderna es el desarrollo de reacciones de formación de enlaces C-C sostenibles y de alta eficiencia atómica. En este contexto, la catálisis bimetálica cooperativa permite el uso de materiales orgánicos como equivalentes organometálicos en este tipo de procesos, resultando en transformaciones más eficientes y operacionalmente más sencillas.

**Palabras clave:** Formación enlaces C-C, catálisis cooperativa, cobre, paladio, hidrocarburos insaturados.

**Abstract:** Traditionally, transition metal catalyzed C-C bond forming reactions have been developed using pre-made organometallic reagents. These procedures are inherently limited to the availability and reactivity profiles of the reagent itself and entail the formation of a stoichiometric amount of inorganic salt as a reaction by-product. One of the major challenges in modern synthetic chemistry is the development of sustainable and atom-efficient C-C bond forming reactions. In this context, catalytic transformations using simple and abundant organic materials as latent organometallic equivalents under cooperative bimetallic catalysis provide more efficient and operationally simpler processes than when stoichiometric quantities of sensitive intermediates are required.

**Keywords:** C-C bond formation, cooperative catalysis, copper, palladium, unsaturated hydrocarbons.

## INTRODUCCIÓN

La reacción de formación de enlaces carbono-carbono juega un papel esencial en la síntesis de productos naturales, fármacos, agroquímicos y materiales orgánicos. Una herramienta muy versátil para llevar a cabo dicha reacción es el acoplamiento cruzado catalizado por un metal de transición.<sup>[1]</sup> Tradicionalmente, las reacciones de acoplamiento cruzado se han llevado a cabo a través de catálisis de paladio o níquel utilizando un electrófilo orgánico y un reactivo organometálico preformado como nucleófilo. Compuestos organometálicos, tales como estannanos,<sup>[2]</sup> organoboranos,<sup>[3]</sup> organocíncicos,<sup>[4]</sup> organosilanos,<sup>[5]</sup> organomagnesianos (o reactivos de Grignard)<sup>[6]</sup> y organolíticos,<sup>[7]</sup> han sido utilizados en este tipo de reacciones y hoy en día representan métodos eficientes para la formación de enlaces C-C. Sin embargo, estas metodologías requieren la síntesis y purificación previa del reactivo organometálico, que en muchos casos, además, resulta ser inestable.

Asimismo, este tipo de compuestos organometálicos suele presentar una alta basicidad y reactividad lo que dificulta la compatibilidad de los mismos con la presencia de grupos funcionales tanto en el electrófilo orgánico como el propio reactivo organometálico. Además la formación estequiométrica de sales inorgánicas, potencialmente tóxicas en algunos casos, es inevitable en estas transformaciones.

Uno de los retos de la química sintética moderna es el desarrollo de reacciones de formación de enlaces C-C más sostenibles y de mayor eficiencia atómica. En este contexto, una alternativa al uso estequiométrico de reactivos organometálicos en reacciones de acoplamiento cruzado es la formación *in situ* de especies organometálicas catalíticas a partir de un catalizador y un pro-nucleófilo orgánico. Esta aproximación evita la preparación y purificación del compuesto organometálico, y además, el pro-nucleófilo orgánico suele ser una materia prima más estable y más abundante, lo cual conduce a procesos que pueden dar lugar a transformaciones más limpias, seguras, económicas y operacionalmente más simples. Otra ventaja de la formación catalítica del componente nucleófilo es la baja concentración de especie reactiva en el medio de reacción, lo que minimiza la posibilidad de que tengan lugar reacciones de competencia no deseadas. La inserción de hidrocarburos insaturados en complejos hidruro de cobre<sup>[8]</sup> o complejos boril-cobre<sup>[9]</sup> representa una estrategia importante para la formación de compuestos organocobre que poseen carácter nucleófilo. Si bien estos intermedios organometálicos de cobre son capaces

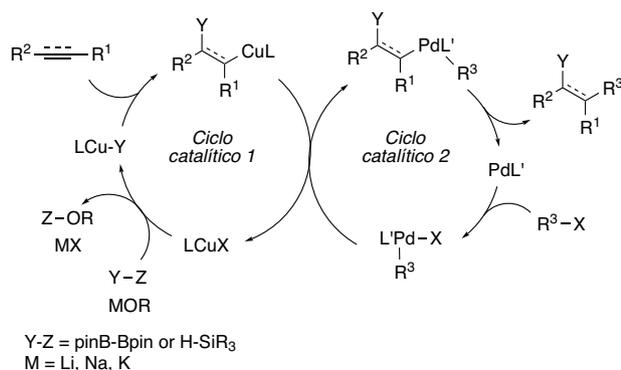


M. Fañanás-  
Mastral

Centro Singular de Investigación en Química Biolóxica e Materiais Moleculares (CIQUS), Departamento de Química Orgánica, Universidade de Santiago de Compostela  
c/Jenaro de la Fuente s/n, 15782 Santiago de Compostela  
C-e: [martin.fananas@usc.es](mailto:martin.fananas@usc.es)

Recibido: 12/09/2017. Aceptado: 21/11/2017.

de reaccionar directamente con algunos electrófilos carbonados en reacciones de formación de enlaces C-C,<sup>[10]</sup> su moderada reactividad hace que en algunos casos sea necesario emplear condiciones drásticas, electrófilos muy reactivos o, simplemente, las transformaciones no tienen lugar. En este sentido, la utilización de un segundo catalizador capaz de activar el electrófilo orgánico, así como de llevar a cabo la reacción de formación del enlace C-C, bajo condiciones de catálisis cooperativa se ha convertido en una opción muy eficiente para llevar a cabo este tipo de transformaciones. En el mecanismo estándar que siguen este tipo de transformaciones, en el ciclo catalítico 1, un complejo de cobre(I), generalmente un haluro de cobre, reacciona con un alcóxido metálico para dar lugar a un alcóxido de cobre que por reacción, bien con un hidrosilano (Y-Z = H-SiR<sub>3</sub>) o un diborano (Y-Z = pinB-Bpin), genera la especie activa hidruro de cobre o borilcobre. La inserción del hidrocarburo insaturado en este complejo da lugar al intermedio nucleófilo organocobre que participa en la etapa de formación del enlace C-C. En el ciclo catalítico 2, el electrófilo orgánico se adiciona oxidativamente al complejo de Pd(0) dando lugar a un intermedio aril-Pd(II) el cual experimenta reacción de transmetalación con el intermedio organocobre, etapa clave en la que se unen ambos ciclos catalíticos. Esta etapa de transmetalación genera por una parte un complejo LCuX que por reacción con una nueva molécula de alcóxido metálico regenera el complejo activo hidruro de cobre o borilcobre. Por otro lado, se genera un intermedio de Pd(II) que, a través de una eliminación reductora, da lugar al producto mediante formación del enlace C-C y a la regeneración del complejo de Pd(0) (Esquema 1).



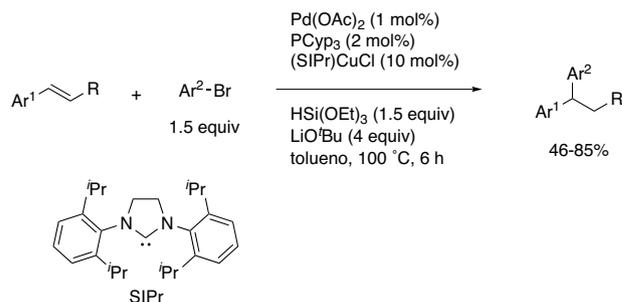
Esquema 1. Mecanismo representativo de formación de acoplamiento cruzado a través de catálisis bimetálica

Si bien este tipo de catálisis cooperativa permite la realización de acoplamientos C-C mediante la utilización de reactivos organometálicos catalíticos, hay ciertos requisitos que se tienen que dar para que estos procesos sean eficientes: 1) Las reacciones de competencia de reducción o borilación del electrófilo orgánico (que pueden ser catalizadas tanto por el complejo de cobre como el de paladio o níquel) han de ser suprimidas. Para ello es imprescindible la formación eficaz del complejo LCu-H

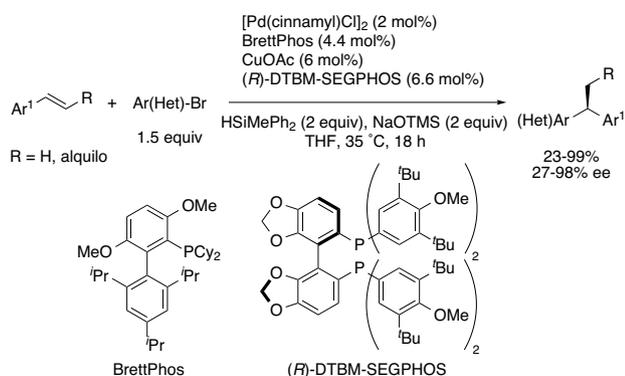
o LCu-Bpin y su reacción quimioselectiva con el hidrocarburo insaturado. 2) Los ligandos empleados no solo tienen que potenciar la reactividad de cada metal sino que también han de formar complejos estables que no experimenten reacciones de transferencia de ligando que podrían dar lugar a especies no activas o causar una alteración de su reactividad. 3) Ambos ciclos catalíticos han de tener cinéticas compatibles para evitar la formación de productos no deseados. En este contexto, en los últimos años se han desarrollado y optimizado diferentes procesos que han dado lugar a un auge del campo de la catálisis cooperativa orientada al empleo de hidrocarburos insaturados como nucleófilos en reacciones de acoplamiento C-C. Dichas metodologías se detallan a continuación.

### ACOPLAMIENTOS REDUCTIVOS

Los complejos hidruro de cobre pueden ser fácilmente sintetizados a partir de un alcóxido (o carboxilato) de cobre y un hidrosilano a través de una reacción de  $\sigma$ -metátesis.<sup>[11]</sup> Como se ha comentado anteriormente, dichos complejos hidruro de cobre experimentan una reacción de hidrocupración con hidrocarburos insaturados para dar lugar a compuestos organocobre de carácter nucleófilo.<sup>[8]</sup> En el año 2016, el grupo de Semba, Sakai y Nakao exploró este tipo de reactividad para desarrollar un acoplamiento cruzado reductivo entre derivados de estireno, bromuros aromáticos e hidrosilanos mediante catálisis cooperativa de cobre y paladio (Esquema 2).<sup>[12]</sup> La reacción da lugar a 1,1-diarilalcanos con buenos rendimientos y de forma regioselectiva utilizando Pd(OAc)<sub>2</sub>/triciclopentilfosfina y (SIPr)CuCl como catalizadores. Esta transformación también permite el uso de olefinas di-sustituidas aunque el uso de derivados de *trans*-estilbena da lugar a rendimientos modestos, mientras que la reacción con *cis*-estilbena, indeno o  $\alpha$ -metilestireno no funciona. Es importante destacar que la reacción no tiene lugar cuando ésta se lleva a cabo en ausencia de alguno de los catalizadores, destacando así el importante papel de la catálisis cooperativa. El patrón de sustitución que presentan los productos se debe a la etapa de hidrocupración del doble enlace que tiene lugar de forma totalmente regioselectiva. Estudios mecanísticos sugieren que la transmetalación entre el intermedio organocobre y el intermedio aril-paladio(II) transcurre con inversión de la configuración.



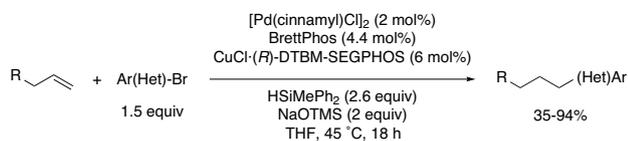
Esquema 2. Acoplamiento reductivo entre aril alquenos, bromuro aromáticos e hidrosilanos a través de catálisis cooperativa Cu/Pd



**Esquema 3.** Hidroarilación enantioselectiva de estirenos a través de catálisis cooperativa Cu/Pd

En el mismo año, Buchwald empleó un complejo quirral cobre/bisfosfina para llevar a cabo la reacción de hidroarilación de estirenos catalizada por cobre y paladio de forma enantioselectiva, en donde la etapa estereodiscriminante es la adición del complejo hidruro de cobre sobre la olefina. La reacción tolera el empleo de olefinas mono- y disustituidas, aunque en el caso de las últimas el resto R sólo puede ser alquílico (Esquema 3).<sup>[13]</sup>

Recientemente, el mismo grupo ha desarrollado un acoplamiento C(sp<sup>2</sup>)-C(sp<sup>3</sup>) que permite obtener arilalcanos a partir de olefinas terminales monosustituidas, bromuros (o cloruros) aromáticos e hidrosilanos con buenos rendimientos.<sup>[14]</sup> En este caso, en la formación del intermedio alquilcobre, la hidrocupración de la olefina terminal tiene lugar con selectividad *anti*-Markovnikov lo que conduce a la obtención de productos lineales (Esquema 4).



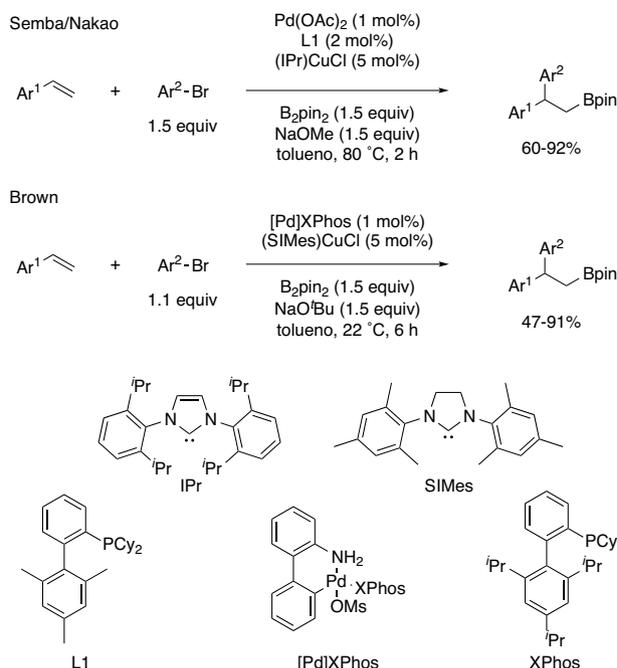
**Esquema 4.** Síntesis de arilalcanos lineales mediante hidroarilación de olefinas terminales catalizada por Cu/Pd

## ACOPLAMIENTOS BORILATIVOS

De forma análoga a la síntesis de hidruros de cobre, los complejos borilcobre se pueden sintetizar mediante una reacción de  $\sigma$ -metátesis entre un alcóxido de cobre y un diborano (generalmente, bis(pinacolato) diboro).<sup>[15]</sup> La adición de un complejo borilcobre sobre un hidrocarburo insaturado genera un intermedio organocobre que presenta en su estructura un éster borónico, lo cual permite una posterior, y muy versátil, funcionalización del producto procedente del acoplamiento C-C.

### Carbaboración de alquenos mediante catálisis cooperativa

En el año 2014, los grupos de Semba y Nakao<sup>[16]</sup> y Brown<sup>[17]</sup> describieron, de forma independiente, el empleo de intermedios alquilcobre catalíticos en reacciones

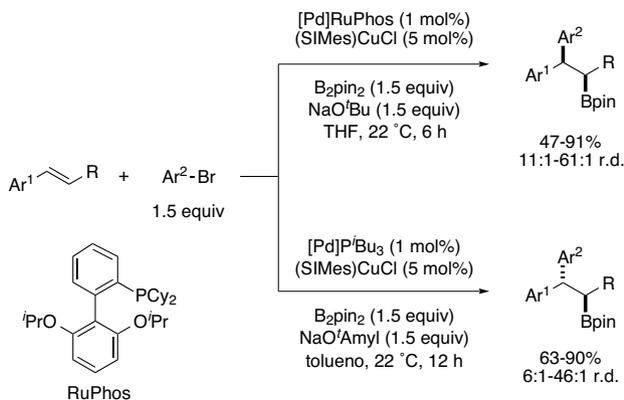


**Esquema 5.** Arilboración de derivados de estireno catalizada por cobre y paladio

de acoplamiento de derivados de estireno con bromuros aromáticos y bis(pinacolato)diboro mediante el uso sinérgico de complejos de cobre y paladio (Esquema 5). La reacción de arilboración da lugar a 2-boril-1,1-diarilketanos en buenos rendimientos y con excelentes niveles de quimio- y regioselectividad.

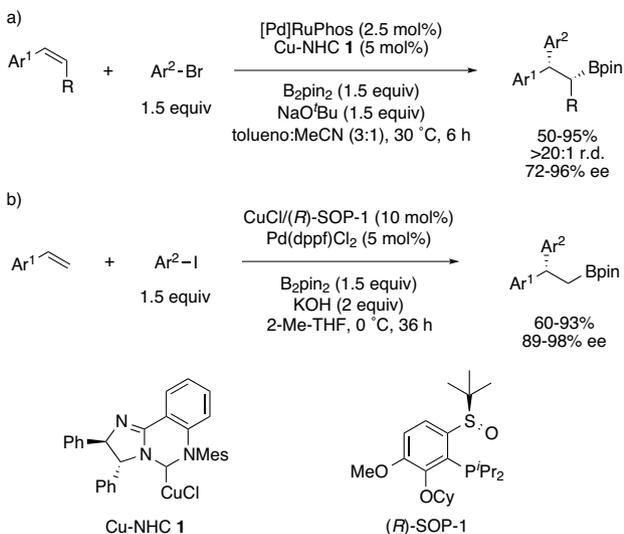
También fueron utilizados como sustratos de partida derivados cíclicos de estireno (como el 1,2-dihidronaftaleno) bajo las condiciones descritas por Brown.<sup>[17]</sup> En estos casos, se observó que la reacción genera mayoritariamente el diastereoisómero *trans*. Dado que la borocupración de alquenos suele tener lugar de forma *syn*, se cree que esta selectividad es debida a una transmetalación Cu-Pd con inversión de la estereoquímica y una posterior eliminación reductora estereoretentiva. En un trabajo posterior, el grupo de Brown describió una modificación de esta metodología para acceder selectivamente tanto al diastereoisómero *syn*, como el *trans* del producto de arilboración de derivados de estireno acíclicos.<sup>[18]</sup> La diastereoselectividad del proceso puede ser controlada mediante cambios en el disolvente y en el ligando del complejo de paladio. Mientras que el uso de Xphos como ligando en THF da lugar al producto de carbaboración *syn* (probablemente procedente de una etapa de transmetalación estereoretentiva), el empleo de trisobutilfosfina y NaO<sup>t</sup>Amyl, como alcóxido metálico, en tolueno, da lugar al diastereoisómero *anti* a través de una etapa de transmetalación con inversión de la estereoquímica (Esquema 6).

La arilboración de estirenos también puede ser llevada a cabo de forma enantioselectiva mediante el empleo de un complejo quirral de cobre en combinación con uno aquiral de paladio. En este sentido, el grupo de Brown ha desarrollado una metodología basada en el uso del complejo Cu-NHC **1** que permite obtener los productos de



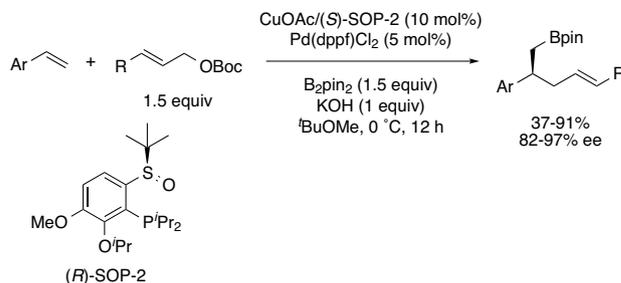
Esquema 6. Arilboración diastereoselectiva de derivados de estireno catalizada por cobre y paladio

carbaboración en buenos rendimientos y con muy buena enantioselectividad (Esquema 7a).<sup>[19]</sup> La reacción funciona bien tanto con sustratos cíclicos como acíclicos, aunque en este último caso es necesario utilizar el isómero *cis* para obtener valores de enantioselectividad altos. De forma análoga a la descrita en su trabajo anterior, la diastereoselectividad del proceso puede invertirse mediante el cambio del co-catalizador de paladio y del disolvente. Paralelamente, Liao y colaboradores han desarrollado una reacción de arilboración enantioselectiva entre derivados de estireno, yoduros aromáticos y bis(pinacolato)diboro, catalizada por cobre y paladio basada en el empleo de un ligando quiral fosfina-sulfóxido (Esquema 7b).<sup>[20]</sup> Este sistema también conduce a los correspondientes 1,1-diaril-2-boriletanos con buenos rendimientos y alta enantioselectividad cuando se utilizan estirenos terminales como sustratos de partida. Sin embargo, esta metodología no permite el uso de estirenos  $\beta$ -sustituidos. Adicionalmente, los autores desarrollaron un método *one-pot* para la obtención de 1,1,2-triarilalcanos mediante una reacción secuencial arilboración/acoplamiento Suzuki.



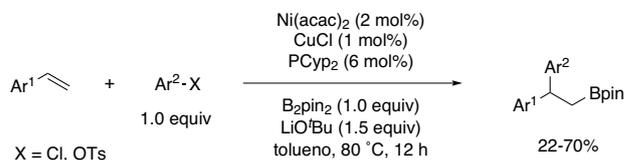
Esquema 7. Arilboración enantioselectiva de derivados de estireno catalizada por cobre y paladio

El grupo de Liao también ha utilizado el ligando quiral fosfina-sulfóxido SOP en el desarrollo de una reacción asimétrica de alilboración de estirenos (Esquema 8).<sup>[21]</sup> En este caso, el intermedio organocobre quiral, formado a través de la borocupración enantioselectiva del estireno, experimenta una reacción de transmetalación con un complejo  $\pi$ -alil-paladio(II), que se genera mediante una adición oxidante de un carbonato alílico en un catalizador de Pd(0). Este método permite la obtención de los correspondientes productos de carbaboración en buenos rendimientos y con alta enantioselectividad.



Esquema 8. Alilboración enantioselectiva de estirenos catalizada por cobre y paladio

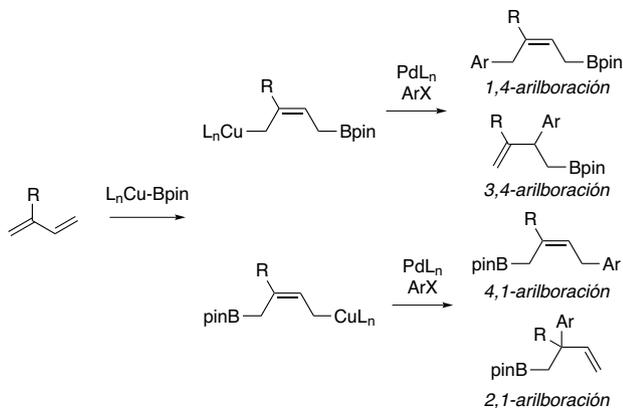
Como se ha descrito anteriormente, la reacción de arilboración de derivados de estireno ha sido principalmente llevada a cabo mediante metodologías basadas en la acción cooperativa de complejos de cobre y paladio. Estos procedimientos, son eficientes cuando el electrófilo orgánico es un bromuro o yoduro aromático. Sin embargo, estas metodologías no permiten el uso de cloruros aromáticos o derivados de fenol, cuyo empleo suele ser preferible a bromuros o yoduros aromáticos, ya que se trata de compuestos más baratos y abundantes. Para solventar esta limitación, Semba y Nakao desarrollaron una metodología basada en catálisis cooperativa de cobre y níquel. Mediante el uso de cantidades catalíticas de Ni(acac)<sub>2</sub>, CuCl y triciclopentilfosfina, que actúa como ligando para ambos metales, la reacción de arilboración de estirenos se puede llevar a cabo de forma eficiente con cloruros y tosilatos aromáticos (Esquema 9).<sup>[22]</sup> Si bien esta metodología permite el uso de este tipo de electrófilos, los rendimientos son generalmente más bajos que los obtenidos en la reacción de arilboración con bromuros y/o yoduros aromáticos catalizada por cobre y paladio. Además, la catálisis cooperativa cobre/níquel tiene como desventaja que los estirenos  $\beta$ -sustituidos presentan una baja reactividad en estas condiciones de reacción.



Esquema 9. Arilboración de estirenos catalizada por cobre y níquel

### Carbocboración de 1,3-dienos mediante catálisis cooperativa

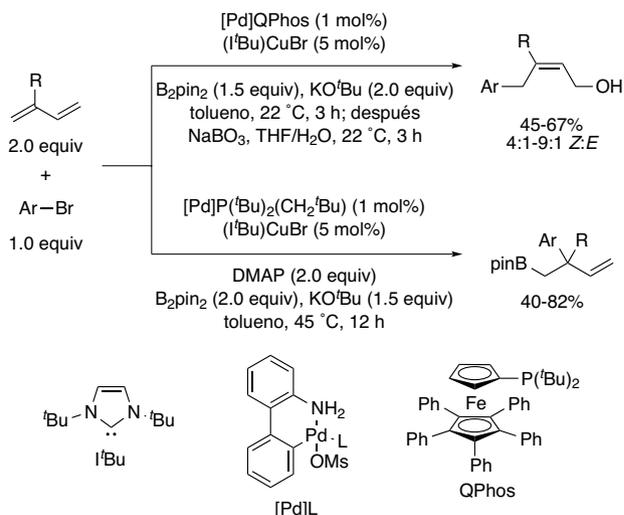
La utilización de 1,3-dienos, especialmente si están sustituidos, como pro-nucleófilo en este tipo de acoplamientos borilativos supone un reto adicional ya que en la etapa de borocupración existe la posibilidad de formación de diferentes regioisómeros alil-cobre, que a su vez pueden reaccionar tanto a través de la posición  $\alpha$  como de la posición  $\gamma$ , siendo posible la formación de varios productos de acoplamiento (Esquema 10).



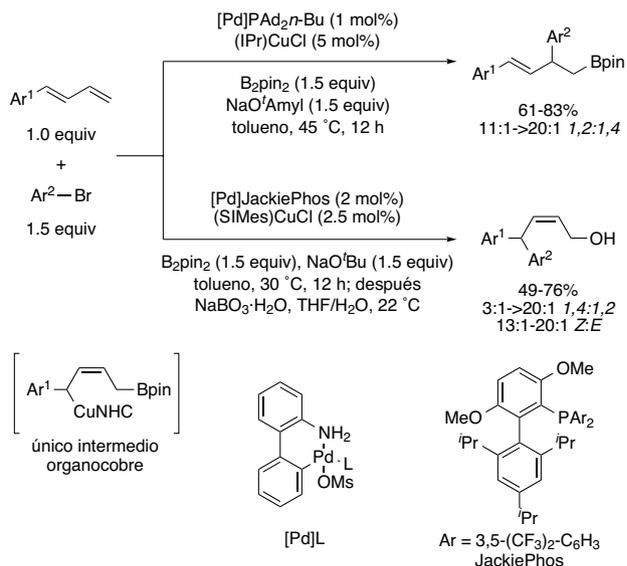
Esquema 10. Posibles intermedios en la reacción de borocupración de 1,3-dienos

Recientemente, el grupo de Brown ha desarrollado un método para la arilboración regioselectiva de derivados de isopreno.<sup>[23]</sup> Mientras que el empleo de condiciones de reacción similares a las utilizadas previamente en la arilboración de estirenos<sup>[17-19]</sup> dio lugar a mezclas de productos, la regioselectividad en la etapa de borocupración puede ser controlada mediante el uso de un complejo de cobre más voluminoso como el (tBu)CuBr. De igual manera, el uso del complejo [Pd]QPhos permite llevar a cabo un proceso de arilación eficiente que da lugar a productos de 1,4-arilboración favoreciendo el isómero Z. Dichos productos fueron oxidados a los correspondientes alcoholes alílicos, con buenos rendimientos (Esquema 11). Mediante el uso como aditivo de dimetilaminopiridina (DMAP) y de una fosfina más voluminosa en el complejo de paladio, es posible cambiar totalmente la regioselectividad del proceso. Bajo estas condiciones, la reacción da lugar a los productos de 2,1-arilboración que presentan un centro estereogénico cuaternario en su estructura (Esquema 11).

En un trabajo posterior, el mismo grupo ha descrito la reacción de arilboración de 1-aril-1,3-dienos.<sup>[24]</sup> En este caso se observó que en las condiciones óptimas de reacción se forma un único intermedio alil-cobre y que la formación de los distintos productos es debida a la selectividad en la etapa de transmetalación. De esta manera, el uso de un complejo de paladio con una fosfina electrónicamente rica y voluminosa favorece la transmetalación en la posición C3 del dieno, dando lugar a los productos de 1,2-arilboración. Por contra, el uso de un complejo de paladio más electrofílico y menos voluminoso permi-



Esquema 11. Arilboración regioselectiva de derivados de isopreno catalizada por cobre y paladio



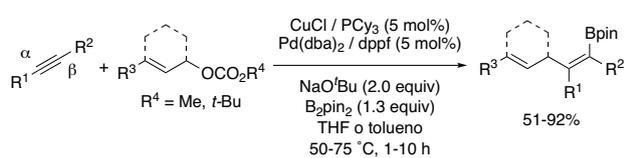
Esquema 12. Arilboración regioselectiva de derivados de isopreno catalizada por cobre y paladio

te la transmetalación en el enlace Cu-Cl, generando de esta manera los productos de 1,4-arilboración (obtenidos como alcoholes alílicos después de una etapa de oxidación) (Esquema 12).

### Carbocboración de alquinos mediante catálisis cooperativa

Los ejemplos mostrados en las secciones anteriores muestran reacciones de acoplamiento C-C en las que el correspondiente hidrocarburo insaturado es utilizado como pro-nucleófilo C(sp<sup>3</sup>). En nuestro grupo de investigación, uno de nuestros principales intereses es el desarrollo de metodologías catalíticas que permitan el empleo de alquinos como pro-nucleófilos C(sp<sup>2</sup>) en reacciones de acoplamiento

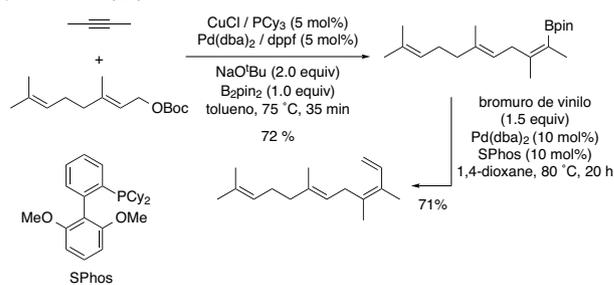
to C-C. En este contexto, decidimos explorar la reactividad de complejos  $\beta$ -boril-alquencilobre, generados de forma catalítica a través de una borocupración de alquinos, en reacciones de sustitución alílica catalizadas por paladio.<sup>[25]</sup> Tras un minucioso estudio de la reacción, se observó que mediante el empleo de CuCl/triciclohexilfosfina y Pd(dba)<sub>2</sub>/dppf, en condiciones de catálisis cooperativa, es posible obtener 1,4-dienos borilados en buenos rendimientos y con total regio- y estereoselectividad a partir de alquinos, carbonatos alílicos y bis(pinacolato)diboro (Esquema 13). La estructura de los 1,4-dienos se explica a partir de una etapa de borocupración con estereoselectividad *syn* y borilación regioselectiva en la posición  $\beta$ , y de una sustitución alílica formal S<sub>N</sub>2, controlada por el complejo de paladio.



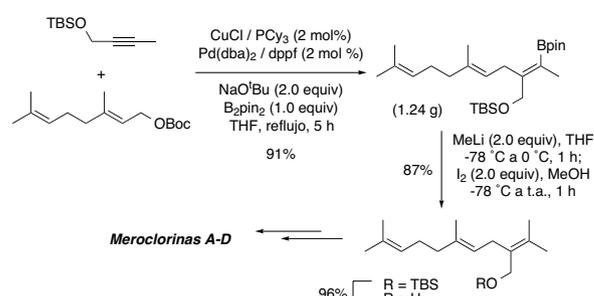
Esquema 13. Alilboración regio- y estereoselectiva de alquinos catalizada por cobre y paladio

La estructura de 1,4-dieno está presente en un amplio número de compuestos con actividad biológica. En este sentido, la presencia de un éster borónico, fácilmente funcionalizable, con estereoselectividad definida en la estructura de los productos obtenidos hace de este procedimiento una herramienta sintética versátil para la elaboración de moléculas más complejas que posean este núcleo estructural. En este contexto, aplicamos nuestra metodología a la síntesis de dos productos naturales (Esquema 14). Por una parte se pudo sintetizar de forma eficiente el (*Z,E*)- $\alpha$ -homofarneseno, feromona de la hormiga de fuego, en dos pasos de reacción a través de la boroalilación del 2-butino con el carbonato alílico derivado del geraniol y bis(pinacolato)diboro, con posterior acoplamiento estereoretentivo tipo Suzuki con bromuro de vinilo (Esquema 14a). Por otro lado, la metodología de boroalilación catalítica de alquinos se aplicó a la síntesis del alcohol isosesquilavandulílico, un precursor terpenoico de las Meroclorinas A-D, metabolitos secundarios extraídos de esponjas marinas y que presentan potente actividad antibiótica. En este caso, la boroalilación del 2-butino protegido dio lugar al correspondiente 1,4-dieno borilado en muy buen rendimiento. La posterior metilación del enlace C-B mediante tratamiento con MeLi y yodo, y desprotección final dio lugar al alcohol isosesquilavandulílico con muy buen rendimiento global (Esquema 14b). Cabe destacar que la amplia reactividad del grupo éster borónico dota a esta metodología de una amplia versatilidad, no solo a la hora de sintetizar productos naturales, sino también como alternativa para preparar análogos artificiales mediante, por ejemplo, trifluorometilación o marcaje isotópico por reacción de fluoración del enlace C-B.

a) Síntesis de  $\alpha$ -(*Z,E*)-homofarneseno



b) Síntesis del alcohol isosesquilavandulílico



Esquema 14. Síntesis de productos naturales mediante la reacción de alilboración de alquinos catalizada por cobre y paladio

CONCLUSIONES

Los compuestos organocobre, generados de forma catalítica mediante reacciones de hidro- y borocupración de hidrocarburos insaturados, han demostrado ser intermediarios eficaces en reacciones de acoplamiento C-C catalizadas por complejos de metales de transición, principalmente paladio y níquel. El uso, en este tipo de reacciones, de compuestos orgánicos insaturados como precursores del componente nucleófilo hace de esta metodología una alternativa limpia y operacionalmente más sencilla que los métodos tradicionales que emplean reactivos organometálicos. La clave para llevar a cabo estos procesos es la catálisis bimetalica cooperativa. El avance en este campo permitirá el desarrollo de metodologías más sostenibles y de mayor eficiencia atómica, así como el descubrimiento de nuevos modos de reactividad.

AGRADECIMIENTOS

El autor desea expresar su agradecimiento a los miembros del grupo de investigación de Catálisis Organometálica del CiQUS, Universidad de Santiago de Compostela, así como el apoyo recibido por parte del MINECO (RYC-2012-11749; CTQ2015-62724-ERC), de la Fundación BBVA (IN[15]\_CBB\_QUI\_3065) y de la Xunta de Galicia (ED431F 2016/006; GRC2014/032; acreditación Centro singular de investigación de Galicia 2016-2019, ED431G/09).

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] a) E. Negishi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6738-6764; b) C. C. C. Johansson Seechurn, M. O. Kitching, T. J. Colacot, V. Snieckus, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5062-5085.
- [2] a) J. K. Stille, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 508-524; b) P. Espinet, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4704-4734.
- [3] a) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457-2483; b) A. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6722-6737.
- [4] a) P. Knochel, R. D. Singer, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2117-2188; b) V. B. Phapale, D. J. Cárdenas, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1598-1607.
- [5] a) S. E. Denmark, C. S. Regens, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1486-1499; b) T. Hiyama, Y. Nakao, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4893-4901.
- [6] a) K. Tamao, K. Sumitani, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4374-4376; b) C. E. I. Knappe, A. J. von Wangelin, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4948-4962.
- [7] a) S. Murahashi, M. Yamamura, K. Yanagisawa, N. Mita, K. Kondo, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2408-2417; b) M. Giannerini, M. Fañanás-Mastral, B. L. Feringa, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 667-672.
- [8] a) J. F. Daeuble, C. McGettigan, J. M. Stryker, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2397-2400; b) N. P. Mankad, D. S. Laitar, J. P. Sadighi, *Organometallics* **2004**, *23*, 3369-3371.
- [9] a) D. S. Laitar, E. Y. Tsui, J. P. Sadighi, *Organometallics* **2006**, *25*, 2405-2408; b) K. Semba, T. Fujihara, J. Terao, Y. Tsuji, *Tetrahedron*, **2015**, *71*, 2183-2197.
- [10] Para algunos ejemplos de acoplamientos reductivos, véase: a) T. Fujihara, Xu, T.; Semba, K.; Terao, J.; Tsuji, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 523-527; b) Y.-M. Wang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5024-5027; c) M. Mailig, A. Hazra, M. K. Armstrong, G. Lalic, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 6969-6977. Para algunos ejemplos de acoplamientos borilativos, véase: d) R. Alfaro, A. Parra, J. Alemán, J. L. García Ruano, M. Tortosa, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15165-15168; e) H. Yoshida, I. Kageyuki, K. Takaki, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 952-955; f) Y. Zhou, W. You, K. B. Smith, M. K. Brown, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 3475-3479; g) W. Su, T.-J. Gong, X. Lu, M.-Y. Xu, C.-G. Yu, Z.-Y. Xu, H.-Z. Yu, B. Xiao, Y. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12957-12961.
- [11] C. Deutsch, N. Krause, B. H. Lipshutz, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2916-2927.
- [12] K. Semba, K. Ariyama, H. Zheng, R. Kameyama, S. Sakaki, Y. Nakao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 6275-6279.
- [13] S. D. Friis, M. T. Pirnot, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 8372-8375.
- [14] S. D. Friis, M. T. Pirnot, L. N. Dupuis, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 7242-7246.
- [15] D. S. Laitar, P. Müller, J. P. Sadighi, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17196-17197.
- [16] K. Semba, Y. Nakao, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7567-7570.
- [17] K. B. Smith, K. M. Logan, W. You, M. K. Brown, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 12032-12036.
- [18] K. M. Logan, K. B. Smith, M. K. Brown, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 5228-5231.
- [19] K. M. Logan, M. K. Brown, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 851-855.
- [20] B. Chen, P. Cao, X. Yin, Y. Liao, L. Jiang, J. Ye, M. Wang, J. Liao, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 2425-2429.
- [21] T. Jia, P. Cao, B. Wang, Y. Lou, X. Yin, M. Wang, J. Liao, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 13760-13763.
- [22] K. Semba, Y. Ohtagaki, Y. Nakao, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3956-3959.
- [23] K. B. Smith, M. K. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 7721-7724.
- [24] S. R. Sardini, M. K. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9823-9826.
- [25] J. Mateos, E. Rivera-Chao, M. Fañanás-Mastral, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 5340-5344.



**16th Iberian Peptide Meeting**  
**4th ChemBio Group Meeting**  
**Barcelona, February 5-7, 2018**

PRBB Auditorium

EPS  
 RSEQ  
 Real Sociedad Española de Química

# Casos reales: los nuevos precursores en síntesis de anfetaminas

Delfina Pastor Rodríguez y Julia Alonso Roque

**Resumen:** El control por parte de las autoridades de la compra de BMK y PMK, ha llevado a la aparición de nuevos productos, utilizados como pre-precursores, para la síntesis de anfetaminas en Europa. En este artículo se muestran los nuevos caminos en la obtención de los principales precursores en la síntesis de anfetamina, metanfetamina y MDMA.

**Palabras clave:** APAAN, glicidato de PMK, P2P, anfetamina, MDMA.

**Abstract:** The control authority of the BMK and PMK purchase, has resulted in the emergence of new products used as pre-precursors for amphetamine synthesis in Europe. This article shows the new paths to obtaining the main precursor in amphetamine synthesis.

**Keywords:** APAAN, PMK glicidate, P2P, amphetamine, MDMA.

## INTRODUCCIÓN

Los laboratorios forenses europeos vienen identificando, desde el año 2011, sustancias inusuales en la producción de drogas de síntesis en laboratorios clandestinos. Este hecho ha llevado a las autoridades competentes a ampliar el número de sustancias controladas y sometidas a fiscalización internacional.

La Junta Internacional de Control de Estupefacientes (JIFE) es un organismo independiente y cuasi judicial, que tiene como misión la implementación de las convenciones de control y vigilancia internacional de drogas de las Naciones Unidas. Establecido en 1968 con arreglo a la Convención única sobre Estupefacientes de 1961, tiene sus bases en el control de sustancias de los tratados de fiscalización de drogas de la Liga de las Naciones.

Los fabricantes de estimulantes tipo anfetamina (ATS), conocen perfectamente las dificultades existentes a la hora de conseguir los precursores tradicionales. En la actualidad siguen una estrategia de síntesis basada en el uso de pre-precursores, ya que estos no suelen estar fiscalizados, ni existe control sobre su compra-venta antes

de que haya sido demostrado su uso en la síntesis ilícita de sustancias estupefacientes y psicotrópicas. Entre estos pre-precursores se encuentran, entre los más utilizados, el  $\alpha$ -fenilacetoacetoneitrilo (APAAN) y el glicidato de bencilmetilcetona (glicidato de BMK), que vienen siendo identificados con cierta frecuencia en los laboratorios forenses.

El  $\alpha$ -fenilacetoacetoneitrilo (APAAN) es un precursor de la fenil-2-propanona (P2P /BMK) y está bajo el control en la Unión Europea desde finales del 2013.<sup>[1,2]</sup>

El uso legítimo de APAAN en Europa está muy limitado, sin embargo las grandes cantidades importadas se derivan a su conversión en P2P. Todo el APAAN confiscado en Europa procede de China y su principal destino es Holanda (unas 50 toneladas intervenidas entre 2011 y 2013).<sup>[3,4]</sup>

La conversión de APAAN en BMK en los laboratorios clandestinos es un proceso peligroso; requiere gran cantidad de ácido, y genera humos tóxicos que pueden provocar explosiones e incendios, con el consecuente riesgo para la seguridad y la salud.

Este peligro no solo se presenta para los productores de la droga, también para la policía que acude al lugar y para la comunidad donde se está produciendo; a lo que se añade el daño medioambiental por los productos de desecho de estos laboratorios clandestinos.

Para evitar que el APAAN sea el punto de partida en la producción ilícita de anfetamina y metanfetamina, la JIFE animó a adoptar voluntariamente todas las medidas necesarias de control de esta sustancia, incluyendo el uso del sistema electrónico automatizado de intercambio de notificaciones previas a la exportación, (PEN Online), es un mecanismo que permite a las autoridades nacionales competentes de los países exportadores e importadores intercambiar en tiempo real información relativa a los envíos que se haya previsto realizar en el comercio internacional de precursores. El programa PEN Online,



D. Pastor  
Rodríguez



J. Alonso Roque

Comisaría General de Policía Científica,  
Laboratorio Químico-Toxicológico  
c/ Julián González Segador s/n. 28043 Madrid  
C-e: [delfina.pastor@dgp.mir.es](mailto:delfina.pastor@dgp.mir.es)

Recibido: 20/09/2017. Aceptado: 29/11/2017.

cuyo acceso es gratuito para las autoridades competentes encargadas de enviar y recibir notificaciones previas a la exportación, y que se hayan registrado previamente en el sistema, entró en funcionamiento en marzo de 2006 y fue revisado y actualizado en 2014. Este programa recoge e intercambia notificaciones previas a la exportación de envíos de APAAN en el comercio internacional legítimo. Y solicita la comunicación de cualquier incidente de tráfico y desvío de sustancias químicas, que puedan sustituir al APAAN en la fabricación ilícita de estimulantes de tipo antefamínico (ATS).<sup>[2]</sup>

En marzo de 2014 la 57ª sesión de la Comisión de Estupefacientes decide seguir la recomendación de la JIFE para incluir el  $\alpha$ -fenilacetocetonitrilo (APAAN) y sus isómeros ópticos en la lista de sustancias sometidas a fiscalización internacional (resolución 57/1).<sup>[5]</sup>

El  $\alpha$ -phenilacetocetonitrilo (APAAN) se encuentra incluido en el Cuadro I de la Convención de 1988 desde el 6 de octubre de 2014.<sup>[6,7,8,9]</sup>

A continuación se muestran dos casos reales de muestras analizadas en el área de drogas del Laboratorio Químico-Toxicológico de la Comisaría General de Policía Científica de Madrid.

### CASO REAL 1

Se reciben el laboratorio, en un primer envío, cinco muestras de sustancia sólida granulada de color blanco, y en un segundo envío, siete muestras de líquidos transparentes de varios tonos de color marrón.

Realizado el análisis de las muestras mediante las técnicas de GC-MS, FTIR y DRX; se identifican las cinco muestras sólidas del primer envío como APAAN.

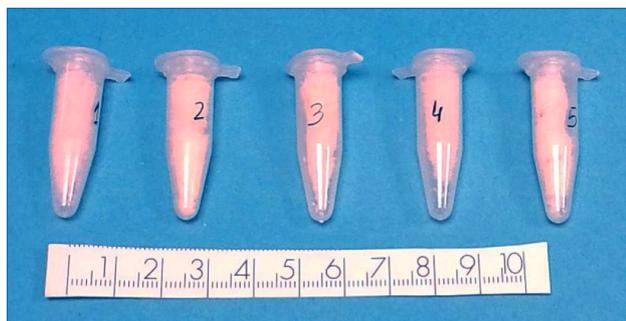


Figura 1. La foto muestra el aspecto de las muestras del envío nº 1 a su llegada al laboratorio

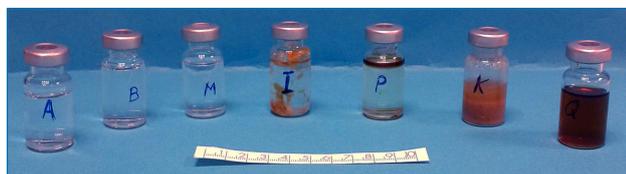


Figura 2. La foto muestra el aspecto de las muestras del envío nº 2 a su llegada al laboratorio

Los resultados de la identificación de las muestras del segundo envío se pueden ver en la Tabla 1.

Tabla 1. Resultados de la identificación de las muestras del segundo envío

MUESTRA	PRINCIPALES SUSTANCIAS IDENTIFICADAS
A	AGUA
B	APAAN
I	BMK, APAAN
K	BMK, APAAN
M	APAAN
P	BMK, APAAN
Q	BMK, APAAN

Los resultados obtenidos nos indican que el proceso de transformación del APAAN en BMK estaba en marcha en el momento de la intervención.

Mientras que en las muestras B y M sólo encontramos APAAN, en las muestras I, K, P y Q encontramos mezcla de APAAN con BMK y otros productos y subproductos de reacción.

Obtención de BMK a partir de APAAN según el ácido escogido:

1. Reacción de APAAN con ácido sulfúrico en presencia de calor (100°C), y adición de agua, hervir durante varias horas.
2. Si se utiliza ácido clorhídrico, también se añade agua, y se calienta durante 10 horas a 95°C.
3. En el caso de usar ácido fosfórico se calienta a 160°C varias horas sin añadir agua.

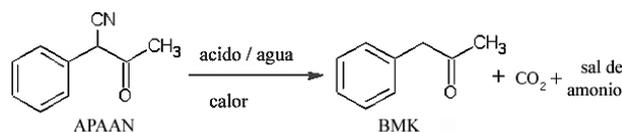


Figura 3. Obtención de BMK/P2P a partir de APAAN10

El rendimiento teórico de la reacción con sulfúrico es del 77-86%.<sup>[12,13]</sup> Siendo el rendimiento experimental de BMK obtenido en los laboratorios del NFI de Holanda de +/- 74%.<sup>[12]</sup>

Según estos datos y teniendo en cuenta que, en nuestro caso, la cantidad intervenida de APAAN fueron 121 Kg, se habrían obtenido aproximadamente unos 90 Kg de BMK.

El paso siguiente es la síntesis de Anfetamina a partir de la BMK según la receta de la Reacción de Leuckart:

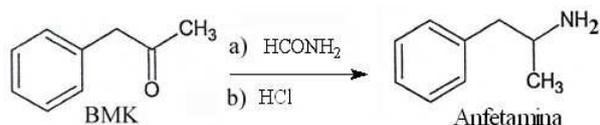


Figura 4. Obtención de anfetamina a partir de BMK

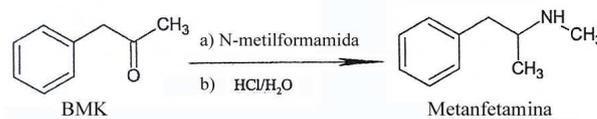


Figura 7. Obtención de metanfetamina a partir de BMK

1. Calentar BMK con formamida o formiato amónico hasta ebullición; lavar el producto resultante, con agua y añadir ácido clorhídrico. La anfetamina base se aísla con sosa cáustica en disolución y se purifica mediante destilación en corriente. La adición de ácido sulfúrico, produce la cristalización del sulfato de anfetamina.<sup>[13]</sup>

Otros precursores del BMK, incautados en Europa y utilizados para la producción de anfetamina y metanfetamina, son el Glicidato de BMK y la 2-fenilacetamida.

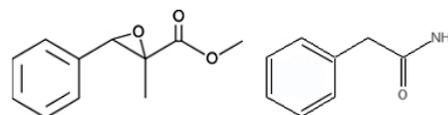


Figura 8. Glicidato de BMK y 2-fenilacetamida (FAA)

El rendimiento de esta síntesis es aproximadamente el siguiente: Por cada litro de BMK se obtendrían +/- 0,5 kg de sulfato de anfetamina.<sup>[14]</sup>

Según estos datos, si partimos de los 90 Kg que se hubieran obtenido de BMK, la cantidad aproximada de producto final hubiera sido de unos 45 Kg de anfetamina sulfato, a la que se le puede añadir adulterante (habitualmente Caféina), en la cantidad deseada (la riqueza media de las muestras callejeras es de un 10-15% de anfetamina sulfato), lo que incrementa el volumen del producto final que luego se comercializa en forma de cápsulas o “pape-linas”.

Las altas temperaturas utilizadas producen muchas impurezas debido a reacciones incompletas y formación de subproductos por reacciones laterales.

Otras sustancias identificadas en pequeñas cantidades en las muestras líquidas I, K, P y Q son: cianuro de bencilo, esterés etílicos del ácido bencenopropanoico, y 3-fenil-2-propenoico, y ácido fenilacético, y su éster etílico.

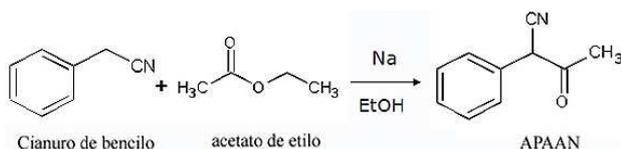


Figura 5. Obtención de APAAN a partir de Cianuro de bencilo<sup>[9]</sup>

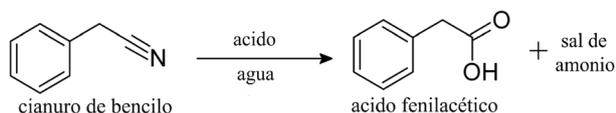


Figura 6. Obtención de ácido fenilacético a partir de cianuro de bencilo

Los subproductos formados se arrastran habitualmente hasta el producto final al no existir un control de calidad de las síntesis.

A partir de BMK también puede obtenerse Metanfetamina según la reacción de Leuckart.

## CASO REAL 2

Se reciben el laboratorio diez muestras de sustancia sólida en polvo de color blanco.



Figura 9. La foto muestra el aspecto de las muestras a su llegada al laboratorio

Realizado el análisis de las muestras mediante las técnicas de GC-MS, FTIR y DRX; se identifican las diez muestras como Glicidato de PMK.

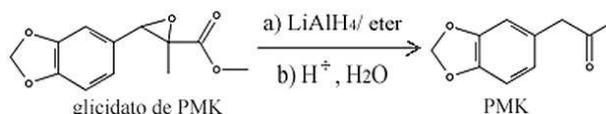


Figura 10. Obtención de PMK a partir de glicidato de PMK

El glicidato de PMK es precursor de PMK/MDP2P, que a su vez es precursor de MDMA según la siguiente reacción.

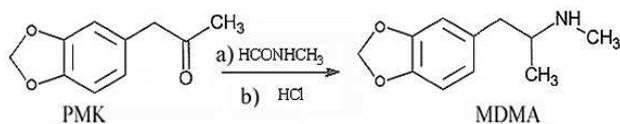


Figura 11. Obtención de MDMA a partir de PMK

El glicidato de PMK aparece en Europa durante el análisis de muestras de un laboratorio clandestino desarticulado en mayo de 2010, pero ya había sido detectado en Australia en 2004, motivo por el que la JIFE emite una alerta dentro del Proyecto Prisma de Europol para la vigilancia de este compuesto utilizado como pre-precursor del PMK.

## CONCLUSIONES

La Unión Europea necesita utilizar todos los mecanismos necesarios, para controlar y alertar sobre la aparición en el mercado de nuevos productos de partida, que intentan evitar la legislación vigente sobre Sustancias Sometidas a Fiscalización Internacional, para obtener drogas de síntesis tipo ATS.

Organismos como la European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE), World Anti-Doping Agency (WADA), International Narcotics Control Board (incb), Organización Mundial de la Salud (OMS) y United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), mantienen un sistema de vigilancia permanente de las redes de tráfico de sustancias, susceptibles de ser utilizadas como precursores para la obtención de ATS; lo que es fundamental en la lucha contra el crimen organizado que controla la producción, distribución y consumo de sustancias estupefacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] [www.unodc.org/documents/commissions/CND/Man\\_date\\_and\\_Functions/E-CN7-2014-9.pdf](http://www.unodc.org/documents/commissions/CND/Man_date_and_Functions/E-CN7-2014-9.pdf)
- [2] [www.incb.org/documents/PRECURSORS/TECHNICAL\\_REPORTS/2014/PARTITION/SPANISH/2014PreAR\\_S\\_MedidasAdaptadasPorGobiernos.pdf](http://www.incb.org/documents/PRECURSORS/TECHNICAL_REPORTS/2014/PARTITION/SPANISH/2014PreAR_S_MedidasAdaptadasPorGobiernos.pdf)
- [3] [www.incb.org/documents/PRECURSORS/TECHNICAL\\_REPORTS/2016/PRE-AR\\_S\\_Ebook\\_r.pdf](http://www.incb.org/documents/PRECURSORS/TECHNICAL_REPORTS/2016/PRE-AR_S_Ebook_r.pdf)
- [4] *Official Journal of the EU*, **2013**. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:62013CA0369&qid=1510906380561&from=EN>
- [5] [www.unodc.org/documents/scientific/2014\\_Global\\_Synthetic\\_Drugs\\_Assessment\\_web.pdf](http://www.unodc.org/documents/scientific/2014_Global_Synthetic_Drugs_Assessment_web.pdf), pág. 3.
- [6] [www.incb.org/incb/en/precursors/technical\\_reports/precursors-technical-reports.html](http://www.incb.org/incb/en/precursors/technical_reports/precursors-technical-reports.html)
- [7] [www.incb.org/documents/PRECURSORS/RED\\_LIST/RedList2017\\_S\\_15hEd.pdf](http://www.incb.org/documents/PRECURSORS/RED_LIST/RedList2017_S_15hEd.pdf)
- [8] APAAN – *A new precursor substance for the illicit production of amphetamine*, Lars Müller, Nathalie Martin *et al.*, Bundeskriminalamt, Kriminaltechnisches Institut, Fachbereich Toxikologie, Wiesbaden.
- [9] Designation of Alpha-Phenylacetoacetonitrile (APAAN), a Precursor Chemical Used in the Illicit Manufacture of Phenylacetone, Methamphetamine, and Amphetamine, as a List I Chemical. Final rule. Drug Enforce Administration (DEA), Department of Justice.
- [10] Conversion of 'APAAN' into P2P in the Netherlands. 19th ENFSI 2013 Dubrovnik Annette Sprong. Netherland Forensic Institute. the Hague. Netherland. 19th ENFSI Meeting, **2013**.
- [11] [www.incb.org/pen/](http://www.incb.org/pen/).
- [12] *Organic synthesis, Coll.* Vol 2, 389 (**1943**); Vol. 18, 54 (**1938**).
- [13] CHAIN-Collaborative Harmonised Amphetamine Initiative Presentation. Anneke Poortman. Netherland Forensic Institute (NFI). Netherland. Mayo **2008**.

# El legado de Rachel Carson

Silvia Pérez Criado

**Resumen:** Con motivo de la celebración del quincuagésimo aniversario de la publicación de *Silent Spring* en 2012, diversos trabajos revisaron la obra y la polémica que suscitó. En este trabajo se han analizado estas publicaciones de Historia Medioambiental, centrandose especialmente nuestro interés en los problemas medioambientales producidos por el mal uso del DDT. Se incluye también el estudio de las polémicas y controversias que dicho uso generó, así como las debidas a la propia publicación del libro. Controversias y polémicas que permanecen abiertas en la actualidad.

**Palabras clave:** Rachel Carson, Primavera Silenciosa, Controversia, DDT, Pesticidas, Movimiento Ecologista.

**Abstract:** On the occasion of the celebration of the fiftieth anniversary of the publication of *Silent Spring* in 2012, several papers went through the book content and the controversy around it. In this work, these publications on Environmental History have been analysed. Our interest has been focused not only on the environmental problems arising from the misuse of DDT but also the controversies generated due to its misuse and the publication of the book itself. Nowadays, these controversies remain open.

**Keywords:** Rachel Carson, Silent Spring, Controversy, DDT, Pesticide, Ecological Movement.

## INTRODUCCIÓN

En este trabajo se habla de Rachel Carson, con especial énfasis sobre su libro *Silent Spring*, y se presentan diversos aspectos de la historia medioambiental más reciente, cuestiones relacionadas con el uso de pesticidas y las consecuencias políticas relacionadas con su regulación.

De todos los pesticidas químicos artificiales el que más debates suscitó fue el DDT. Una sustancia desarrollada en la primera mitad del siglo xx con el objetivo de destruir plagas de insectos causantes de malas cosechas y transmisión de enfermedades. Los debates tenían principalmente dos frentes, uno relacionado con la salud y el otro con el ámbito económico.

*Silent Spring* está considerada una de las grandes obras de divulgación científica, de hecho se trata de la obra fundacional del movimiento ecologista. En ella Rachel Carson consiguió que la ciudadanía cambiara paulatinamente su opinión sobre los pesticidas, modificando el corpus ideológico de una sociedad.



Figura 1. Rachel Carson



S. Pérez Criado

Instituto López Piñero – Universidad de Valencia  
Plaza Cisneros, 4, 46003, Valencia  
C-e: [silprz92@gmail.com](mailto:silprz92@gmail.com)

Recibido: 13/06/2017. Aceptado: 23/10/2017.

## RACHEL CARSON Y SU CONTROVERTIDA OBRA *SILENT SPRING*

Son muchas las ocasiones en las que se ha hablado y se habla de Rachel Carson, poniendo en entredicho su rigor científico. Muchos son los que la han mitificado y no han ayudado a humanizarla. No obstante, y antes de seguir hablando de ella, sería recomendable diferenciar entre dos movimientos muy comúnmente confundidos, ecologismo y ambientalismo. El ambientalismo fue el primero

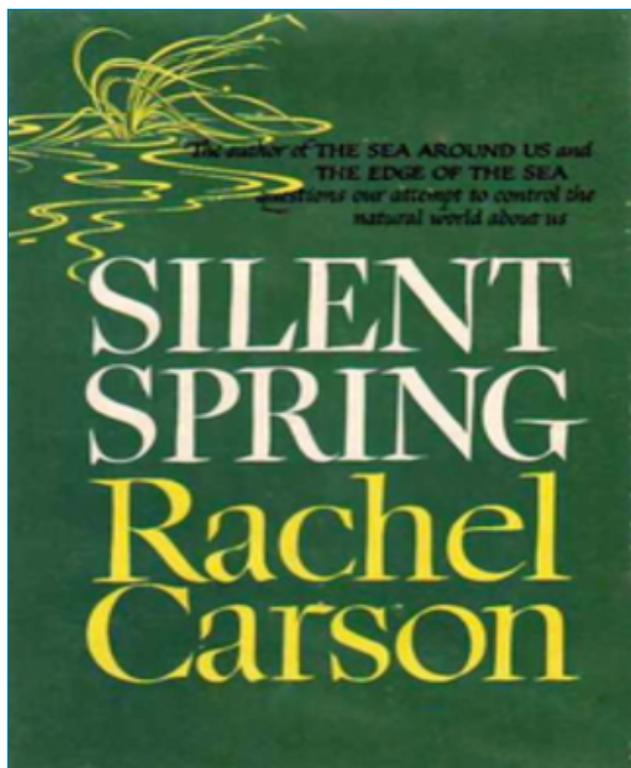


Figura 2. Primera edición de *Silent Spring* (1962)

en surgir. Nace en el siglo XIX con los ideales de proteger la naturaleza por encima del desarrollo industrial y tecnológico. Por otra parte, el ecologismo no surge hasta el siglo XX. A este movimiento más tardío se le unen tintes políticos a la protección del medio ambiente, convirtiéndolo en movimiento social.

Rachel Louise Carson<sup>[1]</sup> (1907-1964) (véase Figura 1) es considerada la madre del ecologismo moderno y, es por ello que llegó a ser señalada de comunista por sus ideas de protección de la fauna y flora silvestres frente a las políticas de libre mercado que defendían quienes la acusaban.

En su libro *Silent Spring*<sup>[2]</sup> (véase Figura 2) dividió a los insecticidas químicos artificiales utilizados en la época en dos grupos, hidrocarburos y alquil-organofosforados. Introdujo al mundo de la ecología y de la toxicología conceptos tales como “biocidas”, para referirse a los insecticidas. Además, no sólo criticó el uso de los pesticidas, sino el que se hubieran utilizado sin haberse realizado previamente una investigación sobre sus efectos.

Carson vivió y escribió *Silent Spring* en el contexto de la Guerra Fría, un momento histórico que modeló la cultura de población de la época. El libro fue publicado el 27 de septiembre de 1962, tres semanas antes de la crisis de los misiles de Cuba.

Antes de *Silent Spring* hubo otros muchos libros y trabajos en los que se criticaba el uso de los pesticidas por su perjuicio para el medioambiente y la salud humana. Resulta así inevitable preguntarse por las causas del éxito de *Silent Spring*. Hoy día no cabe duda de que fue el resultado de la suma de distintos factores, por una par-

te la fama proporcionada por sus obras anteriores y su condición de escritora y por otra parte su habilidad para aprovechar la preocupación ya existente en la sociedad con la radiactividad. El hecho de que fuera una mujer en un mundo masculino, hizo que su mensaje destacara, aunque, como veremos, su condición de mujer la perjudicó en otros muchos aspectos. Cabe destacar que además de los factores descritos anteriormente, el éxito de su obra se debió a la dimensión y calidad literaria<sup>[3]</sup> con la que expuso sus denuncias, facilitando la transmisión del mensaje a los lectores y construyendo, de esta forma, un puente entre la ciencia –desde su Torre de Marfil– y la ciencia ciudadana.<sup>[4]</sup> Sin embargo, no hay que olvidar que las reacciones que suscitó el libro fueron desde exultantes alabanzas a la más absoluta condena.

Carson también criticó en el libro la sobre especialización de los especialistas,<sup>[5]</sup> valga la redundancia, porque señalaba que éstos se centraban principalmente en una parte específica del problema, sin tener en cuenta su dimensión global. Manifestó además una queja sobre la distribución del capital para la investigación, alegando que si al menos una parte de lo destinado a desarrollar nuevos pesticidas, cada vez más tóxicos, se dedicase a investigar sobre otros materiales y/o sustancias que fuesen menos peligrosos, el resultado sería mucho más razonable y más rentable para la sociedad, aunque esa rentabilidad no fuese económica.

## CUESTIÓN DE CIENCIA Y GÉNERO

Contextualizando el papel de las mujeres en las denuncias y en los debates de corte ecologista y medioambiental (aunque extrapolable a otros ámbitos de la actividad científica) cabe señalar que la labor que han desempeñado para mejorar la sociedad ha estado oculta en la historia durante mucho tiempo. El motivo es que la historia y la ciencia han sido vistas como disciplinas masculinas,<sup>[6]</sup> en donde las mujeres no eran consideradas tan competentes como los hombres. Al ser extremadamente sensibles, eran incapaces de discernir y pensar con la cabeza, sino llevadas por su corazón. Carson era así una mujer en un mundo de hombres, aunque con el tiempo, y al igual que otras, rompió con ese estereotipo abriendo caminos para otras mujeres, de forma que el movimiento ecologista se unió con el feminista desde sus inicios.

En la misma línea que señala el párrafo anterior, *Silent Spring* recibió ataques por parte de los científicos alegando que las pruebas a las que Carson se remitía para justificar sus conclusiones sobre los devastadores efectos de los pesticidas eran vagas y que se había dejado llevar por impresiones, acusándola incluso de histérica.<sup>[7]</sup>

## DEL ÉXITO DEL DDT A SU PROHIBICIÓN

El DDT (véase Figura 3) fue sintetizado por primera vez en 1874 por un científico suizo, Otto Zeidler, aunque hasta 1939 Paul Müller<sup>[8]</sup> no descubrió sus propiedades como



En la década de los 60 y principios de los 70, académicos y científicos alcanzaron un consenso sobre la toxicidad del DDT y la necesidad de su prohibición, demostrando con ello la teoría que Carson defendía en su libro. El debate se cerró así en el ámbito científico-académico, aunque por parte de grupos bajo los que subyacían intereses de tipo económico y de poder, como eran las industrias químicas y determinados políticos, se decía que no había consenso científico.<sup>[10]</sup> Para que el tema se cerrara, al menos temporalmente, fue necesario la neutralidad del Estado y la aportación de las investigaciones que llevaron a la EPA a prohibirlo en 1972. Lo que este hecho demuestra es cómo mediante la generación de la duda se consigue alargar procesos sobre los que realmente sí existe un consenso. Carson ya adelantaba en uno de los capítulos de su libro la controversia, duda o dilema que iban a suscitar las cuestiones tratadas: “Por un lado, los conservacionistas y muchos biólogos de la naturaleza afirman que las pérdidas han sido graves y en algunos casos catastróficas. Por otro, las agencias de control tienden a negar categóricamente que tales pérdidas hayan ocurrido, o que tengan ninguna importancia si las ha habido”. A lo que añade: “La credibilidad del testigo es de primera importancia. El biólogo especializado en animales y plantas silvestres en el lugar de los hechos es sin duda el mejor cualificado para descubrir e interpretar las pérdidas de seres vivos”.

#### EL ANIVERSARIO DE LA PUBLICACIÓN DE *SILENT SPRING* EN 2012

En los últimos años se han analizado, desde diversas perspectivas, las causas que motivan las celebraciones en el terreno de la ciencia y la tecnología: el nacimiento o la muerte de un autor, un momento considerado clave, la creación de una institución, o la publicación de una obra de gran relevancia. En el caso que nos ocupa la celebración se produjo por una doble confluencia en un espacio temporal breve, por una parte la celebración del centenario del nacimiento de Rachel Carson en 2007 y por otra parte, el quincuagésimo aniversario de su obra más emblemática en 2012.

Para comprender la pluralidad de contextos, personajes e intereses relacionados se repasarán a continuación las principales actividades que se llevaron a cabo a raíz del aniversario, tanto en España como a nivel internacional. En España se organizaron diversas actividades, como la traducción del libro póstumo de Rachel Carson, *The Sense of Wonder* (1965), o una mesa redonda celebrada en el Institut d’Estudis Catalans.<sup>[11]</sup> A nivel internacional cabe destacar la creación de páginas webs dedicadas a la vida y obra de Carson como, por ejemplo, *Enviroment & Society Portal*.<sup>[12]</sup> Además, algunas revistas, como *Ambix*<sup>[13]</sup> y *Endeavour*,<sup>[14]</sup> publicaron números especiales en los que se recogían trabajos académicos analizando el libro *Silent Spring*. Entre estos trabajos se ha considerado especialmente interesante y novedoso el análisis de las viñetas



Figura 5. Frank Miller, “Backyard Battle”, *Des Moines Register*, 26 de julio de 1962. Copyright por Moines Register 1962

que aparecieron en la prensa, como la que se muestra en la Figura 5,<sup>[15]</sup> en la que se representa a una figura femenina grande y fornida que lleva una máscara de gas y un matamoscas de gran tamaño con el que parece atacar a un hombre que recuerda a Albert Einstein –la figura más influyente del siglo xx–. El hombre lleva una bata de laboratorio en la que aparecen escritas las palabras “Chemical Industry”, y la corpulenta mujer lleva un papel que dice “The Dangers of Poison Sprays”. Con esta pintoresca representación el autor se burla de las dos partes que representan la controversia abierta, dejando implícito el mensaje de que el triunfo de la batalla sobre la regulación de los pesticidas tuvo consecuencias importantes para el medio ambiente.

#### CONCLUSIONES

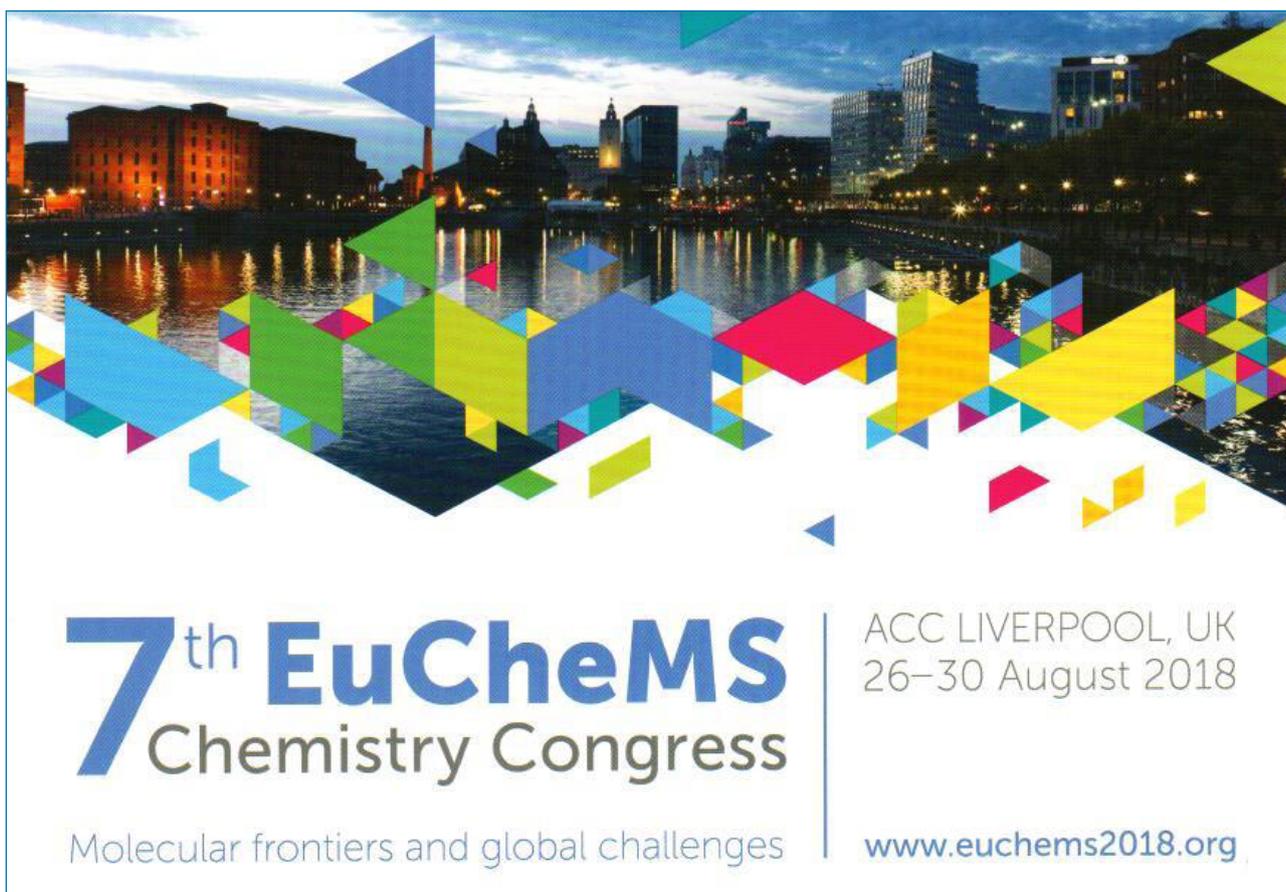
Rachel Carson fue criticada por no tener conocimientos científicos ni rigurosidad en sus denuncias. Crítica otorgada en gran parte por su condición de mujer, pese a tener una formación adecuada, (fue la primera de su promoción). En su polémico libro, *Silent Spring*, demostró una asombrosa lucidez frente a las incertidumbres científicas que rodeaban los efectos perniciosos de los pesticidas. En este punto la figura de Rachel Carson representa muy bien a otras tantas mujeres que, con méritos más que sólidos y

con tesis científicas muy valiosas, no han sido tenidas en cuenta o no de la misma forma a como hubiese sucedido en el caso de ser hombres.

Cuando se cuestionan por parte del gobierno y de la sociedad ciertos temas, especialmente aquellos que tienen una repercusión directa en el medioambiente, como son las cuestiones relativas a la regulación y legislación de pesticidas, es necesario no sólo demostrar la validez de las opiniones mediante estudios científicos, sino además informar a la sociedad sobre la trascendencia política, comercial y ética que lleva implícito el problema en cuestión.

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] U. S. Fish & Wildlife Service (2012), [http://fws.gov/refuge/Rachel\\_Carson/about/rachelcarson.html](http://fws.gov/refuge/Rachel_Carson/about/rachelcarson.html), visitada 5 de agosto de 2016.
- [2] Carson, Rachel, *Primavera Silenciosa*, Barcelona, Drakontos, 2011.
- [3] Fara, Patricia, *Breve historia de la ciencia*, Barcelona, Ariel, 2009.
- [4] Nieto-Galan, Agustí, *Los públicos de la ciencia. Expertos y profanos a través de la historia*, Madrid. Fundación Jorge Juan Marcial Pons Historia, 2011.
- [5] Davis, Frederick R., *Banned. A History of Pesticides and the Science of Toxicology*, Estados Unidos, Yale University Press, 2014.
- [6] Rossiter, Margaret W., "The Matthew Matilda Effect in Science", *Social Studies of Science* 23 (2), 1993, 325-341.
- [7] ALCMEON, [http://www.alcmeon.com.ar/3/12/a12\\_07.htm](http://www.alcmeon.com.ar/3/12/a12_07.htm), visitada 10 de agosto de 2016.
- [8] The Official Web Site of the Nobel Prize, [http://www.nobel-prize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1948/muller-bio.html](http://www.nobel-prize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1948/muller-bio.html), visitada 5 de septiembre de 2016.
- [9] Goodwin, Neil (productor), *The American Experience: Rachel Carson's Silent Spring* [Documental], Estados Unidos, 1992.
- [10] Oreskes, Naomi y Conway, Erik M., *Merchants of doubt. How a handful of scientist obscured the truth on issues from tobacco smoke to global warming*, Estados Unidos, Bloomsbury, 2010.
- [11] Institut d'Estudis Catalans, *Taula rodona: 50 anys de Silent Spring, de Rachel Carson*, [https://www.youtube.com/watch?v=EwJm\\_UInS7Q](https://www.youtube.com/watch?v=EwJm_UInS7Q), visitada 7 de agosto de 2016.
- [12] Enviroment & Society Portal, <http://www.enviromentand-society.org/exhibitions/silent-spring/overview>, visitada 8 de agosto de 2016.
- [13] *Ambix, The Journal of the Society for the History of Alchemy and Chemistry*, 59 (2), 2 de julio de 2012. *Special Issue: Silent Spring at 50: Earth, Water and Air*.
- [14] *Endeavour* 36 (4), diciembre de 2012. *Silent Spring after 50 years*.
- [15] Barrow Jr. y Mark V., "Carson in cartoon: a new window onto the noisy reception to Silent Spring", *Endeavour* 36 (4), 2012, 156-164.



**7<sup>th</sup> EuCheMS**  
Chemistry Congress

Molecular frontiers and global challenges

ACC LIVERPOOL, UK  
26–30 August 2018

[www.euchems2018.org](http://www.euchems2018.org)

# Acerca de la perturbación de equilibrios químicos, el control de variables y las predicciones de la evolución subsiguiente: discusión de un ejercicio de pruebas de acceso a la universidad

Juan Quílez

**Resumen:** En este trabajo se discute un problema de perturbación de un equilibrio químico, correspondiente a las últimas pruebas de Química de acceso a la universidad. Se analizan las posibles deficiencias de los enunciados de los problemas relacionados en lo que respecta, fundamentalmente, al control de las variables que definen el sistema. En este sentido, se examinan las dificultades asociadas a la capacidad de predecir correctamente los cambios que experimenta la mezcla de equilibrio en diferentes situaciones. Este estudio permite establecer una serie de recomendaciones acerca de qué casos convendría evaluar sobre este aspecto en un curso preuniversitario de Química.

**Palabras clave:** control de variables, equilibrio químico, principio Le Châtelier, cociente de reacción, concentración.

**Abstract:** In this study, it is discussed a problem that deals with the disturbance of a chemical equilibrium mixture. This problem corresponds to the last chemistry exam to access university. It is analysed the possible deficiencies in the statements of the related problems, particularly when checking if they control the variables involved. In this respect, we examine the difficulties that are associated to the capacity to make accurate predictions corresponding to the changes the equilibrium mixture experiences in different situations. This analysis allows to establish some recommendations on the particular cases where it should be appropriate to assess this issue in a pre-university level of Chemistry.

**Keywords:** control of the variables involved, chemical equilibrium, Le Châtelier's principle, reaction quotient, concentration.

## INTRODUCCIÓN

Los exámenes oficiales constituyen una referencia muy significativa acerca de los aspectos que se consideran más relevantes de un currículum, de forma que su estudio previo permite orientar su preparación. Las pruebas de acceso a la universidad son, en este sentido, una buena referencia para conocer qué contenidos se consideran importantes en cada una de las asignaturas de segundo de bachillerato.

Dada la trascendencia que tienen estas pruebas para el futuro académico de los estudiantes, resulta esencial que todas las cuestiones que componen cada examen estén bien redactadas, de forma que se entienda claramente y con precisión su enunciado. Si, por el contrario, en su formulación existen ambigüedades, ello puede ser origen de interpretaciones dispares, dificultando la producción de respuestas adecuadas por parte de los alumnos. Además, resulta evidente que esas cuestiones se deben ajustar

lo más fielmente posible al nivel que corresponde a este curso preuniversitario.

Una de estas pruebas corresponde a la asignatura de Química. Tradicionalmente, en muchos de estos exámenes se suele incluir alguna cuestión relacionada con la predicción del sentido de evolución de un sistema en equilibrio químico que se ha perturbado.

En esta asignatura y, particularmente, en el aspecto indicado en el párrafo anterior, ha habido algunas deficiencias en la redacción de los ejercicios correspondientes. Un análisis de las cuestiones relacionadas se realizó en un estudio previo.<sup>[1]</sup> En ese trabajo se encontraron, a lo largo del tiempo y en diferentes distritos universitarios, importantes carencias en los distintos enunciados de las cuestiones que corresponden a perturbaciones de equilibrios químicos. En el presente estudio se discute una nueva situación referida a un examen reciente de acceso a la universidad.



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](mailto:jquilez@uji.es)

Recibido: 30/06/2017. Aceptado: 03/10/2017.

## DIFICULTADES Y ERRORES CONCEPTUALES RELACIONADOS CON EL PRINCIPIO DE LE CHÂTELIER

En el estudio de la evolución de un sistema en equilibrio químico que ha podido ser perturbado se suele recurrir al denominado principio de Le Châtelier. Por lo general, los estudiantes (e incluso algunos profesores de Química) emplean de forma ciega y mecánica las reglas cualitativas con las que se suele formular este principio, aplicando los

enunciados aprendidos de forma memorística.<sup>[2-5]</sup> Ello ocasiona serias dificultades a la hora de responder adecuadamente a las cuestiones que tratan este aspecto particular de los equilibrios químicos. Además, en muchas ocasiones, se producen respuestas correctas, pero sin entender los conceptos que las fundamentan, empleando explicaciones erróneas.<sup>[1,6-7]</sup> En este sentido, se ha señalado que los propios exámenes de Química propician el desarrollo de procedimientos algorítmicos relacionados con el principio de Le Châtelier, impidiendo justificaciones basadas en razonamientos químicos de mayor rigor conceptual.<sup>[8]</sup>

Por otro lado, existe una amplia bibliografía que señala las limitaciones del principio de Le Châtelier.<sup>[7,9-10]</sup> El intento de utilización del citado principio en situaciones en las que no tiene aplicación o está limitado ha sido fuente de importantes errores conceptuales.<sup>[11-12]</sup>

Muy relacionado con lo señalado en los dos párrafos anteriores, los estudiantes encuentran muy complicado razonar los cambios de concentración/presión parcial en sistemas en equilibrio por perturbaciones que suponen el cambio del volumen del reactor, tanto en equilibrios entre gases<sup>[1,4,7]</sup> como en disoluciones acuosas.<sup>[1,4,11,13-14]</sup> Básicamente, se asocian cambios paralelos en la cantidad de sustancia y en la concentración de todas las sustancias participantes. Estos errores se manifiestan muy persistentes, ya que se encuentran presentes en estudiantes, tanto preuniversitarios como universitarios, así como en profesores y en libros de texto.<sup>[1,4]</sup>

### ALGUNOS ASPECTOS PROBLEMÁTICOS EN EL ANÁLISIS DE LOS CAMBIOS QUE EXPERIMENTA UN EQUILIBRIO QUÍMICO QUE SE HA PERTURBADO

Se puede ejemplificar el caso de una de las limitaciones del principio de Le Châtelier mediante una situación que pone de manifiesto la necesidad de realizar un correcto control de variables a la hora de realizar el correspondiente estudio. Se trata de la adición (o eliminación) de uno de los gases presentes en mezcla de equilibrio. En muchos casos, el desplazamiento que se produzca va a depender de las condiciones en las que se realiza ese cambio de cantidad de sustancia. La mayoría de los libros de texto de Química General, tanto preuniversitarios como universitarios, establecen que si un reactivo se añade a la mezcla de equilibrio, se provocará una reacción que consuma parte de la cantidad añadida formando una mayor cantidad de productos de reacción. Si esta situación corresponde a un equilibrio entre sustancias gaseosas, ese desplazamiento sólo ocurre en el sentido previsto por la regla de Châtelier cuando la adición se realice a volumen y temperatura constantes (y no se trate de sólidos o líquidos puros en equilibrios heterogéneos). Si, en lugar del volumen, se mantiene constante la presión, entonces el desplazamiento que ocurre puede ser el contrario al que prevé la citada regla, como posteriormente se discutirá.

Otras dos situaciones problemáticas que se van a estudiar corresponden al análisis de los cambios de cantidad de sustancia y de concentración en perturbaciones que suponen la variación del volumen, así como a la discusión referida a la adición simultánea de un reactivo y de un producto a la mezcla de equilibrio químico.

### ADICIÓN DE UN GAS REACTIVO A UNA MEZCLA GASEOSA EN EQUILIBRIO, A $P$ Y $T$ CONSTANTES

Conviene, por tanto, que nos detengamos para analizar cómo el intento de aplicación del principio de Le Châtelier produce resultados contradictorios o erróneos, señalando su limitación para realizar una correcta predicción en el caso de adición de un reactivo, a presión y temperatura constantes. Por ejemplo, consideremos el equilibrio:  $\text{NH}_3(\text{g}) + \text{HCl}(\text{g}) \rightleftharpoons \text{NH}_4\text{Cl}(\text{s})$ . Si a la mezcla de equilibrio se añade uno de los reactivos (por ejemplo,  $\text{NH}_3$ ), a  $P$  y  $T$  constantes, sería incorrecto señalar que el equilibrio necesariamente se desplaza hacia la producción de una mayor cantidad de productos, según señalan muchos libros de texto como regla general. Pero, intentemos razonar en función de los cambios de presión parcial producidos. En esta perturbación, la presión parcial del otro reactivo ( $\text{HCl}$ ) debe disminuir, ya que ha disminuido su fracción molar. Por tanto, la presión parcial del  $\text{NH}_3$  ha debido aumentar (recordemos que la presión se mantiene constante:  $P = P_{\text{NH}_3} + P_{\text{HCl}}$ ). Se producen dos variaciones opuestas para los reactivos, de forma que no es posible establecer el sentido de la reacción tratando de aplicar el principio de Le Châtelier por este camino. Puede realizarse una discusión análoga con respecto a los cambios de concentración que tienen lugar en este tipo de perturbación.

Para evitar ésta (y otras limitaciones) de las reglas de Le Châtelier, se puede emplear el criterio  $Q-K$ .<sup>[15-16]</sup> Esta forma de razonar permite establecer de forma inequívoca el sentido de la reacción. Además, tiene la ventaja que encuentra justificación termodinámica en cursos más avanzados de Química.<sup>[17-18]</sup>

En la Tabla 1 se proporcionan algunos ejemplos en los que la adición del reactivo indicado produce un desplazamiento que, en lugar de consumirlo, aumenta la producción del mismo hasta alcanzar una nueva posición de equilibrio (en todos los casos señalados se cumple que  $Q > K$ ). Se puede demostrar<sup>[15-16]</sup> que esta circunstancia ocurre cuando la fracción molar ( $\chi$ ) de la sustancia añadida es mayor que el cociente:  $a/\Delta n(\text{g})$ ; donde  $a$  es el coeficiente estequiométrico que afecta a la sustancia añadida en la correspondiente ecuación química y  $\Delta n(\text{g})$  es la variación total en la cantidad de sustancia de todas las especies químicas que se representan en la citada ecuación química. El estudio de estas situaciones se encontraría alejado del nivel requerido para el alumnado de Química de segundo de bachillerato.

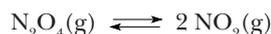
**Tabla 1.** Ejemplos de situaciones en las que el reactivo añadido (a  $P$  y  $T$  constantes) al correspondiente equilibrio químico produce un desplazamiento que forma una mayor cantidad de la especie química adicionada al sistema

Equilibrio	Sustancia que se adiciona ( $P$ , $T$ )	Condición inicial
$N_2(g) + 3 H_2(g) \rightleftharpoons 2 NH_3(g)$	$N_2$	$\chi(N_2) > 1/2$
$CO(g) + 3 H_2(g) \rightleftharpoons CH_4(g) + H_2O(g)$	$CO$	$\chi(CO) > 1/2$
$N_2(g) + 2 H_2(g) \rightleftharpoons N_2H_4(g)$	$N_2$	$\chi(N_2) > 1/2$
$CS_2(g) + 4 H_2(g) \rightleftharpoons CH_4(g) + 2 H_2S(g)$	$CS_2$	$\chi(CS_2) > 1/2$
$CO(g) + 2 H_2(g) \rightleftharpoons CH_3OH(g)$	$CO$	$\chi(CO) > 1/2$
$Xe(g) + 2 F_2(g) \rightleftharpoons XeF_4(g)$	$Xe$	$\chi(Xe) > 1/2$
$NH_3(g) + HCl(g) \rightleftharpoons NH_4Cl(s)$	$NH_3$ ; $HCl$	$\chi(NH_3) > 1/2$ ; $\chi(HCl) > 1/2$
$H_2S(g) + NH_3(g) \rightleftharpoons NH_4HS(s)$	$H_2S$ ; $NH_3$	$\chi(H_2S) > 1/2$ ; $\chi(NH_3) > 1/2$
$2 NH_3(g) + CO_2(g) \rightleftharpoons NH_2CO_2NH_4(s)$	$NH_3$ ; $CO_2$	$\chi(NH_3) > 2/3$ ; $\chi(CO_2) > 1/3$

### CAMBIO DEL VOLUMEN DEL REACTOR, A $T$ CONSTANTE

Otro problema asociado al intento de aplicación de las reglas de Le Châtelier está relacionado con perturbaciones en las que varía el volumen de la mezcla de equilibrio. En el caso de mezclas entre gases, se trataría de sistemas con émbolo móvil en las que el cambio del volumen del reactor se realiza en condiciones isotérmicas,<sup>[7]</sup> ya que si se varía el volumen por cambio de la temperatura, se debe considerar la variación de la constante de equilibrio. En el caso de disoluciones acuosas, el cambio supondría variar la cantidad de disolvente.<sup>[13]</sup>

Analicemos el caso que supone el aumento del volumen, a  $T$  constante, de la mezcla gaseosa en el equilibrio químico representado por la siguiente ecuación:



Un aumento del volumen del reactor ( $Q < K$ ) provoca un aumento de la cantidad de  $NO_2$ , pero en el nuevo equilibrio su concentración es menor que la del equilibrio de partida. En estudios previos<sup>[7]</sup> se encontró que el relativo número de alumnos y de profesores que correctamente predecían la variación de la cantidad de  $NO_2$ , por lo general era incapaz de razonar correctamente acerca del cam-

bio de concentración producido, señalando en muchos casos cambios paralelos de cantidad de sustancia y de concentración. Una circunstancia análoga ocurre en el caso de equilibrios en disolución acuosa.<sup>[13]</sup> Por ello, al igual que ocurre en los casos que corresponden a la Tabla 1, la complejidad asociada a la discusión del cambio de concentración en estas perturbaciones, recomendaría que este tipo de análisis estuviera también excluido del nivel exigido a alumnos no universitarios.

En la Tabla 2 se muestran nuevos ejemplos en los que los cambios de volumen del reactor no producen cambios paralelos en la cantidad de sustancia y en la concentración de todas las especies químicas que participan en el proceso.

### DISCUSIÓN EN TORNO A UN CASO EMPLEADO EN LA EVALUACIÓN OFICIAL DE ESTUDIANTES PREUNIVERSITARIOS SOBRE LA EVOLUCIÓN QUE EXPERIMENTA UN SISTEMA EN EQUILIBRIO QUÍMICO QUE SE HA PERTURBADO

Como se ha señalado al principio, en estudios previos<sup>[1,3]</sup> se analizaron pruebas de acceso a la universidad de Química que contenían ejercicios sobre perturbaciones de

**Tabla 2.** Ejemplos de situaciones en los que el aumento del volumen de la mezcla de equilibrio (sistema con émbolo móvil en el caso de mezclas de gases y aumento de la cantidad de agua en disoluciones acuosas) provoca que en el nuevo equilibrio aumenten las cantidades de los productos de reacción, lo que no significa que sus concentraciones deban aumentar de forma paralela

Equilibrio	Aumento del volumen ( $T = cte.$ )
$NH_4Cl(s) \rightleftharpoons NH_3(g) + HCl(g)$	Aumentan las cantidades de los gases, pero su concentración permanece constante.
$N_2O_4(g) \rightleftharpoons 2 NO_2(g)$	Aumenta la cantidad de $NO_2$ , pero su concentración disminuye.
$COCl_2(g) \rightleftharpoons CO(g) + Cl_2(g)$	Aumentan las cantidades de $CO$ y de $Cl_2$ , pero sus concentraciones disminuyen.
$CH_3CO_2H(aq) \rightleftharpoons CH_3CO_2^-(aq) + H^+(aq)$	Aumenta la cantidad de iones $CH_3CO_2^-$ y $H^+$ , pero su concentración disminuye.
$Cr_2O_7^{2-}(aq) + H_2O(l) \rightleftharpoons 2CrO_4^{2-}(aq) + H^+(aq)$	Aumenta la cantidad de iones $CrO_4^{2-}$ y $H^+$ , pero su concentración disminuye.

equilibrios químicos. Esos trabajos pusieron de manifiesto que o bien no se realizaba ningún tipo de control sobre las variables implicadas o que este control se realizaba de forma parcial, dificultando, por tanto, la respuesta correcta, ya que, el tipo de predicción dependía de las variables que permanecían constantes en la perturbación.

El objetivo principal de este análisis supone intentar llamar la atención al profesorado de Química acerca de la necesidad de establecer con precisión las condiciones en las que un equilibrio químico es perturbado, conociendo las dificultades asociadas que ese control conlleva. De esta forma, se puede evitar hacer preguntas ambiguas y acotar adecuadamente, de forma paralela, su grado de exigencia. Con este propósito, se va a realizar un análisis pormenorizado de un problema reciente de equilibrio químico de acceso a la universidad.

Este problema corresponde a la prueba de junio del año 2017. Una vez realizadas algunas consideraciones previas, se estudiarán algunos supuestos en torno a los distintos apartados de su enunciado, analizando los posibles problemas asociados para su correcta resolución.

Considere el siguiente equilibrio:



Indica razonadamente cómo afectará cada uno de los siguientes cambios a la concentración de  $\text{H}_2(\text{g})$  presente en la mezcla de equilibrio:

- Adición de  $\text{CO}_2$ .
- Aumento de la temperatura a presión constante.
- Disminución del volumen a temperatura constante.
- Duplicar las concentraciones de  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$  inicialmente presentes en el equilibrio, manteniendo la presión constante.

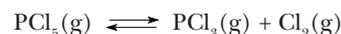
En primer lugar, destacar que el problema solicita los cambios de concentración de  $\text{H}_2(\text{g})$ . Es decir, el alumno debe razonar si se produce o no perturbación del equilibrio en cada caso, señalando la evolución subsiguiente. Pero, además, necesita realizar un examen adicional acerca de si ha habido, en consecuencia, variación de la concentración de esta sustancia. Finalmente, conviene resaltar que en el apartado *a*) no se realiza ningún tipo de control de las variables del sistema; en cambio, este control sí que se produce en los siguientes tres apartados.

Se debe insistir en que los estudiantes (particularmente, los de segundo de bachillerato) encuentran muy difícil razonar en términos de variaciones de concentración en situaciones en las que varíe el volumen del reactor. Normalmente, los profesores de bachillerato no tratamos estas situaciones, ya que habría que utilizar un tiempo que no se dispone para demostrar que los cambios de masa (cantidad de sustancia) y de concentración no son siempre paralelos. Por ello, existe alguna propuesta didáctica curricular<sup>[19]</sup> que señala la conveniencia de restringir para el nivel no universitario los casos de perturbación que supongan un cambio de la cantidad de sustancia de, al menos, una de las sustancias participantes en el equilibrio, a situaciones

en las que se mantengan constantes la temperatura y el volumen del reactor.

El apartado *c*) corresponde a la posible perturbación por disminución del volumen, a temperatura constante. Esta variación no altera el equilibrio, pero sí que aumenta las concentraciones de todas las especies químicas presentes. Al preguntar específicamente sobre los cambios de concentración de una de las sustancias participantes, el examinador estaría señalando la importancia del análisis de estas variaciones en situaciones en las que el volumen del reactor se modifica. Ello supondría que para preparar este examen se deberían discutir en la clase de Química casos como los ejemplificados en la Tabla 2.

En el problema señalado, en el apartado *d*), se indica explícitamente que se duplican las concentraciones de dos de las sustancias que participan en el equilibrio, una de ellas, un reactivo y la otra, un producto (manteniendo la presión constante). Este apartado podría parecer más asequible para el alumnado de segundo de bachillerato si se hubiese indicado que las cantidades de sustancia de ambas especies químicas se duplican simultáneamente, manteniendo la temperatura y el volumen constantes. En cualquier caso, explicitando de esta forma cómo se cambian las concentraciones, tampoco sería sencillo, en principio, el análisis de este caso para un estudiante de este nivel. Esta situación corresponde a otro de los casos para los que el denominado principio de Le Châtelier estaría limitado,<sup>[20]</sup> ya que según se aplique desde el punto de vista del reactivo o del producto, los efectos de desplazamiento van a ser opuestos y el alumno no tendría elementos de juicio para razonar cuál de los dos efectos predomina. Sin embargo, en este caso particular los estudiantes podrían argumentar que ambos efectos se compensan, señalando, en consecuencia, que no se produce perturbación ni, por tanto, desplazamiento del equilibrio. Se trataría de una predicción correcta, pero con una base inadecuada. Así, este razonamiento no sería válido para la mayoría de equilibrios químicos. Aunque las cantidades añadidas del reactivo y del producto sean idénticas, ello no significa que sus efectos se compensen. Por ejemplo, en el equilibrio químico representado por la siguiente ecuación:



si a la mezcla de equilibrio se añaden simultáneamente cantidades idénticas de  $\text{PCl}_5(\text{g})$  y de  $\text{PCl}_3(\text{g})$ , manteniendo el volumen y la temperatura constantes, podemos encontrar diferentes situaciones, según se ejemplifica en la Tabla 3.

De forma análoga a los ejemplos presentados en la Tabla 2, el criterio  $Q-K$ <sup>[15-16]</sup> ofrece una respuesta clara para la situación que hemos supuesto en el problema de acceso a la universidad que se está analizado. Dado que en nuestro supuesto ( $T$  y  $V$  constantes) se cumple que  $Q = K_c$  para el problema considerado, no habrá perturbación, ni, en consecuencia, desplazamiento subsiguiente, por lo que la cantidad de hidrógeno se verá inalterada (y de forma pa-

**Tabla 3.** Diferentes desplazamientos del equilibrio  $\text{PCl}_5(\text{g}) \rightleftharpoons \text{PCl}_3(\text{g}) + \text{Cl}_2(\text{g})$  por adición simultánea de cantidades idénticas (1 mol) de  $\text{PCl}_5$  y  $\text{PCl}_3$ , a sendos equilibrios químicos, manteniendo la temperatura y el volumen constantes ( $V = 1 \text{ L}$ )

$\text{PCl}_5(\text{g}) \rightleftharpoons \text{PCl}_3(\text{g}) + \text{Cl}_2(\text{g}); K_c = 2 \text{ mol/L } (T = 270 \text{ }^\circ\text{C})$				
Concentraciones de equilibrio (mol/L)			(adición de 1 mol de $\text{PCl}_5$ y 1 mol de $\text{PCl}_3$ , a V y T constantes)	Evolución
$[\text{PCl}_5]_{\text{eq}}$	$[\text{PCl}_3]_{\text{eq}}$	$[\text{Cl}_2]_{\text{eq}}$	Q	Reacción/desplazamiento
1	2	1	$1,5 < K_c$	$\text{PCl}_5(\text{g}) \rightarrow \text{PCl}_3(\text{g}) + \text{Cl}_2(\text{g})$
1	1	2	$2 = K_c$	No reacción
1	0,5	4	$3 > K_c$	$\text{PCl}_3(\text{g}) + \text{Cl}_2(\text{g}) \rightarrow \text{PCl}_5(\text{g})$

ralela, su concentración, ya que hemos considerado que  $V = \text{constante}$ ).

La discusión se complica para el alumnado en los casos de perturbaciones que suponen variar la cantidad de sustancia de alguna de las especies químicas presentes, a  $P = \text{cte}$ . Antes de seguir, es necesario insistir que, para no dificultar demasiado el problema y tener que considerar la variación de la constante de equilibrio, estas perturbaciones se suelen restringir a condiciones isotérmicas. Según se ha señalado en la discusión precedente, estos casos presentan situaciones en las que el principio de Le Châtelier está limitado, lo que ocasiona la generación de diferentes errores conceptuales. Remarcar, de nuevo, que el criterio  $Q-K$ <sup>[15-16]</sup> ofrece una respuesta inequívoca para este tipo de perturbaciones. Quizás, la mejor solución para visualizar este tipo de cambios sea realizar el cálculo correspondiente, para lo que las simulaciones por ordenador<sup>[21]</sup> pueden ser de ayuda.

Una vez se han realizado las consideraciones que preceden referidas al control de variables en torno al enunciado del apartado *d*) del problema considerado, conviene centrarse en lo que se establece específicamente en su enunciado. Para cumplir con este propósito vamos a estudiar la respuesta oficial que se proporcionó a los correctores de la prueba. En concreto, se indica lo siguiente:

Si se aumentan las concentraciones y se mantiene la presión, la temperatura debe DISMINUIR:  $P = [i] \cdot R \cdot T$ . Dado que se trata de una reacción endotérmica, al disminuir la temperatura se favorece la ruta exotérmica (reacción inversa). En otras palabras, al disminuir la temperatura, disminuye el valor de  $K_c$  y se aumentará de forma indirecta la cantidad de  $\text{H}_2$  presente en el equilibrio.

En primer lugar, se debe señalar que esta respuesta se pronuncia sólo sobre la cantidad de  $\text{H}_2(\text{g})$ , pero no dice nada acerca de su concentración. Se puede inferir que se asume que la adición de los dos gases se está realizando a volumen constante, algo que estaría implícito y no parece evidente, en principio, según el propio enunciado.

Una vez que hemos llegado a este punto, intentemos dar respuesta al apartado *a*). Para ello, emplearemos diferentes estrategias dependiendo del control de variables realizado, ya que no se indican las condiciones en las que el  $\text{CO}_2$  se añade a la mezcla de equilibrio. En primer lugar, se supondrá que el volumen y la temperatura se mantienen constantes. Posteriormente, se seguirá la línea argumentativa proporcionada a los correctores de la prueba como solución del apartado *d*). Si suponemos que se mantienen constantes el volumen y la temperatura, tanto la aplicación del principio de Le Châtelier como el criterio  $Q-K$ , establecen que se produce un desplazamiento del equilibrio con formación de una mayor cantidad de productos de reacción, reaccionando parte del  $\text{H}_2$  presente, disminuyendo, en consecuencia, su concentración. Pero, apliquemos ahora el razonamiento de la respuesta oficial del apartado *d*) a este apartado *a*). Es decir, ya que no se indica nada al respecto, supongamos ahora que la adición de  $\text{CO}_2$  se realiza a volumen y presión constantes, con lo que su concentración aumenta, por lo que la temperatura debe disminuir, lo que provoca que el sistema se desplace en la dirección de la ruta exotérmica (reacción inversa), lo que implica que finalmente aumente la cantidad de  $\text{H}_2(\text{g})$ , contrariamente a la predicción realizada cuando las variables que permanecen constantes son el volumen y la temperatura. En cualquier caso, ya que, en este supuesto, no sólo disminuye la temperatura, sino que además se añade un reactivo, a volumen constante, a priori, los estudiantes no dispondrían de elementos suficientes para señalar el factor que predomina y establecer, en consecuencia, de forma inequívoca el sentido del desplazamiento del equilibrio perturbado.

## CONCLUSIONES Y ALGUNAS RECOMENDACIONES

Para poder responder adecuadamente el sentido en el que evoluciona un sistema en equilibrio químico que ha podido ser perturbado, se deben especificar claramente las condiciones en las que se realiza la perturbación. Si

ello no es así, se pueden establecer diferentes predicciones de desplazamientos, dependiendo del control de variables que se realice para producir la respuesta.

Además, uno de los casos en los que las reglas de Le Châtelier tiene un carácter limitado implica situaciones en las que se varía la cantidad de una de las especies químicas participantes, manteniendo la presión y la temperatura constantes. Por ello, conviene restringir los casos de estudio en niveles preuniversitarios a situaciones en las que se mantiene el volumen constante. Con todo, se considera importante resaltar que en cualquiera de los dos casos señalados el criterio  $Q-K$  permite encontrar la respuesta de forma precisa, a diferencia de la(s) regla(s) de Le Châtelier.

En el caso de variaciones de temperatura, también conviene explicitar las condiciones, señalando si se trata a volumen o a presión constantes. En estos casos, la interpretación de la correspondiente ecuación de van't Hoff proporciona el sentido del desplazamiento del equilibrio a partir de la variación de la constante de equilibrio.<sup>[19]</sup> Otras variaciones de la temperatura, como la discutida en el problema analizado, no serían adecuadas para la evaluación de estudiantes de Química preuniversitarios.

El caso que supone la adición simultánea de cantidades (iguales o diferentes) de reactivos y de productos corresponde a otra de las limitaciones del principio de Le Châtelier para predecir la evolución de equilibrios químicos perturbados. Esta limitación también se supera mediante el empleo del criterio  $Q-K$ . Por ello, quizás convendría restringir los casos de perturbación del equilibrio químico a situaciones que supongan la adición (o eliminación) de sólo una de las sustancias que participan en el proceso.

Por último, indicar que, dado que los cambios de concentración y de cantidad de sustancia no son siempre paralelos, sería deseable limitar el estudio inicial de los desplazamientos de equilibrios químicos a las variaciones de cantidad de sustancia que se producen en la evolución de equilibrios químicos perturbados. En consecuencia, para casos de variación del volumen no sería adecuado en el nivel preuniversitario introducir la discusión de los posibles cambios de concentración.

Finalmente, señalar que probablemente muchas de las dificultades que se encuentran a la hora de predecir la evolución de sistemas en equilibrio químico que han podido ser perturbados, se podrían evitar y/o superar mediante una metodología que evite el empleo de la(s) regla(s) de Le Châtelier, en sus diferentes formulaciones, según se ha sugerido en varios estudios previos.<sup>[2,7,8,12,15,16,19,22,23,24]</sup>

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] J. Quílez, *Ens. Cien.* **2006**, *24*, 219-240.
- [2] J. Quílez, J.J. Solaz, M. Castelló, V. Sanjosé, *Ens. Cien.* **1993**, *11*, 281-288.
- [3] J. Quílez, V. Sanjosé, *Ens. Cien.* **1995**, *13*, 72-80.
- [4] J. Quílez, *Ed. Quím.* **1998**, *9*, 267-277.
- [5] H. Özmen, *Chem. Educ. Res. Pract.* **2008**, *9*, 225-233.
- [6] K. W. Voska, H.W. Heikkinen, *J. Res. Sci. Teach.* **2000**, *37*, 160-176.
- [7] J. Quílez, *Chem. Educ. Res. Pract.* **2004**, *5*, 281-300.
- [8] R. Wheeldon, R. Atkinson, A. Daves, R. Levinson, *Res. Sci. Tech. Educ.* **2012**, *30*, 107-130.
- [9] J. Quílez, *Rev. Mex. Fis.* **1995**, *41*, 586-598.
- [10] J. Quílez, V. Sanjosé, *Ens. Cien.* **1996**, *14*, 281-290.
- [11] J. Quílez, J.J. Solaz, *J. Res. Sci. Teach.* **1995**, *33*, 939-957.
- [12] D. Cheung, *J. Chem. Educ.* **2009**, *86*, 514-518.
- [13] J. Quílez, *Chem. Educator* **2008**, *13*, 61-66.
- [14] M. Demerouti, M. Kousathana, G. Tsaparlis, *Chem. Educator* **2004**, *9*, 122-131.
- [15] L. Katz, *J. Chem. Educ.* **1961**, *38*, 375-377.
- [16] J. Quílez, J.J. Solaz, *Ed. Quím.* **1996**, *7*, 2002-208.
- [17] J. Quílez, *Ens. Cien.* **2009**, *27*, 317-330.
- [18] J. Quílez, *J. Chem. Educ.* **2012**, *89*, 87-93.
- [19] J. Quílez, *Ed. Quím.* **2002**, *13*, 170-187.
- [20] M. Kousathana, G. Tsaparlis, *Chem. Educ. Res. Pract.* **2002**, *3*, 5-17.
- [21] J. Quílez, M. Castelló, *Ed. Quím.* **1996**, *7*, 50-54.
- [22] J. Quílez, *Ed. Quím.* **1997**, *8*, 46-54.
- [23] S. G. Canagaratna, *J. Chem. Educ.* **2003**, *80*, 1211-1219.
- [24] A. Quílez-Díaz, J. Quílez-Pardo, *Quím. Nova* **2015**, *38*, 151-155.

## Entrega de Premios y Distinciones 2017 de la RSEQ

El pasado día 17 de noviembre tuvo lugar la ceremonia dedicada a la entrega de los Premios de la RSEQ del presente año 2017, en sus modalidades de Medalla de la RSEQ, Premios a la Excelencia Investigadora, Premio de Divulgación y, por primera vez, el Premio al Reconocimiento a una Carrera Distinguida. En dicho acto se entregaron también las distinciones a los socios con cincuenta años de vinculación a la RSEQ.

El acto fue presidido por Marina Villegas, Directora General de Investigación del MINECO, M.<sup>a</sup> Jesús Martínez (Directora del CIB-CSIC) y Jesús Jiménez Barbero (Presidente de la RSEQ). El profesor Luis Oro Giral pronunció unas palabras en nombre de los socios con más de 50 años de servicio a la RSEQ.

La sesión finalizó con la impartición de la conferencia “Innovación en enfermedad de Alzheimer” por parte del doctor Javier Fernández Gadea, Director del Centro de Investigación Básica de Janssen Research&Development. El acto se celebró en el salón de actos del Centro de Investigaciones Biológicas del CSIC en Madrid y contó con la asistencia de numeroso público.

### PREMIOS CONCEDIDOS EN 2017

#### Medalla de la RSEQ (patrocinada por Bruker Española)

– Profesor Claudio Palomo Nicolau, de la Universidad del País Vasco.



Mesa Presidencial (de izquierda a derecha: Jesús Jiménez Barbero (Presidente de la RSEQ), Marina Villegas (Directora General de Investigación del MINECO) y M.<sup>a</sup> Jesús Martínez (Directora del CIB CSIC))

Todas las noticias deberán enviarse a la Secretaría de Publicaciones [pyanezs@ucm.es](mailto:pyanezs@ucm.es)  
Su publicación es discrecional al Comité Editorial de *Anales*.

### Premios a la Excelencia Investigadora

- Doctor José María Asua González POLYMAT, Universidad del País Vasco, San Sebastián.
- Premio patrocinado por BASF.
- Doctor Eliseo Ruiz Sabín, de la Universidad de Barcelona.
- Premio patrocinado por la RSEQ.
- Doctor Fernando Langa de la Puente, de la Universidad de Castilla-La Mancha, Toledo. Premio patrocinado por la RSEQ.
- Doctor Antoni Riera Escalé de la Fundación IRB de Barcelona.

- Premio patrocinado por Janssen Cilag.
- Doctora María Elena Fernández Gutiérrez de la Universidad de Rovira i Virgili, Tarragona. Premio patrocinado por CEPESA.

### Premio de Divulgación

- Don Ángel Coballes Rius, profesor jubilado de Enseñanza Media. Premio patrocinado por la RSEQ.



Entrega de la Medalla de la RSEQ al Profesor Claudio Palomo Nicolau. Entregan el premio Jesús Jiménez Barbero (presidente de la RSEQ) y Víctor Pidal (Bruker Española)

### Premios RSEQ de Excelencia y Divulgación



Dr. José María Asua González. Entregan el premio: Jesús Jiménez Barbero y Fernando Montil Jiménez



Dr. Antoni Riera Escalé. Entregan el premio: M.<sup>a</sup> Jesús Martínez y Javier Fernández Gadea



## Premios RSEQ de Excelencia y Divulgación



Dr. Eliseo Ruiz Sabin. Entregan el Premio: Marina Villegas y M.ª Jesús Martínez



Dra. María Elena Fernández Gutiérrez. Entregan el premio: Marina Villegas y Pedro Miró



Dr. Fernando Langa de la Puente. Entregan el Premio: Jesús Jiménez Barbero y Marina Villegas



D. Ángel Coballes Rius recogiendo el Premio de Divulgación



## Premios RSEQ de Reconocimiento a carreras de investigación distinguidas



Dr. Joan Bosch Cartes Universidad de Barcelona



Dr. Gregorio Asensio Aguilar Universidad de Valencia



### Distinciones a los socios con más de 50 años de servicio a la RSEQ

Socios que asistieron al acto:

- Dr. Alberto Ulises Acuña Fernández
- D. Antonio Ballesteros Olmo
- D. Manuel Bernabé Pajares
- Dra. Mercedes Cano Esquivel
- D. Andrés García Granados
- D. Manuel Martín Espigares
- Dr. Luis Oro Giral
- Dr. José Antonio Rodríguez Cheda
- Dr. Juan Antonio Rodríguez Renuncio
- Dra. María Victoria Roux Arrieta
- D. Arturo San Feliciano Martín
- D. Manuel Grande Benito



El profesor Luis Oro Giral, pronunciando unas palabras en nombre de los socios con más de 50 años en la RSEQ



Dr. Javier Fernández Gadea, director del Centro de Investigación Básica de Janssen impartiendo la conferencia "Innovación en enfermedad de Alzheimer"



## Nobel de Química 2017

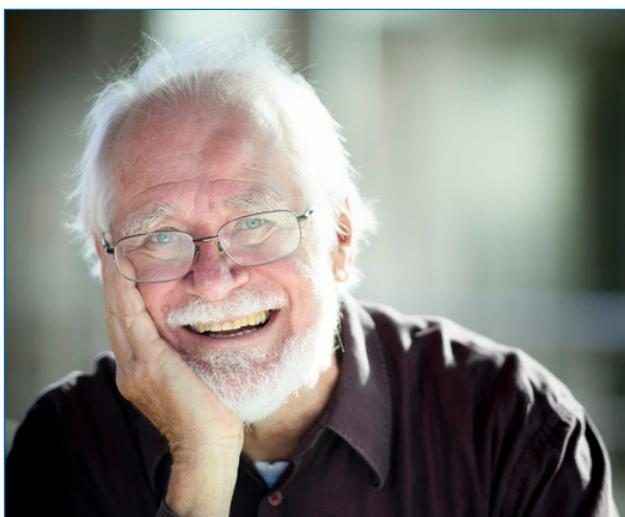
El premio Nobel de Química 2017 ha sido otorgado a Jacques Dubochet, Joachim Frank y Richard Henderson por su contribución al “desarrollo de la criomicroscopía electrónica (crioME) para la determinación estructural a alta resolución de biomoléculas en solución”. Este desarrollo se extiende desde los años 70 y ha alcanzado su madurez en la última década. Si bien es cierto que durante este largo medio siglo numerosos investigadores han aportado su trabajo a la mejora de las capacidades de la técnica, los tres laureados han sido pioneros y sus logros van desde aportaciones puntuales y cruciales hasta el progreso lento y continuo en el tiempo. Gracias a ellos, hoy la crioME permite observar biomoléculas en condiciones cercanas a las fisiológicas y nativas, y explorar su estructura a resoluciones atómicas.

### Jacques Dubochet

En la actualidad Jacques Dubochet (Suiza, 1942) es profesor honorario en la universidad de Lausana tras su jubilación en 2007. Ingeniero físico de formación (Escuela Politécnica Federal de Lausana, 1967) se introdujo en la Biología Molecular y la Biofísica durante sus estudios de postgrado y su doctorado (Universidades de Ginebra, 1973). En su periodo como líder de un grupo de investigación en el Laboratorio Europeo de Biología Molecular (1978-1987 en el EMBL, Heidelberg) transformó radicalmente el campo de la microscopía electrónica con una aportación fundamental, el prefijo “crio”.

Observar directamente el material biológico en el microscopio electrónico era prácticamente imposible hasta finales de los 70. La deshidratación en el alto vacío de la columna de los equipos y el daño por la interacción entre el haz de electrones y la muestra eran problemas irresolubles. Las técnicas de tinción que se empleaban no permitían ver el material biológico, sino el molde de sales de metales pesados que dejaba en la superficie de un soporte. Algunos trabajos empleaban soluciones con glucosa para embeber las moléculas en una capa que evitaba la deshidratación completa.

La idea de “enfriar” el material biológico para preservarlo rondaba a la comunidad de microscopistas. La congelación de las soluciones acuosas evitaba la pérdida de agua, pero los cristales producidos dañaban el material y producían difracción y ruido de fondo. El grupo del Dr. Dubochet consiguió congelar tan rápidamente las muestras acuosas que las moléculas de agua permanecían inmovilizadas, sin tiempo para organizarse en estructuras cristalinas, formándose lo que se conoce como hielo vítreo o amorfo.<sup>[1]</sup> El siguiente paso consistió en adaptar la metodología para conseguir una capa fina de suspensión acuosa vitrificada en la que las muestras biológicas se encontraban embebidas.<sup>[2]</sup> En este método de vitrificación se emplea



Jacques Dubochet

una guillotina para conseguir el enfriamiento rápido de la muestra al contacto con etano líquido. De esta forma, las biomoléculas quedan congeladas en un estado cercano al nativo en solución y, además, protegidas frente a la deshidratación. Así mismo se reduce el daño que produce la interacción con los electrones (aunque no se elimina), y de manera crucial, podemos observar directamente la muestra y no su molde. Esta aportación marca el nacimiento de la crioME y en la actualidad seguimos usando el mismo método que Dubochet ideó hace más de treinta y cinco años, aunque con sistemas robotizados y semiautomáticos modernos.

[1] Dubochet, J., and McDowell, A. W. (1981), “Vitrification of pure water for electron microscopy”. *J. Microsc.* 124, 3-4.

[2] Adrian, M., Dubochet, J., Lepault, J., and McDowell, A. W. (1984), “Cryo-electron microscopy of viruses”. *Nature* 308, 32-36.

## Joachim Frank

Joachim Frank (1940) es un físico (Universidad de Friburgo, 1963) estadounidense de origen alemán que en la actualidad dirige un grupo de investigación y es profesor del departamento de Bioquímica y Biofísica Molecular en la Universidad de Columbia. Ya desde su tesis doctoral (Universidad Técnica de Múnich, 1970) mostró interés en el análisis y el procesamiento de las imágenes obtenidas en microscopios electrónicos. En su carrera científica ha transitado por varios centros de investigación de Europa y Estados Unidos, incluyendo una estancia de investigador visitante en el grupo de Richard Henderson en Cambridge. Durante su paso como investigador en el periodo 1975-2003 por el Centro Wadsworth (Albany, EE. UU.), el doctor Frank desarrolló y puso a disposición de la comunidad científica herramientas esenciales para procesar los datos de criome.

En los comienzos de la criome los trabajos a alta resolución (pocas veces a resolución atómica) estaban limitados a muestras con alto nivel de simetría, principalmente cristales bidimensionales de proteínas y virus con simetrías icosaédricas o helicoidales. La mayoría de las biomoléculas, sin embargo, no presentan este tipo de orden, sino que se observan como partículas individuales que aparecen en múltiples orientaciones al ser observadas en el microscopio electrónico. Las contribuciones del doctor Frank se han centrado en combinar la información de cada una de las imágenes individuales de las biomoléculas de interés (del orden de cientos de miles en la criome actual) para traducirlas en mapas tridimensionales que representan la media de la población analizada. Se trata, por tanto, de una metodología que ordena y pone en registro, como si se tratara de un cristal virtual, todas las imágenes recogidas en el microscopio electrónico. Por otro lado, debido al daño que los electrones inducen en el material biológico, las imágenes en el microscopio electrónico se adquieren a una dosis limitada, lo que resulta en datos con baja relación señal/ruido. Por ello, es necesario combinar multitud de imágenes para conseguir datos finales estadísticamente significativos.<sup>[1]</sup> Para abordar ambos problemas, el procesamiento en criome consiste en un promediado tridimensional de imágenes bidimensionales durante el cual hay que orientar de forma relativa los datos de cada biomolécula. Las estrategias aportadas por el grupo del doctor Frank incluyen la toma de datos en distintas inclinaciones,<sup>[2]</sup> así



Joachim Frank

como herramientas para corregir la modulación de la señal del microscopio y refinar iterativamente los alineamientos relativos de las distintas partículas individuales en un marco común.<sup>[3]</sup> Todo el esfuerzo del grupo del Dr. Frank en el campo de la criome estaba recogido en un programa público y modular conocido como “Spider”, herramienta que durante años fue la más utilizada en el campo, y que ha servido de base para los distintos programas actuales.

Por otro lado, cabe destacar, que la actividad investigadora de Joachim Frank no sólo ha estado enfocada en el tratamiento de los datos de criome, sino que gran parte de su interés científico también se ha centrado en los estudios estructurales de ribosomas en traducción o síntesis de proteínas, problema biológico en el que su aportación mediante la criome ha sido fundamental.

<sup>[1]</sup> Frank, J., Goldfarb, W., Eisenberg, D., and Baker, T. S. (1978), “Reconstruction of glutamine synthetase using computer averaging”. *Ultramicroscopy* 3, 283-290.

<sup>[2]</sup> Radermacher M, Wagenknecht T, Verschoor A, Frank J. (1987), “Three-dimensional reconstruction from a single-exposure, random conical tilt series applied to the 50S ribosomal subunit of *Escherichia coli*”. *J. Microsc.* 146, 113-136.

<sup>[3]</sup> Penczek, P.A., Grassucci, R.A. & Frank, J. (1994), “The ribosome at improved resolution: new techniques for the merging and orientation refinement in 3D cryo-electron microscopy of biological particles”. *Ultramicroscopy* 53, 251-270.

## Richard Henderson

Como los otros dos laureados, Richard Henderson (Escocia, 1945) es físico de formación (Universidad de Edimburgo, 1966) pero pronto mostró interés en el campo de la Biología Molecular durante su doctorado (Universidad de Cambridge, 1969). Casi toda su carrera científica ha estado

ligada al Laboratorio de Biología Molecular (LMB-MRC, Cambridge), centro de investigación que es considerado como la “catedral” de la criome debido a los hitos logrados en sus laboratorios. Richard Henderson ha sido sin duda la figura principal en el fuerte desarrollo de la técnica en el LMB, centro de investigación en el que trabaja en la actualidad.

El doctor Henderson se interesó por las proteínas de membrana durante una estancia postdoctoral en la Universidad de Yale. A su regreso al LMB (1975) ingresó en el grupo del doctor Nigel Unwin donde trabajó en la estructura de la bacteriorodopsina mediante microscopía electrónica, debido a la dificultad de obtener cristales aptos para cristalografía de rayos X. La bacteriorodopsina es una proteína de membrana que forma cristales bidimensionales de forma natural. El doctor Henderson aplicó las metodologías de difracción en los datos del microscopio para aprovechar el estado ordenado de las moléculas. En un principio, los cristales de bacteriorodopsina se encontraban embebidos en una solución de glucosa que evitaba su deshidratación, y los métodos aplicados generaron el primer modelo estructural para una proteína de membrana a 7 Å de resolución, en el que se describían por primera vez las  $\alpha$ -hélices integrales de membrana.<sup>[1]</sup> Tras la aportación de Jacques Dubochet a la preparación de las muestras en criome, Richard Henderson pudo resolver la estructura atómica de la bacteriorodopsina<sup>[2]</sup> siendo la primera estructura de una proteína de membrana resuelta por criome y la segunda a nivel mundial por cualquier metodología.

En las últimas décadas de trabajo en el LMB, Richard Henderson ha explorado metodologías y límites teóricos de la capacidad de la criome para obtener resoluciones atómicas. Su visión ha sido fundamental, y siempre se mostró confiado en el potencial de la técnica. En los últimos años el doctor Henderson ha impulsado la mejora de las cámaras digitales usadas en los microscopios contribuyendo significativamente a la generación de detectores directos de electrones, dispositivos que han provocado la reciente revolución en el campo de la criome.<sup>[3]</sup> Así mismo, Richard Henderson ha potenciado la incorporación de nuevos investigadores que han aportado las nuevas herramientas de procesamiento que actualmente emplea la comunidad de criome.



Richard Henderson

- <sup>[1]</sup> Henderson, R. y Unwin, P.N.T. (1975), "Three-dimensional model of purple membrane obtained by electron microscopy". *Nature*, 257, 28-32.
- <sup>[2]</sup> Henderson, R., Baldwin, J. M., Ceska, T. A., Zemlin, F., Beckmann, E., y Downing, K. H. (1990), "Model for the structure of bacteriorhodopsin based on high-resolution electron cryomicroscopy". *J. Mol. Biol.* 213, 899-929.
- <sup>[3]</sup> McMullan, G., Faruqi, A. R., Henderson, R., Guerrini, N., Turchetta, R., Jacobs, A. y van Hoften, G. (2009), "Experimental observation of the improvement in MTF from backthinning a CMOS direct electron detector". *Ultramicroscopy* 109, 1144-1147.

MIKEL VALLE  
Investigador del CICBiogune

## XIV edición del Simposio de Investigadores Jóvenes de la RSEQ

La ciudad de Badajoz acogió este año 2017 la XIV edición del Simposio de Investigadores Jóvenes de la RSEQ, celebrado entre los días 7 y 10 de noviembre en la Universidad de Extremadura. El comité organizador, presidido por Adrián Barroso, acogió con entusiasmo y dedicación a los cerca de 150 participantes, lo cual supone un nuevo éxito de participación al agotarse, una vez más, todas las plazas disponibles. El Simposio es ya reconocido como la reunión científica de jóvenes investigadores en el campo de la Química más importante a nivel nacional, tal y como atestiguan las trece ediciones anteriores celebradas anualmente desde el año 2004 con un crecimiento continuo no sólo en cuanto al número de asistentes, sino también a la calidad científica de los trabajos presentados. El acto de inauguración contó con la presencia de autoridades de la

Junta de Extremadura, la Diputación de Badajoz, el Vice-rectorado de Investigación de la Universidad de Extremadura, la Facultad de Ciencias, el presidente del JIQ (Emilio J. Cocinero) y Miguel Ángel Sierra en representación de la RSEQ. En distintas sesiones a lo largo de los cuatro días del Simposio, se llevó a cabo la entrega de los premios anuales a Jóvenes Investigadores de la RSEQ-Sigma Aldrich (Merck) y de SusChem-JIQ. Estos prestigiosos galardones tienen por objeto reconocer las mejores trayectorias científicas de investigadores noveles y las mejores publicaciones pre- y posdoctorales del año 2016 en cualquier área de la Química, respectivamente. Además, como novedad, en la edición de este año también se entregó el premio a Jóvenes Investigadores RSEQ-Reaxys, dirigido a aquellos investigadores que emplearon esta base de datos científica

en la elaboración de sus trabajos. Las contribuciones científicas se distribuyeron en conferencias plenarias reservadas a los premiados (RSEQ-Sigma Aldrich, SusChem-JIQ y RSEQ-Reaxys), comunicaciones *hot topic*, comunicaciones orales, comunicaciones *flash* y sesiones de póster. Una vez más, el comité organizador centró sus esfuerzos en acoger el mayor número posible de presentaciones orales, a fin de fomentar esta habilidad transversal entre los participantes. Adicionalmente, se celebró una mesa redonda sobre la transferencia de resultados de investigación, la solicitud y gestión de patentes y otras formas de protección de la I+D, el emprendimiento en el sector químico o la creación de empresas *spin off*. Para ello se contó con la participación de expertos del Servicio de Gestión y Transferencia de Resultados de la Investigación de la Universidad de Extremadura, de la Junta de Extremadura y con emprendedores responsables de la creación de varias empresas *spin off* dentro del sector químico, los cuales compartieron sus experiencias con los asistentes. Igualmente pudimos disfrutar de una atractiva charla de divulgación científica a cargo de M.<sup>a</sup> Victoria Gil. Agradecemos a todos los ponentes su disponibilidad y predisposición para participar en esta actividad. Durante junta anual del JIQ, celebrada durante el Simposio, se hizo balance del año y se llevó a cabo la elección para la renovación de varios cargos de la junta directiva, entre ellos la presidencia (Gonzalo Jiménez), una vicepresidencia (María de Gracia Retamosa) y secretaría (Javier Carreras). El comité organizador y la junta entrante agradecen y reconocen la excelente labor llevada a cabo

por los miembros salientes, representados por su presidente (Emilio J. Cocinero) y secretario (Fernando Gomollón).

Además de un excelente programa científico, las actividades sociales programadas resultaron igualmente atractivas, realizándose una bonita visita guiada nocturna por los principales monumentos históricos y lugares de interés de Badajoz, una cata de cervezas artesanales y una impresionante cena de gala en el hotel Gran Casino de Extremadura. Sin duda estas actividades contribuyeron a la realización de uno de los principales objetivos de nuestro Simposio: fomentar la comunicación y colaboración entre investigadores jóvenes en distintas fases de su carrera investigadora, en un entorno agradable y relajado.

Desde estas líneas, tanto el Comité Organizador del SIJ2017, como la junta directiva del JIQ, deseamos mostrar nuestra enhorabuena a los premiados y asistentes, y el más sincero y profundo agradecimiento a todas y cada una de las instituciones, tanto públicas como privadas, por el interés mostrado y el continuo apoyo económico y logístico ofrecido. Este agradecimiento lo dedicamos, muy especialmente, a Sigma-Aldrich (Merck), Mestrelab y Reaxys, sin los cuales la organización y celebración de este evento científico, así como muchas actividades del grupo y convocatorias de premios y becas son, simplemente, imposibles. Contamos con vuestro indispensable apoyo para la próxima edición. ¡Nos vemos el año que viene en Toledo!

GONZALO JIMÉNEZ (presidente JIQ-RSEQ)  
ADRIÁN BARROSO BOGEAT (organizador SIJ2017)



Participantes de la XIV edición del Simposio de Investigadores Jóvenes de la RSEQ

## Los profesores Ernesto Carmona, Jesús Jiménez Barbero y Tomás Torres, nuevos miembros de la Academia Europea de Ciencias



Ernesto Carmona

mente con las Sociedades de Química de Alemania (GDCh; 2000-2001); y de Francia (SCF; 2001-2002); Medalla de Oro de la Real Sociedad Española de Química (2006); Luigi Sacconi Gold Medal (Italian Chemical Society, 2007); Sir Geoffrey Wilkinson Lectureship and Silver Medal (Royal Society of Chemistry, UK; 2008) y otros.

El profesor Jesús Jiménez Barbero es profesor de Investigación Ikerbasque y director científico de CIC bioGUNE. Actual presidente de la Real Sociedad Química Española, su trabajo ha sido reconocido con varios premios a nivel nacional e internacional, destacando el Premio Whistler 2010 de la International Carbohydrate Organization. Es miembro de los Consejos Editoriales de *ACS Chem. Biol.*, *ACS Omega*, *Chem. Eur. J.*, *ChemBioChem*, *ChemMedChem* y *Carbohydr. Res.* Es el Gestor del Programa de Química del Plan Estatal de Investigación desde 2009 y, además, miembro del Comité Científico Asesor del CIQUS, CIPF, IRBB, ICIQ y BIONAND.



Jesús Jiménez Barbero

Los investigadores Ernesto Carmona (Universidad de Sevilla), Jesús Jiménez Barbero (CIC bioGUNE) y Tomás Torres (Universidad Autónoma de Madrid), han sido elegidos miembros de la Academia Europea de Ciencias.

El profesor Ernesto Carmona, es catedrático de Química Inorgánica en la Facultad de Química de la Universidad de Sevilla. Ha recibido numerosos premios y distinciones académicas, entre los que figuran: Premio Solvay (1991); Maimónides (1994, Junta de Andalucía); Iberdrola de Ciencia y Tecnología (1994); Jaime I de Investigación Básica (2010); Seaborg Lecturer (1994, University of California at Berkeley); Pacific North-West Inorganic Chemistry Lecturer (2000); Arthur D. Little Lecturer (2004, Massachusetts Institute of Technology); Premios de Investigación de la Real Sociedad Española de Química (RSEQ), conjunta-



Tomás Torres

El profesor Tomas Torres es catedrático de la Universidad Autónoma de Madrid, Director del Instituto de Investigación Avanzada en Ciencias Químicas (IADChem) de la UAM e Investigador Asociado Senior en el Instituto Madrileño de Estudios Avanzados en Nanociencia (IMDEA-Nanoscience). Torres ha sido galardonado con numerosos premios, incluyendo el Premio a la Investigación y Medalla de Oro de la Real Sociedad Española de Química (2013) y el Linstead Career Award in Phthalocyanine Chemistry por la Society of Porphyrins and Phthalocyanines (2016). Torres pertenece actualmente al comité editorial de la revista *Chemical Society Reviews* (RSC), y es miembro del Consejo Asesor Internacional de las revistas *Chemical Communications* (RSC) y *ChemPlusChem*, entre otras.

## La profesora Rosa Menéndez, presidenta del CSIC



Rosa Menéndez

La investigadora Rosa Menéndez será la primera mujer al frente del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) como presidenta del mayor organismo público de investigación en España. Actualmente, el CSIC cuenta con unos 13.000 investigadores, de los cuales el 35,7% son mujeres.

Nacida en Cudillero (Asturias) en 1956, Menéndez López ocupó el cargo de vicepresidenta de Investigación Científica y Técnica del CSIC desde mayo de 2008 hasta febrero de 2009. Además, ha sido directora de Instituto Nacional del Carbón (INCAR) entre 2003 y 2008.

La científica se graduó en Química por la Universidad de Oviedo en 1980 y obtuvo el doctorado en 1986. En la actualidad, Menéndez es miembro del Consejo Rector de la Agencia Estatal de Investigación y de la Comisión Nacional de Evaluación de la Actividad Investigadora, así como del Comité Científico Asesor del Principado de Asturias y Delegada Institucional del CSIC en Asturias.

La Profesora Rosa Menéndez es miembro de la RSEQ desde 2008.

## II QuimBioQuim, Congreso de Jóvenes Químicos y Bioquímicos Terapéuticos

Los días 4 y 5 de octubre de 2017 se celebró en la Escuela Superior de Ciencias Experimentales y Tecnología de la Universidad Rey Juan Carlos el II QuimBioQuim, Congreso de Jóvenes Químicos y Bioquímicos Terapéuticos que fue organizado por varios miembros del grupo COMET-NANO de la URJC en colaboración con otros investigadores de la Universidad de Granada y la Universidad Autónoma de Madrid.

El congreso, patrocinado por la Sección Territorial de Madrid, Grupo Especializado de Jóvenes Investigadores Químicos y Grupo Especializado de Química Biológica de la RSEQ, así como por el Vicerrectorado de Extensión Universitaria y Relaciones Internacionales de la Universidad Rey Juan Carlos y la Universidad de Granada tuvo como objetivo incentivar el intercambio y difusión de conocimientos entre el personal investigador de distintas universidades y centros de investigación que trabajan en los diversos campos de la Química y Bioquímica con aplicaciones terapéuticas.

En esta segunda edición participaron más de medio centenar de jóvenes investigadores de unas 20 instituciones españolas distintas participando también investigadores de

otros países como Argelia, Filipinas o Italia. Las conferencias que se impartieron durante los dos días de reunión contaron con expertos de reconocido prestigio, como el doctor López-Collazo, director científico del Instituto de Investigación del Hospital La Paz, la doctora María Concepción Serrano, investigadora del Laboratorio de Interfaces para Neuro-Reparación (LINER) del Hospital Nacional de Parapléjicos, la Dra. Sonsoles Martín-Santamaría del Centro de Investigaciones Biológicas del CSIC y el Dr. Marco Filice del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC).

El encuentro estuvo centrado especialmente en jóvenes investigadores químicos y bioquímicos con el fin de que sirviera como un foro de presentación de sus trabajos de investigación más recientes. Todos los participantes pudieron presentar sus resultados en comunicaciones orales largas (4), comunicaciones orales normales (18) y comunicaciones orales cortas en una sesión de "Presentaciones Flash" (29).

El evento repartió dos premios a las mejores presentaciones tipo Flash que fueron galardonados a las investigadores Alba Vicente Blázquez de la Universidad de

Salamanca y Sandra Rodríguez Falcao de la Universidad Complutense de Madrid.

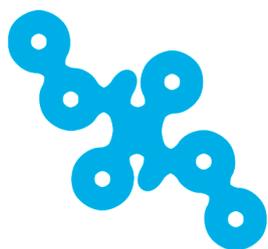
Por último, en la sesión de clausura del congreso, entre los organizadores y participantes se decidió dar el relevo a la Facultad de Farmacia de Albacete de la Universidad de

Castilla-La Mancha que llevará a cabo la organización de la tercera edición durante el otoño de 2018.

SANTIAGO GÓMEZ RUIZ  
Universidad Rey Juan Carlos



Foto de Grupo, QuimBioQuim 2017



**XXVII**  
**Reunión Bienal**  
de Química Orgánica  
Santiago de Compostela · 20-22/06/2018



## 4.ª edición de la “Barluenga Lectureship”



Participantes en el coloquio y conferenciantes

Los pasados 9 y 10 de noviembre de 2017 se celebró en el Aula Magna de Odontología de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad de Oviedo la cuarta edición de la “Barluenga Lectureship”, organizada por el Instituto de Química Organometálica Enrique Moles y el Departamento de Química Orgánica e Inorgánica de la Universidad de Oviedo. La sesión del 9 de noviembre comenzó con un coloquio recordando al Profesor Barluenga, fallecido el 7 de septiembre de 2016, en el que participaron Gregorio Asensio (Universidad de Valencia), Antonio Echavarren (ICIQ), Pablo Espinet (Universidad de Valladolid), Gonzalo Orejas (Industria Química del Nalón), Miquel Pericàs (ICIQ) y Victor Rubio (FAES Farma). El acto fue muy emotivo y muy en-

riquecedor. A continuación, se celebró el simposio con el formato ya propuesto anteriormente por el Comité Científico en el que se combinan conferenciantes con una actividad investigadora bien consolidada con otros emergentes. Ernesto Carmona (Universidad de Sevilla) y Gregorio Asensio (Universidad de Valencia) fueron los invitados por parte de los consolidados y Mariola Tortosa (Universidad Autónoma de Madrid), Julio Lloret-Fillol (ICIQ), Sonsoles Martín-Santamaría (CIB, CSIC, Madrid) y Martín Fañanás-Mastral (CIQUS, Universidad de Santiago de Compostela) por parte de los emergentes. Además, participaron en el simposio Neville Compton (Editor jefe de *Angewandte Chemie*), que de forma muy amena informó sobre el día a día de un editor y le rindió su particu-

lar homenaje al Profesor Barluenga y Juan Luis Asensio (IQOG, CSIC, Madrid), que fue el receptor del primer premio José Barluenga instaurado por el GEQOR y que fue entregado por Jesús Jiménez Barbero (Presidente de la RSEQ), Joan Bosch (Presidente del GEQOR) y Francisco Javier Fañanás (Presidente del Comité Organizador).

El programa de la edición de este año se terminó con el acto central y solemne, la Barluenga Lecture, que fue impartida por el profesor Ben Feringa (Universidad de Groningen), Premio Nobel de Química de 2016 y que fue presidida por una mesa constituida por José Ramón Obeso (Vicerrector de Investigación), Jesús Jiménez Barbero (Presidente de la RSEQ), Humberto Rodríguez Solla (Director en funciones del Departamento de Química

Orgánica e Inorgánica), Francisco Javier Fañanás (Presidente del Comité Organizador) y Martín Fañanás-Mastral (CIQUS, Universidad de Santiago de Compostela), que realizó la laudatio del profesor Feringa. Al final de la conferencia se le hizo entrega al Profesor Feringa de la medalla conmemorativa del acto. El nivel científico de los conferenciantes del simposio fue excelente y el profesor Feringa en su conferencia reflejó una entrega y un entusiasmo digno de resaltar, como lo demostró los más de cinco minutos de aplausos por los más de 150 asistentes. La organización quiere agradecer al GEQOR, a la Sección Territorial de Asturias de la RSEQ, a Industria Química del Nalón, a Waters, a REM, a Scharlab y a VWR por su colaboración en la financiación del evento.



Entrega del primer premio "José Barluenga" al doctor Juan Luis Asensio

## Entrega del premio a la mejor Tesis Doctoral en la Sección Territorial de Castilla-La Mancha

La Sección Territorial de Castilla-La Mancha hizo entrega el pasado 15 de diciembre del premio a la mejor Tesis Doctoral presentada en el curso 2016-2017. El galardón fue otorgado a la Tesis titulada “Dynamics of Proton, Charge & Energy Transfers in Solutions and Within Metal-Organic Frameworks: Toward Sensing and Nanophotonic Applications”, cuyo autor es el doctor Mario Gutiérrez Tovar. El presidente de la Sección Territorial, el Prof. Julián Rodríguez López, quiso destacar el alto interés del trabajo, especialmente en lo que se refiere al desarrollo de nuevos materiales que pueden emplearse como fotocatalizadores, sensores o en la fabricación de LEDs.

Estos premios, que alcanzan ya su tercera edición, tienen como objetivo fundamental reconocer el talento y la excelencia de los jóvenes investigadores de nuestra región

y se consolidan como una muestra del apoyo que presta la RSEQ a la ciencia en general y a la química en particular.

El acto de entrega se realizó en Ciudad Real y se complementó con sendas conferencias por parte del Dr. Gutiérrez Tovar y del conocido periodista, escritor y divulgador científico don Manuel Toharia Cortés. Toharia, en su charla titulada “Luchar contra la civilización del desperdicio” quiso destacar el impacto que tienen sobre nuestro entorno los residuos que desechamos, lo que constituye uno de los problemas más acuciantes del mundo moderno. El periodista aseguró que todos los procesos de transformación implican necesariamente la producción de residuos que, en algunos casos, acaban por envenenarnos e incluso inundarnos, conduciendo a las graves consecuencias medioambientales que sufre nuestra sociedad.



Manuel Toharia (*izquierda*) junto al premiado (*centro*) y los responsables de la Real Sociedad Española de Química en Castilla-La Mancha

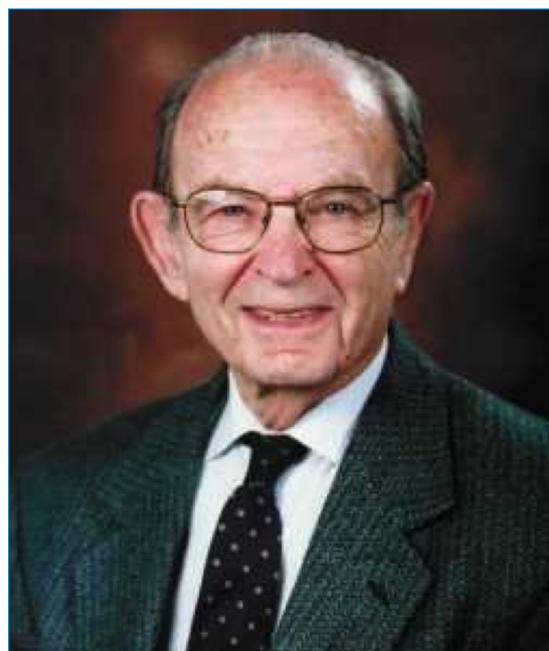
## Gilbert Stork (1921-2017)

*In memoriam*

**G**ilbert Stork, Eugene Higgins Professor of Chemistry, profesor emérito en la Universidad de Columbia, New York, Estados Unidos, falleció a finales de octubre. El profesor Stork nació en Bruselas (Bélgica) en 1921 y emigró a los Estados Unidos en 1939. Se licenció por la Universidad de Florida en 1942 y obtuvo su título de Doctor en 1945 en la Universidad de Wisconsin (Madison). En 1946 obtuvo un puesto de Instructor en Harvard, y en 1948 una plaza de “Assistant Professor” en la misma Universidad. En 1953 se trasladó a Columbia como Profesor Asociado, y en 1955 fue nombrado “Professor” en esta Universidad.

El profesor Stork fue uno de los grandes químicos de la época “clásica” de la Síntesis Orgánica (muchos colegas dicen que fue el último de los grandes químicos sintéticos de la época “heroica” de la síntesis orgánica). Stork sintetizó productos naturales. Esta afirmación fue hecha por él desde su bien conocido sentido del humor. La palabra “Storkismo” define una serie de anécdotas y frases incisivas que definen sus cualidades únicas y su filosofía de la vida. Jeffrey Seeman publicó un artículo que recoge muchas anécdotas, cuotas y frases de Stork (Seeman, J. I.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 3012-3023). El mejor obituario posible para Gilbert Stork está en ese artículo.

Efectivamente, Stork sintetizó productos naturales, resolviendo de una forma simple y elegante muchos de los problemas derivados de esas síntesis. Por el camino, nos dejó metodologías que hoy están en los libros de texto: enaminas, grupos protectores derivados de silicio, ciclaciones radicálicas, y, en general, métodos de síntesis estereoespecífica. Citar todos los premios que recibió a lo largo de su extensa carrera sería largo. Entre otros, “the ACS award in Pure Chemistry, the NAS Award in Chemical Sciences, the National Medal of Science, the Wolf Prize, etc.” No recibió el Premio Nobel, pero, como opinan muchos químicos, se lo merecía.



Gilbert Stork

La mejor forma de terminar este obituario es con una frase de su último artículo publicado (*Org. Lett.*, **2017**, *19*, 5150-5153).

**22.** A plan for conversion of 33a to 1 was (with various deprotections/protections) C4-CH<sub>2</sub>OH to C4-CO<sub>2</sub>H, followed by Barton's conditions to change C4-CO<sub>2</sub>H to C4-OH... At this point, we realized that we did not have enough material (a few milligrams) to go through the several steps for this conversion. One would have to restart the whole synthesis. But I (G.S.) am now 95 years old...

MIGUEL Á. SIERRA  
Universidad Complutense de Madrid

## Ronald Breslow (1931-2017)

*In memoriam*

El profesor Ronald C. D. Breslow “Samuel Latham Mitchell Professor of Chemistry and University Professor of Columbia University” (el mayor honor académico de esa Universidad) falleció el pasado mes de octubre. El profesor Breslow nació en Rahway (New Jersey, Estados Unidos), estudió química en Harvard en donde recibió su título de Doctor en 1955 bajo la dirección de R.B. Woodward. Después de una estancia postdoctoral en Cambridge (Reino Unido) como NRC Fellow, trabajando con Lord Todd, se trasladó a Columbia en 1956. En esta Universidad desarrolló toda su carrera científica.

Breslow realizó contribuciones científicas de primera magnitud, creando un nuevo campo de investigación (Biomimetic Chemistry) y desarrollando un compuesto antitumoral ampliamente usado en clínica (Zolinzá).

Breslow fue un profesor excepcional según sus alumnos entre los que se incluyen dos premios Nobel (Robert Lefkowitz y Robert Grubbs), y la primera mujer en obtener el cargo de “Professor” en Columbia, Virginia Cornish. En este sentido, el *Informe Breslow* supuso la introducción de la coeducación en 1983 en el Columbia College. La frase de Breslow “I taught a guy to do what he did and he went off and won himself a Nobel Prize” resume su dedicación a la docencia.

Breslow fue presidente de la American Chemical Society (1996), director de la división de química de la Academia de Ciencias de los Estados Unidos (1974-1977), de la American Philosophical Society en donde sirvió como miembro del consejo directivo (1987-1992) y de otras muchas instituciones. Breslow recibió más de 75 premios nacionales e internacionales incluyendo la Medalla Nacional de la Ciencia de Estados Unidos y la Medalla Priestley de la American Chemical Society.

Como anécdota personal, después de publicar con la doctora María C. de la Torre (IQOG-CSIC) un review en *Angew. Chem. Int. Ed.* en 2004 sobre Síntesis Biomimética, recibí un escueto e-mail de Breslow “Could you please show me where Robinson introduced the word biomimetic?”. Obviamente, habíamos dado por supuesto que tanto el concepto como la definición de “Biomimetic Chemistry”, al ser de uso común no necesitaba una referencia.



Fotografía de la Chemical Heritage Foundation

El mismo Breslow en el capítulo 1.3 del volumen 7 de la enciclopedia *Comprehensive Organic Synthesis* afirmaba “The term biomimetic has now enlarged in scope, to refer the chemistry that mimics biochemical processes in any aspect”. Esta frase resume la extensión de los conceptos detrás del monumental trabajo científico de Ronald Breslow. Sirva esta anécdota como disculpa por la omisión y como reconocimiento al trabajo de uno de los maestros de la Química Moderna.

MIGUEL Á. SIERRA  
Universidad Complutense de Madrid

## Keiji Morokuma (1934-2017)

### *In memoriam*

El pasado 27 de noviembre de 2017 falleció, a los 83 años de edad, Keiji Morokuma. Había sido uno de los líderes mundiales en la química teórica y computacional durante las últimas cinco décadas.

Nació en 1934 en la prefectura de Kagoshima, en el sur de Japón. Discípulo aventajado de los Premios Nobel Fukui y Karplus, realizó la mayor parte de su carrera científica entre Japón y Estados Unidos. Después de doctorarse en la Universidad de Kyoto en 1963, realizó estancias postdoctorales en Columbia y Harvard, y trabajó como profesor en la Universidad de Rochester (1967-1976), el Institute of Molecular Science (Okazaki) (1977-1992), Emory University (Atlanta) (1993-2006) y el Instituto Fukui de la Universidad de Kyoto (2006-2017).

Sus datos bibliométricos certifican su posición de vanguardia en la química teórica desde los años 1960 hasta su fallecimiento. Fue autor de más de 900 publicaciones, ha sido citado más de 40.000 veces, y tiene más de 80 artículos por encima de las cien citas.

Sus contribuciones tienen lugar tanto en el campo del desarrollo metodológico como en el de las aplicaciones. Diseñador de las aproximaciones iniciales de métodos para el análisis de descomposición de la energía. Responsable del desarrollo del método multicapa ONIOM para la combinación de cálculos de mecánica cuántica y mecánica molecular. Pionero en gran número de aplicaciones: el primer cálculo ab initio sobre el dímero de agua en 1968, la primera determinación de un ciclo catalítico completo en catálisis homogénea en 1988. Experto en campos diversos: superficies de potencial para estados excitados, formación de nanoestructuras tipo nanotubo, procesos fotoquímicos en sistemas biomoleculares.

La comunidad científica reconoció su valía y sus contribuciones en numerosas ocasiones. Recibió, entre otras distinciones, el Annual Prize de la IAQMS en 1978, la Schrödinger Medal del WATOC en 1993, y el Imperial Prize de la Japan Academy en 2008.

Mentor de una amplia red de colaboradores alrededor del mundo, ejerció como anfitrión, tanto en Japón como en Estados Unidos, de una larga lista de investigadores es-



Keiji Morokuma

pañoles, demasiado extensa como para ser citada en este breve texto. Visitó nuestro país en repetidas ocasiones, una de las últimas en noviembre de 2015 con motivo del “Japan-Spain symposium on theoretical and computational chemistry for complex systems”, que tuvo lugar en Madrid y Tarragona, y cuya celebración impulsó personalmente.

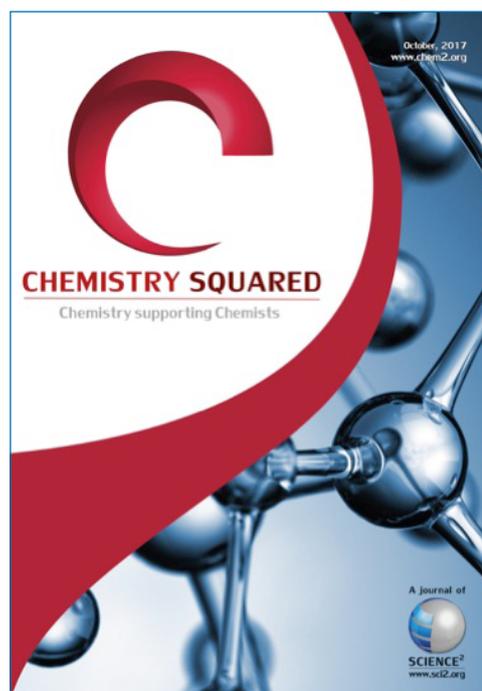
Aquellos que tuvimos la suerte de trabajar con él ya echamos de menos su inspiración y liderazgo. Descansa en paz, Prof. Keiji Morokuma.

FELIU MASERAS  
Institut Català d'Investigació Química  
The Barcelona Institute of Science and Technology

## Chemistry Squared (*Chem*<sup>2</sup>)

La Unión Europea y otras administraciones en todo el mundo están dando prioridad al acceso libre a la información científica debido a que los resultados obtenidos con financiación pública deberían ser accesibles a todas las personas. Por consiguiente, desde distintas agencias gubernamentales se está promoviendo que los científicos publiquen sus resultados en formato de acceso libre (*open access*). Este sistema conlleva el pago de una cierta cantidad de dinero por parte de los investigadores a las editoriales, en concepto de procesamiento del artículo (*article processing charges*, APCs). Dicho procesamiento implica la preparación y adecuación del manuscrito; así como su accesibilidad a través de la página web de la correspondiente revista. En la actualidad, un gran porcentaje de dichos APCs queda en manos de corporaciones privadas, que obtienen de este modo beneficios económicos a partir de dinero público destinado a la investigación. Como investigadores, creemos que las actividades relacionadas con la publicación científica podrían ser gestionadas totalmente por la propia comunidad científica. De hecho, los científicos ya llevan a cabo prácticamente el 100% del trabajo asociado a la publicación de un artículo. En efecto, los científicos conciben nuevas ideas para la investigación, redactan proyectos, consiguen la financiación necesaria para llevar a cabo los proyectos, obtienen los resultados, escriben los correspondientes artículos de investigación de acuerdo con las plantillas proporcionadas por las editoriales y evalúan la calidad de los artículos enviados por otros investigadores.

Con el objetivo de cambiar esta dinámica, un grupo de científicos ha decidido crear una asociación sin ánimo de lucro, con la finalidad de crear y mantener revistas científicas de alta calidad y de formato de acceso libre, que estén exclusivamente gestionadas por investigadores del mundo académico. El dinero obtenido con los reducidos APCs será destinado no solo al funcionamiento de la infraestructura editorial sino también a la implementación de programas de formación para jóvenes investigadores. Esta asociación, denominada *Science Squared* (*Science*<sup>2</sup>; [www.sci2.org](http://www.sci2.org)), ha conseguido el apoyo y el compromiso de más de 45 prestigiosos académicos, que desempeñarán un rol activo en el funcionamiento de la primera revista de la asociación, *Chemistry Squared* (*Chem*<sup>2</sup>; [www.chem2.org](http://www.chem2.org)), que se ha inaugurado el 4 de diciembre de 2017. En la fase inicial, los beneficios derivados de los APCs se destinarán a becas de viaje para jóvenes investigadores que sean coautores de artículos publicados en *Chem*<sup>2</sup>. Dichas



becas, que serán concedidas por *Science*<sup>2</sup> a través de un proceso de selección competitivo y transparente, serán utilizadas por los becados para presentar los resultados de sus investigaciones en congresos internacionales. A medida que el proyecto se consolide y que el número de artículos publicados aumente, *Science*<sup>2</sup> implementará un programa de becas doctorales y postdoctorales, que serán gestionadas por las administraciones de los países que acojan a los candidatos becados. Este proyecto solo tendrá éxito mediante el compromiso de científicos dispuestos a cambiar el paradigma actual, enviando sus artículos de investigación a las revistas de *Science*<sup>2</sup>, especialmente durante el período necesario para que dichas revistas logren una alta reputación.

PATRICK GAMEZ FRSC  
ICREA Research Professor  
President of the Association *Science Squared*  
(*Science*<sup>2</sup>; [www.sci2.org](http://www.sci2.org))  
Editor-in-chief of the *Journal Chemistry Squared*  
(*Chem*<sup>2</sup>; [www.chem2.org](http://www.chem2.org))

## La gran aventura del cristal

El libro *La gran aventura del cristal* del profesor José Luis Amorós (1920-2001), acaba de ser reeditado por Ediciones Complutense. Se trata de una versión revisada de la edición original, publicada en 1978, por la antes llamada Editorial Complutense. El empeño de algunos de sus discípulos en sacar a la luz el legado del profesor Amorós, ha llevado a Victoria López Acevedo y Sol López Andrés a ocuparse de la transcripción y la puesta a punto de la Bibliografía de la versión original, así como de la presentación de la Biografía del autor. Con la colaboración de Juan Manuel García Ruiz, responsable de un interesante Prólogo, todos ellos han puesto en nuestras manos una historia de la cristalografía enmarcada en el desarrollo global de la ciencia, que resulta realmente interesante.

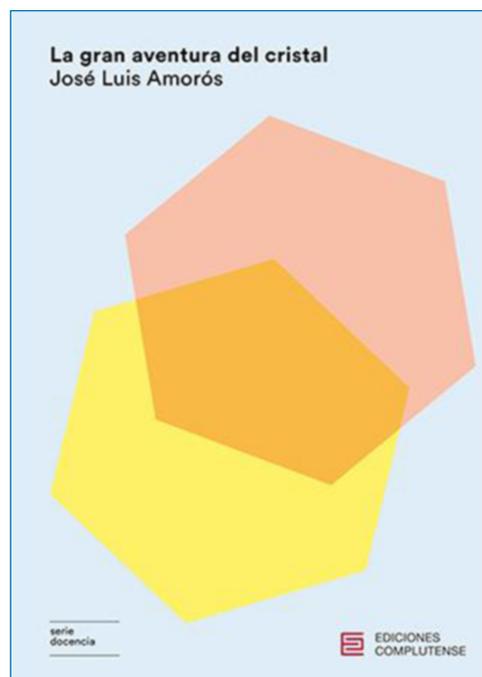
El libro nos sumerge de una forma muy atractiva en un ambiente casi mágico, en el que el desarrollo de los conocimientos sobre una ciencia básica van siendo presentados como resultados de las aventuras personales de los diversos científicos que crearon esta ciencia.

Este libro histórico y lleno de historias, es también el vehículo utilizado por su autor para trasladar al lector la idea de cómo se debe hacer ciencia. En concreto, el autor hace ver como la colaboración entre distintos grupos e investigadores de distintas disciplinas, permite el desarrollo de ideas y experimentos de una forma más eficaz. Aunque el libro tenga ya unos años a sus espaldas, muchas de estas reflexiones permanecen totalmente vigentes.

La presente edición respeta la versión original, mantiene sus figuras e ilustraciones tomadas a su vez de los artículos originales a los que cita, facilitando el acceso del lector actual a las fuentes originales y resaltando, sin duda, el interés renovado del contenido. De hecho una de las cualidades interesantes y muy relevantes del libro es la gran cantidad de citas textuales de párrafos completos de autores antiguos y clásicos, que nos ponen en contacto directo con su forma de entender y expresar su conocimiento.

El libro fue subtítulo en su versión original como *Naturaleza y evolución de la ciencia de los cristales y*, efectivamente, de eso se trata, de una historia del desarrollo del conocimiento sobre la materia cristalina y el nacimiento de la rama de la ciencia llamada "Cristalografía".

Consta de 15 partes, que comienzan con las ideas sobre la naturaleza en el mundo griego, remontándose a Tales de Mileto, Anaxágoras o Platón y avanzando con el descubrimiento de la naturaleza ordenada de los cristales, Robert Hooke y su microscopio y Nicolás Stensen (Steno), tuvieron una importancia primordial. Las teorías atómicas y su evolución tienen también cabida en nuestra historia, así como las distintas teorías sobre la luz y el calor, relacionadas de manera fascinante con el mundo de los cristales. Pronto se descubrió que éstos podían funcionar como



Autores: José Luis Amorós y Victoria López-Acevedo (coord.)  
350 págs.  
Editorial: Complutense Ediciones  
Lengua: Castellano  
ISBN: 978-84-66935395

pequeños laboratorios de pruebas para los inquietos investigadores de los siglos XVIII y XIX.

La Cristalografía, ciencia a la que se refiere esta obra, es una materia básica en la ciencia contemporánea y forma parte de muchas investigaciones interdisciplinares y, esta historia, nos permite observar que ya, en sus primeros tiempos, unió a investigadores de distintos orígenes: físicos, matemáticos, químicos y biólogos. La presencia en sus páginas de investigadores como Newton, Curie o Pasteur, así nos lo confirman. El libro acaba su recorrido a principios del siglo XX con el descubrimiento de los Rayos X y su difracción por cristales. Dejando pues abierta a otros autores la tarea de completar esta historia, prestando en particular atención a los procesos de resolución estructural, fundamentales actualmente.

Resumiendo, se trata de un libro muy recomendable para todos los amantes de la Historia de la Ciencia, cuyo interés va mucho más allá del área a la que está dedicado: la Cristalografía.

PILAR GÓMEZ SAL  
Catedrática de Química Inorgánica  
Universidad de Alcalá

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

### INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

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

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

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

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

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

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

### PREPARACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

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

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

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

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

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

**Bibliografía.** Como norma general, se evitarán, dentro de lo posible, referencias a la Wikipedia, o enlaces web que no sean fuentes de solvencia contrastada. En el texto, los números deben aparecer como superíndices (por ejemplo, Wittig<sup>1</sup>) y, si procede, después de las marcas de puntuación (por ejemplo, Correa.<sup>2</sup>). Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo al Chemical Abstracts Service Source Index (CASSI) [en caso de duda, consúltese: [www.cas.org/expertise/cascontent/caplus/corejournals.html](http://www.cas.org/expertise/cascontent/caplus/corejournals.html)] y deben seguir el estilo general de las revistas patrocinadas por la Real Sociedad Española de Química, como se muestra en los siguientes ejemplos:

*Artículos de revistas:*

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

*Libros:*

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

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

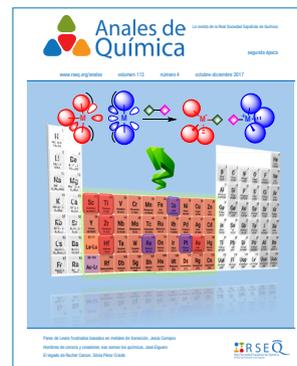
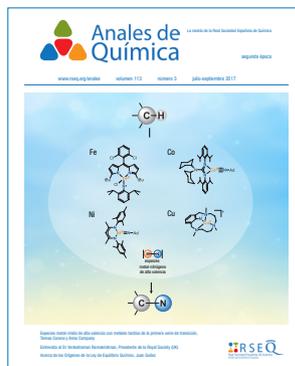
**Artículos de Opinión.** Los artículos de opinión tendrán una extensión máxima de cuatro A4 escritas a 1.5 espacios y paso 12. Serán revisados por el Editor General y dos Editores Asociados y se aprobarán para su publicación por el comité editorial. Adicionalmente, el equipo editorial podrá solicitar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

Se rechazarán todos los artículos que incumplan estas normas



ENVÍA TUS ARTÍCULOS A  
[www.analesdequimica.es](http://www.analesdequimica.es)





## ENSAYO

• **Elguero, José**

Hombres de ciencia y creadores: eso somos los químicos • 2017, 113 (4) 218-223.

## ENSEÑANZA DE LA QUÍMICA

• **García-Molina, Rafael**

Véase, Tomás Serrano, Antonio.

• **Martínez Pons, José Antonio**

Preparación de una pintura como hilo conductor de un bloque didáctico temático • 2017, 113 (2) 113-120.

• **Quílez, Juan**

Acercar de la perturbación de equilibrios químicos, el control de variables y las predicciones de la evolución subsiguiente: discusión de un ejercicio de pruebas de acceso a la universidad • 2017, 113 (4) 247-252.

• **Tomás Serrano, Antonio**

Determinación de la constante de Avogadro mediante un experimento de electrólisis realizado de productos de bajo coste • 2017, 113 (1) 47-53.

## HISTORIA DE LA QUÍMICA

• **Bertomeu, José Ramón**

Antes de la IUPAC: los retos de la terminología química durante los siglos XVIII y XIX • 2017, 113 (3) 180-190.

• **Martín Sánchez, Manuela**

Una aproximación a la historia de la enseñanza de la Química universitaria en España • 2017, 113 (2) 100-112.

• **Martín Sánchez, María Teresa**

Véase, Martín Sánchez, Manuela.

• **Matta, Chérif F.**

El camino de enlace cuarenta años después de su descubrimiento: una manifestación del enlace químico en el espacio real • 2017, 113 (1) 36-39.

• **Nieto-Galán, Agustí**

Véase, Sales, Joaquim

• **Pérez Criado, Silvia**

El legado de Rachel Carson • 2017, 113 (4) 242-246.

• **Pinto Cañón, Gabriel**

Véase, Martín Sánchez, Manuela

• **Quílez, Juan**

Acercar de los Orígenes de la ley de Equilibrio Químico • 2017, 113 (3) 191-197.

• **Sales, Joaquim**

Josep Pascual Vila (1895-1979): una aproximación biográfica • 2017, 113 (1) 40-46.

## INVESTIGACIÓN QUÍMICA

• **Alonso Roque, Julia**

Véase, Pastor, Delfina.

• **Cabeza, Javier A.**

Tetrilenos pesados: Aspectos generales y aplicaciones en catálisis homogénea • 2017, 113 (2) 77-91.

• **Campos, Jesús**

Pares de Lewis Frustrados basados en Metales de Transición • 2017, 113 (4) 224-230.

**• Company Casadevall, Anna**

Véase, Corona Prieto, Teresa.

**• Corona Prieto, Teresa**

Especies metal-imido de alta valencia con metales tardíos de la primera serie de transición • **2017, 113 (3)** 162-169.

**• Fañanás-Mastral, Martín**

Catálisis bimetálica cooperativa: una nueva alternativa para la formación de enlaces C-C utilizando hidrocarburos insaturados como pro-nucleófilos • **2017, 113 (4)** 231-237.

**• Fernández, María Elena**

Activación de diboranos: una fuente de inspiración en síntesis • **2017, 113 (3)** 170-175.

**• García-Álvarez, Pablo**

Véase, Cabeza, Javier A.

**• Gotor Fernández, Vicente**

Biocatálisis aplicada. Las enzimas como herramientas útiles en síntesis orgánica • **2017, 113 (1)** 27-35.

**• Hernáiz Gómez-Dégano, María José**

Véase, Gotor Fernández, Vicente.

**• Martínez Grau, María Ángeles**

El Programa OIDD, la plataforma de Innovación Abierta de Lilly • **2017, 113 (3)** 176-179.

**• Menor-Salván, César**

Véase, Pla-García, Jorge.

**• Pastor, Delfina**

Casos reales: los nuevos precursores en síntesis de anfetaminas • **2017, 113 (4)** 238-421.

**• Pla-García, Jorge**

La composición química de la atmósfera primitiva del planeta Tierra • **2017, 113 (1)** 16-26.

**• Pleixats, Roser**

Nanopartículas metálicas solubles para catálisis • **2017, 113 (2)** 92-99.

**• Shafir, Alexandr**

Véase, Pleixats, Roser.

**OPINIÓN****• Sierra, Miguel Ángel**

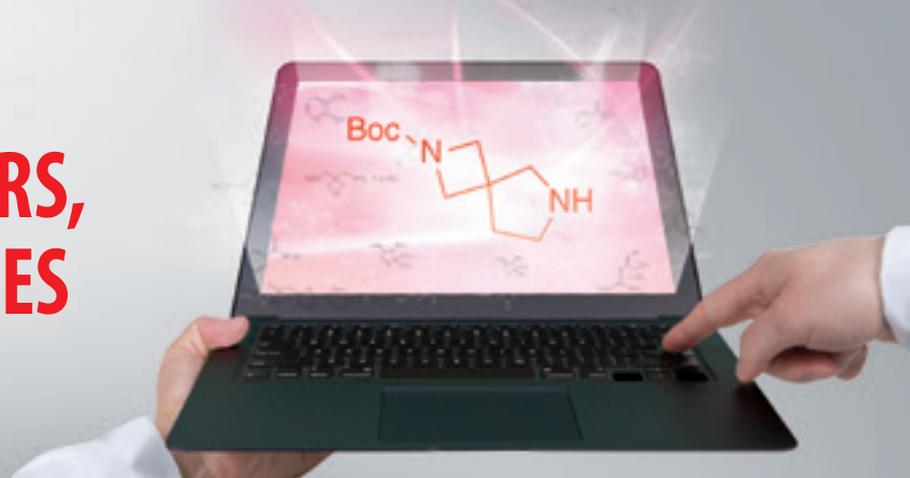
Más allá de la frontera molecular: Un reto para la educación en la química española en el siglo XXI • **2017, 113 (1)** 8-9.

**• Yáñez, Jorge**

La igualdad de género en ciencia: ¿Es solo una cuestión de tiempo? • **2017, 113 (3)** 152-155.

# 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](http://sigma-aldrich.com/explore)

## Purchasing Process

1) SEARCH



2) SELECT



3) PURCHASE



SIGMA-ALDRICH

ALDRICH PARTNER

DISCOVER

SIGMA | ALDRICH | Fluka | SUPELCO

SIGMA-ALDRICH®