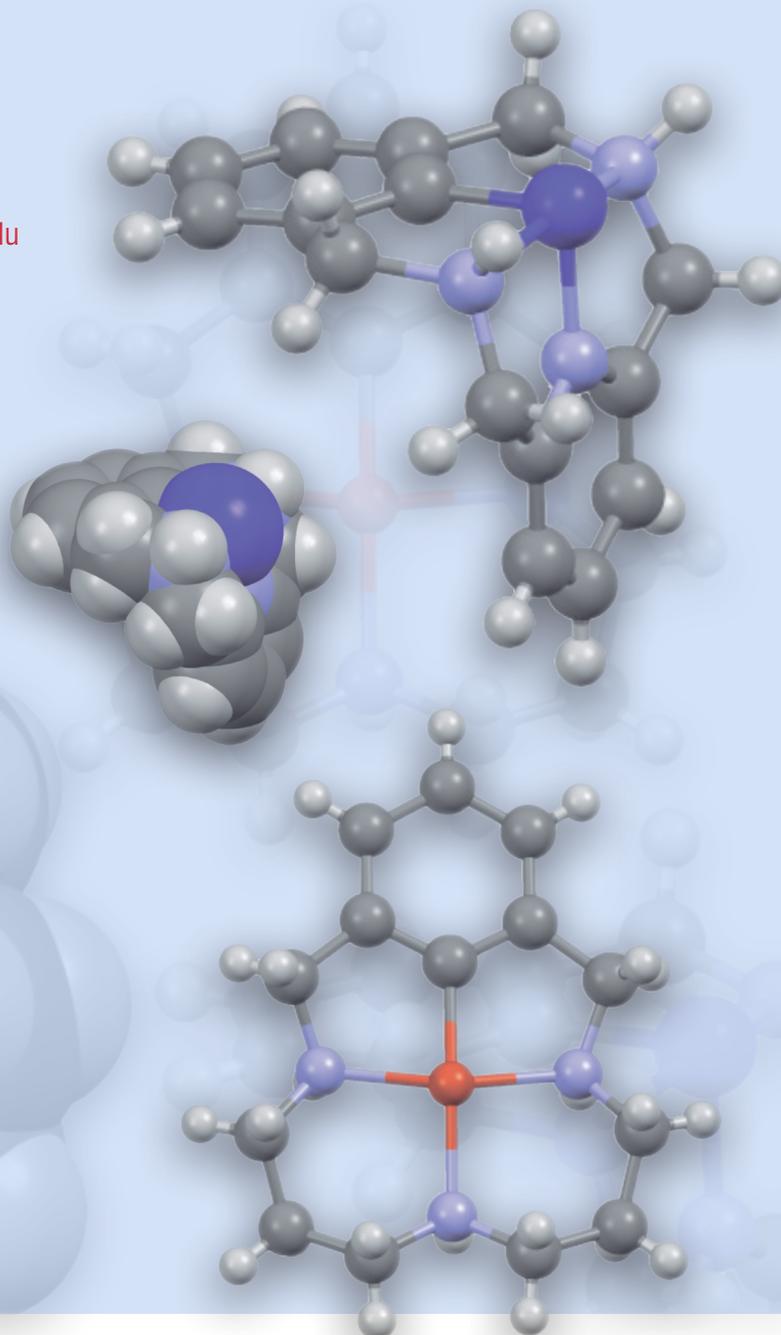
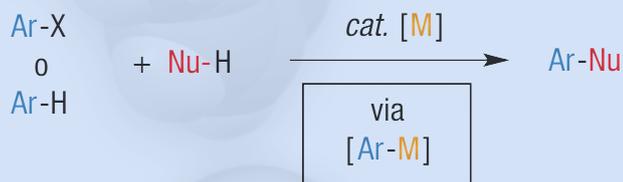


SUSTRATOS MODELO TRIAZAMACROCÍCLICOS



Sustratos macrocíclicos Ar-X y Ar-H como modelos para estabilizar especies metálicas de alto estado de oxidación relevantes en catálisis, Xavi Ribas Salamaña

Insólitos cambios en la reactividad intrínseca de las moléculas provocados por interacciones no covalentes, Manuel Yáñez, Oriana Brea, M. Merced Montero-Campillo, Otilia Mó, Ibón Alkorta y José Elguero

Reacciones organocatalíticas de cicloadición: Desarrollo de estrategias eficaces en la síntesis enantioselectiva de carbo- y heterociclos complejos, Efraim Reyes, Uxue Uriá, Luisa Carrillo y Jose Luis Vicario Hernando

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

Silvia Lacorte Bruguera
Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua, CSIC

Óscar Millet
CIC bioGUNE

Gabriel Pinto
Universidad Politécnica de Madrid

M.^a Carmen Redondo
Colegio Estudio

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

Gregori Ujaque
Universitat Autònoma de Barcelona

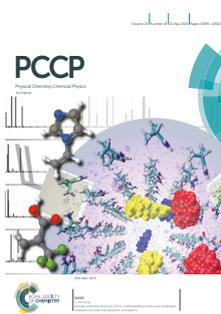
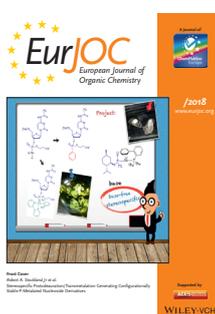
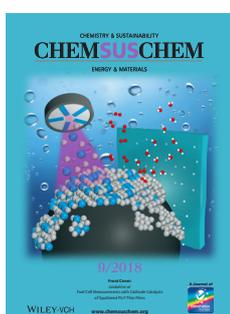
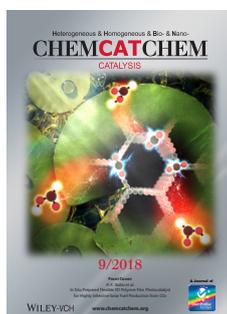
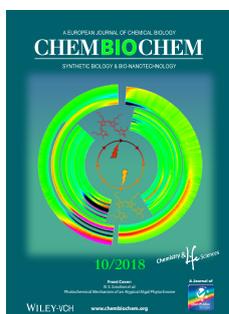
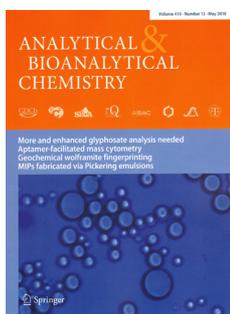
Secretaría Editorial

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

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



Revistas patrocinadas por la Real Sociedad Española de Química





Composición y producción:

Moisés Fernández
 Edinnova Taller Editorial

Editorial	208
<i>Miguel Ángel Sierra</i>	
Carta del Presidente	209
<i>Antonio M. Echavarren</i>	
Cartas al editor	210
Ensayo	
La honestidad de los investigadores	212
<i>Javier de Mendoza</i>	
Cosas que perturban mi relación con la Ciencia al final de mi vida científica.	
(I) De una gallina que sale, a las que entran	217
<i>Pablo Espinet</i>	
El extraño caso del Norgamen y del Revercan	219
<i>José Elguero</i>	
Investigación Química	
Sustratos macrocíclicos Ar-X y Ar-H como modelos para estabilizar especies metálicas de alto estado de oxidación relevantes en catálisis	223
<i>Xavi Ribas Salamaña</i>	
Reacciones organocatalíticas de cicloadición: Desarrollo de estrategias eficaces en la síntesis enantioselectiva de carbo- y heterociclos complejos	231
<i>Efraim Reyes, Uxue Uribe, Luisa Carrillo y José Luis Vicario Hernando</i>	
Insólitos cambios en la reactividad intrínseca de las moléculas provocados por interacciones no covalentes	241
<i>Manuel Yáñez, Oriana Brea, M. Mercedes Montero-Campillo, Otilia Mó, Ibón Alkorta y José Elguero</i>	
El fenómeno de la emergencia	249
<i>Julio Delgado</i>	
Historia de la Química	
Fotógrafos de la química: documentación y arte	257
<i>Santiago Álvarez</i>	
Enseñanza de la Química	
Contextualización de la Cinética Química en la Química Verde para Secundaria y Bachillerato	268
<i>Francisco José Suárez Álvarez</i>	
Noticias	275
Obituario	
Pilar Escudero González	293
Fernando Fernández Martín	294
Juan Manuel Salas Peregrín	296
Reseñas	
<i>CIENCIA, y yo quiero ser científico!!!</i>	298
<i>Un pueblecito muy periódico</i> , de Melli Toral Noguera	300
Normas de publicación	301
Índice de autores	303

Me da la impresión de que tenemos un problema. No pretendo plagiar la famosa frase de Tom Hanks en la película *Apolo XIII*, que, por cierto, es errónea. Jack Swigert dijo: “Hemos tenido un problema”, no “Tenemos un problema”. El por qué me extiendo sobre esta trivialidad se debe a que nuestro problema es de lenguaje y de traducción. La situación es cada vez más seria: estamos perdiendo nuestra capacidad para expresarnos correctamente en química en español. Usaré indistintamente español como hacen nuestros colegas hispanoamericanos o castellano como hacemos en España. Tanto me da como que me da lo mismo. No me perderé en nimiedades lingüísticas de este tipo.

Antes de seguir adelante quiero dejar claro que no me refiero a la “nomenclatura química”. Para eso está la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada, más conocida por sus siglas en inglés IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry), y muchos conocéis mi opinión sobre el papel de esta organización en el siglo XXI. Nuestro problema es hablar de química en castellano. Me limito al castellano porque, desgraciadamente, no hablo catalán, ni gallego, ni euskera... ¡Ya me gustaría!

El que un idioma cambie es inevitable. De hecho, el mestizaje idiomático (y el otro también) es fundamental para que nuestra capacidad de expresarnos se enriquezca. Si esto no fuese así, en el mejor de los casos seguiríamos hablando en latín, y en el peor gruñendo. Quien sabe si expresiones como “Manolito shut up y vacua la carpeta” o “Mufo, favor de apagar el still antes de marcharse” son el principio del nuevo idioma mestizo español-inglés (no confundir con el espanglish) que hablarán nuestros nietos. Esto, en mi opinión, no solo no es un problema, sino que es deseable. El problema al que me refiero es el que impide a una parte importante de la comunidad química hispanohablante comunicar su ciencia en su idioma.

Empecemos por aquellos, alumnos y profesores, que han decidido que la norma básica sujeto-verbo-predicado ya no está vigente. No dudo de que la influencia del inglés nos lleve a hiperbatos que envidiaría el propio Góngora, pero me temo que éste no es el caso. Se trata de que el lenguaje en química no importa, ni en los libros que usamos ni a los profesores que damos clase (repito, no me refiero a la nomenclatura química). El resultado es que aquí vale todo. Los que estudiamos un bachillerato premoderno, con técnicas pedagógicas que sin lugar a duda “nos han traumatizado profundamente, incapacitándonos para un desarrollo personal pleno”, recibíamos un buen repaso (en el mejor de los casos verbal, en el peor físico), cuando usábamos la forma pasiva de un verbo en lugar de la pasiva refleja. Ahora, sin duda, debido a la influencia inglesa, es más difícil leer “se hizo una reacción” que el que a mi departamento le toque la lotería de Navidad. “La reacción ha sido hecha” es la forma actual de nuestro lenguaje. No voy a seguir. No hace falta.

En paralelo a este descuido en nuestra forma de hablar y de escribir en química, han irrumpido las asignaturas impartidas en inglés en nuestras universidades y colegios de enseñanza superior. Esto sería fantástico si las impartieran químicos cuya lengua nativa fuese la inglesa. Pero no es así. Mi inglés es “shes-piliano” comparado con el de algunos profesores que imparten esas asignaturas. Debo hacer notar que cuando hablo en



inglés me entienden mi hija (por aquello del amor filial), los indios (los de la India, con los otros no he probado) y algún ciudadano del Bronx (esto no sé a qué se debe). Qué decir. Me contaba una colega que un catedrático en una clase decía un “silainder” refiriéndose a un “cylinder”. Esto es anecdótico, pero da idea del absurdo al que estamos llegando. Lo malo es que esta moda contamina todavía más nuestra forma de hablar y escribir química en castellano.

Un último detalle son las reuniones de química organizadas por la Real Sociedad Española de Química y sus grupos especializados. ¡El idioma oficial es el inglés! No deja de ser llamativo que un congreso de la Real Sociedad Española de Química se haga en inglés. Los argumentos a favor de esta postura son variados. Desde que el inglés es el idioma científico, que los conferenciantes extranjeros tienen que enterarse de lo que se dice, hasta que nuestros estudiantes se acostumbren a hablar en inglés. El inglés se aprende en otros sitios y de otras formas. Los conferenciantes extranjeros pueden seguir las charlas por el lenguaje químico universal que se indica en las proyecciones. Para eso la química tiene un maravilloso lenguaje simbólico. He tenido la suerte de asistir a reuniones de las sociedades químicas de distintos países europeos y en la mayor parte se hablaba en el idioma del país al que pertenece la sociedad. En los congresos nacionales de Hispanoamérica el lenguaje es por definición el español. Allí, desde Méjico a la Argentina no hay discusiones.

No quiero ser alarmista. Después de unos cuantos años como editor de *Anales de Química* y haber editado unos cuantos artículos, tengo la certeza de que o nos ponemos a ello o perdemos nuestra capacidad de hablar y escribir en química en castellano. A lo mejor esto es bueno y el futuro de la química española es escribir “ketono y magnesiano fueron reaccionados en un flask redondo con estirréo for 12 horas”. Yo sinceramente no lo deseo.

Como ayuda, desde el primer número de *Anales de Química* de 2019, contaremos con un columnista fijo. El profesor Javier de Mendoza nos deleitará con sus comentarios y opiniones sobre distintos temas de la química. Podremos estar o no de acuerdo con lo que escriba, pero una cosa es segura: sus columnas estarán deliciosas y correctamente escritas en castellano.

Gracias por leer.

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

Antonio M. Echavarren

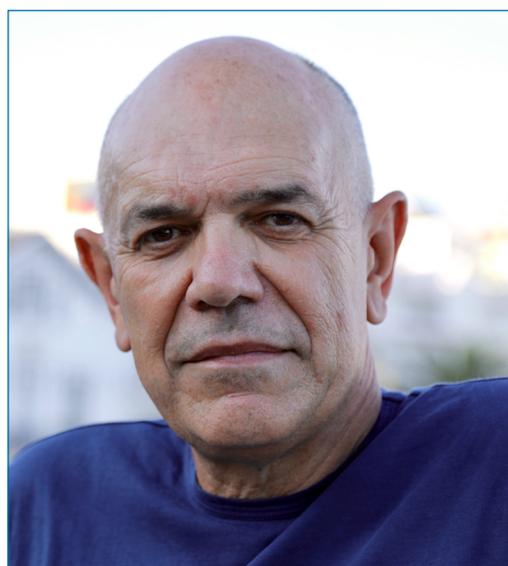
Estimados socios:

Nuestra sociedad ha continuado creciendo durante 2018: ya somos unos 4.300 socios, lo que supone un notable incremento, el 20% en los últimos seis años. Aunque las cuotas reducida y súper-reducida para los socios más jóvenes, sin duda, han contribuido a este crecimiento, la consolidación a medio plazo se sustenta en un aumento de la visibilidad de nuestra sociedad, a través de las actividades de Grupos y Secciones en todo el territorio nacional.

Entre las actuaciones desarrolladas durante el año 2018 cabe destacar la actualización de nuestros Estatutos, la reorganización de algunas Secciones Territoriales y la mejora en la financiación de Grupos y Secciones. Además del moderado incremento en las subvenciones que se produjo al comienzo de este año, la financiación directa a eventos singulares se ha traducido en un aumento total en la financiación de Grupos y Secciones del 15%. De cara al año 2019, el Equipo de Gobierno no solo tiene previsto consolidar este incremento, sino que se propone aumentarlo en un 20%. Este aumento en el presupuesto se dedicará, en su mayor parte, a mejorar las subvenciones a las Secciones Territoriales.

También hemos conseguido que el Ministerio de Educación y Formación Profesional cubra parte de los gastos de la organización de las Olimpiadas Nacionales e Internacionales de Química, tras un desafortunado período de dejadez sobre este tema por parte de nuestra administración. Esto ha sido posible gracias a las acciones conjuntas con las Reales Sociedades de Física y Matemáticas, aunque aún queda mucho trabajo que hacer en este tema. Como primer paso, recientemente hemos creado la Comisión de Olimpiadas y en línea con nuestra vocación de vertebrar la química a nivel nacional, tenemos la intención de liderar la organización de las Olimpiadas de Química, desde las fases locales hasta las internacionales en toda España. Para ello queremos contar con toda la comunidad docente de la química, coordinando estas actividades a través de nuestras Secciones Territoriales.

El próximo año internacional de la Tabla Periódica de los Elementos Químicos supone una magnífica oportunidad para aumentar la visibilidad de la Química y de nuestra sociedad. Con este fin, confiamos en que durante el



© 2018 Real Sociedad Española de Química

año 2019 se organice en todas las Secciones Territoriales una jornada científica dedicada a la Tabla Periódica que cuente con, al menos, una conferencia de divulgación. La próxima Bienal de San Sebastián, que se celebrará en el mes de mayo de 2019 y en la que debemos lograr un nuevo éxito de participación, será también una buena oportunidad para proyectar la investigación en química a la sociedad española.

Todas las actividades que hemos realizado son naturalmente fruto de un trabajo colectivo, más allá del propio Equipo de Gobierno y los equipos anteriores, que incluye a todos los miembros de la Junta de Gobierno, las distintas juntas de Grupos y Secciones Territoriales y a nuestro personal administrativo. A todos quiero dar las gracias. Finalmente, dadas las fechas, querría aprovechar esta oportunidad para felicitar las fiestas navideñas a todos los socios, con los mejores deseos para 2019.

ANTONIO M. ECHAVARREN
Presidente de la Real Sociedad Española de Química

An Open Letter from Researchers to European Funding Agencies, Academies, Universities, Research Institutions, and Decision Makers

Dear Editor:

We support open access (OA) and Plan S is probably written with good intentions. However, Plan S¹, as currently presented by the EU (and several national funding agencies) goes too far, is unfair for the scientists involved and is too risky for science in general. Plan S has far-reaching consequences, takes insufficient care of the desires and wishes of the individual scientists and creates a range of unworkable and undesirable situations:

The complete ban on hybrid (society) journals of high quality is a big problem, especially for chemistry. Apart from the fact that we won't be allowed to publish in these journals anymore, the direct effect of Plan S and the way in which some national funding agencies and academic/research institutions seem to want to manage costs may eventually even lead to a situation where we won't even be able to legally read the most important (society) journals of for example the ACS, RSC and ChemPubSoc anymore. Note that in their announcement of Plan S, the Dutch funding organisation NWO (for example) wrote that they expect to cover the high article processing charges (APCs) associated with the desired Gold OA publishing model from money freed by disappearing or stopped subscriptions to existing journals². As such, Plan S may (eventually) forbid scientists access to (and publishing in) >85% of the existing and highly valued (society) journals! So effectively Plan S would block access to exactly those journals that work with a valuable and rigorous peer-review system of high quality. As a second note on this aspect: In the Netherlands, already for more than 6 months, researchers don't have

legal access to most RSC journals³. Fully banning even more society journals is completely unacceptable and unworkable.

We expect that a large part of the world will not (fully) tie in with Plan S. The USA, China and the rest of Asia highly value the existing (society) journals, in particular (for chemistry) the ACS journals and (for physics) the APS journals. Germany and Switzerland already indicated they will not conform to the plans as currently formulated. Belgium will also not join-in and independently introduced a different OA policy. Spain is also out, at least for the time being. A transition period for the rest of the world will surely take a long time, and a total global ban on hybrid (society) journals being taken up as a global initiative seems very improbable. Therefore, Plan S has the risk of splitting the global scientific community into two separate systems: cOAlition S grantees vs. the rest of the world, with all associated negative consequences. If that happens, this will have a strong negative effect on collaborations between the cOAlition S countries and the rest of the world, because joint publications in the highest quality selective journals, based on rigorous peer review and quality control procedures, with the highest standing in the community, won't be possible anymore (*e.g.* JACS, Science, Nature, Nature Chemistry, ACS Catalysis and Angewandte Chemie are all forbidden under Plan S!). This will also have a strong negative impact on the internationalization of PhD students and postdocs. Why would someone with academic ambitions come to *e.g.* the Netherlands or Sweden to obtain a PhD or obtain

¹ <https://www.scienceeurope.org/coalition-s/>

² <https://www.folia.nl/actueel/123528/volledig-open-access-in-2020-6-vragen-en-antwoorden>

³ https://vsnu.nl/en_GB/news-items/nieuwsbericht/394-no-agreement-with-the-royal-society-of-chemistry-publishing%C2%A0.html

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

postdoc experience if they are not allowed to publish in journals that are important for their career progression, on the international landscape, and would make them therefore uncompetitive if they want to leave cOAlition S countries? Students in our universities are already starting to wonder if it is wise to do a PhD in a cOAlition S country, or rather move to another country to increase their chances of a successful (academic) career. Furthermore, if Plan S succeeds in splitting the global research system, it puts the willingness of scientists to do something for anyone in “the other system”, such as acting as a peer reviewer for manuscripts and research proposals, under pressure. These are all highly undesirable developments that will hurt science as a whole.

We fully appreciate and agree with ongoing concerns about the exploding costs of journal subscriptions. However, **with its strong focus on the Gold OA publication model, in which researchers pay high APCs for each publication, the total costs of scholarly dissemination will likely rise instead of reduce under Plan S.** Furthermore, it will not eliminate the so-called publication “paywall”, but rather simply shifts it from reading to publishing. Tying in with this, the strong focus of Plan S to support in particular for-profit Gold OA-journals (at the expense of high quality non-profit Society journals⁴) has a serious risk that it leads to a surplus of papers of low quality/originality/newsworthiness and that research groups are confronted with high APCs. After all, this system is coupled to perverse financial incentives: Stimulate accepting as many papers as possible—regardless of their quality—and keep increasing the already high APCs in more selective journals.

Plan S ignores the existence of large differences between different research fields. Plan S has (probably) a much larger negative effect on chemistry than on some other fields. A one-size-fits-all approach, as presented in Plan S, is therefore a bad idea. The “mountain of feathers” effect that Plan S can trigger will likely quickly result in lower international ranking and standing of individual cOAlition S researchers, most certainly if little changes elsewhere.

Taken together, **Plan S is a serious violation of academic freedom:** Strongly reduced access to (and possibilities to publish in) suitable scientific journals of high quality, with a direct consequence that it also strongly restricts our choice of countries with which we can conveniently collaborate with or sustain lasting exchange programs. There are also issues with the copyright model (CC-BY) demanded by Plan S. A full ban on publishing in hybrid journals with imposed sanctions also feels as a serious degradation of existing rights. Most problematically, less radical and cheaper solu-

⁴ <https://www.timeshighereducation.com/news/plan-s-could-prove-fatal-learned-societies>

tions are certainly possible. See for example the suggestions presented here:⁵. In addition, more and more journals (for example, JACS⁶ and Elsevier⁷ journals) are allowing researchers to not only deposit preprints of their work but also updating with each round of peer review until the decision letter is issued such that the research becomes immediately available via the pre-print server. However, as currently framed, Plan S sees such modes of dissemination as only being of archival value and this type of Green OA publishing is non-compliant under the current 10 rules of Plan S.

Researchers should have the freedom to choose publication venue, and while complying with Open Access mandates to also choose how papers are made Open Access, in a way that contributes to minimal increased costs for the publishing system while not impinging on academic freedom or jeopardizing internationalization in research and higher education. We call on both funding agencies who are already part of cOAlition S and those who have not (yet?) signed up, to take into account the full landscape of ways that papers can be made Open Access, and not just the very narrow definition provided by Plan S (including the hybrid ban, and the fact that peer reviewed pre-prints such as allowed by the ACS are currently not an obvious compliant solution). In addition, we demand that cOAlition S signatories take responsibility for the implications and risks Plan S may have for the European research landscape, and to therefore take every possible action in the implementation stage to prevent these potential and unintended consequences.

Abbreviations

- ACS: American Chemical Society.
 APC: Article Processing Charge.
 APS: American Physical Society.
 ChemPubSoc: Partnership of 16 continental European chemical societies nurturing a family of high-quality chemistry journals
 EU: European Union.
 JACS: Journal of the American Chemical Society.
 NWO: Netherlands Organisation for Scientific Research.
 OA: Open Access (no costs for reading).
 Gold OA: OA model where the publications are immediately available from the publisher, usually upon author payment of an APC fee to get their paper published.
 Green OA: Subscription journals accepting depositing a pre- or post-print in a repository. Platinum OA: Fully free to publish and read.
 RSC: Royal Society of Chemistry.
 VSNU: Vereniging van Samenwerkende Nederlandse Universiteiten.

BAS DE BRUIN
 Y OTROS 1.556 INVESTIGADORES

⁵ <https://forbeterscience.com/2018/09/11/response-to-plan-s-from-academic-researchers-unethical-too-risky/>

⁶ <https://pubs.acs.org/page/jacsat/submission/prior.html>

⁷ <https://www.elsevier.com/about/policies/sharing#preprint>

La honestidad de los investigadores

Javier de Mendoza

Dedicado a José Elguero, mi amigo y maestro, ejemplo de la humildad del sabio, además de ser el científico más generoso y honesto que he conocido.

Me resulta difícil escribir sobre un tema tantas veces tratado, y por personas mucho más capacitadas y prestigiosas que yo pero, desde mi contemplativa (y cómoda) perspectiva de jubilado, ya lejos del mundanal ruido, quiero soltar sin cortapisas algunas cosas que pienso.

Para los políticos españoles, dimitir es un nombre ruso. Durante la última década, esta frase ha corrido entre nosotros de boca en boca. Citábamos con envidia los casos de un ministro inglés que había tenido que renunciar a su cargo por una multa de tráfico que había endosado a su esposa para escurrir el bulto, o los de un par de ministros alemanes que habían dimitido por plagiar parte de sus tesis doctorales. Poníamos el acento en que se trataba de pequeñas faltas, casi nimias, que en otros países se juzgaban con rigor mientras que en España un servidor público podía robar millones o ser corrupto hasta el tuétano de los huesos sin que ocurriera nada. Pues bien, para mí está claro que intentar escamotear una multa no es de lo más edificante, pero minimizar lo del plagio me parece mucho más grave y, como científico, me irrita profundamente que esa práctica sea considerada casi como un pecado venial, de esos que tras confesarlos se purgaban con tres avemarías,

además de, por supuesto, un propósito de enmienda que nunca se cumplía.

Ahora parece que la tradicional tolerancia de nuestro país frente a la corrupción, de pronto desaparece. Bienvenido sea este giro en la actitud social, que además está causando profundos cambios políticos y sociales. En una carrera regeneracionista a la que todos nos hemos apuntado, revisamos con urgencia nuestros propios currículos en busca de alguna expresión, exageración o simple mentirijilla que nos pudiera llevar a la guillotina. Por supuesto, nadie espera que, en un abrir y cerrar de ojos, vayamos a acabar en España con lo de *¿con factura o sin factura?*, pues me temo que eso forma ya parte de nuestro ADN mediterráneo, pero resulta curioso que en materia académica todo el mundo opine ahora con solvencia y autoridad sobre temas como *software* anti-plagio, normas universitarias de difusión de documentación, o autorías y co-autorías de tesis, llegando incluso algunos a afirmar, también lo hemos leído, que una tesis doctoral es *flojita* porque fue calificada sólo con Apto *cum laude* en vez de Sobresaliente *cum laude*,^[1] o porque se había conseguido terminar en sólo dos años en vez de los seis años *habituales*. En cualquier caso, es de alabar que por fin se preste atención a la extendida práctica de *engordar el currículo*, mientras las universidades y la sociedad en su conjunto se dedicaban a mirar para otro lado. De hecho, las múltiples normativas sobre evaluación y calificación de tesis doctorales que se han ido promulgando no han evitado el rutinario *cum laude*, indicando con ello que el problema no es tanto de forma como de fondo. Cualquier método de evaluación que conduzca a calificar sistemáticamente a los alumnos con la máxima nota es perverso y discriminatorio, pues no sólo condena al infierno



J. de Mendoza

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

Recibido: 31/10/2018. Aceptado: 26/11/2018.

a quienes no la obtengan sino que impide identificar a los mejores, en un círculo vicioso que, una vez establecido, parece imposible de romper. El problema surge, por ejemplo, al otorgar anualmente los Premios Extraordinarios de Doctorado, que obligan a elegir entre trabajos de especialidades distintas, forzando a los evaluadores a comparar manzanas *cum laude* con peras *cum laude*. Una tarea imposible, que se suele zanjar acudiendo al número de publicaciones a que haya dado lugar cada tesis, aspecto bastante criticable, como veremos luego, o favoreciendo a los aspirantes que siguen en el mundo académico, argumento injusto y endogámico que he oído varias veces. En otros países, como Holanda, el número de menciones honoríficas *cum laude* que se otorgan anualmente a las tesis es estrictamente limitado, y para optar a ellas se requiere un informe previo sobre la memoria doctoral presentada, emitido por especialistas internacionales de prestigio. Parece sencillo, y no sería malo ni tan difícil copiar alguna vez aquí lo que bien funciona fuera.

No voy a extenderme mucho más en el tema de las tesis doctorales, pues por otra parte las diferencias entre las de ciencias experimentales y las demás son abismales. Por ejemplo, en química (mi especialidad y la de mis supuestos lectores) no conozco ningún caso de alguien que encargue a otro la escritura de una tesis que no haya hecho personalmente, aunque algún director intervenga a veces más de la cuenta en la redacción, sobre todo en la introducción y las conclusiones. Tampoco nunca nadie se presentó en mi laboratorio con un tema de tesis bajo el brazo proponiendo un proyecto o en busca de un director que le guiara y corrigiera, como ocurre en otras disciplinas. En cuanto al contenido, las tesis de ciencias contienen una extensa parte experimental y suelen proponer alguna idea novedosa y de resultados publicables.

Sin embargo, aunque la elaboración de tesis doctorales no constituya el tema central de este ensayo, sí quiero indicar que yo concibo la tesis como una etapa de maduración científica y formación interdisciplinar. No tanto por el conocimiento que se adquiere, sino por la toma de decisiones, la independencia y la iniciativa, en definitiva, el saber discernir entre lo relevante y lo accesorio o rutinario. He conocido estudiantes científicamente muy maduros, que se comportaban como doctores mucho antes de obtener el título, junto a otros incapaces de elaborar un proyecto o discutir una idea, tras haberlo obtenido. Me he encontrado incluso con quienes, durante la defensa de su tesis, no alcanzaban a mencionar otros grupos que trabajaran en su tema, o en qué aspectos su propio trabajo se diferenciaba del de sus competidores. Para mí, la madurez debería ser como una señal que indicara cuándo alguien podría ya ser doctor, por encima de alcanzar plenamente los objetivos planteados o resultados publicables, que con frecuencia alargan la tesis de forma exagerada. Soy consciente de que lo que digo puede resultar polémico, pero estaremos al menos de acuerdo en que si los resultados fueran siempre predecibles no merecería la pena investigar.

Y es en este punto de la construcción curricular y de la publicación de resultados en el que deseo concentrar el resto de mi breve ensayo. Al comienzo de su tesis, un investigador^[2] es todo ilusión, creatividad y entusiasmo. Desea no sólo conocer y comprender, sino sobre todo demostrar que es capaz de aportar al mundo descubrimientos relevantes. Pero la experimentación científica es casi siempre frustrante, lo sabemos bien los químicos, y la falta de resultados positivos pronto genera depresión y angustia. El joven investigador se torna primero autocrítico, culpabilizándose de todo lo que le va mal al comprobar que otros proyectos del grupo avanzan a la par que el suyo se atasca. Más tarde, tras una etapa en la que su director se convierte en el *malo*, por haberle dado un proyecto *que no sale*, aparecen los primeros resultados (los esperados u otros de igual o mayor relevancia), y entonces se olvidan de golpe las críticas y el mal ambiente, todo el mundo es bueno y se comienza a hablar de cómo y dónde publicar. Y ahí suele surgir la primera fisura ética, cuando el joven científico constata que en el artículo que se va a enviar se han incluido algunos co-autores que a su juicio han participado en los resultados de forma marginal o simplemente no han hecho nada. En ese momento, aparte del natural disgusto, su listón ético corre peligro de bajar considerablemente cuando su jefe le dice que no se preocupe, que también él figurará en otros trabajos del grupo cuando se publiquen. De ese modo tan simple se engordan muchos currículos, una fórmula altamente eficaz y rentable para la productividad del grupo que así actúa. ¿Para qué copiar y plagiar, si firmarlo todo es mucho más sencillo para prosperar? Todos para uno y uno para todos, como los mosqueteros de Alejandro Dumas. Ocurre incluso que en algunos lugares también aparece sistemáticamente como autor, no sólo el jefe directo, sino el director de todo el departamento, que además lleva el asterisco que le identifica como autor principal, aunque no sepa ni de qué va el tema, lo cual él mismo suele justificar con el curioso argumento de que gracias a sus esfuerzos se financian y promueven todas las actividades del grupo y de sus componentes. Qué hermoso ¿no?

Por supuesto, hay más formas de engordar la producción científica. Una muy corriente es mediante la fragmentación de la publicación de resultados. En lugar de esperar a publicar hasta tener un conjunto de resultados coherente, se va sacando cada cosa con cuentagotas, en cuanto aparece, con la consecuente repetición en cada publicación de antecedentes, autocitas de resultados propios anteriores, e incluso de metodología experimental, pero así se consigue que el número de publicaciones aumente. Es obvio que un trabajo bien elaborado y completo podría publicarse en una revista de mayor prestigio e impacto, pero cuando lo importante es la cantidad frente a la calidad esas estrategias son muy rentables. Los organismos públicos de los que depende la investigación, así como los comités que se constituyen en las universidades para cualquier cosa suelen aplicar baremos para casi todo, con lo que dan una imagen de ecuanimidad y objetividad, sin caer en que, intentando ser justos, no existe nada más injusto que la aplicación de

criterios *aditivos* como los baremos. Veamos un caso extremo: si una revista puntúa con uno y otra con diez, el baremo indica que diez trabajos en la revista de rango inferior equivalen a uno en la de prestigio, lo cual es obviamente falso, pues un investigador o grupo pueden pasar años publicando en revistas de nivel bajo, sin que ello les garantice que sean algún día capaces de producir algo aceptable en una del máximo nivel. Y si en lugar de comparar publicaciones nos fijamos en cómo se aplican los baremos para adjudicar plazas permanentes, en los que la labor científica y los méritos estrictamente profesionales son superados fácilmente por los años de antigüedad en puestos interinos (casi siempre obtenidos *a dedo*) y por otros criterios endo-gámicos, tendremos una fotografía más real e inquietante del panorama existente y del futuro que se ofrece a los ojos de nuestros futuros científicos.^[3]

La disyuntiva calidad-cantidad merece una consideración aparte. Los organismos de los que depende la financiación de la investigación emiten al respecto señales contradictorias. Siguiendo la estela de los países punteros, buscamos premiar la originalidad, creatividad y novedad de las investigaciones. Sin embargo, en los formularios de solicitud de proyectos se pregunta explícitamente (o al menos se preguntaba en mis tiempos en activo) por la experiencia previa del grupo en el tema objeto del proyecto. ¿En qué quedamos? Si yo mismo hubiera presentado un proyecto sobre, digamos, química de productos naturales o síntesis, habría sido rechazado de inmediato, sin más consideraciones, pues nunca trabajé sobre esos temas. En nuestro país, un investigador de la talla de W. Clark Still, profesor de la Universidad de Columbia, por ejemplo, jamás habría obtenido financiación, pues de la síntesis total de productos naturales complejos pasó al análisis conformacional y a los estudios de mecanismos de reacción, a trabajos pioneros sobre química combinatoria, o incluso al diseño de programas computacionales, como el popular *Macromodel*, aunque muchos químicos jóvenes sólo le conozcan por su sencillo método de separación y purificación de productos conocido como cromatografía *flash*. Nada de eso habría sido descubierto. Lo mismo podría decirse de otros grandes científicos interdisciplinarios, como George Whitesides, de la Universidad de Harvard.

Tampoco contribuye a la creatividad y originalidad premiar de forma prioritaria las solicitudes de grupos numerosos, en función del número EJC (equivalentes de jornada completa) o parámetros similares que se requieran en la solicitud. Aunque es obvio que algunas investigaciones, como la secuenciación del genoma humano, han requerido del esfuerzo de innumerables científicos y muchos laboratorios, las grandes ideas, fruto de la meditación y la inspiración, suelen nacer en soledad. Nunca me he sentido fascinado por las sesiones de *brain storming*, y para defender mis convicciones suelo decir que no sé de la existencia de convenciones de pintores, escultores o compositores. Como anécdota contaré que una vez tuve que evaluar un proyecto de química de coordinación en el que se pretendían estudiar complejos de determinados ligan-

dos con diversos metales, y para ello se incluía un número anormalmente abultado de colaboradores. Ironizó en mi informe sobre si pretendían utilizar un colaborador para cada elemento del sistema periódico, lo cual sospecho que no contribuyó positivamente a aumentar el número de mis admiradores. En otra ocasión, presenté un proyecto a la Comunidad de Madrid con un solo colaborador, que fue obviamente rechazado al instante por no incluir suficiente personal. A pesar de ello, lo hicimos, tirando de otros fondos del grupo, y con ese único investigador, pues la idea no requería de más. Salió como esperábamos y los resultados fueron publicados en una muy buena revista.

La mayoría de proyectos europeos se basan en la colaboración entre grupos de diversos países que, además de su aportación científica, refuerzan de este modo la construcción de la Unión Europea, como ha conseguido hacerlo el maravilloso programa Erasmus de intercambio de estudiantes universitarios. Idealmente, los grupos participantes, además de presentar un buen balance entre países, deben ser equilibrados entre laboratorios del sur y del norte, ricos y menos ricos y, sobre todo, ser complementarios en cuanto a especialidades y conocimientos. Hay colegas expertos en conseguir financiación europea, pues manejan con maestría todas esas sutilezas, pero más frecuentemente los proyectos nacen de la unión entre grupos afines, es decir, de la misma especialidad, que se complementan con otros grupos distintos al redactar la propuesta. Así, si el núcleo original es de químicos sintéticos, se juntan varios de ellos de distintos países y al proyecto se le añaden otros grupos de químicos teóricos, espectroscopistas o industriales (muy buena opción esa para garantizar el éxito). Paradójicamente, en los proyectos internacionales se busca creatividad y originalidad, pero se fuerzan la cooperación y los intercambios de información y de resultados, a base de reuniones conjuntas y viajes, muchos viajes, lo que a los responsables científicos de cada grupo, celosos de proteger sus ideas, no les gusta demasiado. Mi añorado amigo Marcial Moreno Mañas, Catedrático de la Universidad Autónoma de Barcelona, solía decir que en los proyectos europeos te forzaban a colaborar con tus competidores.^[4] Como consecuencia, en las reuniones de proyecto a las que yo asistía no se solían contar todos los resultados, a menos que estuvieran ya aceptados o a punto de ser publicados, y a menudo se instruía a los más jóvenes para no hablar demasiado con sus colegas de otros grupos durante las salidas nocturnas alrededor de unas cervezas. Vana ilusión, ellos son jóvenes y hablan lógicamente de todo, sobre todo si están de estancia prolongada en otro laboratorio, lo cual es maravilloso para la investigación científica, aunque no sea muy del agrado de sus vanidosos y celosos jefes.

En Estados Unidos y en Asia las cosas son algo distintas de lo que ocurre en Europa. En el sistema más individualista de Estados Unidos, las colaboraciones entre competidores son menos frecuentes, como es lógico. La originalidad y creatividad de las propuestas es fundamental. Para obtener un puesto permanente en una universidad de élite

hay que presentar un proyecto propio que no guarde relación directa con lo realizado durante la tesis doctoral o incluso con los estudios post-doctorales. Tampoco es bien visto optar a una plaza en la misma universidad en la que se haya formado el candidato. En China, que va camino de adelantar a todos en estos temas, si es que no lo ha hecho ya, ningún joven químico puede esperar que se le ofrezca una plaza como profesor o investigador independiente si no consigue publicar, en un plazo razonable pero limitado, al menos un artículo en revistas del nivel de *JACS* o *Angew. Chem.* en el que figure como autor principal o primer autor. Ni que decir tiene que si la publicación es en *Nature* o *Science*, se le abren todas las puertas. Me parece exagerado. Cuando he tenido ocasión, les he contado a mis colegas chinos que el descubrimiento de los criptatos, que le dieron el Premio Nobel a Jean-Marie Lehn, se publicó (¡en francés!) en *Tetrahedron Letters*, una revista muy clásica de química orgánica, pero de índice de impacto bastante bajo.^[5] En cualquier caso, por muy original, creativa y espectacular que sea la idea en la que se ponga el joven investigador chino a trabajar, ¿quién es capaz de garantizarle que los resultados deseados se podrán alcanzar? Además, también en China, cuando se presenta un proyecto, hay que justificar su viabilidad, que al estar directamente relacionada con los antecedentes del tema, va lógicamente en contra de la originalidad. De la habilidad y capacidad del candidato en encontrar el justo equilibrio entre originalidad y viabilidad, además de cruzar los dedos para que los resultados acompañen, depende por tanto el futuro de los jóvenes chinos que han hecho de la investigación su proyecto vital.

Los ejemplos de Estados Unidos y China que acabo de mencionar muestran un modelo científico bastante individualista, más basado en la competitividad que en la cooperación y que, entre otras virtudes, premia a los científicos más preparados, creativos e innovadores. El resultado es que estos países, y otros que fomentan modelos similares, están a la cabeza de la ciencia mundial. Pero todo tiene su lado oscuro en sus implicaciones éticas. Entre las sombras hay que destacar la lucha descarnada por destacar, por ser el mejor, aún a costa de apropiarse a veces de las ideas de otros, de la falta de información entre grupos rivales, de la multiplicación de esfuerzos y de recursos entre laboratorios que trabajan esencialmente en lo mismo, compitiendo ferozmente y *haciendo carreritas* por ser los primeros en llegar a la meta. Tal parece que el objetivo sea más *el quién lo ha hecho* que *lo que ha hecho*. Desde el punto de vista de la ciencia esa motivación ególatra me parece una deformación. A la teoría de la relatividad le resulta indiferente que su descubridor se llamara Einstein o Pérez, por decir algo. Einstein era un genio, sin duda, pero era cuestión de tiempo, tal vez de pocos años, para que otro científico, tal vez Pérez, llegara a las mismas conclusiones y a las famosas ecuaciones que él estableció.

La alternativa es el modelo europeo que también he comentado, basado en incentivar la colaboración y cooperación entre grupos y laboratorios, como ocurre en Francia, Italia, España y otros países en los que sus científicos

son funcionarios jerarquizados, que cobran esencialmente lo mismo en cada uno de los escalones de sus respectivos países. Los recursos se optimizan, sin duda, y se fomentan valores y actitudes positivas, como compartir resultados o intercambiar profesores y estudiantes, pero también en ese modelo el *ego*, el *quién* en vez de el *qué* se manifiesta, incluso de forma más injusta, en grupos muy numerosos de científicos permanentes, doctores y estudiantes de doctorado, con estructuras piramidales en las que el *jefe* supremo (llámese catedrático, director de investigación o investigador principal) se lleva siempre la mayor parte o la totalidad del crédito y la gloria. Los demás, eso sí, *hacen currículo*.

Queda un último apartado por comentar, las revistas. Todas sin excepción intentan aumentar su posición en el escalafón (índice de impacto) incrementando el nivel científico de los artículos que publican, para lo que extreman el rigor de los censores (*referees*), al tiempo que disminuyen sus porcentajes de admisión de manuscritos, buscando el interés de una mayoría de lectores. Y eso, que en principio es positivo, tiene también sus defectos, pues las de mayor prestigio tienden a priorizar contribuciones de gran impacto, incluso estético, que a veces merecen los honores de figurar en la portada, en detrimento de otras menos impactantes. Así, es más fácil conseguir una portada en *Nature*, por ejemplo, con la estructura de rayos X de una bella y espectacular molécula que con un concienzudo y novedoso estudio sobre interacciones débiles, mecanismos de reacción o aportaciones teóricas. La financiación y supervivencia de las revistas depende de ello. Un ejemplo más de que los índices de impacto, los factores *h* y demás herramientas bibliométricas que tanto se han puesto de moda, condicionan el progreso científico y dictan incluso los temas sobre los que es más rentable investigar.

¿Qué se puede hacer? La verdad es que no demasiado, pero se me ocurren algunas propuestas sencillas que pueden contribuir a remar en la buena dirección. Los códigos éticos de revistas, universidades, centros de investigación y de los propios científicos deberían ser mucho más estrictos. Habría que luchar de forma más activa en el control de artículos con múltiples firmas, exigiendo de forma generalizada una declaración explícita sobre las contribuciones individuales de cada co-autor, como ya hacen algunas revistas. También sería bueno solicitar sistemáticamente de los autores y de los censores una justificación sobre el grado de fraccionamiento en relación con otras publicaciones del grupo investigador. En cuanto a los formularios de presentación de proyectos, sugiero las siguientes tres preguntas de respuesta obligada:

1. ¿Qué problema pretende usted resolver?
2. ¿Es eso realmente un problema? (Antecedentes, estado del problema, no del tema).
3. ¿Qué solución novedosa propone?

Queda el tema de la evaluación y promoción de los propios investigadores, siempre espinoso en países como el nuestro, pero que no parece constituir ningún problema

en otros lugares, como por ejemplo, Estados Unidos. A mi juicio eso es, simplemente, porque no parece que, a diferencia de ellos, tengamos ninguna liga que ganar. Nadie se imagina al Real Madrid o al Barcelona fichando a un jugador porque sea pariente o amigo de un directivo, y aunque a veces haya fichajes que causen sorpresa, por lo general todos quieren tener a los mejores. Eso ocurre en las universidades americanas, pues los mejores atraen más fondos, más donaciones, mejores contratos y mejores alumnos, en definitiva, más prestigio. ¿Ocurre eso entre nosotros? Evidentemente no. Por mucho que uno publique, por prestigio que alcance, seguirá cobrando lo mismo, aunque es seguro que despertará más envidias entre sus colegas y recibirá más zancadillas. Así pues, lo mejor para nuestro país sería dejar la selección de profesores e investigadores estrictamente en manos de especialistas externos, por el método que cada institución estime más adecuado, pero sin ninguna participación de sus propios miembros. Todo lo demás, y mira que se han probado cosas, actuará en favor de la sostenibilidad, pero no del planeta, sino de la endogamia y el amiguismo.

REFERENCIAS Y NOTAS

^[1] Ambas han sido calificaciones máximas según la normativa vigente en su momento.

^[2] Los lectores y lectoras habrán ya observado que practico el masculino genérico en mis escritos. En este sentido, soy un admirador (perdón, *follower*) de Arturo Pérez Reverte, aunque no sólo por eso. Aunque procurara no abusar, se me haría imposible y sumamente indigesto escribir de otro modo. Todos y todas entenderán que cuando menciono candidatos, profesores e investigadores me estoy refiriendo obviamente a ambos géneros, a ellos y a ellas.

^[3] Hace poco, en Baleares, donde resido, no pudieron cubrirse algunas plazas de médicos o profesores de lenguas extranjeras (alemán o inglés) en hospitales y centros de enseñanza, respectivamente, por no presentarse candidatos con el nivel exigido de catalán, que incluso se planteaba como un requisito y no como un mérito. En el primer caso, ante la falta creciente de médicos, se tuvieron que aplazar o suavizar algunas de esas medidas.

^[4] Marcial, en otro contexto, pero también relacionado con la creatividad, me dijo en cierta ocasión: *Javier, a medida que me hago mayor, sé cada vez mejor lo que quiero hacer y cada vez peor cómo hacerlo*. Esa frase (¡citando siempre su procedencia!) la he hecho mía desde entonces.

^[5] (a) B. Dietrich, J.-M. Lehn, J.-P. Sauvage, *Diaza-polyoxa-macrocycles et macrobicycles*, *Tetrahedron Lett.* 1969, 10, 2885. (b) *Les Cryptates*, *Tetrahedron Lett.* 1969, 10, 2889. Uno de los co-autores del trabajo fue Jean-Pierre Sauvage, que también recibió el Premio Nobel recientemente (2016), aunque por otro descubrimiento.

"LA RSEQ LA HACEMOS TODOS"

Avala la incorporación de nuevos socios



**Entre 3-5 socios: consigue cuota gratis a la RSEQ durante un año.
Más de 5 socios: cuota gratis durante un año y diploma de "Socio RSEQ Distinguido".**


Real Sociedad Española de Química

*Excluidos: miembros de Juntas de Gobierno de la RSEQ, Grupos y Secciones.

Cosas que perturban mi relación con la Ciencia al final de mi vida científica

(I) De una gallina que sale, a las que entran

Pablo Espinet

En noviembre de 2015 “El Roto” publicaba en *El País* una de sus terriblemente exactas viñetas. Tres gallinas conversan y mientras picotean el suelo una comenta a otra: “A mi hijo le exigen dinero por formar parte del menú”. Y la tercera se queja: “¡Esto ya es la hostia!”

La viñeta aludía, supongo, a las miserables condiciones de las ofertas de trabajo del momento. La conservo en la pantalla de mi ordenador porque ya en aquel momento me di cuenta de que representa, todavía con más literal exactitud que al asunto en el que pensaba Máximo, a nuestra situación como investigadores: trabajadores voluntarios sin sueldo de las editoriales, ahora sometidos a la presión de que nuestros trabajos se publiquen en OPEN. Literalmente, nosotros hemos de pagar por estar en el menú.

Quienes tengan alguna edad, tampoco demasiada, recordarán que hace treinta años era frecuente recibir tarjetas de solicitud de separatas de los artículos publicados. Las había de dos tipos: las de quienes querían que supieras que habían visto tu artículo, y las de quienes, trabajando en países apenas emergentes, no podían acceder al mismo. Hace por lo menos veinte años que no recibo ninguna solicitud de este segundo tipo y, sin descartar totalmente que mi investigación pueda no interesar a nadie, pienso más bien que aquellos a quienes sí interesa tienen fácil acceso a ella.

No alcanzo a comprender cual es la lógica generosa que hay detrás de las políticas nacionales y transnacionales de obligar a que mi investigación esté en acceso abierto, bien pagando los costes de esa forma de publicación en revista, o bien porque subiendo un archivo parecido a



un repositorio de libre acceso, esquivo lo mejor posible las restricciones de la revista. Imagino que las autoridades que me conminan a ello tienen la hipótesis (que no analizan críticamente) de que el acceso libre a la información de mi ciencia provoque que los ciudadanos de los países que no tienen acceso a ella la lean. Así, en algún tiempo, los pobres de la Tierra se elevarán sobre sus miserias y se convertirán en ciudadanos prósperos de países ricos en un mundo más justo. Yo agradezco que esas autoridades me tengan en tanta consideración en cuanto a mi capacidad de cambiar el mundo, pero..., ¿a que es ridículo, además de estéril?

Puestos a ello, ¿por qué nuestro Gobierno no obliga a los cineastas y los escritores a dejar sus películas y libros en abierto y sin derechos para sus herederos, y conminan a Arguiñano a que, a cambio de subvencionarle su proyecto de menú, invite en su restaurante a quienes tengan más hambre de comer que de saber (que por cierto son muchos más en el mundo)? ¡Ah, perdón es que toda esa gente es respetable y tiene que hacer dinero con ello y los que hacemos Ciencia (al menos quienes vivimos de



P. Espinet

Catedrático de Química Inorgánica
Universidad de Valladolid
C-e: espinet@qi.uva.es

Recibido: 22/11/2018. Aceptado: 12/12/2018.

ser docentes) ya hace mucho que aceptamos regalar el tiempo que dedicamos a la Ciencia que hacemos y además el de redactores en inglés, maquetadores, correctores, dibujantes, árbitros, **y compradores** de la revista! Regalar, es posible sí, pero pagar por estar en el menú, NO. Y ¿cuántas veces hay que pagar, por escribir y además por leer?

Porque además, *ad maiorem stultitia*, el Ministerio nos requiere que el acceso a nuestras publicaciones esté libre a los seis meses, lo que es incompatible con los períodos de embargo (un año) de las revistas que publican con compromisos de tipo “Open Green”, que todavía no exigen tasas de publicación, y que son las mejores de sus especialidades. Así, pongámonos en el pellejo de un pequeño grupo que recibe un proyecto equivalente a 60.000 dólares. Supongamos que consiguen realizar y ver aceptadas en publicaciones de la American Chemical Society (ACS) 6 artículos. El coste de la publicación “Open” de un año sería de 24.000 dólares. O sea, 36.000 dólares para realizar el proyecto y 24.000 para financiar a la ACS. Y eso, suponiendo que no tengan que adquirir ningún acceso a consulta de publicaciones que, en la misma revista, no estén OPEN, que son 40 dólares por artículo durante 48 horas. Teniendo en cuenta que, además, en España ni siquiera tenemos revistas que puedan beneficiarse de esa política, no cabe duda de que los cerebros de nuestras instituciones gubernamentales se han vuelto locos.

Pongamos otro supuesto. Supongamos que el grupo de los 60.000 dólares tiene más éxito que yo y hay dos personas de países pobres que quieren acceder a la lectura de sus artículos. No sé para qué, porque si no pueden acceder a su lectura ni solicitar por e-mail una separata al grupo autor, si ni siquiera conocen *Sci-Hub*, es sumamente improbable que puedan sacar provecho de la lectura y que dispongan de un laboratorio donde poner en práctica lo leído. Pero aceptemos que siendo una aspiración solo intelectual merece satisfacción. La ACS les dará un acceso de 48 horas por 40 dólares. Solo si más de 100 personas quisieran acceder por esa vía, se igualaría el coste del «open access». No hay tal mercado. Un permiso de cargar a los proyectos la subvención caritativa de esos solicitantes permitiría al

grupo gastar en ello 480 dólares en vez de 24.000 dólares y disponer de 59.520 dólares para realizar su proyecto.

Es lamentable, aunque frecuente, que tengamos que defendernos de nuestras propias administraciones. Sobre la base de estas estúpidas ideas del “Open Access”, que hace años nacieron con la ingenua intención de controlar el enriquecimiento abusivo de las empresas editoriales a costa de nuestro generoso trabajo, se han montado en el último lustro decenas de editoriales que consisten en un ordenador, una página web, un nombre que se parezca al de una revista de cierto prestigio y una cuenta corriente donde ingresar al coste editorial del “Open”. En general los contenidos de estas son perfectamente prescindibles para la Ciencia. Todas las semanas los pollos recibimos invitaciones a escribir, enviar artículos, hacer de editores de números especiales o editar libros. Hace algún tiempo tuve un pensamiento premonitorio: Antes de ser llevado al crematorio llegaría alguien con poder y sin cerebro que, de modo perentorio, me haría alimentar a un puñetero repositorio y a las florecientes nuevas revistas de poco ánimo científico y mucho ánimo recaudatorio. Además de estúpido, es notorio que resulta vejatorio dejarse poner tal supositorio. No parece en absoluto que vaya a ser transitorio ¿Tú lo ves así, Gregorio?

Yo mismo estoy considerando la posibilidad de pasar de pollo a cocinero en cuanto pase a Profesor Emérito (también actividad gratuita en Valladolid), en vez de seguir produciendo Ciencia. En vez de al repositorio, me dedicaré a mi emporio. Con la escasa inversión necesaria, ese negocio editorial “Open” no puede resultar sino económicamente positivo, a pocos pollos que piquen. Y si además ofrezco corrección o traducción al inglés, mis revistas tendrán una ventaja competitiva en el mercado de los pollos incompetentes, que son mayoría (alguien contabilizó que son más que botellines de cerveza) ¡Señores pollos, atentos a mi oferta: *directo del laboratorio a la cazuela en un solo click!* Ya estoy tardando.

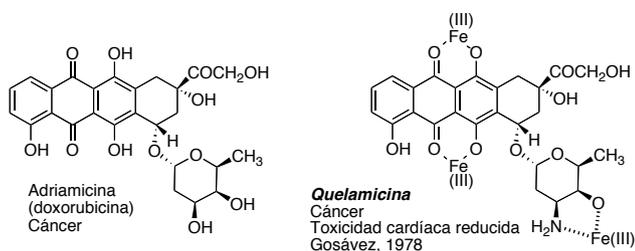
Hay más cosas que me perturban, pero esta es urgente. Quienes compartan mi modo de ver el asunto, que protesten y se rebelen.

El extraño caso del Norgamen y del Revercan

José Elguero

PRELIMINARES

En el campo de los compuestos anticancerígenos, a principios de los ochenta se publicaron una serie de trabajos según los cuales la adición de una sal férrica a la *adriamicina* (doxorubicina) disminuía considerablemente sus nocivos efectos cardiovasculares.^[1,2,3] El producto era un polvo amorfo al que sus descubridores llamaron *quelamicina* por su supuesta estructura de quelato.



Su estructura real era desconocida, ya que no era posible obtener monocristales, y sus descubridores se limitaban a postular una estructura con dos Fe(III) en forma quelada y el tercero unido al aminoazúcar, la L-daunosamina. Para determinar su estructura el doctor Mario Gosálvez (1940–2014) de la Clínica Puerta de Hierro de Madrid contactó con nosotros en el Instituto de Química Médica (IQM) del



J. Elguero

Profesor de Investigación
"Ad Honorem"
Instituto de Química Médica, CSIC
C-e: iqmbe17@iqm.csic.es

Recibido: 12/11/2018. Aceptado: 22/11/2018.

CSIC. Era el año 1980 y los medios de que disponíamos para estudiar sólidos amorfos no eran los adecuados y fue un grupo de Polonia, en colaboración con el doctor Gosálvez, el que realizó el primer trabajo, que no resultó enteramente satisfactorio.^[4]

Trabajos posteriores aportaron más información,^[5,6,7] pero lo más importante a nivel estructural es que en solución acuosa la *quelamicina* es una mezcla de *adriamicina* y de oxihidróxidos de hierro(III) poliméricos.^[5] A nivel farmacológico la disminución de la cardiotoxicidad no se pudo confirmar, a la vez que aparecían otros efectos indeseables.^[8]

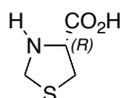
Hoy día la *quelamicina* ha caído en el olvido.

Sirvan estos preliminares para explicar como conocimos al doctor Mario Gosálvez y porque iniciamos una colaboración en el campo de los antitumorales.

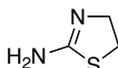
EL NORGAMEN Y EL REVERCAN

La historia del *Norgamen* y del *Revercan* es muy diferente. La *quelamicina* correspondía a una manera de reducir la peligrosidad (la famosa "muerte roja") de un fármaco muy conocido, la doxorubicina. Donde ahora nos adentramos constituyó una verdadera revolución conceptual.

En el año 1980 la mayoría de los diarios españoles dedicaron muchas páginas a un anticanceroso revolucionario, no solo curaba el cáncer de piel, sino que revertía la enfermedad. Invitamos al doctor Gosálvez, al que ya conocíamos por la *quelamicina*, a dar una charla en el IQM. En dicha charla mostró unas imágenes atroces, obtenidas por el doctor Brugarolas, de pacientes con cánceres en la cara y cuello que tratados con *Norgamen* recuperaban su aspecto normal. Tal fue la impresión causada que le propusimos sintetizar nuevas moléculas que él había diseñado.



ácido (*R*)-tiazolidin-4-carbóxico
(L-tioprolina)
Norgamen
Cáncer de la piel



4,5-dihidrotiazol-2-amina
(2-aminotiazolina)
Revercan
Cáncer de vejiga

Norgamen (tioprolina)^[9,10,11,12] y *Revercan* (2-aminotiazolina)^[11,13,14] se desarrollaron en paralelo.

La tioprolina era un compuesto muy conocido que se usaba en Francia desde 1964 con el nombre de *Hepaldine* para el tratamiento de desórdenes hepáticos y biliares,^[15] bien que moderadamente tóxica en muchos aspectos (epilepsia, sordera, temblores, toxicidad renal).^[15,16]

Al principio aparecieron publicaciones demostrando su citotoxicidad *in vitro* en linfocitos,^[17,18,19] pero pronto surgieron muchos trabajos indicando que no solo no revertía el cáncer de piel, sino que carecía totalmente de actividad anticancerosa.^[15,16,20,21,22,23]

Sin embargo, el hecho de que la tioprolina es un potente antioxidante y un secuestrante de radicales óxido nítrico (NO·, relacionados con las diferentes isoformas de la NOS) llevó a estudiar su papel en un tipo de cáncer, el adenocarcinoma esofágico;^[24,25] también ha sido señalado que las personas que ingieren leguminosas que contienen tioprolina muestran protección frente al cáncer de estómago.^[26] Derivados de la tioprolina (2-aryl-4-carboxamidas) han mostrado ser eficaces frente a melanomas.^[27,28]

La 2-aminotiazolina es también un compuesto muy común (neutro o en forma de sales). Su uso como anticanceroso ha sido mucho más limitado y ha despertado mucha menos controversia. El Revercan tiene actividad antitumoral pero carece de propiedades de transformación reversa.^[29]

LAS NUEVAS MOLÉCULAS

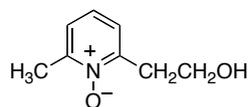
Conservo en una carpeta una serie de moléculas, solo una de ellas con una actividad definida (probablemente, las otras también la tenían, pero no lo recuerdo). Varias corresponden a estructuras desconocidas y algunas claramente extrañas.

El *N*-óxido de piridina, al que el doctor Gosálvez bautizó como *Sinapet* por su supuesto carácter de inhibidor del apetito, no es conocido (hay un medicamento con ese nombre y esa indicación pero con una estructura totalmente diferente). La *N*-aminotiazolidina es una hidracina cuya estructura parece sencilla y fácil de preparar pero que no es conocida. La fenantrolina es comercial pero no hay ninguna referencia sobre ella en la base de datos Scifinder. El producto más corriente es el *N*-aminopiridinio en forma de zwitterion.^[30,31] Finalmente, aunque los químicos son capaces de sintetizar cualquier molécula, incluidas las que violan alguna regla empírica, la sal de diazonio de un compuesto azo parece una estructura poco atractiva, tanto desde el punto de vista químico como farmacológico.

¿Ensayará alguien algún día las nuevas moléculas del doctor Mario Gosálvez?

CONCLUSIONES

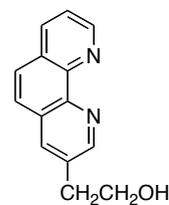
Quizá si el *Norgamen* y el *Revercan* no hubiesen despertado tanta esperanzas (en 1980 el cáncer era mucho más temible que hoy día) y se hubiesen seguido los protocolos bien establecidos para el desarrollo de cualquier medicamento, la decepción no hubiese sido tan terrible y quizá, convenientemente modificados, se hubiese podido llegar a algo útil.



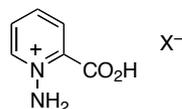
2-(2-hidroxiethyl)-6-metilpiridina 1-óxido
Sinapet (otro medicamento
lleva ese nombre)
Obesidad



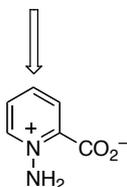
tiazolidin-3-amina
SciFinder = 0



1,10-fenantrolin-3-etanol
CAS RN = 1000550-65-1
Comercial

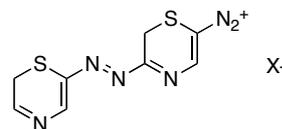


1-amino-2-carboxypyridinio



1-aminopiridinio-2-carboxilato

CAS RN = 120332-59-4



(*E*)-3-((2*H*-1,4-thazin-6-il)diazenil)-
2*H*-1,4-tiazina-6-diazonio
SciFinder = 0

CIENCIA

Expectativa mundial ante los nuevos fármacos anticancerosos

ALFONSO GARCIA PEREZ

Una oleada de llamadas telefónicas y cartas está siendo provocada por el anuncio, hecho por los medios de comunicación de masas, desde diversos puntos del planeta, de que nuevos productos químicos pueden estar a punto de resolver una de las más tremendas pesadillas de la humanidad actual: el cáncer. La atención despertada en todo el planeta por el Interferon, el AU-8 soviético, el Norgamen español o la droga israelí de David Rubin, son sólo un ejemplo de la activación internacional de la investigación científica para erradicar el cáncer, esta vez, a través de una de las más prometedoras vías de trabajo, la basada en la quimioterapia.

La lucha contra el cáncer ofrece varias alternativas, pero actualmente se trabaja en todo el mundo en estas direcciones: cirugía, quimioterapia, empleo de radiactividad e inmunología. Todavía no se ha potenciado, sin embargo, a gran escala, la vía psicosomática, pese a que numerosos especialistas del campo de la psicología de las profundidades han apuntado la idea de que problemas de tipo emocional, como la depresión, propia de personas jubiladas o que han perdido el *objeto amoroso* o el sentido de la vida, podrían ser agentes activadores de ese proceso de autodestrucción orgánica que es el cáncer.

Pero, consideraciones psicoanalíticas al margen, en el campo de la terapéutica objetiva y verificable contra el cáncer, propia de las ciencias empíricas, se constata que una de cada tres personas afectadas de cáncer puede alcan-

zar la curación. La vía quirúrgica y la radiológica han encontrado, al parecer, su techo. Un eminente especialista soviético declaraba recientemente a EL PAIS que las posibilidades técnicas de la cirugía, mediante la extirpación de las masas tumorales, encuentran su techo en las limitaciones de la instrumentación quirúrgica, incluida la microscópica, y de las posibilidades de supervivencia de los pacientes a esas verdaderas *carnicerías* que son algunas intervenciones en personas cancerosas.

El reto bioquímico

El reto planteado, pues, a la investigación es el de la bioquímica: la elaboración de productos que ayuden al organismo, bien a destruir las células cancerosas, bien a reconstruirlas o bien a inmunizar al organismo frente a su posible aparición. Y aquí es

donde incide el reciente anuncio mundial de la creación de nuevos y esperanzadores productos. ¿Estamos, tal vez, ante un nuevo bombardeo de productos mágicos, *soluciones milagrosas*, que encubren otras carencias? ¿Por qué no siendo el cáncer ni la única ni la más grave causa de mortalidad, suscita ese terror colectivo? ¿Por qué no plantear con el mismo rigor la lucha contra el tabaquismo, el alcoholismo, la accidentalidad o los problemas cardiovasculares?

Abandonemos de nuevo la psicología y volvamos a la praxis de los laboratorios. El científico español Mario Gosálvez, creador del producto Norgamen, que inicia la revolucionaria vía quimioterapéutica de intentar que las células cancerosas dejen de serlo, en lugar de destruirlas y, con ellas, destruir también el debilitado organismo del paciente, acaba de declarar en el semanario *Interviú* algo así como una llamada de esperanza a los enfermos expresada en la frase «Aguanten, aguanten. En cinco años les curamos.»

Norgamen nos remite, de un modo relativamente similar, aunque distinto, al costosísimo Interferon y al esperanzador producto soviético AU-8, del que informó el pasado domingo el corresponsal de EL PAIS en Moscú, **Ismael López Muñoz**. A raíz de la publicación en nuestro diario de la

noticia de que millones de ciudadanos están siendo curados de cáncer en la URSS, decenas de personas se han dirigido a EL PAIS solicitando más información. La embajada soviética en Madrid ha facilitado la poca información de que disponía a estas personas y algunas de ellas han optado por solicitar que sea la embajada española en la URSS la que se ocupe de recabar más información de las autoridades sanitarias de aquel país. Hemos podido saber que se pueden dirigir a B/OSA. Medexport, en la ciudad de Moscú-113461, calle Ul. Kvjobka, 31. Teléfono 1210154.

Ahí están, pues, los nuevos fármacos contra el cáncer. Sólo la constante experimentación con estos y otros similares dará la respuesta definitiva a la petición mundial de solución al problema.

El común denominador de estos productos tal vez sea que se plantean la lucha contra el cáncer no en términos de destruir lo destruido, sino de repararlo. Norgamen, actuando sobre la membrana celular, puede devolver la normalidad a la célula cancerosa. Interferon interfiere el desarrollo del maligno mal y AU-8, sustancia hidrolítica natural que contiene casi todos los compuestos bioquímicos y moleculares que son indispensables para la existencia normal del organismo, ayuda a éste a sobrevivir. Una vía común dentro de la quimioterapia: ayudar al organismo a salir adelante por sí mismo, o, en palabras de Mario Gosálvez, «hacer que el cáncer sea un proceso reversible».

El País, 14 de abril de 1980

Pero proponer “hacer que el cáncer sea un proceso reversible”: era algo extremadamente peligroso. A pesar de ello, tan tarde como en 1982, el gran Aberto Sols escribió en *El País* (18 de octubre) cosas como “aunque alguien en España, como el doctor Gosálvez, jefe del servicio de bioquímica experimental de la Clínica Puerta de Hierro, de Madrid, y descubridor del Norgamen, piense, a contracorriente del resto de los investigadores españoles y enarbolando un radical optimismo, que el plazo fijado por Nixon, y que termina en 1986, marcará el comienzo de la nueva era esperada: “Esa fecha –dice–, no está explícita, pero todo el mundo lo sabe, y los norteamericanos en particular la tienen muy presente. Por otra parte, creo que ya existe la masa crítica de conocimientos necesarios para que dentro de ese plazo podamos dar el salto”.

En esta historia se han omitido, por razones obvias, todos los detalles personales lo cual, inevitablemente, hace el relato más difícil de entender. Aún así, nos parece que la historia merecía ser contada. Es la historia de una gran

esperanza fallida y el fracaso es tan grande que se ha tratado y en gran parte conseguido que poca gente lo conozca. Han pasado cuarenta años y quedan pocos testigos de los sucesos aquí resumidos. Creo que es algo que no puede volver a ocurrir. Ni nuestra ciencia ni nuestra sociedad hoy día tolerarían algo similar.

REFERENCIAS

- [1] Quelamycin, a new derivative of adriamycin with several possible therapeutic advantages. M. Gosálvez, M. F. Blanco, C. Vivero, F. Vallés, *Eur. J. Cancer* **1978**, *14*, 1185-1190.
- [2] Preliminary Evaluation of a Phase I Clinical Study of Quelamycin. H. Cortés, J. Vicente, L. Baena, J. Otero, M. Gosálvez, *Eur. J. Cancer* **1978**, *14*, 1359-1361.
- [3] Quelamycin: A Summary of Phase I Clinical Trials. H. Cortés-Funes, H. Brugarolas, M. Gosálvez, *Recent Results Cancer Res.* **1980**, *74*, 200-206.

- [4] Mössbauer, Magnetic and Thermogravimetric Studies of Adriamycin Ferric Complexes. H. Kozłowski, K. Drabent, H. Szyszczak, M. Gosálvez, *Inorg. Chim. Acta* **1982**, *66*, 189-192.
- [5] Iron(III)-Adriamycin and Iron(III)-Daunorubicin Complexes: Physicochemical Characteristics, Interaction with DNA, and Antitumor Activity. H. Beraldo, A. Garnier-Suillerot, L. Tosi, F. Lavelle, *Biochem.* **1985**, *24*, 284-289.
- [6] Electron Paramagnetic Resonance and Mössbauer Studies of Metal Chelation by Adriamycin. J. L. Zweier, A. Levy, *Magn. Reson. Chem.* **1995**, *33*, S114-S122.
- [7] The Interactions of Fe³⁺ Ions with Adriamycin Studied by ⁵⁷Fe Mössbauer and Electronic Spectroscopies. F. Capolongo, M. Giomini, A. M. Giuliani, B. F. Matzanke, U. Rosso, A. Silvestri, A. X. Trautwein, R. Barbieri, *J. Inorg. Biochem.* **1997**, *65*, 115-122.
- [8] Murine Metabolism and Disposition of Iron:Adriamycin Complexes- M. J. Egorin, R. E. Clawson, L. A. Ross, R. D. Friedman, S. D. Reich, A. Pollak, N. R. Bachur, *Cancer Res.* **1983**, *43*, 3253-3262.
- [9] Restoration of "contact inhibition" in tumor cells in tissue culture by treatment with thiazolidine-4-carboxylic acid. M. Gosálvez, C. Vivero, I. Álvarez, *Biochem. Soc. Trans.* **1979**, *9*, 191-192.
- [10] Treatment of cancer by an induced of reverse transformation. A. Brugarolas, M. Gosálvez, *The Lancet* **1980**, *315*, Issue 8159, 68-70.
- [11] Preliminary Clinical Results with Norgamen (Thioprolone) and Rvercan (2-amino-2-thiazoline) - The First Inducers of Reverse Transformation. A. Brugarolas, M. Gosálvez, *Recent Results Cancer Res.* **1982**, *80*, 346-350.
- [12] Treatment of Leukemia 1210 intravenous transplants with tumor modifiers, redoubt cytotoxics and minor tranquilizers. M. Gosálvez, M. Blanco, M. Bueno, R. Balaguer, en *Amino Acids. Chemistry, Biology and Medicine*. Ed. G. Lubec, G. A. Rosenthal, ESCOM, Leiden, **1990**, 704-711.
- [13] Norgamen and Revercan - The 1st 2 inducers of reverse transformation (transrecers) in anti-cancer therapy. M. Gosálvez, *Proc. Amer. Assoc. Cancer Res.* **1980**, *21*, 132.
- [14] Preliminary clinical-results with Norgamen (thioprolone) and Revercan (2-amino-2-thiazoline) - The 1st inducers of reverse transformation. A. Brugarolas, M. Gosálvez, *Recent Res. Cancer Res.* **1982**, *80*, 346-350.
- [15] Thioprolone. R. Garnier, F. Conso, M. L. Eftymiou, E. Fournier, *The Lancet* **1980**, *315*, Issue 8164, 365.
- [16] Thioprolone toxicity. S. Nasca, V. Galichet, J. C. Jardillier, E. Garbe, P. Coninx, *The Lancet* **1981**, *317*, Issue 8223, 778.
- [17] Effect of Thiazolidine-4-Carboxylic Acid (Thioprolone) on Sister Chromatid Exchanges in CHO cells and Human Lymphocytes, and on the Kinetics of Human Lymphocytes In Vitro. J. R. Teyssier, *Cancer Gen. Cytogen.* **1982**, *6*, 237-241.
- [18] Cytostatic Influence of Thioprolone on Peripheral Lymphocyte of Healthy Persons and Non-Hodgkin's Lymphoma Patients. T. Rozmysłowicz, *Haematol. Blood Transfus.* **1989**, *32*, 127-130.
- [19] Effect of thioprolone in vitro on selected functions of peripheral blood lymphocytes from healthy persons and patients with limpho-proliferative syndromes. T. Rozmysłowicz, *Acta Haematol. Pol.* **1991**, *22*, 208-222.
- [20] Toxicological study and phase I study of thioprolone on inducer reverse transformation. Y. Sahai, K. Imai, T. Ibuka, M. Hayahawa, *Proc. Congr. Jap. Soc. Canc. Therapy Tokyo* **1980**, pp. 595-596.
- [21] Thioprolone (norgamen): A useless drug in the treatment of squamous cell carcinoma. P. Alberto, *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* **1981**, *17*, 1061-1062.
- [22] Lack of reverse transformation after treatment of A 549 human alveolar carcinoma cells with thioprolone. O. Rigaud, J. Coppey, H. Magdelenat, *Cancer Lett.* **1983**, *20*, 93-96.
- [23] Pilot study on the treatment with thioprolone of 24 small animals with tumors. R. L. Grier, D. F. Merkle, J. A. Roth, *Am. J. Vet. Res.* **1984**, *45*, 2162-2166.
- [24] Thioprolone inhibits development of esophageal adenocarcinoma induced by gastroduodenal reflux in rats. H. Kumagai, K. Mukaisho, H. Sugihara, K. Miwa, G. Yamamoto, T. Hattori, *Carcinogenesis* **2004**, *25*, 723-727.
- [25] Ingestion of thioprolone suppresses rat esophageal adenocarcinogenesis caused by duodegastroesophageal reflux. S. Sasaki, K. Miwa, T. Fujimura, M. Oba, T. Miyashita, S. Kinami, *Oncology Rep.* **2007**, *18*, 1443-1449.
- [26] Formation of thiazolidine-4-carboxylic acid (thioprolone), an effective nitrite-trapping agent in human body, in *Parkia speciosa* seeds and other edible leguminous seeds in Thailand. W. Suvachittanont, Y. Kurashima, H. Esumi, M. Tsuda, *Food Chem.* **1996**, *55*, 359-363.
- [27] Synthesis, in vitro structure-activity relationship, and in vivo studies of 2-arylthiazolidine-4-carboxylic acid amides as anticancer agents. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 477-495.
- [28] Esta nota es literalmente el comentario de un censor; ha sido añadida por la información que aporta: «Entiendo que las moléculas específicas tienen capacidad antioxidante e interferirían con el sistema ROS del retículo endoplasmático, si bien en el artículo inserto de El País se menciona que se asociaban a la membrana celular. En cualquier caso, en el caso específico del melanoma (al que se refiere principalmente el artículo), los avances en terapia inmunológica son tan espectaculares que se puede hablar ya de una cura efectiva. Prueba de ello es que el premio Nobel de Medicina o Fisiología de 2018 ha recaído en el profesor James P. Allison (Universidad de Texas, Austin), precisamente por sus trabajos en inmunoterapia y melanoma».
- [29] M. J. Pine, E. A. Mirand, J. L. Ambrus, F. G. Bock, Antitumor studies of 2-amino-2-thiazoline and other tumor-modifying agents. *J. Urol.* **1984**, *132*, 197-198.
- [30] Selective dimerizations of substituted *N*-aminopyridinium salts and their benzologs. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3062-3068.
- [31] New Ligands That Promote Cross-Coupling Reactions between Aryl Halides and Unactivated Arenes. Y. Qiu, Y. Liu, K. Yang, W. Hong, Z. Li, Z. Wang, Z. Yao, S. Yiang, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3556-3559.

Sustratos macrocíclicos Ar-X y Ar-H como modelos para estabilizar especies metálicas de alto estado de oxidación relevantes en catálisis

Xavi Ribas Salamaña

Resumen: La comprensión mecanística de los procesos catalíticos es de máxima relevancia. En este artículo se exponen las diferentes estrategias utilizadas para este fin, prestando especial atención a sustratos modelo que contienen grupos haluro de arilo o areno en un entorno macrocíclico utilizados de forma exitosa en procesos catalíticos que implican catalizadores de Cu, Ag, Au, Co y Ni. Se destaca la importancia de diseñar plataformas estructurales que sirvan como modelo para desentrañar detalles mecánísticos, a nivel molecular, de procesos de formación de enlaces C–C o C–heteroátomo catalizados por metales de transición. Este conocimiento servirá como base para el diseño de catalizadores más eficientes para una transformación deseada.

Palabras clave: diseño de ligandos, catalizadores de metales de transición, altos estados de oxidación, mecanismos, especies intermedias.

Abstract: Different approaches devoted to the mechanistic understanding of catalytic processes are exposed, paying special attention to the successful use of triazamacrocyclic aryl-halide or arene-containing substrates used for Cu-, Ag-, Au-, Co- and Ni-catalysis. The importance of designing model substrate platforms to unravel mechanistic details at a molecular level of C–C or C–heteroatom bond forming processes catalysed by transition metals are highlighted. This fundamental mechanistic knowledge will serve as a foundation for the catalyst design for a desired transformation.

Keywords: Ligand Design, Transition Metal Catalysts, High Oxidation States, Mechanisms, Intermediate Species.

INTRODUCCIÓN

Desentrañar los detalles mecánísticos a nivel molecular de cualquier proceso catalizado por un metal de transición es uno de los desafíos más importantes en la síntesis química. En el amplio contexto de los procesos de formación de enlaces C–C o C–heteroátomo catalizados por metales de transición, se han seguido dos enfoques. El enfoque principal consiste en una investigación metodológica sobre una transformación dada, con protocolos de optimización extensivos para finalmente llegar a un método efectivo para obtener la reacción y el rendimiento deseados, a expensas del entendimiento mecánístico de la reacción en sí. El segundo enfoque, minoritario, consiste en recopilar información mecánística precisa de una reacción dada mediante el uso de sustratos modelo que puedan estabilizar especies implicadas en el ciclo catalítico, a priori metaestables, mientras se mantiene la reactividad deseada. De esta forma, se pueden caracterizar espectros-

cópicamente y ensayar su reactividad, burlando así la imposibilidad de atrapar estas especies cuando se utilizan sustratos simples. A pesar de ser una estrategia minoritaria, es obvio que reunir conocimientos detallados sobre los mecanismos moleculares del proceso catalítico es de crucial importancia para desarrollar nuevos catalizadores basados en una comprensión metódica de los pasos clave del proceso estudiado.

En este artículo abordaremos diferentes estrategias dedicadas a la comprensión mecanística de procesos catalíticos, y nos centraremos especialmente en el uso exitoso de sustratos triazamacrocíclicos que contengan unidades de areno o haluros de arilo usados en procesos catalíticos basados en Cu, Ag, Au, Co y Ni.

PROCESOS CATALIZADOS POR COBRE (Cu)

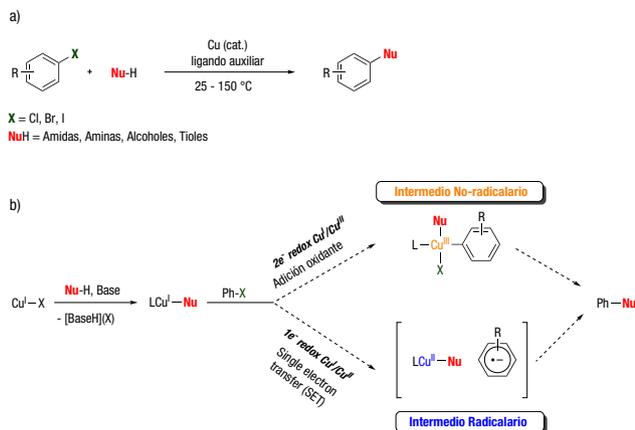
Las reacciones de formación de enlaces C–Heteroátomo y C–C catalizadas por cobre se conocen como catálisis de tipo Ullmann (Esquema 1a),^[1] y el mecanismo detrás de estas transformaciones aún está lejos de ser comprendido.^[2] De hecho, el uso de soluciones altamente concentradas, altas temperaturas y bases heterogéneas limita drásticamente cualquier control espectroscópico de las reacciones e impide el aislamiento de especies mecanísticamente relevantes. Se propone que una compleja mezcla de complejos de cobre está involucrada, y que varios mecanismos pueden estar activos en paralelo. Sin



X. Ribas

QBIS-CAT research group
Institut de Química Computacional i Catàlisi (IQCC)
y Departament de Química, Universitat de Girona
Campus Montilivi, Facultat Ciències, E17003 Girona
(Catalunya, España)
C-e: xavi.ribas@udg.edu

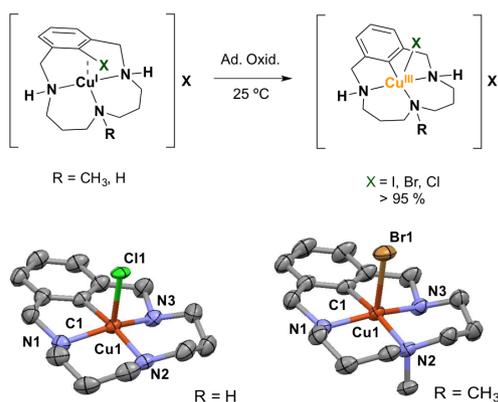
Recibido: 13/09/2018. Aceptado: 27/11/2018.



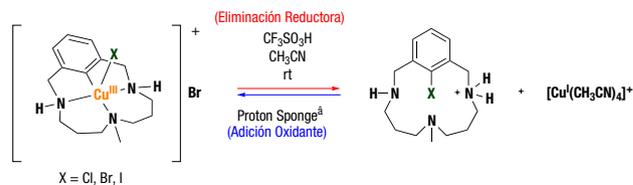
Esquema 1. a) Condiciones experimentales estándar para acoplamientos cruzados tipo Ullmann. b) Principales propuestas mecanísticas para los acoplamientos cruzados catalizados por cobre

embargo, uno de los mecanismos más aceptados implica un ciclo catalítico de dos electrones Cu(I)/Cu(III) a través de los pasos clásicos de adición oxidante/eliminación reductiva (Esquema 1b).^[2a, 3] Por otro lado, como lo demuestran Peters y Fu en sus trabajos (Esquema 1b),^[4] si se irradia con luz predominan los mecanismos de base radicalaria, los cuales están basados en una transferencia de un solo electrón (SET) seguido de una recombinación radicalaria, donde el par redox es Cu(I)/Cu(II).

Dado que el aislamiento y la caracterización espectroscópica de intermedios clave es imposible utilizando las condiciones estándar, se ha descrito el uso de sustratos macrocíclicos modelo con haluros de arilo para permitir la estabilización de especies clave y estudiar su reactividad a fondo. De hecho, se ha demostrado que las porfirinas N-confusas,^[5] las benziporfirinas^[6] y los sustratos triazamacrocíclicos^[2a,3a,7] proporcionan el entorno planocuadrado ideal para la estabilización de las especies aril-Cu(III),^[8] permitiendo incluso su caracterización cristalográfica (Esquema 2). A pesar de ser compuestos estables a temperatura ambiente, los complejos de Cu(III) mantienen una buena reactividad en la ir-



Esquema 2. Sustratos modelo triazamacrocíclicos para la estabilización de complejos aril-Cu(III) formados por la adición oxidante de Cu(I) sobre enlaces C_{sp2}-X.^[3]



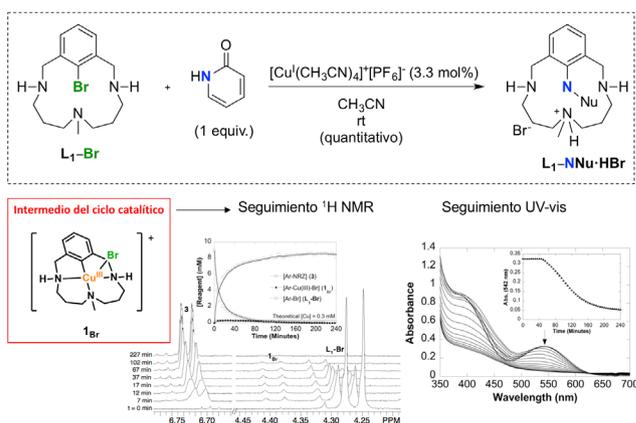
Esquema 3. Proceso redox reversible Cu(III)/Cu(I) soportado por la plataforma macrocíclica

lación de nucleófilos,^[3a, 9] emulando así los acoplamientos Ullmann estándar.

Los primeros indicios de la química redox de 2e- Cu(I)/Cu(III) se encontraron en la capacidad del sistema para soportar la eliminación reductiva y la adición oxidante de forma reversible, lo que demuestra la solidez de la plataforma (Esquema 3).^[3]

Sorprendentemente, la plataforma aril-Cu(III) muestra una reactividad muy limpia con la mayoría de los nucleófilos probados, proporcionando los productos de acoplamiento en rendimientos cuantitativos. Este comportamiento estequiométrico puede transferirse eficazmente al régimen catalítico, proporcionando también muy buenos rendimientos de los productos de acoplamiento usando iodo de Cu(I) como catalizador al 3-10 mol% (Esquema 4, arriba).^[3a] Además, se logró la detección directa de la especie de haluro de aril-Cu(III) en condiciones catalíticas, formada por adición oxidante de Cu(I) sobre el haluro de arilo (Esquema 4, parte inferior).

El éxito de la plataforma modelo para demostrar la viabilidad del ciclo catalítico Cu(I)/Cu(III) en condiciones muy suaves no puede tomarse como una prueba del mecanismo real en los acoplamientos Ullmann estándar, pero muestra de hecho que el mecanismo es completamente válido siempre que se pueda acceder al entorno de coordinación correcto el metal. Su reactividad en condiciones próximas a temperatura ambiente indica la dirección a seguir para el diseño del catalizador idóneo en los acoplamientos Ullmann estándar. Ahí reside la belleza de una plataforma de este tipo



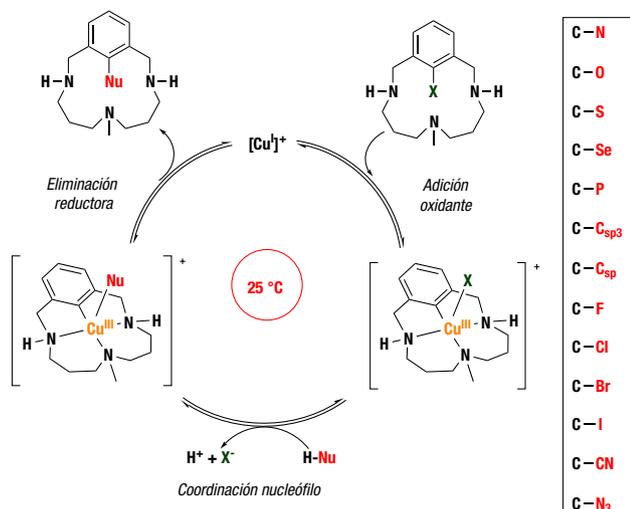
Esquema 4. N-arilación catalítica mediada por cobre de piridin-2(1H)-ona (arriba) y observación directa del intermedio aril-Cu(III)-Br por RMN de protón y espectroscopia UV-Vis (abajo)

que equilibra muy bien la estabilidad con la reactividad de las especies intermedias.

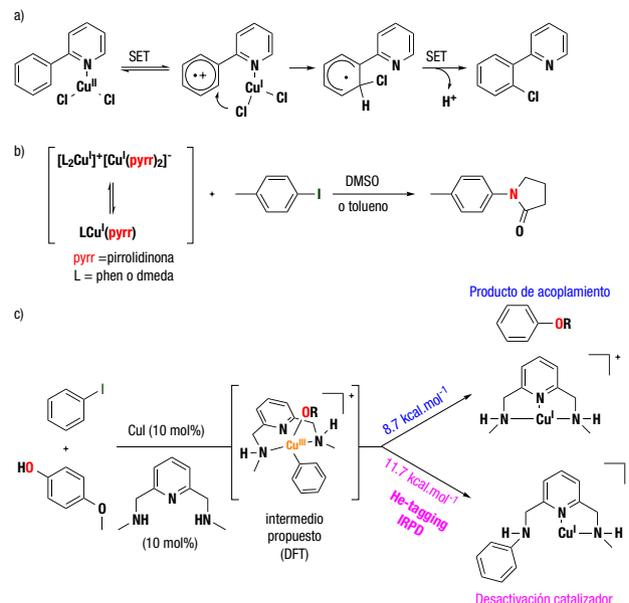
Además, los procesos catalíticos del sistema no se limitan a la N-arilación, sino que una variedad de nucleófilos (O-, S- y C-nucleófilos) se han acoplado catalíticamente al átomo de carbono arílico con éxito y siempre en condiciones muy suaves (Esquema 5).^[10]

El éxito de los sustratos modelo macrocíclicos en el esclarecimiento de las características mecanísticas clave de los procesos de funcionalización de C–X contrasta con la falta de comprensión mecanística cuando las reacciones se llevan a cabo en sustratos estándar no cíclicos. Por lo general, se obtienen evidencias indirectas y las propuestas para el mecanismo de reacción se obtienen de una combinación de escasos datos experimentales y estudios computacionales. Yu y colaboradores reportaron un trabajo de gran influencia sobre la funcionalización C–H de los sustratos de tipo 2-fenilpiridina catalizada por Cu, y propusieron un mecanismo basado en radicales, en base a pruebas indirectas mediante estudios cinéticos y experimentos de marcado isotópico (Esquema 6a).^[11] Por otro lado, Hartwig y colaboradores estudiaron el papel de las especies de Cu(I) con ligandos bidentados en los acoplamientos de tipo Ullmann. Pudieron caracterizar completamente los complejos neutros de L–Cu(I)–X y sus pares de iones en solución $[L_2Cu]^+[X_2Cu]^-$.^[12] Sin embargo, los estudios mecanísticos no aclararon la naturaleza real de las especies catalíticamente activas y el tipo de activación del haluro de arilo (SET o adición oxidante) (Esquema 6b).

Nuestro grupo también ha hecho un esfuerzo para caracterizar especies intermedias en acoplamientos de tipo Ullmann diseñando un catalizador cíclico tipo pinza,^[13] inspirado en el entorno de coordinación del sustrato modelo macrocíclico, para favorecer la estabilización de un supuesto intermedio aril–Cu(III) (Esquema 6c).^[14] Todos los datos experimentales y teóricos apuntaban en esta dirección (se excluyó totalmente una vía radicalaria), y la



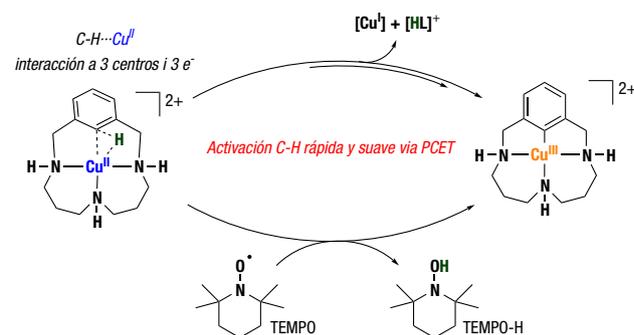
Esquema 5. Ciclo catalítico de la reacción de acoplamiento cruzado mediante procesos redox Cu(I)/Cu(III). Listado (recuadro) de nuevos enlaces C-heteroátomo y C-C formados conforme al ciclo catalítico.^[10a]



Esquema 6. a) Mecanismo radicalario tipo SET propuesto para la cloración del enlace C–H de la 2-fenilpiridina;^[11] b) Evidencia de un equilibrio entre pares de iones y complejos de Cu(I) neutros utilizando ligandos bidentados en catálisis de aminación de arilos;^[12] c) Uso de un ligando diaminopiridina tipo "pinza" para la observación in situ por espectrometría de masas de los productos de reacción, incluida la vía de desactivación del catalizador (He-tagging IRPD).^[14]

desactivación intramolecular del catalizador, por autoarilación de una de las aminas secundarias, se determinó mediante espectroscopia de fotodisociación infrarroja (IRPD) con marcaje de helio.^[15]

El modelo es altamente modulable y puede modificarse químicamente para estudiar el mecanismo detallado de otras reacciones importantes, como la activación/funcionalización C–H.^[16] En este sentido, el triazamacrociclo que contiene areno se ha utilizado para estudiar en detalle el proceso de activación de C–H de mediación Cu(II) (Esquema 7),^[7b, 17] que se obtiene fácilmente a temperatura ambiente. La reactividad se estudió a baja temperatura mediante pulse-EPR (-35°C), y se caracterizó una especie intermedia de Cu(II). La interacción del



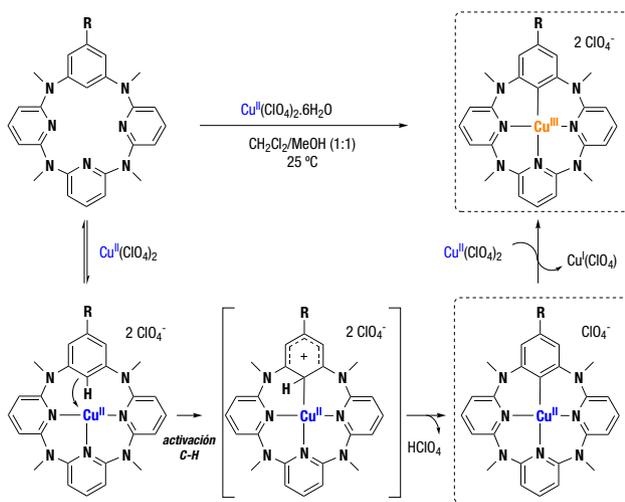
Esquema 7. Complejo de Cu(II) triazamacrocíclico que presenta una interacción de 3 centros y 3 electrones $C_{sp^3}\text{-H}\cdots\text{Cu(II)}$, determinada por pulse-EPR, y posterior activación de C–H que conduce a la desproporción para formar un complejo de Cu(I) y un aril–Cu(III) mediante PCET.^[17]

centro de Cu(II) con el C_{sp²-H interno se describe como una interacción de 3 centros-3-electrones. Los estudios cinéticos también revelaron que la escisión del enlace C-H se produjo mediante una desproporción formal de Cu(II) para producir aril-Cu(III) y Cu(I), donde el paso determinante de la reacción se identificó como una transferencia de electrones acoplada a protones (PCET).}

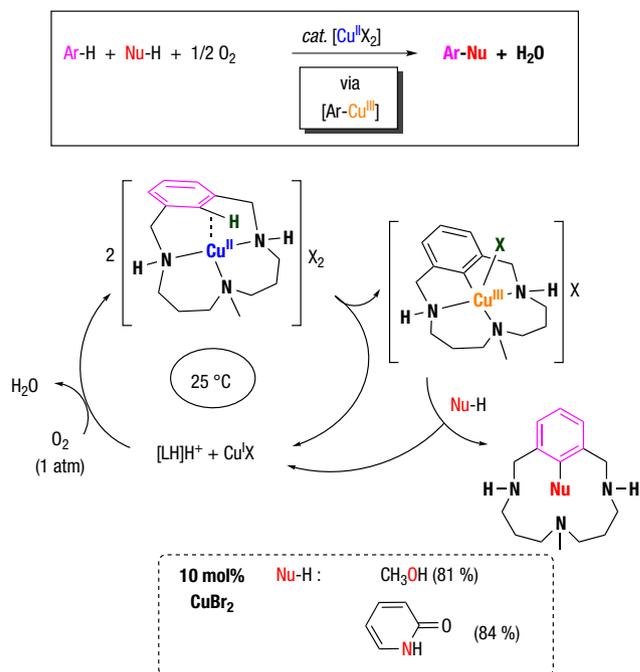
En el contexto de los modelos de areno macrocíclicos, Wang y colaboradores han reportado un sistema basado en azacalix-[1]areno[3]piridina, sustrato que también puede estabilizar las correspondientes especies plana-cuadradas de aril-Cu(III) (Esquema 8).^[18] De hecho, también se observó una reactividad similar a las reacciones con diferentes tipos de nucleófilos. Aunque son menos modulares en comparación con los triazamacrociclos, proporcionan una fuerte estabilización electrónica que permite el aislamiento del complejo plano-cuadrado aril-Cu(II), resultante del paso de activación de C-H. Las diferentes reactividades mostradas por las estructuras triazamacrocíclicas y los azacalix apuntan a la riqueza de la química redox del cobre y su alta adaptabilidad a ligeras modificaciones en el entorno de coordinación.

La funcionalización C-H es un tema candente de investigación debido a su potencial para evitar el uso de sustratos prefuncionalizados como los haluros de arilo. Se han ensayado sustratos modelo de arenos macrocíclicos en la funcionalización de C-H catalizada por Cu(II) (arilaciones de alcohol y amida) y se han detectado intermedios de aril-Cu(III) en condiciones catalíticas (Esquema 9).^[19] De hecho, el proceso experimenta una reacción de desproporción Cu(II) a aril-Cu(III) y Cu(I) pero, sin embargo, el ciclo catalítico funciona gracias a la oxidación de Cu(I) a Cu(II) con oxígeno molecular (tipo Wacker), proporcionando productos funcionalizados en rendimientos superiores al 80%.

Los compuestos modelo aril-Cu(III) se tomaron como punto de partida para investigar la posibilidad de inserción de CO₂ en el enlace Cu(III)-C (arilo). Aunque no tuvimos éxito, en contraste con la inserción de CO₂ en enlaces Pd(II)-C,^[20] descubrimos que el CO₂ gas participaba en la

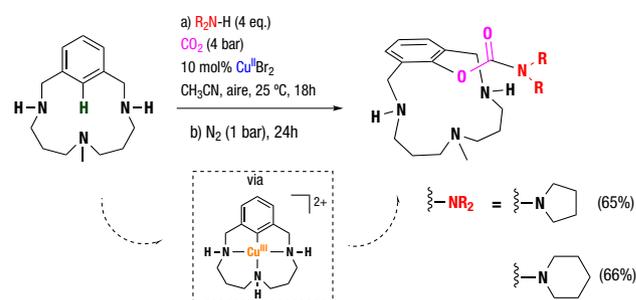


Esquema 8. Activación intramolecular C_{sp²-H en la plataforma macrocíclica azacalix y caracterización de complejos aril-Cu(II) y aril-Cu(III).^[18a]}



Esquema 9. Funcionalización del enlace C-H de un sustrato modelo triazamacrocíclico con cobre como catalizador a través de la desproporción de Cu(II) a Cu(I) y aril-Cu(III) en condiciones aeróbicas.^[19]

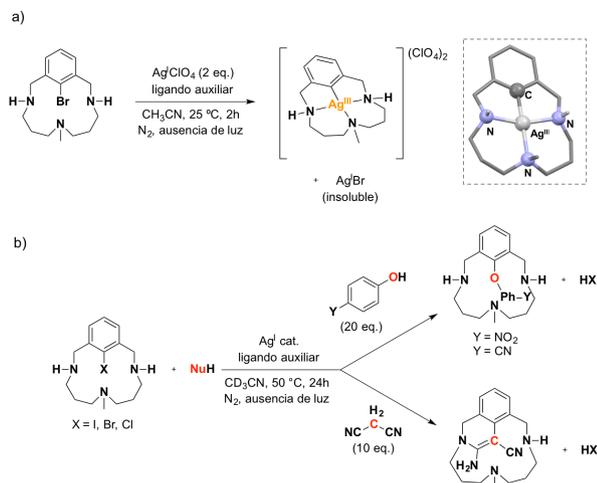
funcionalización C-H mediante la formación *in situ* de un carbamato por reacción con aminas, formando finalmente los productos de acoplamiento aril-carbamato mediante la generación de especies de aril-Cu(III) (Esquema 10).^[21]



Esquema 10. Formación carbamato de arilo catalizada por Cu(II) a través de la reacción *in situ* de aminas y CO₂.^[21]

PROCESOS CATALIZADOS POR PLATA (Ag)

La catálisis redox de plata se ha limitado durante mucho tiempo a los procesos monoeléctricos,^[22] pero el uso de plataformas de haluro de arilo triazamacrocíclicas permite el establecimiento de procesos redox de 2 electrones Ag(I)/Ag(III) vía adición oxidante y eliminación reductiva, con la caracterización completa de un complejo aril-Ag(III) (Esquema 11).^[23] De hecho, nuestro grupo ha demostrado que se trata de un intermedio clave en reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por Ag que utilizan los sustratos triazamacrocíclicos de haluro de arilo.



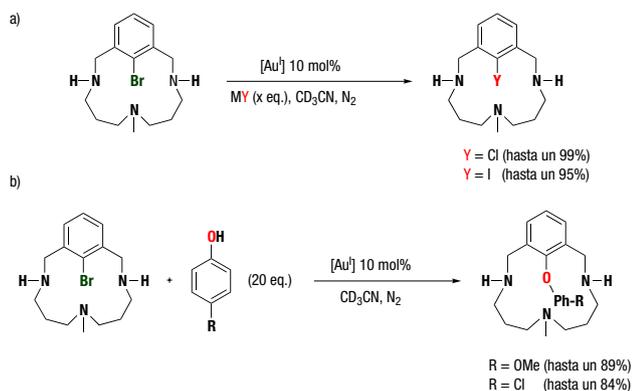
Esquema 11. a) Formación de un complejo de aril-Ag(III) dicatiónico planocuadrado mediante adición oxidante de C_{sp^2} -Br seguida de precipitación de AgBr; b) Catalisis de acoplamiento cruzado C-X (X = O, C) mediante química redox de 2 electrones Ag(I)/Ag(III).^[25]

El ejemplo de las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por plata es innovador, ya que el sistema modelo triazamacrocíclico es el primer ejemplo en el que se descubre esta química, en contraste con los acoplamientos de tipo Ullmann basados en Cu, conocidos desde el comienzo del siglo xx. Por lo tanto, el modelo mecanístico abre la puerta por primera vez a explorar esta química en sustratos estándar no cíclicos.

PROCESOS CATALIZADOS POR ORO (Au)

Entre los metales de acuñación, es bien conocido que el Au(I) con configuración electrónica d^{10} generalmente adopta una coordinación lineal, mientras que Au(III) (d^8) prefiere una geometría planocuadrada.^[23-24]

El enfoque a través de ligandos macrocíclicos demostró ser también valioso en el campo de la catalisis por Au. Las reacciones de acoplamiento cruzado C-O y las reacciones de intercambio de haluro catalizadas por Au, ambas libres de oxidantes externos, se ha logrado con éxito utilizando

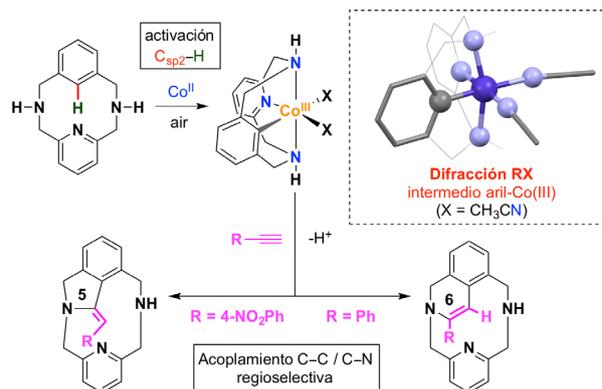


Esquema 12. A) Reacciones de intercambio de haluros catalizadas por Au(I), mediante la adición oxidante de Au(I) al enlace C_{sp^2} -X del sustrato y b) la extensión de esa química a la catalisis de formación del enlace C-O.^[25]

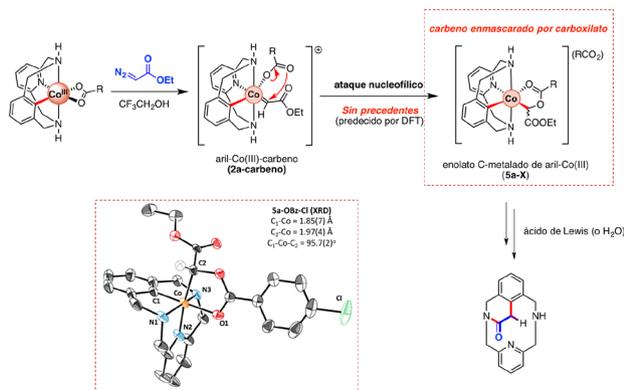
sustratos modelo triazamacrocíclicos de tipo arilbromuro (Esquema 12).^[25] Aunque no se observaron intermedios, el modelo abrió la puerta a una mejor comprensión de la capacidad de Au(I) para efectuar la adición oxidante, y los resultados con el modelo triazamacrocíclico impulsaron el estudio con un sustrato más simple, 2-(2-bromofenil)piridina, logrando incluso mejores rendimientos del producto de acoplamiento con fenoles.

PROCESOS CATALIZADOS POR COBALTO (Co)

La catalisis utilizando Co se ha convertido en un campo muy activo en los últimos 5 años, y se han desarrollado metodológicamente un abanico muy amplio de transformaciones.^[26] Entre ellas, la funcionalización de arenos C-H es claramente un línea de investigación principal en el campo.^[27] Centrándonos en la catalisis con Co en alto estado de oxidación, se propone generalmente una especie intermedia común de aril-Co(III), pero se han publicado datos muy limitados del mecanismo de las reacciones reportadas, debido a su alta inestabilidad.^[28] Nuestro grupo de investigación diseñó recientemente un modelo macrocíclico rígido que contiene un grupo areno con el objetivo de estabilizar y aislar especies aril-Co(III) y estudiar su reactividad. En este sentido, el uso de los mismos sustratos triazamacrocíclicos usados en la catalisis con Cu, pero ahora con un grupo areno, no dio ningún resultado. Nos dimos cuenta de que las restricciones geométricas planas cuadradas impuestas por los sustratos triazamacrocíclicos de 14 miembros no eran las adecuadas para acomodar la geometría octaédrica impuesta por la configuración electrónica d^6 del centro Co(III). Por lo tanto, diseñamos otro macrociclo más pequeño de 12 miembros, que contiene un grupo areno con dos aminas secundarias y una piridina, imponiendo así torsión del sustrato y una coordinación Oh para el Cobalto, con dos posiciones lábiles de coordinación en *cis* (Esquema 13).^[29] El uso de este modelo de sustrato areno nos permitió a) determinar que es el cobalto en estado de oxidación +3 el que efectúa la etapa de activación de C-H, b) obtener la caracterización espectroscópica de un



Esquema 13. Activación intramolecular del enlace C_{sp^2} -H de un sustrato macrocíclico con Co(II) en condiciones aeróbicas para formar el complejo octaédrico aril-Co(III) y posterior reactividad diferente con alquinos terminales.^[29]



Esquema 14. La reacción del complejo bien definido aril-Co(III) con EDA conduce a la formación de un carbenoide de cobalto(III) estable debido al ataque del carboxilato al carbeno de cobalto metaestable. La activación de la especie carbenoide por un ácido de Lewis conduce al producto de acoplamiento C–C (con reorganización intramolecular incluida).^[31–32]

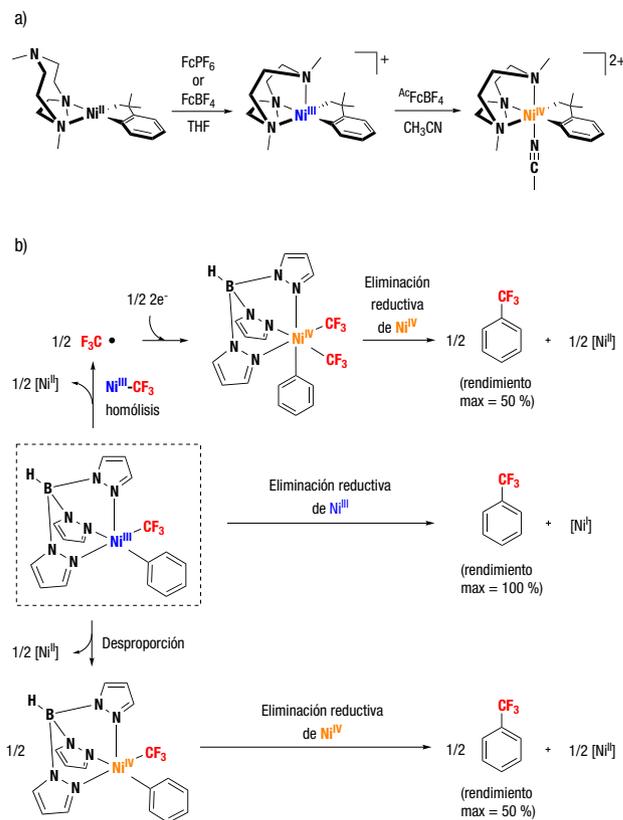
aryl-Co(III) octaédrico bien definido y c) estudiar su reactividad con fenilacetilenos. Vale la pena mencionar que un ligando análogo N_3C fue utilizado en 2015 por Mirica para estabilizar complejos organometálicos de níquel(III).^[30]

De hecho, el estudio permitió comprender el mecanismo diferente para la reactividad con fenilacetilenos terminales en comparación con fenilacetilenos internos. Este último mostró el mecanismo clásico de inserción migratoria en aril-Co(III), mientras que el primero experimenta la formación de un aril-Co(III)-acetiluro. Este es un mecanismo sin precedentes que pone en cuestión las propuestas de inserción migratoria anteriores en el caso de los acetilenos terminales.

Los mismos complejos de aril-Co(III) mostraron una reactividad muy interesante con compuestos diazo ésteres (tales como diazoacetato de etilo, EDA). En este caso, no solo se obtuvo el producto formal de inserción de carbeno, sino que la plataforma ofrece también una nueva estrategia para estabilizar carbenoides de cobalto reactivos (Esquema 14).^[31] Encontramos que el EDA, una vez ha reaccionado con el complejo aril-Co(III) por la pérdida de la molécula de N_2 , queda atrapado por el carboxilato a través de un ataque nucleofílico de tipo S_N2 al carbono del carbeno. El quelato de enolato de aril-Co(III)-alquilo resultante puede evolucionar al producto de acoplamiento C–C mediante la adición de un ácido de Lewis.^[31–32]

PROCESOS CATALIZADOS POR NÍQUEL (Ni)

Contrariamente a la química del metal análogo de la segunda serie de transición (el Pd), la química de Ni todavía está en desarrollo. La comprensión de los pasos elementales que rigen la reactividad del Ni en catálisis de acoplamiento cruzado, así como la naturaleza de los estados de oxidación implicados, a menudo está limitada por la inestabilidad/sensibilidad de las especies involucradas.^[33] Sin embargo, el Ni(IV), que se había considerado durante mucho tiempo como un estado de oxidación



Esquema 15. a) Oxidación secuencial de 1 electrón de un complejo de Ni(II) para acceder a los complejos Ni(III) y Ni(IV) gracias a la estabilización de un ligando macrocíclico hemilábil.^[34] b) Formación de un enlace $C_{sp^2}-CF_3$ de un complejo aril-Ni(III)- CF_3 mediante eliminación reductiva directa o formación de un intermedio transitorio de Ni(IV).^[36a]

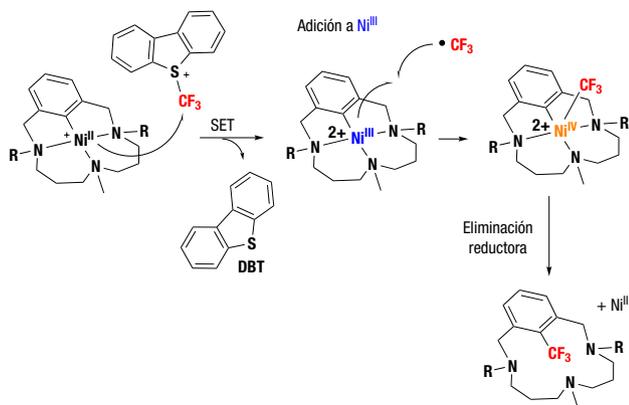
no productivo, actualmente está adquiriendo relevancia como candidato para el paso final de formación de enlaces C–X (X = C, heteroátomos) a través de la eliminación reductora a Ni(II).

Una vez más, el uso de estructuras macrocíclicas ha demostrado ser una estrategia poderosa y Mirica y colaboradores describieron con éxito en 2017 la oxidación por etapas de un complejo Ni(II) a Ni(III) y eventualmente a Ni(IV) (Esquema 15a).^[34] En este caso, la hemilabilidad del macrociclo es clave para estabilizar diferentes geometrías (planocuadrada, piramidal cuadrada y octaédrica).^[35]

Muy recientemente, Sanford y colaboradores describieron la trifluorometilación de arilos a partir del complejo aril-Ni(III)- CF_3 y propusieron varios mecanismos, siendo la más plausible la que ocurre a través de especies metaestables de Ni(IV), aunque éstas no se pudieron detectar (Esquema 15b).^[36]

Como se ha visto en las transformaciones catalizadas por Cu y Ag, el uso de sustratos modelo macrocíclicos que contienen haluro de arilo o areno ha sido extremadamente útil para resolver detalles mecanísticos de procesos de acoplamiento cruzado y activación de C–H.

De manera similar, las especies intermedias de aril-Ni(II) triazamacrocíclicas sirvieron como una plataforma ideal para estudiar mecanísticamente la reacción



Esquema 16. Uso de un ligando triazamacrocíclico para la estabilización de todos los compuestos intermedios implicados en la reacción de trifluorometilación de arilos, incluyendo los pasos de transferencia SET del complejo Ni(II) monocatiónico para formar el Ni(III) dicatiónico, que evoluciona por recombinación a un Ni(IV) bien definido, y posterior eliminación reductora conduciendo al producto de acoplamiento.^[37]

con grupos CF_3^+ (Esquema 18).^[37] El estudio combinado experimental y teórico llevó a la conclusión que el mecanismo transcurría a través de una etapa de transferencia de un solo electrón (SET) para formar un aducto aril-Ni(III)··· CF_3 y benzotiofeno (DBT), seguido de la formación de un intermedio aril-Ni(IV)- CF_3 , que experimenta eliminación reductora para formar el producto de acoplamiento C-C (aryl- CF_3). La plataforma modelo mostró la capacidad redox monoeléctrica del Ni en un entorno piramidal cuadrado poco habitual para una especie intermedia de Ni(IV) (configuración electrónica d^6). Este último evoluciona a través de la eliminación reductora para proporcionar productos de aril- CF_3 cuantitativamente.

CONCLUSIÓN

En resumen, hemos mostrado en este artículo la importancia de diseñar plataformas de sustrato modelo macrocíclicas de tipo haluro de arilo o areno para elucidar detalles mecánicos a nivel molecular de procesos de formación de enlaces C-C o C-heteroátomo catalizados por metales de transición. Estas plataformas se han utilizado con éxito para obtener conocimiento mecanístico clave en catálisis que implican distintos metales como Cu, Ag, Au, Co y Ni. Aun así, se deben dedicar esfuerzos constantes para ampliar el conocimiento del mecanismo de estos procesos catalíticos a nivel molecular, y trasladar esta comprensión al diseño de catalizadores adecuado para cada transformación.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido financiado por el Consejo Europeo de Investigación (Starting Grant Project ERC-2011-StG-277801), por el MICINN-Spain (CTQ2016-77989-P), EU COST Action CHAOS (CA15106) y la Generalitat de Catalunya (2017 SGR 264). X.R. agradece también el premio ICREA-Acadèmia.

BIBLIOGRAFÍA

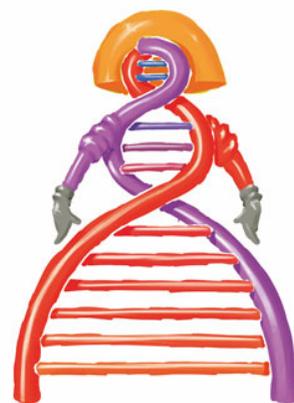
- [1] a) S. V. Ley y A. W. Thomas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5400-5449; b) F. Monnier, Taillefer, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6954-6971; c) D. S. Surry y S. L. Buchwald, *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 13-31; d) G. Evano, N. Blanchard y M. Toumi, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3054-3131; e) Y. Jiang, L. Xu, C. Zhou y D. Ma in *Cu-catalyzed Ullmann-type C-heteroatom bond formation: the key role of dinucleating ancillary ligands*, Vol. *Catalysis Series 11* (Ed. X. Ribas), RSC Publishing, Cambridge, UK, **2013**, 1-45.
- [2] a) A. Casitas y X. Ribas, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2301-2318; b) A. Casitas y X. Ribas in *Insights into the mechanism of modern Ullmann-Goldberg coupling reactions*, Eds.: G. Evano y N. Blanchard, John Wiley & Sons, Hoboken, **2013**, 253-279; c) E. Spretto, G. P. M. v. Klink, G. v. Kotten y J. G. d. Vries, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 10338-10351.
- [3] a) A. Casitas, A. E. King, T. Parella, M. Costas, S. S. Stahl y X. Ribas, *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 326-330; b) A. Casitas, A. Poater, M. Solà, S. S. Stahl, M. Costas y X. Ribas, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 10458-10463.
- [4] a) Q. M. Kainz, C. D. Matier, A. Bartoszewicz, S. L. Zultanski, J. C. Peters y G. C. Fu, *Science* **2016**, *351*, 681-684; b) D. T. Ziegler, J. Choi, J. M. Muñoz-Molina, A. C. Bissember, J. C. Peters y G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 13107-13112; c) S. E. Creutz, K. J. Lotito, G. C. Fu y J. C. Peters, *Science* **2012**, *338*, 647-651.
- [5] a) A. Srinivasan y H. Furuta, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 10-20; b) H. Furuta, H. Maeda y A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 803-807.
- [6] M. Stepien y L. Latos-Grazynski, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 88-98.
- [7] a) R. Xifra, X. Ribas, A. Llobet, A. Poater, M. Duran, M. Sola, T. D. Stack, J. Benet-Buchholz, B. Donnadieu, J. Mahia y T. Parella, *Chemistry* **2005**, *11*, 5146-5156; b) X. Ribas, D. A. Jackson, B. Donnadieu, J. Mahía, T. Parella, R. Xifra, B. Hedman, K. O. Hodgson, A. Llobet y T. D. P. Stack, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2991-2994.
- [8] G. van Koten, *Organometallics* **2012**, *31*, 7634-7646.
- [9] a) M. Rovira, M. Font, F. Acuna-Pares, T. Parella, J. M. Luis, J. Lloret-Fillol y X. Ribas, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 10005-10010; b) M. Rovira, M. Font y X. Ribas, *ChemCatChem* **2013**, *5*, 687-691; c) L. M. Huffman, A. Casitas, M. Font, M. Canta, M. Costas, X. Ribas y S. S. Stahl, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 10643-10650; d) M. Font, T. Parella, M. Costas y X. Ribas, *Organometallics* **2012**, *31*, 7976-7982.
- [10] a) X. Ribas y I. Güell, *Pure Appl. Chem.* **2014**, *86*, 263-467; b) A. Casitas, M. Canta, M. Solà, M. Costas y X. Ribas, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19386-19392.
- [11] X. Chen, X.-S. Hao, C. E. Goodhue y J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6790-6791.
- [12] J. W. Tye, Z. Weng, A. M. Johns, C. D. Incarvito y J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9971-9983.
- [13] M. Rovira, M. Soler, I. Güell, M.-Z. Wang, L. Gómez y X. Ribas, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7315-7325.
- [14] M. Rovira, L. Jasikova, E. Andris, F. Acuna-Pares, M. Soler, I. Guell, M.-Z. Wang, L. Gomez, J. M. Luis, J. Roithova y X. Ribas, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 8786-8789.
- [15] a) J. Roithová, A. Gray, E. Andris, J. Jašík y D. Gerlich, *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 223-230; b) J. Roithova, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 547-559.

- [16] a) R. H. Crabtree, *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 4083-4091; b) K. Godula y D. Sames, *Science* **2006**, *312*, 67-72; c) A. S. Goldman y K. I. Goldberg in *C-H Bond Activation by Transition Metals: An Introduction*, Eds.: K. I. Goldberg y A. S. Goldman), American Chemical Society, Washington DC, **2004**, 1-45.
- [17] X. Ribas, C. Calle, A. Poater, A. Casitas, L. Gómez, R. Xifra, T. Parella, J. Benet-Buchholz, A. Schweiger, G. Mitrikas, M. Solà, A. Llobet y T. D. P. Stack, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12299-12306.
- [18] a) H. Zhang, B. Yao, L. Zhao, D.-X. Wang, B.-Q. Xu y M.-X. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6326-6332; b) B. Yao, D.-X. Wang, Z.-T. Huang y M.-X. Wang, *Chem. Commun.* **2009**, 2899-2901.
- [19] A. E. King, L. M. Huffman, A. Casitas, M. Costas, X. Ribas y S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12068-12073.
- [20] a) A. Correa y R. Martín, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15974-15975; b) Q. Liu, L. Wu, R. Jackstell y M. Beller, *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 5933.
- [21] E. Bernoud, A. Company y X. Ribas, *J. Organomet. Chem.* **2017**, *845*, 44-48.
- [22] A. S. K. Hashmi in *A critical comparison: copper, silver and gold*, (Ed. M. Harmata), John Wiley & Sons, Hoboken, **2010**, 357-379.
- [23] M. Font, F. Acuña-Parés, T. Parella, J. Serra, J. M. Luis, J. Lloret-Fillol, M. Costas y X. Ribas, *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 4373.
- [24] a) A. S. K. Hashmi, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 864-876; b) M. A. Carvajal, J. J. Novoa y S. Alvarez, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1465-1477.
- [25] J. Serra, C. J. Whiteoak, F. Acuña-Pares, M. Font, J. M. Luis, J. Lloret-Fillol y X. Ribas, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 13389-13397.
- [26] G. Cahiez y A. Moyeux, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1435-1462.
- [27] K. Gao y N. Yoshikai, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1208-1219.
- [28] a) J. Li y L. Ackermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 8551-8554; b) J. R. Hummel y J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 490-498.
- [29] O. Planas, C. J. Whiteoak, V. Martin-Diaconescu, I. Gamba, J. M. Luis, T. Parella, A. Company y X. Ribas, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14388-14397.
- [30] W. Zhou, J. W. Schultz, N. P. Rath y L. M. Mirica, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7604-7607.
- [31] O. Planas, S. Roldán-Gómez, V. Martin-Diaconescu, T. Parella, J. M. Luis, A. Company y X. Ribas, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 14649-14655.
- [32] O. Planas, S. Roldán-Gómez, V. Martin-Diaconescu, J. M. Luis, A. Company y X. Ribas, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 5736-5746.
- [33] a) F. Juliá-Hernández, T. Moragas, J. Cornella y R. Martin, *Nature* **2017**, *545*, 84-88; b) Z. Zuo, D. T. Ahneman, L. Chu, J. A. Terrett, A. G. Doyle y D. W. C. MacMillan, *Science* **2014**, *345*, 437-440; c) B. M. Rosen, K. W. Quasdorf, D. A. Wilson, N. Zhang, A.-M. Resmerita, N. K. Garg y V. Percec, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1346-1416; d) S. L. Zultanski y G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 624-627; e) X. Hu, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 1867-1886.
- [34] M. B. Watson, N. P. Rath y L. M. Mirica, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 35-38.
- [35] W. Zhou, S. Zheng, J. W. Schultz, N. P. Rath y L. M. Mirica, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5777-5780.
- [36] a) J. R. Bour, N. M. Camasso, E. A. Meucci, J. W. Kampf, A. J. Canty y M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 16105-16111; b) N. M. Camasso y M. S. Sanford, *Science* **2015**, *347*, 1218-1220.
- [37] M. Rovira, S. Roldán-Gómez, V. Martin-Diaconescu, C. J. Whiteoak, A. Company, J. M. Luis y X. Ribas, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 11662-11668.

EUROPEAN
CHEMICAL
BIOLOGY
SYMPOSIUM

6th
ECBS/LS
EuChemS

3-5 APRIL 2019 / MADRID-SPAIN



Reacciones organocatalíticas de cicloadición: desarrollo de estrategias eficaces en la síntesis enantioselectiva de carbo- y heterociclos complejos

Efraim Reyes, Uxue Uriá, Luisa Carrillo y Jose L. Vicario

Resumen: La aplicación de los distintos mecanismos de activación organocatalítica en química de cicloadición ha derivado en el desarrollo de diversas metodologías para la síntesis estereoselectiva de estructuras carbo- y heterocíclicas de relativa complejidad estructural de forma sencilla y eficaz. En este artículo se trata de ilustrar las posibilidades que ofrece la organocatálisis asimétrica como herramienta de síntesis a través de distintos ejemplos de reacciones de cicloadición desarrolladas en nuestro Grupo de Investigación, que van desde la paradigmática cicloadición Diels-Alder a otras cicloadiciones (formales) menos convencionales como las cicloadiciones (3+2), (5+2) o (4+3).

Palabras clave: Cicloadiciones, Organocatálisis, Catálisis Asimétrica, Heterociclos, Iluros.

Abstract: The application of the different organocatalytic activation manifolds in cycloaddition chemistry has led to the development of a variety of methodologies for the stereocontrolled synthesis of carbo- and heterocyclic scaffolds of relative structural complexity in a simple and effective manner. This account tries to illustrate the possibilities offered by asymmetric organocatalysis as a powerful synthetic tool through different examples of cycloaddition reactions developed in our research group, moving from the paradigmatic Diels-Alder cycloaddition to other less conventional (formal) cycloadditions such as (3+2), (5+2) or (4+3) cycloaddition reactions.

Keywords: Cycloadditions, Organocatalysis, Asymmetric Catalysis, Heterocycles, Ylides.

INTRODUCCIÓN

Las reacciones de cicloadición han demostrado ser estrategias sintéticas clave en la preparación de estructuras carbo- y heterocíclicas relativamente complejas a través del empleo de reactivos simples y/o comercialmente disponibles de forma sencilla y eficaz.^[1] Además, y debido a su inherente estereoespecificidad, su potencial para ser empleadas como plataforma en el diseño de la correspondiente versión estereoselectiva hace de este tipo de reacciones herramientas sintéticas muy atractivas en síntesis. En particular, la posibilidad de llevar a cabo reacciones de cicloadición de forma catalítica y enantioselectiva se presenta como una estrategia muy apropiada para la obtención del producto final en forma enantioenriquecida por el hecho de ser reacciones con alta economía atómica donde se minimiza la producción de residuos,^[2] en línea con los principios de la química verde.^[3]

De entre las distintas aproximaciones metodológicas para abordar el diseño de una reacción de cicloadición catalítica y enantioselectiva, nuestro grupo de investigación se ha centrado en los últimos años en el empleo de los distintos mecanismos de activación organocatalítica cuyo uso en síntesis orgánica ha recibido un impulso muy importante en las últimas décadas.^[4]

Así, de todas las posibilidades que ofrece la organocatálisis asimétrica, el empleo de aminas quirales como catalizadores capaces de activar compuestos carbonílicos (aminocatálisis)^[5] se muestra como una de las estrategias más versátiles a la hora de ser aplicada en química de cicloadiciones (véase Esquema 1). De hecho, la activación de un aldehído o cetona α,β -insaturado con una amina secundaria quiral mediante condensación genera una sal de iminio α,β -insaturada,^[6] en la que la energía de su orbital LUMO se ve disminuida con respecto de su precursor carbonílico, lo que le convierte en un dienófilo quiral muy eficaz en una típica reacción de Diels-Alder, tal y como se demuestra en el ejemplo pionero desarrollado por MacMillan en 2000.^[7] Alternativamente, este ion iminio α,β -insaturado intermedio generado inicialmente tiene la capacidad de interconvertirse en una especie de tipo dienamina,^[8] que a su vez resulta ser un sistema diénico rico en electrones, activado frente a la correspondiente reacción de cicloadición [4+2] con un alqueno pobre en electrones. Esta reactividad ha sido descrita de forma pionera por Jørgensen y colaboradores en el contexto de la reacción de γ -aminación formal de enales.^[9]



E. Reyes

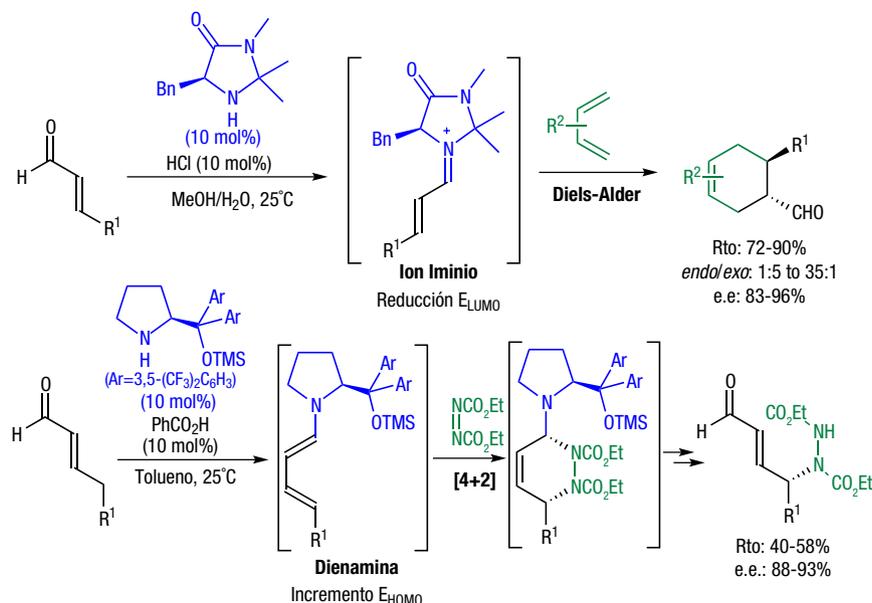
U. Uriá

L. Carrillo

J. L. Vicario

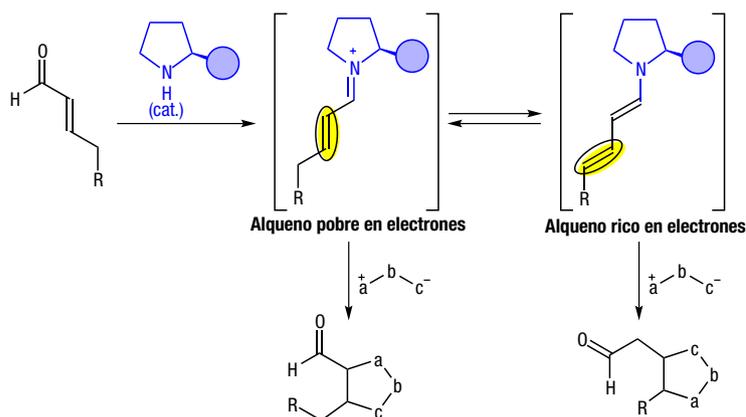
Departamento de Química Orgánica II
Universidad del País Vasco (UPV/EHU)
Barrio Sarriena s/n, Leioa 48940, Bizkaia (España)
C-e: joseluis.vicario@ehu.es

Recibido: 30/07/2018. Aceptado: 20/11/2018.



Esquema 1. Trabajos pioneros en el uso de la aminocatálisis en química de cicloadición

Este comportamiento dual de los intermedios generados tras la activación del sustrato de partida por el catalizador ofrece grandes posibilidades a la hora de desarrollar química de cicloadición menos convencional. En nuestro caso (véase Esquema 2), hemos empleado la activación *via* ion iminio para desarrollar versiones enantioselectivas de cicloadiciones (3+2) con distintos iluros, permitiendo acceder a heterociclos de cinco eslabones. Por otro lado, hemos explotado la activación *via* dienamina empleando la reactividad del doble enlace C=C terminal de este intermedio como una olefina rica en electrones capaz de participar en reacciones de cicloadición bajo demanda electrónica inversa con distintos reactivos de estructura 1,3-dipolar. A continuación, se discutirán los aspectos más relevantes relacionados con estos trabajos.

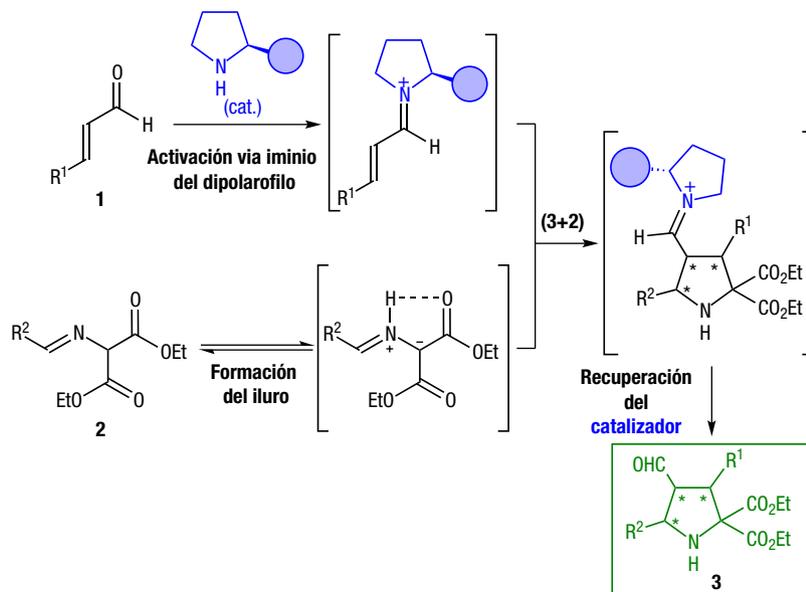


Esquema 2. Aproximaciones al uso de la catálisis *via* ion iminio y *via* dienamina en química de cicloadición empleadas en nuestro Grupo de Investigación

ACTIVACIÓN *VIA* ION IMINIO: CICLOADICIÓN (3+2) CON ILUROS DE AZOMETINO

Nuestro primer estudio en el campo de las cicloadiciones comenzó cuando decidimos poner a punto una versión organocatalítica y enantioselectiva de la cicloadición (3+2) entre alquenos electrófilos e iluros de azometino, que resulta una aproximación muy eficaz al esqueleto heterocíclico de pirrolidina. La bibliografía recoge limitados ejemplos sobre el uso de iluros de azometino como 1,3-dipolos en reacciones catalíticas de cicloadición,^[10] de forma general empleando catálisis mediada por metales de transición. En estos casos, los iluros de azometino se generan de forma general *in situ* a partir de iminas provenientes de un aminoácido, por acción de una base y en presencia de un ácido de Lewis, reaccionando con alquenos deficientes de electrones en un proceso altamente estereoselectivo controlado por los ligandos quirales presentes en el catalizador metálico.

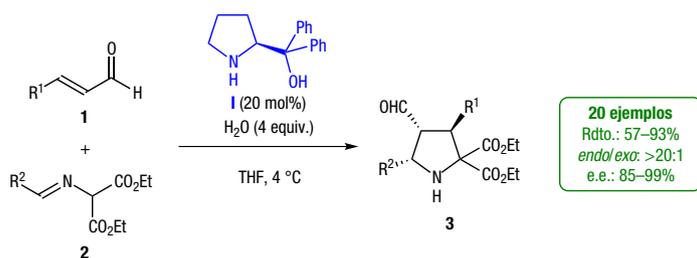
Con estos precedentes, nos planteamos emplear una estrategia similar para generar el iluro de azometino que fuera compatible con las especies catalíticas que participan en los procesos bajo activación *via* iminio. En concreto, decidimos evaluar iminas derivadas de aminomalonato de dietilo cuyo protón en α presenta una acidez que *a priori* favorecería la generación del iluro de azometino mediante un proceso de prototropía 1,2.^[11] Éste reaccionaría a continuación con el aldehído α,β -insaturado empleado como dipolarófilo previa activación por condensación con el aminocatalizador, formando una sal de iminio α,β -insaturada, de modo que la información quiral proveniente de la amina secundaria quedaría relativamente cercana al centro de reacción (Esquema 3).



Esquema 3. Hipótesis para la reacción (3+2) entre enales e iluros de azometino bajo catálisis vía iminio

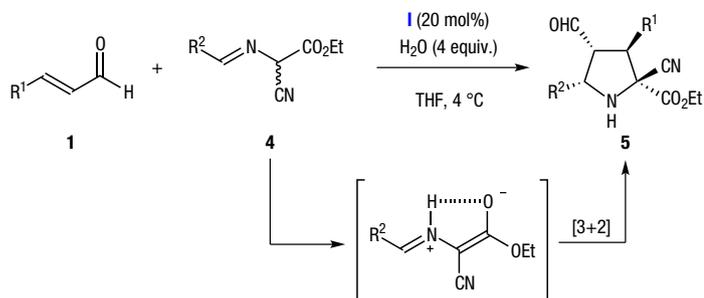
Tras una primera valoración de esta hipótesis y el correspondiente proceso de optimización llegamos a la conclusión de que el aminoalcohol comercial α,α -difenílprolinol (**I**) resultaba ser el mejor catalizador trabajando en tetrahydrofurano (THF) a 4 °C en presencia de 4 equivalentes de H₂O (Esquema 4).^[12] La adición al medio de reacción de esta cantidad de agua como aditivo resultó ser crucial para obtener conversión completa ya que contribuiría a inhibir la formación de especies estables de tipo oxazolidina a partir de la sal de iminio, que desactivarían el catalizador.^[13] Hay que destacar que, aunque se ha descrito que en numerosas ocasiones resulta más conveniente el empleo de los bien conocidos catalizadores del tipo de los denominados de Hayashi-Jørgensen donde el grupo hidroxilo del difenílprolinol se encuentra bloqueado en forma de éter de trimetilsililo, para evitar la formación de estas oxazolidinas,^[14] en nuestro caso concreto incluir agua como aditivo ha permitido emplear directamente el aminoalcohol como catalizador, que es más robusto y económico que el mencionado éter de trimetilsililo.

Esta reacción ha demostrado ser muy robusta permitiendo casi cualquier tipo de sustituyente R¹ en el aldehído de partida (alquilo, arilo y heteroarilo de diferente



Esquema 4. Reacción catalítica enantioselectiva de cicloadición (3+2) entre enales e iluros de azometino catalizada por I

naturaleza electrónica) y R² en la correspondiente imina (alqueno, arilo y heteroarilo) obteniéndose en todos los casos muy buenos rendimientos y estereoselectividades. Esta gran variedad funcional tolerada en los sustituyentes de ambos sustratos de partida nos ha permitido llevar a cabo algunas manipulaciones en las correspondientes pirrolidinas **3** dirigidas a la preparación de derivados de prolina altamente sustituidos y de otros esqueletos heterocíclicos fusionados relacionados.^[15] Variantes particularmente interesantes de esta reacción nos han mostrado que podemos emplear iminas con dos grupos activantes de diferente naturaleza como fuente del iluro de azometino, lo cual expandiría el alcance de esta metodología hacia la obtención de pirrolidinas con un estereocentro adicional en C-2 (Esquema 5).^[16] Aunque *a priori* esto pueda parecer una extensión lógica de la metodología, resulta interesante señalar que en esta nueva cicloadición planteada es sumamente importante controlar la disposición relativa de los sustituyentes en C-2 y C-5 para obtener las pirrolidinas finales con total diastereoselectividad. Precedentes bibliográficos muestran que la configuración relativa C-2/C-5 en las correspondientes pirrolidinas finales depende exclusivamente de la geometría que adopte el iluro de azometino. En concreto, centramos nuestra atención en iminas de tipo **4** en el que el correspondiente iluro de azometino generado por prototropía estaría estabilizado mediante un enlace de hidrógeno intramolecular con el grupo alcoxicarbonylo, mientras que el sustituyente ciano elegido como segundo grupo activante es incapaz de verse involucrado en esta interacción por evidentes motivos geométricos. Este tipo de sustratos favorecerían la generación exclusiva de un iluro con geometría en "W", de modo que la reacción de cicloadición (3+2) con enales llevada a cabo en condiciones idénticas al caso inicial condujo a la preparación satisfactoria de pirrolidinas **5** con cuatro estereocentros y



Esquema 5. Cicloaddición (3+2) empleando iminas con dos grupos activantes diferentes

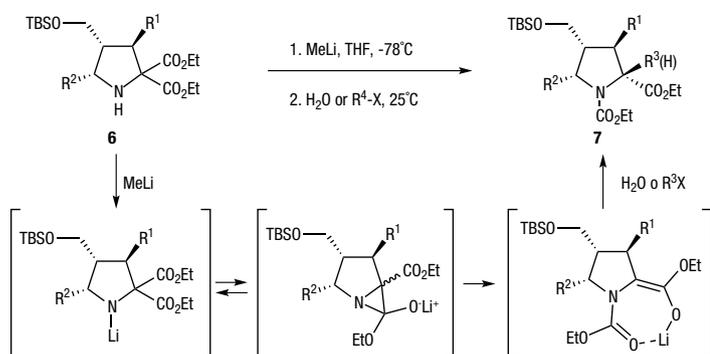
con total control estereoquímico, tanto en lo referente a la selectividad *endo/exo* como a la configuración relativa de los centros C-2 y C-5.

Obviamente, el diseño propio de la reacción implica por sí mismo una importante limitación sintética a la hora de aplicar esta reacción en síntesis, ya que establece la necesidad de dos grupos activantes en el precursor del iluro de azometino que impartan la acidez adecuada al protón que ha de sufrir prototropía. Por ello, es necesario demostrar que estos grupos activantes se pueden manipular de forma sencilla para poder acceder a otros esqueletos más complejos. Desafortunadamente, los intentos de llevar a cabo procesos de hidrólisis/descomposición de esta estructura de tipo malonato fracasaron en la mayoría de los casos. Sin embargo, se pudo observar que sometiendo uno de los aductos como los que se muestran en el Esquema 6 a reacción con una base fuerte de tipo alquil-litio, se producía la migración de uno de los grupos alcoxycarbonilo desde el átomo de carbono al átomo de nitrógeno adyacente, proporcionando de forma sencilla, rápida y limpia derivados de prolina *N*-protegidos de forma totalmente diastereoselectiva.^[17] Esta migración C→N tiene lugar *via* desprotonación del grupo amino, seguido de adición a uno de los dos sustituyentes alcoxycarbonilo, lo que resulta en la generación de un intermedio de tipo aziridina. Este intermedio tensionado evoluciona a través de la ruptura del enlace C-C, proporcionando un enolato que se protona de forma diastereoselectiva controlada por los centros estereogénicos presentes en el sustrato. De hecho, la presencia de esta especie enolato intermedia se ha podido emplear para llevar a cabo una se-

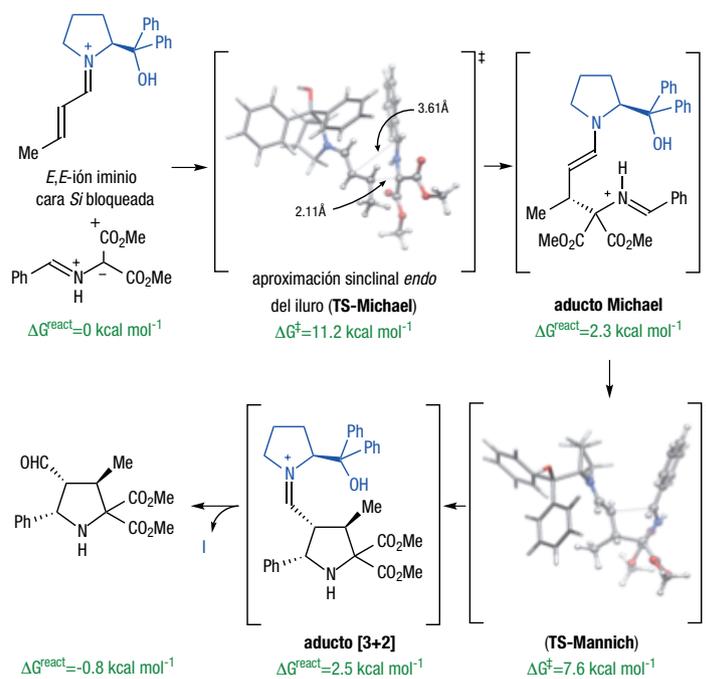
cuencia en tándem migración C→N seguida de alquilación y así generar un nuevo estereocentro cuaternario de forma estereoselectiva. Esta estrategia ha sido extendida a la formación de derivados de prolina a partir de compuestos de estructura pirrolidina-2,2-dicarboxilato obtenidos por otras vías y, de forma general, a cualquier compuesto de estructura tipo aminomalonato de dialquilo haciendo de esta transformación una herramienta muy útil en síntesis.^[18]

Se han realizado también estudios mecanísticos para comprender mejor esta cicloaddición (3+2).^[19] En este sentido, estudios computacionales han demostrado que la reacción no consiste en un proceso pericíclico concertado sino que tiene lugar mediante una reacción en cascada Michael/Mannich. Así, el iluro de azometino actúa en primer lugar como nucleófilo carbonado *via* adición conjugada sobre el ion iminio α,β -insaturado, generando una especie enamina intermedia que posteriormente cicla por reacción con el sustituyente azometino presente en el iluro, proporcionando la estructura pirrolidínica y liberando posteriormente el catalizador por hidrólisis (Esquema 7).

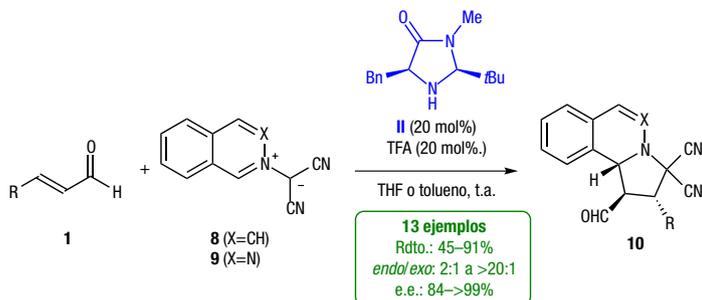
Sorprendentemente, a pesar de que la reacción de cicloaddición (3+2) transcurre a través de un intermedio de cadena abierta (aducto Michael en Esquema 7) la diastereoselectividad del proceso es excelente, lo que pone de manifiesto que la geometría de dicho intermedio permanece inalterada mientras sucede el proceso de ciclación. Esto se explica por la rapidez con la que ocurre este proceso con respecto al paso anterior, a la vista de los valores de $\Delta\Delta G^\ddagger$ calculados, de manera que la geometría molecular de este intermedio no tiene tiempo para verse alterada durante el proceso final de ciclación. En definitiva, aunque en la primera adición Michael solamente se genera



Esquema 6. Reacción de transferencia C→N de alcoxycarbonilo aplicada a los cicloaductos 6



Esquema 7. Energías y geometrías calculadas para las especies intermedias en la cicloaddición (3+2)



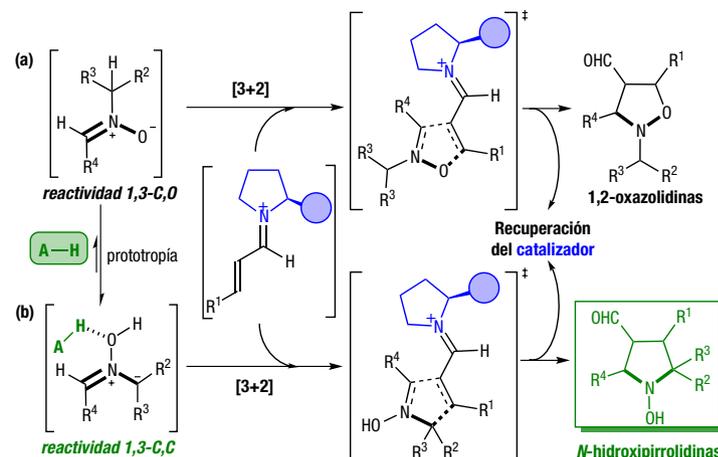
Esquema 8. Cicloadición (3+2) organocatalítica enantioselectiva empleando iluros de azometino estables

un estereocentro de la pirrolidina final, es en esta primera etapa donde se fija toda la estereoestructura de la molécula final dado que no hay posibilidad de interconversión entre diferentes conformaciones de los intermedios participantes *a posteriori*. Por otro lado, el origen de la alta enantioselectividad está relacionada con la conocida habilidad que presentan los derivados de α,α -diarilprolinol para generar un único ion iminio de geometría *E,E*, a la vez de su capacidad de diferenciar las caras estereotópicas del aceptor de Michael, impidiendo la aproximación del iluro por la cara en la que se dispone el sustituyente voluminoso en C-2 del anillo de pirrolidina del catalizador.^[20]

Finalmente, también hemos evaluado el empleo de iluros de azometino estables en reacciones de cicloadición (3+2) análogas. En particular, hemos centrado nuestra atención en la reactividad de metiluros de isoquinolinio **8** y ftalizinio **9** (Esquema 8) que han mostrado ser excelentes reactivos ofreciendo buenos rendimientos y de moderadas a excelentes estereoselectividades.^[21] Para estos dipolos en concreto, se tuvo que variar las condiciones de reacción encontrando mejores resultados cuando se utilizaba la imidazolidinona **II** como catalizador. Esta reacción ha resultado tolerar adecuadamente también el uso de diferentes enales de naturaleza tanto alifática como aromática.

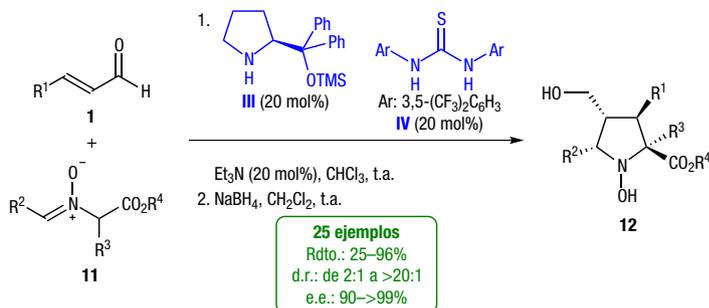
ACTIVACIÓN VIA ION IMINIO: CICLOADICIÓN (3+2) CON ILUROS DE NITRONA

Con toda la experiencia adquirida en la reacción formal de cicloadición (3+2) con iluros de azometino nos propusimos abordar el estudio de otros dipolos para llevar a cabo nuevas aproximaciones a la síntesis de heterociclos de cinco eslabones. Primeramente, estudiamos la posibilidad de emplear nitronas en una reacción 1,3-dipolar. Bien es cierto que las nitronas ya habían sido utilizadas en la primera reacción organocatalítica 1,3-dipolar descrita en el año 2000 por MacMillan^[22] pero generando aductos de estructura 1,2-oxazolidina por reacción a través del carbono azometínico y del oxígeno del grupo nitrona ($C \leftrightarrow O$ *termini*) (Esquema 9a). Alternativamente, planteamos el uso de nitronas que en presencia de un cocatalizador ácido (A-H) fueran capaces de generar un iluro de nitrona,^[23] permitiendo acceder a *N*-hidroxipirrolidinas mediante cicloadición involucrando ambos átomos de carbono ($C \leftrightarrow C$ *termini*) (Esquema 9b).



Esquema 9. Hipótesis para la reacción (3+2) entre enales e iluros de nitrona bajo catálisis vía iminio hacia la síntesis de hidroxipirrolidinas

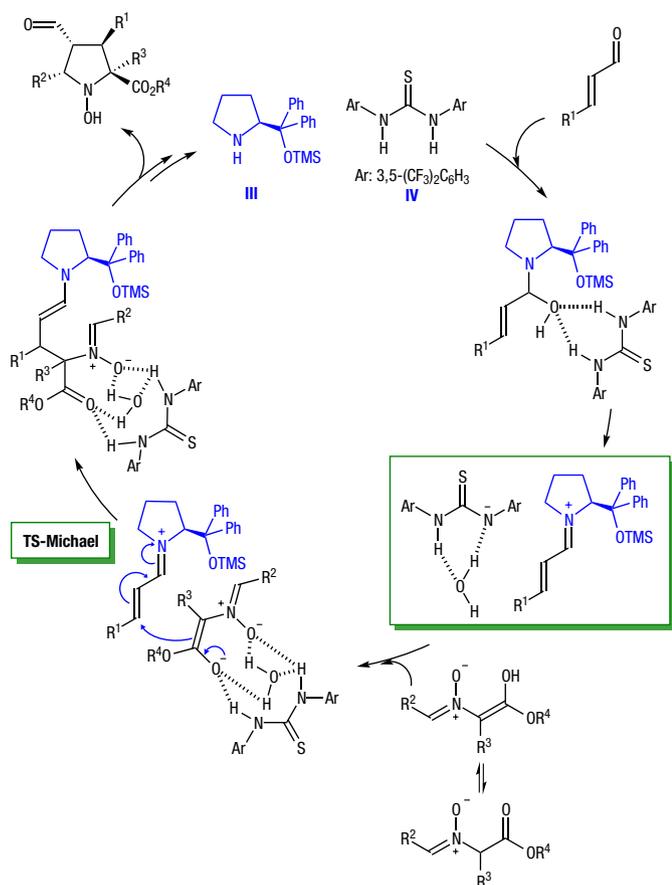
Nuestra primera aproximación consistió en evaluar cocatalizadores de diferente naturaleza en una reacción catalizada por difenilprolinol *O*-trimetilsililado **III** para dirigir la formación del iluro derivado de la nitrona **11** y con ello la síntesis de las hidroxipirrolidinas. En concreto, la adición de la tiourea **IV** condujo a la *N*-hidroxipirrolidina deseada con un rendimiento moderado, comprobándose así que la hipótesis planteada era correcta. El control estereoquímico del proceso gobernado por el catalizador de Jørgensen-Hayashi **III** era excelente, obteniendo el producto deseado como único isómero (d.r.: 5:1 y e.e.: 97%). Finalmente, la incorporación de un 10% de una base condujo a los mejores resultados para obtener la pirrolidina, la cual hubo de ser reducida *in situ* al correspondiente alcohol **12** por problemas asociados a la estabilidad configuracional. Estas condiciones han podido ser empleadas en la preparación de una gran variedad de *N*-hidroxipirrolidinas **12** con diferentes patrones de sustitución (Esquema 10).^[24] A diferencia de las cicloadiciones descritas anteriormente, esta metodología permitía trabajar con nitronas con un único grupo electroattractor ($R^3 = H$, alquilo) aunque encontraba una limitación en el sustituyente R^2 del carbono imínico dado que los



Esquema 10. Reacción catalítica enantioselectiva de cicloadición (3+2) entre enales e iluros de nitrona catalizada por **III**

mejores resultados se obtenían con sustituyentes aromáticos fuertemente desactivados.

El hecho de que fuera tan importante la presencia de un cocatalizador ácido junto con la base externa en las cantidades precisas y también las observaciones realizadas en cuanto a la sustitución en la nitrona **11** nos ha conducido a estudiar con más detalle el mecanismo de la reacción.^[25] Estudios cinéticos han demostrado que dicha reacción es de primer orden en cuanto al aldehído **1**, nitrona **11**, catalizador **III** y cocatalizador **IV**, lo que pone de manifiesto que todas estas especies se encuentran presentes en el estado de transición que define la velocidad de reacción. Además, representaciones gráficas de Hammett indicaban dependencia electrónica con los sustituyentes tanto del enal (mejor con electrodonadores) y de la nitrona (mejor con electroattractor). Con toda esta información junto con diversos estudios a través de espectrometría de masas, espectroscopía de RMN y cálculos computacionales, se ha propuesto el ciclo catalítico que se muestra en el Esquema 11. Los aspectos más relevantes que se desprenden de este estudio son: (1) la tiourea asiste como ácido de Brønsted la formación del ión iminio y también contribuye a la estabilización del iluro de nitrona intermedio; (2) el mecanismo transcurre en



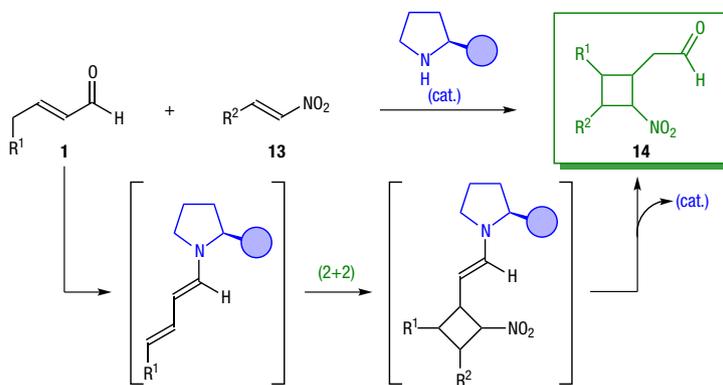
Esquema 11. Ciclo catalítico reducido para la cicloadición (3+2) formal con iluros de nitrona

dos etapas: reacción de Michael/Mannich en cascada como ocurriera en la cicloadición con iluros de azometino; (3) el paso limitante de la velocidad de reacción, así como el momento en que se define la estereoestructura de la hidroxipirrolidina final es aquel en el que se genera el primer enlace C-C.

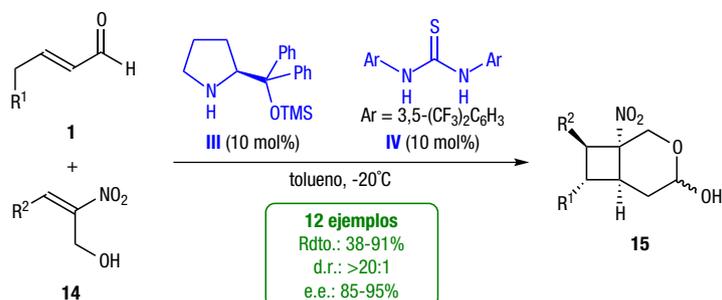
ACTIVACIÓN VIA DIENAMINA: CICLOADICIÓN (2+2) CON NITROALQUENOS

Como se ha mencionado anteriormente, una característica muy atractiva asociada a la aminocatálisis reside en la posibilidad de dirigir la reactividad a través de los diferentes modos de activación, pasando de emplear intermedios tipo ión iminio α,β -insaturados como alquenos electrondeficientes a explorar la reactividad de sus tautómeros tipo dienamina como olefinas ricas en electrones (véase Esquema 2). En este sentido, en nuestro grupo hemos estudiado la reactividad de la olefina terminal en diversas cicloadiciones, comenzando con la posibilidad de llevar a cabo la cicloadición (2+2) entre enales enolizables y nitroestirenos con el objetivo de sintetizar derivados ciclobutánicos estructuralmente complejos. (Esquema 12).

Desafortunadamente, en ninguna ocasión observamos la aparición de ningún derivado ciclobutánico cuando hicimos reaccionar enales enolizables **1** con nitroestireno en presencia del catalizador **III** bajo diferentes condiciones de reacción, recuperando en la mayoría de los casos los productos de partida inalterados. En este punto decidimos emplear el derivado de nitroestireno funcionalizado **14** que portaba una cadena hidroximetilo lateral (Esquema 13).^[26] Así, las mismas condiciones de reacción que habían resultado ser infructuosas durante el uso de nitroestireno, resultaron ser prometedoras para este nuevo reactivo debido a la formación final de una estructura hiemiacetalica que estabiliza el producto final.^[27] Las condiciones óptimas vuelven a suponer la incorporación de la tiourea **IV** como cocatalizador, dada su capacidad para activar el nitroalqueno *via* enlaces de hidrógeno.^[28]



Esquema 12. Hipótesis para la cicloadición (2+2) catalítica empleando activación vía dienamina

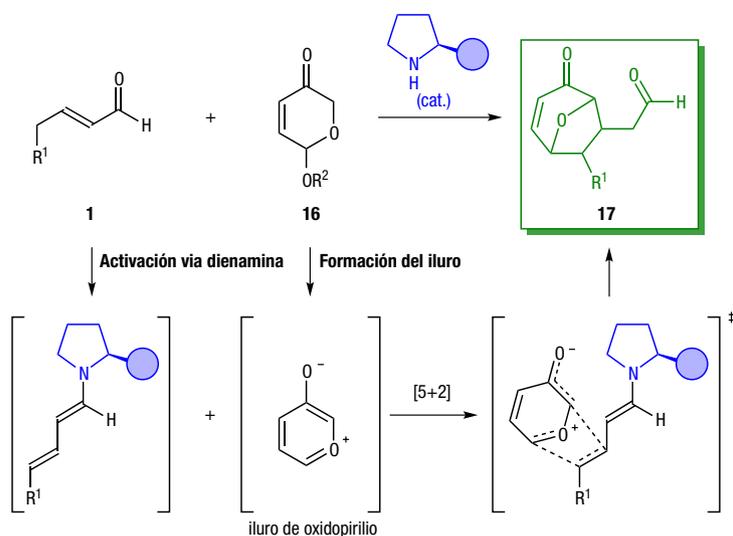


Esquema 13. Reacción catalítica enantioselectiva de cicloadición (2+2) entre enales **1** y nitroalquenos **14**

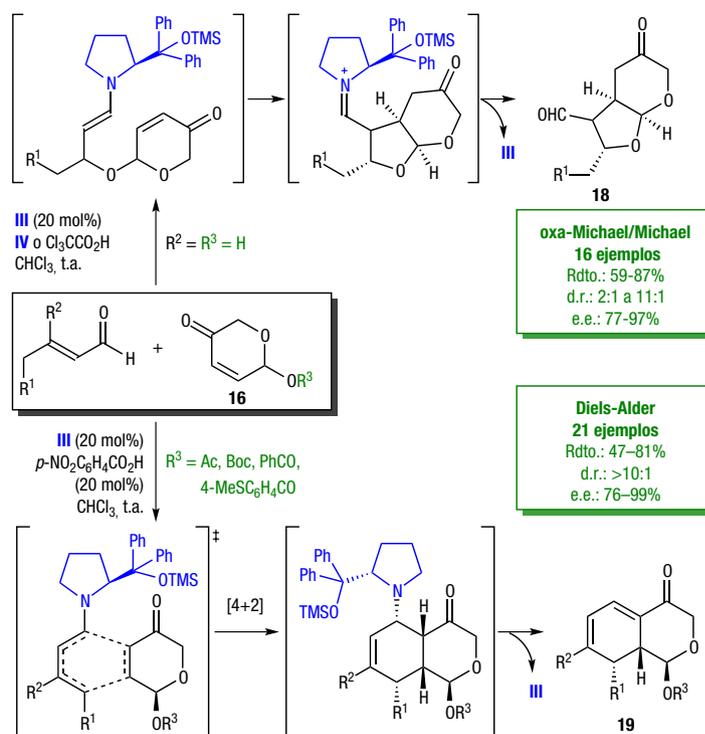
Esta cicloadición tolera diferente sustitución en la posición γ del enal **1** mostrando mejores rendimientos y selectividades para sustituyentes R^1 de tipo (hetero)aromático debido a la estabilización de la dienamina intermedia por extensión de la conjugación. De manera análoga ha permitido el empleo de diferentes derivados de nitroestireno.

ACTIVACIÓN VIA DIENAMINA: CICLOADICIÓN (5+2) CON ILUROS DE OXIDOPIRILIO

Por otra parte, decidimos explorar la posibilidad de llevar a cabo una versión catalítica enantioselectiva de la reacción de cicloadición (5+2) empleando iluros de oxidopirilio.^[29] La bibliografía muestra que este tipo de iluros reaccionan con alquenos ricos en electrones en condiciones térmicas permitiendo la preparación de 8-oxabicyclo[3.2.1]octanos, una estructura carbonada presente en multitud de productos naturales. Sin embargo, a pesar de su potencial sintético, todas las variantes de esta reacción habían sido realizadas de manera diastereoselectiva, encontrando un único ejemplo que permitiera llevar a cabo esta reacción de forma catalítica y enantioselectiva.^[30] Considerando que



Esquema 14. Hipótesis para la cicloadición (5+2) catalítica empleando aldehídos enolizables **1** e iluros de oxidopirilio

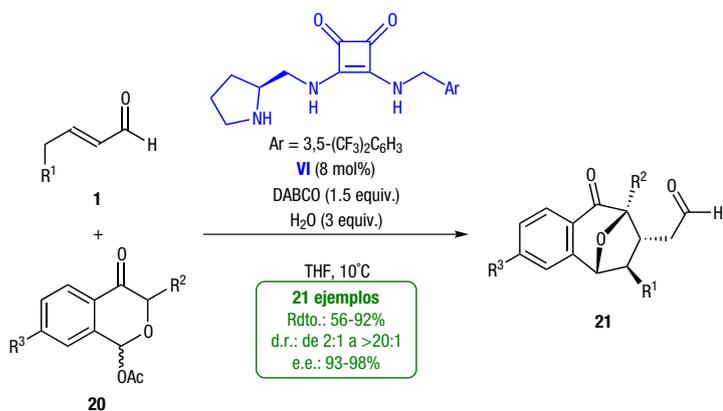


Esquema 15. Intentos de cicloadición (5+2) con iluros de oxidopirilio generados a partir de derivados de 2-hidroxipirano

algunos precedentes bibliográficos mostraban la posibilidad de emplear enoles y enaminas como dipolarófilos,^[31] decidimos explorar la posibilidad de utilizar la activación vía dienamina para llevar a cabo el proceso visualizado de manera catalítica y estereoselectiva (Esquema 14). Una de las maneras habituales de generar estos iluros de oxidopirilio descritas en la bibliografía supone partir de piranoas que portan buenos grupos salientes en C-2.

Nuestros primeros intentos de llevar a cabo la cicloadición proyectada nos han llevado a la formación de aductos tipo Diels-Alder donde la dienamina intermedia participa como dieno frente a un dienófilo muy eficaz como es el derivado de acetoxipirano propuesto como precursor del iluro de oxidopirilio (véase Esquema 15).^[32] Por otro lado, el intento de generar este iluro directamente a partir de la hidroxipirano **16** mediante deshidratación en medio ácido también ha conducido a otra reacción inesperada, en concreto a una reacción en cascada oxa-Michael/Michael (véase Esquema 15).^[33] Ambos procesos fueron optimizados de forma independiente dado su interés sintético.

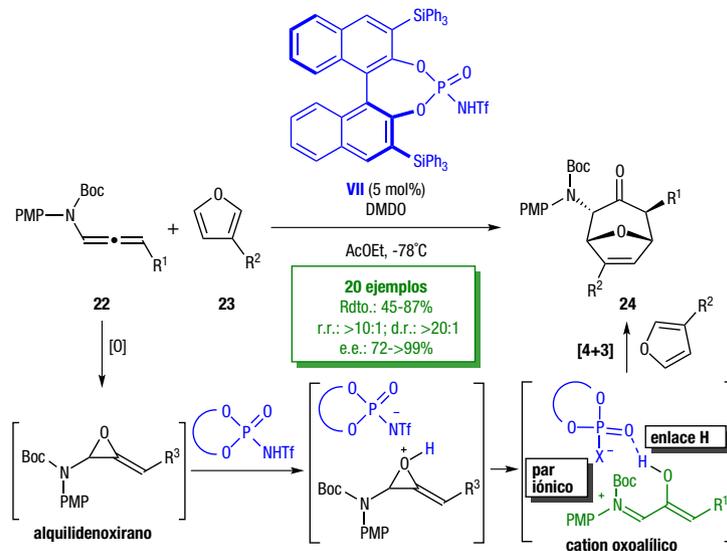
En vista de que los precursores elegidos no resultaban ser los idóneos para llevar a cabo la cicloadición (5+2), nos centramos en buscar otros precursores del iluro de oxidopirilio. En concreto, se propuso el uso de la benzopirano **20** como sustrato de partida, en la cual un anillo aromático fusionado contribuye a la estabilización del iluro favoreciendo a su vez la formación de éste en el medio de reacción. De hecho, esta modificación en la pirano produjo en primera instancia y tal y como se esperaba el producto derivado de la cicloadición (5+2)



Esquema 16. Reacción catalítica enantioselectiva de cicloadición (5+2) entre enales e iluros de oxidopirilio catalizada por VI

de manera eficaz (Esquema 16).^[34] En este caso, para obtener los productos finales con buenos rendimientos y estereoselectividad ha sido necesario emplear un catalizador bifuncional derivado del prolinol desarrollado por el grupo de Jørgensen que contiene una función escuaramida en su estructura.^[35] Este catalizador VI es capaz de activar simultáneamente tanto al enal por formación de la correspondiente dienamina como al iluro de pirilio a través de interacciones por enlaces de hidrógeno.^[36] Con las condiciones óptimas de reacción se ha empleado esta metodología utilizando diferentes enales 1 con variedad estructural y electrónica así como diversas cromanonas 20 obteniendo buenos resultados en términos de rendimiento y enantioselectividad.

Evidentemente, a pesar de ser una transformación eficaz y novedosa, la necesidad de incorporar este anillo bencénico fusionado a la estructura del precursor del iluro de oxidopirilio supone una limitación importante de esta metodología con respecto a los esqueletos a los que se puede acceder. En este sentido, apenas existen ejemplos de moléculas con interés biológico que presenten esta estructura en particular. Por ello, ha sido necesario afrontar la síntesis estereocontrolada del esqueleto de 8-oxabicyclo[3.2.1]octano mediante una aproximación diferente, que en nuestro caso ha precisado también de un cambio en el tipo de activación organocatalítica a emplear. En concreto, hemos podido acceder a esta arquitectura molecular mediante cicloadición (4+3) entre un catión oxoalílico y furano.^[37] Hasta este momento, sólo existían dos aproximaciones publicadas para llevar a cabo esta reacción de forma catalítica y enantioselectiva, ambas muy limitadas en cuanto a la estructura de los sustratos a emplear.^[38] En nuestro caso, se ha planteado la generación de alquilidenoxiranos por oxidación quimioselectiva de alenamidas disustituídas (Esquema 17) los cuales pueden sufrir apertura de anillo tras protonación mediada por un ácido de Brønsted. Tras dicha apertura y generación del correspondiente catión oxoalílico se daría la cicloadición (4+3) con furano, empleando un ácido fosfórico quiral como catalizador para controlar la estereoselectividad mediante la formación de un par iónico de contacto^[39]



Esquema 17. Reactividad de cationes oxoalílicos generados *in situ* en reacciones de cicloadición (4+3)

con este catión oxoalílico intermedio. Esta reacción ha necesitado de un intenso trabajo de optimización, en primer lugar en cuanto a los sustituyentes más adecuados a incorporar en el átomo de nitrógeno de la alenamida precursora del catión oxoalílico. A continuación, se localizó el catalizador y las condiciones de reacción más apropiadas, que nos han permitido acceder a una gran variedad de esqueletos de tipo 8-oxabicyclo[3.2.1]octano con excelente rendimiento y estereocontrol, y sin encontrar grandes limitaciones en los productos de partida que se pueden emplear.^[40]

CONCLUSIONES

Los diversos modos de activación que ofrece la organocatálisis posibilitan el acceso a estructuras complejas de tipo carbo- y heterociclos a través de numerosas metodologías de una manera eficaz y pudiéndose además controlar la estereoselectividad asociada al proceso. La aminocatálisis a través de la activación vía enamina e iminio (y más recientemente las versiones vinílogas de ambas) ha demostrado que permite funcionalizar compuestos carbonílicos haciendo uso de reactivos electrófilos y nucleófilos respectivamente. Además, este tipo de activación organocatalítica también supone una excelente plataforma para llevar a cabo cicloadiciones de una manera eficaz. Nuestro grupo de investigación ha contribuido en este campo a través de ejemplos relevantes que incluyen cicloadiciones junto con algunas metodologías de anelación que proceden a través de procesos en cascada. Recientemente, haciendo uso de los conocimientos adquiridos, hemos trasladado algunas investigaciones a otra área de la organocatálisis como es el uso de ácidos de Brønsted, permitiéndonos obtener sistemas heterocíclicos de estructura similar pero con distintos patrones de sustitución de forma complementaria.

AGRADECIMIENTOS

Estas investigaciones han sido financiadas por el Ministerio de Economía y Competitividad a lo largo de sus diferentes convocatorias (última: FEDER-CTQ2017-83633-P), el Gobierno Vasco (última: IT908-16) y la UPV/EHU. Agradecemos igualmente el trabajo realizado por los investigadores presentes y pasados del grupo de investigación que han contribuido al desarrollo de los diferentes proyectos y cuyos nombres aparecen en las publicaciones más relevantes.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Algunas obras de referencia: (a) S. Kobayashi, K. A. Jørgensen, *Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis*; Wiley-VCH Verlag GmbH: Weinheim, Germany, 2002; (b) K. E. O. Ylijoki, J. M. Stryker, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 2244; (c) H. Pellissier, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 2197; (d) A. Moyano, R. Rios, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 4703.
- [2] Revisiones seleccionadas: (a) D. J. Ager, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3340; (b) G. P. Howell, *Org. Proc. Res. Dev.* **2012**, *16*, 1258; (c) V. Farina, J. T. Reeves, C. H. Senanayake, J. J. Song, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2734.
- [3] P. T. Anastas, J. C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press: New York, 1998, p. 30.
- [4] Revisiones generales: (a) *Science of Synthesis, Asymmetric Organocatalysis*, B. List, K. Maruoka, Eds. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Germany, 2012; (b) *Comprehensive Enantioselective Organocatalysis*, P. I. Dalko, Ed. Wiley-VCH Verlag, Weinheim, Germany, 2013. Revisiones específicas: (c) U. Scheffler, R. Marhwald, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 14346; (d) E. N. Jacobsen, D. W. C. MacMillan, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **2010**, *107*, 20618; (e) S. Bertelsen, K. A. Jørgensen, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2178; (f) D. W. C. MacMillan, *Nature* **2008**, *455*, 304; (g) A. Dondoni, M. Massi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4638; (h) B. List, J.-W. Yang, *Science* **2006**, *313*, 1584; (i) M. Movassaghi, E. N. Jacobsen, *Science* **2002**, *298*, 1904.
- [5] Revisiones específicas centradas en aminocatálisis: (a) B. M. Paz, H. Jiang, K. A. Jørgensen, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 1846; (b) M. C. Holland, R. Gilmour, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3862; (c) P. Melchiorre, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9748; (d) P. Melchiorre, M. Marigo, A. Carlone, G. Bartoli, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6138; (e) B. List, *Chem. Commun.* **2006**, 819.
- [6] Revisiones seleccionadas centradas en la activación *via* ion iminio: (a) P. Melchiorre, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9748; (b) A. Erkkilä, I. Majander, P. M. Pihko, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5416;
- [7] K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243.
- [8] Revisiones seleccionadas centradas en la activación *via* diamina (a) I. D. Jurberg, I. Chatterjee, R. Tannert, P. Melchiorre, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 4869; (b) H. Jiang, L. Albrecht, K. A. Jørgensen, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2287; (c) E. Arceo, P. Melchiorre, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5290; (d) D. B. Ramachary, Y. V. Reddy, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 865; (e) V. Marcos, J. Aleman, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 6812.
- [9] S.; Bertelsen, M. Marigo, S. Brandes, P. Diner, K. A. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12973.
- [10] (a) T. Hashimoto, K. Maruoka, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 5366; (b) J. Adrio, J. C. Carretero, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 12434; (c) J. Adrio, J. C. Carretero, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 678; (d) P. Garner, H. U. Kaniskan, *Curr. Org. Synth.* **2010**, *7*, 348; (e) G. Pandey, P. Banerjee, S. R. Gadre, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4484; (f) C. Najera, J. M. Sansano, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6272.
- [11] (a) R. Grigg, G. Donegan, H. Q. N. Gunaratne, D. A. Kennedy, J. F. Malone, V. Sridharan, S. Thianpatanagul, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 1723; (b) R. Grigg, *Chem. Soc. Rev.* **1987**, *18*, 89.
- [12] J. L. Vicario, S. Reboredo, D. Badia, L. Carrillo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5168.
- [13] La desactivación del catalizador por formación de la correspondiente oxazolidina (hemiaminal) intermedia se ha descrito previamente en la bibliografía en el ámbito de la aminocatálisis: (a) M. B. Schmid, K. Zeitler, R. M. Gschwind, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7065; (b) J. Franzen, M. Marigo, D. Fielenbach, T. C. Wabnitz, K. A. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 18296.
- [14] Revisiones sobre el empleo de organocatalizadores derivados de α,α -diarilprolinol: (a) B. S. Donslund, T. K. Johansen, P. H. Poulsen, K. S. Halskov, K. A. Jørgensen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13860; (b) S. Meninno, A. Lattanzi, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 3821; (c) K. L. Jensen, G. Dickmeiss, H. Jiang, L. Albrecht, K. A. Jørgensen, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 248; (d) A. Mielgo, C. Palomo, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 922; (e) C. Palomo, A. Mielgo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7876; (f) E. Marques-López, R. P. Herrera, *Curr. Org. Chem.* **2011**, *15*, 2311.
- [15] (a) A. Iza, L. Carrillo, J. L. Vicario, D. Badia, E. Reyes, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 2238; (b) A. Iza, I. Ugarriza, U. Uria, E. Reyes, L. Carrillo, J. L. Vicario, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 8878. (d) S. Reboredo, J. L. Vicario, L. Carrillo, E. Reyes, U. Uria, *Synthesis* **2013**, *45*, 2669.
- [16] S. Reboredo, J. L. Vicario, D. Badia, L. Carrillo, E. Reyes, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 3307
- [17] (a) I. Ugarriza, U. Uria, L. Carrillo, J. L. Vicario, E. Reyes, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 11650. (b) S. Reboredo, A. Garcia-Marjuan, U. Uria, E. Reyes, I. Ugarriza, L. Carrillo, J. L. Vicario, *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 933
- [18] I. Riaño, E. Diaz, U. Uria, E. Reyes, L. Carrillo, J. L. Vicario, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 2330.
- [19] S. Reboredo, E. Reyes, J. L. Vicario, D. Badia, L. Carrillo, A. de Cozar, F. P. Cossio, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 7179
- [20] (a) K. Halskov, B. Donslund, B. M. Paz, K. A. Jørgensen, *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 974. (b) H. Gotoh, T. Uchimaru, Y. Hayashi, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 12337. (c) J. Bures, A. Armstrong, D. G. Blackmond, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 6741.
- [21] N. Fernández, L. Carrillo, J. L. Vicario, D. Badia, E. Reyes, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 12313
- [22] W. S. Jen, J. J. M. Wiener, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *121*, 9874.
- [23] (a) V. Juste-Navarro, I. Delso, T. Tejero, P. Merino, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 11527; (b) P. Merino, T. Tejero, A. Diez-Martinez, Z. Gultekin, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6567.
- [24] L. Prieto, V. Juste-Navarro, U. Uria, I. Delso, E. Reyes, T. Tejero, L. Carrillo, P. Merino, J. L. Vicario, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 2764.

- [25] V. Juste-Navarro, L. Prieto, I. Delso, R. Manzano, T. Tejero, E. Reyes, J. L. Vicario, P. Merino, *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 4122.
- [26] G. Talavera, E. Reyes, J. L. Vicario, L. Carrillo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4104.
- [27] Observaciones similares en reacciones en cascada en las que interviene una etapa final de formación de hemiacetal o hemiaminal que estabiliza el producto final: (a) G. Talavera, E. Reyes, J. L. Vicario, L. Carrillo, U. Uria, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 653; (b) M. Fernandez, E. Reyes, J. L. Vicario, D. Badía, L. Carrillo, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 371; (c) E. Reyes, G. Talavera, J. L. Vicario, D. Badía, L. Carrillo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5701.
- [28] P. R. Schreiner, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 289.
- [29] Revisiones bibliográficas: (a) K. E. O. Ylijoki, J. M. Stryker, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 2244; (b) H. Pellisier, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 189; (c) J. L. Mascareñas, *Adv. Cycloaddition* **1999**, *6*, 1; (d) V. Singh, U. M. Krishna, G. K. T. Vikrant, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3405; (e) P. A. Wender, J. A. Love, *Adv. Cycloaddition* **1999**, *5*, 1.
- [30] Versión Intramolecular: (a) N. Z. Burns, M. R. Witten, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14578. Versiones intermoleculares posteriores: (b) M. R. Witten, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 5912. Para un intento previo de cicloadición (5+2) con bajo enantiocontrol: (c) D. M. Hodgson, P. A. Stuppel, C. Johnstone, *ARKIVOC* **2003**, *vii*, 49.
- [31] D. H. R. Barton, J. C. Jaszberenyi, W. Liu, T. Shinada, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 14673.
- [32] A. Orue, E. Reyes, J. L. Vicario, L. Carrillo, U. Uria, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3740.
- [33] A. Orue, U. Uria, D. Roca-Lopez, I. Delso, E. Reyes, L. Carrillo, P. Merino, J. L. Vicario, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 2904.
- [34] A. Orue, U. Uria, E. Reyes, L. Carrillo, J. L. Vicario, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3043.
- [35] L. Albrecht, G. Dickmeiss, F. C. Acosta, C. Rodríguez-Esrich, R. L. Davis, K. A. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2543.
- [36] D. Roca-López, U. Uria, E. Reyes, L. Carrillo, K. A. Jørgensen, J. L. Vicario, P. Merino, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 884.
- [37] Para revisiones del uso de cationes alílicos en cicloadiciones (4+3) véase: (a) M. Harmata, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 8886; (b) I. Fernandez, J. L. Mascareñas, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 699. Para revisiones sobre el uso de cationes oxoalílicos véase: (c) A. G. Lohse, R. P. Hsung, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3812; (d) M. Harmata, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 8904; (e) J. K. Cha, J. Oh, *Curr. Org. Chem.* **1998**, *2*, 217.
- [38] (a) M. Harmata, S. K. Ghosh, X. Hong, S. Wacharasindhu, P. Kirchoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2058; (b) J. Huang, R. P. Hsung, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 50.
- [39] Para algunas revisiones seleccionadas ver: (a) M. Mahlau, B. List, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 518; (b) K. Brak, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2013**, *52*, 534; (c) R. J. Phipps, G. L. Hamilton, F. D. Toste, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 603; (d) S. Mayer, B. List, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 4193.
- [40] L. Villar, U. Uria, J. I.; Martínez, L. Prieto, E. Reyes, L. Carrillo, J. L. Vicario, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 10535.

Submit to your society's journals
www.chempubsoc.eu

RSEQ ChemPubSoc Europe

Insólitos cambios en la reactividad intrínseca de las moléculas provocados por interacciones no covalentes

Oriana Brea, M. Merced Montero-Campillo, Otilia Mó, Ibon Alkorta, José Elguero y Manuel Yáñez

Resumen: Las interacciones no covalentes conducen inevitablemente a una redistribución de la densidad electrónica de los sistemas moleculares que participan en ellas. El hecho relevante es que, aunque estas interacciones son normalmente débiles, perturban significativamente la reactividad intrínseca de los ácidos y bases de Lewis implicados en ellas. Estas redistribuciones de la densidad electrónica se reflejan en cambios dramáticos en la acidez o la basicidad intrínseca del sistema que actúa como ácido o base de Lewis, respectivamente, hasta el punto de que bases convencionales pueden convertirse en ácidos muy fuertes, y los oxoácidos en bases muy fuertes. Los cambios antes mencionados son particularmente significativos cuando los ácidos de Lewis que participan en la interacción son derivados de berilio deficientes en electrones. Esta naturaleza deficiente en electrones también es responsable del comportamiento de algunos compuestos específicos de berilio que actúan como esponjas de electrones y esponjas de aniones.

Palabras clave: Reactividad intrínseca; interacciones no covalentes; cooperatividad; esponjas de electrones; esponjas de aniones; pares iónicos.

Abstract: Non-covalent interactions unavoidably lead to an electron density redistribution of the molecular systems taking part in them. Quite importantly, even if these interactions are normally weak, they significantly perturb the intrinsic reactivity of the individual systems participating in them, which usually behave as Lewis bases or as Lewis acids. The consequence is that these electron density redistributions are mirrored in dramatic changes on the intrinsic acidity or basicity of the system acting as a Lewis acid or as a Lewis base, respectively, to the point that conventional bases become very strong acids, or conventional oxyacids become very strong bases. The aforementioned changes are particularly strong when the Lewis acids participating in the interaction are electron-deficient beryllium derivatives. This electron-deficient nature is also responsible for the behavior of some specific beryllium compounds as electron and anion sponges.

Keywords: Intrinsic Reactivity; Non-Covalent Interactions; Cooperativity; Electron Sponges; Anion Sponges; Ion Pairs.

INTRODUCCIÓN

La reactividad de los compuestos químicos está en el corazón mismo de la Química. Los químicos han concentrado sus esfuerzos no solamente en la caracterización de los compuestos que participan en las reacciones, sino también en la comprensión de los procesos reactivos y los motivos por los que unas sustancias reaccionan con otras.^[1] La consecuencia más relevante de estos trabajos ha sido el desarrollo de conceptos que hoy en día nos parecen totalmente establecidos, lo que al uso se suelen llamar conceptos básicos o clásicos. A esta categoría pertenecen los conceptos de ácido y de base. Aunque para abrir boca, habría que empezar por decir que pese a que todo el mundo considera que son conceptos “bien establecidos”, frecuentemente olvidamos que existen dos teorías para definirlos que se usan cotidianamente y que son *sensu stricto* diferentes pero no mutuamente excluyentes: las teorías de Brønsted^[2] y de Lewis,^[3] que para más inri surgieron en el mismo momento histórico, ya que ambas vieron la luz, en forma de publicación científica, en 1923. En honor a la justicia, y aunque en la mayoría de los textos científicos se habla de la teoría de Brønsted por haber sido enunciada por el químico danés Johannes Brønsted, la misma teoría fue enunciada independiente y simultáneamente por el británico Thomas



O. Brea¹



M. M.
Montero-Campillo²



O. Mó²



I. Alkorta³



J. Elguero³



M. Yáñez²

¹ Department of Organic Chemistry, Arrhenius Laboratory, Stockholm University, SE-106 91, Stockholm, Sweden.

² Departamento de Química, Módulo 13, Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Madrid. Campus de Excelencia UAM-CSIC. Cantoblanco. 28049-Madrid.

³ Instituto de Química Médica, IQM-CSIC. Juan de la Cierva, 3. E-28006 Madrid. C-e: manuel.yanez@uam.es

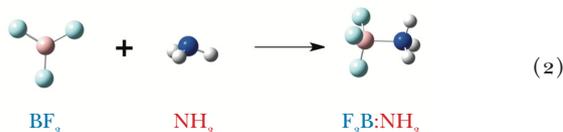
Recibido: 09/05/2018. Aceptado: 05/09/2018.

Lowry,^[4] por lo que, desde ahora, hablaremos de la teoría de Brønsted-Lowry.

La teoría Brønsted-Lowry establece que un ácido es una sustancia capaz de ceder protones y una base una sustancia capaz de captarlos. La teoría de Gilbert Lewis relaciona la acidez y la basicidad con la cesión de pares de electrones, en el caso de las bases, y con la captación de pares de electrones en el de los ácidos. Aunque hoy en día ambas visiones siguen en uso y son muy utilizadas, es preciso reconocer que la teoría de Lewis es más general y de hecho contiene a la de Brønsted-Lowry. En efecto, cuando uno considera un típico equilibrio ácido-base en el marco de la teoría de Brønsted-Lowry, como por ejemplo el que tiene lugar entre el ácido nítrico (dador de protones) y amoníaco (aceptor de protones) que se ilustra en la reacción (1), se da cuenta de que este mismo proceso corresponde a la donación del par libre del amoníaco (la base) al protón procedente del ácido nítrico.



Sin embargo, la teoría de Lewis también es capaz de explicar la formación de la sal que se forma cuando interaccionan trifluoruro de boro y de amoníaco, en la que no hay intercambio de protones [reacción (2)].



Cuando se permite la mezcla de flujos de ambos gases incoloros se forma, como ilustra la Figura 1, una nube blancuecina de un nuevo compuesto $\text{F}_3\text{B}:\text{NH}_3$, usualmente

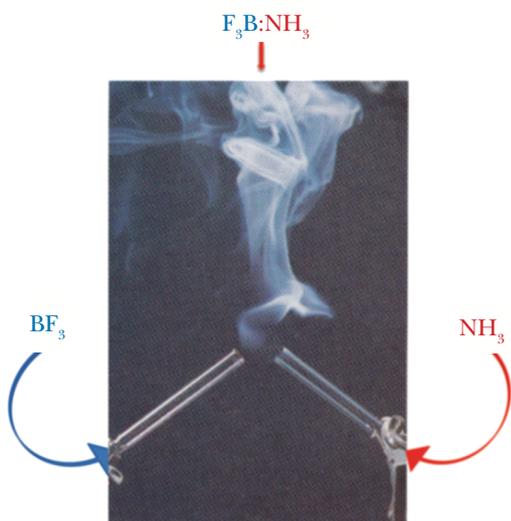


Figura 1. La mezcla de flujos de BF_3 y NH_3 , ambos gases incoloros, produce la formación de un nuevo compuesto $\text{F}_3\text{B}:\text{NH}_3$ en forma de polvo blanco

denominado sal de trifluoroborano-amoniaco. Este sólido blanco se forma cuando el par solitario del amoniaco es cedido a los orbitales p libres del trifluoruro de boro. Cuando el BF_3 se reemplaza por BH_3 el nuevo compuesto $\text{H}_3\text{B}:\text{NH}_3$ se suele denominar borazano, que en años recientes ha recibido especial atención como fuente potencial de hidrógeno para la producción de energía.^[5]

Sin embargo, desde las definiciones de acidez y basicidad de Brønsted-Lowry y Lewis nuestro conocimiento sobre estas magnitudes se ha enriquecido significativamente, en particular en lo que se refiere a los efectos de los sustituyentes. No obstante, este conocimiento ha sufrido evoluciones sorprendentes a lo largo del tiempo. Si a mediados del siglo XX a cualquier químico le hubiesen preguntado cual es la más básica de las aminas metiladas, empezando por el compuesto padre, el amoniaco, habría respondido sin vacilar: el amoniaco. Si la misma pregunta se hubiese repetido en la década de los años 80, la respuesta sería otra pregunta: ¿en fase gas o en disolución?, porque si es en fase gas la más básica sin lugar a dudas es la trimetilamina.^[6]

Una nueva química se abrió ante nuestros ojos al ser capaces de medir las propiedades *intrínsecas* de las moléculas, es decir, las que presentan *per se* en ausencia de interacciones con otras moléculas, en particular con las moléculas de disolvente.^[7] Pronto fue evidente que las reglas que regían la química en fase gas eran muy diferentes de las conocidas por la mayoría de los químicos de todo el mundo, generalmente obtenidas examinando procesos en disolución. Algo más cambiaba: el hecho de que la mejor herramienta para investigar las propiedades intrínsecas de las moléculas fuese la química computacional, ya que es la única que permite investigar una única molécula, una molécula *totalmente aislada*. En fase gas, aunque se trabaje a presiones ultra-bajas, típicamente del orden de 10^{-10} atmósferas, las moléculas que tendríamos por centímetro cúbico, en condiciones normales de temperatura, se contarían todavía por miles de millones. No obstante, en condiciones de tan baja presión el número es lo suficientemente bajo como para que el comportamiento observado no difiera de un modo substancial del de una molécula totalmente aislada, que será siempre inalcanzable desde el punto de vista experimental.

La afirmación de Primo Levi que aparece en su obra *L'Asimétrie et la Vie*: "La molécula, la parte más pequeña de la materia que conserva la propiedad de la sustancia de la que es parte"^[8] fue, durante mucho tiempo, la base de nuestro conocimiento químico. Lo que vamos a discutir a lo largo de este artículo son una serie de predicciones teóricas, seguidas en algunos casos por su ratificación experimental, que muestran, sin ningún tipo de ambigüedad, que tal afirmación no es cierta y que por tanto se abre ante nuestros ojos un universo nuevo, una nueva química, la química en fase gas, que exige ineludiblemente establecer vías de raciocinio totalmente distintas a las que se venían utilizando para entender la química en disolución, y en la cual la química computacional ha jugado y juega un papel fundamental. Recalquemos pues que en todo lo que sigue

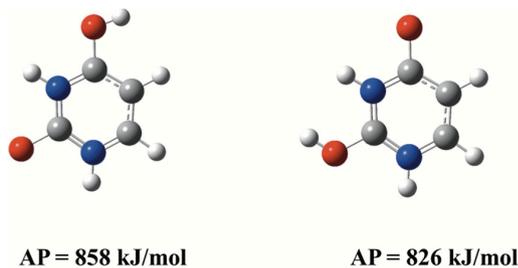


Figura 2. Formas protonadas más estables del uracilo. Se dan las afinidades protónicas calculadas mediante métodos *ab initio* de alto nivel^[9]

nos estamos refiriendo a la reactividad intrínseca de las moléculas, que en el mundo real debería corresponderse razonablemente bien con la reactividad en fase gas y a muy baja presión. Un ejemplo paradigmático es una de las nucleobases, el uracilo, que posee dos grupos carbonilos que actúan como centros básicos, y que tal y como ilustra la Figura 2, poseen una afinidad protónica (PA) diferente,^[9] aunque sólo se conoce un único pK para esta molécula en disolución. Asumiendo este contexto, conviene por tanto matizar que el incremento de la presión o la presencia de terceros cuerpos como serían las moléculas de disolvente cambiaría totalmente las condiciones de contorno y por tanto el comportamiento de los sistemas cuya reactividad intrínseca discutimos a lo largo de las siguientes secciones.

CONVIERTIENDO BASES EN SUPERÁCIDOS

Desde el momento en que fue posible medir la basicidad y la acidez intrínseca de las moléculas con precisión mediante técnicas en fase gas y baja presión, hubo un interés creciente en la búsqueda de compuestos con una elevada basicidad o una elevada acidez intrínseca, los que vinieron en llamarse superácidos^[10] y superbases,^[11] en un esfuerzo para unir ambas escalas. En este empeño, el trabajo de Zvonko Maksic *et al.*, fue particularmente notorio,^[12] explorando un amplio conjunto de compuestos orgánicos y combinando diferentes sustituyentes sobre un determinado esqueleto orgánico a fin de disponer de compuestos con una elevada basicidad o una elevada acidez. Existe, no obstante, un camino eficaz en la generación de superbases y superácidos a través de interacciones no covalentes. La primera de estas exploraciones se llevó a cabo sobre fosfinas, demostrando que los complejos fosfina-borano presentan una acidez mucho mayor que las fosfinas aisladas.^[13] Más tarde sería posible demostrar que una base convencional como la anilina se podía convertir en un ácido más fuerte incluso que el oxoácido más fuerte conocido.^[14] La acidez de la anilina en fase gas era conocida con precisión experimentalmente,^[6] y tal como se podría presuponer era significativamente pequeña ($\Delta_{\text{acid}}G^{\circ} = 1502 \pm 8.4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$). Los resultados mecano-cuánticos de alto nivel utilizando el modelo teórico G4^[15] ($\Delta_{\text{acid}}G^{\circ} = 1507 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) reproducen el valor experimental dentro de su margen de error, lo

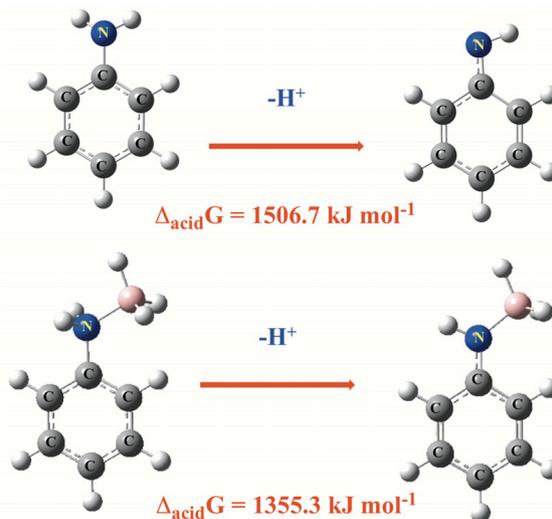


Figura 3. La acidez intrínseca de la anilina aumenta en $152 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ cuando esta base forma un complejo estable con el borano, que actúa como un fuerte ácido de Lewis. Las esferas blancas corresponden a átomos de H y las rosa a átomos de B

que ratifica la fiabilidad, ya testada anteriormente, de este modelo teórico.

Usando el mismo modelo teórico estudiamos cuál sería la acidez del complejo de la anilina con el borano.^[14] Como ilustra la Figura 3, el resultado fue altamente sorprendente, ya que nuestros cálculos predecían un incremento de la acidez intrínseca del sistema de $152 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, lo que equivale a un incremento en la constante de acidez de ¡14 órdenes de magnitud! Pero la sorpresa fue mayor cuando esta predicción teórica fue ratificada por medidas experimentales usando la técnica Ion Cyclotron Resonance (ICR), que arrojó un valor ($\Delta_{\text{acid}}G^{\circ} = 1365.2 \pm 9.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) en excelente acuerdo con la estimación teórica.^[14] La asociación de la anilina con el borano había convertido a esta base en un ácido más fuerte que el ácido acético o el ácido oxálico y tan fuerte como el ácido fosfórico. Resultados posteriores, usando como ácidos de Lewis derivados de Be, muestran que los complejos tetrazol:BeCl₂ son ácidos ($\Delta_{\text{acid}}H^{\circ} = 1231 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) más fuertes que el ácido perclórico ($\Delta_{\text{acid}}H^{\circ} = 1255 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$).^[16]

La pregunta obvia es cuál es el origen de semejante incremento de acidez. Para responder a esta pregunta es conveniente recurrir al ciclo termodinámico que relaciona la acidez de ambas especies y que se muestra en la Figura 4.

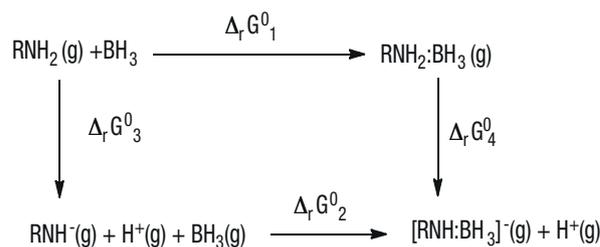


Figura 4. Ciclo termodinámico asociado a los procesos de deprotonación de una amina libre y de su complejo con BH₃

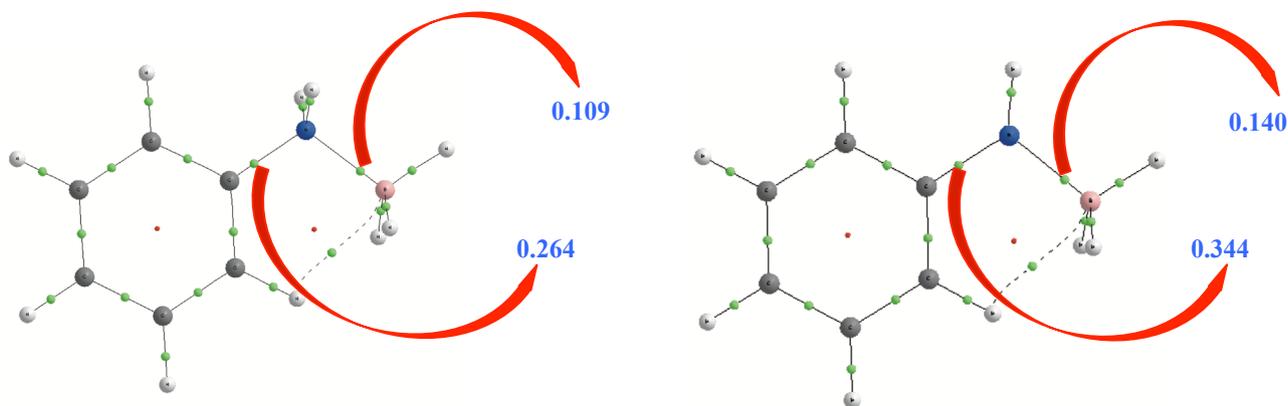


Figura 5. Grafos moleculares de los complejos de la anilina neutra y de la anilina deprotonada con BH_3 . Los puntos verdes denotan puntos críticos de enlace (BCP por sus siglas en inglés). Los valores en azul corresponden a la densidad electrónica, en u.a., en los BCPs indicados

En este ciclo, $\Delta_r G_3^0$ y $\Delta_r G_4^0$ miden la acidez intrínseca de la amina libre y del amino-borano, respectivamente, mientras que $\Delta_r G_1^0$ y $\Delta_r G_2^0$ miden, respectivamente, la energía libre de estabilización de la amina neutra libre y de su forma deprotonada por asociación con la molécula de borano. Los resultados teóricos muestran que la estabilización de la forma deprotonada ($\Delta_r G_2^0 = 261 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) es mucho mayor, $155 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ mayor para ser exactos, que la estabilización de la amina neutra ($\Delta_r G_3^0 = 109 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), cuando esta amina es la anilina. Pero todavía resta por entender qué es lo que hace que la estabilización de la forma deprotonada sea tan grande con respecto a la de la forma neutra. Es obvio que esta diferencia debe reflejarse, de alguna manera, en la redistribución electrónica que tiene lugar cuando el complejo se deprotona, lo que resulta evidente cuando se analizan los correspondientes grafos moleculares (véase Figura 5).

La deprotonación del complejo conlleva un notable reforzamiento de los dos enlaces en los que participa el grupo amino: el enlace con el B, cuya densidad electrónica en el BCP se incrementa en un 22%, y el enlace con el C del anillo aromático, donde el incremento es del 30%. En definitiva, la forma aniónica se manifiesta como una base mucho más fuerte que la anilina neutra conduciendo a una extra-estabilización del complejo aniónico, lo que inevitablemente lleva a un sustancial incremento de la acidez del sistema.

CONVIERTIENDO ÁCIDOS EN SUPERBASES

De la misma forma que una base se puede convertir incluso en un ácido fuerte, los resultados discutidos en el apar-

tado anterior conducen de modo natural a preguntarse: ¿es posible convertir un ácido en una base? ¿Y en una base fuerte? Vamos a tratar de mostrar en lo que sigue que la respuesta a ambas preguntas es afirmativa. A fin de utilizar un nivel de teoría lo más alto posible que dé absoluta fiabilidad a los resultados obtenidos, decidimos analizar el comportamiento de oxoácidos sencillos.^[17] Tomemos como ilustración el ClOH, el ácido hipocloroso. Su acidez experimental es conocida, pero no hay información experimental sobre su basicidad. Nuestros cálculos a nivel G4 indican que es una base lógicamente débil, con una afinidad protónica de $642 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, es decir unos $50 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ menos básico que el agua. ¿Cuál es el comportamiento del ClOH cuando interacciona como una base convencional como el cianuro de hidrógeno?

Como se ilustra en la Figura 6, esta interacción da lugar a la formación de un complejo débil entre la base y el ácido dado que, como han demostrado Politzer y colaboradores,^[18] aunque el cloro es un elemento muy electronegativo, su distribución electrónica presenta lo que se llama un “agujero σ ”. Este agujero es una zona electropositiva ubicada en la prolongación del enlace σ del halógeno con el átomo vecino y es una consecuencia de la distribución de la carga en el lóbulo del orbital π semiocupado implicado en el enlace covalente. Esto le permite comportarse como un ácido de Lewis con respecto a la molécula de HCN, que se comporta como base de Lewis a través del par electrónico libre del nitrógeno. Pero sin duda lo que resulta más llamativo son los drásticos cambios que se producen en la estructura del complejo cuando se protona el oxígeno de la subunidad de ClOH. Por una parte se refuerza enormemente el enlace entre el ácido y la base, lo que convierte



Figura 6. Conformaciones de equilibrio del complejo $HCN\cdots ClOH$ neutro y protonado. Las distancias de enlace están en Å

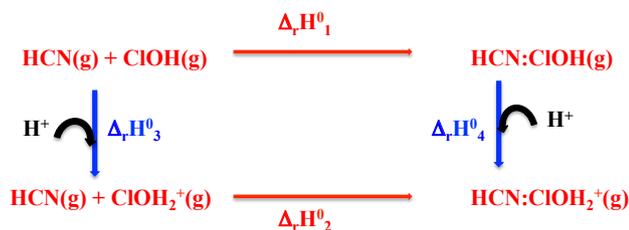


Figura 7. Ciclo termodinámico asociado a los procesos de protonación del ácido hipocloroso (ClOH) y de su complejo con HCN

a la interacción débil N...Cl en un enlace convencional N-Cl, mientras que simultáneamente se debilita de modo significativo el enlace Cl-O, hasta el punto de que la forma protonada puede verse como la solvatación de un catión HCNCl^+ por una molécula de agua.^[17] Esta enorme reestructuración electrónica inducida por el proceso de protonación se refleja de un modo palmario en el ciclo termodinámico asociado a dicho proceso y que se muestra en la Figura 7, en el que $\Delta_r H^{\circ}_3$ y $\Delta_r H^{\circ}_4$ miden la basicidad intrínseca del ClOH libre y del ClOH acomplejado con HCN, respectivamente, mientras que $\Delta_r H^{\circ}_1$ y $\Delta_r H^{\circ}_2$ miden, respectivamente, la entalpía de estabilización del ClOH libre y la de su forma protonada por asociación con HCN.

Se han realizado cálculos G4 que muestran^[17] que mientras que la forma aislada del ClOH se estabiliza por asociación con una molécula de HCN ($\Delta_r H^{\circ}_1$) sólo $6.4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, su forma protonada ($\Delta_r H^{\circ}_2$) se estabiliza $179.2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. La razón está de nuevo directamente relacionada con la redistribución de carga que conlleva la asociación del ácido con la base. La protonación sobre el oxígeno del ClOH supone una enorme transferencia de carga hacia el protón que llega y que culmina en la formación de un nuevo enlace OH. Tal transferencia hace que el “agujero σ ” del Cl crezca de modo notable, incrementando drásticamente su capacidad aceptora de electrones y por consiguiente la intensidad de la interacción N-Cl, reflejada en el espectacular acortamiento de la correspondiente distancia internuclear mencionada anteriormente. La inevitable consecuencia de todo ello es que la basicidad del ClOH se incrementa en magnitud igual a la diferencia entre $\Delta_r H^{\circ}_2$ y $\Delta_r H^{\circ}_1$, lo que en el ejemplo que nos ocupa son $172.8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Si la interacción tiene lugar con una base más fuerte como la metanimina, H_2CNH , el incremento es de $304.8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, lo que convierte al ClOH del complejo $\text{H}_2\text{CNH}:\text{ClOH}$ en una base de oxígeno más fuerte que el amoníaco, la piridina, je incluso la trimetilamina!^[17]

GENERANDO PARES-IÓNICOS EN FASE GAS

Una de las características más definitorias de las interacciones no covalentes es lo que se conoce como cooperatividad. La cooperatividad explica el hecho insólito de que el agua sea el único hidruro de los átomos del primer período que es líquido a temperatura ambiente. En efecto, como es bien sabido, el agua es capaz de formar dímeros

más estables que dos moléculas de agua aisladas a través de la formación de un enlace de hidrógeno. Las dos moléculas del dímero dejan de ser equivalentes, ya que una actúa como dador protónico y la otra lo hace como aceptor protónico (véase la Figura 8a); pero lo más llamativo es, sin duda, la estructura del trímero (véase la Figura 8b).^[19] El trímero de agua es una estructura cíclica en la que cada molécula de agua actúa a la vez como dador y como aceptor protónico, con la notable consecuencia de que todos los enlaces de hidrógeno del ciclo son más fuertes que los del dímero,^[19] un fenómeno que se denominó cooperatividad.^[20] Cuando una molécula actúa como aceptor de un protón es por que le cede carga a ese protón, y por consiguiente su propia densidad electrónica disminuye. Esto hace que sus átomos de hidrógeno soporten una mayor carga positiva y en definitiva se asemejen más a un protón desnudo, lo que lleva a que esa misma molécula de agua sea mejor dador protónico, simplemente por el hecho de que ha actuado de aceptor protónico. El fenómeno se reproduce en los complejos de mayor rango, tales como tetrámeros,^[21] pentámeros,^[22] hexámeros^[23] y agregados mayores.^[24] La consecuencia obvia es que los clusters que se forman son mucho más estables que las moléculas aisladas, y en condiciones normales el agua es un líquido y no un gas.

Dado que la cooperatividad en los enlaces de hidrógeno se origina en la propia transferencia de carga subyacente a la formación de esta interacción no covalente, cabe preguntarse si es posible alterar la intensidad de tales interacciones a base de modificar la densidad electrónica de los sistemas que en ellos participan a través de la interacción de uno de ellos con un ácido fuerte de Lewis como son los derivados de Be. La cuestión sería: ¿es posible incrementar el fenómeno cooperativo hasta el punto de que el dador protónico transfiera completamente el protón al aceptor protónico, formando así, de modo espontáneo, un par iónico? La formación de pares iónicos es algo totalmente común en la química en disolución, donde anión y catión se estabilizan a través de su interacción con el disolvente. Sin embargo, el escenario cambia completamente cuando uno se sitúa en la fase gas; de hecho, la formación de pares iónicos fue durante muchos años uno de los “santos griales” en fase gas hasta que en 1993 Legon *et al.*^[25] demostraron

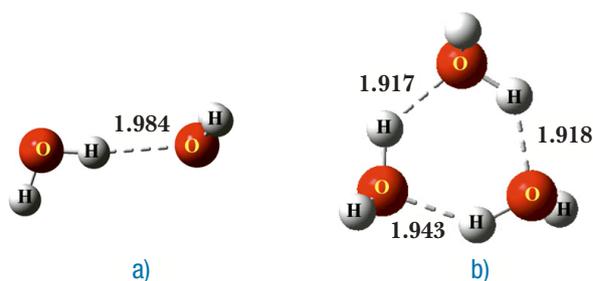


Figura 8. Estructuras del dímero a) y del trímero b) de agua obtenidas a nivel MP2/6-31+G(d,p), que muestran claros efectos de cooperatividad al pasar del primero al segundo con un notable reforzamiento de los tres enlaces de hidrógeno que estabilizan al trímero

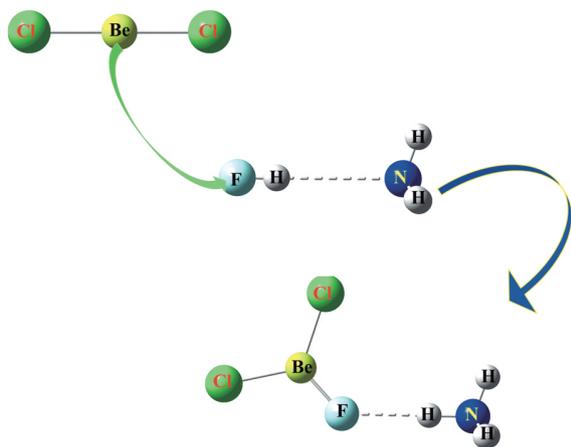


Figura 9. La interacción del dímero $\text{FH}\cdots\text{NH}_3$ a través del átomo de F con el BeCl_2 actuando como ácido de Lewis exagera la capacidad que tiene el FH como dador protónico. Se produce así la transferencia espontánea del protón a la molécula de amoníaco, con la consiguiente formación de un par iónico $\text{Cl}_2\text{BeF}^- \text{NH}_4^+$

mediante estudios de espectroscopía rotacional en jets supersónicos en argón que la trimetilamina en presencia de BrH o IH forma pares iónicos por transferencia espontánea del protón de los segundos a la amina. No obstante, tales transferencias espontáneas no se observan con bases más débiles, como el amoníaco o la fosfina, ni con FH .^[25] Aunque este proceso sí tiene lugar si entra en juego como tercer actor un sistema deficiente en electrones.^[26] En la Figura 9 se ilustra tal situación cuando el dímero entre FH y NH_3 interacciona con BeCl_2 .

La interacción del FH con la molécula de BeCl_2 implica una notable transferencia de carga desde los pares libres del flúor hacia los orbitales vacíos del Be con la consiguiente formación de un enlace dativo fuerte F-Be. Esta transferencia obviamente exagera la electronegatividad del flúor, que al ver su densidad electrónica muy reducida la recupera en parte desdoblado significativamente su enlace con el átomo de hidrógeno. Éste último se convierte en esencia en un protón desnudo que acaba asociándose al par libre de la molécula de amoníaco para formar ión amonio (NH_4^+).^[26]

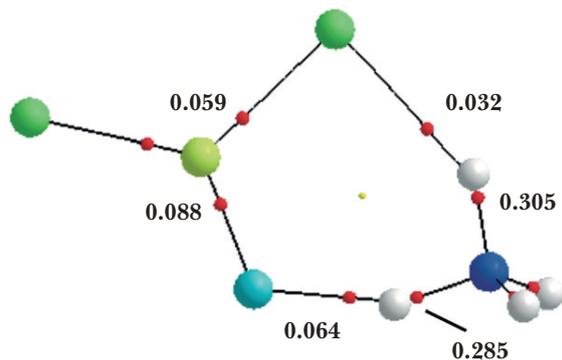


Figura 10. Grafo molecular del complejo entre el dímero $\text{FH}\cdots\text{NH}_3$ y una molécula de BeCl_2 , mostrando que su estructura electrónica corresponde a un par iónico $\text{Cl}_2\text{BeF}^- \text{NH}_4^+$. Se observa así cómo los cuatro hidrógenos están covalentemente unidos al N y uno de ellos forma un enlace de hidrógeno con el flúor del anión Cl_2BeF^- . Las densidades electrónicas están en u.a.

Esta interpretación es totalmente coherente con la descripción de la densidad electrónica del producto final, que se muestra en la Figura 10, y que corresponde a un anión Cl_2BeF^- interaccionando con un catión NH_4^+ .

ESPONJAS DE ELECTRONES Y ANIONES

En las secciones anteriores hemos analizado una serie de situaciones que son el resultado directo de la naturaleza deficitaria en electrones de los compuestos de Be. Esta naturaleza sugiere que dichos derivados deberían caracterizarse por una elevada afinidad electrónica. Bien es verdad que ese no es el caso del átomo de Be, cuya afinidad electrónica es positiva, ya que la formación del anión requeriría situar al electrón en un orbital $2p$ bastante más alto en energía que el orbital $2s$ lleno, con el resultado de que la energía despreñada en la captura electrónica es menor que el *gap* energético entre el orbital $2s$ y el orbital $2p$. No obstante, la situación cambia completamente cuando el Be forma parte de un compuesto como el BeH_2 o el BeCl_2 , ya que en términos relativos los orbitales $2p$ vacíos del Be pasan a ser orbitales moleculares no enlazantes y por tanto más accesibles energéticamente. Hay además situaciones en que es posible aprovechar la sinergia entre dos grupos deficientes en electrones físicamente próximos en el espacio. Tal situación se da en los derivados del naftaleno, como el 1,8-diBeCl naftaleno.^[27] En cierto modo esta no es una idea absolutamente nueva, ya que diversos trabajos previos demuestran que derivados como el 1,8-diamino naftaleno y mejor aún el dimetilamino derivado exhiben una elevada afinidad protónica en fase gas, lo que les ha valido la denominación de esponjas protónicas.^[28] En el 1,8-dimetilamino naftaleno, los dos centros básicos activos NMe_2 atrapan un H^+ , que se comporta como un eficaz ácido de Lewis con respecto a los pares libres de los dos grupos amino. La idea es simple: si sustituimos los grupos amino, dadores de electrones, por grupos BeX aceptores de electrones, ¿podríamos tener esponjas de electrones, al igual que los primeros son esponjas de protones? La respuesta a esta pregunta es afirmativa, como hemos anticipado.^[27] La captura electrónica por 1,8-diBeX naftalenos ($\text{X} = \text{H}, \text{Cl}, \text{CN}, \text{Ph}$) conduce a aniones muy estables en los que el electrón es atrapado por dos átomos de Be dando lugar a un enlace de dos centros y un electrón. Tal estructura electrónica viene ratificada, como ilustra la Figura 11, por diferentes métodos de análisis de la densidad electrónica.^[27]

Tanto si se utiliza la teoría de átomos en moléculas (AIM por sus siglas en inglés)^[29] como la de orbitales naturales localizados (NBO por sus siglas en inglés)^[30] o la función de localización electrónica (ELF por sus siglas en inglés),^[31] para las formas neutras (primera fila de la Figura 11) no se aprecia interacción alguna entre los dos átomos de Be. Sin embargo al pasar a la forma aniónica, el método AIM localiza un punto crítico de enlace entre ambos átomos, muestra inconfundible de la existencia de una interacción fuerte entre los mismos. El método NBO encuentra un orbital enlazante localizado entre ambos berilios y con una población de prácticamente un electrón y la teoría ELF

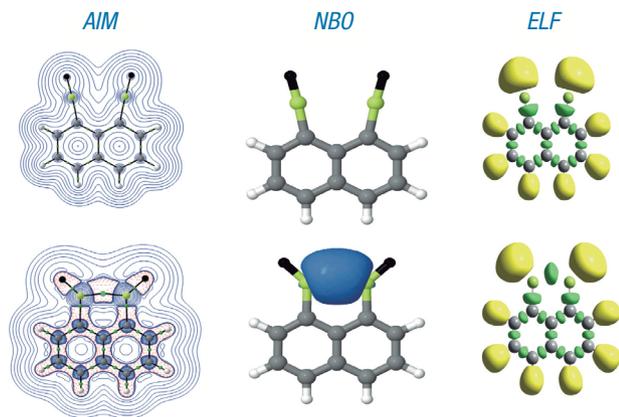


Figura 11. Grafos moleculares (AIM), orbitales naturales enlazantes (NBO) y representación de las cuencas electrónicas de la función de localización electrónica (ELF) del 1,8-diBeCl naftaleno en su forma neutra (primera fila) y su anión (segunda fila). En los grafos moleculares (primera columna) los puntos verdes corresponden a puntos críticos de enlace. En la representación de la ELF (tercera columna), los lóbulos amarillos se corresponden con cuencas disinápticas de enlaces covalentes que incluyen átomos de hidrogeno, y los verdes con enlaces en los que no hay átomos de hidrógeno implicados. Nótese que los tres métodos predicen la existencia en el anión de una fuerte interacción Be...Be compatible con la formación de un enlace de un electrón y dos centros, responsable de la exacerbada estabilidad del anión que se forma y la elevada afinidad electrónica del 1,8-diBeCl naftaleno

localiza una cuenca disináptica entre ambos átomos con una población similar. Este análisis permite concluir pues, que estos derivados del naftaleno se comportan como esponjas de electrones de igual manera que los derivados aminados se comportan como esponjas de protones. De hecho, la afinidad electrónica calculada cuando $X = C(CF_3)_3$, $-220.3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, está entre las afinidades electrónicas más grandes reportadas para sistemas moleculares neutros. Es por tanto adecuado decir que estos valores sugieren la formación de aniones estables en fase gas.

Una cuestión relacionada con estos resultados es si estos mismos derivados, al igual que captan selectivamente electrones entre los dos átomos deficientes en electrones, serían capaces de captar aniones, comportándose por consiguiente no solo como esponjas de electrones sino también como esponjas de aniones.

Para un conjunto similar de derivados 1,8-diBeX-naftaleno el estudio de sus interacciones con una amplia gama de monoaniones y de dianiones mostró que en la totalidad de los casos, tal y como muestra la Figura 12 para el caso de $X = H$, la estructura más estable es aquella en la que el anión correspondiente queda atrapado entre los dos átomos de Be. Esto nos llevaría a inducir que estos compuestos no sólo se comportan como esponjas de electrones, sino que podrían comportarse igualmente como esponjas de aniones.^[32]

Para poder confirmar que esto es así, es necesario usar como referencia aquellos sistemas moleculares para los que se han reportado las afinidades aniónicas más elevadas. Tomando como referencia el anión fluoruro, la mayor afinidad aniónica reportada ($503 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) corresponde al SbF_5 ,^[33] siendo un poco menor ($464 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) la del AsF_5 ,^[34] y todavía más baja la de derivados de boro como el tris(perfluorofenyl) borano ($406 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)^[35] ¿Cómo son los valores obteni-

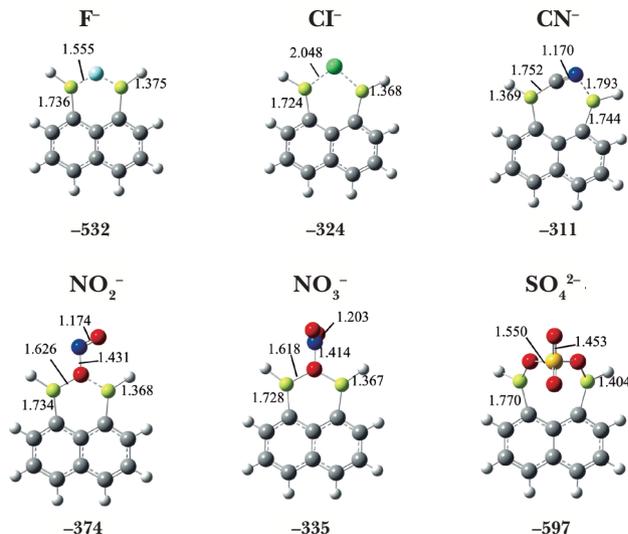


Figura 12. Estructuras de los complejos entre 1,8-diBeH-naftaleno con diferentes aniones. Las distancias de enlace están en Å. Al pie de cada estructura se da la correspondiente afinidad aniónica expresada en $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

dos para los 1,8-diBeX-naftalenos? Ya el compuesto padre 1,8-diBeH-naftaleno tiene una afinidad por el fluoruro ($532 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) mayor que la del SbF_5 , pero además este valor se incrementa en función de la naturaleza del sustituyente: $550 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ para $X = F$, $584 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ para $X = Cl$, $634 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ para $X = CF_3$ y $660 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ para $X = CN$. Como era de esperar, los valores se incrementan notablemente para los dianiones, llegando a $771 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ para el anión sulfato.^[32]

REFLEXIONES FINALES

Las secciones precedentes han tenido como denominador común el cambio que las interacciones no covalentes inducen en las estructuras electrónicas de los sistemas que participan en ellas. Es importante subrayar que tales modificaciones, asociadas a interacciones más débiles que los enlaces químicos al uso, pueden llegar a provocar cambios drásticos en las propiedades intrínsecas de los sistemas que interaccionan. En prácticamente todos los casos que se han analizado en las secciones previas las perturbaciones propician la estabilidad de las formas cargadas, haciendo posible incluso la estabilización de pares iónicos sin necesidad de la participación de un disolvente. Es razonable pensar en otra posibilidad que no hemos tratado aquí, la de la rotura homolítica en lugar de heterolítica de un enlace químico. La formación de radicales en vez de pares iónicos también es posible, y se ha podido demostrar que bajo determinadas condiciones, la asociación de moléculas neutras con derivados de berilio para formar radicales es un proceso no solo exergónico sino también espontáneo, ya que tiene lugar prácticamente sin barrera.^[36]

Una reflexión que seguramente ha acudido a la mente del lector es que en la mayoría de los fenómenos analizados a lo largo de este artículo los actores que producen esta fuerte modulación de las propiedades intrínsecas son derivados de berilio, con el grave inconveniente de la muy alta toxicidad

característica de la química de este elemento. Conocedores de tal importante limitación, se han hecho exploraciones diversas reemplazando los compuestos de Be por compuestos análogos de Mg y de Ca, con el resultado, no fácilmente previsible, de que aunque los efectos en el caso de compuestos de Ca son mucho menos significativos que en el caso del Be, no se puede decir lo mismo cuando se trata de compuestos de Mg, ya que en la mayoría de los casos los efectos son similares a los observados para los análogos de Be, y en algunos casos incluso más intensos.^[37] De hecho, un resultado interesante de esta exploración, que confirma además hallazgos ya presentes en la bibliografía sobre el tema,^[38] es que Mg y Be tienen, en contra de lo esperable, un comportamiento muy similar, algo que ya no se observa en los derivados de Ca.^[37]

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo recibió el apoyo financiero del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad (proyectos CTQ2015-63997-C2 y CTQ2013-43698-P) y de la Comunidad Autónoma de Madrid (S2013 / MIT2841, Fotocarbon). El CTI (CSIC) y el Centro de Computación Científica de la UAM (CCC-UAM) también son reconocidos por su continuo apoyo computacional.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] a) D. Walker, *Chemical Reactions*, Evans Brothers, London (UK), **2007**; b) J.C. Kotz, P. M. Treichel, J. R. Townsend, *Chemistry and Chemical Reactivity*, Brooks/Cole, Belmont (EE. UU.), 8th Ed., **2012**; c) K. West., *The Basics of Chemical Reactions*, The Rosen Publishing Group, Inc., Nueva York (EE. UU.), **2014**.
- [2] J. N. Bronsted, *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas* **1923**, *42*, 718-728.
- [3] G. N. Lewis, *Valence and the Structure of Atoms and Molecules*, Chemical Catalog Company, Inc., Nueva York (EE. UU.), **1923**.
- [4] T. M. Lowry, *Journal of the Society of Chemical Industry* **1923**, *42*, 43-47.
- [5] A. D. Sutton, A. K. Burrell, D. A. Dixon, E. B. Garner, J. C. Gordon, T. Nakagawa, K. C. Ott, P. Robinson, M. Vasiliu, *Science* **2011**, *331*, 1426-1429.
- [6] S. G. Lias, J. E. Bartmess, J. F. Liebman, J. L. Holmes, R. D. Levin, W. G. Mallard, *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1988**, *17*, 1-861.
- [7] P. Love, R. B. Cohen, R. W. Taft, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2455.
- [8] P. Levi, *L'asymétrie et la vie*, Robert Laffont. Pavillons, **2004**.
- [9] J. K. Wolken, F. Turecek, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2000**, *11*, 1065-1071.
- [10] a) F. Grandinetti, G. Occhiucci, O. Ursini, G. Depetris, M. Speranza, *Int. J. Mass Spectrom.* **1993**, *124*, 21-36; b) I. A. Koppel, R. W. Taft, F. Anvia, S. Z. Zhu, L. Q. Hu, K. S. Sung, D. D. Desmarteau, L. M. Yagupolskii, Y. L. Yagupolskii, N. V. Ignatev, N. V. Kondratenko, A. Y. Volkonskii, V. M. Vlasov, R. Notario, P. C. Maria, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3047-3057; c) M. M. Meyer, X. B. Wang, C. A. Reed, L. S. Wang, S. R. Kass, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18050.
- [11] a) M. Decouzon, J. F. Gal, P. C. Maria, E. D. Raczynska, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1993**, *7*, 599-602; b) J. Roithova, D. Schroeder, J. Misek, I. G. Stara, I. Stary, *J. Mass Spectrom.* **2007**, *42*, 1233-1237; c) M. P. Coles, P. J. Aragon-Saez, S. H. Oakley, P. B. Hitchcock, M. G. Davidson, Z. B. Maksic, R. Vianello, I. Leito, I. Kaljurand, D. C. Apperley, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16858-16868.
- [12] a) Z. B. Maksic, R. Vianello, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8663-8666; b) Z. B. Maksic, R. Vianello, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1940-1945; c) Z. B. Maksic, R. Vianello, *New J. Chem.* **2004**, *28*, 843-846; d) Z. B. Maksic, B. Kovacevic, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 7324-7328; e) N. Peran, Z. B. Maksic, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1327-1329; f) Z. B. Maksic, B. Kovacevic, R. Vianello, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 5240-5270.
- [13] M. Hurtado, M. Yáñez, R. Herrero, A. Guerrero, J. Z. Dávalos, J.-L. M. Abboud, B. Khater, J. C. Guillemin, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4622-4629.
- [14] A. Martín-Sómer, A. Lamsabhi, M. Yáñez, J. Z. Dávalos, J. Gonzalez, R. Ramos, J. C. Guillemin, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 15699-15705.
- [15] L. A. Curtiss, P. C. Redfern, K. Raghavachari, *J. Chem. Phys.* **2007**, *126*, 84108.
- [16] M. Yáñez, O. Mó, I. Alkorta, J. Elguero, *Chem. Eur. J.* **2013**, *35*, 11637-11643.
- [17] C. Martín-Fernández, M. M. Montero-Campillo, I. Alkorta, M. Yáñez, O. Mó, J. Elguero, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 1971-1977.
- [18] P. Politzer, J. S. Murray, T. Clark, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 11178-11189.
- [19] O. Mó, M. Yáñez, J. Elguero, *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 6628-6638.
- [20] a) J. H. Gibbs, C. Cohen, P. D. Fleming, H. Porosoff, *J. Sol. Chem.* **1973**, *2*, 277-295; b) E. E. Tucker, S. D. Christian, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1269-1271.
- [21] E. S. Campbell, D. Belford, *Theor. Chim. Acta* **1982**, *61*, 295-301.
- [22] P. L. M. Plummer, T. S. Chen, *J. Chem. Phys.* **1987**, *86*, 7149-7155.
- [23] B. J. Mhin, H. S. Kim, H. S. Kim, C. W. Yoon, K. S. Kim, *Chem. Phys. Lett.* **1991**, *176*, 41-45.
- [24] J. M. Ugalde, I. Alkorta, J. Elguero, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 717.
- [25] A. C. Legon, *Chem. Soc. Rev.* **1993**, *22*, 153-163.
- [26] O. Mó, M. Yáñez, I. Alkorta, J. Elguero, *Mol. Phys.* **2014**, *112*, 592-600.
- [27] O. Brea, O. Mó, M. Yáñez, I. Alkorta, J. Elguero, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 9656-9659.
- [28] a) F. Gerson, Haselbac.E, G. Plattner, *Chem. Phys. Lett.* **1971**, *12*, 316; b) E. Haselbach, Henrikss.A, J. Wirz, Jachimow.F, *Helv. Chim. Acta* **1972**, *55*, 1757.
- [29] R. F. W. Bader, *Atoms in Molecules. A Quantum Theory*, Clarendon Press, Oxford, **1990**.
- [30] A. E. Reed, L. A. Curtiss, F. Weinhold, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 899-926.
- [31] A. Savin, R. Nesper, S. Wengert, T. F. Fäslar, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1808-1832.
- [32] O. Brea, I. Corral, O. Mó, M. Yáñez, I. Alkorta, J. Elguero, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 18322-18325.
- [33] K. O. Christe, D. A. Dixon, D. McLemore, W. W. Wilson, J. A. Sheehy, J. A. Boatz, *J. Fluor. Chem.* **2000**, *101*, 151-153.
- [34] J. C. Haartz, D. H. McDaniel, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 8562-8565.
- [35] Z. H. Chen, K. Amine, *J. Electrochem. Soc.* **2009**, *156*, A672-A676.
- [36] O. Brea, I. Alkorta, O. Mó, M. Yáñez, J. Elguero, I. Corral, *Angew. Chem. Eng. Int. Ed.* **2016**, *55*, 8736-8739.
- [37] M. M. Montero-Campillo, P. Sanz, O. Mó, M. Yáñez, I. Alkorta, J. Elguero, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2018**, 2413-2420.
- [38] A. Torvisco, K. Ruhlandt-Senge, *Top. Organomet. Chem.* **2013**, *45*, 1-28.

El fenómeno de la emergencia

Julio Delgado Martín

Resumen: Emergencia es el fenómeno a través del cual surgen fascinantes y nuevas propiedades. Este artículo tiene dos objetivos principales. El primero es presentar el fenómeno de emergencia usando el lenguaje de la química y empleando modelos químicos. El segundo y más importante objetivo, es resaltar la visión de que el aparente caprichoso movimiento de moléculas orgánicas y de agua puede, bajo condiciones de equilibrio, en un ambiente determinado, dar lugar a agrupamientos e interacciones que evolucionan hasta ordenarse en empaquetamientos estables, con propiedades que pueden ser valoradas como resultado de procesos emergentes.

Palabras clave: Emergencia, química, actividad biológica, auto-ensamblaje, agua, síntesis.

Abstract: Emergence is the phenomenon by which fascinating, and entirely novel properties, arise. This article has two major goals. The first is to present the phenomenon of emergence using the language of the chemistry and on the basis of chemical models. The second and more important goal is to make the point that the random motion of water and organic molecules under a conducive environment, involve shape interactions played out sequentially over time and can be considered also examples of emergent processes, where randomness can give rise to complex ordered structures.

Keywords: Emergence, chemistry, biological activity, self-assembly, water, synthesis.

“Emergencia”, ha sido y es un campo activo de investigación en el área de la filosofía de la ciencia. Es un término que se usa para describir el conjunto de propiedades que ocurren cuando un cierto nivel de complejidad se genera a partir de elementos menos complejos. Esto se resume en la popular frase: “El todo es más que la suma de las partes”.

Una propiedad emergente es aquella que se encuentra en un sistema pero no en sus componentes. De forma más general, si observamos propiedades a un nivel que no se encuentra a un nivel inferior, posemos decir que es emergente. En las últimas décadas, este término se ha aplicado y discutido en diferentes campos de investigación, tales como cibernética, inteligencia artificial, teoría de la información, sistemas sociales de organización... Debido a esta disparidad de aplicaciones, no es sorprendente que el mismo concepto se haya aplicado bajo diferentes nombres, entre otros, el de “supervivencia”.

El objetivo principal de este artículo es insistir en el argumento de que “emergencia” es una peculiaridad básica de las ciencias moleculares en general y, en particular, de la química. A pesar de que como concepto está bien aceptado, la palabra es de escaso uso entre los profesionales de la química y biología molecular, de hecho, no se recoge en libros de texto generales de estas ciencias. Aunque John S. Mill fue el primero que utilizó las reacciones químicas como ejemplos de emergencia,^[1] es en el primer cuarto de siglo pasado cuando el filósofo epistemólogo Charlie D. Broad,^[2] escribió: “The situation with which we are faced in chemistry seems to offer the most plausible example of emergent behaviour”. Sin embargo, estos trabajos y los inmediatos posteriores, a pesar de ser muy interesantes en el contexto de la filosofía de la ciencia, no han tenido impacto en la química contemporánea ni en otras ciencias moleculares. De hecho, las publicaciones más importantes de los últimos cincuenta años en el campo de la química, en el de las ciencias de los materiales y en el de la biología molecular, escasamente mencionan la noción de emergencia. Esto es debido en parte, a que las discusiones sobre emergencia han quedado confinadas a revistas de filosofía y lenguajes que no son leídos por científicos moleculares. Ya en este siglo, Pier Luigi Luisi,^[3] aplicó la noción de emergencia en un lenguaje más familiar a los químicos y utilizando ejemplos muy sencillos sacados de la propia química. Un segundo objetivo del artículo de Pier Luigi era el de tratar de generalizar el concepto de emergencia entre las ciencias moleculares y otras, en las que la noción de emergencia resultan de aplicación obvia. La química,



J. Delgado Martín
Profesor de Química jubilado
C-e: jgdmartin42@gmail.com

Recibido: 29/05/2018. Aceptado: 07/09/2018.

bioquímica y biología quedan así globalizadas dentro de este concepto. Ello es debido a que estas ciencias se fundamentan en reacciones que conducen de átomos a moléculas, desde moléculas simples a complejos moleculares, o desde monómeros a polímeros, con lo cual la aparición de nuevas propiedades ocurre junto al incremento de la complejidad molecular.

Introduce Pier Luigi en su artículo el concepto de emergencia utilizando un juego muy simple de formas geométricas, junto a ejemplos químicos sencillos de moléculas de bajo y alto peso molecular. Usando estos modelos, debido a su simplicidad y claridad, piensa que se facilita la comprensión de los aspectos filosóficos más interesantes y más complejos inherentes al campo de la emergencia. Así, por ejemplo, se analiza la cuestión de “predictibilidad”; esto es, en qué extensión las propiedades nuevas que surgen se pueden predecir en base a las propiedades de los componentes que las generan; o la cuestión de “explicabilidad inherente” (proceso descendente, que va de arriba abajo). La idea de que cada hecho tiene una causa da lugar al “determinismo causal”; esto es, una “causalidad descendente” entre los niveles más altos del sistema y los más bajos del mismo: por ejemplo, los efectos mentales actúan en la causa de efectos físicos. Cuando la mente decide mover el cuerpo, tal causalidad se realiza por una acción entre el nivel más alto al más bajo del sistema emergente.

Otro ejemplo de “reduccionismo”, es el determinismo causal por el que, las partículas, materiales, etc., y las fuerzas físicas que actúan sobre ellas, se supone que responden a leyes matemáticas que pueden explicar todo lo que ocurre en el mundo. La química se considera que es reducible a la física, la biología reducible a la química, la psicología (vía la neurociencia) reducible a la biología, y el pensamiento/cerebro (las ciencias cognitivas) reducible a la psicología. Todas estas relaciones causales son descendentes, esto es, de arriba hacia abajo.

Siguiendo con las definiciones, es necesario también desde el principio delimitar la extensión de la palabra “complejidad”, que es necesaria para determinar el alcance del concepto de emergencia. Usando la aproximación más simple propuesta por Herbert A. Simon,^[4] según la cual, un sistema complejo se ve como un sistema jerárquico; esto es, un sistema compuesto a su vez por subsistemas, cada uno de los cuales se constituyen a su vez en siguientes subsistemas, y así indefinidamente. Consideremos, por ejemplo, la proyección jerárquica desde las partículas subatómicas al átomo, a molécula, y a complejo molecular; o la progresión desde las células a tejido, a órgano, y a organismo. Las células a su vez se componen por subsistemas como mitocondrias, microsomas, el núcleo, y sigue..., cada uno de estos niveles jerárquicos tiene su propia autonomía con respecto a los niveles más altos o más bajos. Por supuesto, una jerarquía tiene el objetivo de acomodarse a una dirección particular de argumentación heurística, y este es un aspecto que más adelante analizaremos en relación con la síntesis en química.

Otro término sobre el que debemos profundizar y que necesita también de una explicación epistemológica

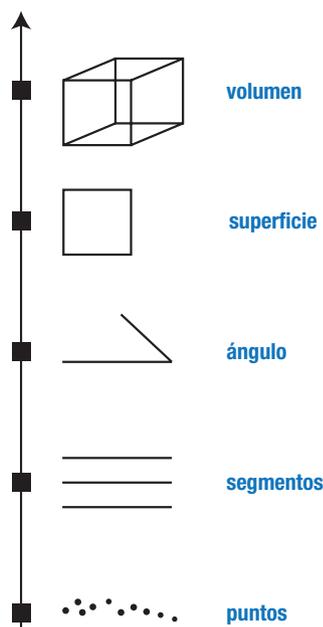
precisa, entendiendo como tal la disciplina que estudia cómo se genera y se valida el conocimiento de la ciencia, es el término “propiedad”. Aceptamos a nuestro nivel la noción de que propiedades son realmente interacciones entre las entidades en cuestión y la observada, y donde no hay propiedades intrínsecas ni esencias independientes. La propiedad pertenece a la interacción, no al observador ni al observado.

Empecemos por la emergencia desde puntos a la creación de la figura geométrica del cubo y apliquemos los conceptos que arriba hemos definido. Es un ejemplo geométrico muy simple que usó Pier Luigi en el artículo al que ya nos hemos referido (Esquema 1).

La emergencia sigue una progresión jerárquica de complejidad desde puntos (carentes de dimensión) a segmentos iguales (líneas, unidimensionales), de segmentos a ángulos, de ángulos a cuadrados (superficies, bidimensionales) y finalmente a un cubo, que es el objeto más complejo (volumen, tridimensional). Es claro que la noción de ángulo no tiene significado alguno al nivel jerárquico de las líneas; de la misma forma, la noción de superficie del cuadrado no está presente en el nivel jerárquico de los ángulos, y las superficies no contemplan tampoco la tridimensionalidad del objeto final. Así, al incrementar la complejidad en cada paso, creamos algo nuevo, propiedades que surgen y que no están presentes en los niveles más bajos.

Hemos de hacer notar que la noción de emergencia se refiere a nuevas propiedades o cualidades que se incorporan en la evolución del proceso (ángulo, superficie, volumen). Esto es, sin hacer referencia a las “cosas” *per se* (segmentos, cuadrado, cubo). Las “cosas”, son simplemente la suma de las partes, la resultante pasiva de la

Emergencia geométrica



Esquema 1. Ejemplo de Modelo teórico de emergencia (P. L. Luisi, *Foundations of Chemistry*. 2002. 4, 183-200)

composición de segmentos. La emergencia resulta así ser una propiedad. *Un objeto será emergente sólo si tiene al menos una propiedad emergente.*

La noción de emergencia en el ejemplo elegido es muy simple, pero aun así permite sacar observaciones generales. Por ejemplo, una cuestión es: ¿En qué extensión una propiedad emergente se puede prever (predecir) en base a los elementos del nivel inferior? Ciertamente, la superficie se puede razonar a *posteriori* en base a los cuatro segmentos de igual longitud cerrados que forman un cuadrado, y de manera similar la tridimensionalidad del cubo. Sin embargo, esto es una visión reduccionista, de arriba hacia abajo, y no contesta a la pregunta concerniente a la direccionalidad de abajo hacia arriba de la emergencia. ¿Puede preverse un cubo en un mundo bidimensional y plano, donde ni siquiera puede existir?

La pregunta –y la respuesta– no es trivial. De hecho, doce segmentos de igual longitud pueden ensamblarse de formas diferentes: desde uniones lineales a generar figuras en planos distintos. Así, el cubo es una de las muchas otras posibilidades que en cantidad de millones se pueden formar ensamblando los doce segmentos. La posibilidad de “previsión” de una estructura en particular podríamos decir que es casi nula. Claramente, este concepto es muy importante en química, donde se trata de construir una estructura tridimensional determinada formada por cientos de átomos.

De este ejemplo geométrico también se puede generalizar otra observación que es muy útil de saber: el hecho que el nivel más alto de un proceso modifica de alguna forma los elementos del nivel más bajo. Cuando los cuatro segmentos forman un cuadrado, conforman un espacio cerrado; y la esencia de un cubo perturba las propiedades de las superficies planas que lo forman, obligando a ocupar más de un único plano. En otras palabras, simultáneamente a la emergencia de la nueva propiedad en el nivel más alto, hay una modificación de las propiedades de los componentes del nivel más bajo. Este principio es referido a menudo como “causalidad de arriba hacia abajo”.

Consideremos ahora algunos ejemplos sencillos que nos proporciona la química. Por ejemplo, la visión de propiedad emergente en la formación del agua a partir de sus constituyentes gaseosos. Las propiedades del agua no están presentes en el oxígeno ni en el hidrógeno, así que las propiedades del agua se puede considerar de emergentes (por inferencia, el agua, que es el objeto, se dice que es también emergente). Este simple argumento puede generalizarse a todas las moléculas que se forman por unión de sus componentes atómicos, CH_4 , CO_2 , HCl , NH_3 , etc. En cada caso las propiedades que se generan se pueden ver como propiedades emergentes. Otro ejemplo puede ser la molécula de benceno, C_6H_6 . La aromaticidad, que es la característica de la molécula de benceno, no está presente en el nivel de sus componentes atómicos. Esta es una complejidad que surge del ensamblaje de los átomos de carbono en una configuración particular, que da lugar a una deslocalización electrónica, que es la propiedad de esta emergencia.

Cada una de las miles de reacciones conocidas que producen sustancias químicas a partir de otras más simples, son saltos que dan lugar a propiedades nuevas que no están presentes en los componentes reactivos, y cada una de tales reacciones químicas se basan en interacciones que *ex lege*, son equivalentes a producir relaciones causales entre un nivel superior y otro inferior.

Podemos considerar a la química y sus reacciones como una ciencia que materializa el concepto filosófico de la emergencia. En este sentido resulta aparente la no necesidad de asumir nuevas fuerzas misteriosas y desconocidas, si en base a simples ejemplos químicos se pueden discutir y explicar las nociones de deducibilidad, predictibilidad, y otras relaciones causales que constituyen la emergencia.

La noción de no-predictibilidad es particularmente importante: de hecho significa que nuevas e imprevisibles propiedades pueden ocurrir de la creación de la complejidad. En otras palabras, el hecho de que no podamos prever las nuevas propiedades emergentes que puedan surgir, significa también –lo que es excitante– que puede que haya un vasto arsenal de propiedades imprevisibles que pueden originarse del inteligente o azaroso ensamblaje de componentes moleculares. El ejemplo que veremos más adelante, el del “copo de nieve”, es una buena prueba de ello.

El hecho de que los conceptos principales en el campo de la emergencia se clarifiquen cuando se usan ejemplos de química, representa una contribución importante de esta ciencia al campo de la filosofía de la ciencia, una contribución no recogida debidamente en la literatura de la química. Esto es así, a pesar del hecho de que la importancia de la química si ha sido recogida, desde hace muchísimos años, en la literatura filosófica del concepto de emergencia.

La importancia del concepto de emergencia en la química es mucho más profunda que la simple construcción de moléculas a partir de reactivos de menor peso molecular. Abre expectativas de estudios de complejidad de estructuras moleculares que se interrelacionan y agrupan mediante conexiones no covalentes. Hay muchos ejemplos, en química y en la bioquímica estructural, que refuerzan el concepto de que la asociación de numerosos monómeros en ensamblajes que resultan estables generan propiedades emergentes. Consideremos, por ejemplo, la formación de micelas o vesículas a partir de moléculas surfactantes. El simple incremento del peso molecular o del tamaño es ya *per se* una propiedad emergente. Sin embargo, la compartimentación de un agrupamiento en el interior del objeto que es discriminado por el exterior, es la propiedad emergente más definitoria de estas agrupaciones. Hay, además, movimientos colectivos de los agregados, así como cambios en las propiedades físicas, como en el *pK* de los ácidos grasos constituyentes del ensamblaje, que son claramente propiedades emergentes de micelas y liposomas.

A pesar de que la emergencia no suele ser un concepto que sea discutido, ni cause motivo de preocupación entre los químicos, puede ayudar a racionalizar el por qué

funciones químicas específicas, cuando se encuentran en un agrupamiento particular de átomos, pueden interactuar con receptores biológicos con una especificidad, que no se observa cuando las mismas funciones se sostienen en agrupaciones diferentes. La complejidad estructural causa de la emergencia, no puede entenderse desde una aproximación reduccionista, ya que es muy difícil, si no imposible de predecir, debido a las diversas arquitecturas moleculares que son accesibles desde el ensamblaje de pequeños fragmentos estructurales.

Puede argumentarse que la emergencia es un concepto intrínseco a la química orgánica. Para el ejemplo que viene a continuación va a ser necesario un conocimiento importante de química, ya que para ser fiel al pensamiento del autor lo he de describir en ese lenguaje. Es un ejemplo que no se puede dejar atrás, ya que plantea y resuelve el problema desde el concepto de emergencia, lo que no es frecuente entre investigadores químicos. Seth B. Herzon, un joven químico de la Universidad de Yale, estudia el mecanismo de acción de la citotoxina de estructura dimérica (-)-lomaiviticina-A (4) y sus homólogos diméricos (-)-B (5), (-)-C (6), (-)-D (7) y (-)-E (8) (véanse las Figuras 1a y 1b), desde la convicción de que los más importantes aspectos de la bioactividad de la toxina, en comparación con la de los monómeros que la forman, denominados (-)-kinamycinas-A (1), (-)-B (2) y (-)-C (3), pueden ser racionalizados como un fenómeno emergente.

A pesar de que la función química responsable de la bioactividad, el diazofluoreno, está presente tanto en los monómeros como en los dímeros, esta función se estructura en un fragmento de naftoquinona (activo en reacciones redox), ciclopentadieno y residuos diazo, unidos mediante enlaces σ y π . En un artículo de revisión de su trabajo, Seth B. Herzon,^[5] describe las propiedades del dímero (-)-lomaiviticina-A (4), que son de un nivel jerárquico superior a la suma de sus componentes monoméricos, y

expone el razonamiento que sigue de la propiedad emergente y la ayuda que le proporciona para entender el funcionamiento desde esta complejidad. La (-)-lomaiviticina-A (4) posee valores de IC_{50} en el rango picomolar-nanomolar en líneas celulares de cáncer K562, LNCaP, HCT-116, y HeLa. La (-)-lomaiviticina-C (6), es varios órdenes de magnitud menos potente, así como las formas monoméricas. Es curioso, sin embargo, que la (-)-kinamycina-C (2) es más potente, en tres de las líneas celulares estudiadas, que la (-)-lomaiviticina-C (6). La citotoxicidad de estas especies se manifiesta en que inducen ruptura de la doble cadena del ADN mediante fragmentación homolítica de enlaces C-H subunidades de ribosa de la cadena opuesta.

Mediante combinación de síntesis y reacciones de degradación química, ensayos *in vitro* y estudios comparativos en cultivo de tejidos, pudo razonar las propiedades biológicas emergentes de la (-)-lomaiviticina-A (4) y asociarlas a sus peculiaridades estructurales. La investigación fue encaminada a conectar la potente citotoxicidad de 4 con su estructura y reactividad química [véase Tabla 1 (derecha)].

La propiedad clave del agrupamiento de diazofluoreno es su habilidad para producir radicales de vinilo, que se pueden enmascarar bajo condiciones biológicas. Esta propiedad puede ser considerada emergente, ya que deriva de la configuración espacial específica de los grupos diazo, ciclopentadieno, naftoquinona y del grupo carbonilo cetónico presente en el anillo d. De forma individual o en configuraciones espaciales distintas, estos grupos funcionales no tendrían este comportamiento. Adicionalmente, la combinación de los residuos de aminoazúcares y del grupo aromático del diazofluoreno, dan lugar a la emergencia de un ligando de alta afinidad para el ADN. Finalmente, la simetría C_2 presente en la (-)-lomaiviticina-A (4), le permite simetría rotacional que le facilita interactuar con la simetría antiparalela del ADN. De esta manera, cada radical se posiciona justo en la

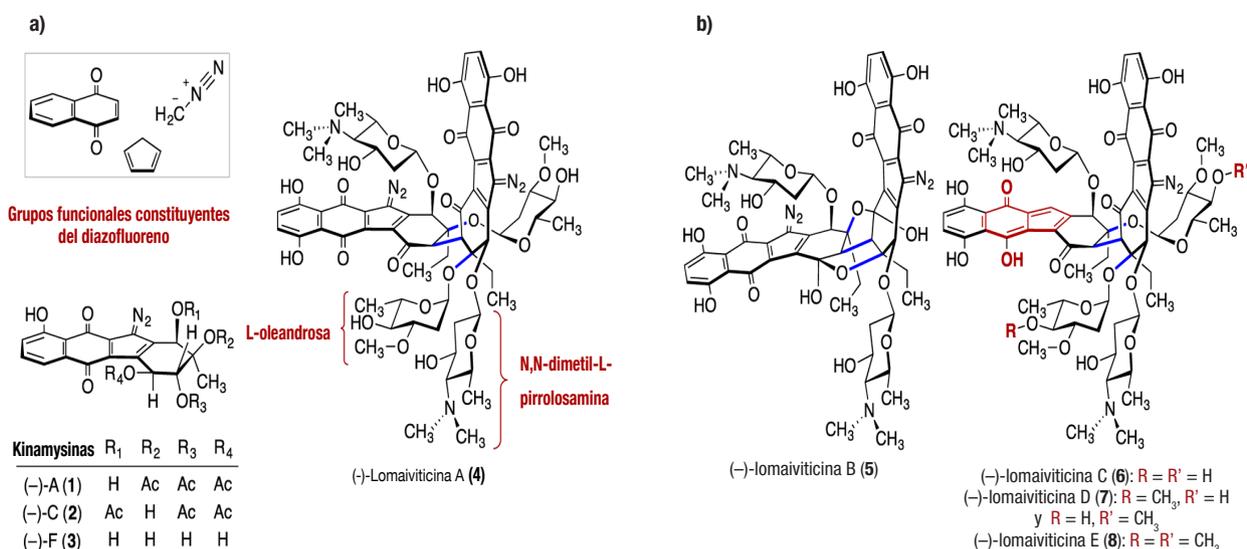


Figura 1. a) Estructuras de las (-)-kinamycinas A, C y F (1-3, respectivamente), y (-)-lomaiviticina A (4); b) Estructuras de las (-)-lomaiviticinas B-E (5-8, respectivamente)

Tabla 1. IC₂₅ (en nM) de (-)-lomaiviticina A (4), (-)-lomaiviticina C (6) y (-)-kinamycina C (2) frente a las líneas celulares K562, LNCaP, HCT-116 y HeLa

Complejo (-)-lomaiviticina A(4)-ADN

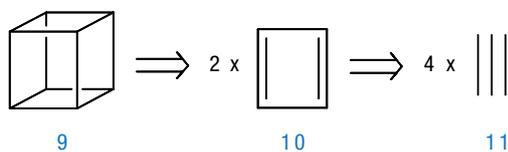


muy tóxico para el ADN por ruptura de la doble-cadena

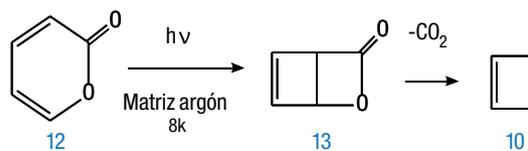
compuesto	K562	LNCaP	HCT-116	HeLa
(-)-lomaiviticina A (4)	0.12	0.31	0.034	4.5
(-)-lomaiviticina C (6)	470	330	220	590
(-)-kinamycina C (2)	72	120	270	520
potencia relativa 4:6	4750	1060	5120	131

proximidad y con la orientación adecuada para producir la abstracción del átomo de hidrógeno en enlaces C-H de la ribosa de la cadena opuesta. El resultado final es la ruptura de la doble cadena del ADN. La bioactividad va asociada a la fragmentación de dobles cadenas de ADN, en una reactividad similar a los antibióticos antitumorales endiánicos, bleomicinas, y duocarmyinas, que también disponen de propiedades emergentes que surgen de la particular orientación de sus grupos funcionales [véase Tabla 1 (izquierda)].

Si volvemos al modelo de emergencia geométrico de Pier Luigi y lo simplificamos a la complejidad secuencial: segmento –cuadrado– cubo, una pregunta que podríamos hacernos es ¿sería posible convertir ese modelo abstracto de emergencia en un proceso sintético químico real? El problema principal a resolver es conseguir que los segmentos se vayan uniendo en las figuras que queremos. Cuando estudiamos la progresión jerárquica de complejidad emergente, de abajo hacia arriba, que conduce al cubo, vimos que era una solución de los millones de posibles ensamblajes que los doce segmentos podrían formar, por lo que la posibilidad de que se formara caería prácticamente a cero. El enmarque químico sería, según el análisis retrosintético que se expresa en el Esquema 2: El cubo dejaría de serlo para convertirse en el compuesto químico cubano, que contiene ocho átomos de carbono y ocho de hidrógeno (C₈H₈) y las desconexiones más inmediatas serán a sintones de ciclobutadieno y de acetileno. El proceso químico sería la conducción mediante ciclaciones [2+2] a través de los correspondientes equivalentes sintéticos de las moléculas del Esquema 2. Como el acetileno es producto de hidrólisis del carburo cálcico, C₂Ca, la síntesis que se haga puede considerarse de total; esto es, realizada a partir de los elementos. Es importante, desde un punto de vista estético, que los ocho carbonos y ocho hidrógenos del cubano son los mismos que los contenidos en las dos moléculas de ciclobutadieno y las cuatro de acetileno (no dibujadas en el Esquema 2).



Esquema 2. Retrosíntesis del cubano a sintones de butadieno y acetileno

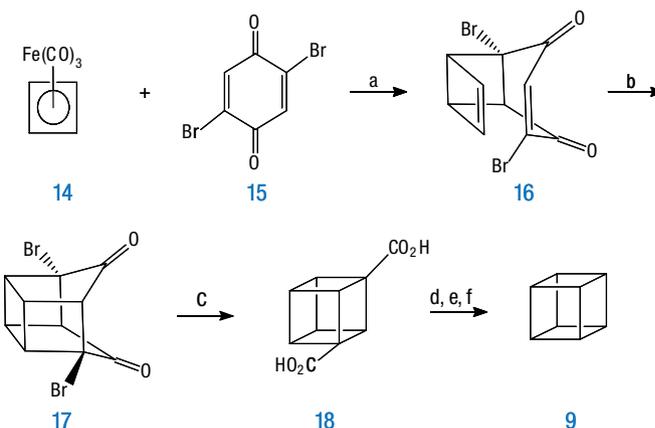


Esquema 3. Síntesis del butadieno

El Esquema 3 se corresponde con la síntesis de ciclobutadieno de Orville L. Chapman^[6,7] y A. Krantz.^[8] La síntesis implica la fotólisis de la α-pirona (12) en argón a 8-10K con luz de 245 nm. El primer paso de esta descarboxilación consiste en la fotoisomerización de la α-pirona (12) a 2-oxabicyclo[2.2.0]hex-5-en-3-ona (13), el que posteriormente fragmenta al ciclobutadieno (10) y dióxido de carbono. La lactona (12) es el equivalente sintético del dímero diénico, que permite el acercamiento de los terminales diénicos para que la ciclación al intermedio 13 tenga lugar de forma exclusiva.

La construcción del cubano por dimerización del ciclobutadieno, se corresponde con la síntesis publicada por Rowland Pettit,^[9] y se exhibe en el Esquema 4. El paso decisivo fue la adición del ciclobutadieno liberado del complejo con hierro tricarbonilo, 14, por oxidación con hexanitrocerate (IV) de diamonio (CAN) seguido de atrape por la 2,5-dibromobenzoquinona (15) para dar el cicloadducto [2+2] 16. En este compuesto los dos dobles enlaces quedan muy cerca y generan, por irradiación, un nuevo anillo ciclobutánico en la nueva dibromodiacetona 17. Doble contracción cíclica de Favorskii genera el esqueleto del cubano en el ácido dicarboxílico 18, que es doblemente descarboxilado a través del derivado *tert*-butil perester para generar el cubano por reflujo en diisopropilbenceno.

La naturaleza nos ofrece una construcción emergente de gran belleza, utilizando en exclusividad una molécula de aparente gran simpleza, la molécula de agua. La fase inicial consiste en la cristalización de una pequeña gota de agua y la formación de un diminuto cristal hexagonal. El crecimiento a otros niveles de mayor complejidad ocurre por



Esquema 4. a) Ce⁴⁺ (80%); b) hv (90%); c) KOH acuoso (90%); d) SOCl₂; e) *t*-BuOH; f) diisopropilbenceno, Δ

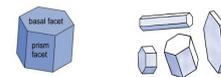
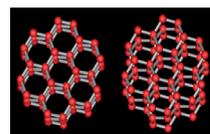


Figura 5. Selección de copos de nieve de origen natural

incorporación de moléculas de agua en estado de vapor mediante choques con el cristal. La presión, temperatura y concentración del vapor de agua, el viento, y el resto de las condiciones meteorológicas, conforman en cada instante la estructura de la agua que rodea el cristal y es lo que ocasiona que el crecimiento transcurra de forma simétrica desde los vértices del pequeño prisma, donde la probabilidad de choque e incorporación reversible de las moléculas de agua al minicristal es mayor. La simetría del minicristal y la uniformidad en la estructura de las moléculas de agua que los rodean, hace que el crecimiento del copo de nieve se produzca “como si fuera” simétrico. En la Figura 5 se expone una selección de modelos de copos de nieve, como último nivel de complejidad del proceso emergente que describimos. Las moléculas de agua se apilan de manera reversible, en equilibrio con las moléculas de agua que, en estado de vapor, circundan al copo, lo que hace que vayan ocupando posiciones de energía más baja según los controles que la simetría impone. El proceso en la dirección de complejidad creciente genera un fractal, no en la consideración físico/matemática del concepto, puesto que tiene un principio y un fin. Son tantos los factores que condicionan la emergencia del copo que, hoy por hoy, resulta imposible ajustar en el laboratorio las condiciones reproducir cualquiera de los modelos que se exhiben en la Figura 5.

La estructura del copo de nieve es un reflejo de los avatares que ha tenido que pasar. Cuanto más complicada es su historia, más compleja es la estructura final. En la Figura 6 se esquematiza la emergencia del microcristal desde su inicio, por nucleación de una minigota de agua en una partícula de polvo. Aunque la organización a estructura de prisma hexagonal es una imposición de la naturaleza dipolar de la molécula de agua, el tamaño del minicristal depende del entorno atmosférico en que se genera. La Figura 6 refleja la diversidad de minicristales con que se inicia el proceso natural. Modelizar la escalada en el laboratorio para que evolucione de forma racional, implica el control absoluto de las condiciones que

Física de los cristales de nieve



Emergencia fractal en el crecimiento de los copos de nieve

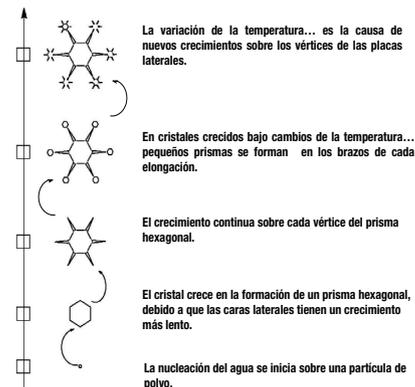


Figura 6. (Izda.) Física de los diferentes prismas de base hexagonal que sirven de inicio en la formación de los copos de nieve; (dcha.) Emergencia fractal del copo de nieve

afectan a su formación. Los resultados obtenidos hasta ahora se alcanzan manteniendo fijas las condiciones que afectan a su formación y haciendo variar solo alguna de ellas. En la derecha de la Figura 6 se dibuja, en complejidad creciente, lo que se observa en el laboratorio cuando se hace variar la temperatura.^[10]

No es posible generalizar sobre el comportamiento físico-químico del agua. Se puede investigar sobre un modelo y sacar conclusiones que son sólo válidas para ese modelo particular. Mantiene la incertidumbre de ser una molécula camaleónica, capaz de expresarse de manera distinta según el entorno en que se observa. Todas las ciencias tratan de acercarse a ella, tanto en modelos experimentales como teóricos, buscando un patrón universal que la defina, y a todas ellas se les escapa. Sin embargo, reconocidos por todos, es el fluido causa y cauce por donde la vida transcorre.

La participación del agua en la evolución de los fenómenos biológicos es incuestionable. Sin embargo, asociar el progreso del proceso biológico a una acción emergente con inclusión de cambios estructurales del agua, es un problema de enorme complejidad. Así, por ejemplo, es perfectamente conocido que el agua juega un papel muy importante en el ensamblaje de proteínas. En cambio, los efectos que las variables estructurales del agua inducen en la agregación de proteínas son desconocidos. Tan desconocidos como los efectos que los cambios en la estructura del agua que rodea el mini cristal de agua, puedan inducir en el crecimiento de un copo de nieve (Figura 7).

A pesar de ser ampliamente reconocida la importancia del agua en el desarrollo de los esquemas biológicos, es muy común que su participación se minimice, incluso cuando la descripción del fenómeno se hace a nivel molecular. La razón bien pudiera ser que los resultados que la biología determina son sólo los *efectos* sin atender a las *causas* que los producen. La química es una ciencia que relaciona causas con efectos y se sustenta en la “reversibilidad microscópica” de esta razón.

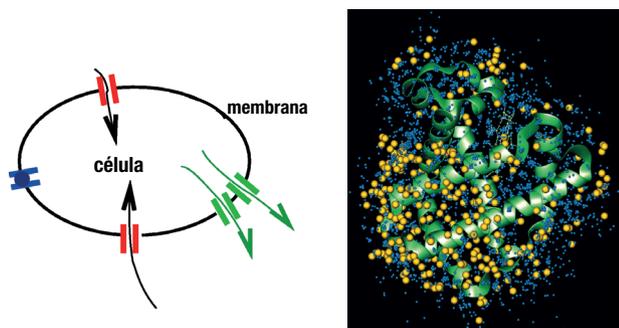


Figura 7. (Izda.) Representación esquemática del escenario donde ocurren los procesos biológicos. El agua, especies iónicas y pequeñas moléculas pueden entrar y salir a través de los poros y canales presentes en la membrana celular; (dcha.) Imagen de un biopolímero inespecífico rodeado por moléculas de agua. Las distintas estructuras de los agrupamientos moleculares de agua se representan por círculos de colores y tamaños diferentes

Desde la química no es concebible describir los efectos sin la intervención de las causas que los originan, de ahí la incoherencia de relatar, a nivel molecular, el curso de los fenómenos biológicos utilizando el mismo lenguaje con el que la química se expresa. Por ejemplo, la biología puede observar que en los escenarios donde las proteínas se pliegan o agregan, sucede la difusión simultánea de moléculas de agua. Sin embargo, la causa que hace que estos efectos se manifiesten se explican desde conceptos de definición ambigua (“efecto hidrofóbico”, “hidratación hidrofóbica”, etc.), que no son comprendidos en profundidad. En consecuencia, no es posible conocer, a nivel molecular, un proceso biológico si no se modela e investiga como un proceso químico y se definen los condicionantes cinético/termodinámicos que lo delimitan. El objetivo es determinar la relación causa/efecto entre la estructura (dinámica) de las moléculas de agua y el apilamiento no-covalente de las moléculas orgánicas que configuran la estructura. Sólo así se podrá entender con rigor la razón causa/efecto que concurre en el fenómeno que se observa. La agregación de biopolímeros, el plegamiento de proteínas, la formación de bicapas lipídicas, la asociación proteína/ligando y, en general, los fenómenos de reconocimiento molecular que determina la biología, ocurren a nivel celular y necesitan del medio acuoso. Los poros de agua y los canales de iones, son fenómenos emergentes causa/efecto que se correlacionan con los cambios en la dinámica de los agregados moleculares del agua en el interior de la célula (Figura 8).

En el proceso termodinámico que conduce a la agregación de biopolímeros, debe haber correspondencia estructural con el agua que los rodea y, si es reversible, podrá ser representado por una ecuación que relacione la estructura y estequiometría del proceso. El diseño sintético que se muestra en el Esquema 5, interpreta la formación de un poro natural de agua como una consecuencia termodinámica susceptible de ser modelizada en la interfase agua/disolvente no-polar, siguiendo un plan preconcebido de ensamblaje molecular. La ecuación mostrada en el esquema generaliza un proceso biológico no definido en el que participa un componente orgánico (M) y el agua, en una secuencia reversible sostenida por una relación estequiométrica de los

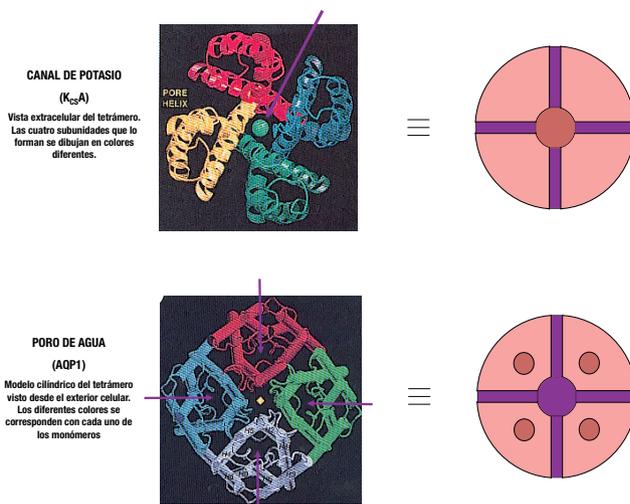
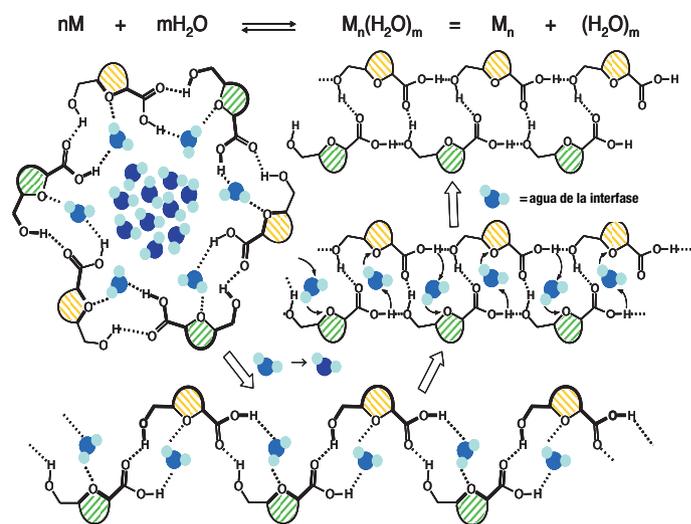
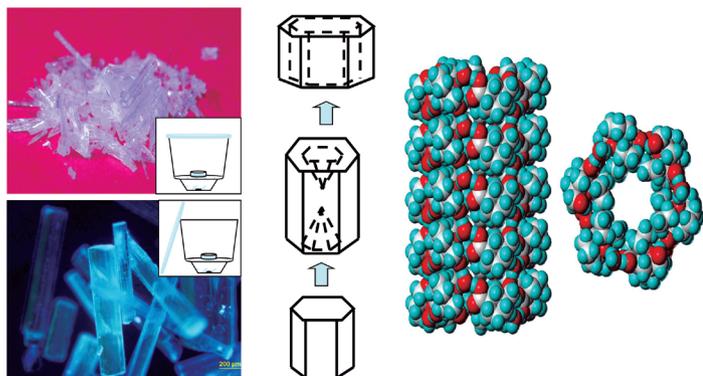


Figura 8. Estructuras parciales obtenidas por difracción de rayos-X de los compactos proteínicos tetraméricos que generan un canal iónico de K⁺ y un canal de agua (acuaporina). Las flechas de color verde indican los poros por donde los iones y las moléculas de agua se mueven (círculos azules en las representaciones esquemáticas de los compactos tetraméricos)

componentes que intervienen. El esquema retrosintético se refiere al diseño de un poro como propiedad emergente de la intervención estequiométrica de ambos componentes (material orgánico y agua). Los detalles del diseño de la estructura de los poros son parte de resultados que hemos publicado.^[11] Aunque el objetivo inicial es el estudio del agua atrapada en el interior del poro, al formar el agua y el componente orgánico parte de la misma ecuación son, a la vez, causa y efecto de las propiedades emergentes del ensamblaje conseguido. Conducir moléculas de agua de mayor energía (menor entropía) desde la interfase, agua/disolvente no polar, a la situación de mayor estabilidad termodinámica, menor energía (mayor entropía) en el interior del poro, se proyecta como la fuerza conductora que da estabilidad a la



Esquema 5. Representación esquemática de la síntesis de un poro de agua. El cambio de la secuencia de monómeros de doble cadena a cadena lineal y ciclación, es concurrente con los cambios de estructura de las moléculas de agua, escenificadas por cambios de intensidad en el color azul



Esquema 6. Las fotografías de la izquierda son cristales obtenidos en ambiente abierto y se corresponden con prismas hexagonales sólidos (izda. abajo), o en ambiente cerrado, prismas hexagonales huecos (izda. arriba, estructura tubular). Las estructuras de la derecha son visiones lateral y superior de la estructura por rayos-x de uno de los monómeros sintetizados que incorporan moléculas de agua en su estructura

estructura tubular siguiendo el sentido sintético del esquema. El aumento de la energía del agua enclaustrada daría lugar al proceso reverso que concluye en la deshidratación del sistema.

A semejanza con los copos de nieve naturales, las moléculas del modelo que incorporan agua se organizan en estructura fractal, siguiendo el proceso que se muestra en el Esquema 5. La estructura de prisma hexagonal del poro se repite a varias escalas si los cristales se hacen crecer evitando la evaporación del disolvente.^[12]

Cuando se impide la evaporación del disolvente, las moléculas que ocupan la zona central en las superficies basales del prisma, se redisuelven y, dirigidas por el agua, son conducidas a incrementar las superficies laterales del mismo, donde la fijación por puentes de hidrogeno de las moléculas de agua y del componente molecular orgánico es mayor, con lo que se alcanza una mayor estabilidad termodinámica. Hemos preparado poros de diámetros diferentes y estudiado la estructura (dinámica) del agua contenida en su interior.^[13]

Los resultados logrados mediante estudios dinámicos en el infrarrojo lejano, son coherentes con que, la estructura/dinámica del agua es función del diámetro de los poros, y que el momento dipolar del agua contenida aumenta con el diámetro del mismo, lo que previamente ya habíamos observado como cambios de densidad electrónica, por estudios de difracción de rayos-x y de R.M.N. en estado sólido.^[14]

Estas observaciones determinan la necesidad de cavidades de mayor diámetro en los terminales de los poros naturales donde albergar las moléculas de agua en condiciones de menor densidad y mayor estabilidad termodinámica, lo que ocasiona que la entrada y salida del agua ocurra a velocidades muy altas, equivalentes al agua en estado líquido.

El objetivo principal de este artículo es presentar a la química y, en general, a las ciencias moleculares, como complemento experimental del fenómeno de emergencia tal cual lo define la filosofía de la ciencia. Hemos seleccionado un ejemplo reciente en el que se analiza la bioactividad, en relación con la organización espacial de las funciones químicas responsables, sustentadas en moléculas de distinta complejidad estructural. De la bibliografía, hemos recopilado una serie

de síntesis independientes que conjuntamos a través de un único “esquema retrosintético” homologable a un proceso emergente. Seleccionamos el ejemplo de emergencia de la física del copo de nieve que nos muestra como la molécula de agua es capaz de autodirigirse, en cualquier entorno atmosférico, para generar esas estructuras tan complejas. Terminamos con ejemplos de nuestra propia investigación en el que se describe que, aplicando los principios termodinámicos que rigen los equilibrios químicos, moléculas de diseño se pueden compactar generando agrupamientos estructurales estables en cada paso de un proceso emergente de complejidad creciente, en conjunción con los cambios estructurales del agua que les rodea. El objetivo de este investigación fue la síntesis de modelos de poros de agua que comprobamos transcurren por un mecanismo fractal similar que los copos de nieve. Es el ejemplo que proponemos para comprender los fundamentos de la progresión jerárquica de complejidad emergente que convierte los *polímeros* en “biopolímeros”.

AGRADECIMIENTOS

Mi más profundo agradecimiento al doctor Ricardo Pérez Afonso por el interés y ayuda en la construcción de esta publicación.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] J. S. Mill. *System of Logic*, 8th edition, Londres: Longmans, Green, Reader y Dyers, **1872**.
- [2] C. D. Broad, *The Mind and its Place in Nature*, Routledge y Kegan, **1925**.
- [3] P. L. Luisi, *Foundations of Chemistry*, Kluwer Academic Publisher, 183-200, **2002**.
- [4] H.A. Simon, *The Sciences of the Artificial*, 2nd Edition, Cambridge: MIT Press, **1969, 1981**.
- [5] S. B. Herzon, *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 2577-2588.
- [6] O. L. Chapman, C. L. McIntosh, J. Pakansky, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 614-617.
- [7] O. L. Chapman, D. de la Cruz, R. Roth, J. Pakansky *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 1337-1338.
- [8] A. Krantz, C. Y. Lin, M. D. Newton, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 614-617.
- [9] J. C. Barborak, L. Watts, R. Pettit, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 1328-1329.
- [10] K. G. Libbrecht, *Rep. Prog. Phys.* **2005**, *68*, 855-895.
- [11] H. Carrasco, C. Foces-Foces, C. Pérez, M. L. Rodríguez, J. D. Martín, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11970-11981.
- [12] N. Pérez-Hernández, D. Fort, C. Pérez, J. D. Martín, *Cryst. Growth Des.* **2011**, *11*, 1054-1061.
- [13] N. Pérez-Hernández, T. Q. Luong, M. Febles, C. Marco, H.-H. Limbach, M. Havenith, C. Pérez, M.V. Roux, R. Pérez, J. D. Martín, *J. Phys. Chem. C.* **2012**, *116*, 9616-9630.
- [14] M. Febles, N. Pérez-Hernández, C. Pérez, M. L. Rodríguez, C. Foces-Foces, M. V. Roux, E. Q. Morales, G. Buntkowsky, H.-H. Limbach, J. D. Martín, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10008-10009.

Fotógrafos de la química: documentación y arte

Santiago Álvarez

Resumen: Este artículo destaca el trabajo de algunos fotógrafos que han contribuido con una visión artística a la documentación gráfica de la química, a través de sus protagonistas, sus laboratorios, las sustancias y sus reacciones. En primer lugar se repasa un repertorio de retratos de químicos destacados realizados desde la invención del daguerrotipo hasta el final de la Segunda Guerra Mundial. En segundo lugar se presta atención al trabajo del fotógrafo alemán Albert Renger-Patzsch, bien conocido por sus fotografías de la naturaleza y de arquitectura urbana e industrial, pero que nos ha legado unas imágenes simples y fascinantes a un tiempo de material de vidrio para el laboratorio, así como al del fotógrafo científico estadounidense Fritz Goro. En tercer lugar se destacan ejemplos de fotógrafos y científicos que han ilustrado con especial acierto diversas reacciones químicas en libros ricos en imágenes. Por último, se cita brevemente el trabajo de algunos fotógrafos más próximos a la física y de otros con una incursión anecdótica pero interesante en el mundo de la química.

Palabras clave: Fotografía, material de laboratorio, historia de la química.

Abstract: This paper highlights the work of photographers that have contributed with an artistic vision to the graphic documentation of chemistry, through its protagonists, their laboratories, the substances and their reactions. First a collection of portraits of famous chemists, made since the invention of the daguerreotype until the end of World War II, is reviewed. In second place, special attention is paid to the work of the German photographer Albert Renger-Patzsch, well known for his photographs of nature and urban and industrial architecture, but who has left us simple and fascinating images of glassware for the laboratory, as well as to the Northamerican science photographer Fritz Goro. Third, examples of photographers and scientists who have successfully illustrated several chemical reactions in books are given. Finally, brief comments are made on the work of photographers more related to physics, as well as that of other artists with scarce but interesting contributions in the field of chemistry.

Keywords: Photography, Glassware, History of Chemistry.

Often when people speak of science and art, little or no mention is made of photography, the medium pre-eminently qualified to unite art with science.

BERENICE ABBOTT, 1959

INTRODUCCIÓN

No hace falta insistir en la importancia que tiene la documentación gráfica para la descripción histórica y la ilustración didáctica de cualquier rama del saber. La química no es una excepción: los primeros libros de química moderna, con Lavoisier a la cabeza, ilustraban material de laboratorio y procedimientos con esmerados grabados, siguiendo una tradición anterior, de la que cabe destacar el libro de Georgius Agricola, *De re metalica*, dedicado a la minería y la metalurgia. Martin Kemp, que durante muchos años publicaba periódicamente artículos sobre ciencia y arte en

la revista *Nature*, testimonia de esta manera la evolución de la comunicación visual en el campo de la ciencia.^[1]

Me complacía en explicar a mis colegas del mundo del arte que los gráficos de la ciencia moderna, tal como se representaban en *Nature*, hacían parecer aburrido el contenido de las revistas de arte. [...] Mi interés no estaba tanto en la *influencia* de la ciencia sobre el arte, o viceversa, sino en los temas compartidos por los mundos imaginativos del artista y el científico.

A pesar de todo, la fotografía científica no goza de un gran prestigio. Si fotógrafos de modas, retratistas de artistas, o fotoreporteros son ampliamente reconocidos y su obra es objeto de exposiciones, la fotografía científica no es una especialidad muy extendida, y sus practicantes son desconocidos del gran público. Más aún, dentro de la fotografía científica gozan de mayor difusión las obras relacionadas con la zoología, la botánica, o la astronomía, y bastante menos las dedicadas a la química. Por ejemplo, la reciente exposición *Revelations: Experiments in Photography* en el *Science Museum* de Londres,^[2] apenas incluía algunos ejemplos



S. Álvarez

Departament de Química Inorgànica i Orgànica,
Secció de Química Inorgànica, e Institut de Química Teòrica
i Computacional, Universitat de Barcelona.
Martí i Franquès 1-11, 08028 Barcelona
C-e: santiago@qi.ub.es

Recibido: 03/07/2018. Aceptado: 14/09/2018.



Figura 1. Retrato de Martin Hans Boyè realizando operaciones químicas.
Robert Cornelius, daguerrotipo, 1843
(Cortesía del George Eastman Museum)

que se puedan relacionar con la química, como una microfotografía de cristales de vitamina C (Alfred Ehrhardt, 1959), una foto de mica (Arthur Clive Banfield, 1908) y otras dos de una sustancia no especificada (1963) debidas al fotógrafo alemán Manfred Kage. Un último ejemplo destacable es la foto del cañón de una pistola al hacer fuego, que forma parte de la serie *Celestial Objects* (2013) de Sarah Pickering.

Tras la invención de la fotografía (Nicéphore Niépce, 1825) y el posterior desarrollo de las técnicas de semitono (William Fox Talbot, 1852), impresión en huecograbado (Karel Klic, 1877) y *offset* (Washington Rubel, 1903), parecería que las imágenes fotográficas deberían haber ido substituyendo progresivamente los grabados basados en dibujos. Sin embargo, éstos siguieron durante muchas décadas (incluso hasta el presente) jugando un papel preponderante en los libros de química y física. Un repaso somero de decenas de libros de finales del siglo XIX y principios del XX, apuntan a una casi total ausencia de imágenes procedentes de fotografías en ellos. En algún caso, la fotografía sirve para presentar al lector un retrato del autor, como en los libros *Leçons de Chimie Physique* de Jacobus H. van 't Hoff (1898) o *Le fluor et ses composés*, de Henri Moissan (1900). En otros casos la fotografía sirve para documentar observaciones experimentales. Así, una de las figuras que se incluyen en la memoria de la tesis doctoral de Marie Curie, datada en 1903, es una radiografía de un monedero con una moneda y una llave en su interior, y el mismo año Van 't Hoff muestra una fotografía de una lámina metálica afectada por la “enfermedad del estaño” en su libro *Physical Chemistry in the Service of Science*.

Este artículo pretende tan solo presentar un estudio preliminar, sin pretensiones de exhaustividad, sobre algunos fotógrafos que han entrado en el laboratorio químico y nos han dejado imágenes de valor no sólo documental, sino también artístico. La primera mención debe ser para el fotógrafo estadounidense Robert Cornelius (1809-1893), al cual se atribuye el mérito de haber realizado el primer retrato fotográfico en 1839, un autorretrato. Seguramente también se le debe reconocer como autor de una fotografía del químico danés-estadounidense Martin Hans Boyè (Figura 1), la primera de alguien realizando operaciones químicas, que se conserva en el *George Eastman Museum* de Rochester aunque clasificada erróneamente como un autorretrato hasta fechas recientes.^[3]

RETRATOS

Y en el siglo XIX la gente no se hacía muchas fotografías. Media docena en toda la vida, como mucho. Como muchísimo. Por eso la gente se ponía terriblemente elegante en la fotografía. También Van 't Hoff aparecía terriblemente elegante en la fotografía.

UNAI ELORRIAGA, *El pelo de Van 't Hoff*, 2003

En las revistas de química de la segunda mitad del siglo XIX aparecían esporádicamente retratos de químicos notorios, generalmente acompañando una necrológica. Así, en la revista alemana *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* se puede localizar en el período 1868-1899 una cuarentena de retratos de personajes como Charles Friedel, Gustav Kirchhoff, Justus von Liebig, Lothar Meyer, Friedrich Wöhler o Adolph Wurtz. Aunque la mayoría de las fotos aparecen sin indicación de fecha ni autor, algunos de los fotógrafos identificados son retratistas con un amplio portafolio de clientes, particularmente entre la aristocracia, como Carl Günther y Carl Brasch en Berlín, éste último autor de algunos excelentes retratos del compositor Johannes Brahms. También el estudio de Emil Römmeler y Leopoldus Erasmus Jonas, en Dresde, contribuyó a la galería de retratos de químicos ilustres, lo mismo que el estudio Meisenbach, Riffarth & Co. (Berlín, Múnich y Leipzig), una de las empresas de huecograbado más importantes de Europa en su tiempo, fundada por los fotógrafos Georg Meisenbach y Heinrich Riffarth. Alrededor de 1900 se pueden localizar unos cuantos retratos más en revistas como *Journal of the Chemical Society*, *Journal of the American Chemical Society*, *Zeitschrift für physikalische Chemie* y *Revue Générale de Chimie Pure et Appliquée*, aunque en la mayor parte de casos el autor de las fotos permanece en el anonimato.

Una buena colección de más de 200 retratos, en gran parte fotográficos, publicados en esas y otras revistas aparecen en el libro *Torchbearers of Chemistry*,^[4] acompañando unas breves notas biográficas. Siguiendo el hilo de las referencias se pueden localizar las biografías o notas necrológicas originales, aunque aun así es prácticamente imposible



Figura 2. Autorretrato del fotógrafo parisino Eugène Pirou (Wikimedia Commons)

identificar a los retratistas. Muchas de esas fotografías se encuentran en la *Oesper Collection* formada por el legado de Ralph Edward Oesper (1886-1977), profesor de química analítica de la Universidad de Cincinnati, coleccionista de fotografías de químicos y de aparatos de laboratorio que publicó numerosos estudios biográficos en el *Journal of Chemical Education*. William B. Jensen, que ocupa desde 1986 la cátedra Oesper de Educación Química e Historia de la Química de esa universidad, se ha preocupado de aumentar esas colecciones que albergan en la actualidad más de 2.500 retratos, aunque sólo un puñado son accesibles por Internet. Otras colecciones de fotografías históricas relacionadas con la química son los *Emilio Segré Visual Archives*,^[5] la *Edgar Fahs Smith Memorial Collection*^[6] y los archivos del *Science History Institute* (antes *Chemical Heritage Foundation*)^[7] o los de la *Université Libre de Bruxelles*.^[8] Algunos de los retratos de químicos más reproducidos son aquellos que aparecen en la página oficial de la fundación Nobel, pero entre ellos los únicos con autor identificado son los de Ulla Montan correspondientes a los premios de 2005 a 2010, y de Dan Porges para los de 2004. Tampoco en los libros que recogen las conferencias Nobel de química se indican los autores de los retratos que aparecen desde 1971.

Una excelente colección de retratos de presidentes de la *Société Chimique de France* se encuentra en una publicación editada con motivo del cincuentenario de dicha sociedad,^[9] que ha publicado posteriormente otra colección de retratos para conmemorar sus 150 años.^[10] Entre los autores de los retratos de los primeros cincuenta años el nombre que más se repite es el de Eugène Pirou. Pierre Petit, Aaron Gerschel y el gran Nadar están presentes con entre

dos y cuatro retratos. Eugène Pirou (1841-1906) mantuvo un estudio fotográfico en París durante casi sesenta años (Figura 2) y era muy conocido por sus retratos de celebridades y por haber fotografiado la revuelta de la Comuna de París. También fue un cineasta pionero que produjo una de las primeras películas eróticas, *Le coucher de la mariée* (1896), en la que aparece un *striptease*. No es extraño, pues, que químicos prominentes lo eligieran para un retrato, posiblemente el retrato de su vida,^[11] y que ante su cámara desfilaran, entre otros, Henri Moissan, Auguste Cahours, Marcellin Berthelot y Pierre Curie. Otro fotógrafo francés de prestigio era Pierre Petit, encargado de hacer las fotos oficiales de la Exposición Internacional de París de 1867, fotógrafo oficial del episcopado, encargado del reportaje fotográfico de la construcción de la Estatua de la Libertad en Nueva York, y también autor de numerosas fotos de la Comuna de París. Entre los personajes retratados por él figuran los compositores Camille Saint-Saëns, Hector Berlioz, César Franck y, entre los químicos, Henri Sainte-Claire Deville y Louis Pasteur. Por su parte Nadar (pseudónimo de Gaspard-Félix Tournachon), uno de los fotógrafos más famosos del siglo XIX y retratista de innumerables celebridades, firmaba las fotos de los presidentes Charles Friedel y Joseph Achille Le Bel. El mismo Nadar realizó en 1886 el primer fotoreportaje con ocasión del centésimo cumpleaños del gran químico Eugène Chevreul, publicado en la revista *Le Journal Illustré*.

Si los retratos de estudio de químicos destacados tienen interés historiográfico, mucho más lo tienen aquellos de científicos en sus laboratorios. Por ejemplo, sendas fotografías de Marie Curie y Marcellin Berthelot en sus respectivos laboratorios (Figura 3) se deben a Henri Manuel (1874-1947), fotógrafo oficial del gobierno francés entre 1914 y 1944, que también trabajó para revistas de modas.

Una fotografía ampliamente reproducida de dos químicos famosos en un laboratorio (Figura 4), publicada por primera vez en la revista *Zeitschrift für Physikalische Chemie* en 1905, muestra a Jacobus H. Van 't Hoff y Wilhelm Ostwald en el laboratorio de este último. La foto fue tomada en 1900 por Charles W. Foulk^[12] con ocasión

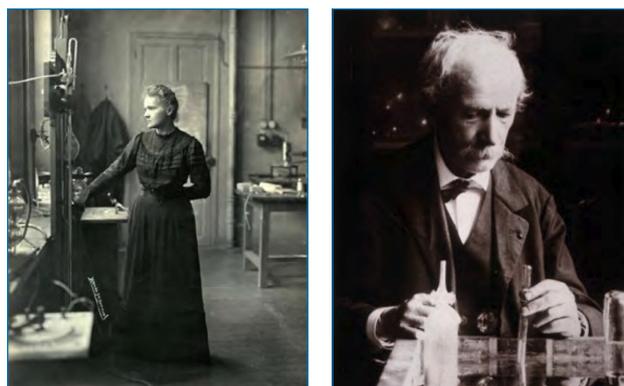


Figura 3. Retratos hechos por Henri Manuel: Marie Curie en su laboratorio de la *Real Cuvier* (ca. 1913) y Marcellin Berthelot (sin fecha) en el laboratorio (*Wellcome Collection*, licencia CC BY 4.0)



Figura 4. Jacobus H. Van 't Hoff y Wilhelm Ostwald en el laboratorio de este último, 1900 (Wikimedia Commons)

de la presencia del primero como conferenciante invitado en la fiesta de Navidad (*Weihnachtsfest*) del Instituto de Físico-Química que dirigía Ostwald. Foulk (1869-1958), que realizaba su doctorado bajo la dirección de Ostwald y que luego sería profesor de la Ohio State University y co-autor de un manual de química analítica cuantitativa, tenía afición por fotografiar a químicos distinguidos y con la complicidad de la señora Ostwald pudo tener a los dos sabios frente a su cámara en el laboratorio para impresionar un par de placas.

Algunas de las fotos de grupo de científicos más difundidas son las de las Conferencias Solvay (*Conseils Solvay*), organizadas por los institutos del mismo nombre que creó el químico belga Ernest Solvay (1838-1922). La primera de las conferencias Solvay de Física tuvo lugar en 1911, la primera de Química en 1922, y todavía continúan celebrándose en la actualidad. De ellas la más célebre fue la quinta conferencia de Física (1927), sobre *electrones y fotones*, porque de 29 participantes 17 eran premios Nobel. Entre los científicos que aparecen en esas fotos encontramos figuras tan prominentes de la física y la química del siglo xx como Bjerrum, Bohr, W. H. Bragg, W. L. Bragg, Cabrera, Marie Curie, De Broglie, Debye, Dirac, Einstein, Fermi, Friedel, Heisenberg, Langevin, Langmuir, von Laue, Meitner, Mulliken, Nernst, Onnes, Oppenheimer, Pauli, Pauling, Peierls, Planck, Rutherford, Schrödinger, Sommerfeld, Urbain, y aun me dejó muchos en el tintero. Las fotografías de grupo de los asistentes a las reuniones realizadas antes de la Segunda Guerra Mundial son debidas al fotógrafo de Bruselas Benjamin Couprie (1875-1962), y en algunas de ellas aparecen inscritos su nombre y la dirección de su estudio, en una calle con nombre de químico, Jean Stas, que posteriormente sería trasladado a la avenida Louise. En los *Archives et Musée de la Littérature* se pueden encontrar también fotografías de escritores belgas y de representaciones teatrales hechas por Couprie, de quien sabemos que deseaba ser considerado como fotógrafo artístico (en 1911 su estudio se anunciaba en la revista *La Belgique artistique et littéraire* como *photographie d'art*) lo cual se aprecia en la puesta en escena de su fo-

tografía del Consejo Solvay de Física de 1911, en la que Rutherford, por ejemplo, mira en dirección al fotógrafo, mientras otros hacen ver que están enzarzados en una discusión o leen un artículo, sin olvidar la adición posterior de Ernest Solvay, quien no participaba en las sesiones.^[13] También en la foto del segundo Consejo Solvay de Química (1922) dispuso en primer término sobre una mesa una serie de modelos moleculares y de estructuras cristalinas que simbolizan el temario tratado en esa reunión. Las fotos de las reuniones Solvay posteriores a 1947 suelen llevar el nombre y dirección de G. Coopmans, 114 rue du Maquis, Bruselas. En los archivos de la ULB también se puede encontrar una interesante foto de grupo de una recepción ofrecida por Ernest Solvay a los participantes en el segundo congreso de la IUPAC, el 29 de junio de 1921 en el *Château de la Hulpe*, en la que España fue representada por Enrique Moles Ormella y José Rodríguez Mourelo, firmada por "Benj. Couprie".^[14]

De las fotos de Couprie sorprende la alta resolución, que permite reconocer las facciones de los fotografiados a pesar de tratarse de fotos de grupos muy numerosos.

MATERIAL DE LABORATORIO: ALBERT RENGER-PATZSCH (1897-1966)

Nacido en Würzburg, hijo de un músico y fotógrafo aficionado, Albert Renger-Patzsch estudió química en Dresde después de la primera guerra mundial, donde hizo trizas la instalación de su laboratorio en un intento de preparar fósforo blanco, aunque luego dejaría los estudios para dedicarse a la fotografía. Frente a la fotografía experimental realizada por los fotógrafos más vanguardistas, defendió el carácter artesanal de la fotografía y realizó una obra marcada por la objetividad y la precisión. Fue el principal representante de la *nueva objetividad* en el campo de la fotografía, un movimiento artístico nacido en Alemania en la década de 1910 como reacción al expresionismo.

Uno de los encargos que recibió Renger-Patzsch, proveniente del fabricante de material de laboratorio Schött, de Jena, consistió en una serie de fotografías de material de vidrio (Figura 5) que debían acompañar y dar un toque artístico al catálogo de dicha compañía.^[15] En ese catálogo encontramos fotografías de erlenmeyers, matraces aforados, probetas, cristalizadores, embudos, placas filtrantes, tubos de vidrio, llaves o desecadores. Una reproducción de una de las fotos de vidrios de Renger-Patzsch aparece incluso en una antología de arte del siglo xx.^[16] En una exposición reciente de la obra de Renger-Patzsch presentada en la Fundación Mapfre de Madrid y posteriormente en el *Jeu de Paume* de París,^[17] figuraban dos fotos de material de laboratorio en medio de una excelente selección de imágenes de flores, objetos industriales y paisajes naturales, urbanos y fabriles. El protagonismo en una de esas fotos, no incluidas en el catálogo de Jena, corresponde a un conjunto de vasos de precipitados, y en la otra a matraces de varios tamaños. En ambas, los recipientes

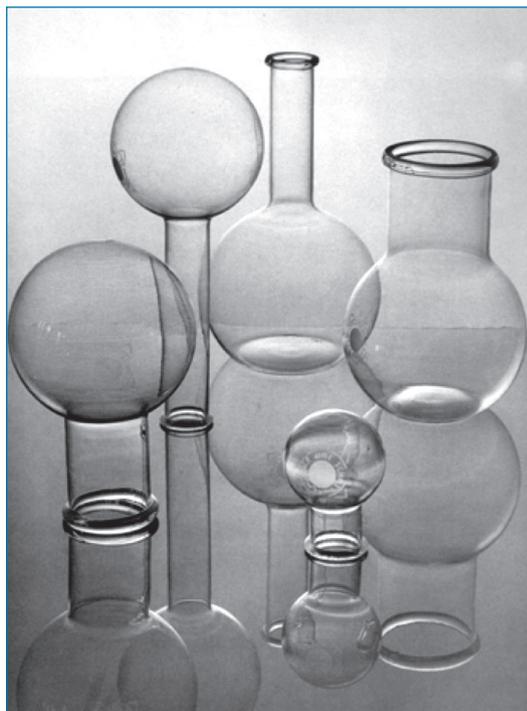


Figura 5. Fotografía de matraces de Albert Renger-Patzsch, 1932

están colocados sobre una superficie reflectante y la toma se ha hecho desde un ángulo ligeramente elevado, de manera que la superposición de los objetos de vidrio en diferentes planos y su extensión en la imagen reflejada resultan en una composición mágica, objetiva y abstracta a la vez. Según Donald Kuspit, “Renger-Patzsch ha montado el escenario para una coreografía en vidrio, un juego de luz, reflejos y sombras, un bodegón de claridad y transparencia, en el que las formas objetivas de los objetos no pasan en absoluto por alto, pero son secundarias respecto a las impresiones visuales. Los vidrios de laboratorio se transforman en instrumentos para ver”.^[18]

A partir de 1933 Renger-Patzsch recibió numerosos encargos de arquitectos, editores y firmas industriales como la farmacéutica Böhringer Ingelheim, Krupp, Zeiss-Ikon, o Kupferhammer Grünthal. Ernst Böhringer, por ejemplo, le encargó en 1939 un libro sobre farmacias alemanas históricas, *Historische Apotheken Deutschlands*, y años más tarde otro sobre hospitales, *Hospitalbauten in Europa aus zehn Jahrhunderten*, que se publicaría póstumamente. Por encargo de la empresa metalúrgica Kupferhammer Grünthal realizó una serie de fotos para el libro *Kupferhammer Grünthal. Vierhundert Jahre deutsche Arbeitskultur. 1537-1937*, con el cual se conmemoraba el cuarto centenario de la empresa. Las fotos, a toda página, se dividen en tres secciones: “La tierra”, con fotos bucólicas del paisaje y de casitas semienterradas en la nieve; “Los hombres”, retratos de gran fuerza expresiva de obreros y especialistas, y “La fábrica”, que recoge imágenes de las instalaciones industriales y los talleres de la empresa.

Aparte del caso excepcional de Renger-Patzsch, y a falta de un estudio más exhaustivo, me conformaré con citar aquí un par de los esporádicos ejemplos de fotografías de material de laboratorio aparecidos en revistas de investigación. Uno de ellos corresponde a material analítico diverso recogido en seis fotografías de autor desconocido que muestran tubos de ensayo en una gradilla circular, erlenmeyers y embudos en un soporte circular de madera, o un aparato de Kipp.^[19] El otro ejemplo es una fotografía de un laboratorio portátil para la determinación de ácido carbónico, oxígeno disuelto y alcalinidad en agua potable.^[20] Se puede encontrar también algún que otro libro que contiene valiosas imágenes fotográficas de laboratorios químicos, como *Les laboratoires de chimie*, de Frémy y otros autores,^[21] o un volumen del informe de la Secretaría de Estado estadounidense sobre la Exposición Universal de París de 1889.^[22] Este último contiene planos y fotografías de los laboratorios de *Yale College*, *Lehigh University*, MIT, *Cornell University* y la Escuela Politécnica de Zúrich. Desgraciadamente, en ninguno de los casos citados se mencionan los autores de las fotografías.

DIVULGACIÓN Y CREATIVIDAD: FRITZ GORO (1901-1986)

Fritz Gorodiski, nacido en Bremen, adoptó como nombre artístico Fritz Goro. Durante su estancia en Francia, y debido a las dificultades que tenían los franceses para escribir su seudónimo, se cambió el apellido oficialmente por Goreau, aunque siguió empleando Goro en el terreno profesional. Goro había estudiado arte en Berlín y en la *Bauhaus* de Weimar, fue director artístico del *Berliner Illustrierte Zeitung* y luego de *Münchner Illustrierte Presse*, donde actuó como catalizador del desarrollo del fotoperiodismo en Alemania. En 1935 se marchó a Viena y luego a Francia tras los avances del nazismo. Finalmente emigró a Nueva York en 1936, donde se empleó como fotógrafo de la agencia Black Star.

A partir de 1937 se especializó en fotografía científica y trabajó en la revista *Life*,^[23] para la cual fotografió la mayor parte de los descubrimientos científicos más importantes de los años anteriores y posteriores a la Segunda Guerra Mundial. Desde el punto de vista químico, uno de sus trabajos más atractivos es el reportaje gráfico sobre el átomo, que realizó para *Life* junto con el escritor Bob Campbell.^[24]

En él aparecen fotos de elementos (hierro, plata, oro, mercurio, cobre, uranio, wolframio, azufre), de la llama de una vela, la electrólisis del agua, la miscibilidad de agua y alcohol, una pompa de jabón, la coloración de una disolución, o la deposición electrolítica de cobre sobre un electrodo. En definitiva, un trabajo que requirió varios meses de preparación, cientos de exposiciones, montajes elaborados, la consulta de más de 100 libros sobre el tema, y el asesoramiento de William Havens, profesor de la *Columbia University*. Para representar algunos átomos, como el de uranio, basados en el modelo de Rutherford, construyó

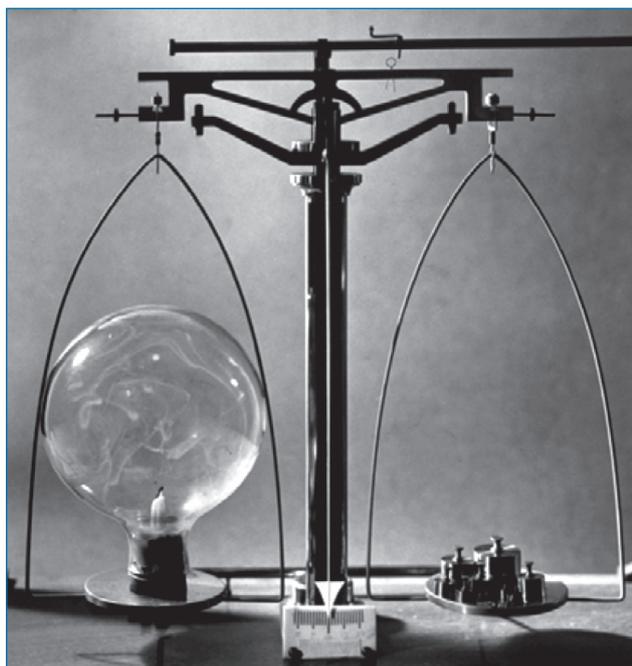


Figura 6. Fotografía de Fritz Goro (1939) que muestra la ley de conservación de la materia



Figura 7. Primera muestra de plutonio obtenida por Seaborg. Fritz Goro (1946)

modelos atómicos hechos con luces de árboles navideños, estuvo dos semanas realizando ensayos preliminares y dos días para hacer exposiciones.^[25]

Para una demostración gráfica de la ley de conservación de la materia, en la que muestra cómo después de quemar una vela en un recipiente cerrado el peso de éste no cambia (Figura 6), el problema era encender la vela después de haber sido sellada dentro de un balón de vidrio, problema que consiguieron resolver mediante el uso de una gran lupa que enfocaba los rayos del sol sobre el pabalo.

Si bien Enrico Fermi había descubierto en 1934 el elemento 94 (al que llamó Hesperio), éste sólo se consiguió producir y aislar en diciembre de 1940. El artículo en que se presentaban los resultados fue retirado antes de publicarse cuando se descubrió que el isótopo ^{239}Pu podía experimentar fisión nuclear y podría ser utilizado para una bomba atómica. La publicación se retrasó hasta un año después de finalizada la segunda guerra mundial por razones de seguridad, hasta que Fritz Goro fue finalmente autorizado en 1946 a fotografiar la primera muestra de plutonio, apenas una mota en una minúscula naveta de platino (Figura 7).

El trabajo de décadas de Goro se recoge en un espléndido libro editado y comentado por sus tres hijos,^[23] en el que se pueden apreciar fascinantes fotografías de los resultados de las pruebas atómicas realizadas en Alamogordo (New Mexico, 1945) y en el atolón de Bikini (1946). También fotos del ciclotrón de Enrico Fermi, de rayos láser hechos visibles con humo de incienso, de la reacción de Belusov-Zhabotinskii, la circulación sanguínea en

el corazón humano, de neuronas, de la primera cirugía prenatal, las primeras fibras ópticas, piedras lunares, o los primeros hologramas, por poner sólo unos pocos ejemplos. En resumen, las fotografías de Fritz Goro constituyen un legado resultante de una inusual fusión de ciencia, arte y periodismo. Según el biólogo y divulgador Stephen Jay Gould, «Fritz Goro fue el fotógrafo más influyente que el periodismo científico (y la ciencia en general) haya conocido, o conocerá jamás».

LA FOTOGRAFÍA EN LOS MANUALES DE QUÍMICA

A lo largo del siglo xx aparecen fotografías en manuales de química salpimentando apenas unas páginas que, sin embargo, contienen abundantes esquemas y dibujos: fotos de grandes hornos o de alguna otra instalación industrial, de algún mineral o, más frecuentemente, de un espectro de emisión o de un espectrógrafo. Un ejemplo de 1915 puede ser representativo: En un libro de química experimental,^[26] de un total de 139 figuras apenas un puñado son fotografías, mientras que predominan los grabados clásicos de montajes y manipulaciones. Las fotos son del volcán del Monte Pelado, en las Islas Martinicas, cuya erupción en 1902 mató unas 30.000 personas, del volcán (*solfatar* o “tierra de azufre”) de Pozzuoli, en Italia; una mina de diamantes en Sudáfrica; columnas de basalto en Irlanda; una cantera de yeso; estalactitas y estalagmitas; fotos de altos hornos, de un pozo de petróleo, o un bodegón de alimentos. Como se ve, toda la química que se practica en el laboratorio se muestra tan sólo mediante

dibujos, mientras la fotografía se emplea básicamente para exteriores. Algo parecido podría decirse del texto de Morgan y Lyman de 1913,^[27] pero la mayoría de libros de finales del siglo XIX y principios del XX no hacen prácticamente uso de la fotografía. Mucho más reciente, un clásico moderno de química inorgánica, *Chemistry of the Elements*, de Greenwood y Earnshaw^[28] hace un uso similar de la fotografía, con menos de una veintena de fotos en casi 1.500 páginas. Predominan también las fotos de plantas químicas y de minas, siendo la excepción apenas algunas fotos de aproximación de fibras de alúmina, de zircona (óxido de zirconio) o de carbono, así como de materiales hechos con poliofosfocenos.

La fotografía tiene una presencia mayor de lo habitual en el libro editado por George C. Pimentel dentro del proyecto *Chemical Education Material Study* patrocinado por la *National Science Foundation* (NSF), publicado en 1963, y de cuya traducción al castellano se hizo cargo Rafael Usón.^[29] En ese libro, además de retratos de químicos de procedencias diversas, aparece una docena de fotografías atribuidas a Charles L. Finance. De entre las fotos en blanco y negro destacaría aquella que muestra unos granos de sal cayendo desde un salero, con una excelente iluminación. También tienen cierto interés tres fotos en color, de sendas tablas periódicas con muestras de elementos y de compuestos, así como de una serie de soluciones de indicadores con diversos colores a diferentes pH. De formación cinematográfica y especialista en efectos visuales, Finance trabajó en *Encyclopedia Britannica Films*, donde produjo documentales como *Difussion and Osmosis*, *Energy: A Matter of Choices*, *Controversy Over Industrial Pollution*, o *Muscle: Chemistry of Contraction*. También ha sido responsable de efectos visuales en diversas películas, como *Dune* de David Lynch, *Conan el destructor* de Richard Fleischer, o *Cariño, he encogido a los niños* de Joe Johnston.

En 1986 Ronald Gillespie y otros autores publicaron un libro de química^[30] que contiene instrucciones para numerosos experimentos, acompañadas de excelentes y abundantes fotografías del canadiense Tom Bochsler (Figura 8), cuya versión castellana corrió a cargo de Aurelio Beltrán. Según el fotógrafo, ése fue el primer libro de docencia en emplear sistemáticamente fotografías en color. Especializado en fotografía industrial, Bochsler posee en su amplísimo dossier fotografías de instalaciones como una mina de níquel, un alto horno, una planta de obtención de agua pesada o una planta potabilizadora de agua, todas ellas de una gran belleza.

Respecto de las fotos para el manual de química, Bochsler dice:^[31]

Durante los meses de verano en que el laboratorio de la universidad estaba disponible, los profesores Gillespie y Humphreys programaban una cita semanal por la tarde. Antes de que yo fuera a hacer las fotos ellos ya habían hecho una prueba de los experimentos. En algunos casos los objetos se colocaban sobre vidrio traslúcido con iluminación inferior complementada con un foco de resalte cuando se creía conveniente.



Figura 8. Izquierda: retrato del fotógrafo canadiense Tom Bochsler. Derecha: *Gas Flame*, Tom Bochsler, 1986. Fotos cortesía de Tom Bochsler

Utilizaba pequeñas bombillas de wolframio que me permitían ver exactamente lo que hacía la luz y capturar la sutileza de los colores del fondo y de la reacción química. Empleé diversos fondos según la separación visual que deseaba; así, un objeto oscuro lo colocaba sobre un fondo más claro, y un objeto coloreado sobre fondo de color complementario.

Bochsler ha donado más de medio millón de imágenes a la sección de Archivos e Historia Local de la *Public Library* de Hamilton, Ontario, una muestra de las cuales se puede ver en su libro *The Art of Industry*.^[32]

Una de ellas (Figura 8) es la foto de la llama de un mechero Bunsen realizada para la empresa *Union Gas Limited* en 1986. La foto fue tomada en una habitación oscura y reflejada en dos grandes cilindros cromados, un recurso “simple pero efectivo”.

Posteriormente otros fotógrafos seguirían la misma senda y contribuirían a ilustrar reacciones químicas en libros de texto. Es el caso de “Chip” Clark (1947-2010), con una sólida formación en física, biología y química, adquirida en la universidad *Virginia Tech*, y desde 1973 fotógrafo del *Smithsonian's National Museum of Natural History* de Washington. Suyas son las fotografías de laboratorio del libro *Química General* de McQuarrie y Rock, publicado en 1984.^[33] También en *Principios Químicos*, de Atkins, Jones y Laverman,^[34] cuya primera edición data de 1999 y en el que también aparecen fotos de Ken Karp. Por su parte Charles D. Winters (Figura 9) realizó un trabajo análogo para ilustrar el libro de Kotz y Purcell *Chemistry and Chemical Reactivity*.^[35] Winters, a la sazón profesor de fotografía en el Departamento de Arte de la *State University of New York* en Oneonta, había realizado varias películas y tres libros de fotografías sobre naturaleza y paisaje, pero a raíz de su primer trabajo sobre temas químicos recibió diversos encargos de la misma editorial, que le acabó proponiendo trabajar en exclusiva a cambio de una substancial mejora en su retribución. Gracias a la excelente calidad de su trabajo recibió también una fuerte subvención para reconvertirse a la fotografía

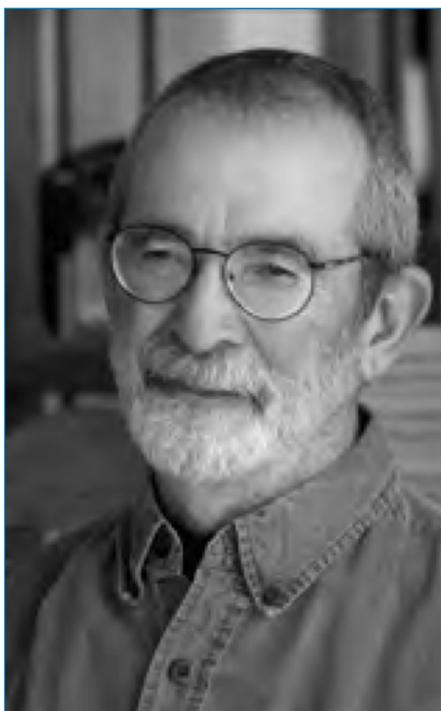


Figura 9. El fotógrafo estadounidense Charles D. Winters. Cortesía de C. D. Winters

digital, y otra para instalar un laboratorio de química en su estudio.^[36]

En el manual de introducción a la química de Earl y Wilford^[37] encontramos numerosas fotos de Andrew Lambert, fundamentalmente de elementos y sus compuestos, junto a una variedad de fotos de diversos autores y agencias o repositorios como Zefa (adquirido en 2005 por Corbis), *Science Photo Library* o *GeoScience Photolibrary* (especialmente fotos de minerales). Más recientemente Herbert Roesky, profesor de la Universidad de Göttingen, ha publicado una trilogía^[38] sobre experimentos atractivos con instrucciones detalladas, ilustrados con fotografías realizadas por el mismo autor. De entre ellas destacan las que muestran colores de reactivos o los dibujos abstractos, la luz o las llamas que acompañan a algunas reacciones. Por ejemplo, una foto de aproximación de un tubo de ensayo en el que reacciona bromo con un hilo de aluminio, la reacción luminosa de polvo de magnesio con hielo seco, o la variedad de colores que un mismo compuesto de hierro puede dar en diez disolventes diferentes.

Theodore Gray, uno de los fundadores de la empresa informática Wolfram y coleccionista de elementos, contactó con Nick Mann, un fotógrafo de Urbana, Illinois, para catalogar y fotografiar las nuevas piezas que se iban incorporando a su colección y que se muestran en el libro *Elements*,^[39] publicado en 2009. La colaboración entre ambos ha continuado posteriormente en los libros *Moléculas*,^[40] y *Reactions*.^[41] Los tres libros se basan fundamentalmente en excelentes fotografías, impresas sobre fondo negro, aunque con una maquetación y textos superpuestos que restan

frecuentemente protagonismo a las propias fotos. En el caso de Mann, no sólo la iluminación de los especímenes fotografiados requirió especial cuidado, sino que incluso la elección del fondo negro se hizo después de probar una docena de tonalidades de negro. En el caso de las fotografías de reacciones, éstas se hicieron en un estudio fotográfico, al que debió dotarse de una vitrina extractora.^[42] Un precedente al primero de estos tres libros lo podemos encontrar en la obra de Glenn Seaborg y Evans Valens, *Elements of the Universe*, profusamente ilustrada con fotografías en blanco y negro.^[43] En ella se pueden ver muestras de elementos sintéticos aislados en pequeñísimas cantidades: prometio, neodimio, plutonio, neptunio o un óxido de americio. También se aprovechó la elevada radioactividad del curio para fotografiar una solución de una sal de este elemento mediante su propia radiación, técnica que ya había usado Fritz Goro en su artículo de la revista *Life*,^[24] impresionando el papel fotográfico con las trayectorias de las partículas emitidas por una muestra de radio, o para mostrar la luz roja emitida por los neutrones del hidrógeno, ionizado mediante una descarga eléctrica. La obra de Seaborg y Valens se acompaña de textos de otros descubridores de elementos artificiales como Emilio Segré, Ernest O. Lawrence o Albert Ghiorso. El grueso de las fotografías son de Richard Fowler, fotógrafo del que no he encontrado ninguna otra referencia, o son fotogramas de las películas didácticas de 16 mm *The Elements*, en las que participó Seaborg.

OTRAS CONTRIBUCIONES

Me gustaría citar aquí a un gran fotógrafo ruso (Figura 10), Sergei Mikhailovich Prokudin-Gorskii (1863-1944). Originario de San Petersburgo, estudió química, presumiblemente con Mendeléiev, y desarrolló un sistema pionero de fotografía en color. Impresionaba tres imágenes en blanco y negro del mismo sujeto en una única placa de vidrio de 24 x 9 cm, usando un filtro rojo, uno verde y uno azul, respectivamente. La proyección simultánea de las tres imágenes con los correspondientes filtros restituía



Figura 10. El fotógrafo ruso Sergei Prokudin-Gorskii

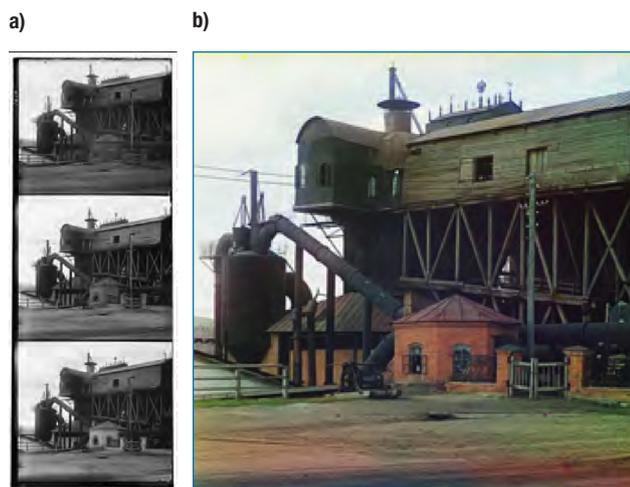


Figura 11. Fotografía de un alto horno por Sergei Prokudin-Gorskii:
a) Negativos hechos con filtros rojo, verde y azul en una misma placa de vidrio.
b) Imagen resultante en tricromía. Archivos de la *Library of Congress*

los colores originales (Figura 11). Prokudin-Gorskii consiguió la autorización y el patrocinio del zar Nicolás II para recorrer todos los rincones del imperio ruso y documentar gráficamente su diversidad paisajística y étnica. Entre una magnífica colección de fotos, conservadas en gran parte en la biblioteca del Congreso de EE. UU., podemos encontrar una de un laboratorio ruso datada en 1905, así como diversas tomas de instalaciones industriales: altos hornos, fábricas de vidrio, de espadas o de algodón.

En otro terreno y en otra época, no deberían pasar inadvertidas las fotografías de pigmentos de la colección Forbes de la *Harvard University*, debidas a la canadiense Pascale Georigiev, fotógrafa, comisaria y promotora editorial y cultural.^[44]

En el terreno de la fotografía industrial, además de los ya mencionados Bochsler, Prokudin-Gorskii y Patzsch-Renger, propongo tan solo alguna pista más para que el lector interesado pueda seguir estos cabos sueltos y elaborar una perspectiva más amplia. Por un lado, el gran fotógrafo de la naturaleza Edward Weston (1886- 1958) realizó una serie de fotografías de una acería (Amco Steel, Ohio, 1922) que marcaron un cambio de rumbo de la fotografía pictorialista de tonos suaves a una más precisa y contrastada, casi geométrica, que acercaba la fotografía al arte abstracto. Por otro lado, Jorge Calado, profesor emérito de química física del Instituto Superior Técnico de Lisboa, crítico musical y cultural, actuó como comisario de una extensa exposición en la Fundación Calouste Gulbenkian de Lisboa, con ocasión del 50 aniversario de la misma, dedicada a la fotografía y la ingeniería. El impresionante catálogo^[45] permite apreciar sugerentes imágenes de plantas químicas en un amplísimo contexto temporal y temático.

Dentro del campo de la fotografía científica podemos destacar a Berenice Abbott (1898-1991), muy conocida por sus fotografías del Nueva York de la década de 1930. Posteriormente fue directora de fotografía de *Science Illustrated*,

donde a menudo desarrolló equipos y técnicas personales para obtener las imágenes que quería,^[47] y en 1958 se unió al *Physical Science Study Committee*,^[47] un equipo de científicos del MIT que pretendía elaborar un nuevo currículum para enseñar los principios de la física mediante experimentos y explicaciones elocuentes, y su papel consistió en proveer las fotografías necesarias.

A los ojos de un químico resultan atractivas sus fotos de burbujas de jabón, del moho de la penicilina, o de unas limaduras de hierro que dibujan las líneas de un campo magnético. El libro *Documenting Science* (2012) recoge lo mejor de su trabajo en el campo de la fotografía científica.^[49]

Para quienes estén interesados en practicar la fotografía en el laboratorio, Felice Frankel, investigadora del *Materials Research Laboratory* del MIT, propone en un libro ejemplos de su trabajo como fotógrafa científica y aborda algunos aspectos técnicos a tener en cuenta.^[50]

Después de unos capítulos introductorios y de otro dedicado a conceptos básicos de fotografía, la autora ofrece consejos para macrofotografía de objetos pequeños y para fotografía a través de microscopios, ofreciendo ejemplos de cómo se pueden modificar los resultados de una foto mediante la iluminación, el encuadre, el fondo, el ángulo de toma, la profundidad de campo, o la incorporación de una referencia de escala. El problema de dar una referencia de escala en una foto de un objeto pequeño se puede resolver de diversas formas, de las cuales la más común es seguramente colocar una moneda junto al objeto fotografiado. Una de las más brillantes, sin embargo, es la adoptada por un fotógrafo anónimo para dar idea de la pequeñísima cantidad de hidróxido de americio que se pudo aislar y consistente en situar junto al capilar que contenía el precipitado la cabeza de una aguja de coser.^[51] Si el objetivo de Frankel es elaborar documentación gráfica de fenómenos científicos, el del fotógrafo alemán Manfred P. Kage es utilizar imágenes microscópicas para hacer arte abstracto. Kage descubrió la microfotografía como técnico químico y se dedicó a manipular el crecimiento de cristales variando las sustancias, la temperatura o la presión, y a experimentar con las condiciones de iluminación y con el uso de luz polarizada.

Por último, y en otro orden de cosas, merece una breve mención Thomas J. Abercrombie (1930-2006), fotógrafo aventurero, cuyo contacto con la química es pequeño pero substancioso. Abercrombie realizó una fotografía de Robert Burns Woodward con un modelo molecular de la clorofila, para ilustrar un artículo sobre el ciclo de la vida en el mar publicado en la revista *National Geographic*.^[52] Una recreación de esa foto fue empleada posteriormente en la portada del disco del grupo de rock *Four Out of Five Doctors* (Figura 12).

CONSIDERACIONES FINALES

El estudio preliminar presentado aquí muestra cómo durante la segunda mitad del siglo XIX, tras el desarrollo del daguerrotipo, la técnica del colodión y el heliograbado se

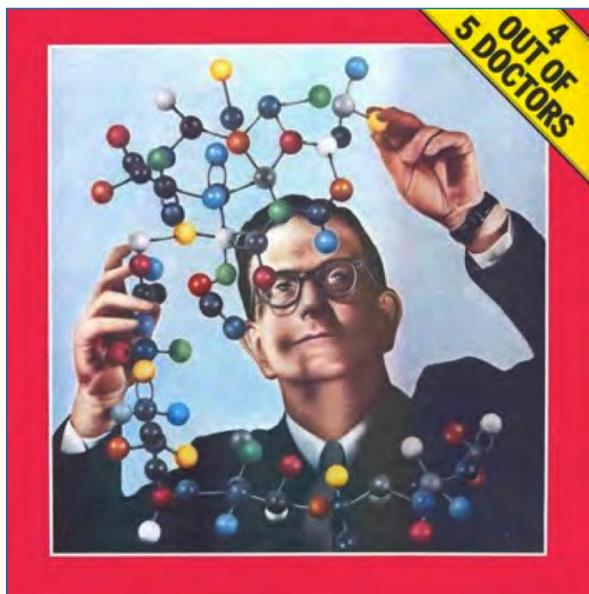


Figura 12. Portada de un disco publicado en 1980 que utilizó una adaptación de una fotografía de Robert B. Woodward con un modelo molecular de la clorofila, hecha por Thomas J. Abercrombie en 1961

publicaron retratos de químicos en algunos libros y en obituarios que aparecían en revistas especializadas. Sin duda, los pesados equipos necesarios para la captación de imágenes y el coste de su procesamiento limitaron la aplicación de la fotografía a los retratos de estudio. Durante la primera mitad del siglo xx el uso sistemático de imágenes fotográficas en blanco y negro en libros de química se vio limitado a algunos casos de manuales de química general, entre los cuales marcó un hito el libro editado por George C. Pimentel publicado en 1963. La misma tendencia se aprecia a partir de la década de 1980 con la incorporación masiva de fotografías en color a los manuales, sin duda gracias a que el amplio mercado de los libros de química general hace más rentable el sobrecoste de producción e impresión de imágenes en color que en el caso de textos más especializados. Siguiendo la pauta establecida por el químico Ronald Gillespie y el fotógrafo Tom Boschler aparecen diversos fotógrafos que registran una plétora de imágenes químicas, como Chip Clark, Charles D. Winters, Andrew Lambert o Nick Mann, así como de agencias que acumulan amplísimos repositorios de esas imágenes, a los cuales podemos añadir la variadísima colección de fotografías del proyecto *Chemistry in Pictures* que la revista *Chemical and Engineering News* inició en 2004.^[53]

De este estudio se podría extraer como conclusión provisional que la fotografía ha sido tradicionalmente poco utilizada como fuente de documentación gráfica en los textos químicos. Esta tendencia contrasta con la omnipresencia de dibujos y grabados y, en las últimas décadas, de imágenes de superficies y nanocristales, obtenidas mediante técnicas como la microscopía electrónica o la microscopía de efecto túnel. Una exploración preliminar del mundo de las imágenes fotográficas de la química nos

permite poner en valor la aproximación a la química en el trabajo de fotógrafos como Albert Renger-Patzsch, Fritz Goro, Sergei Prokudin-Gorskii, pero también la calidad artística de fotógrafos que han sido auténticos especialistas de la fotografía química como Tom Bochler y Charles Winters. Todo ello nos debería estimular a continuar explorando esa parcela de la fotografía científica en la cual documentación gráfica y arte van de la mano.

AGRADECIMIENTOS

El autor agradece a Tom Bochler y Charles Winters sus explicaciones e impresiones, así como su autorización para reproducir las imágenes de las Figuras 8 y 9, a Gabriel Pinto por sugerir el nombre de Benjamin Couprie, y a Franklin Lambert por facilitarle información sobre el mismo.

REFERENCIAS

- [1] M. Kemp; *Visualizations. The Nature Book of Art and Science*; Oxford University Press: Oxford, **2000**.
- [2] B. Burbridge, ed. *Revelations*, Mack, Londres, **2015**.
- [3] T. Mulligan, D. Woollins, eds. *Historia de la fotografía. De 1839 a la actualidad*, Taschen, Colonia, **2012**.
- [4] H. M. Smith; *Torchbeares of Chemistry*; Academic Press: New York, **1949**.
- [5] Emilio Segré Visual Archives: <http://photos.aip.org/history-programs/niels-bohr-library/photos>.
- [6] Edgar Fahs Smith Memorial Collection: <http://sceti.library.upenn.edu/sceti/smith/index.cfm>.
- [7] Science History Institute: <https://www.sciencehistory.org/photographs>.
- [8] Solvay Institutes Photo Gallery: http://www.solvayinstitutes.be/html/photo_gallery_so_lvayconf_chemistry.html.
- [9] Societé Chimique de France; *Cinquantenaire de la Societé Chimique de France*, Gauthier-Villars: París, **1908**.
- [10] L. Lestel, ed. *Itinéraires de chimistes. 1857-2007, 150 ans de chimie en France avec les présidents de la SFC*, EDP Sciences, París, **2007**.
- [11] U. Elorriaga; *El pelo de Van't Hoff*, Alfaguara: Madrid, **2003**; 208.
- [12] C. W. Foulk, *J. Chem. Educ.* **1934**, *11*, 355-359.
- [13] F. Lambert, correo electrónico, **2018**.
- [14] E. Homburg, D. Fauque, P. J. T. Morris, F. Calascibetta, S. Alvarez, *Chem. Int.*, en prensa.
- [15] Schött; Jenaer Glas für Laboratorien; Jena, **1937**.
- [16] I. F. Walther, ed. *Arte del siglo XX*, Taschen, Colonia, **2012**, vol. 2.
- [17] Fundación-Mapfre; *Albert Renger-Patzsch*; Editions Xavier Barral: París, **2017**.
- [18] D. B. Kuspit, ed. *Albert Renger-Patzsch. Joy Before the Object*, Paul Getty Museum, Los Angeles, **1993**.
- [19] E. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1897**, *19*, 281.
- [20] F. B. Forbes, *J. Am. Chem. Soc.* **1904**, *26*, 382-388.
- [21] E. Frémy, M. Carnot, M. Jungfleisch, M. Terreil; *Les laboratoires de Chimie*; Dunod: París, **1881**.

- [22] Secretary of State; *Reports of the United States Commissioners to the Universal Exposition of 1889 at Paris*; Government Printing Office: Washington, **1891**; vol. 2.
- [23] T. Goreau, P. Goreau, S. Goreau; *On the Nature of Things. The Scientific Photography of Fritz Goro*; Aperture: New York, **1993**.
- [24] R. Campbell, F. Goro, *Life* **1949**, May 16, 68-88.
- [25] D. Birnbaum, *Popular Photography* **1949**, octubre, 18.
- [26] H. Grandmontagne, H. Grandmontagne; *Cours expérimental de Chimie*, 3 ed.; Librairie Larousse: París, **1915**.
- [27] W. C. Morgan, J. A. Lyman; *Chemistry. An Elementary Text-Book*; MacMillan: New York, **1913**.
- [28] N. N. Greenwood, A. Earnshaw; *Chemistry of the Elements*; Pergamon Press: New York, **1984**.
- [29] G. C. Pimentel, ed. *Química: una ciencia experimental*, Reverté, Barcelona, **1982**.
- [30] R. J. Gillespie, D. A. Humphreys, N. C. Baird, E. Robinson; *Química*; Reverté: Barcelona, **1990**.
- [31] T. Bochsler, correo electrónico, **2018**.
- [32] T. Bochsler; *The Art of Industry: 50 Years of Photography*; Heart Publishing: Hamilton, Ontario, **2010**.
- [33] D. A. McQuarrie, P. A. Rock; *General Chemistry*; 1a ed.; W. H. Freeman: New York, **1984**.
- [34] P. Atkins, L. Jones, L. Laverman; *Chemical Principles. The Quest for Insight*, 7a ed.; W. H. Freeman: New York, **2016**.
- [35] J. C. Kotz, K. F. Purcell; *Chemistry and Chemical Reactivity*; Saunders: Philadelphia, **1987**.
- [36] C. D. Winters, correo electrónico, **2018**.
- [37] B. Earl, D. Wilford; *Chemistry*; Hodder Education: Londres, **1996**.
- [38] H. W. Roesky; *Spectacular Chemical Experiments*; Wiley-VCH: Weinheim, **2007**; H. W. Roesky, K. Möckel; *Chemical Curiosities*; VCH: Weinheim, **1996**; H. W. Roesky; *Chemie en miniature*; Wiley-VCH: Weinheim, **1998**.
- [39] T. Gray, N. Mann; *Elements: A Visual Exploration of Every Known Atom in the Universe*; Black Dog & Leventhal: New York, **2009**.
- [40] T. Gray; *Moléculas*; Vox: Barcelona, **2015**.
- [41] T. Gray; *Reactions: An Illustrated Exploration of Elements, Molecules, and Change in the Universe*; Black Dog & Leventhal: New York, **2017**.
- [42] B. Halford, *Chem. Eng. News* **2017**, 95, 26-27.
- [43] G. T. Seaborg, E. G. Valens; *Elements of the Universe*; E. P. Dutton and Company: New York, **1958**.
- [44] V. Finlay, N. Khandekar, K. Trinder; *An Atlas of Rare & Familiar Colour*; Atelier Éditions: Los Angeles, **2017**.
- [45] J. Calado; *INGenuidades. Fotografia e Engenharia 1846-2006*; Fundação Calouste Gulbenkian: Lisboa, **2004**.
- [46] Archivos de la *Library of Congress*: <http://www.loc.gov/exhibits/empire/index.html>.
- [47] J. Van Haften, ed. *Berenice Abbott. Photographer: A Modern Vision*, The New York Public Library, New York, **1989**.
- [48] Physical Science Study Committee; *Física*; Reverté: Barcelona, **1962**.
- [49] R. Kurtz, ed. *Berenice Abbott: Documenting Science*, Steidl, Göttingen, **2012**.
- [50] F. Frankel; *Envisioning Science. The Design and Craft of the Science Image*; MIT Press: Cambridge, Massachusetts, **2002**.
- [51] G. T. Seaborg, W. D. Loveland; *The Elements Beyond Uranium*; Wiley: New York, **1990**.
- [52] T. J. Abercrombie, *National Geographic* **1961**, 119, 214.
- [53] *Chemistry in Pictures*: <http://cenm.ag/chemistryinpictures>.



EuChemS
European Chemical Society

IYPT2019

**International Year of the Periodic Table
of Chemical Elements**

IUPAC
INTERNATIONAL UNION OF
PURE AND APPLIED CHEMISTRY

UNESCO
United Nations
Educational, Scientific and
Cultural Organization

2019
IYPT
International Year
of the Periodic Table
of Chemical Elements

Contextualización de la Cinética Química en la Química Verde para Secundaria y Bachillerato

Francisco José Suárez Álvarez

Resumen: Atendiendo a las orientaciones metodológicas recogidas por los últimos Decretos que regulan los nuevos currículos de Secundaria derivados del cambio Legislativo en Educación, se desarrolla el tema de Cinética Química que se reincorpora al currículo de algunos cursos de Secundaria, contextualizando con el actual término de “Química Verde”, relacionado con el concepto de sostenibilidad. Concretamente se utilizará la catálisis y su importancia industrial como nexo de unión entre el currículo y el concepto de Química Verde.

Palabras clave: Enseñanza, Secundaria, Catálisis, Cinética Química, Química Verde.

Abstract: In regard with the methodological orientations gathered by the last Education Acts that regulate the new Secondary Education curricula derived from the Educative Laws changes, Chemical Kinetics is developed -which is reincorporated into the curriculum of some Secondary courses- in the context of the current term of “Green Chemistry”, related to the concept of sustainability. Specifically, catalysis and its industrial importance will be used as a link between the curriculum and the concept of Green Chemistry.

Keywords: Teaching, Secondary School, Catalysis, Chemical Kinetics, Green Chemistry.

INTRODUCCIÓN

Con el reciente cambio en la Legislación Educativa, se ha reintroducido en el currículo de Secundaria el estudio de la Cinética Química. Siguiendo las orientaciones metodológicas que recoge dicha legislación, en lo que concierne a la contextualización de los aprendizajes, se realiza la siguiente propuesta para contextualizar una Unidad Didáctica para 2.º de Bachillerato, pero también para otros cursos en los que se estudien conceptos relacionados con el tema. La Unidad Didáctica en cuestión se contextualiza desde la óptica de la catálisis y su importancia industrial en el contexto del concepto de “Química Verde”.

Este concepto surge de la necesidad de la sociedad moderna por desarrollar metodologías sostenibles con el medio ambiente. Al ser un término relativamente reciente no está incorporado en los currículos de Secundaria, pero los fundamentos sobre los que desarrolla sus principios (sostenibilidad, salud e higiene, recursos renovables, medioambiente, etc.), sí que están recogidos las nuevas leyes de Educación.

Así pues, la Química Verde podría incluirse en el currículo de Bachillerato y de Secundaria como materia transversal en las asignaturas de Química y también en la asignatura optativa de Cultura Científica.

El concepto de sostenibilidad está actualmente en todos los medios. Una sociedad moderna busca el progreso no a cualquier coste, como en las últimas décadas, sino con un nuevo sentido de la responsabilidad presente y futura con los recursos, la salud humana y el medio ambiente.

La Química, como parte del motor de la nueva sociedad del conocimiento no se queda rezagada respecto a esta nueva mentalidad. Prueba de ello es el nuevo concepto de Química Verde.

“QUÍMICA VERDE”

La producción industrial de alta eficiencia utilizando las materias primas más baratas ha sido durante décadas el objetivo más deseado por la industria química. Estos criterios sin embargo no constituyen ya un lema general, y tienden a desaparecer conforme la prevención de la contaminación y conservación de la salud se van imponiendo como nuevas fuerzas impulsoras de la producción. La aplicación a los procesos químicos de una serie de directrices compatibles con estos nuevos objetivos conforma en su conjunto una nueva disciplina: la *Química Verde*. El *Green Chemistry Program* aparece por primera vez en 1991 en EE. UU., como consecuencia de la aprobación del *Pollution Prevention Act* en el año anterior.^[1] El objetivo fundamental de la Química Verde es la búsqueda de



I.E.S. Carreño Miranda
Avda. Cervantes, 26.
33402 Avilés Asturias
C-e: franciscojsa@educastur.org

F. J. Suárez
Álvarez

Recibido: 24/07/2018. Aceptado: 11/10/2018.

procesos eficientes, limpios y sin riesgos. Estos criterios se resumen en doce principios:^[2]

1. Prevención.
2. Economía Atómica.
3. Síntesis química menos peligrosa.
4. Modificación o sustitución de productos finales.
5. Menor uso de sustancias auxiliares.
6. Disminuir el impacto de las fuentes de energía.
7. Uso de materias primas renovables.
8. Evitar el uso de derivados.
9. Uso de catalizadores.
10. Diseño de productos degradables.
11. Análisis en tiempo real del proceso.
12. Uso de sustancias químicas que disminuyan el riesgo de accidentes.

Todos los conceptos de estos doce principios son conocidos por el público en general (salvo el concepto de Economía Atómica,^[3] pero es sencilla su explicación). Quizá el concepto más complicado de entender es el de Catálisis (principio núm. 9). En este campo la Química actual tiene un especial interés y así se ha reconocido con la concesión de tres premios Nobel^[4] relacionados con la Catálisis Homogénea (Química Organometálica) y otro relacionado con la Catálisis Heterogénea (Química de Superficies)^[5] durante los primeros años del siglo XXI.

CATÁLISIS

El concepto de catálisis es habitual en el lenguaje cotidiano, pero realmente la mayoría de la gente no tiene claro

que significa. Muchas personas lo asocian a “filtros” que hay en los tubos de escape de los coches. En la prensa también se utiliza y no siempre de la manera más adecuada:

La catálisis de CO₂ a metanol requiere una fuente de hidrógeno y energía química.

La Razón, 25 de junio de 2013^[6]

El día dos, titulado *Connecting Content – From the Networks to the Home*, explorará cómo el modelo de emisión tradicional está evolucionando y qué catálisis e interrupciones hay para este cambio.

Comunicado de prensa, 27 de mayo 2007^[7]

Pero “el catalítico que más ayudó a atraer público” fue conseguir la distribución exclusiva para dos marcas de guitarras...

elnuevodia.com, 23 de junio de 2013^[8]

La Catálisis se define como el aumento de la velocidad de las reacciones químicas gracias a la participación de un catalizador. El área de la Química que estudia la velocidad de las reacciones químicas es la Cinética Química.

LA CINÉTICA QUÍMICA EN EL CURRÍCULO DE SECUNDARIA

Un análisis del currículo nacional de las asignaturas relacionadas con la Química de Secundaria (Esquema 1),^[9] nos permite observar la reintroducción de la Cinética Química en Segundo de Bachillerato y la introducción de contenidos relacionados con la velocidad de reacción en otros cursos de la Educación Secundaria Obligatoria. En

FÍSICA Y QUÍMICA 2º Y 3º ESO

Contenidos	Criterios de evaluación	Estándares de aprendizaje evaluables
Bloque 3. Los cambios		
Cambios físicos y cambios químicos. La reacción química. Cálculos estequiométricos sencillos. Ley de conservación de la masa. La química en la sociedad y el medio ambiente.	3. Describir a nivel molecular el proceso por el cual los reactivos se transforman en productos en términos de la teoría de colisiones. 5. Comprobar mediante experiencias sencillas de laboratorio la influencia de determinados factores en la velocidad de las reacciones químicas.	3.1. Representa e interpreta una reacción química a partir de la teoría atómico-molecular y la teoría de colisiones. 5.1. Propone el desarrollo de un experimento sencillo que permita comprobar experimentalmente el efecto de la concentración de los reactivos en la velocidad de formación de los productos de una reacción química, justificando este efecto en términos de la teoría de colisiones. 5.2. Interpreta situaciones cotidianas en las que la temperatura influye significativamente en la velocidad de la reacción.

FÍSICA Y QUÍMICA 4º ESO

Contenidos	Criterios de evaluación	Estándares de aprendizaje evaluables
Bloque 3. Los cambios		
Reacciones y ecuaciones químicas. Mecanismo, velocidad y energía de las reacciones.	2. Razonar cómo se altera la velocidad de una reacción al modificar alguno de los factores que influyen sobre la misma, utilizando el modelo cinético-molecular y la teoría de colisiones para justificar esta predicción.	2.1. Predice el efecto que sobre la velocidad de reacción tienen: la concentración de los reactivos, la temperatura, el grado de división de los reactivos sólidos y los catalizadores. 2.2. Analiza el efecto de los distintos factores que afectan a la velocidad de una reacción química ya sea a través de experiencias de laboratorio o mediante aplicaciones virtuales interactivas en las que la manipulación de las distintas variables permita extraer conclusiones.

QUÍMICA 2º BACHILLER

Contenidos	Criterios de evaluación	Estándares de aprendizaje evaluables
Bloque 3. Reacciones químicas		
Concepto de velocidad de reacción. Teoría de colisiones Factores que influyen en la velocidad de las reacciones químicas. Utilización de catalizadores en procesos industriales.	1. Definir velocidad de una reacción y aplicar la teoría de las colisiones y del estado de transición utilizando el concepto de energía de activación. 2. Justificar cómo la naturaleza y concentración de los reactivos, la temperatura y la presencia de catalizadores modifican la velocidad de reacción. 3. Conocer que la velocidad de una reacción química depende de la etapa limitante según su mecanismo de reacción establecido.	1.1. Obtiene ecuaciones cinéticas reflejando las unidades de las magnitudes que intervienen. 2.1. Predice la influencia de los factores que modifican la velocidad de una reacción. 2.2. Explica el funcionamiento de los catalizadores relacionándolo con procesos industriales y la catálisis enzimática analizando su repercusión en el medio ambiente y en la salud. 3.1. Deduce el proceso de control de la velocidad de una reacción química identificando la etapa limitante correspondiente a su mecanismo de reacción.

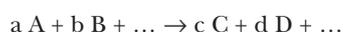
Esquema 1. Extractos del RD que regula el currículo de Educación Secundaria

el Esquema 1 se recogen los contenidos relacionados con los criterios de evaluación y los estándares de evaluación extraídos del Real Decreto que regula el currículo a nivel nacional. Así, la cinética es un contenido para los dos ciclos de la ESO (primer ciclo 2.º y 3.º, segundo ciclo 4.º) y para el Bachillerato (2.º).

Para el segundo curso de Bachillerato, se podría diseñar una Unidad Didáctica exclusivamente para tratar los contenidos de Cinética Química. En cualquier manual de Química General^[10,11] podemos encontrar uno o más capítulos dedicados exclusivamente a estos contenidos. Veámoslos de forma más detallada.

Velocidad de reacción

En general, para la reacción:



donde a, b, c, d, \dots , son los coeficientes estequiométricos de las especies químicas A, B, C, D, ... la velocidad de conversión se define como

$$v = -\frac{1}{a} \frac{dn_A}{dt} = \dots = \frac{1}{d} \frac{dn_D}{dt}$$

donde n_A, n_D , son el número de moles de A, D.

Al ser v una propiedad extensiva depende del tamaño del sistema. Si la dividimos por el volumen (V) obtenemos la velocidad de reacción:

$$r = \frac{v}{V} = -\frac{1}{V a} \frac{dn_A}{dt} = -\frac{1}{a} \frac{d[A]}{dt}$$

donde $[A]$ es la concentración molar de A (suponiendo que el volumen no varía durante la reacción). Así pues, las unidades de la velocidad de reacción son $\text{mol L}^{-1} \text{s}^{-1}$.

Aquí, los profesores de Secundaria, nos encontramos con el primer problema: Los alumnos no tienen las herramientas del cálculo, o aún no están consolidadas. La solución es relativamente fácil: hablaremos de incrementos finitos en vez de infinitesimales.

$$r = -\frac{1}{a} \frac{\Delta[A]}{\Delta t}$$

Ecuación de velocidad

Experimentalmente la cinética química busca la obtención de una expresión que pueda predecir la dependencia de la velocidad de reacción con respecto a las concentraciones de los reactivos. Esta expresión conocida como ecuación de velocidad:

$$r = k[A]^\alpha [B]^\beta \dots$$

donde $[A], [B]$, son las concentraciones de los reactivos, α, β, \dots , son los órdenes parciales respecto a cada reactivo y no

están relacionados con los coeficientes estequiométricos, y k es la constante de velocidad. La suma de los órdenes parciales se denomina orden de reacción.

La determinación de la ecuación de velocidad de una reacción mediante datos experimentales es una actividad habitual y que resulta muy accesible para los alumnos del final de esta Etapa.

Ecuaciones de velocidad integradas

Omitiré aquí su tratamiento teórico ya que excede al nivel exigido en Secundaria. Además, requiere una serie de herramientas matemáticas que los alumnos de Bachillerato aprenden prácticamente en el último curso, por lo que su aplicación es dificultosa ya que no están asimilados. Sí se podría, sin embargo, trabajar con conceptos de variaciones como apuntaba anteriormente. La integración de las ecuaciones de velocidad quedaría, por tanto, fuera del alcance de Bachillerato.

Aunque bien es cierto que el caso para reacciones de orden 1 podría aplicarse para explicar el decaimiento radiactivo en la asignatura de Física de segundo de Bachillerato, siempre como contenido de ampliación y en coordinación con la asignatura de Física, ya que esos conceptos suelen darse al final del curso.

Mecanismos de reacción

Son tratados someramente en la Educación Secundaria, y nunca se exceden en complejidad.

Modelos teóricos

Mediante los mismos se tratan aspectos microscópicos que explican cómo y por qué se producen las reacciones químicas, e interpretan las leyes experimentales. Los modelos teóricos explican a nivel molecular lo que ocurre al producirse una reacción química.

Existen dos teorías, una muy sencilla e intuitiva, y otra que completa a la primera con aspectos energéticos:

1. Teoría de las colisiones o de los choques, basada en la teoría cinética de la materia.
2. Teoría del estado de transición, que se centra en la formación del complejo activado o estado de transición.

Influencia de la Temperatura

El dato experimental más inmediato que se conoce sobre las reacciones químicas es que la velocidad de reacción aumenta con la temperatura. Al aumentar la temperatura también lo hace la energía de las partículas que reaccionan, con lo que una fracción mayor de partículas tiene energía suficiente para superar la barrera de energía, por lo que aumenta la velocidad de reacción.

La relación entre la constante de velocidad k y la temperatura se descubrió por procedimientos experimentales (Arrhenius, 1899). Esta relación se conoce con el nombre de ley de Arrhenius y su expresión matemática es:

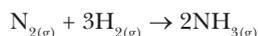
$$k = Ae^{-\frac{E_a}{RT}}$$

donde A es una constante llamada factor de frecuencia, R la constante de los gases ideales (expresada en unidades de energía), T la temperatura absoluta y E_a la energía de activación de la reacción.

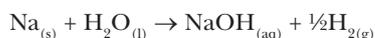
Aunque se trata de una ecuación sencilla, no está contemplado en el nivel de Bachillerato, realizar problemas de cálculos de energía de activación con datos experimentales de k y T , pero sí el estudio de la dependencia de k respecto a T .

Espontaneidad y velocidad

Termodinámica y cinética no siempre van de la mano. Así, en los ejemplos siguientes se observa la diferencia entre espontaneidad (termodinámica) y velocidad (cinética):



con $\Delta H^\circ = -92,4 \text{ kJ mol}^{-1}$; $\Delta S^\circ = -201 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$, es espontánea a menos de 460 K (186 °C); ΔG° se hace más negativo a menores temperaturas, pero a temperaturas bajas la reacción es muy lenta.



con $\Delta H^\circ = -184,3 \text{ kJ mol}^{-1}$; $\Delta S^\circ = -15,76 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$, es espontánea y ocurre de forma violenta sin necesidad de intervención de ningún tipo.

Sirvan éstos como ejemplo para ejemplificar la aparente contradicción, y afrontar el conflicto cognitivo correspondiente.^[12]

Los catalizadores

Los catalizadores son sustancias que modifican la velocidad de una reacción química sin cambiar el producto final de la misma. A veces la luz o un campo eléctrico externo realizan también una labor catalizadora.

Los catalizadores no se consumen durante el proceso por lo que pueden recogerse al final de la reacción sin que hayan cambiado. Por lo tanto, no son necesarias grandes cantidades de catalizador, pero con el tiempo experimentan un proceso de desgaste o “envenenamiento” que les hace inservibles.

Los catalizadores afectan a la cinética de la reacción pero no a su termodinámica: cambian la constante de velocidad y la energía de activación, pero no la entalpía ni la energía libre de Gibbs de la reacción (ΔH y ΔG), ya que son funciones de estado. Tampoco cambian el rendimiento de la reacción.

Los catalizadores que ralentizan las reacciones, aumentan la altura de la barrera de energía, se llaman inhibidores.

Tipos de catálisis

- Catálisis homogénea: Los reactivos y el catalizador están en la misma fase. Todos los centros activos (o catalíticos) son iguales por lo que son procesos muy selectivos y reproducibles. La desventaja es la posterior separación del catalizador de los productos.
- Catálisis heterogénea: El catalizador se encuentra en una fase distinta de los reactivos. El caso típico es la reacción entre gases catalizada por la acción superficial de un sólido. En este caso los centros activos no son todos iguales por lo que pueden ser procesos menos selectivos. Sin embargo, respecto a la separación de los productos aventaja a la catálisis homogénea.

El ejemplo más típico es el proceso industrial para la obtención del amoniaco.

- Catálisis enzimática: Las enzimas son proteínas que catalizan los procesos que determinan la actividad de los organismos vivos. Se trata en la mayoría de los casos de reacciones muy complejas, que a la temperatura corporal serían demasiado lentas para las necesidades de los organismos. Las enzimas son fundamentales para que esos procesos sean suficientemente rápidos.

Por ejemplo, la amilasa que hay en la saliva ayuda a transformar los almidones de la comida en glucosa, más dulce y de digestión más fácil. Por esa razón, si masticas repetidamente una galleta puedes observar un aumento de su dulzor.

LA CINÉTICA QUÍMICA EN LA ESO

Para el primer ciclo de ESO (que corresponde a los tres primeros cursos de ESO) el currículo propone el estudio cualitativo, desde el punto de vista meramente fenomenológico, aunque también incluye una descripción microscópica. En estos cursos la contextualización es sencilla, ya que existen numerosos ejemplos de la vida cotidiana que pueden utilizarse (la oxidación de una manzana, la combustión del papel, etc.). Los catalizadores se incluyen de forma cualitativa, y es un buen momento para indicar a todo el alumnado (ya que se trata de asignaturas obligatorias) el verdadero significado de los mismos comparando el término científico con el uso cotidiano o periodístico (como los ejemplos de la tercera sección).

Para el segundo ciclo de la ESO, que incluye únicamente el 4.º curso, se introduce de manera cualitativa la teoría de colisiones para justificar los distintos factores que influyen en la velocidad. Justificar mediante esta teoría el efecto de los catalizadores obliga, necesariamente, a introducir el concepto de mecanismo de reacción. Como contenido queda reflejado en el decreto, pero no es objeto de evaluación, por lo que podría no aplicarse en este curso. Personalmente, el concepto de mecanismo es suficientemente abstracto y complejo como para obviarlo en este curso de ESO.

También introduciría la diferencia entre la cinética y la termodinámica de la reacción química. Esta diferencia puede suponer un buen ejemplo de conflicto cognitivo, como se comenta en el apartado anterior.

Por tanto, la inclusión en la ESO debe simplificarse. El tratamiento matemático y numérico queda fuera de la etapa obligatoria, y debe reducirse el contenido al estudio únicamente fenomenológico y de los diversos factores de la velocidad. Podría introducirse el término catálisis mediante ejemplos que no necesariamente deben ir incluidos en el estudio de las reacciones químicas. Por ejemplo:

- a) La destrucción del ozono por CFC's que se estudia en la Química y el Medio Ambiente es un buen ejemplo para explicar en qué consiste un catalizador.
- b) La descomposición del agua oxigenada catalizada por la catalasa presente en la sangre, puede servir como ejemplo de reacción química en la que se desprende un gas (de forma cualitativa para el primer ciclo, o incluyendo algún cálculo de volúmenes, por ejemplo, en el segundo ciclo).
- c) Los convertidores catalíticos de los tubos de escape, que pueden surgir en una tormenta de ideas, si se menciona la idea de catalizador entre los alumnos, sirven de ejemplo de los diferentes tipos de catálisis, en este caso heterogénea, aunque en este caso siempre como un contenido de ampliación.

METODOLOGÍA Y ESTRATEGIAS DE ENSEÑANZA

En muchas ocasiones los conceptos estudiados en Física y Química son muy abstractos y no se relacionan a simple vista con la realidad. En algunos casos es difícil de trasladar el concepto abstracto a la realidad cotidiana (véase las teorías atómicas, o las propiedades periódicas), pero en el tema que estamos tratando esta identificación con lo cotidiano es más fácil. Prueba de ello es la enorme cantidad de ejemplos cotidianos que podemos emplear para ilustrar los conceptos.

Algunos de estos ejemplos ya están indicados más arriba. Quizá el ejemplo más importante con el cual puede empezarse el tema, es la combustión del papel. Esta reacción es espontánea y muy exotérmica, y sin embargo a temperatura ambiente tenemos el papel en contacto con el aire y no arde. Podría mostrarse al alumnado dos papeles de distinta edad y ver cómo el más antiguo está más amarillo ya que la combustión está en un proceso más adelantado que en el papel nuevo. Este ejemplo podría inducir en el alumno un conflicto cognitivo: el estudiante se da cuenta de que, aunque la combustión sea muy exotérmica la reacción no tiene lugar a simple vista salvo que se aumente la temperatura o se acerque a una llama.

Además de este acercamiento al mundo cotidiano es importante acercar al alumno a la Química desde diversas materias de forma pluridisciplinar. La Química parte de una situación aventajada en este sentido ya que se trata de una ciencia central. Es muy probable que el alumnado de Química de Segundo de Bachiller, lo sea también de Biología o de Ciencias de la Tierra y del Medio Ambiente. Una motivación para este estudiante sería poder relacionar o identificar

conceptos de unas asignaturas en otras, comprobando, así, la importancia de lo aprendido en Química.

En Biología, por ejemplo, podrían explicarse los enzimas como catalizadores (sin entrar en el detalle del desarrollo matemático de su cinética). Los enzimas son proteínas que catalizan reacciones, imposibles de realizar o muy lentas en las condiciones fisiológicas, en fracciones de segundo. Los enzimas controlan prácticamente todas las reacciones químicas que ocurren en un organismo: el metabolismo, la duplicación del ADN, la formación de proteínas, etc. Como ejemplo más cotidiano: cuando se añade agua oxigenada a una herida la catalasa, presente en la sangre, cataliza la descomposición del agua oxigenada en agua y oxígeno.

En Ciencias Ambientales un ejemplo sería la destrucción de ozono catalizada por los denominados CFC's. También es típico el ejemplo del catalizador de los tubos de escape de los coches que catalizan la descomposición de óxidos de nitrógeno y CO a nitrógeno y CO₂.

La Química Verde, en este sentido, permite enlazar con más materias, pero contextualizando en los valores de sostenibilidad de los que surge, y los cuáles son también criterios de evaluación en los nuevos currículos de Secundaria y Bachillerato.

APLICACIONES PRÁCTICAS A LA ACTUACIÓN DOCENTE

Para contextualizar una unidad didáctica relativa a la Cinética Química en la Química Verde, se debe comenzar por el diseño y planificación de actividades por el profesor. Estas actividades pueden diseñarse partiendo de los problemas y ejercicios clásicos, a los que se añade algún tipo de información interesante sobre las aplicaciones en la industria, el medio ambiente, o la investigación química. Por ejemplo, si queremos hacer algún ejercicio de cálculo estequiométrico con volúmenes de gases en la descomposición del agua oxigenada, incluiremos en la información del problema, que la misma está catalizada por una enzima denominada catalasa presente en la sangre.

El trabajo de investigación, es otro tipo de actividad que permite, bien con el objetivo de introducir o bien con el de afianzar los conocimientos de tema, contextualizar el tema, siendo, en este caso, el alumno el protagonista. Este trabajo consiste en un informe redactado por el estudiante donde recoja la información obtenida en la búsqueda bibliográfica y/o en Internet. Para ello, el profesor debe guiar la actividad mediante preguntas que provoquen al estudiante el interés por el tema y lo inciten a la búsqueda de respuestas. Por ejemplo, ¿por qué son perjudiciales los aerosoles antiguos para la capa de ozono? ¿Qué alternativas tenemos? ¿Qué gases emiten los tubos de escape? ¿Cómo podemos evitarlos? Con la información que obtengan prepararán algún tipo de presentación en formato digital o tipo póster. Los temas propuestos serán aplicaciones prácticas en la industria o en otros ámbitos (medio ambiente, biología, etc.), de los conceptos estudiados como los ejemplos que se muestran a lo largo de este trabajo. El concepto de catálisis permite por una parte abrir un amplio campo de posibilidades para realizar la investigación, ya que son muchas y muy

importantes las aplicaciones existentes, y por otra, enlazar con el tema a contextualizar la Química Verde. El ahorro energético, la reducción de residuos además del uso de catalizadores son algunos de los principios de la Química Verde que pueden relacionar con los procesos industriales que investiguen.

Otros temas,^[13] además de los que ya hemos comentado, que se podrían tratar contextualizándolos en el desarrollo sostenible del que surge la Química Verde son:

- La obtención de alcohol por fermentación en colaboración con la asignatura de Biología, el estudiante puede profundizar en el concepto de catálisis y de enzima, además de relacionar el tema con el bloque de contenidos de Química Orgánica.
- El proceso de obtención del amoníaco se estudia en profundidad en segundo de Bachillerato ya que es un caso tratado en el Equilibrio Químico y permite profundizar en la diferencia entre cinética y termodinámica.
- Los procesos industriales de obtención del ácido nítrico y del ácido sulfúrico, también son objeto de estudio, incluso en cursos anteriores como en segundo ciclo de ESO y en primero de Bachillerato, permiten a su vez acercarse a la realidad industrial y medio ambiental de su entorno.

CONCLUSIONES

Se ha presentado una propuesta de trabajo para impartir en la Cinética Química, de gran importancia actual como prueban los últimos Premios Nobel de Química relacionados con la catálisis, contextualizada en la Química Verde.

La filosofía en la que se basa la Química Verde contiene valores que se recogen en los currículos oficiales y en las últimas leyes generales de Educación. Estos valores son el respeto por el medio ambiente, la sostenibilidad, el uso responsable de los recursos, la consciencia de la limitación de los recursos, etc.

El tema tratado tiene como ventaja, para llevar a cabo la educación en estos valores, la enorme cantidad de ejemplos que existen en el mundo cotidiano.

Una propuesta de mejora sería extender la contextualización de la Química Verde a todo el curso de Química de segundo de Bachillerato. Existen varios proyectos de contextualización de los contenidos como puede ser la “Química Faraday” o “Química Salters”. Así pues, este supuesto proyecto consistiría en reordenar todos los contenidos de Química Bachillerato de acuerdo a los principios de la Química Verde.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece la tutorización de la Dr. Rosa María Martín Aranda de la UNED, así como a los tutores de prácticas Victoria Valdés y Delfín Álvarez el apoyo dado durante

el período de prácticas del Máster de Formación de Profesorado, durante el cual se ha realizado el presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- Agencia de Protección del Medio Ambiente (EE. UU.), *Green Chemistry Program Fac. Sheet*; www.epa.gov/greenchemistry
- P. T. Anastas, J. C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, NY, USA, 1998.
- Término acuñado por B. M. Trost (B. M. Trost, *Science* 1991, 254, 1471-1477), y definido como la incorporación del mayor porcentaje del material de partida en los productos finales evitando al máximo la generación de productos de desecho que requieren su eliminación o reciclado con el consiguiente gasto de energía, tiempo y otros recursos.
- La concesión del premio Nobel en Química 2010 a R. F. Heck, E. Negishi y A. Suzuki, completa en un período de 10 años (2001-2010) un número total de nueve investigadores en el campo. Este reconocimiento, que no tiene parangón en ninguna otra rama de la química, durante la última década, es un aval suficiente y extraordinario de la aportación de la Química Organometálica a la evolución del conocimiento químico (W. S. Knowles, K. B. Sharpless, R. Noyori en 2001, R. H. Grubbs, R. R. Schrock, Y. Chauvin en 2005). Premio Nobel en Química 2007 a Gerhard Ertl, Química Heterogénea. <http://nobelprizes.org>.
- Un ejemplo de Química Heterogénea como aplicación a una Química Verde: A. Marinas Aramendía, *An. Quím.*, 2007, 103(1), 30-37.
- <http://www.larazon.es/>
- <http://www.comunicado-prensa.com>
- <http://www.elnuevodia.com/>
- Real Decreto 1105/2014, de 26 de diciembre, por el que se establece el currículo básico de la Educación Secundaria Obligatoria y del Bachillerato.
- R. H. Petrucci, F. G. Herring, J. D. Madura, C. Bissonnette, *Química General*, Pearson Educación, Madrid, 2011.
- I. N. Levine, *Fisicoquímica*, 4.ª ed. McGrawHill, Madrid, 1996.
- Conflicto cognitivo es un concepto que nace con la teoría del aprendizaje de Piaget y consiste en una discrepancia entre las preconcepciones y significados previos de un alumno en relación con un concepto determinado, y los nuevos significados que se presentan en el proceso de enseñanza-aprendizaje.
- Algunos proyectos para contextualizar los contenidos del currículum Química de Bachillerato son A. Caamaño (coord.), A. de Pro, P. Cañal, D. Couso, R. Justí, J. Ametleri, M. P. Jiménez Aleixandre, J. R. Gallastegui, R. Pintó, N. Sanmartí (2011) “Didáctica de la Física y la Química” Ed. Graó. Vol. III. En el caso del Proyecto “Química Faraday” se basa en la evolución histórica de los conceptos, y cómo la experimentación fue dirigiendo la ampliación del conocimiento en Química. El proyecto “Química Salters” contextualiza los contenidos a su vez en cuestiones cotidianas de la Química: Grupo Salters, “Proyecto Química Salters” en *Cuadernos de Pedagogía*, 1999, 281, 68-72.



XXXVII
REUNIÓN **BIENAL**
DE LA REAL SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE **QUÍMICA**

Donostia – San Sebastián
26 / 30 de mayo de 2019 | Auditorio Kursaal

www.bienal2019.com



Entrega de Premios y Distinciones 2018 de la RSEQ

El pasado día 16 de noviembre tuvo lugar la ceremonia de entrega de los Premios de la RSEQ del presente año 2018, en sus modalidades de Medalla de la RSEQ, Premios a la Excelencia Investigadora, Premios al Reconocimiento a una Carrera Distinguida y el Premio de Divulgación. En dicho acto se entregaron también las distinciones a los socios con cuarenta y cinco años de vinculación a la RSEQ y el diploma a la excelencia en la docencia de la química en el bachillerato.

El acto fue presidido por Marina Villegas, Directora General de Investigación del MINECO, Francisco Javier Cañada Vicinay (Vicedirector del CIB-CSIC) y Antonio M. Echavarren (Presidente de la RSEQ). La profesora Rosa M. Claramunt Vallespí, pronunció unas palabras en nombre de los socios con más de 45/46 años de servicio a la RSEQ.

La sesión finalizó con la impartición de la conferencia “La Química en Cepsa” por parte de José Manuel Martínez, Director de la Unidad de Química de Cepsa. 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 2018

Medalla de la RSEQ (patrocinada por Bruker Española)

- Dr. Jesús Jiménez Barbero, Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias - CIC bioGUNE.

Premios a la Excelencia Investigadora

- Dra. Sofía Calero Díaz, Universidad Pablo de Olavide. Premio patrocinado por la RSEQ.
- Dr. Juan Casado Cordón, Universidad de Málaga. Premio patrocinado por BASF.
- Dra. Concepción Gimeno Floría, Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea, ISQCH-CSIC. Premio patrocinado por Cepsa.
- Dr. Xavier Ribas Salamaña, Universidad de Gerona. Premio patrocinado por Janssen.

Premios al Reconocimiento a una Carrera Distinguida

- Dr. Manuel Yáñez Montero, Universidad Autónoma de Madrid.
- Dr. Miguel Ángel Miranda Alonso, Universidad Politécnica de Valencia.

Premio de Divulgación

- D. Josep Corominas Viñas, Profesor (retirado) de Enseñanzas Medias Premio patrocinado por la RSEQ.

Diploma a la excelencia en la docencia de la química en el bachillerato

- Dra. Mercedes Bombín Castrejón. Profesora del IES “Isabel la Católica” de Madrid.



Mesa Presidencial (de izquierda a derecha: Antonio M. Echavarren (Presidente de la RSEQ), Marina Villegas (Directora General de Investigación del MINECO) y Francisco Javier Cañada Vicinay (Vicedirector del CIB-CSIC))

Todas las noticias deberán enviarse a la secretaria de publicaciones (pyanezs@ucm.es)
Su publicación es discrecional al Comité Editorial de *Anales*.

Medalla de la RSEQ



Entrega de la Medalla de la RSEQ al Dr. Jesús Jiménez Barbero (en el centro). Entregan el premio Antonio M. Echavarren (Presidente de la RSEQ, a la izquierda sosteniendo el diploma) y Víctor Pidal (Bruker Española)

Premios RSEQ de Excelencia



Dr. Juan Casado Cordón, Universidad de Málaga. Premio patrocinado por BASF. Entregan el premio: Antonio M. Echavarren y Xavier Ribera Fernández (BASF)



Dr. Xavier Ribas Salamaña, Universidad de Girona. Premio patrocinado por Janssen. Entregan el premio: Francisco Javier Cañada y Marina Villegas



Dra. Sofía Calero Díaz, Universidad Pablo de Olavide. Premio patrocinado por la RSEQ. Entregan el premio: Francisco Javier Cañada y Marina Villegas



Dra. Concepción Gimeno Floría, Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea, ISQCH-CSIC. Premio patrocinado por Cepsa. Entregan el premio: Marina Villegas y José Manuel Martínez (Cepsa)

Premios Reconocimiento a la Carrera Distinguida



Dr. Manuel Yáñez Montero, Universidad Autónoma de Madrid. Entregan el premio: Antonio M. Echavarren y Marina Villegas



Dr. Miguel Ángel Miranda Alonso, Universidad Politécnica de Valencia. Entregan el premio: Marina Villegas y Francisco Javier Cañada



Premio a tareas educativas y divulgativas de enseñanza preuniversitaria



D. Josep Corominas Viñas, Profesor (retirado) de Enseñanzas Medias. Entregan el premio: Francisco Javier Cañada y Marina Villegas



Diploma a la excelencia en la docencia de la química en el bachillerato



Dra. Mercedes Bombín Castrejón, Profesora del IES "Isabel la Católica" de Madrid. Entregan el premio: Antonio M. Echavarren y Francisco Javier Cañada



Distinciones a los socios con más de 45 años de servicio a la RSEQ

Socios que asistieron al acto:

- Dra. Rosa M. Claramunt Vallespí
- Dr. Juan Freire Gómez
- Dr. Juan Antonio Galbis Pérez
- Dr. José García de la Torre
- Dr. José Teijón Rivera

Socios que no pudieron acudir al acto:

- Dr. Serafín Bernal Márquez
- Dr. Pedro A. García Ruiz
- Dra. M. Dolores Romero Díaz
- Dr. José Manuel Saá Rodríguez
- Dr. Jesús Santamaría Antonio
- Dr. Carlos Seoane Prado
- Dr. Luis Victori Companys



© 2018 Real Sociedad Española de Química



Foto de grupo de socios con más de 45 años de servicio a la RSEQ

Conferencia de Cierre



D. José Manuel Martínez, Director de la Unidad de Química de Cepsa, impartiendo la conferencia "La Química en Cepsa"



Foto de Grupo Premios RSEQ 2018

Palabras de la doctora Rosa M. Claramunt Vallespí en representación de los socios con más de 45 años de servicio a la RSEQ (16 de noviembre de 2018)

Buenos días, cuando Sonsoles Martín Santamaría, Secretaria General de la Real Sociedad Española de Química, me pidió si aceptaría hablar hoy dudé, pensé que hacerlo en representación de socios con 45/46 años de servicio a la sociedad desde mi perspectiva personal y decir lo que ha supuesto para mí, aunque le diera un aire general asumiendo que para el resto habría sido lo mismo, tendría un carácter forzosamente sesgado.

Se lo comenté y ella me contestó que lo intentara. Me dije, bien, pero entonces quiero conocer los nombres de mis representados, cuántos son y de donde. Sonsoles y Virginia me facilitaron la lista y se me ocurrió que al menos tenía que saber las opiniones de las siete personas que habían confirmado su asistencia.

Se las pedí y todas han respondido, los comentarios a las cuestiones sobre, nuestra visión sobre la RSEQ a lo largo de todos estos años, su evolución, que nos ha aportado o que hemos hecho por ella, qué papel ha representado y representa, reflejan sus opiniones.

No he podido contactar con ninguna de las nueve personas que entraron a formar parte de nuestra sociedad en el año 1972, entre las que está Mercedes Pardo Criado a quien queremos dedicar un especial recuerdo. Pero sí con algunos socios de 1973, un total de 24, que aunque por diversas razones no han podido acompañarnos han tenido a bien transmitirme sus reflexiones.

La Real Sociedad Española de Física y Química como entonces se denominaba, fue para la mayoría, la primera asociación a la que pertenecemos como químicos y químicos. Ingresar en ella supuso entrar en el club de los “sabios” en química, en la que se nos reconocía por lo que habíamos aprendido sobre dicha disciplina. Nos sentíamos capaces de todo por hacerla más grande.

La Bienal de Oviedo de 1973 fue para casi la totalidad, también la primera en la que se participó con una comunicación. En mi caso yo no lo hice hasta la de 1978, la de las Bodas de Platino que tuvo lugar en Madrid.

Recordamos con enorme cariño la Bienal en Santiago de Compostela en 1986, cuando junto con la documentación nos entregaron la reproducción del San Daniel del Pórtico de la Gloria en la Catedral de Santiago. Pesaba una barbaridad, su enigmática sonrisa parecía burlona al ver nuestra sorpresa, muchas personas la abandonamos, ahora me arrepiento.

Pensamos que si la Sociedad se ha mantenido a lo largo del tiempo ha sido sobre todo por la actividad de los Grupos Especializados, y en cuanto a qué nos ha aportado recordamos nuestra participación en Bienales y Congresos, a tarifa reducida, que resultaron muy interesantes desde el punto de vista científico y especialmente agradables porque permitieron conocernos y establecer lazos de amistad que perduran.

Creímos en *Anales*, mientras existió como revista científica de la química española, nuestras Tesis se publicaban



La profesora Rosa M. Claramunt Vallespí, pronunciando unas palabras en nombre de los socios con más de 45 años de servicio a la RSEQ

allí. El que los artículos de *Anales* no fueran tenidos en cuenta en el momento de los sexenios fue para muchos una gran decepción y creemos que influyó en su declive.

La Real Sociedad Española de Química ha tenido sus horas bajas, su revitalización ocurre con la confluencia europea de las Sociedades, a lo que hay que añadir el entusiasmo de los últimos Equipos Directivos de la Sociedad y de algunas Secciones Territoriales.

El futuro está inexorablemente ligado al de la Química en España, algunas personas somos optimistas, otras no tanto. Debemos potenciar las reuniones bienales y de grupos que tienen, entre otros, el gran valor de posibilitar la participación de las y los más jóvenes, son los artífices de ese futuro.

Futuro en el que la RSEQ tendrá que asumir la responsabilidad de mostrar que somos capaces de hacer una química respetuosa con el medio ambiente.

Y respecto a *Anales* nuestras opiniones van desde, aceptar el actual formato como revista de divulgación y difusión de la Química incentivando las contribuciones del profesorado de secundaria y Formación Profesional, hasta plantearnos la estrategia de recuperar un *Anales Open Access* con alto índice de impacto donde se publiquen trabajos científicos de investigación originales en Química, en español y en inglés, que podría ser muy importante en los países de habla hispana, algunos con un enorme potencial en dicha disciplina.

Agradecer esta Medalla que supone el reconocimiento a nuestra fidelidad y en cierta medida a envejecer con una salud razonable.

Muchas gracias.

Celebración de la XXXVI Reunión del Grupo Especializado de Química Organometálica (XXXVI GEQO Congress)

Durante los pasados días 5 a 7 de septiembre se celebró en Zaragoza la XXXVI Reunión del Grupo Especializado de Química Organometálica. La organización del evento corrió a cargo de Concepción Gimeno, Raquel Pérez Herrera, Vanesa Fernández Moreira y Elena Cerrada del Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea (Universidad de Zaragoza-CSIC). Ellas, junto con un grupo de jóvenes voluntarios del ISCQH, proporcionaron el marco idóneo para que pudiéramos disfrutar de tres días de intenso intercambio científico. La reunión bienal del GEQO contó en esta ocasión con la participación de 214 asistentes de varios países europeos, entre ellos casi la mitad jóvenes investigadores. Las conferencias plenarias estuvieron a cargo de Walter Leitner, Holger Braunschweig, Luisa de Cola, Antonio Echavarren, y Nils Metzler-Nolte. Se impartieron además diez conferencias invitadas y dieciséis comunicaciones orales. Las sesiones de poster contaron con 146 comunicaciones en dos sesiones diferentes.

En la reunión se hizo entrega de los Premios GEQO 2018, en sus diferentes categorías, a:

Agustí Lledós Falcó, Medalla Rafael Usón, por su extraordinaria trayectoria científica, en especial por la aplicación de la Química Computacional al estudio de la Química Organometálica, incluyendo estudios que abarcan desde la reactividad hasta la catálisis homogénea.

José María López de Luzuriaga Fernández, Premio a la Excelencia Investigadora, por la relevancia de las investigaciones realizadas en los últimos cinco años, y sus brillantes aportaciones al estudio experimental y teórico de compuestos organometálicos con propiedades luminiscentes.

Javier Francos Arias, Premio Jóvenes Investigadores, por su magnífica trayectoria científica y su gran potencial para llevar a cabo una investigación independiente.

Toda la información sobre los premiados y sus destacadas contribuciones se puede encontrar en:

<http://geqo.es/geqo-awards-2018/>

ANA C. ALBÉNIZ

Presidenta G. E. Química Organometálica



Entrega de los Premios GEQO 2018. De izquierda a derecha Javier Francos Arias, premio Jóvenes Investigadores; José María López de Luzuriaga Fernández, premio a la Excelencia Investigadora y Agustí Lledós Falcó, Medalla Rafael Usón



Foto de los asistentes al XXXVI Reunión del GEQO

XV edición del Simposio de Investigadores Jóvenes de la RSEQ

La ciudad de Toledo acogió este año 2018 la XV edición del Simposio de Investigadores Jóvenes de la RSEQ, celebrado entre los días 5 y 8 de noviembre en la Universidad de Castilla-La Mancha. El comité organizador, presidido por Francisco José Ortega Higuero, acogió con entusiasmo y dedicación a los cerca de 130 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 catorce ediciones anteriores celebradas anualmente desde el año 2004 con un crecimiento sostenido 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 Comunidades de Castilla-La Mancha, el Vicerrectorado de Investigación y Política Científica y el Vicerrectorado de Internacionalización y Formación Permanente de la Universidad de Castilla-La Mancha, el presidente del JIQ (Gonzalo Jiménez) y nuestro presidente de la RSEQ, Antonio Echavarrén. 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), SusChem-Mestrelab-JIQ en sus categorías Predoc y Postdoc, y RSEQ-Reaxys. Estos prestigiosos galardones tienen por objeto reconocer las mejores trayectorias científicas de investigadores noveles, las mejores publicaciones pre- y posdoctorales del año 2017 en cualquier área de la Química, y los mejores ensayos sobre la utilización de bases de datos científicas en trabajos de investigación, respectivamente.

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 perspectivas y estrategias profesionales para jóvenes doctores después de la defensa de su tesis. Para ello se contó con la participación de profesionales de diversos sectores dentro del ámbito público y privado, en concreto un Profesor Titular de Universidad para contar su experiencia profesional en el entorno académico, un investigador principal de la compañía farmacéutica Janssen para dar detalles sobre su carrera profesional, y uno de los responsables científicos de la Asociación de la Industria Navarra que nos dio su visión desde el seno de una asociación empresarial. Estos expertos compartieron sus experiencias con los asistentes. Igualmente pudimos disfrutar de una divertida charla de divulgación científica a cargo de José Miguel González y Javier Frontiñán en la que expusieron su visión de la carrera científica desde el punto de vista del comic. Agradecemos a todos los ponentes su disponibilidad y predisposición para participar en estas



Foto de grupo XV Simposio JIQ-RSEQ

actividades. Durante junta anual del JIQ, celebrada durante el Simposio, se hizo balance económico y de actividades del año y se anunció la obligatoriedad de los miembros del JIQ de pertenecer al menos a un Grupo Especializado, según se aprobó en Junta de Gobierno de la RSEQ este mismo año.

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 Toledo, y una excelente cena de gala en el restaurante Hacienda del Cardenal y Círculo de Arte. 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 SIJ-XV 2018, 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 Valencia!

GONZALO JIMÉNEZ-OSÉS
Presidente del Grupo de Investigadores Químicos de la RSEQ
(JIQ-RSEQ)

FRANCISCO J. ORTEGA HIGUERUELO
Presidente del Comité Organizador SIJ-XV 2018

10 años de la creación del Grupo de Jóvenes Investigadores Químicos de la RSEQ

Este 10 de noviembre se cumplieron 10 años de la creación del Grupo de Jóvenes Investigadores Químicos de la Real Sociedad Española de Química (JIQ-RSEQ, <http://www.jiq-rseq.es>) que nació con el objetivo de “promover las interacciones entre jóvenes químicos y empresas del sector, favorecer las colaboraciones entre socios y fomentar los actos de divulgación científica.” Desde el momento de su creación, el Grupo ha ido creciendo de manera sostenida tanto en el número de miembros (38 en su origen, 908 en la actualidad, véase Figura), como en la diversidad de actividades de formación, difusión y colaboración científica que organiza y patrocina. De esta manera, el JIQ se han consolidado como uno de los grupos más numeroso de la RSEQ, de manera que aproximadamente 1 de cada 4 miembros de nuestra Sociedad son Jóvenes.

Desde su inicio, el grupo de jóvenes ha llevado a cabo la organización del Simposio anual de Jóvenes Investigadores Químicos Sigma-Aldrich (Merck) (desde la V hasta la actual XV edición) y ha establecido varias iniciativas como las convocatorias de los premios de excelencia SusChem MestreLab Predoc y Postdoc (10 ediciones), y Reaxys (2 ediciones), que hoy en día forman parte de la agenda de muchos investigadores jóvenes tanto en España como en el extranjero. En todos estos casos, el JIQ instrumentaliza alianzas con empresas del sector químico que proporcionan beneficios mutuos y fomenta la visibilidad de nuestros investigadores noveles. De igual manera, el JIQ está firmemente comprometido con la formación y fomento de la movilidad de nuestros investigadores jóvenes, convocando un creciente número de ayudas para asistencias a congresos, realización de estancias de investigación en el extranjero y organización de eventos científicos y de difusión.



Algunos de los miembros de la junta directiva constituyente del JIQ (2008). De izquierda a derecha, arriba: Santiago Gómez, José Alemán, Diego Peña; centro: Diego Sampedro, Juan Luis Delgado, Vicente Martí, Alfonso Salinas; abajo: Eugenia Martínez, Antonio Rodríguez

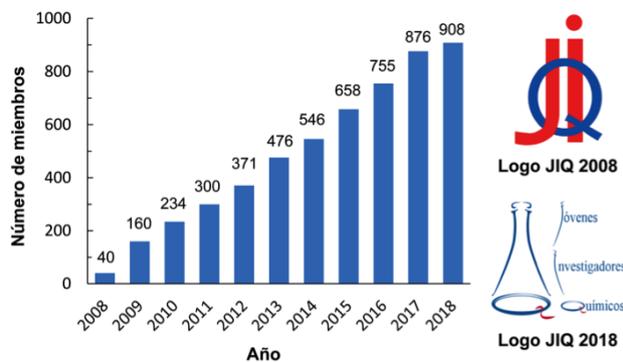


Figura. Evolución del número de miembros del JIQ desde su creación hasta la actualidad. Logos inicial y actual del JIQ

En la actualidad, el JIQ, como grupo consolidado, tiene como objetivo ser no sólo un Grupo en sí mismo, si no constituir la vía de entrada preferente al resto de Grupos Especializados de nuestra Sociedad, de manera que dichos Grupos puedan beneficiarse del impulso y entusiasmo de las próximas generaciones de Químicos Jóvenes.

Desde estas líneas, la actual Junta Directiva del JIQ quiere recordar y agradecer a las personas que tuvieron la brillante iniciativa de crear e impulsar este proyecto en 2008, sin las cuales nada de lo que hoy es el Grupo sería posible. El grupo de investigadores jóvenes que se encargaron de impulsar y consolidar este proyecto fueron: presidente: Juan Luis Delgado Cruz; vicepresidentes: Diego Peña Gil y Diego Sampedro Ruiz; secretario: Santiago Gómez Ruiz; tesorera: Begoña Milián Medina; vocales: Eugenia Martínez Ferrero, Joaquín C. García Martínez, Alfonso Salinas Castillo, Antonio Rodríguez Diéguez, Eugenio Vázquez Sentís, José Alemán Lara, Vicente Martí Centelles (véase foto).

Por todo ello nos gustaría invitar a todos los miembros RSEQ a participar en el acto de celebración del 10º aniversario de la creación del grupo de Jóvenes Investigadores Químicos, que tendrá lugar durante la ceremonia de apertura de la próxima XXXVII Bienal RSEQ 2019 en San Sebastián (26-30 de mayo de 2019). En dicho acto se entregará un diploma al presidente, vicepresidentes, secretario y tesorera de la primera Junta Directiva en representación de los 38 socios que apoyaron la constitución del Grupo. Confiamos que este acto sirva como ejemplo para las nuevas generaciones de Químicos, animándoles a tomar la responsabilidad crucial de liderar tanto la investigación académica y corporativa, como los organismos de representación de nuestra Sociedad.

GONZALO JIMÉNEZ-OSÉS

Presidente del Grupo de Investigadores Químicos de la RSEQ (JIQ-RSEQ)

XXVI Premio a la mejor Tesis Doctoral de Química “San Alberto Magno”

El día 16 de noviembre del año 2018 fue entregado el XXVI Premio a la mejor Tesis Doctoral de Química “San Alberto Magno” patrocinado por la Sección Territorial de Alicante de la Real Sociedad Española de Química (RSEQ).

El acto se desarrolló dentro del programa de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Alicante, en honor a su patrón San Alberto Magno. La entrega del premio fue presidida por el vicerrector de Estudios y Formación de la Universidad de Alicante, D. Enrique Herrero, que estuvo acompañado por el Presidente de la Sección Territorial de Alicante de la RSEQ, D. Vicente Montiel y el Secretario del Jurado D. Juan Reyes.

Este año, además del premio dotado con 1.500€ y diploma, se ha incluido un accésit dotado con 500€ y diploma.

La tesis ganadora, presentada por el Dr. Jaime García Aguilar se titula, *Procesos más eficientes en catálisis mediante la síntesis de nuevos recubrimientos y rellenos*, ha sido realizada en el Instituto de Materiales y el Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Alicante y dirigida por el Dr. Diego Cazorla Amorós y el Dr. Ángel Berenguer Murcia.

La tesis se enmarca en la síntesis y estudio de diferentes materiales micro y nanoestructurados y en su uso como catalizadores en diferentes reacciones de elevado interés tanto fundamental como industrial. En él, se incluye el desarrollo de novedosos catalizadores basados en sílice mediante una metodología innovadora que asegura su perfecto anclaje a cualquier tipo de soporte. La modificación estructural de la sílice con pequeñas cantidades de hierro o titanio, junto con la posibilidad de depositar nanopartículas de metales nobles, generan un extenso abanico de catalizadores que pueden ser utilizados en diversas reacciones

catalíticas y fotocatalíticas. Entre ellas se pueden destacar; la reacción de epoxidación de propileno en fase gaseosa y la generación, purificación y detección de hidrógeno.

En cuanto a la tesis acreedora del accésit, presentada por la Dra. Nathalie Zink Lorre, *Perilendiimidias como Sensores de Explosivos y en Dispositivos Láser*, ha sido realizada en el Instituto de Bioingeniería de la Universidad Miguel Hernández, bajo la dirección del Dr. Fernando Fernández Lázaro y del Dr. Enrique Font Sanchís

Las perilendiimidias (PDI) son moléculas que presentan una gran versatilidad química, además de unas propiedades ópticas y electrónicas particulares que las convierten en excelentes componentes, por ejemplo, en sistemas fotosintéticos artificiales, células solares, láseres y sensores. En esta tesis, en primer lugar, se desarrollan dos metodologías diferentes de síntesis que permiten obtener nuevos derivados de PDI, tanto por expansión de su núcleo aromático como por la introducción en un solo paso de sustituyentes en las diferentes posiciones disponibles, de manera más sencilla y rápida que la empleada hasta el momento. En segundo lugar se estudia la aplicación de diferentes derivados de PDI tanto en sensores de explosivos, llegando a obtener un film sensible a triperóxido de triacetona, como en dispositivos láser, fabricando una guía de ondas fotoestable y con la banda de emisión más estrecha descrita hasta la fecha con PDI.

El acto finalizó con unas palabras del Presidente de la Sección Territorial y un discurso de cierre pronunciado por el vicerrector D. Enrique Herrero.

JUANA JORDÁ
Secretaria S. T. Alicante



Dr. Jaime García Aguilar junto con sus directores de tesis: Dr. Diego Cazorla Amorós y Dr. Ángel Berenguer Murcia



Dra. Nathalie Zink Lorre, junto con sus directores de tesis: Dr. Fernando Fernández Lázaro y, Dr. Enrique Font Sanchís

Simposio en Honor del profesor Ernesto Carmona

Los días 24 y 25 de octubre tuvo lugar en Sevilla un Simposio en reconocimiento a la carrera del profesor Ernesto Carmona que contó con doscientos asistentes llegados de la mayoría de las Universidades españolas y Centros de Investigación vinculados al desarrollo de la química organometálica. La apertura del evento estuvo presidida por el Rector de la Universidad de Sevilla, Miguel Ángel Castro, acompañado por la Presidenta del CSIC, Rosa M.^a Menéndez López, y el Presidente de la RSEQ, Antonio Echavarren.

El programa científico contó con quince conferenciantes procedentes de EE. UU y Europa: Santiago Álvarez (U. Barcelona), Manfred Bochmann (U. East Anglia), Maurice Brookhart (U. Houston), Stephen Buchwald (MIT), Bruno Chaudret (CNRS-Toulouse), Paul Chirik (Princeton U.), Carmen Claver (U. Rovira i Virgili), David Cole-Hamilton (U. St. Andrews), Avelino Corma (ITQ-CSIC, Valencia), Peter Edwards (U. Cardiff), Pablo Espinet (U. Valladolid), Juan Forniés (U. Zaragoza), David Milstein (Weizmann I. S., Israel) y Maurizio Peruzzini (CNR, Florencia). Las sesiones se desarrollaron en el Paraninfo de la Universidad de Sevilla, cedido por el Rectorado de la Hispalense para tal fin.

En la última parte del Simposio, el editor de la revista *Organometallics*, Paul Chirik, le hizo entrega de la portada del número que dicha revista ha dedicado a Ernesto Carmona en reconocimiento a su carrera, y que se había publicado esa misma semana. En dicho número, que ha contado con Juan Càmpera como Editor invitado, una treintena de grupos han publicado sus trabajos dedicados. Asimismo, se presentaron otra veintena de trabajos que otros tantos grupos le han dedicados en otras revistas. Tras ello, el homenajeado tomó la palabra para agradecer a los asistentes su presencia, y hacer un breve recorrido por sus comienzos, primero en el Imperial College London con el profesor Geoffrey Wilkinson y posteriormente en la Universidad de Sevilla. Fueron varias las anécdotas de aquellos tiempos de escasez y necesidades, superadas con esfuerzo e ingenio, que provocaron las risas de los asistentes. En su discurso comunicó que este será su último curso en activo, por lo que este Simposio organizado



De izda. a dcha.: Pedro Pérez, Rosa M.^a Menéndez López, Miguel Ángel Castro, Antonio Echavarren y Juan Càmpera

alrededor de su setenta cumpleaños era, de facto, un simposio de despedida. Finalizó agradeciendo a todos los que le habían ayudado, con una importante mención a su familia en este apartado. “He trabajado siempre en lo que me ha gustado, y me siento feliz por ello”, concluyó.

La organización del Simposio ha estado a cargo de un grupo de colaboradores, antiguos y actuales, de Ernesto Carmona, y ha contado con el patrocinio de diversas empresas e instituciones. El apoyo de la Real Sociedad Española de Química, a través de su convocatoria de eventos singulares, así como los grupos especializados de Química Organometálica y de Química orgánica y la Sección Territorial de Andalucía Occidental ha resultado crucial para el evento. No menos importante ha sido la contribución de la Universidad de Sevilla, no sólo por la cesión del Paraninfo sino a través de su Plan Propio de Investigación. La Facultad de Química y el Departamento de Química Inorgánica así como el CIC-Cartuja han contribuido significativamente, como también lo ha hecho el Instituto Catalán de Investigación Química (ICIQ). Desde el sector privado, empresas como Anorsur, Bruker, Lilly, Agilent y Air Liquide han aportado fondos que han proporcionado el soporte necesario para completar el programa.

PEDRO PÉREZ
Universidad de Huelva



Ernesto Carmona con los conferenciantes del simposio



Paul Chirik entrega a Ernesto Carmona el número especial de *Organometallics* en reconocimiento a su carrera

Nazario Martín, nuevo miembro de la Academia Europaea

Con su sede central en la Universidad de Londres, la Academia Europaea tiene como finalidad el avance y propagación de la excelencia en el conocimiento de las humanidades, derecho, economía social y ciencias políticas, matemáticas, medicina y todas las ramas de las ciencias naturales y tecnológicas en cualquier parte del mundo, para el beneficio público y para el avance de la educación del público de todas las edades. El propósito de la Academia es, por tanto, promover la investigación en Europa, asesorar a los gobiernos y organizaciones internacionales en materias científicas y promover la investigación interdisciplinar e internacional.

El profesor Nazario Martín (Madrid, 1956) es Catedrático de Química Orgánica en la UCM y Director Adjunto del Instituto IMDEA-Nanociencia de la Comunidad de Madrid. Ha sido profesor visitante en las universidades de California en Santa Barbara (UCSB) y Los Angeles (UCLA) y en las universidades de Angers y de Estrasburgo (Francia). Es Doctor Honoris Causa por las Universidades de La Habana (Cuba) 2012 y Castilla-La Mancha (España) 2016.

La investigación del profesor Martín abarca diferentes tópicos con especial énfasis en la química de nanoestructuras de carbono tales como fullerenos, nanotubos de carbono, grafeno, puntos cuánticos de carbono y nanografenos moleculares, cables moleculares, y moléculas electroactivas en el contexto de procesos de transferencia electrónica, aplicaciones fotovoltaicas y nanociencia. Ha dirigido 40 Tesis Doctorales y es co-editor de 6 libros y de 13 números especiales en revistas de prestigio internacional. Ha sido Editor General de la revista *Anales de Química* (2000-2005), miembro del comité editorial y asesor internacional de las revistas *Journal of Materials Chemistry* (2000-2006), *Chemical Communications* (2006-2011) y *ChemSusChem* (2011-2015). También ha sido Editor regional para Europa de la revista *Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures*. Actualmente es miembro del comité editorial de las revistas: *The Journal of Organic Chemistry* y *Accounts of Chemical Research*, del comité científico internacional de *ChemPlusChem*, *Chemistry*, *An Asian Journal* y *Scientific Reports*, y miembro del comité asesor de las revistas *Chemical Society Reviews* y *Chemical Communications*. En 2015 fue nombrado Editor-en-jefe de las revistas *Journal of Materials Chemistry (A, B y C)*.

El profesor Martín es Fellow of the Royal Society of Chemistry (UK) y académico correspondiente de la Real Academia de Doctores de España y, desde 2015, es académico correspondiente de la Real Academia de Ciencias



El profesor Nazario Martín

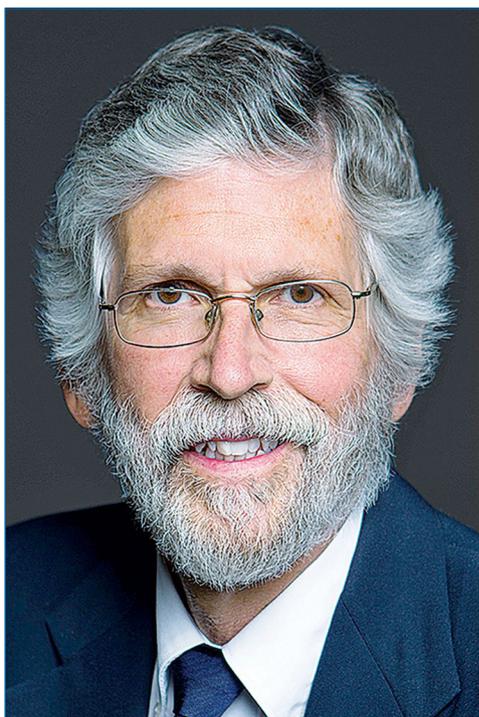
Exactas, Físicas y Naturales de España. Ha publicado más de 550 artículos científicos y ha escrito numerosos artículos de opinión en diarios nacionales y en revistas nacionales e internacionales, habiendo pronunciado más de 400 conferencias. Nazario Martín ha sido Presidente de la Real Sociedad Española de Química (2006-2012). Ha recibido numerosos premios de gran prestigio nacional e internacional y, desde 2015 es Presidente electo de la Confederación de Sociedades Científicas de España (COSCE), que reúne a más de 80 sociedades científicas y más de 40.000 científicos.

El profesor Martín desde 2012 disfruta de una "Advanced Grant" del European Research Council (ERC). Recientemente ha sido nombrado miembro de la Academia Europaea.

Para más información, se puede visitar su página web en: <http://www.nazariomartingroup.com/>

MARÍA ÁNGELES HERRANZ
Dpto. Química Orgánica I
Universidad Complutense de Madrid

Luis Echegoyen, nuevo presidente de la American Chemical Society en 2019



El profesor Luis Echegoyen

El pasado mes de noviembre el Catedrático de Química en la Universidad de Texas en El Paso (UTEP), Luis Echegoyen (La Habana, 1951), fue elegido presidente de la sociedad científica más grande del mundo, la American Chemical Society (ACS), para el trienio 2019-2021.

El profesor Luis Echegoyen es un buen conocido de la química española y de la RSEQ, ya que ha colaborado con destacados grupos de investigación nacionales como los de los profesores Javier de Mendoza (UAM), Tomás Torres (UAM), Nazario Martín (UCM), Josep Poble (URV), o más recientemente, con la Universidad de Girona, a través de los profesores Miquel Solá y Xavi Ribas. Sus laboratorios de investigación también han sido visitados por números estudiantes pre- y postdoctorales españoles, que ahora ocupan diversas situaciones profesionales. Luis Echegoyen es, además, miembro del

patronato del Instituto Madrileño de Estudios Avanzados (IMDEA)-Nanociencia y, recientemente, ha sido nombrado profesor invitado del Institute for Advanced Research in Chemical Science (IAdChem) de la UAM.

Tras su formación doctoral inicial en la Universidad de Puerto Rico (Rio Piedras), Luis Echegoyen ha ocupado distintas posiciones en academia e industria: investigador postdoctoral en la Universidad de Wisconsin (1975), investigador científico en Union Carbide Corporation (1975-1977), profesor ayudante y asociado en la Universidad de Puerto Rico (1977-1982), Profesor Asociado y Catedrático en la Universidad de Miami (1982-2002), Catedrático y Director de Departamento en la Universidad de Clemson (2002-2010) y profesor Robert A. Welch en UTEP (2010-actualidad). Estas posiciones las ha compaginado con un intenso servicio a la National Science Foundation (NSF) y la ACS. En la NSF fue Director de la División de Química de 2006 a 2010, período en el que logró establecer varios programas y centros de investigación, a la vez que reorganizó la estructura de la división.

Su labor investigadora, recogida en 410 artículos de investigación (índice *h* de 80) y presentada en más de 450 conferencias, la desarrolló inicialmente en electroquímica de fullerenos, sistemas supramoleculares o monocapas autoensambladas, y ha evolucionado hacia la química de fullerenos endoédricos y nanocebollas de carbono. Fue elegido *Fellow de la American Association for the Advancement of Science* en 2003 y ha recibido numerosos premios: *Florida ACS Award* (1996), *University of Miami Provost Award for Excellence in Research* (1997), *Herty Medal Award from the ACS Georgia Section* (2007), *Clemson University Presidential Award for Excellence in Research* (2007), *Universidad de Puerto Rico Distinguished Alumnus Award* (2007), *ACS Fellow* (2011) y primer galardonado con el *ACS Award for Recognizing Underrepresented Minorities in Chemistry for Excellence in Research & Development* (2011).

Desde estas líneas le deseamos al profesor Echegoyen una exitosa etapa al frente de la ACS, que esperamos también sirva para reforzar los vínculos con nuestra sociedad y la comunidad química española.

MARÍA ÁNGELES HERRANZ
Dpto. Química Orgánica I
Universidad Complutense de Madrid

Congreso científico “III QUIMBIOQUIM”

Durante los días 3, 4 y 5 de octubre tuvo lugar el III QUIMBIOQUIM en Albacete, un congreso científico para jóvenes investigadores químicos, bioquímicos, farmacéuticos y de áreas afines con orientación hacia aplicaciones terapéuticas o biomédicas. Como cualquier congreso, el objetivo de este evento es incentivar el intercambio y difusión de conocimientos científicos y técnicos entre jóvenes investigadores de distintas universidades, centros de Investigación y empresas nacionales, pero la principal característica que diferencia a este congreso de otros fue la accesibilidad económica para los participantes. Después de las ediciones anteriores en la Universidad de Granada y la Universidad Rey Juan Carlos, un grupo de profesores de la Facultad de Farmacia de Albacete liderado por Carlos Alonso Moreno y Joaquín C. García Martínez cogieron el testigo y han organizado un congreso que, con una baja cuota de inscripción, permitió a los más de 80 asistentes no sólo disfrutar de ponencias y actividades científicas programadas, sino también de las comidas, cenas y alojamientos para los tres días. Todo esto ha sido posible gracias a la colaboración económica de un gran número de instituciones y empresas privadas, en especial los grupos especializados de RSEQ de Química Orgánica, Química Organometálica, Jóvenes Investigadores, Química Biológica y la sección territorial de

Castilla-La Mancha y que el comité organizador quiere agradecer públicamente. Desde el punto de vista científico el congreso, además de las ponencias y los posters de los participantes, ha contado con la participación de investigadores jóvenes consolidados y de reconocido prestigio internacional como doctor Eugenio Sánchez-Sentís (USC), doctora Patricia Horcajadas Montes (IMDEA), y el doctor Boiko Cohen (UCLM). La clausura del congreso corrió a cargo del profesor Doctor Honoris Causa de la UCLM, doctor Nazario Martín León que dio una lección magistral a los asistentes al congreso sobre sistemas multivalencia de fullerenos y azúcares como antivirales contra el virus de Ébola. Durante su ponencia, no sólo se ha limitado a presentar los resultados científicos, además ha animado a los jóvenes asistentes en que perseveren a pesar de las dificultades por las que está pasando la ciencia en España. Tras la clausura del encuentro, se invitó a todos los presentes a volverse a ver al año que viene en el próximo encuentro, IV QUIMBIOQUIM, que tendrá lugar en Santiago de Compostela y al que están todos ustedes invitados.

JOAQUIN CALIXTO GARCÍA MARTÍNEZ
joaquin.garcia@uclm.es
Universidad de Castilla-La Mancha

© 2018 Real Sociedad Española de Química



Asistentes al Congreso III CHEMBIOQUIM



De izquierda a derecha: Prof. Nazario Martín León, Julián Garde (vicerrector de investigación y política científica UCLM), Prof. Joaquín Calixto García Martínez (UCLM) y Prof. Eugenio Vázquez Sentís (USC) en la mesa presidencial del congreso

Premio Nobel en Química 2018

Frances H. Arnold, George P. Smith y Sir Gregory P. Winter

Recuerdo nítidamente aquella mañana transitando entre los laberínticos despachos de Caltech, tan laberínticos como los de cualquier otro departamento de química que se precie. Había llegado desde UCLA para impartir una conferencia invitado por Brian Stoltz. Después compartiría esa sana costumbre que tienen los *faculty* americanos de reunirse para comer juntos, particularmente cuando hay un *speaker* invitado. Esos *lunch* intensos y apresurados que, en muchas ocasiones, son entrevistas de trabajo encubiertas y en las que uno sabe que se la juega. Ahí estarían el propio Stoltz, Sarah Reisman, Theodor Agapie, Dennis Dougherty y quizás el premio Nobel en Química 2005 Robert Grubbs. Me encontraba en esa fase de prospectiva para postular a plazas de *assistant professor* y Caltech era uno de mis destinos favoritos junto con Stanford. Todo esto, claro está, antes que don Santiago Ramón y Cajal se metiera, con su tino habitual, por medio.

De improviso, como suele suceder cuando uno transita por territorio comanche, se me apareció entreabierta la puerta del despacho de la profesora Frances Arnold. Ya nos conocíamos. Habíamos mantenido varias reuniones previamente en alguna *meeting room* y en su laboratorio. Pasé simplemente a saludar, con la inocencia y pudor del postdoc que se sabe en presencia de un *“big name”*, pero de los grandes. Me recibió con gesto firme, sonrisa estoica y tras el apretón de manos de rigor, entró en faena sin apenas clarines: “¿Qué tal va lo nuestro? ¿cuándo estará el paper escrito?”. Yo, con la cara de circunstancias que se nos pone a los computacionales cuando un experimentalista de campanillas nos aprieta las clavijas, sólo atiné a responder: “Bueno, es que estos estudios son lentos, son muchos factores los que hay que considerar en la reactividad de las enzimas...” Según iba recitando mi letanía de evasivas habituales, y al ir viendo las expresiones de su rostro, iba comprendiendo instantáneamente que aquella reunión iba a ser de las de armas tomar. Una vez finiquitada, con más pena que gloria, la conversación sobre nuestras colaboraciones en marcha, la siguiente pregunta que recibí para cambiar el tercio fue: “Veo que estás pensándote postular para Caltech. En algún momento tendrás que convencernos para que te contratemos. Vamos a ir ganando tiempo, ¿cómo piensas hacer famoso a este departamento en cinco años?” Me quedé petrificado, sin apenas aliento. No recuerdo exactamente lo que respondí, pero supongo que, dadas mi personalidad y ambiciones, debió ser alguna medianía insulsa que, por supuesto, no era lo que ella esperaba escuchar. Lo que sí recuerdo perfectamente es la respuesta sincera, a todas luces alocada, que me vino a la mente instintivamente, pero que no me atreví a revestir de palabras: “Ayudarte a ganar el premio Nobel”.

Desde el momento en que leí por primera vez, atónito, su revolucionario artículo titulado “Olefin cyclopropanation via carbene transfer catalyzed by engineered cytochrome P450 enzymes” (*Science*, 2013, 339, 307-310) tuve claro, y no es cuestión de ponerse estupendos a toro pasado, que lo que tenía ante mis ojos era Química de premio Nobel. Era muy evidente. Para los que hemos trabajado un poquito en catálisis organometálica, concretamente en ciclopropanación estereoselectiva de olefinas con complejos metálicos quirales en espacios confinados, y además tenemos el atrevimiento (casi diría insolencia) de soñar con predecir mutaciones químicamente competentes para diseñar enzimas capaces de posibilitar procesos químicos sin parangón en la naturaleza, los logros –conceptuales y tecnológicos– de Frances Arnold son más que merecedores del premio Nobel en Química. Como suele pasar en estos casos, y esto es una opinión puramente personal, se echan de menos nombres de investigadores quizás también merecedores del galardón, y que a mi juicio hubieran configurado un premio Nobel temático en *Directed Evolution of Enzymes*, absolutamente demoledor, con Donald Hilvert y David Baker, verbigracia. El jurado consideró pertinente premiar el concepto de Evolución de manera más general, expandiendo el campo de aplicación no solo a proteínas de origen bacteriano, si no también vírico y valorando, según creo, el desarrollo de un paradigma nuevo en la biosíntesis de moléculas mediante organismos vivos, empleando las emergentes y revolucionarias técnicas de edición génica que estaban eclosionando en aquel tiempo. Evidentemente, no es discutible el absoluto impacto de tal cambio de paradigma biotecnológico.

A estas alturas de la pieza, el lector pensará, y con razón, que para qué tengo yo que contar mi vida y milagros si de lo que va el asunto es de versar las grandezas científicas de los galardonados con el premio Nobel de Química en 2018: Frances Arnold, George Smith y Sir Gregory Winter. Sirva la perorata que precede para ilustrar, además de la emoción y alegría por mi proximidad personal y profesional con una de las laureadas (Frances Arnold, ½ del premio), el carácter decidido y el liderazgo innato de ésta, probablemente la personalidad más poderosa que he conocido y seguramente una de las claves de su muy reconocido éxito. En las reuniones con los componentes de su grupo de investigación, a las que alguna vez acudí como invitado, Frances siempre mostró un conocimiento absoluto, hasta el más mínimo detalle, de los múltiples proyectos en los que estaban trabajando, a saber, reacciones enzimáticas de adición e inserción de carbenos y nitrenos en sistemas insaturados y enlaces C–H, entre otros. Recuerdo su determinación y firmeza al desestimar la idea que le propuse en

origen para introducir mutaciones de manera racional en zonas remotas del sitio activo en sus citocromos: “Eso ya está resuelto”, me dijo sin pestañear. “Podemos conseguir la selectividad que queramos mediante Evolución Dirigida. Dime cómo podemos hacer reacciones que nos han sido imposibles hasta ahora”. Siempre me impactaron su talento y determinación. Lo tenía claro. Se sentía ganadora de una carrera que había comenzado años atrás con su colega Stephen Mayo cuando ambos se incorporaron a Caltech, como nos comentaba entre bambalinas. Si bien al principio de su carrera confiaba en desarrollar esta tecnología de manera más racional y predictiva, basada en intentar comprender el “código” de la catálisis enzimática –si es que tal Santo Grial existe–, su mentalidad práctica y determinación para resolver problemas concretos (es licenciada en ingeniería mecánica y aeroespacial, y doctora en ingeniería química), le llevaron a una aproximación más efectiva y, a la larga, ganadora: observar la naturaleza. Decidió inspirarse en y emular la estrategia más poderosa que existe en la Tierra para lograr nuevos hitos (químicos) que hasta entonces no se habían logrado: la Evolución, la generación de nuevas configuraciones genéticas mediante la replicación (en la práctica, mezcla y reconstrucción de ADN más o menos fragmentado mediante el procedimiento llamado *recombinación*) y la Selección de aquellas variantes genéticas que se acercan, aunque sea mínimamente, al objetivo deseado. En la naturaleza, esa capacidad de adaptarse a lo requerido supone la diferencia entre la vida y la muerte y, por tanto, la supervivencia que posibilita la transmisión de esos nuevos genes en la línea evolutiva, y la eliminación de los innecesarios. En un laboratorio de Evolución Dirigida de proteínas (ya sean estas enzimas o de unión), la Selección no es, en principio, tan astringente puesto que los organismos sometidos a Evolución no “necesitan” desarrollar esa nueva capacidad para sobrevivir (no existe esa Presión Evolutiva). Sin embargo, son los investigadores los que seleccionan, mediante distintas rondas de evolución semi-aleatoria, las mutaciones que contribuyen positivamente a que la proteína expresada en cuestión sea cada vez más capaz de conseguir lo que a tal efecto se persiga (desde transformar azúcares en alcoholes industrialmente relevantes, a producir nuevos fármacos, o expresar anticuerpos terapéuticos en la cápside de virus). Tales desarrollos, inspirados en las propuestas teóricas de Manfred Eigen de 1984 y llevados a la práctica por los trabajos pioneros de Arnold, Smith, Winter y otros investigadores, permiten hoy en día, y lo harán de manera exponencialmente superior en el futuro, que los biocatalizadores (enzimas) puedan operar en condiciones útiles para la industria farmacéutica y de los biocombustibles, sean capaces de llevar a cabo reacciones químicas con sustratos no naturales, e incluso que catalicen nuevos procesos químicos, todo ello de manera más sostenible y amigable con el entorno. Asimismo, la Evolución Dirigida de proteínas de unión, particularmente anticuerpos humanos, permite identificar variantes con gran afinidad y selectividad hacia determinadas moléculas objetivo, contribuyendo significativamente al desarrollo de inmunoterapias efectivas para enfermedades de primera magnitud como el cáncer.

El lector podrá encontrar fácilmente los hitos científicos y el perfil biográfico y académico de los laureados, incluyendo sus incontables y prestigiosos premios y distinciones tales como la Medalla Nacional de Tecnología e innovación concedida a Frances Arnold por el Presidente de Estados Unidos en 2011, en las numerosas publicaciones monográficas de revistas de gran prestigio que han aparecido en conmemoración del evento. Asimismo, se recomienda consultar las reseñas compiladas a tal efecto en el portal www.nobelprize.org con el fin de obtener una visión panorámica de los impresionantes logros científicos conseguidos por cada uno de los tres galardonados. Para no repetir lo ya escrito y no aburrir al lector, tan sólo me limitaré a esbozar, de manera sucinta, lo que considero más relevante de sus aportaciones.

Frances H. Arnold



Frances H. Arnold (Instituto Tecnológico de California, Caltech, Pasadena, EE. UU.). Si bien su primer interés fue contribuir al desarrollo de nuevas fuentes de energía limpia y renovable, Frances Arnold decidió desde el comienzo de su carrera que su misión sería contribuir decisivamente al progreso de la humanidad a través del desarrollo de procesos de síntesis química medioambientalmente benignos. Para ello, centró todos sus esfuerzos en utilizar las herramientas químicas de la vida, las enzimas, a través de la emergente tecnología de edición y manipulación del ADN. Según sus propias palabras: “En aquel momento era claro que nuestra habilidad para reescribir el código de la vida daría lugar a una manera completamente nueva para producir los materiales y sustancias químicas que necesitamos en nuestra vida diaria”. Sin embargo, esta prometedora hipótesis adolecía del inabordable problema combinatorio que supone generar mutaciones aleatorias en entidades tan complejas como las proteínas, que resultarían en los efectos deseados. De la misma manera, predecir tales mutaciones de manera racional resulta igualmente inaccesible

(y en palabras de la propia Arnold “una aproximación algo arrogante”, aún con un cada vez mayor poder computacional. Así, Frances Arnold fue la primera investigadora en implementar de manera exitosa los protocolos de Evolución Dirigida de proteínas, hasta entonces propuestos sólo de manera teórica, consiguiendo una variante de la enzima subtilisina capaz de degradar la proteína de la leche (caseína) en un medio no acuoso y desnaturante para las proteínas naturales como la *N,N*-dimetilformamida (DMF) (*Proc Natl Acad Sci U S A.* **1993**, 90, 5618-5622). A partir de este momento, y tras el inmenso avance proporcionado por los trabajos del investigador holandés Willem P. C. Stemmer para llevar a cabo el proceso de diversificación genética *in vitro* mediante la técnica denominada *recombinación* de ADN, Frances Arnold ha liderado los revolucionarios desarrollos en Evolución Dirigida de enzimas para la fabricación sostenible –en condiciones cercanas a las fisiológicas– y sin apenas productos secundarios, de fármacos, constituyentes de plásticos y, alcanzando su meta original de producir formas de energías más limpias, producir biocombustibles a partir de productos naturales como los azúcares.

George P. Smith



George P. Smith (Universidad de Missouri, Columbia, EE. UU.). Suya fue la ingeniosa idea de utilizar bacteriófagos (virus muy sencillos constituidos por material genético protegido por una cápsula proteica, capaces de infectar bacterias y sabotear su metabolismo para producir nuevas copias de sí mismos), con el fin de identificar genes desconocidos que codifican proteínas conocidas. La aproximación era a la vez simple y brillante: introduciendo librerías de genes desconocidos en el ADN codificante de la cápsula proteica de estos bacteriófagos, e inyectando estos fagos en bacterias, que al reproducirse serían capaces de expresar el péptido objetivo de estudio en la superficie de dicha cápsula proteica, quedando expuestos para ser

reconocidos por anticuerpos específicos para dicho péptido. Dichos anticuerpos serían capaces de “pescar” los fagos que hubiera expresado el péptido objetivo de entre la multitud de copias generadas, proporcionando al mismo tiempo información sobre el gen específico que codifica dicho péptido. Esta idea, llevada a la práctica por primera vez por Smith en 1985, sentó las bases de la técnica que posteriormente se denominó *phage display*, y que basa su enorme poder en emplear fagos como la conexión entre una proteína y el gen que la codifica. La explosión de esta técnica no tuvo lugar, sin embargo, en el ámbito del clonado de genes en el que fue desarrollada, sino cuando, alrededor de 1990, distintos investigadores comenzaron a usarla para el desarrollo de nuevas biomoléculas con potencial terapéutico, particularmente anticuerpos.

Sir Gregory P. Winter



Sir Gregory P. Winter (Laboratorio MRC de Biología Molecular, Cambridge, Reino Unido). Basándose en la técnica de *phage display* desarrollada por Smith, Winter fue capaz de expresar los sitios de reconocimiento de anticuerpos en la superficie de la cápsula proteica de los fagos, que serían reconocidos por moléculas a las que se había encontrado un potencial terapéutico, como la denominada *phOx*. Introduciendo billones de mutaciones en estos sitios de reconocimiento, y tras ir seleccionando de manera iterativa los anticuerpos anti-*phOx* de entre la inmensidad de fagos generados, se iría optimizando de manera progresiva la afinidad y selectividad entre antígeno y anticuerpo. Tras un determinado número de etapas de Evolución Dirigida, se obtendrían anticuerpos con la capacidad de unirse con gran especificidad a, por ejemplo, células cancerosas, tales como el fármaco actualmente en uso clínico denominado *adalimumab*. Este anticuerpo terapéutico neutraliza la proteína TNF-alfa responsable de la inflamación desencadenada en numerosas enfermedades autoinmunes y fue aprobado en 2002 para el tratamiento de la artritis reumatoide,

distintos tipos de psoriasis y enfermedades de inflamación intestinal. Estos hallazgos han revolucionado la industria farmacéutica, dando lugar a anticuerpos capaces de desencadenar la generación de las células NK en nuestro cuerpo con el fin de atacar las células cancerosas ralentizando el crecimiento de los tumores, e incluso curando a pacientes con cáncer en fase metastásica. Asimismo, esta técnica ha permitido desarrollar anticuerpos terapéuticos contra enfermedades autoinmunes como el lupus, y otros que se encuentran en fase clínica para combatir la enfermedad de Alzheimer.

Finalmente, quizás como casualidad, más seguramente como causalidad en el intrincado orden universal, Frances Arnold ostenta actualmente la figura de Profesora en Ingeniería Química, Bioingeniería y Bioquímica en Caltech que lleva el nombre de Linus Pauling, doblemente galardonado con el premio Nobel de Química en 1954 y de la Paz en 1962, y sin duda uno de los grandes científicos y pioneros de nuestro tiempo. Curiosamente,

Pauling contribuyó decisivamente a establecer los fundamentos de los mecanismos de acción de las enzimas, demostrando que éstas estabilizan los estados de transición de las reacciones que catalizan. Asimismo, propuso que los antígenos se unen a los anticuerpos mediante la complementariedad de sus estructuras, lo que sentó las bases de un área de conocimiento en gran desarrollo hoy en día como es el reconocimiento molecular. ¿Acaso no supone una deliciosa coincidencia que los logros reconocidos con el premio Nobel en Química 2018 tengan su fundamento en las ideas y trabajos de Pauling? Quizás no sea tal coincidencia, al fin de al cabo... Tendremos ocasión de preguntárselo a Frances Arnold, además de felicitarle, tras la conferencia inaugural de nuestra próxima Bienal de la RSEQ 2019 en San Sebastián, a la que ha confirmado su asistencia como conferenciante plenaria. Otra maravillosa coincidencia...

GONZALO JIMÉNEZ-OSÉS
Universidad de La Rioja

El Año Internacional de la Tabla Periódica y la Lotería Nacional

El próximo año 2019 será el Año Internacional de la Tabla Periódica de los Elementos Químicos y Loterías y Apuestas del Estado, se está preparando un sorteo especial para el día 2 de marzo.

La imagen del décimo será la fachada de la Facultad de Química de la Universidad de Murcia, donde está la tabla periódica más grande del mundo.



Pilar Escudero González (1930-2018)

In memoriam

El 13 de septiembre falleció en Valladolid, su ciudad natal, Pilar Escudero González. Nacida en 1930, se doctoró en Ciencias Químicas en la Universidad de Valladolid, bajo la dirección del profesor Salvador Senent. Catedrática de Bachillerato de Física y Química en distintas ciudades, fue autora de numerosos libros de texto y de artículos científicos de carácter educativo. Fue una de las fundadoras en 1986, como vicepresidenta, del Grupo Especializado de Didáctica e Historia de la Física y la Química, común a la Real Sociedad Española de Física (RSEF) y de la Real Sociedad Española de Química (RSEQ), en el que desempeñó la presidencia entre 2002 y 2009. Ella estableció la convocatoria del Premio Senent y consiguió que la financiación corriera a cargo del Foro Nuclear Trabajadora incansable y dotada de una gran humanidad, participó en múltiples eventos de didáctica y divulgación de las ciencias, donde dejó siempre un grato recuerdo.

Conocí a Pilar Escudero en la segunda mitad de la década de los años 70. Estos años, para quienes los recuerden, fueron muy difíciles, con problemas sociales y políticos que repercutían en nuestros centros educativos. Años en los que entraban en vigor los programas como BUP, correspondientes a la ley de 1970, y ya se gestaban en el horizonte nuevas propuestas educativas.

En estas condiciones nos conocimos un grupo numeroso de profesores de Instituto, la mayoría Catedráticos de Enseñanzas Medias, entre ellos, Pilar, y guiados por nuestras inquietudes y entusiasmo, comenzamos a trabajar para mejorar la enseñanza de nuestras asignaturas de Física y Química, tanto en los aspectos de programas como de metodología y de la realización de más y mejores trabajos experimentales.

Aquello fraguó en un grupo de trabajo que realizó numerosos estudios de investigación y que intentamos plasmar en el encargo de la editorial Santillana para unos textos de los antiguos 2.º y 3.º de BUP.

En este grupo siempre estaba Pilar motivándonos cuando desfallecíamos y proponiendo nuevas vías que explorar. Su entusiasmo y dedicación fueron impagables.



La profesora Pilar Escudero en Iña Bienal de Toledo en 2007

He tenido la suerte de volver a colaborar con Pilar en estos últimos años cuando desempeñó la vicepresidencia y posteriormente la presidencia del grupo de Didáctica e Historia de la Física y Química de las Reales Sociedades de Física y Química. Los años pasaban pero la motivación y dedicación de Pilar siempre estaban presentes, animando y aconsejando las mejores soluciones para los problemas que se planteaban.

Se ha ido una extraordinaria profesora, una inmejorable amiga y una entrañable compañera.

Descansa en paz, Pilar.

RAIMUNDO PASCUAL

Grupo de Didáctica e Historia de la RSEF y de la RSEQ

Fernando Fernández Martín (1936-2018)

In memoriam

El día 21 de agosto de este año, fallecía en Soria, mi padre, nuestro compañero, Fernando Fernández Martín de una hemorragia cerebral a los 82 años.

Fernando nació en Salamanca el 18 de mayo de 1936, en el seno de una familia modesta. Creció en Gomecello, un pueblo cercano a Salamanca, donde su padre era el jefe de la estación de ferrocarril y desde donde cogía el tren todos los días para ir a estudiar a la capital el bachillerato y la carrera. Allí se licenció en Ciencias Químicas en junio de 1958 y obtuvo el Grado en febrero de 1960. Seguidamente se trasladó a Madrid para comenzar su etapa predoctoral en el Instituto de Química-Física Rocasolano del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IQF-CSIC) bajo la dirección del profesor Mateo Díaz Peña. En marzo de 1963 defendió su tesis doctoral en la Universidad Complutense de Madrid, siendo posteriormente profesor ayudante en el Departamento de Química-Física, donde encontraba y ha encontrado a lo largo de los años a sus amigos para tomar el café. Realizó una estancia postdoctoral en la Universidad de Wageningen, Holanda, ya casado con su adorada Adelia, donde pasaron un año con mucho frío, tal como contaba mi madre. Durante los siguientes años estuvo en el Departamento de Lipoquímica del Centro Nacional de Química Orgánica del Patronato Juan de la Cierva-CSIC, primero como postdoctoral y luego como funcionario de carrera desde 1965. En 1970 ganó el Premio de Investigación Individual “Juan de la Cierva” por su trabajo en “Propiedades físicas de los productos lácteos, sus correlaciones con la temperatura y la composición”. Posteriormente, se trasladó al Instituto de Productos Lácteos del CSIC en Arganda del Rey, Madrid, donde estuvo (fue Profesor de Investigación a los 39 años) hasta el año 1978; año en el que se incorporó por razones familiares al Instituto del Frío, ahora denominado Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos y Nutrición (ICTAN-CSIC). Se jubiló como profesor de Investigación *Ad Honorem* en el 2014, tras haber recibido el reconocimiento a los 50 años de servicio al CSIC en el 2011. En mi casa desde que éramos muy pequeños siempre sabíamos qué leche era mejor, el chocolate más puro, los



El profesor F. Fernández Martín

aceites más saludables, las salchichas con más contenido en carne, qué pescados tenían más ácidos grasos, pues bien habían sido analizadas por él o por alguno de sus colegas, así como el ciclo de congelación, muy importante a la hora de mantener intactas todas las propiedades de las proteínas y vitaminas.

Recuerdo también que en 2001 se sacó una espinita que tenía clavada; quería ir a investigar a EE. UU., tal y como habíamos estado en nuestra etapa postdoctoral mi hermano Marcos y yo. Se desquitó con una aventura de tres meses en la Washington State University, Pullman, Washington, como becario senior OTAN. “Vuelvo a ser becario” decía, para asombro de toda mi familia, que no entendía muy bien que se le había perdido allí.

Lideró y participó en numerosos proyectos nacionales e internacionales. Fue miembro de numerosos grupos de trabajo y comités de normalización. Estuvo muy ligado a las Juntas de Gobierno de las Reales Sociedades Españolas de Química y Física durante el periodo que fue presidente del Grupo Especializado de Calorimetría y Análisis Térmico (GECAT, RSEQ, RSEF), 1989-2003. Fue el ideólogo junto con otros colegas del grupo y su

primer presidente. Siempre fue un miembro muy activo, ya durante el primer año se presentaron como grupo en el International Conference of Thermal Analysis and Calorimetry (ICTAC), y posteriormente se extendió al European Symposium on Thermal Analysis and Calorimetry (ESTAC) y al Mediterranean Conference on Calorimetry and Thermal Analysis (MEDICTA). Desde sus inicios, la calorimetría y el análisis térmico fueron su pasión, creó un completo laboratorio de técnicas instrumentales para la determinación experimental de propiedades físicas en alimentos gracias a que el Agricultural Research Service del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos le concedió un proyecto de cooperación. Viendo su Curriculum Vitae con más detalle, me he enterado, pues nunca nos lo mencionó, que logró dicho proyecto con una importante dotación económica, que en su época vendría a equivaler al cambio el millón largo de euros!

Trabajador incansable como lo demuestra el hecho de haber terminado el borrador de su último trabajo antes de irse de vacaciones. Evidentemente, los años no pasan en balde y ya no era capaz de trabajar 12 horas seguidas sin salir del laboratorio. Lo menciono con conocimiento de causa ya que cuando yo iniciaba mi andadura en la investigación, se me ocurrió decirle que quería aprender lo que hacía. No lo olvidaré jamás pues durante todo un verano me llevaba al laboratorio a primera hora y no nos íbamos hasta que no caía el sol, incluso comíamos dentro del laboratorio. Sudaba tinta, como se suele decir, no porque fuera difícil pues mi padre era una persona muy didáctica y le encantaba hablar de ciencia sino porque además de no tener aire acondicionado tenía que repetir las medidas incansablemente, con el fin de asignar un error que permitiera estar seguros de los datos que se obtenían. Esa faceta de rigurosidad y saber hacer siempre le ha acompañado y todos los que han trabajado o colaborado con él pueden confirmarlo.

En los últimos años se había convertido en un gran investigador e historiador sobre la Aviación Republicana Española, tema que le fascinaba pues había descubierto que su tío, Eduardo Fernández Prada, piloto de caza y combate de Polikarpov I-16, el famoso Mosca, perteneciente a la primera promoción de Sargentos piloto de la Aviación militar de la República, había sido erróneamente descrito en nuestra historia reciente. Tanto empeño le puso a la historia que viajó hasta Azerbaiyán para visitar lo que fue la Escuela de Vuelo número 20 del Ejército Rojo en Kirovabad, pues Eduardo estuvo en la primera expedición de alumnos.

Quisiera mencionar que en mayo de este año asistí con mi padre y con gran orgullo al aniversario de los 800 años de historia de la Universidad de Salamanca y al 60 aniversario de su promoción, donde encontré a sus amigos de juventud y de toda la vida. Paseando por esas calles y yendo a la Confitería Gil, a por los hornazos correspondientes, él siempre decía: *“Quod natura non dat, Salmantica non praestat”*, la mejor educación nunca podrá reemplazar lo que ha negado la naturaleza o la genética, es decir, la inteligencia, el ingenio, la memoria o la capacidad de aprender. Sin embargo, todo ello no es nada sin esfuerzo, tesón y humildad. Por último, podría rellenar muchas líneas sobre la gran figura científica de mi padre, en muchos casos políticamente poco correcta pero de innegable valía, y otras tantas acerca de sus cualidades personales. Todo ello se resume en decir GRACIAS, gracias por su mayor y su mejor legado, mi familia, y la ayuda a otras personas en Ciencia y fuera de ella, terminando por los órganos que quiso y pudo donar en su último adiós.

“SIT TIBI TERRA LEVIS” aunque él diría, “REQUIESCAT IN PACE”.

MARTA FERNÁNDEZ-GARCÍA

Juan Manuel Salas Peregrín (1952-2018)

In memoriam

El pasado 5 de noviembre falleció, tras una larga y penosa enfermedad, nuestro compañero Juan Manuel Salas Peregrín. Nos toca ahora, a través de esta semblanza, honrar su memoria expresando de la mejor manera posible, el gran cariño que le tuvimos como amigo y el inmenso respeto como maestro. Para ello, mejor que glosar sus logros científicos cuyo conocimiento es asequible para cualquiera a través de la literatura científica, quisiéramos hacer un breve relato de las virtudes que como persona lo adornaron.

Muchas y muy buenas cosas se podrían decir de Juan Manuel, entre ellas, nos gustaría destacar su carácter afable, trato exquisito, gran sentido del humor, generosidad y disposición para ayudar a cualquier compañero que lo necesitase, tanto en cuestiones personales como profesionales. Era una persona asertiva, de mente abierta y muy respetuosa con las ideas de los demás; por ello, conversar con él era siempre una experiencia muy gratificante. Otro aspecto relevante de su carácter es que para Juan Manuel los problemas rara vez eran tales; con una visión absolutamente positiva de la vida y sus avatares, siempre o casi siempre, de una forma sosegada, era capaz de encontrar solución para todo.

Haciendo gala de una gran energía, tesón y capacidad de trabajo, cualidades que le acompañaron toda su vida, Juan Manuel abordó, junto al profesor Cristóbal Valenzuela Calahorro, la tarea de iniciar una nueva línea de investigación en el Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Granada, dedicada al estudio de compuestos de coordinación con ligandos de interés biológico. En aquellos tiempos, mediados los años 70, era necesario tener, aparte de las cualidades antes indicadas, grandes dosis de entusiasmo e imaginación para desarrollar un trabajo de investigación para el que el Departamento y la Universidad de Granada carecían de los medios imprescindibles.

Algunos tuvimos la inmensa suerte de que, a principios de los años 80, nos dirigiera, junto al profesor Juan de Dios López González, la tesis doctoral. Para nosotros fue un golpe de fortuna de los que son tan necesarios en la vida, pues, a diferencia de otros profesores mayores, de otra generación, que, aun siendo respetuosos y amables, quedaban algo distantes en el trato, él, muy joven, tuvo siempre con



El profesor Juan Manuel Salas Peregrín

nosotros una relación muy cercana, considerándonos más como compañeros y amigos que como estudiantes. Este comportamiento, tan normal hoy día, en aquel momento representó para nosotros un soplo de aire fresco, un acicate, que eliminó cualquier reticencia que tuviéramos para iniciar, bajo su atenta dirección, nuestros trabajos de doctorado. Más aún, hizo posible que diariamente acudiéramos a nuestro trabajo con alegría e ilusión, condiciones sin las cuales es muy difícil llevar a cabo debidamente las tareas docentes y de investigación. Su ejemplo, en este y otros muchos aspectos, ha guiado nuestro proceder durante todos estos años.

Juan Manuel, que tenía las ideas muy claras, siempre nos inculcó, de manera inequívoca, buenos hábitos para el desarrollo de nuestra carrera docente e investigadora.

Nos enseñó, desde el primer día, la importancia de la lectura de artículos científicos, que es de vital importancia en el trabajo de investigación, no solo para saber qué se ha hecho en una determinada área así evitar inútiles duplicidades, sino, sobre todo, para generar ideas que permitan la evolución de las líneas de trabajo en desarrollo y el impulso de temáticas nuevas. Para él, el contacto con la comunidad científica era vital. De esta manera, fomentó en nosotros la asistencia a congresos y reuniones científicas nacionales e internacionales, en las cuales se podían intercambiar ideas, establecer colaboraciones, absolutamente necesarias dada nuestra carencia de medios, y fraguar amistades que han perdurado a lo largo de todos estos años. Promovió, asimismo, estancias postdoctorales en centros internacionales de prestigio, donde pudiéramos profundizar en nuestra formación en distintas áreas de la Química de Coordinación. Las maravillosas experiencias vividas a lo largo de esos primeros años de nuestra carrera profesional constituyen recuerdos imborrables de nuestra vida y eso, en gran medida, se lo debemos a él.

Desde aquellos días hasta el momento de su fallecimiento, Juan Manuel ha dirigido con mano sabia un gran número de Tesis Doctorales. Hoy día, algunos de esos doctores lideran equipos de investigación de prestigio en Química de Coordinación y Química Bioinorgánica tanto en la Universidad de Granada como en otras Universidades.

La pasión de Juan Manuel por la Química de Coordinación y, particularmente, por la Química Bioinorgánica, le llevaron a organizar junto a otros eminentes profesores de distintas universidades españolas, en septiembre del 2001, el Primer Congreso Nacional de Química Bioinorgánica en Granada. Este congreso fue el germen fundacional de la Asociación Española de Química Bioinorgánica. Ésta es actualmente una de las más prestigiosas y dinámicas asociaciones científicas de nuestro país, habiendo contribuido Juan Manuel de forma determinante a su desarrollo durante los años en que actuó como vocal y presidente de la misma.

Su compromiso con la gestión universitaria y científica le llevó a aceptar el puesto de director del Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada. Gran impulsor de su desarrollo, lo dotó de las más sofisticadas técnicas instrumentales, auspiciando, sin duda, el despegue definitivo de la investigación en la Universidad de Granada y su entorno. Posteriormente, ostentó la dirección del Departamento de Química Inorgánica, cargo que ocupó durante cuatro años y que no quiso renovar a pesar de la espléndida labor realizada. Juan Manuel prometió estar solo

cuatro años y, cuando empeñaba su palabra, cumplía escrupulosamente. Fue también vocal del grupo de Química Inorgánica de la Real Sociedad Española de Química, donde su labor, sin duda, contribuyó a su expansión y mejora. En la última década, presidió la Sección Territorial de Andalucía Oriental de la Real Sociedad Española de Química y fue miembro de su Junta de Gobierno. Durante este período, imprimió un fuerte dinamismo a dicha sección territorial, organizando ciclos de conferencias científicas y de divulgación de la ciencia, y convocando premios de investigación y becas para la asistencia a reuniones científicas a jóvenes investigadores en formación.

Juan Manuel, como no podía ser de otra manera, también profesaba un gran interés por la historia de la Química y por su divulgación. En este sentido, hay que señalar que, recientemente, y en colaboración con el profesor Luis Fermín Capitán Vallvey, del Departamento de Química Analítica de la Universidad de Granada, coeditó el libro “Entre la Alquimia y la Química”, en el que se aborda la evolución de la química, deteniéndose en cinco momentos alejados de su historia, comenzando por la Alquimia.

También los sellos constituyeron una de sus grandes aficiones. Así, Juan Manuel fue un gran coleccionista que, además, supo aunar la Filatelia con la Química colaborando en la confección de dos sellos conmemorativos del centenario de Químicas en la Universidad de Granada, publicando el artículo “Química a través de los sellos” en *Anales de Química* en 2007, así como impartiendo numerosas conferencias sobre el tema.

En octubre de 2017, en reconocimiento a su sobresaliente y fructífera carrera docente e investigadora, le fue concedido el ingreso en la Real Academia de Ciencias Matemáticas, Físico-Químicas y Naturales de Granada, donde pronunció un interesante discurso sobre compuestos de coordinación y sus aplicaciones en la lucha contra la leishmaniasis y la enfermedad de Chagas.

Terminamos. Juan Manuel Salas Peregrín, excelente profesor, gran científico y mejor persona, un terrible e inesperado mal te nos ha arrebatado. Siempre te agradeceremos tu ayuda y tu estímulo. Te debemos mucho y estarás siempre en nuestro recuerdo.

Descansa en paz.

ENRIQUE COLACIO RODRÍGUEZ
Catedrático de Química Inorgánica, Universidad de Granada

MIGUEL MORENO
Carretero, Catedrático de Química Inorgánica, Universidad de Jaén

CIENCIA, y yo quiero ser científico!!!

Cuando alguien de nuestro entorno nos pregunta por qué estudiar una carrera de ciencias o de tecnología, a veces, resulta complicado hacer ver a nuestros interlocutores lo apasionantes que pueden ser estas disciplinas, lo impresionables que resultan para el desarrollo de las sociedades modernas en las que obtener un estado de bienestar deseable, y por supuesto, para cuidar y mejorar nuestro medio ambiente. E incluso todavía más difícil es recomendar el estudio de alguna de ellas en particular, sobre todo, si de tu respuesta depende el futuro profesional de alguno de nuestros jóvenes.

Pero hoy es nuestro día de suerte: con sus más de 400 páginas y sus variadas ilustraciones, este libro es un magnífico instrumento para orientar a los estudiantes que se encuentran ante la disyuntiva de cómo definir su futuro, porque es una valiosa herramienta con la que aproximarse a los múltiples campos que detalla. Con él descubriremos que la ciencia y la tecnología no son entes abstractos, sino que están impregnadas de humanidad, y por ello están directamente relacionadas con el mundo y con la sociedad en la que nos ha tocado vivir.

Está estructurado en forma de capítulos individuales, que muestran la experiencia vital de ciento once especialistas de las numerosas áreas denominadas en inglés “STEM” (ciencia, tecnología, ingeniería y matemáticas). Entre ellos, se encuentran estudiantes de grado y de doctorado, catedráticos y catedráticas de universidad y profesionales de centros de investigación, que nos acercan una gran variedad de testimonios de una forma muy cercana, lo cual enriquece el texto de forma espectacular y hace que su lectura resulte deliciosa.

Al ser capítulos independientes no es necesario leerlos de forma ordenada, por lo que podremos pasar de un área de conocimiento a otra sin perdernos. Aunque lo normal es comenzar por la profesión que más nos pueda atraer, es muy recomendable no dejar de leer todos los demás capítulos, porque seguro que nos sorprenderán. Y en particular, para los que nos dedicamos a la docencia recomendamos el apéndice titulado “Y yo quiero ser... como mi profe”, escrito por el propio Quintín Garrido Garrido, coordinador de esta magnífica obra. Seguro que os llega al corazón.

Afortunadamente, cuenta con la colaboración de “Apadrina la Ciencia”, y puede descargarse de forma gratuita en el blog



(<https://cienciayyoquierosercientifico.blogspot.com.es/>). Como posee licencia de Creative Commons, aunque no se permite su uso comercial cualquier persona puede utilizarlo, siempre y cuando detalle quiénes son sus autores.

Está prologado por Federico Mayor Zaragoza, presidente de la Fundación Cultura de Paz y exdirector general de la UNESCO, y por Federico Mayor Menéndez, catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid y expresidente de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM).

En resumen, una delicia de libro, con el que además de entender a qué se dedican todos esos profesionales relacionados con la ciencia y la tecnología, podremos divulgar estas disciplinas de forma amena, divertida y muy cercana. Leedlo, sin duda, disfrutaréis.

INÉS PELLÓN GONZÁLEZ
Universidad del País Vasco

¿Quieres ser socio de una de las sociedades científicas más importantes de España?



**Si tienes menos
de 25 años,
hazte socio de la
RSEQ por 5 EUR**

 **RSEQ**
Real Sociedad Española de Química
www.rseq.org

Un pueblecico muy periódico, de Melli Toral Noguera

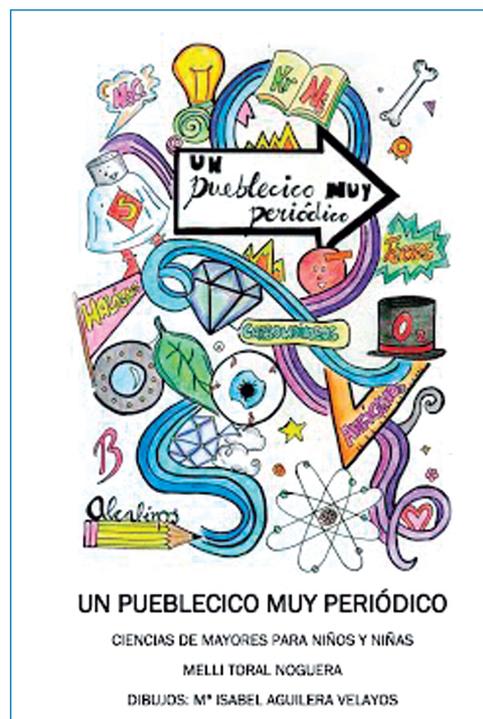
Después de un primer libro de relatos sobre ciencia para niños, *8 cuentos en un matraz* (<https://sites.google.com/site/8cuentosenunmatraz/>), la profesora M.^a Remedios (Melli) Toral Noguera ha editado otro recientemente, con el título de *Un pueblecico muy periódico*. En este libro, se describen con ternura y un estilo muy adecuado para el público infantil, las “aventuras” de algunos elementos químicos humanizados que permiten al lector adentrarse en sus características principales y en la propia tabla periódica. En el primer capítulo se introduce este icono de la ciencia: “Erase una vez un pueblecico de 118 habitantes. Se decía que había empezado a construirlo un tal Mendeleiev”. Aparte de explicar propiedades de los elementos con ingenio (el calcio regordete y dicharachero es “un amigo de nuestros huesos”, el wolframio, con un doble nombre y algo disgustado, se presenta como “una luz para el recuerdo”, etc.), se educa en valores de forma original. Así, cuando al carbono le dicen que estará orgulloso de presentarse como diamante, responde que sí, pero que se siente más orgulloso de que, como grafito, sirva para hacer lapiceros por la “cantidad de cosas hermosísimas que se han escrito desde que se descubrió la escritura usando los lápices” y del carbón de las barbacoas que “agrupan a las familias y amigos alrededor de una succulenta parrillada”. En esta loa a la humildad del carbono, Melli concluye con esta enseñanza: “No siempre lo que brilla más es más valioso. A veces de lo más humilde sale algo muy grandioso”.

Aparte de tratar sobre elementos químicos particulares, se describe en un capítulo cómo los átomos están constituidos por neutrones, protones y electrones, donde el número de los dos últimos coincide con el “número de casa” y los electrones se van “colocando en pisos con un determinado orden”.

Hay además un capítulo donde se recogen instrucciones para realizar siete experimentos con elementos, muy acordes al público al que van dirigidos. El último capítulo es un juego de la Oca con 32 casillas (cada una, ¡cómo no!, es un elemento químico) cuyo tablero se puede descargar desde internet.

Merece destacarse la labor de los ilustradores, M.^a Isabel Aguilera Velayos, M.^a Dolores Rodríguez Buendía (el capítulo de experimentos) y Antonio Toral Noguera (la tabla periódica de la contraportada), que han sabido “dar vida” a los elementos químicos.

El libro puede adquirirse a través de la dirección <https://sites.google.com/site/unpueblecicomuyperiodico/>. Este portal web posee la originalidad y valor añadido de que ofrece audios de cada capítulo, narrados por profesores y divulgadores científicos apasionados con el tema.



En este texto, la autora muestra una habilidad especial para conseguir transmitir cuestiones científicas, con rigor, al público infantil, lo que no es tarea sencilla.

Natural de Pliego (Murcia), Melli, tras licenciarse en Ciencias Químicas por la Universidad de Murcia, fue profesora de educación secundaria y bachillerato en el Colegio Salzillo de Molina de Segura (Murcia) hasta su jubilación. Pero la jubilación no ha supuesto una desvinculación de su vocación docente, porque ejerce como profesora voluntaria en las Aulas Hospitalarias de Murcia. Precisamente, lo que se recauda con la venta del libro, como del anterior ya citado, se dona íntegramente a dichas aulas, para intentar que el día a día de los niños hospitalizados esté lo más normalizado posible.

Cuando habla del oxígeno, la enseñanza final es que “todos tenemos algo que ofrecer a los demás y si compartimos lo que tenemos podremos conseguir cosas muy importantes”. Gracias, Melly, por compartir tantas cosas, y especialmente de cara a 2019, Año Internacional de la Tabla Periódica de los Elementos Químicos, tan relevante para la comunidad de docentes de química.

GABRIEL PINTO CAÑÓN

Grupo Especializado de Didáctica e Historia de las Reales Sociedades Españolas de Física y de Química.

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

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

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

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

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

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

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

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

PREPARACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

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

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

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

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

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

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

Artículos de revistas:

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

Libros:

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

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

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

Se rechazarán todos los artículos que incumplan estas normas



ENVÍA TUS ARTÍCULOS A
www.analesdequimica.es





ENSAYO

• Álvarez, Santiago

Tres artistas y su material de laboratorio: George Brecht, Victor Grippo y Hermann Nitsch • 2018, *114 (1)* 19-24.

• Ferrer, Sofía

Von Doering, Félix Serratosa y el Bullvaleno 50 años después • 2018, *114 (3)* 132-135.

• Antonio M. Echavarren

Véase, Ferrer, Sofía.

• Elguero, José

El extraño caso del Norgamen y del Revercan • 2018, *114 (4)* 219-222.

• Espinet, Pablo

Cosas que perturban mi relación con la Ciencia al final de mi vida científica. (I) De una gallina que sale, a las que entran • 2018, *114 (4)* 217-218.

• Mendoza, Javier de

Von Doering, Félix Serratosa y el Bullvaleno 50 años después • 2018, *114 (3)* 132-135.

La honestidad de los investigadores • 2018, *114 (4)* 212-216.

• Sierra, Miguel Á.

La lenta agonía de la Universidad Española • 2018, *114 (2)* 66-68.

ENSEÑANZA DE LA QUÍMICA

• Corominas, Josep

Viaje químico a las atmósferas de los planetas del sistema solar: Una propuesta de aprendizaje contextualizado de la ciencia • 2018, *114 (2)* 88-99.

• Ruiz, Nuria

Radio Eslovaquia Internacional y la Teoría Atómica Moderna • 2018, *114 (2)* 100-103.

• Serrano, Juan José

Aprender física y química “jugando” con los laboratorios virtuales • 2018, *114 (1)* 40-46.

• Suárez, Francisco José

Contextualización de la Cinética Química en la Química Verde para Secundaria y Bachillerato • 2018, *114 (4)* 268-274.

HISTORIA DE LA QUÍMICA

• Álvarez, Santiago

Fotógrafos de la química: documentación y arte • 2018, *114 (4)* 257-267.

• Calvo, M. Araceli

Véase, Moreno, Luis

• Moreno, Luis

Las narrativas históricas en los libros de texto de ESO y Bachillerato. Análisis de dos mitos fundacionales de la química • 2018, *114 (3)* 172-180.

INVESTIGACIÓN QUÍMICA

• Alkorta, Ibon

Véase, Yáñez, Manuel.

• Alonso, Diego A.

Véase, Chinchilla, Rafael.

- **Baeza, Alejandro**
Véase, Chinchilla, Rafael.
- **Benito, Rosa María**
Véase, Borondo, Florentino.
- **Brea, Oriana**
Véase, Yáñez-Manuel.
- **Borondo, Florentino**
La geometría de la reactividad química • **2018 114 (3)** 159-164.
- **Carrillo, Carrillo**
Véase, Vicario, José Luis.
- **Chinchilla, Rafael**
Mezclas eutécticas como alternativa sostenible a los disolventes convencionales en Química Orgánica • **2018 114 (2)** 79-87.
- **Delgado, Julio**
El fenómeno de la emergencia • **2018 114 (2)** 249-256.
- **Dorel, Ruth**
Síntesis de acenos superiores • **2018 114 (2)** 69-78.
- **Elguero, José**
Véase, Yáñez, Manuel.
- **Marek Grzelczac**
Desarrollo de nuevos materiales mediante el ensamblado de nanopartículas • **2018 114 (1)** 25-30.
- **Gómez, Cecilia**
Véase, Chinchilla, Rafael.
- **González, María**
Química sostenible y fotocatalisis: nanopartículas metálicas como fotocatalizadores para síntesis de compuestos orgánicos • **2018 114 (1)** 31-39.
- **Guillena, Gabriela**
Véase, Chinchilla, Rafael.
- **Marset, Xavier**
Véase, Chinchilla, Rafael.
- **Martínez-Haya, Rebeca**
Véase, Marzo, Leyre.
- **Marzo, Leyre**
Breve introducción a la fotocatalisis homogénea: modos de activación y aplicaciones sintéticas • **2018 114 (3)** 141-148.
- **Mó, Otilia**
Véase, Yáñez-Manuel.
- **Moliner, Manuel**
Avances recientes en el diseño de catalizadores de naturaleza zeolítica para nuevas aplicaciones de interés industrial y medioambiental • **2018 114 (3)** 149-158.
- **Montero-Campillo, M. Merced**
Véase, Yáñez, Manuel.
- **Pastor, Isidro M.**
Véase, Chinchilla, Rafael.
- **Ramón, Diego J.**
Véase, Chinchilla, Rafael.
- **Revuelta, Fabio**
Véase, Borondo, Florentino.
- **Reyes, Efraim**
Véase, Vicario, José Luis.
- **Ribas, Xavi**
Sustratos macrocíclicos Ar-X y Ar-H como modelos para estabilizar especies metálicas de alto estado de oxidación relevantes en catálisis, • **2018 114 (4)** 223-230.
- **Ros, Diego**
Véase, Chinchilla, Rafael.
- **Rossel, Oriol**
SACs o nuevos catalizadores formados por átomos metálicos aislados sobre un soporte • **2018 114 (3)** 165-171.
- **Saavedra, Beatriz**
Véase, Chinchilla, Rafael.
- **Seco, Miquel**
Véase, Rossel, Oriol.
- **Uxue Uria, Uxue**
Véase, Vicario, José Luis.
- **Vicario, José Luis**
Reacciones organocatalíticas de cicloadición: Desarrollo de estrategias eficaces en la síntesis enantioselectiva de carbono- y heterociclos complejos • **2018 114 (4)** 231-240.
- **Yáñez, Manuel**
Insólitos cambios en la reactividad intrínseca de las moléculas provocados por interacciones no covalentes • **2018 114 (4)** 241-248.

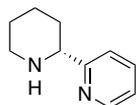
LA QUÍMICA VISTA POR SUS PROTAGONISTAS

- **Martín, Manuela**
Conclusiones de una vida dedicada a la enseñanza • **2018 114 (1)** 8-18.



New Building Blocks for Chemical Synthesis

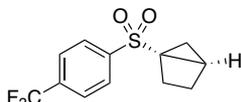
To complement the myriad building blocks we offer synthetic chemists, we have collaborated with academic and industrial innovators to bring you the newest building blocks to explore new chemical and synthetic space. New scaffolds, reactivities, and dimensional orientations open the possibilities for synthesis.



900589

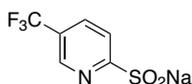
Explore 3D Chemical Space

Interrogate 3D chemical space with our offering of new chiral building blocks from Liverpool ChiroChem. These enantioenriched heterocycles contain a variety of interesting substituents and chemical handles to allow for easy synthetic manipulation and elaboration during hit identification (**900589**).



ALD00574

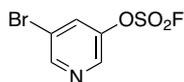
Incorporate the privileged propellane 3D motif to your hits and leads with propellamine (**ALD00504**), popularized for synthetic use by Prof. Phil Baran. Strain-release chemistry developed in the same lab also allows for incorporation of cyclobutyl- and enantioenriched cyclopentyl motifs (**ALD00574**).



900760

Cross-Couple 2-Pyridyl Nucleophiles with Ease

Prone to protodeboronation, 2-pyridyl boronic acid derivatives have always required special consideration in Suzuki-Miyaura type cross-coupling. Working with Prof. Michael Willis, we introduced a collection of 2-pyridyl sulfonates (**900760**) that undergo cross-coupling at high yield under moderate reaction conditions.



ALD00580

SuFEx: Building Blocks for the 'Next Click Reaction'

In collaboration with Prof. Barry Sharpless and Lyn Jones, we have introduced over 100 sulfonyl fluoride-containing building blocks (**ALD00580**) for the SuFEx reaction. These stable reagents react chemoselectively with nucleophiles, and their context-selective reactivity make them ideal warheads for chemical probes.

To view these and other new products, visit SigmaAldrich.com/newchemistry.