

La química de los arinos. Una perspectiva personal, Enrique Guitián

Bioquímica computacional: una potente herramienta para desvelar el origen de la reactividad enzimática, Vicent Moliner

Una aproximación a la espectrometría en Educación Secundaria, Ramón Cid Manzano y Daniel González-Fernández

Entidades colaboradoras



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
MADRID

Socios Corporativos



JANSSEN-CILAG S.A.



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

José Manuel Costa
Universidad de Oviedo

Óscar Millet
CIC bioGUNE

Gabriel Pinto
Universidad Politécnica de Madrid

M.^a Carmen Redondo
Colegio Estudio

Elena Sáez
Universidad Complutense de Madrid

Miquel Solà
Institut de Química Computacional i Catàlisi, Universitat de Girona

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

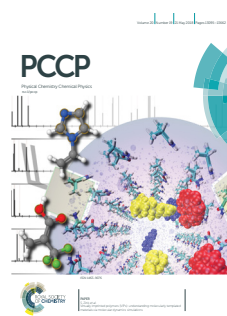
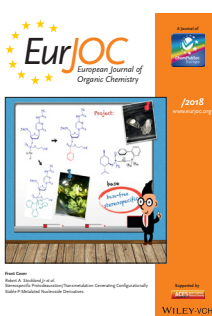
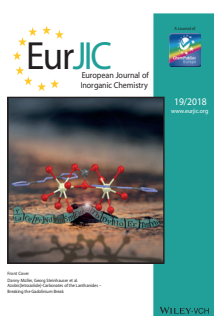
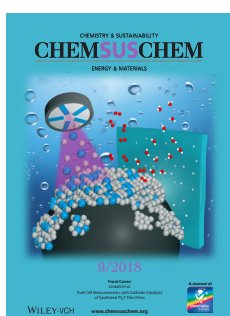
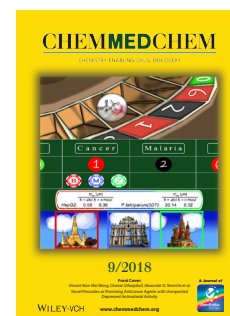
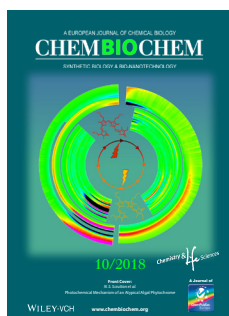
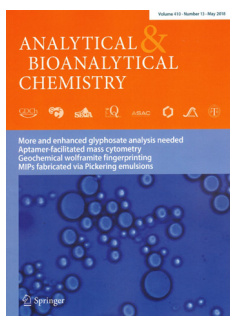
Secretaría Editorial

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

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



Revistas patrocinadas por la Real Sociedad Española de Química



Sumario



Composición y producción:

Moisés Fernández
Edinnova Taller Editorial

Editorial	4
<i>Miguel Á. Sierra</i>	
Carta del Presidente	5
<i>Antonio M. Echavarren</i>	
Investigación Química	
La química de los arinos. Una perspectiva personal	7
<i>Enrique Guitián</i>	
Bioquímica computacional: una potente herramienta para desvelar el origen de la reactividad enzimática	16
<i>Vicent Moliner</i>	
Enseñanza de la Química	
Una aproximación a la espectrometría en Educación Secundaria	25
<i>Ramón Cid Manzano y Daniel González-Fernández</i>	
Algunas reflexiones sobre tablas periódicas, algo periódicas y nada periódicas	31
<i>José Antonio Martínez Pons</i>	
Historia de la Química	
Iniciativas del Ayuntamiento de Madrid para resaltar la labor de Andrés Manuel del Río, el madrileño que descubrió el vanadio	38
<i>Gabriel Pinto Cañón</i>	
Noticias	43
Obituario	46
Profesor Kilian Muñiz	
Reseñas de libros	
<i>Enseñar química. De las sustancias a la reacción química</i> , de Aureli Caamaño (coord.)	48
<i>Gabriel Pinto</i>	
Radicales (muy) libres	
Petróleo	49
<i>Javier de Mendoza</i>	

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

Miguel Ángel Sierra

Yo creía que los sueños oníricos que escribí en mi último editorial eran el no va más en fantasía. Sin embargo, la realidad ha superado con mucho los sueños más descabellados. Ahora, en vez de un ministerio que se ocupe de la educación y de la ciencia de este país, tenemos cuatro: Educación, Ciencia e Innovación, Universidades y Cultura y Deporte. Es magnífico. Y no solo eso, uno de los ministros, el de Universidades, afirma en televisión que él no está de acuerdo con la separación del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades en dos ministerios. Le parece improcedente, pero eso no le impide tomar posesión como ministro. Grandioso.

Hay que tener visión de futuro. No se trata de repartir para diluir. ¡Qué va! Se trata de distribuir competencias para funcionar mejor. Luego se hacen unas cuantas comisiones interministeriales y ya tenemos colocados a unos cuantos paniaguados más. Hay que pagar por los servicios prestados. Esto, por supuesto no es de ahora. El genial Carlos Cano cantaba en 1985 en las *Murgas de Emilio el Moro*: “Me han dicho que has puesto en Madrid un despacho de mucho postín ¡Colócanos! ¡Colócanos! ¡Ay por tu madre, colócanos!”. En fin, poco cambian las cosas en este país con los años.

A partir de aquí pensaba proseguir con un análisis sobre los cambios apresurados en leyes fundamentales sin llegar a consensos. Pero no es el momento. Desgraciadamente la pandemia (no es necesario decir global como hace nuestro presidente del Gobierno, me parece que el término global va implícito en pandemia) causada por el coronavirus SARS-CoV-2 hace que esos problemas sean secundarios. Haciendo un aparte, ya les vale a los cerebros de la OMS poner a la enfermedad causada por el bicho el nombre de Covid-19, que parece el apodo de una mascota olímpica o un personaje de dibujos animados japoneses (digo yo que algo más simple como Pepete-19, abreviado Ppt-19 o Mari-Lo-19, abreviado Malo-19 sería más simpático).

No es momento de críticas. Ya habrá tiempo para analizar si el gobierno tomó medidas tarde y mal, o sí, como pensamos muchos, debería haber declarado el estado de alarma bastante antes. Cuando esto pase hablaremos de la incapacidad de la Unión Europea para tomar medidas ar-



mónicas en un caso de emergencia como éste y de su inutilidad para todo lo que no sea dictar normas cuestionables. Ahora es el momento de hacer piña, con independencia de lo que pensemos o sintamos. De esta solo se sale si ponemos todos un poco de buena voluntad y un mucho de solidaridad y paciencia.

¿Qué podemos hacer los químicos en esta crisis? Aparte de aquellos que estéis implicados directamente en ella, trabajando en laboratorios o en la industria, haciendo de asesores, etc., tenemos un papel esencial: parar bulos. Nada hace más daño ante una situación de crisis que los “graciosos” (me estoy conteniendo para no usar una palabra muy española para ellos) que se dedican a soltar estupideces en las redes sociales. Creo que todos nosotros, desde los profesores de enseñanza media hasta los de universidad, los científicos del CSIC y otros centros de investigación, podemos bloquear estos bulos, “fake news”, remedios mágicos y otras tantas patrañas que infectan las redes. Hagámoslo y que esa contribución sea nuestro grano de arena para superar esta crisis.

¡Ánimo a todos! Esto pasará y seguro que cuando termine seremos más fuertes y, tal vez, mejores.

Cuidaos y gracias por leer.

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

Antonio M. Echavarren

Estimados Socios:

Creo conveniente explicar las líneas principales de actuación del Equipo de Gobierno para este año 2020.

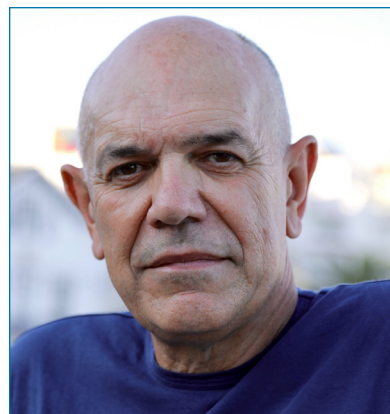
En primer lugar, querría explicar el porqué de una segunda reforma de nuestros Estatutos, tras la que aprobamos en 2018. Las razones principales que nos han llevado a proponer una nueva reforma han sido la necesidad de definir más claramente las incompatibilidades entre cargos y el proceso de sustitución de miembros del Equipo de Gobierno que causen baja por diferentes razones. Hemos aprovechado también para incluir algunas mejoras, todo ello resultado de aportaciones de los miembros de la Junta de Gobierno a lo largo de varios meses. Los cambios principales son los siguientes:

- Se podrán constituir Grupos de Trabajo para abordar objetivos transversales no incluidos entre los de los Grupos Especializados o de otro tipo.
- Se clarifican aspectos de cierta importancia en lo que se refiere a incompatibilidades con cargos de gobierno en otras sociedades científicas.
- Se cambia de tres a cuatro años el ejercicio de la función de los miembros del Equipo de Gobierno. De esta forma, se iguala este periodo a los habituales en Juntas de Gobierno de Grupos y Secciones Territoriales.
- Se incluye el procedimiento a seguir en caso de cese o baja sobrevenida del Presidente o alguno de los miembros del Equipo de Gobierno. Estas situaciones no se contemplaban en los Estatutos vigentes.
- Se simplifica el procedimiento para constituir un nuevo Grupo Especializado.
- Se incluye la obligación de cobro de una cuota para pertenecer a un Grupo Especializado. Aunque en la práctica, todos los Grupos venían cobrando una cuota a sus miembros, creemos es mejor recordar esta obligación para ser coherentes con el modelo de financiación que es progresivo y no directamente proporcional al número de los miembros de un Grupo.

En toda la redacción de los Estatutos desaparece la denominación tradicional de “socio”, que se sustituye por la de “miembro”, que creemos resulta más acorde con la naturaleza científica de la RSEQ.

En lo que refiere a nuevas iniciativas, querría destacar las más sobresalientes:

- Fortalecer las relaciones con las Reales Sociedades de Matemáticas y de Física, más afines a nuestra sociedad, y canalizar las actuaciones a nivel nacional preferentemente a través de la COSCE.
- Consolidación de la Comisión de Olimpiadas para dar cauce a la organización por parte de la RSEQ de las Olimpiadas de Química a nivel local, nacional e internacional.



- Creación de nuevos Grupos, lo que se ha concretado en la constitución del Grupo de Química y Computación y, más recientemente, en la propuesta de un nuevo Grupo de Ciencia y Tecnologías (Bio)analíticas
- Aumentar el número de Premios a Jóvenes investigadores, creando dos categorías diferenciadas: la de Jóvenes Investigadores Líderes de Grupo y la de Jóvenes Investigadores Postdoctorales. Nuestra intención es que todos los premios se otorguen en una ceremonia única que, si las circunstancias lo permiten, tendrá lugar este año en el otoño en la ciudad de Tarragona.
- Mayor transparencia económica y austeridad en el gasto, en línea con el carácter de una sociedad como RSEQ. Para ello se han establecido medidas que creemos que mejoran el reparto de los fondos a Grupos Especializados y Secciones Territoriales que, a partir de ahora, serán los únicos responsables de subvencionar cualquier actividad propia de la RSEQ, en línea con el carácter descentralizado de nuestra sociedad.

Finalmente, la emergencia global y las medidas adoptadas para tratar de contener la epidemia de COVID-19 están provocando una cadena de cancelaciones de viajes, reuniones científicas y cierre temporal de universidades. Estas medidas también tienen su efecto en la propia actividad de la RSEQ. Así, la próxima Junta de Gobierno Extraordinaria, prevista inicialmente para el 2 de abril con el objetivo principal aprobar nuestros nuevos Estatutos se ha pospuesto. Adicionalmente, estamos considerando retrasar también la celebración de otros eventos. Esperamos que, a pesar de la falta de liderazgo, coordinación y planificación de nuestros dirigentes políticos, esta crisis se acabe superando pronto. En cualquier caso, desde la Secretaría Técnica de la RSEQ, hemos reorganizado el trabajo para seguir prestando el mejor servicio posible a todos nuestros miembros.

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

Change is coming

Our world is changing rapidly. More than ever, humankind needs advances in science to address global issues such as climate change, energy consumption and better healthcare for a growing population. Advances in chemistry will be key to providing solutions to these challenges. In order to adapt to this ever-shifting research landscape, **ChemPubSoc Europe is transforming.**

Chemistry – A European Journal, the societies' flagship publication, celebrates its 25th birthday this year. On that day – 31st March 2020 – **ChemPubSoc Europe will be unveiling its new identity and strategy for the future.** Watch out for future announcements!

ChemPubSoc Europe

- 16 chemical societies
- From 15 European countries
- Who co-own 15 scholarly journals
- And represent over 75,000 chemists
- With 72 Fellows recognized for excellence in chemistry
- 11 million downloads
- 9,000 articles published



published in partnership with

WILEY-VCH



La química de los arinos. Una perspectiva personal

Enrique Guitián

Resumen: La presente revisión trata de reflejar la evolución de la química de los arinos a lo largo de los últimos 40 años haciendo especial hincapié en los resultados del grupo de investigación del que el autor forma parte.

Palabras clave: Arinos, bencinos, bisarinos, bisbencinos.

Abstract: The present review tries to reflect the evolution of the chemistry of the arynes throughout the last 40 years with special emphasis on the results of the author's research group.

Keywords: Arynes, benzyne, bisarynes, bisbenzyne.

INTRODUCCIÓN

El bencino **1** es el elemento más representativo de los arinos, compuestos que contienen un triple enlace formal en un anillo aromático.^[1] En este grupo se incluyen tanto derivados bencénicos sustituidos **2** y/o policíclicos **3**, como sus análogos heterocíclicos, o hetarinos **4** y **5**. Aunque no posean un triple enlace formal, suelen incluirse en este grupo el *meta*- y *para*-bencino, **6** y **7**, respectivamente (Figura 1).

Aunque generalmente asociamos a los bencinos con la síntesis de laboratorio, su presencia es constante en un buen número de procesos químicos de gran importancia. Estas especies se generan en procesos industriales, como la preparación de cresoles a partir de clorotoluenos, en la combustión de los hidrocarburos aromáticos contenidos en gasolinas y gasoil, y, probablemente, en algunas reacciones de compuestos aromáticos catalizadas por metales de transición. En todos estos casos intervienen arinos como intermedios de reacción de vida corta que inmediatamente se transforman en productos.



E. Guitián

Centro Singular de Investigación en Química Biológica
y Materiales Moleculares (CIQUS)
C-e: enrique.guitian@usc.es

Recibido: 04/12/2019. Aceptado: 28/01/2020.

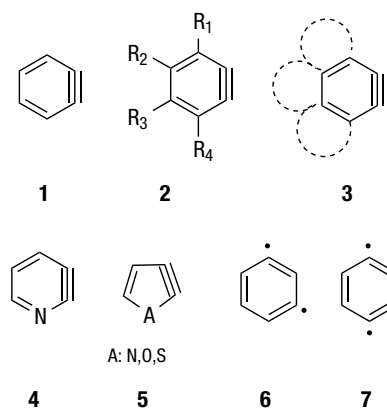


Figura 1. Estructuras representativas de arinos

LA QUÍMICA DE LOS ARINOS EN EL PERÍODO 1902-1953

La aparición del primer arino, el dideshidrofurano **8** en la bibliografía química (Stoermer y Kahlert, 1902),^[2] es prácticamente simultánea a la de los intermedios orgánicos más comunes, los carbocationes, los carbaniones y los radicales. Sin embargo, mientras cationes, aniones y radicales fueron inmediatamente aceptados por la comunidad científica como intermedios de reacción, los arinos permanecieron ignorados durante 50 años. Así, en el año 1927 Bachmann y Clarke,^[3] probablemente desconociendo el trabajo publicado por Stoermer y Kahlert, formulan un diradical fenileno **9** como posible intermedio en la formación del bifenilo a partir del bromobenceno y sodio.^[4] En 1942 Wittig considera dos posibles estructuras para los intermedios formados en las reacciones de *o*-deshidrohalogenación de halobencenos: la estructura de bencino **1**, y la estructura dipolar **10**, decantándose por esta última (Figura 2).^[5]

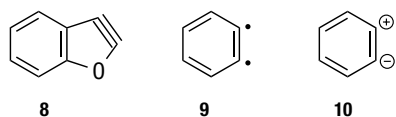
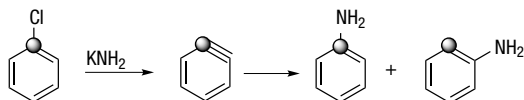


Figura 2. Estructuras de arinos formuladas antes de 1953

Son finalmente Roberts y colaboradores quienes en 1953 establecen la estructura **1** para el bencino, tras su célebre experimento de marcaje isotópico (Esquema 1).^[6]



Esquema 1. Experimento de Roberts. El círculo representa la posición marcada con ¹⁴C

La estructura **1** ha sido generalmente aceptada como representación del bencino, aunque la contribución de las formas resonantes alénica **1'** y diradical **1''** (Figura 3) ha sido objeto de debate.^[7]

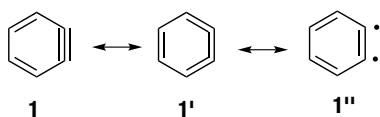


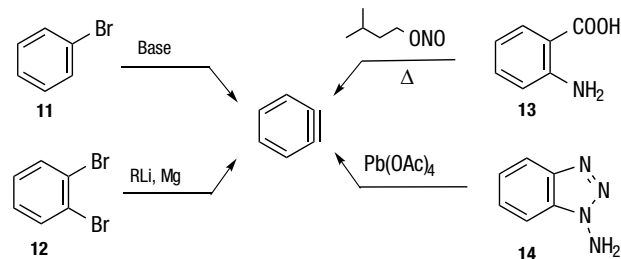
Figura 3. Formas resonantes del *o*-bencino

En este contexto hay que recordar que el bencino y sus derivados son especies de vida corta, que deben ser generados *in situ*, por lo que su caracterización estructural es relativamente compleja. La obtención de sus espectros de microondas,^[8] IR,^[9] UV^[10] y RMN^[7a,11] ha requerido el uso de condiciones especiales, como matrices criogénicas, e instrumentaciones sofisticadas.^[12]

LA QUÍMICA DE LOS ARINOS EN EL PERÍODO 1953-1997

A pesar de estas dificultades, diferentes grupos de investigación se embarcaron en el desarrollo de métodos de generación de los arinos y en el estudio de su reactividad. El arsenal de métodos de generación de arinos es muy amplio, pero no todos han sido utilizados extensamente con fines sintéticos.^[1] El Esquema 2 resume los más utilizados con estos fines hasta la década de los 90.

Los métodos indicados permiten la generación *in situ* de arinos de forma efectiva, pero presentan algunas limitaciones. Los procedimientos basados en las reacciones de eliminación a partir de haluros de arilo **11**^[13] o **12**^[14] implican el uso y/o la generación de bases y nucleófilos que pueden dar lugar a reacciones secundarias. La generación a partir del ácido antranílico (**13**) puede hacerse por diazotación y descomposición de la sal de diazonio formada en el medio de reacción,^[15] o aislando la sal de diazonio,^[16] que añadida sobre el medio de reacción genera el bencino,



Esquema 2. Métodos clásicos de generación de arinos

y CO₂ y N₂ como productos secundarios. Este método presenta como principal inconveniente el carácter explosivo de las sales de diazonio aisladas. La oxidación del aminobenzotriazol **14** requiere la presencia en el medio de reacción de un oxidante, que puede ser incompatible con el sustrato o con los productos de la reacción.^[17]

No es el objeto de este trabajo profundizar sobre estos estudios, pero no puedo resistirme a la tentación de citar un artículo singular. En 1971 Bunnett y Kearley publicaron en el *Journal of Organic Chemistry* un interesante trabajo,^[18] que, sin menospreciar su interés científico, llama la atención por su inusual formato (Figura 4). Igualmente reseñable me parece la elegante advertencia del editor, que reproduzco literalmente:

NOTE FROM EDITOR.-Although we are open to new styles and formats for scientific publication, we must admit to surprise upon receiving this paper. However, we find the paper to be novel in its chemistry, and readable in its verse. Because of the somewhat increased space requirements and possible difficulty to some of our nonpoetically inclined readers, manuscripts in this format face an uncertain future in this office....

Los nuevos desafíos que planteaba la química del bencino y sus derivados atrajeron a algunos de los químicos

184 *J. Org. Chem.*, Vol. 36, No. 1, 1971

BUNNETT AND KEARLEY

Comparative Mobility of Halogens in Reactions of Dihalobenzenes with Potassium Amide in Ammonia

J. F. BUNNETT^{1a} AND FRANCIS J. KEARLEY, JR.^{1b}

Metallic Chemical Laboratories, Brown University, Providence, Rhode Island 02918

Received June 22, 1970

Dihalobenzenes in which the two halogens are unlike release two different halide ions, generally in unequal amounts, on reaction with KNH₂. From *m*-dihalobenzenes, the relative yields of halide ion are in the order I > Br > Cl, but *o*- and *p*-dihalobenzenes give more complex patterns because either of two steps in the aryne-forming reaction may be rate limiting. Under reaction conditions, haloanilines furnish little halide ion. When potassium amide is the base, the heavier halogen is in all cases released preferentially.

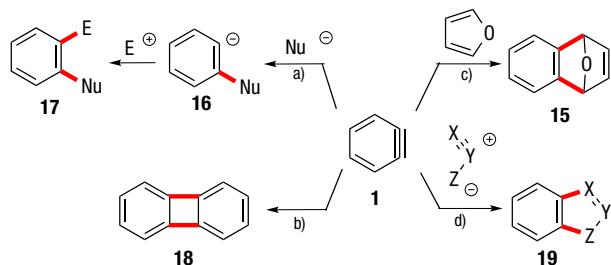
Reactions of potassium amide with halobenzenes in ammonia. *Via* benzyne intermediates occur.^{3,4} Bergstrom and associates⁵ did report, based on two-component competition runs, Bromobenzene the fastest to react, By iodobenzene closely followed, The chloro compound lagging far behind, And fluorobenzene to be quite inert At reflux (-33°). Reactions with *para*-dihalobenzenes, In which the halogens were not the same, The same order of mobility revealed, But differences in reactivity Were somewhat less in magnitude. The irregular mobility rank Explanation finds in the mechanism Whereby arynes are formed.^{3,4} There are two steps: Abstraction of the ortho proton And then expulsion of the halogen From the anion intermediate. In Scheme I the mechanism is set forth.

Is faster in the opposite order. According to the evidence, for both Iodine and bromine step 1 limits rate.³ But on the other hand, the setting free Of halogen determines total rate For chlorine and fluorine atoms on the ring. We have repeated the experiments With dihalobenzenes of Bergstrom's group. They are extended to the isomers Meta and ortho, and to the action Of potassium amide reagent. Throughout, halide ions have been determined By potentiometric titration In which end points for diverse halide ions Are discrete, and easy to recognize, Nitrogenous products were not assayed.

Results

Data for reactions of all nine mixed Dihalobenzenes (excluding fluorine) With four equivalents of amide base Are set forth in Table I. Reactions

Figura 4. Reprinted with permission from *J. Org. Chem.*, 1971, 36, 184. Copyright (1971) American Chemical Society



Esquema 3. a) Adición nucleofílica; b) cicloadición [2+2]; c) cicloadición [4+2] de Diels-Alder; d) cicloadición [4+2] 1,3-dipolar. Se marcan en rojo los nuevos enlaces formados

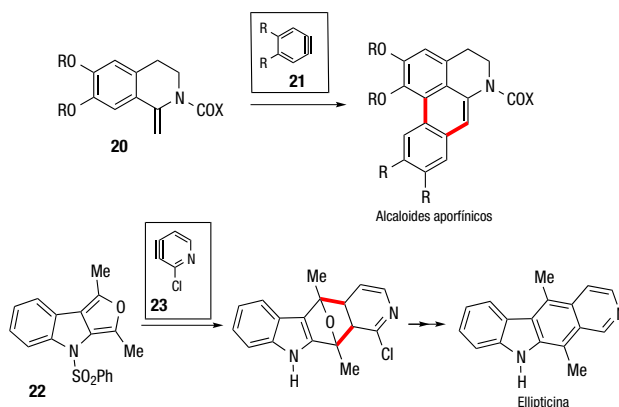
más destacados de la época como Henry Gilman, uno de los padres de la química organometálica, Rolf Huisgen, pionero en el desarrollo de las reacciones 1,3-dipolares y la “click chemistry”, y fundamentalmente George Wittig, premio Nobel en Química en 1979. Entre las numerosas contribuciones del grupo de Wittig al desarrollo de la química de los arinos quiero destacar aquí la descripción del primer ejemplo de participación de un arino en una reacción de Diels-Alder, la reacción del bencino (**1**) con el furano para dar el epoxinaftaleno **15** (Esquema 3).^[13] Fruto de la formación adquirida en este grupo de investigación, Reinhard W. Hoffmann publicaría en 1969 la monografía de referencia en este campo.^[11a]

Disponiendo de métodos eficaces de generación de los arinos, numerosos investigadores abordaron el estudio de su reactividad. El Esquema 3 resume las reacciones más características de estas especies.^[11]

Las reacciones iniciadas por ataque de un nucleófilo dan lugar a un arilcarbanión **16** que puede ser protonado o atrapado por otro electrófilo para dar arenos *o*-disustituidos **17**. Las reacciones de cicloadición [2+2], prohibidas por las reglas de Woodward-Hoffmann, se postulan generalmente como reacciones por etapas, a través de intermediarios radicalarios. Ejemplo paradigmático de este tipo de reacciones es la formación del bifenileno (**18**).^[19] Las reacciones de los arinos con 1,3-dipolos permiten la construcción en una etapa de diversos sistemas benzoheterocíclicos **19**.^[20] Las reacciones de Diels-Alder de arinos han sido ampliamente utilizadas para la síntesis de compuestos heterocíclicos,^[1,20] productos naturales,^[1,21] hidrocarburos policíclicos aromáticos^[1,22] y materiales moleculares.^[1,23]

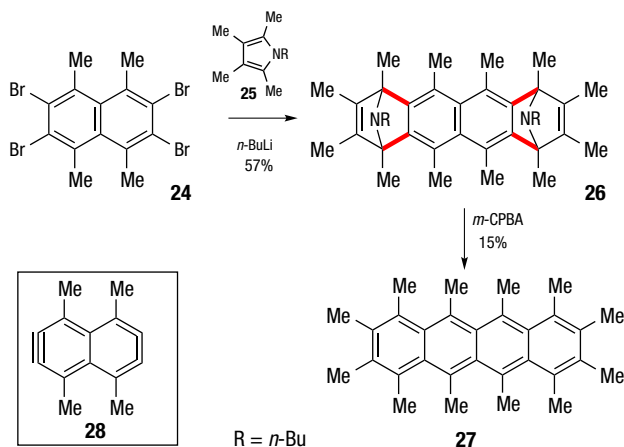
En el Esquema 4 se muestran dos ejemplos de aplicación de las reacciones [4+2] de arinos, generados utilizando métodos descritos en el Esquema 2 a la síntesis de productos naturales. En el primero de ellos se muestra de forma genérica la síntesis de alcaloides aporfínicos por reacción de una metilenoquinolina **20** y un arino **21**.^[24] En el segundo se muestra la reacción del derivado indólico **22** con el hetarino **23**, etapa clave en la síntesis del alcaloide antitumoral ellipticina.^[25]

En 1979 Sy y Hart^[26] publicaron un interesante trabajo en el que se extendía la metodología basada en reacciones de cicloadición a los llamados bisarinos, especies que formalmente contienen dos triples enlaces sobre el mismo sistema aromático.^[27] Estos autores demostraron que



Esquema 4. Síntesis de alcaloides mediante reacciones de cicloadición [4+2]

la reacción del tetrabromuro **24** con BuLi en presencia del pirrol **25** conduce en un único paso al bisaducto **26** (Esquema 5). Este proceso puede representarse formalmente como la reacción del bisarino **28** con dos moléculas del pirrol **25**. Sin embargo, esta estructura debe considerarse como un sintón, una representación formal, pues dada la elevada reactividad de los arinos, es probable que los dos triples enlaces no lleguen a coexistir en una misma molécula, y que una vez formado el primero, reaccione inmediatamente con el pirrol **25**, antes de la generación del segundo. Finalmente **26** se transforma en el tetraceno **27** por tratamiento con ácido *m*-cloroperbenzoico y eliminación térmica del N-óxido formado.



Esquema 5. Síntesis del tetraceno **27**

LA QUÍMICA DE LOS ARINOS A PARTIR DE 1998

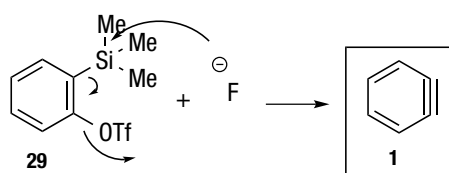
La química de los arinos no permaneció ajena a la explosión de la química organometálica ocurrida en las últimas décadas del siglo xx. Así, por analogía con los alquinos, se describió la síntesis y estudio estructural de distintos complejos organometálicos de arinos, en los que estas especies reactivas se encuentran estabilizadas por efecto de

la coordinación con el metal. Ejemplos representativos son los trabajos de Buchwald sobre complejos de bencino con metales del grupo IV (Zr, Ti)^[28a,d] o los estudios de Bennett sobre la química de complejos del Ni o Pt.^[28b,c] Ambas familias de complejos experimentan reacciones de inserción de especies insaturadas (alquinos, alquenos, nitrilos), reacciones que, obviamente, son estequiométricas en el metal.^[28] Por otra parte, desde los trabajos de Reppe en 1948 era conocido que los alquinos experimentan reacciones de ciclotrimerización catalizadas por metales de transición para formar arenos. Sin embargo, la ciclotrimerización análoga de los arinos era desconocida y permaneció inaccesible durante 50 años. Dos aspectos cruciales para el desarrollo de un proceso catalítico compatible con la naturaleza inestable del bencino fueron, por una parte, la identificación de un método de generación de arinos compatible con la catálisis organometálica que permitiera mantener una baja concentración efectiva de bencino en el medio de reacción durante el proceso y, por otra parte, la selección del catalizador metálico adecuado.

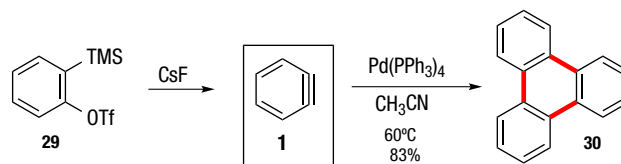
La necesidad de un método de generación de arinos compatible con la catálisis organometálica fue satisfecha en 1983 por Kobayashi *et al.* quienes publicaron un nuevo procedimiento que consiste en el tratamiento del *o*-(trimetilsilil)triflato de fenilo (**29**) con iones fluoruro para promover la β -eliminación de TMS y OTf (Esquema 6).^[29] Se trata de un método suave, que no requiere el uso de ácidos, bases u oxidantes fuertes y por tanto es compatible con una gran variedad de sustratos y catalizadores. Resulta sorprendente que, a pesar de sus ventajas, este método permaneciese en el olvido durante más de una década, siendo utilizado entre 1983 y 1998 en tan solo tres publicaciones.

El diseño e implementación de un procedimiento que permitiese incluir al bencino en un ciclo catalítico pudo ser realizado en nuestro grupo de investigación tras un cuidadoso estudio dirigido por Dolores Pérez, demostrando que los arinos pueden participar en reacciones de cicloadición catalizadas por metales de transición, y en particular en reacciones [2+2+2] catalizadas por complejos de paladio (0).^[30]

Así, cuando la reacción se lleva a cabo generando el arino (**1**) por tratamiento del triflato **29** con CsF en acetonitrilo a 60 °C, utilizando Pd(PPh₃)₄ como catalizador se obtiene el trifenileno (**30**) con un 83% de rendimiento (Esquema 7). La baja solubilidad del CsF en acetonitrilo permite mantener una baja concentración de fluoruro en la disolución y en consecuencia una velocidad de generación del arino lenta. Aunque la reacción puede llevarse a



Esquema 6. Método de generación de arinos de Kobayashi y colaboradores



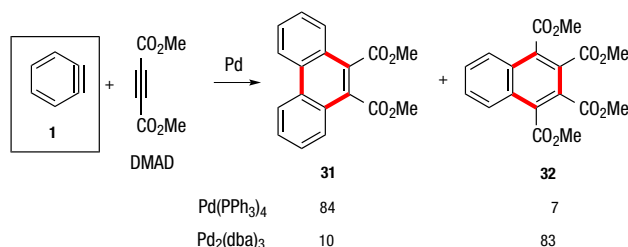
Esquema 7. Ciclotrimerización de bencino catalizada por complejos de paladio

cabo con otros catalizadores, el Pd(PPh₃)₄ es particularmente efectivo y robusto. Es importante destacar que se trata del primer ejemplo de la participación de arinos en reacciones catalizadas por metales de transición y que la metodología ha sido aplicada con resultados satisfactorios a un amplio rango de arinos sustituidos y policíclicos.^[31]

Con estos resultados se consiguió demostrar que los arinos pueden experimentar reacciones [2+2+2] catalizadas por metales de transición similares a las descritas para los alquinos. Este hecho planteaba una cuestión de gran interés: si arinos y alquinos pueden experimentar el mismo tipo de cicloadición, ¿es posible promover una cicloadición cruzada de ambas especies?, y en caso afirmativo, puesto que son posibles dos homotrimeros y dos cotrimeros ¿se podrá controlar la quimioselectividad de la reacción?

El concienzudo estudio realizado permitió no solo llevar a cabo la reacción de cociclación con buenos rendimientos, sino también controlar su quimioselectividad.^[32] Así cuando la reacción se llevó a cabo generando el bencino (**1**) a partir del triflato **29** en presencia de dimetilacetilendicarboxilato (DMAD) y Pd(PPh₃)₄ en las condiciones indicadas en el Esquema 8, se obtuvo como producto mayoritario el fenantreno **31**, resultante de la cociclación de dos unidades de bencino y una de DMAD. Por el contrario, cuando se varió la proporción de reactivos y se utilizó Pd₂(dba)₃ como catalizador, se obtuvo el compuesto **32**, resultante de la cociclación de una unidad de bencino y dos de DMAD con un 83% de rendimiento.

Esta elevada quimioselectividad controlable mediante el cambio de ligando no tenía precedentes y resultó generalizable a un amplio número de arinos. Es necesario indicar que la utilidad de la reacción se limita a alquinos pobres en electrones, aunque se ha desarrollado una variante que permite extenderla a alquinos ricos en electrones.^[33] Posteriormente se demostró que alquenos^[34] y alenos^[35] experimentan el mismo tipo de reacciones.



Esquema 8. Cociclación de arinos y alquinos catalizada por complejos de paladio

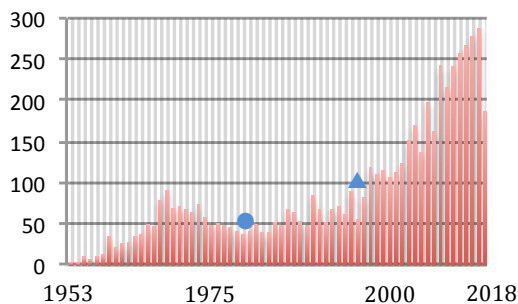


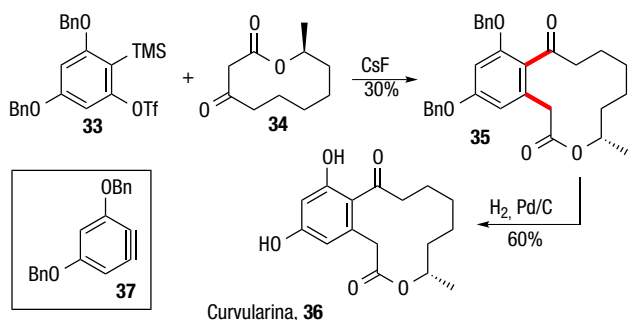
Figura 5. Publicaciones sobre arinos entre 1953 y 2018 (Datos obtenidos de *SciFinder*). ● Publicación del método de Kobayashi (1983); ▲ publicación por nuestro grupo de las reacciones [2+2+2] de arinos catalizadas por complejos de paladio (1998, 1999)

A partir de 1999 la versatilidad del método de generación de arinos a partir de *o*-(trimetilsilil)ariltriflatos^[36] y el desarrollo de las reacciones de arinos catalizadas por metales de transición han provocado un renacimiento de la química de estas especies, como se puede observar en la Figura 5.

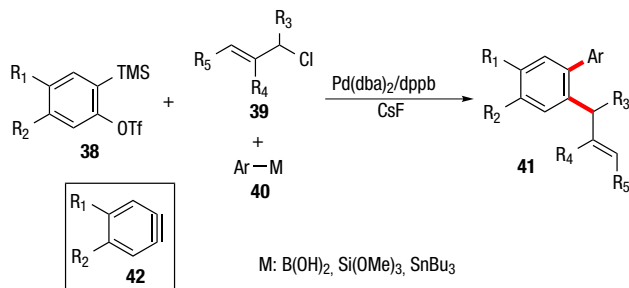
Una gran variedad de nuevas reacciones de inserción,^[37] reacciones multicomponente,^[38] y otras reacciones catalizadas por compuestos organometálicos,^[39] como las carbopaladaciones, fueron desarrolladas durante los últimos 20 años.

El Esquema 9 muestra la síntesis de la macrolactona **35** precursora de la lactona natural Curvularina (**36**), mediante la inserción del arino **37** en un enlace C-C.^[40] Han sido descritas inserciones en enlaces A-B, donde A y B pueden ser C, N, O, S, Si, P, Sn, I, etc., y en enlaces C=C, C=O, C=N, etc.^[37]

El número de reacciones de inserción y de reacciones multicomponente descritas es extraordinariamente amplio. Por limitaciones de espacio, se ha seleccionado un ejemplo que combina ambos tipos de procesos. El Esquema 10 muestra una reacción multicomponente de un arino **42**, un cloruro alílico **39** y un arilderivado de Si, B o Sn **40**, que da lugar a un biarilo sustituido **41**.^[41]



Esquema 9. Inserción C-C del arino **37**



Esquema 10. Reacción multicomponente

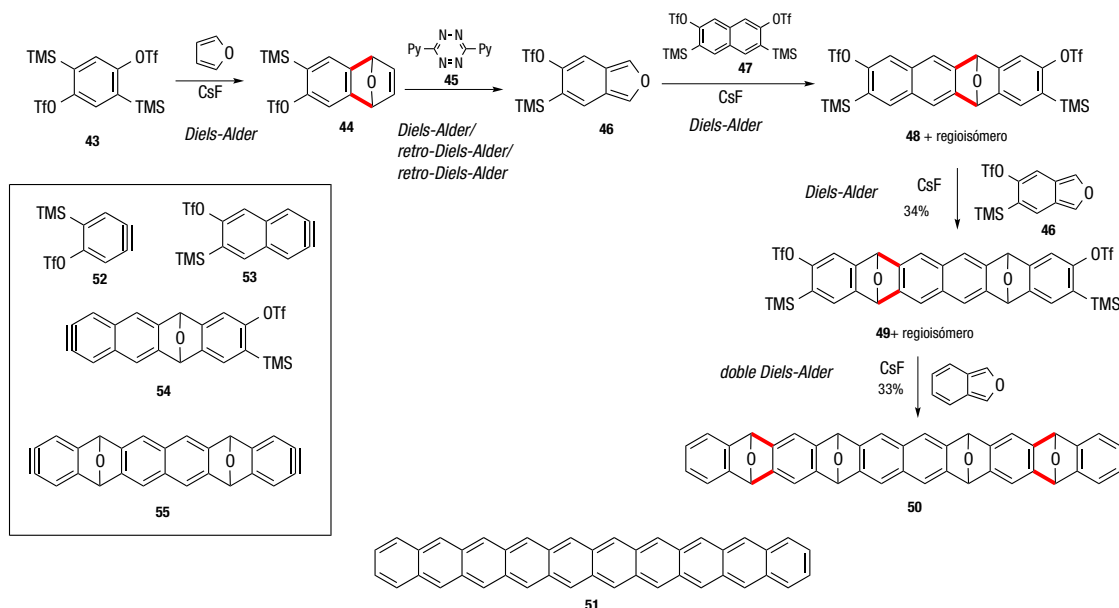
APLICACIONES RECIENTES DE LAS CICLOADICIONES [2+2], [4+2] Y [2+2+2] DE ARINOS

A continuación se resumen algunas aplicaciones recientes de las reacciones de cicloadición de arinos en el campo de los materiales moleculares, desarrolladas por nuestro grupo de investigación.

Las reacciones de cicloadición de arinos han sido utilizadas profusamente para la síntesis de acenos.^[42] Nuestro grupo ha descrito recientemente la síntesis de un epoxiaceno **50**, precursor del decaceno (**51**), empleando una serie compleja de reacciones de Diels-Alder y retro-Diels-Alder, resumida en el Esquema 11. Obsérvese que los compuestos **43**, **47** y **48**, se transforman selectivamente en los monoarinos **52**, **53** y **54** controlando la estequiometría del CsF, mientras que **49** se transforma en una sola operación en **50**, formalmente a través del bisarino **55**. En colaboración con la profesora Francesca Moresco (TU Dresden), el compuesto **50** se depositó sobre Au(111) en condiciones de ultra-alto vacío y se sometió a reducción por calentamiento y/o mediante aplicación de un voltaje en la cámara de un microscopio STM. La formación del decaceno **51** se confirmó mediante su caracterización por STM de alta resolución y STS.^[43] Hay que recordar que los acenos superiores presentan una elevada inestabilidad, lo que dificulta su preparación y caracterización. En el momento de su publicación el decaceno era el mayor aceno sintetizado.^[44]

Este es un magnífico ejemplo del potencial de las estrategias que combinan síntesis en disolución y síntesis sobre superficie, un ámbito de trabajo en que nuestro grupo mantiene destacadas colaboraciones con expertos líderes en microscopía AFM/STM de ultra-alta resolución, iniciadas por el profesor Diego Peña, y que se relacionan con los avances que se describen en el epígrafe final de este artículo.

La funcionalización de fullerenos presenta un gran interés como método de modulación de sus propiedades electrónicas. Las reacciones de cicloadición de arinos reportadas previamente se limitaban a arinos monocíclicos

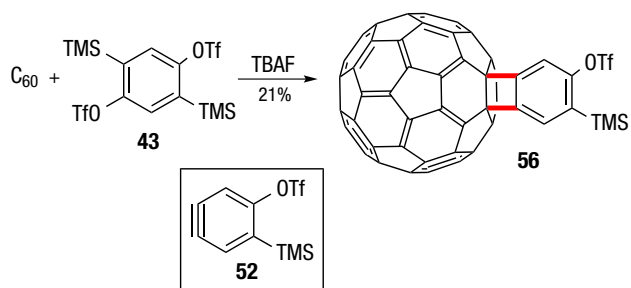


Esquema 11. Síntesis de **50**, precursor del decaceno (**51**) (en colaboración con el grupo de Francesca Moresco, TU Dresden)

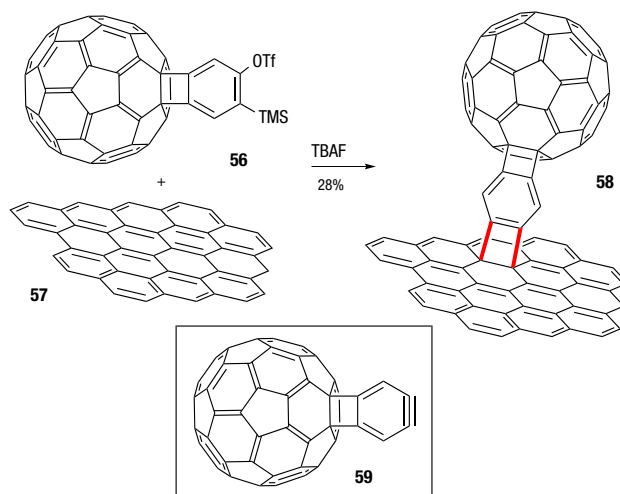
sencillos y postulaban la formación de aductos [2+2].^[45] Nuestro grupo, en colaboración con el equipo del profesor Nazario Martín, extendió esta metodología a diversos arinos policíclicos y llevó a cabo un estudio de sus propiedades.^[46] El Esquema 12 muestra la reacción del monoarino **52**, generado selectivamente a partir del triflato **43**, y C_{60} para dar lugar a un aducto **56**, funcionalizado con un anillo aromático, sobre el que es posible generar un segundo arino **59**.

La reacción del arino **59** con grafeno **57** ha sido utilizada para la formación de nanoestructuras híbridas C_{60} -grafeno **58** (Esquema 13).^[46,47]

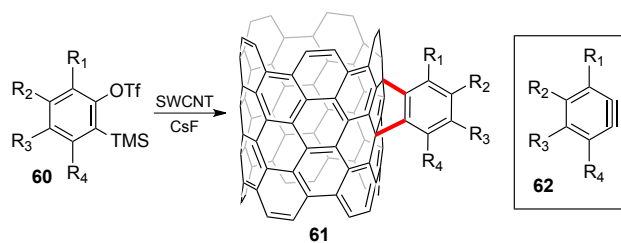
La funcionalización de nanotubos de carbono con arinos había sido planteada por científicos de la NASA como un posible método de acceso a engranajes moleculares,^[48] pero no se había podido realizar experimentalmente. En un trabajo realizado en colaboración con el grupo del profesor Fernando Langa demostramos que la adición de arinos sustituidos y policíclicos **62**, generados a partir de los triflatos **60**, da lugar a poliaductos representados de forma simplificada como **61** (Esquema 14).^[49] La adición puede dar lugar a aductos [4+2] o [2+2] difícilmente diferenciables experimentalmente.^[50]



Esquema 12. Funcionalización de C_{60} (en colaboración con el grupo de Nazario Martín, UCM)

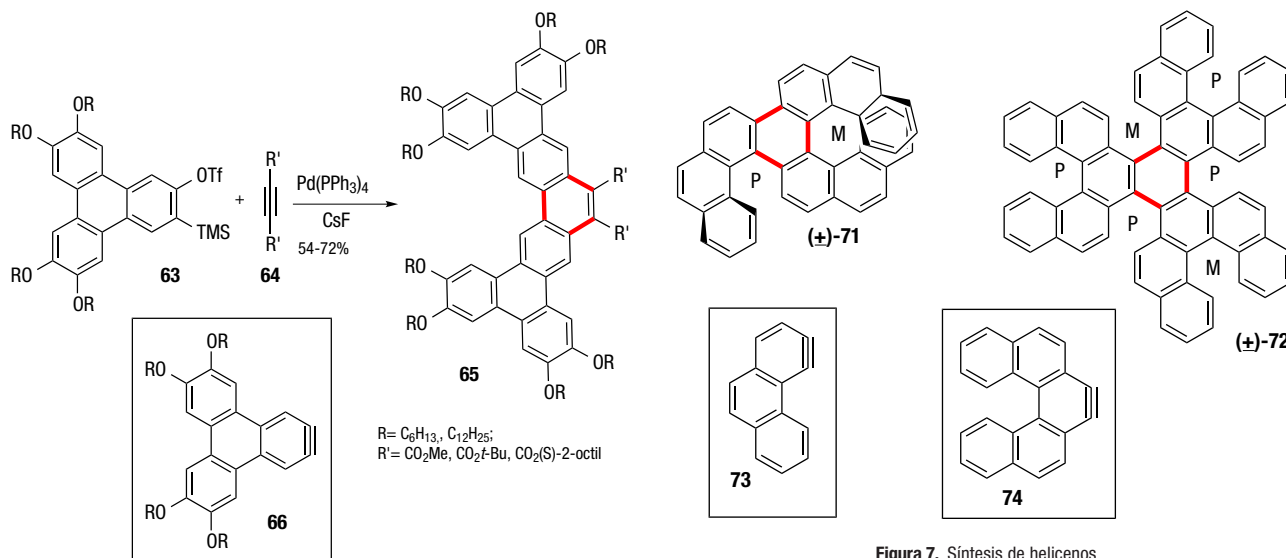


Esquema 13. Funcionalización de grafeno (en colaboración con el grupo de Nazario Martín, UCM)



Esquema 14. Funcionalización de nanotubos de carbono (en colaboración con el grupo de Fernando Langa, UCLM)

Las reacciones de cicloadición [2+2+2], tanto las ciclotrimerizaciones como las cociclaciones de arinos y alquinos permiten acceder fácilmente a una gran variedad de compuestos aromáticos funcionales.^[51]



Esquema 15. Síntesis de tetrabenzopentafenos con propiedades mesógenas

La cociclación de los arinos **66**, generados a partir de los triflato **63**, con los acetilendicarboxilatos **64** catalizada por $Pd(PPh_3)_4$ conduce a los pentafenos **65** con rendimientos que oscilan entre el 54 y el 72% (Esquema 15).^[52] El estudio de los productos obtenidos, realizado por el grupo del profesor Serrano, demostró la formación de mesofases columnares.^[52b]

Las reacciones de cicloadición [2+2+2] de arinos son especialmente adecuadas para la síntesis de compuestos policíclicos de simetría trigonal. La Figura 6 muestra los

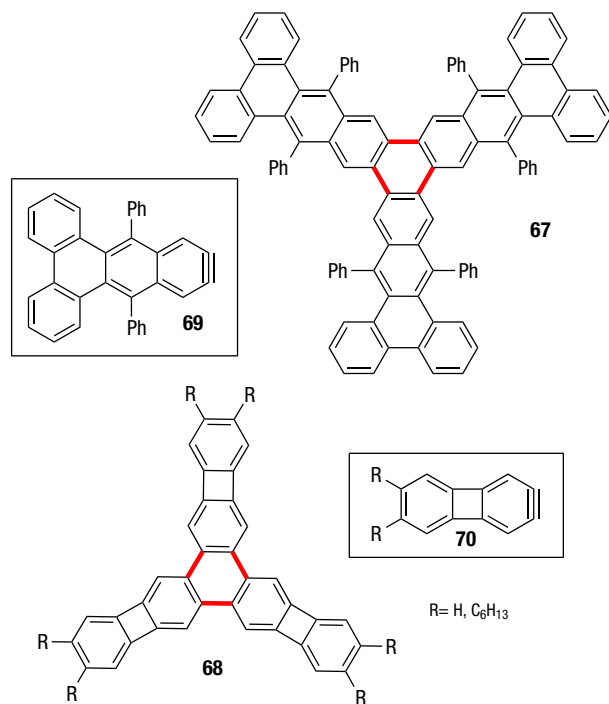


Figura 6. Síntesis de estructuras trigonales

compuestos **67**^[53] y **68**,^[54] obtenidos por ciclotrimerización catalizada por $Pd(PPh_3)_4$ de los arinos **69** y **70**, respectivamente.

La reacción [2+2+2] de arinos puede dar lugar a especies congestionadas estéricamente, que adoptan estructuras helicoidales. Así, la trimerización del fenantrino asimétrico **73** catalizada por $Pd_2(dba)_3$ conduce al trímero (\pm) -**71**, que contiene unidades de [5] y [7]heliceno de helicidades opuestas (PM) (Figura, 7).^[55] Recientemente Kamikawa y colaboradores por trimerización del arino **74**, que posee una estructura de [5]heliceno, han obtenido el trímero **72** que contiene 6 unidades de [5]heliceno.^[56] Sorprendentemente, aunque podrían formarse 10 parejas de enantiómeros, la reacción conduce únicamente a la pareja de enantiómeros $(+)$ -**72** con un 54% de rendimiento. Los estudios realizados muestran que se trata del producto de control cinético.

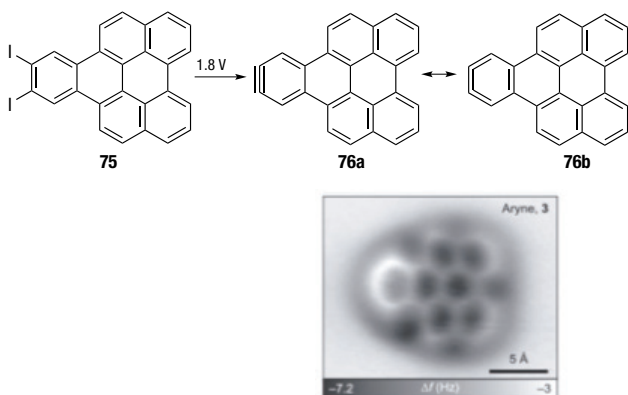
QUÍMICA DE ARINOS SOBRE SUPERFICIES

Finalmente quiero referirme a los trabajos realizados en un campo prácticamente en sus inicios, la química de arinos sobre superficies, y por tanto en la intersección entre la química y la física. Estos trabajos tienen como antecedente los estudios realizados con objeto de comprender los fenómenos implicados en las reacciones de formación de compuestos organometálicos y en la catálisis heterogénea. Para ello, se analizaron mediante distintas técnicas los procesos de fisiorción y quimisorción de compuestos orgánicos sobre superficies metálicas. En el caso de los compuestos aromáticos se han propuesto procesos de activación C-H, y en algunos casos la formación de especies deshidrogenadas, es decir, arinos, ancladas a la superficie. La difusión de las microscopías de efecto túnel (STM) y de fuerza atómica (AFM) representaron un salto cualitativo importante, pues permitieron obtener imágenes de las especies generadas

sobre superficies metálicas, aunque inicialmente con baja resolución. Posteriormente, la introducción de una modificación de estas técnicas basada en el uso de puntas funcionalizadas con una molécula de CO permitió la obtención de imágenes con resolución atómica.^[57]

Teniendo en cuenta estos avances nuestro grupo planteó la posibilidad de generar un arino en el interior de un microscopio atómico (AFM/STM) y obtener por primera vez la imagen de esta especie altamente reactiva. La colaboración con el grupo de Leo Gross y Gerhard Meyer (IBM Research, Zurich), pioneros en las técnicas descritas, permitió el desarrollo de este proyecto. Para ello fue necesario seleccionar un método adecuado de generación del arino, pues el método de Kobayashi no podía ser implementado en el interior del microscopio. Puesto que era conocido que los enlaces carbono-halógeno podían romperse en un microscopio AFM/STM mediante un pulso eléctrico, planteamos la generación del arino a partir de un diioduro. Éste debería ser un compuesto policíclico cuya movilidad sobre la superficie fuese reducida, pero cuyo tamaño permitiese su introducción en el microscopio por sublimación. Considerando estas condiciones se seleccionó el compuesto **75** como precursor del arino y se llevó a cabo su síntesis.^[58] Una vez aislado y caracterizado el diioduro **75** se envió a IBM, donde se llevó a cabo el estudio previsto. Introducido en la cámara del microscopio a alto vacío y 5K, se sometió a un pulso de voltaje para generar el arino **76**, y mediante AFM, utilizando una punta funcionalizada con CO, se obtuvo la imagen incluida en el Esquema 16.^[58] Es interesante destacar que el análisis detallado de los órdenes de enlace sugiere una contribución dominante de la forma resonante cumulénica **76b**. Un estudio similar permitió visualizar por primera vez un meta-arino.^[59]

En resumen, la evolución de la química de los arinos a lo largo de los últimos 40 años ha venido marcada por dos hechos fundamentales, la publicación por Kobayashi y colaboradores de un nuevo método de generación de estas especies, y el desarrollo de las reacciones de arinos catalizadas por metales de transición. En cuanto a sus aplicaciones sintéticas, éstas han evolucionado desde el campo de los productos naturales hacia el área de los materiales funcionales.



Esquema 16. Generación del arino **76** e imagen AFM. Imagen adaptada de *Nat. Chem.*, **2015**, *7*, 623-628

PERSPECTIVA FUTURA

La química de los arinos goza de una excelente salud, con un número anual de publicaciones creciente. Esta tendencia previsiblemente continuará en el futuro inmediato con una importante actividad en líneas como: el diseño, generación y estudio de nuevos arinos; el desarrollo de nuevas metodologías sintéticas, principalmente nuevas cicloadiciones, reacciones catalizadas por metales de transición y reacciones multicomponente; la síntesis de compuestos policíclicos de utilidad como patrones en estudios medioambientales o como semiconductores en dispositivos electrónicos; y el estudio de la química de arinos sobre superficies.

BIBLIOGRAFÍA

- (a) R.W. Hoffmann, *Dehydrobenzene and Cycloalkynes*, Academic Press, 1967; (b) T. L. Gilchrist, *Arynes*, en *The Chemistry of Triple-Bonded Functional Groups*. Eds. S. Patai, Z. Rappoport. John Wiley & Sons, 1983, pp. 383-419; (c) M. Winkler, H. H. Wenk, W. Sander, *Arynes*, en *Reactive Intermediate Chemistry*. Eds. R. A. Moss, M. S. Platz, J. M. Jones. John Wiley & Sons, 2003, pp. 741-794; (d) H. Pellisier, M. Santelli, *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 701-730; e) R. Sanz, *Org. Prep. Proced. Int.*, **2008**, *40*, 215-291.
- R. Stoermer, B. Kahlert, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1902**, *35*, 1633-1640.
- W. E. Bachmann, H. T. Clarke, *J. Am. Chem. Soc.*, **1927**, *49*, 2089-2098.
- Una estructura similar fue propuesta por A. Lüttringhaus, G. Wagner-v. Sääf, E. Sucker, G. Borth, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1939**, *542*, 241-258.
- G. Wittig, *Naturwissenschaften* **1942**, *30*, 696-703.
- J. D. Roberts, H. E. Simmons, L. A. Carlsmith, C. W. Vaughan *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 3290-3291.
- (a) R. Warmuth, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, *36*, 1347-1350; (b) H. Jiao, P. von R. Schleyer, B. R. Beno, K. N. Houk, R. Warmuth, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2761-2764; (c) E. Kleinpeter, A. Koch, *Tetrahedron*, **2019**, *75*, 4663-4668.
- S. G. Kukolich, *J. Phys. Chem. A*, **2004**, *108*, 2645-2651.
- O. L. Chapman, K. Mattes, C. L. McIntosh, J. Pacansky, *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95*, 6134-6135.
- R. S. Berry, G. N. Spokes, M. Stiles, *J. Am. Chem. Soc.*, **1962**, *84*, 3570-3577.
- A. M. Orendt, J. C. Facelli, J. G. Radziszewski, W. J. Horton, D. M. Grant, J. Michl, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 846-852.
- Sobre la caracterización espectroscópica de arinos ver: *Aust. J. Chem.* **2010**, *63*, 979-1107 (*Research Front: Benzyne Chemistry*, Ed. C. Wentrup).
- G. Wittig, L. Pohmer, *Chem. Ber.*, **1956**, *89*, 1334-1351.
- (a) G. Wittig, E. Knauss, *Chem. Ber.*, **1958**, *91*, 895-907; (b) H. Gilman, R. D. Gorsich, *J. Am. Chem. Soc.*, **1957**, *79*, 2625-2629.
- F. M. Logullo, A. H. Seitz, F. Lester, *Org. Synth.*, **1968**, *48*, 12-16.
- L. Friedman, F. M. Logullo, *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, *85*, 1549.
- C. D. Campbell, C. W. Rees, *J. Chem. Soc. C*, **1969**, 752-756.
- J. F. Bunnett, F. J. Kearley, Jr. *J. Org. Chem.*, **1971**, *36*, 184-186.
- F. M. Logullo, A. H. Seitz, F. Lester, *Org. Synth.*, **1973**, *48*, 12-16.

- [201] (a) Md. A. Alam, K. Shimada, A. Jahan, D. Nasrin, M. Kudrat-E-Zahan, M. Shahabuddin, *Am. J. Heterocycl. Chem.*, **2017**, *3*, 47-54; (b) A. V. Dubrovskiy, N. A. Markina, R. C. Laroc, *Org. Biomol. Chem.*, **2013**, *11*, 191-218; (c) I. S. Kovalev, D. S. Kopychuk, G. V. Zyryanov, P. A. Slepukhin, V. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, *Chem. Heterocycl. Comp.*, **2012**, *48*, 536-547; (d) D. Peña, D. Pérez, E. Guitián, *Heterocycles*, **2007**, *74*, 89-100.
- [211] (a) E. M. Carreira, C. M. Gampe, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 3766-3778; (b) P. M. Tadross, P. M., B. M. Stoltz, *Chem. Rev.*, **2012**, *112*, 3550-3577; (c) Z. Zamirai, *Chem. Biol. Interface*, **2017**, *7*, 217-223; (d) H. Takikawa, A. Nishii, T. Sakaib, K. Suzuki, *Chem. Soc. Rev.*, **2018**, *47*, 8030-8056.
- [221] (a) D. Wu, H. Ge, S. H. Liu, J. Yin, *RSC Adv.*, **2013**, *3*, 22727-22738; (b) D. Pérez, D. Peña, E. Guitián, *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, 5981-6013.
- [231] Ver J. Li, Q. Zhaang, *Synlett*, **2013**, *24*, 686-696 y referencias.
- [241] N. Atanes, L. Castedo, E. Guitián, C. Saá, J. M. Saá, R. Suau, *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 2984-2988.
- [251] M. Díaz, A. Cobas, E. Guitián, L. Castedo, *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, 4543-4549.
- [261] A. Sy, H. Hart, *J. Org. Chem.*, **1979**, *44*, 7-9.
- [271] (a) T. Sato, H. Niino, *Aust. J. Chem.*, **2010**, *63*, 1048-1060; (b) J. Shi, Y. Li, Y. Li, *Chem. Soc. Rev.*, **2017**, *46*, 1707-1719.
- [281] (a) S. L. Buchwald, R. B. Nielsen, *Chem. Rev.*, **1988**, *88*, 1047-1058; (b) M. A. Bennett, *Pure Appl. Chem.*, **1989**, *61*, 1695-1700; (c) M. A. Bennett, H. P. Schwemlein, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1989**, *28*, 1296-1320; (d) S. L. Buchwald, R. D. Broene, en *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, vol 12. Eds. E. E. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson. Vol. Ed. L. H. Hegedus. Pergamon, Oxford, 1995, 771-784; (e) W. M. Jones, J. Klosin, *Transition-Metal Complexes of Arynes, Strained Cyclic Alkynes, and Strained Cyclic Cumulenes*, en *Adv. Organometal. Chem.*, vol 42. Eds. F. G. A. Stone, R. West. Academic Press, San Diego, 1998, 147-221.
- [291] Y. Himeshima, T. Sonoda, H. Kobayashi, *Chem. Lett.*, **1983**, 1211-1214.
- [301] D. Peña, S. Escudero, D. Pérez, E. Guitián, L. Castedo, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, 2659-2661.
- [311] E. Guitián, D. Pérez, D. Peña, *Palladium-Catalyzed Cycloaddition Reactions of Arynes*, en *Palladium in Organic Synthesis*, Ed. J. Tsuji. Springer Verlag, Weinheim, 2005, 109-146.
- [321] D. Peña, D. Pérez, E. Guitián, L. Castedo, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 5827-5828.
- [331] K. V. Radhakrishnan, E. Yoshikawa, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 7533-7535.
- [341] (a) T. T. Jayanth, M. Jeganmohan, C.-H. Cheng, *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 8445-8450; (b) I. Quintana, A. Boersma, D. Peña, D. Pérez, E. Guitián, *Org. Lett.*, **2006**, *8*, 3347-3349.
- [351] J.-C. Hsieh, D. K. Rayabarapu, C.-H. Cheng, *Chem. Commun.*, **2004**, 532-533.
- [361] D. Peña, A. Cobas, D. Pérez, E. Guitián, *Synthesis*, **2002**, 1454-1458.
- [371] (a) M. Asamdi, K. H. Chikhaliya, *Asian J. Org. Chem.*, **2017**, *6*, 1331-1348; (b) H. Miyabe, *Current Org. Chem.*, **2015**, *19*, 1222-1241; (c) H. Yoshida, K. Takaki, *Synlett*, **2012**, *23*, 1725-1732; (d) D. Peña, D. Pérez, E. Guitián, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 3579-3581.
- [381] S. S. Bhojgude, A. T. Biju, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 1520-1522.
- [391] M. Feng, X. Jiang, *Synthesis*, **2017**, *49*, 4414-4433.
- [401] P. M. Tadross, S. C. Virgil, B. M. Stoltz, *Org. Lett.*, **2010**, *12*, 1612-1614.
- [411] T. T. Jayanth, M. Jeganmohan, C.-H. Cheng, *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2921-2924.
- [421] J. Li, Q. Zhang, *Synlett*, **2013**, *24*, 686-696.
- [431] J. Krüger, F. García, F. Eisenhut, D. Skidin, J. M. Alonso, E. Guitián, D. Pérez, G. Cuniberti, F. Moresco, D. Peña, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *56*, 11945-11948.
- [441] a) Posteriormente, se ha descrito la generación del undecaceno, R. Zuzak, R. Dorel, M. Kolmer, M. Szymonski, S. Godlewski, A. M. Echavarren, *Ang. Chem. Int. Ed.*, **2018**, *57*, 10500-10505; b) Encontrándose este artículo en fase de revisión, se ha completado la generación del dodecaceno, F. Eisenhut, T. Kühne, F. García, S. Fernández, E. Guitián, D. Pérez, G. Trinquier, G. Cuniberti, C. Joachem, D. Peña, F. Moresco, *ACS Nano*, DOI: 10.1021/acsnano.9b08456.
- [451] A. Hirsch, M. Brettreich, *Fullerenes: Chemistry and Reactions*. Wiley-VCH, Weinheim. 2005.
- [461] D. García, L. Rodríguez-Pérez, M. A. Herranz, D. Peña, E. Guitián, S. Bailey, Q. Al-Galiby, M. Noori, C. J. Lambert, D. Pérez, N. Martín, *Chem. Commun.*, **2016**, *52*, 6677-6680.
- [471] Ver también M. V. Sulleiro, S. Quiroga, D. Peña, D. Pérez, E. Guitián, A. Criado, M. Prato, *Chem. Commun.*, **2018**, *54*, 2086-2089.
- [481] A. Globus, C. W. Bauschlicher, J. Han, R. L. Jaffe, C. Levit, D. Srivastava, *Nanotechnology*, **1998**, *9* 192-199.
- [491] (a) A. Criado, M. J. Gómez-Escalonilla, J. L. G. Fierro, A. Urbina, D. Peña, E. Guitián, F. Langa, *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, 7028-7030; (b) A. Criado, M. J. Gómez-Escalonilla, S. García-Rodríguez, J. L. G. Fierro, A. Cobas, D. Peña, E. Guitián, F. Langa, *Carbon*, **2013**, *63*, 140-148.
- [501] J. P. Martínez, F. Langa, F. M. Bickelhaupt, S. Osuna, M. Solà, *J. Phys. Chem. C*, **2016**, *120*, 1716-1726.
- [511] I. Pozo, E. Guitián, D. Pérez, D. Peña, *Acc. Chem. Res.*, **2019**, *52*, 2472-2481.
- [521] (a) C. Romero, D. Peña, D. Pérez, E. Guitián, R. Termine, A. Golemme, A. Omenat, J. Barberá, J. L. Serrano, *J. Mater. Chem.*, **2009**, *19*, 4725-4731; (b) C., Romero, D. Peña, D. Pérez, E. Guitián, *Chem. Eur. J.*, **2006**, *12*, 5677-5684.
- [531] J. M. Alonso, A. E. Díaz-Álvarez, A. Criado, D. Pérez, D. Peña, E. Guitián, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 173-177.
- [541] B. Iglesias, A. Cobas, D. Pérez, E. Guitián, *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3557-3560.
- [551] D. Peña, A. Cobas, D. Pérez, E. Guitián, L. Castedo, *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 1863-1866.
- [561] (a) T. Hosokawa, Y. Takahashi, T. Matsushima, S. Watanabe, S. Kikkawa, I. Azumaya, A. Tsurusaki, K. Kamikawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*, 18512-18521; (b) ver también R. Zuzak, J. Castro-Esteban, P. Brandimarte, M. Engelund, A. Cobas, P. Piątkowski, M. Kolmer, D. Pérez, E. Guitián, M. Szymonski, D. Sánchez-Portal, S. Godlewski, D. Peña, D. *Chem. Commun.*, **2018**, *54*, 10256-10259.
- [571] N. Pavliček, L. Gross, *Nat. Rev. Chem.*, **2017**, *1*, 16014.
- [581] N. Pavliček, B. Schuler, S. Collazos, N. Moll, D. Pérez, E. Guitián, G. Meyer, D. Peña, L. Gross, *Nat. Chem.*, **2015**, *7*, 623-628.
- [591] N. Pavliček, Z. Majzik, S. Collazos, G. Meyer, D. Pérez, E. Guitián, D. Peña, L. Gross, *ACS Nano*, **2017**, *11*, 10768-10773.

Bioquímica computacional: una potente herramienta para desvelar el origen de la reactividad enzimática

Vicent Moliner

Resumen: En este artículo se presenta un resumen sobre las posibilidades que ofrece la química computacional en el ámbito de la reactividad química en sistemas biológicos. Basado en estudios teóricos QM/MM llevados a cabo en nuestro laboratorio, se muestran algunos ejemplos de reacciones enzimáticas con diferentes objetivos, desde desvelar el origen de su extraordinario poder catalítico hasta aplicaciones en el diseño de inhibidores o de nuevos biocatalizadores. Los primeros tendrán una aplicación en la síntesis de fármacos más potentes y selectivos, mientras que nuevos biocatalizadores pueden tener un gran impacto en muchos sectores de la industria.

Palabras clave: Catálisis Enzimática, Dinámica Molecular, Superficies de Energía Libre, QM/MM, Simulaciones Teóricas.

Abstract: This article presents a summary of the possibilities offered by computational chemistry in the field of the chemical reactivity in biological systems. Based on QM/MM theoretical studies carried out in our laboratory, several examples of enzymatic reactions with different objectives are shown, from revealing the origin of their extraordinary catalytic power to applications in the design of inhibitors or biocatalysts. The former will have an application in the synthesis of more potent and selective drugs, while new biocatalysts can have a great impact on many sectors of the industry.

Keywords: Enzyme Catalysis, Molecular Dynamics, Free Energy Surfaces, QM/MM, Theoretical Simulations.

INTRODUCCIÓN

El conjunto de reacciones químicas responsables de la vida en los organismos se conoce como metabolismo. Éstas, casi en su totalidad, necesitan ser catalizadas para que sucedan a velocidades lo suficientemente rápidas. Por ejemplo, un pecio de madera antiguo puede persistir durante siglos en el fondo del mar debido al hecho de que la hidrólisis de los enlaces glicosídicos de la celulosa requeriría varios millones de años. La misma reacción tiene lugar en escalas de tiempo de minutos en el aparato digestivo de los rumiantes gracias a la presencia de un bio-catalizador, denominado “enzima” desde finales del siglo XIX. Así, las enzimas pueden acelerar las reacciones químicas en varios órdenes de magnitud, posibilitando que tengan lugar de 10^6 a 10^{20} veces más rápido, lo que les convierte en catalizadores muy

eficientes. No obstante, en muchas ocasiones muestran otras ventajas tal vez más interesantes con respecto a los catalizadores no naturales como son la elevada quimio, regio y estereo-selectividad que son capaces de conseguir en las reacciones que catalizan. Estas características, junto a la ausencia de productos secundarios no deseados, la disminución de pasos que consumen energía (como la separación y purificación de intermedios) y su actividad en condiciones suaves de temperatura o presión justifican el creciente interés en comprender y aplicar biocatalizadores en la producción de productos químicos. Los procesos bioquímicos naturales en los organismos vivos son, por tanto, una fuente importante de inspiración para el diseño de nuevos biocatalizadores con potenciales aplicaciones en la industria, como se muestra en un volumen temático sobre “Biotálisis en la Industria” publicado recientemente en la revista *Chemical Review*.^[1] Obviamente, las enzimas son excelentes candidatos para cumplir con los requisitos de la industria pero, para extender su aplicabilidad a diferentes propósitos, necesitamos una comprensión más profunda de su forma de acción. El diseño de nuevas enzimas proporciona una prueba rigurosa de nuestra comprensión de cómo funcionan las enzimas naturales y *viceversa*, el conocimiento de cómo funcionan las enzimas a nivel molecular puede ser la base de la ingeniería de proteínas. Por otro lado, dado que la mayoría de las reacciones que tienen lugar en los organismos vivos utilizan enzimas para acelerarlas, se puede utilizar el conocimiento de éstas para la síntesis de inhibidores específicos de enzimas responsables de, por ejemplo, la proliferación de células tumorales.



V. Moliner

Departament de Química Física i Analítica
Universitat Jaume I
Avenida de Vicent Sos Baynat, s/n, 12071, Castellón
C-e: moliner@uji.es / web: www.biocomp.uji.es

Recibido: 04/10/2019. Aceptado: 26/12/2019.

En otros casos, la deficiencia o una ausencia total de una enzima puede causar trastornos genéticos hereditarios o, al contrario, algunas enfermedades pueden ser causadas por una actividad excesiva de una enzima; por ejemplo, el exceso de actividad de ciertas cisteína proteasas da como resultado la degradación del tejido muscular y la proteólisis intracelular. Por lo tanto, las enzimas son objetivos muy atractivos en la química médica.^[2] No obstante, aunque numerosos estudios han proporcionado una comprensión sólida sobre algunos de los factores clave de estos biocatalizadores, guiando de esta manera el diseño de fármacos, el conocimiento sobre el origen de la eficiencia enzimática y la selectividad para catalizar reacciones químicas aún no es completo y continuamente se establecen controversias en la literatura sobre este tema.^[3,4,5,6,7,8]

A lo largo de los años se ha postulado una gran cantidad de propuestas para explicar la eficiencia catalítica de las enzimas. Entre ellas, la estabilización del estado de transición (TS) en un sitio activo pre-organizado parece ser la más aceptada. El postulado seminal de Pauling,^[9] que explica el origen de la actividad catalítica de las enzimas basado en la complementariedad entre el sitio activo de la enzima y la estructura del TS, se ha reformulado en términos de la estabilización electrostática que la proteína proporciona a las estructuras transitorias que aparecen durante la transformación de reactivos en productos y, en particular, al TS.^[3,4] Sin embargo, la proteína tiene que adoptar diferentes conformaciones desde la etapa de unión de los sustratos en el centro activo hasta la liberación de los productos, pasando por la/s etapa/s donde tienen lugar reacciones químicas. Obviamente, es necesario tener en cuenta y estudiar la flexibilidad de la proteína para comprender cómo evolucionó un determinado sitio activo durante millones de años para interactuar y estabilizar el TS de una reacción química, al mismo tiempo que también es capaz de acomodar estructuras de estados reactivos, posibles intermedios y de productos. Por lo tanto, las enzimas deben ser estables para retener su estructura tridimensional, pero deben ser lo suficientemente flexibles como para cambiar entre las diferentes conformaciones relevantes en cada paso del ciclo catalítico completo. Además, tal como muestra la Figura 1, la presencia de diferentes conformaciones en cualquiera de los estados a lo largo del proceso catalítico (inherente a sistemas con un número elevado de grados de libertad) es esencial para explicar algunos resultados experimentales, como la dependencia con la temperatura de los efectos isotópicos cinéticos (KIE, de sus siglas en inglés *Kinetic Isotope Effects*) o las diferencias significativas observadas en las constantes de velocidad medidas por espectroscopia de moléculas individuales.^[10] La presencia de una amplia distribución de conformaciones con diferencias significativas en sus energías también se ha constatado a partir de simulaciones teóricas en diferentes sistemas enzimáticos.^[11,12] En consecuencia, el estudio computacional de la reactividad enzimática debe considerar la presencia de interacciones sustrato-proteína derivadas de los efectos electrostáticos y no electrostáticos mediante métodos es-

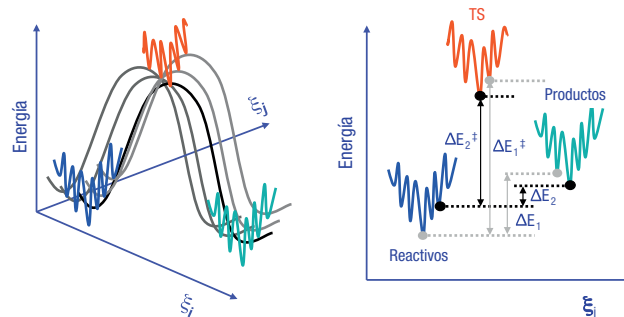


Figura 1. Representación esquemática de un perfil de energía potencial para un sistema de grandes dimensiones como las enzimas. ξ_1 y ξ_j representan la coordenada de reacción del sistema químico y la coordenada conformacional asociada a la proteína, respectivamente

taísticos capaces de explorar el espacio conformacional de cada estado implicado. El progreso en este campo ha sido extraordinario en las últimas décadas. Sin embargo, la falta de una comprensión detallada del vínculo entre secuencia, estructura, flexibilidad y función aún impide la comprensión completa de los procesos catalíticos enzimáticos y, por ende, las estrategias para diseñar nuevos biocatalizadores o nuevos inhibidores enzimáticos.

Con motivo del premio Nobel de Química de 2013, la Real Academia de Ciencias sueca publicó un artículo en el que se hacía hincapié en la relevancia del desarrollo y el uso de los métodos multi-escala que Martin Karplus, Michael Levitt y Arieh Warshel comenzaron a desarrollar en la década de los 70. El desarrollo de metodologías multi-escala o híbridas, que combinan la Mecánica Cuántica y la Mecánica Clásica (QM/MM de sus siglas en inglés *Quantum Mechanics/Molecular Mechanics*) ha permitido realizar avances considerables en la comprensión de los procesos biológicos, revelando detalles a nivel atómico de las reacciones enzimáticas. No menos importante, en el mismo artículo se incidía en como los métodos teóricos y las técnicas experimentales se fertilizan mutuamente.

Los métodos QM/MM permiten el estudio de procesos químicos, donde los electrones se describen explícitamente mediante un método cuántico (QM), interactuando con entornos complejos, que pueden simularse mediante el uso de campos de fuerza clásicos (MM). El resultado de la combinación de ambos potenciales proporciona una metodología lo suficientemente eficiente como para permitir un muestreo razonable del espacio configuracional en los estados relevantes de la reacción (un requisito para obtener propiedades promedio comparables a los valores que se determinan en los experimentos) y adecuado para describir la formación y ruptura de enlaces covalentes. El Hamiltoniano resultante, utilizando un “esquema aditivo”,^[7] sería el dado por la Ecuación 1:

$$\hat{H}_{\text{eff}} = \hat{H}_{\text{MM}} + \hat{H}_{\text{QM}} + \hat{H}_{\text{QM/MM}} + \hat{H}_{\text{Bound}} \quad [1]$$

En la Ecuación 1, \hat{H}_{MM} , \hat{H}_{QM} , $\hat{H}_{\text{QM/MM}}$ son el Hamiltoniano clásico (con el que se trata la mayor parte del sistema enzimático y las moléculas de agua del disolvente), el Hamiltoniano cuántico (que describe todos

aqueellos fragmentos del centro activo directamente implicados en la formación y ruptura de enlaces químicos) y el Hamiltoniano de interacción entre ambos subespacios del sistema completo. El término \hat{H}_{bound} es el Hamiltoniano utilizado para tratar las condiciones específicas del sistema, necesariamente finito.^[7] Utilizando estas herramientas, diferentes grupos, incluido el grupo de Bioquímica Computacional de la Universitat Jaume I de Castellón (UJI), han trabajado durante los últimos años ofreciendo imágenes detalladas de muchos fenómenos relacionados con la catálisis enzimática.

Las simulaciones teóricas sobre reactividad química se centran, en general, en la determinación de la energía libre de activación (ΔG^\ddagger), es decir, la diferencia de energía libre entre el estado de reactivos (RS) y su TS correspondiente. Esta magnitud se puede usar para predecir las constantes de velocidad determinadas experimentalmente a través de la Teoría del Estado de Transición (TST), una teoría desarrollada originalmente en el contexto de las reacciones en fase gaseosa.^[13] En el caso de reacciones en medios condensados, como las reacciones catalizadas por enzimas, el problema es más complejo. En primer lugar, el ciclo catalítico de una enzima implica varios pasos, como la unión del reactivo al centro activo, las etapas químicas y la liberación de los productos. Además, tal como se muestra en la Figura 2, los cambios conformacionales pueden tener lugar a lo largo de estos pasos definiendo micro-estados adicionales que deben ser considerados en un esquema cinético del ciclo catalítico.^[14] Este esquema cinético puede relacionarse con un paisaje de energía libre trazado en función de la coordenada química (ξ_1) y la coordenada del entorno (ξ_2). Cada uno de los posibles estados que aparecen a lo largo del proceso está representado por una cuenca donde sus profundidades relativas están relacionadas con la población de cada estado en equilibrio. En definitiva, el modelado computacional de una reacción química en medios condensados debe proporcionar las diferencias de energía libre entre el RS y el TS.

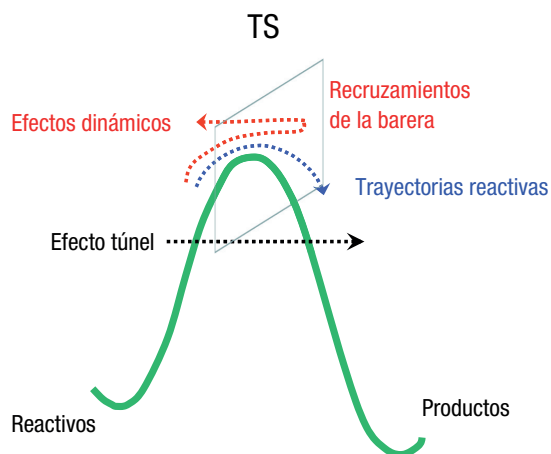


Figura 2. Representación esquemática de la contribución del efecto túnel y de las trayectorias no reactivas o *recrossing* a la transformación desde reactivos a productos en una reacción química

El TS se define como el máximo en el perfil de energía libre desde los reactivos hasta los productos a lo largo de la coordenada química (ξ_1). Para procesos uni-moleculares, la TST^[15] proporciona el marco teórico adecuado para predecir la constante de velocidad:

$$k(T, \xi) = \frac{k_B T}{h} e^{-\left(\frac{\Delta G^\ddagger(T, \xi)}{RT}\right)} \quad [2]$$

En la Ecuación 2, k_B es la constante de Boltzmann, R la constante universal de los gases ideales, h la constante de Planck y T la temperatura. La TST convencional se basa en varias aproximaciones, incluida la separabilidad de la coordenada química, el tratamiento clásico del movimiento a lo largo de esta coordenada y una distribución de equilibrio de Boltzmann entre los estados RS y TS. La Ecuación 2 se puede corregir para tener en cuenta algunas de estas limitaciones mediante la inclusión de un factor pre-exponencial. De esta manera, las constantes de velocidad se pueden evaluar utilizando la Teoría del Estado de Transición Variacional (VTST)^[16,17] que corrige la Ecuación 2 de posibles contribuciones del efecto túnel y efectos dinámicos:

$$k(T) = \Gamma(T, \xi) \frac{k_B T}{h} e^{-\left(\frac{\Delta G^\ddagger(T, \xi)}{RT}\right)} \quad [3]$$

En la Ecuación 3, $\Gamma(T, \xi)$ es el coeficiente de transmisión dependiente de la temperatura y de la coordenada distinguida, ξ . Éste se puede expresar como:

$$\Gamma(T, \xi) = \gamma(T, \xi) \cdot \kappa(T) \quad [4]$$

donde $\gamma(T, \xi)$ es el coeficiente de transmisión de recruzamiento que corrige la constante de velocidad debido a las trayectorias que, habiendo cruzado la superficie divisoria del TS desde el valle de reactivos a productos, regresan al valle de reactivos antes de alcanzar los productos. En la Ecuación 4, $\kappa(T)$ es el coeficiente del efecto túnel que introduce la contribución de aquellas trayectorias reactivas que no alcanzan el umbral clásico de energía (ver Figura 2). De acuerdo con la Ecuación 3, las diferentes contribuciones a la constante de velocidad pueden cuantificarse realizando simulaciones teóricas. Por último, el valor de la energía libre de activación de la Ecuación 3, ΔG^\ddagger , debe incluir correcciones de las energías vibracionales clásicas y cuánticas. Éstas pueden ser importantes en algunas reacciones, y claramente necesarias para obtener estimaciones precisas de KIEs.^[7,12]

En definitiva, los modelos para estudiar la actividad enzimática deberían centrarse en la elucidación del mecanismo de reacción (para encontrar la coordenada química apropiada), el cálculo del perfil de energía libre (que requiere el muestreo de las conformaciones relevantes del sistema como se muestra en la Figura 1) y la inclusión de otros factores, como el coeficiente de transmisión de recruzamiento (para tener en cuenta el acoplamiento dinámico entre la coordenada química y las coordenadas del entorno) y las correcciones cuánticas del efectos de túnel. Estas últimas pueden ser importantes en reacciones que implican la transferencia de una partícula ligera (proton,

hidruro o átomo de hidrógeno). Tal como se ha indicado, aunque varias teorías han tratado de explicar cómo funciona la catálisis biológica,^[3-9,18] existe un consenso creciente de que la enorme aceleración de las reacciones químicas logradas por las enzimas se debe en gran medida a la estabilización electrostática preferencial del TS traducida en una reducción de la barrera de energía libre.^[3,4] Los métodos computacionales pueden proporcionar valores sólidos de esta magnitud clave para comparar la teoría con los experimentos, proporcionando una imagen realista del proceso a nivel atómico.

Los mecanismos de reacción pueden determinarse mediante una exploración adecuada de las Superficies de Energía Potencial (PES, de sus siglas en inglés *Potential Energy Surface*) y la localización y caracterización de estructuras de puntos estacionarios (estructuras con gradiente igual a cero: RS, posibles intermedios, TS y productos). La superficie de energía libre (FES, de sus siglas en inglés *Free Energy Surface*), y por ende la energía libre de activación, se puede obtener mediante simulaciones realizadas a lo largo de una coordenada de reacción seleccionada utilizando algunas de las técnicas de muestreo proporcionadas por la Mecánica Estadística.

Nuestro grupo de investigación en la UJI, en numerosas ocasiones en colaboración con otros colegas tanto teóricos como experimentales, ha centrado su interés en los últimos años en el estudio de los mecanismos de acción de los biocatalizadores naturales. Las conclusiones derivadas de dichos estudios se han utilizado para llevar a cabo aplicaciones en el diseño de inhibidores enzimáticos y de biocatalizadores. En los siguientes tres epígrafes se describe brevemente un ejemplo de cada una de estas tres líneas de investigación. Por último, el artículo se cierra con un breve epígrafe de conclusiones y perspectivas de futuro.

CATÁLISIS ENZIMÁTICA

Tal como se ha indicado, los métodos QM/MM son una herramienta muy potente para, en combinación con técnicas experimentales, tratar de desvelar el origen de la catálisis enzimática. Obviamente, estos estudios se complican notablemente cuando la etapa química del proceso catalítico completo no se limita a una sola reacción química. Un ejemplo paradigmático lo encontramos en la reacción catalizada por la proteína timidilato sintasa (TSase). Tal como se presenta en la Figura 3, la TSase cataliza la metilación reductora de 2'-desoxiuridina 5'-monofosfato (dUMP) usando 5,10-metilen-5,6,7,8-tetrahidrofolato (CH_2H_4 -folato) como donador de metileno y reductor de hidruro para formar 2'-desoxitimidina 5'-monofosfato (dTMP) y 7,8-dihidrofolato (H_2 -folato). Esta enzima, junto con la dihidrofolato reductasa (DHFR) y la serina hidroximetil transferasa (SHMT), forma parte de un ciclo que repone el CH_2H_4 -folato. La TSase es crucial para la biosíntesis de ADN, dado que el dTMP es uno de sus componentes básicos.

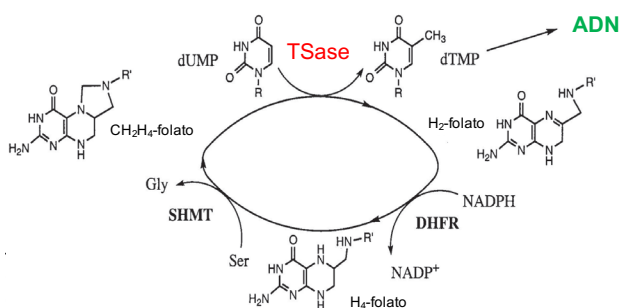


Figura 3. Representación esquemática del ciclo de regeneración del CH_2H_4 -folato. R = 2'-desoxiribosa-5'-fosfato; R' = (p-aminobenzoil) glutamato

Teniendo en cuenta que las células tumorales exhiben una replicación incontrolada, la inhibición de la TSase es, de hecho, un objetivo en el diseño racional de medicamentos contra el cáncer. Sin embargo, para inhibir la TSase en estas células, donde se detecta un aumento en sus niveles de expresión, se necesita una alta concentración del medicamento. Desafortunadamente, este exceso también daña los tejidos sanos, lo que resulta en toxicidad. Esto hace que sea difícil realizar tratamientos efectivos sin efectos secundarios y evitar el desarrollo de resistencia a los medicamentos. Todos estos hechos evidencian la importancia de conocer el mecanismo molecular de la TSase en detalle para el desarrollo de nuevos inhibidores que puedan actuar específicamente contra las células tumorales.

El estudio computacional de la TSase lo iniciamos hace más de una década en nuestro laboratorio, en colaboración con el grupo del profesor A. Kohen de la Universidad de Iowa.^[19] La exploración del mecanismo completo de la reacción a través de la obtención de las correspondientes PESs mediante métodos QM/MM reveló que se trataba de una reacción en cascada de 9 etapas. El mecanismo propuesto resultó ser más complejo que el inicialmente sugerido por Santi y Carreras,^[20] pero coincidía en reproducir la etapa de transferencia del hidruro (etapa 8 en la Figura 4) como la limitante del proceso cinético.^[19]

Estudios posteriores basados en la exploración de la FES de la etapa limitante de la velocidad a nivel AM1/MM confirmaron la sincronización de la transferencia de hidruro con la ruptura del enlace entre el C6 del sustrato y la Cys del centro activo de la proteína.^[21] Asimismo, la exploración computacional del proceso a diferentes temperaturas reveló la independencia con la temperatura de la energía de activación y de los efectos dinámicos en el intervalo de temperaturas explorado experimentalmente.^[21,22,23] En concreto, se observó la invariancia de la distancia entre donador y aceptor (DAD) del hidruro en el TS obtenido a las diferentes temperaturas, así como la conservación del coeficiente de transmisión de recruzamiento. Estos resultados definían un centro activo perfectamente optimizado para dicha transferencia.

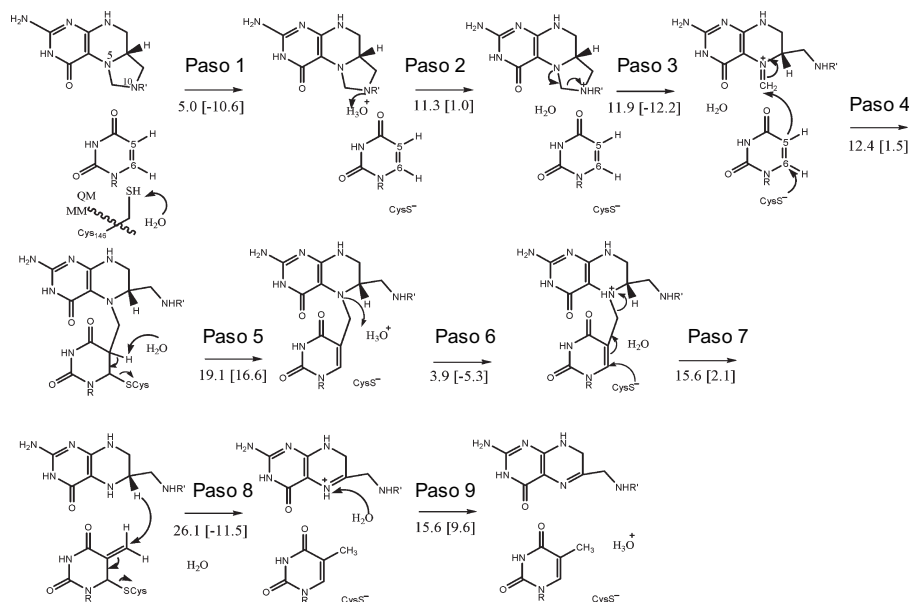


Figura 4. Mecanismo de reacción para la reacción catalizada por la *E. coli* TSase, obtenido a partir de PESs calculadas a nivel AM1/MM.^[19] Los valores numéricos debajo de las flechas representan las barreras de energía potencial mientras que los valores en corchetes son las energías de reacción de cada paso

© 2020 Real Sociedad Española de Química

Un estudio posterior basado en la VTST, se centró en el cálculo y análisis de la contribución del efecto túnel a diferentes temperaturas, así como la estimación del KIE primario resultante de sustituir el hidrógeno que se transfiere por tritio.^[24] Los KIEs fueron calculados como el cociente de las constantes de velocidad para la transferencia del hidrógeno y del tritio mediante la Ecuación 3, incluyendo las correcciones vibracionales clásicas y cuánticas, el efecto túnel y los efectos de recruzamiento. Los KIEs obtenidos mostraron un comportamiento independiente de la temperatura, de acuerdo con resultados experimentales previos del profesor Kohen.^[25] Los coeficientes de recruzamiento resultaron ser casi invariables con la temperatura y, en todos los casos, lejos de la unidad. Este resultado mostraba un acoplamiento significativo entre movimientos de la proteína (ξ_j) y las coordenadas de reacción distinguidas seleccionadas (ξ_i). En particular, el movimiento relativo de una arginina del centro activo (Arg166 en *E. coli*) parecía estar acoplado con la cisteína unida al sustrato (Cys146 en *E. coli*) polarizando el enlace tioéter y facilitando la ruptura del enlace que tiene lugar de forma acoplada a la transferencia del hidruro. Estos movimientos de la enzima representan en realidad algunas de las dimensiones de la coordenada de reacción real. La estructura de la proteína es tal que facilita la población eficientemente de aquellas conformaciones que disminuyen tanto la altura como el ancho de la barrera, mejorando así la probabilidad de transferencia de hidruro con contribución del efecto túnel (a través de barrera) o mediante el mecanismo clásico (por encima de la barrera). En otras palabras, las fluctuaciones térmicas que se acoplan a la coordenada de reacción, así como las

geometrías del TS y el efecto túnel, son las mismas en las diferentes temperaturas, dentro del intervalo examinado. Todos estos términos contribuyen a obtener unos KIEs independientes de la temperatura, tal como se observa experimentalmente. Resulta importante destacar como la contribución de los efectos dinámicos a la catálisis, estimados a partir del valor de la energía de activación efectiva derivada del valor del coeficiente de recruzamiento, resultó ser en todos los casos inferior a una kcal·mol⁻¹. Estos resultados obtenidos a nivel AM1/MM fueron posteriormente confirmados mediante cálculos QM/MM describiendo la región QM con otros métodos semiempíricos y con niveles de cálculo más elevados como los basados en la teoría de funcional de la densidad (DFT).^[26] Igualmente interesante fue determinar la importancia de la exploración conformacional en los resultados teóricos, y su impacto en las energías de activación.^[27] Los resultados dejaron patente la necesidad de considerar estructuras de la proteína diferentes a la estructura inicial de rayos X. Los cristales de las proteínas que se utilizan en la difracción de Rayos X se obtienen en condiciones diferentes a las condiciones fisiológicas y, por tanto, no se corresponden necesariamente con conformaciones reactivas.

DISEÑO DE INHIBIDORES ENZIMÁTICOS

Tal como se ha indicado, la enzima TSase es una de las dianas más importante para el diseño de fármacos con propiedades anticancerígenas. El conocimiento detallado del mecanismo de reacción de una enzima, en este caso la TSase, nos coloca en una posición privilegiada para el diseño de

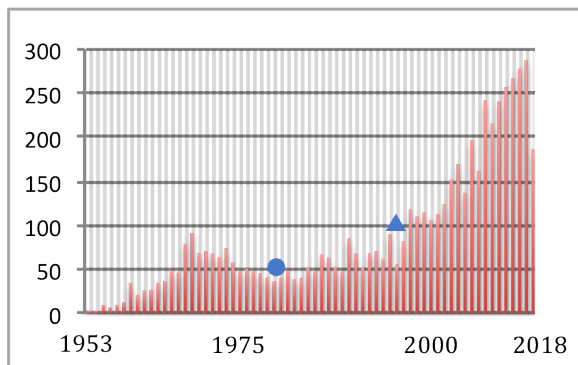


Figura 5. a) Detalle del bisustrato intermedio localizado en el centro activo de la EctSase, obtenido a partir de cálculos DFT/MM.^[28] b) Medidas de la cinética de la reacción catalizada por la EctSase: evolución del consumo de [2-¹⁴C]dUMP (rosa), formación de dTMP (verde), y generación del Int-B (azul).^[30] c) Mecanismo tradicional (A) y alternativo (B) obtenidos a partir de cálculos DFT/MM.^[30] Int-B = bisustrato intermedio; R = 2'-deoxiribosa-5'-fosfato; R' = (p-aminobenzoil) glutamato

moléculas estables que la puedan bloquear y, consecuentemente, ralentizar o incluso parar el crecimiento de tumores. En 2013, nuestros esfuerzos en este complejo sistema se centraron en la etapa de transferencia protónica (etapa 7 en la Figura 4).^[28] Nuestros cálculos de la FES mostraron que la transferencia del protón tenía tres posibles TSs energéticamente similares, pero estructuralmente diferentes. Estas conclusiones diferían de nuestros resultados anteriores para la transferencia de hidruro, y proporcionaban una explicación a las diferencias en la dependencia con temperatura de los KIE intrínsecos en estos dos pasos de activación de enlaces C-H. Tal vez más significativo fue que los cálculos también sugerían que el enlace covalente propuesto tradicionalmente entre la proteína (Cys146) y el C6 del sustrato es muy lábil durante la reacción catalítica completa. Los movimientos proteicos colectivos no solo ayudan a la escisión del enlace C6-S para estabilizar el TS del paso de transferencia del protón, sino que también reorganizan la red de enlaces de hidrógeno al final de este paso para preparar el sitio activo para los pasos químicos posteriores. Los cambios conformacionales sincronizados de la proteína y los ligandos observados en nuestras simulaciones confirmaban la participación de algunos movimientos de aquélla en la coordenada de reacción. Nuestras FESs, obtenidas mediante cálculos QM/MM con la región QM descrita a nivel DFT, sugerían un mecanismo diferente al tradicionalmente aceptado en el que, a través de una serie de intermedios unidos covalentemente, el enlace con la proteína solo se escindiría tras la liberación del producto. La existencia de un nuevo intermedio de reacción no

unido covalentemente a la proteína (Figura 5a)^[28] podía tener un gran impacto ya que puede conducir a una nueva clase de fármacos dirigidos a la inhibición de la biosíntesis de ADN.

Tres años más tarde, en 2016, el grupo del profesor Kohen publicó evidencias experimentales de la existencia de dicho bisustrato intermedio no enlazado covalentemente a la proteína.^[29] La síntesis del intermedio propuesto y los hallazgos que respaldan su competencia química y cinética corroboraban la posibilidad de un mecanismo no tradicional y el potencial de este intermedio como un nuevo fármaco. Cálculos QM/MM más recientes en combinación con medidas cinéticas, se han centrado en confirmar y desvelar el origen de dicho intermedio en el proceso catalítico de la TSase (Figura 5b).^[30] En concreto, se aisló y caracterizó el intermedio bisustrato no covalente previamente propuesto formado en la reacción catalizada por la timidilato sintasa. Nuestros resultados sugerían que las especies de bisustrato se producen en gran medida debido a una vía paralela (Figura 5c). Nuestros hallazgos no solo corroboraban la relevancia del intermedio no covalente propuesto anteriormente, sino que también respaldaban las posibles implicaciones del intermedio covalente sobreestabilizado.

DISEÑO BIOCATALIZADORES

El diseño de nuevas enzimas para resolver desafíos prácticos en todas las ramas de la ciencia y la tecnología se ha beneficiado de la introducción de la tecnología recombinante del ADN en las últimas décadas.^[31] El potencial del uso de enzimas en transformaciones químicas en la academia y la industria está respaldado por las ya muchas estructuras de diseño con probadas aplicaciones. La relevancia de este campo ha sido reconocida recientemente por la Real Academia de Ciencias sueca cuando se le otorgó el premio Nobel de Química 2018 a F. H. Arnold por llevar a cabo la primera evolución dirigida de enzimas.^[32] El método imita el proceso de evolución natural, haciendo mutaciones aleatorias o recombinaciones para desarrollar proteínas en el laboratorio identificando las variantes exitosas por cribado o por selección. La ventaja de esta estrategia es que no se necesita información estructural y se pueden explorar regiones del espacio secuencial distantes del sitio activo. Sin embargo, la evolución dirigida está limitada por el hecho de que incluso los métodos de selección de alto rendimiento solo muestrean una fracción de las secuencias que pueden generarse por la mayoría de los métodos de diversificación. El desarrollo de protocolos eficientes para localizar aminoácidos de la proteína cuya mutación conduzca a una mayor actividad enzimática no es trivial, y esta estrategia requiere un umbral mínimo de actividad para comenzar con éxito el proceso de mutagénesis dirigida.

Un enfoque alternativo es el conocido como “diseño racional”, que se refiere a la introducción de mutaciones de residuos seleccionados en posiciones específicas de una

proteína ya existente, o el diseño de proteínas *de novo*, donde la enzima completa se construye desde cero. En cualquier caso, el diseño es dirigido por el análisis de datos obtenidos de diferentes fuentes, que van desde la difracción de rayos X hasta simulaciones computacionales.^[33] Ambos tipos de estrategias requieren el conocimiento del TS de la reacción a catalizar y, en consecuencia, los métodos QM/MM pueden ser una herramienta fundamental para asistir en el diseño.

La reacción elegida como ejemplo en esta sección es la reacción de eliminación de Kemp, que consiste en la conversión de benzoisoxazoles en salicilonitrilos, una reacción bien estudiada que tiene lugar mediante un mecanismo de eliminación concertada (ver Figura 6). La reacción implica una transferencia de un protón desde un átomo de carbono del sustrato a una base (Asp127 en la Figura 6), concomitante con la apertura del anillo, creando así una especie aniónica.^[34] El hecho de que no se haya identificado ninguna Kemp eliminasa (KE) natural, junto con el hecho de que no es una reacción muy compleja, explica que se haya utilizado como punto de referencia de diferentes protocolos para diseñar nuevas enzimas. Tal como se muestra en la Figura 6, la reacción puede describirse como una transferencia electrónica desde la base (Asp127) hasta el oxígeno saliente del sustrato, O1.

A partir de una KE diseñada por Hilvert, Houk, Mayo y colaboradores con la ayuda de simulaciones computacionales (HG-3),^[35] Hilvert y colaboradores desarrollaron una nueva KE artificial (HG3.17) con una actividad catalítica cercana a la eficiencia excepcional de las enzimas naturales.^[36] Nuestro grupo de investigación, en colaboración con el profesor J. Bertran de la Universitat Autònoma de Barcelona y el profesor I. Tuñón de la Universitat de València, elegimos este sistema para tratar de entender el origen de este inusual éxito en el diseño de nuevas enzimas.^[37] El estudio empezó por el análisis de las posibles conformaciones de reactivos a través de dinámicas moleculares QM/MM. El resultado fue la presencia de dos tipos de conformaciones diferentes en los dos monómeros que componen el dímero de la HG3.17.^[35] Estas dos conformaciones diferentes fueron el punto de partida para la generación de las FESs a nivel AM1/MM, corregidas

posteriormente a nivel DFT/MM. Sorprendentemente, las dos FESs proporcionaron energías libres de activación significativamente diferente, 16.3 y 13.8 kcal·mol⁻¹. Este último valor resultó estar cerca del valor que se puede deducir de la constante cinética experimental aplicando la TST: 13.7 kcal·mol⁻¹. La mayor reactividad obtenida en esta segunda conformación estaba relacionada con una mejor preorganización electrostática del entorno, el cual crea un potencial electrostático más favorable para que la reacción tenga lugar (ver Tabla 1).

Tabla 1. Predicciones a partir de cálculos QM/MM del potencial electrostático medio generado por dos KEs sobre el oxígeno saliente O1 (en kJ·mol⁻¹·e⁻¹) y la energía libre de activación (en kcal·mol⁻¹). "HG3.17 - A" y "HG3.17 - B" representan dos conformaciones significativamente diferentes obtenidas a partir de simulaciones de QM/MM MD

	HG3.17 - A	HG3.17 - B	HG-3
V _R	141 ± 26 ^[a]	204 ± 33 ^[a]	125 ± 19 ^[b]
V _{TS}	213 ± 31 ^[a]	298 ± 29 ^[a]	150 ± 18 ^[b]
ΔG [‡] (tco)	16.3 ^[a]	13.8 ^[a]	17.5 ^[b]
ΔG [‡] (exp)	13.7 ^[c]		17.7 ^[d]

^[a] Referencia 37. ^[b] Referencia 38. ^[c] Referencia 36. ^[d] Referencia 35.

Tal como se observa en la Tabla 1, el potencial electrostático generado por la proteína en el átomo de oxígeno saliente en reactivos (O1) era más positivo en el monómero más reactivo que en el de menor reactividad positivo. Esta tendencia se reprodujo en el TS. Cuando repetimos este estudio computacional con la KE menos evolucionada mencionada anteriormente, la HG-3 cuyo ensamblaje biológicamente activo es un monómero,³⁵ se repitieron las tendencias. En primer lugar, la energía libre de activación obtenida resultó ser 17.5 kcal·mol⁻¹, superior a la del HG3.17 y muy próxima al valor deducido de la constante de velocidad medida experimentalmente, 17.7 kcal·mol⁻¹. Además, y tal vez más importante, se confirmó la correlación entre reactividad y propiedades electrostáticas, tal como se observa en la Tabla 1. El valor del potencial electrostático generado por la proteína en el oxígeno saliente fue mucho menor que en el caso de la HG3.17, tanto en reactivos como en el TS. En este caso, se observó un menor cambio en el potencial electrostático entre reactivos y TS, sin duda indicativo de una menor flexibilidad de la proteína.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS DE FUTURO

Los ejemplos seleccionados en este artículo muestran las posibilidades que tiene la Química Computacional para desvelar el origen de la capacidad catalítica de las enzimas. Nuestros resultados indican como la pre-organización de

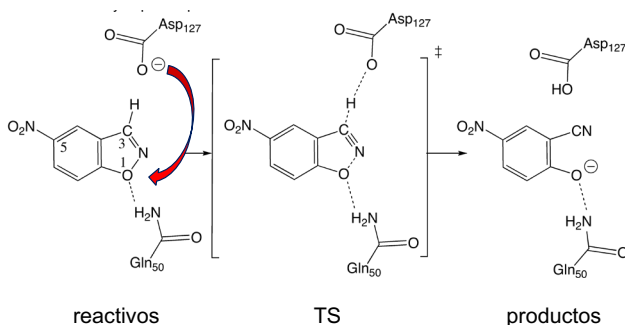


Figura 6. Reacción de eliminación de Kemp. La flecha roja representa la transferencia formal de carga negativa desde la base (Asp127 según la estructura de la enzima HG3.17)^[36] hasta el grupo saliente (O1 del sustrato)

la distribución de cargas de los diferentes aminoácidos que forman las enzimas generan unas condiciones que favorecen la estabilización del TS de la reacción que catalizan. Los efectos dinámicos, entendidos como aquellos movimientos de la proteína que puedan estar acoplados a la coordenada de reacción distinguida, tienen una contribución menor en la disminución de la barrera de la reacción. La coordenada de reacción real incluye no solo coordenadas del sistema químico sino también grados de libertad asociados a la proteína. Hemos mostrado como el conocimiento detallado del mecanismo de reacción de una enzima (la TSase) puede ser utilizado para el diseño de nuevos inhibidores enzimáticos. La química computacional es crucial para el desarrollo de protocolos basados en el conocimiento del mecanismo de reacción, incluyendo los posibles TSs e intermedios que aparecen a lo largo del camino de reacción, en ocasiones no evidentes a partir de datos experimentales. Las predicciones teóricas basadas en resultados de la Química Computacional pueden preceder en muchos casos las evidencias experimentales. Por último, la importancia de la estabilización electrostática del TS se ha demostrado en dos diseños *de novo* de enzimas capaces de catalizar la reacción de eliminación de Kemp con distinta efectividad. En este caso, los esfuerzos para mejorar sus propiedades catalíticas deberían estar enfocados en posibles mutaciones que aumentarían la preorganización, favoreciendo la estabilización electrostática alrededor del oxígeno saliente del sustrato. Las mutaciones para diseñar nuevas enzimas deben considerarse no solo en la primera capa de residuos, sino también en otras regiones alejadas del sitio activo, ya que las propiedades electrostáticas de las proteínas incluyen interacciones de largo alcance. El presente trabajo enfatiza el hecho de que no todas las características de la catálisis pueden revelarse a partir de una sola estructura derivada de difracción de rayos X.

En el futuro, nuevos desarrollos metodológicos unidos a avances en la potencia de nuestros ordenadores van a tener lugar, confirmando la necesidad de una mayor interacción entre simulaciones teóricas y experimentos para comprender mejor los procesos bioquímicos. Nuevas aplicaciones basadas en el conocimiento de los procesos químicos que tienen lugar en la naturaleza se desarrollarán a partir de esta combinación de técnicas para afrontar retos que permitan mejorar la vida en la Tierra. Éstos incluyen el tratamiento de enfermedades, el desarrollo de energías renovables o problemas relacionados con el medio ambiente como puede ser la gestión de residuos o el problema del calentamiento global del planeta, en general.

AGRADECIMIENTOS

Este artículo, como todo en ciencia, ha sido el resultado del trabajo de muchas/os investigadoras/es presentes y pasados del grupo de investigación, así como de colaboradores de otros grupos que han contribuido al desarrollo de los diferentes proyectos. A todas/os les quedo muy agra-

decido. Quiero destacar mi agradecimiento a A. Kohen, K. Świderek, J. Bertran, I. Tuñón, S. Martí, N. Kanaan, S. Ferrer, Z. Wang y S. A. Kholodar, por su colaboración en los trabajos que se han destacado en el presente artículo y todo lo que he aprendido con ellos/as. Los trabajos de investigación han sido financiados en diversas convocatorias del Ministerio de Economía y Competitividad, el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, la Generalitat Valenciana, la Universitat Jaume I y el National Institute of Health de EE. UU. Finalmente, quiero agradecer a la Real Sociedad Española de Química por el “Premio a la Excelencia Investigadora RSEQ 2018”.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] “Biocatalysis in Industry” *Chem. Rev.* **2018**, 118.
- [2] M. Drag, G. S. Salvesen, *Nat. Rev. Drug Discov.* **2010**, *9*, 690-701.
- [3] A. Warshel, P. K. Sharma, M. Kato, Y. Xiang, H. Liu, M. H. M. Ols-son, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3210-3235.
- [4] S. Martí, M. Roca, J. Andrés, V. Moliner, E. Silla, I. Tuñón, J. Bertran, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 98-107.
- [5] S. J. Benkovic, S. Hammes-Schiffer, *Science* **2003**, *301*, 1196-1202.
- [6] M. García-Viloca, J. Gao, M. Karplus, D. G. Truhlar, *Science* **2004**, *303*, 186-195.
- [7] “Simulating Enzyme Reactivity. Computational Methods in Enzyme Catalysis”; I. Tuñón, V. Moliner, Eds.; RSC, Cambridge, 2016.
- [8] J. A. Gerlt, *Biochemistry* **2018**, *57*, 3085-3086.
- [9] L. Pauling, *Chem. & Eng. News Arch.* **1946**, *24*, 1375-1377.
- [10] Q. Xue, E.S. Yeung, *Nature* **1995**, *373*, 681-683.
- [11] A. J. Turner, V. Moliner, I. H. Williams, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **1999**, *1*, 1323-1331.
- [12] S. Ferrer, I. Tuñón, S. Martí, V. Moliner, M. García-Viloca, A. González-Lafont, J. M. Lluch, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 16851-16863.
- [13] D. G. Truhlar, *Arch Biochem Biophys*, **2015**, *582*, 10-17.
- [14] J. Villali, D. Kern, *Curr Opin Chem Biol*, **2010**, *14*, 636-643.
- [15] D.G. Truhlar, W.L. Hase, J.T. Hynes, *J. Phys. Chem.*, **1983**, *87*, 2664-2682.
- [16] S. Glasstone, H. Eyring, K.J. Laidler, *The theory of rate processes: the kinetics of chemical reactions, viscosity, diffusion and electrochemical phenomena.* (1941), Nueva York, Londres, McGraw-Hill.
- [17] D. G. Truhlar, B. C. Garrett, S. J. Klippenstein, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 12771-12800.
- [18] D. Ringe, G. A. Petsko, *Biochemistry* **2008**, *320*, 1428-1429.
- [19] N. Kanaan, S. Martí, V. Moliner, A. Kohen, *Biochemistry* **2007**, *46*, 3704-3713.
- [20] W. C. Carreras, D. V. Santi, *Annu. Rev. Biochem.* **1995**, *64*, 721-762.
- [21] N. Kanaan, S. Martí, V. Moliner, A. Kohen, *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 2176-2182.
- [22] N. Kanaan, M. Roca, S. Martí, V. Moliner, I. Tuñón, *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 13593-13600.
- [23] N. Kanaan, M. Roca, S. Martí, V. Moliner, I. Tuñón, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 11657-11664.
- [24] N. Kanaan, S. Ferrer, S. Martí, M. García-Viloca, A. Kohen, V. Moliner, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6692-6702.
- [25] N. Agrawal, B.Y. Hong, C. Mihai, A. Kohen, *Biochemistry* **2004**, *43*, 1998-2006.
- [26] K. Świderek, K. Arafet, A. Kohen, V. Moliner, *J. Chem. Theor. Comput.* **2017**, *13*, 1375-1388.

- [27] K. Świderek, A. Kohen, V. Moliner. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 30793-30804.
- [28] Z. Wang, S. Ferrer, V. Moliner, A. Kohen *Biochemistry* **2013**, *52*, 2348-2358.
- [29] S. A. Kholodar, A. Kohen *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 8056-8059.
- [30] S. A. Kholodar, A. K. Ghosh, K Świderek, V Moliner, A. Kohen, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2018**, *115*, 10311-10314.
- [31] C. Zeymer, D. Hilvert, *Annu. Rev. Biochem.* **2018**, *87*, 131-157.
- [32] F. H. Arnold, *Nature* **2001**, *409*, 253-257.
- [33] K. Świderek, I. Tuñón, V. Moliner, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2014**, *4*, 407-421.
- [34] M. L. Casey, D. S. Kemp, K. G. Paul, D. D. Cox, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 2294-2301.
- [35] H. K. Privett, G. Kiss, T. M. Lee, R. Blomberg, R.A. Chica, L. M. Thomas, D. Hilvert, K. N. Houk, S. L. Mayo, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2012**, *109*, 3790-3795.
- [36] R. Blomberg, H. Kries, D. M. Pinkas, P. R. E. Mittl, M. G. Grütter, H.K. Privett, S. L. Mayo, D. Hilvert, *Nature* **2013**, *503*, 418-421.
- [37] K. Świderek, I. Tuñón, V. Moliner, J. Bertran *ACS Catal.* **2015**, *5*, 2587-2595.
- [38] K. Świderek, I. Tuñón, V. Moliner, J. Bertran *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 7582-7589.

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



RSEQ
Real Sociedad Española de Química
www.rseq.org

Una aproximación a la espectrometría en Educación Secundaria

Ramón Cid Manzano y Daniel González-Fernández

Resumen: Presentamos una forma sencilla de aproximarnos cuantitativamente en el aula de Educación Secundaria al análisis espectroscópico, permitiéndonos, además, acercarnos a la enseñanza en estos niveles educativos del siempre difícil contenido del comportamiento cuántico en la interacción luz-materia.

Palabras clave: Educación Secundaria, trabajo en el laboratorio, aprendizaje práctico, espectroscopía, interacción luz-materia, teléfono móvil.

Abstract: A very simple way to take quantitatively the spectroscopic analysis to secondary classroom is described. In addition, this proposal allows us to approach in these levels the ever-difficult content of quantum behavior in the light-matter interaction, smart phone.

Keywords: Secondary School, laboratory instruction, hands-on learning, spectroscopy, light-matter interaction.

INTRODUCCIÓN

El análisis espectroscópico aparece como contenido en el currículo oficial español^[1] de la materia de Física y Química en el primer curso de Bachillerato como una de las técnicas fundamentales de reconocimiento de sustancias. No es fácil llevar a cabo en el laboratorio de Secundaria experiencias que ayuden al aprendizaje de esta cuestión, lo que supone una carencia didáctica importante. Por ello, presentamos una aproximación sencilla a estas técnicas que puede ser utilizada no solo en el aula de Bachillerato sino también a los cursos anteriores de la Educación Secundaria. Además, mediante esta actividad nos acercamos a la enseñanza en estos niveles educativos del siempre complejo contenido del comportamiento cuántico en la interacción luz-materia.^[2] Esta actividad, realizada con una

“instrumentación” creada por el propio alumnado, está basada en la propuesta realizada por Kuntzleman y Jacobson (2016),^[3] pero proponiendo otras alternativas en la parte de cálculo y desarrollo gráfico, evitando así ciertas dificultades matemáticas que complicarían su realización en los primeros cursos de Secundaria, y especificando, además, la aplicación (app) para teléfonos móviles que se necesita como detector del dispositivo.

Entre las técnicas espectroscópicas, aquellas en las que el analito sufre procesos de absorción, emisión o luminiscencia, se encuentra la espectroscopía o espectrofotometría ultravioleta-visible.

En este caso, se aprovecha la absorción de la radiación electromagnética en las zonas del ultravioleta y visible del espectro (Figura 1). La relación entre la intensidad de luz incidente (I_0) y la intensidad de la luz transmitida (I) proporciona la absorbancia (A) según la expresión:

$$A = -\log(I/I_0)$$

Por otro lado, en disoluciones suficientemente diluidas, se cumple que la absorbancia es linealmente proporcional a la concentración de la especie absorbente de acuerdo con la Ley de Beer-Lambert:

$$A = \varepsilon \cdot l \cdot c$$

donde ε es la *absortividad molar*, l es la longitud atravesada por la luz en el medio y c es la concentración del absorbente en ese medio. Para medir esas intensidades de luz a una determinada longitud de onda se emplea el espectrofotómetro.



R. Cid^{1,2}



D. González-Fernández²

¹ IES de Sar, Santiago de Compostela, España

² Departamento de Didácticas Aplicadas, Universidad de Santiago de Compostela, España
C-e: ramon.cid@usc.es

Recibido: 24/11/2019. Aceptado: 18/12/2019.

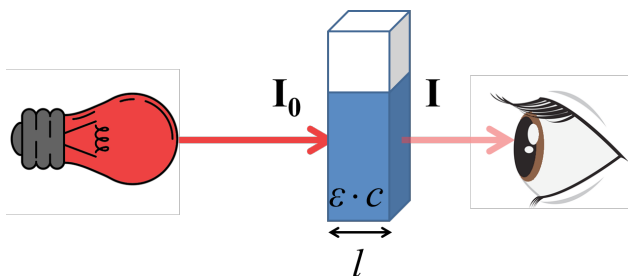


Figura 1. La cantidad de luz absorbida depende del grosor de la cubeta (l), de la sustancia (ϵ) que contiene y de su concentración (c)

Estas expresiones, que constituyen el marco matemático de la técnica espectrofotométrica, son de interés para los cursos de Bachillerato, en los cuales el alumnado ya posee una competencia suficiente para abordar esta actividad con garantías. Así es como se lleva a cabo la propuesta de Kuntzleman y Jacobson, pero en este artículo, como veremos después, abordamos esta cuestión desde aproximaciones matemáticas -analíticas y gráficas- más simples, lo que nos permite llevar la actividad a cualquier curso de Secundaria, sin que se resientan por ello los objetivos principales que se pretenden.

INSTRUMENTACIÓN

En el mercado existe un gran número de equipos espectrofotométricos de diferente precio, pero, habitualmente, su coste supera el presupuesto anual de un departamento de Física y Química de un centro de enseñanza Secundaria medio. Además del precio, y aún más importante, esta instrumentación suele presentar el problema didáctico de “caja negra”, que aparece cuando todo ocurre en el interior de un dispositivo sin que el alumnado llegue a ver por sí mismo lo que verdaderamente está sucediendo desde el punto de vista físico. El uso de estos dispositivos costosos y sofisticados produce, en general, en los cursos de Secundaria, resultados de pobre significación didáctica, estando por tanto comprometido el verdadero aprendizaje significativo. Por razones como las que se vienen de indicar, se han llevado a cabo otras propuestas para la elaboración de espectrofotómetros “caseros”. Esas acciones van desde el empleo de probetas,^[4] LEGOs,^[5] circuitos electrónicos simples con un diodo emisor de luz (LED) y una resistencia dependiente de la luz (LDR),^[6] cámaras digitales,^[7] discos compactos (CDs),^[8] o caja de cartón con una aplicación de teléfono móvil, que es la que nosotros hemos elegido y que ya ha sido referenciada.^[9]

Esta propuesta que presentamos pretende simplificar el montaje, implicando al alumnado en su realización, abaratando los costes, y reduciendo la dificultad matemática del proceso respecto a otras iniciativas. Además, el empleo de una aplicación que pueden descargar en los teléfonos móviles de los alumnos facilita el proceso de

toma y registro de datos, dada la destreza que ellos y ellas tienen en el manejo de estos dispositivos. Por otra parte, y como ha sido indicado anteriormente, la implicación del alumnado en la realización de todo el proceso –montaje / experimentación / medidas / tratamiento de datos / resultados / conclusiones– permite alcanzar con garantías el objetivo didáctico pretendido.

CONSTRUCCIÓN DEL ESPECTROFOTÓMETRO

Las alumnas y alumnos construyen un espectrofotómetro de “haz simple” con un único compartimento de celda a partir de los siguientes materiales (Figura 2):

- Fuente de luz: se empleará la luz ambiental, tanto la luz solar como la producida por la iluminación del aula, pudiendo usarse una linterna o la luz del flash de un móvil de ser necesario aumentar su intensidad.
- Monocromador: una cartulina roja que absorberá las demás longitudes de onda de la luz blanca incidente reflejando la luz roja. En este caso la luz “monocromática” deseada es la roja por la coloración de la disolución problema que se pretende analizar. Como es fácil de entender, en caso de querer usar una disolución de otra coloración, simplemente tendríamos que cambiar la cartulina (el “monocromador”). Por otra parte, puede utilizarse como emisor de la luz de trabajo la pantalla de un portátil o de una “tablet”, eligiendo como fondo de pantalla el color que se precise.
- Celda: caja de cartón provista de dos aperturas en caras opuestas, que actuarán como ventanas de entrada y salida del “haz monocromático”, y una tercera apertura en la cara superior de la caja, situada perpendicularmente a la trayectoria del haz de luz, donde se situará el tubo de ensayo, a modo de cubeta, con la disolución a analizar.
- Detector: cámara de un teléfono móvil en el que se ha instalado una aplicación de reconocimiento

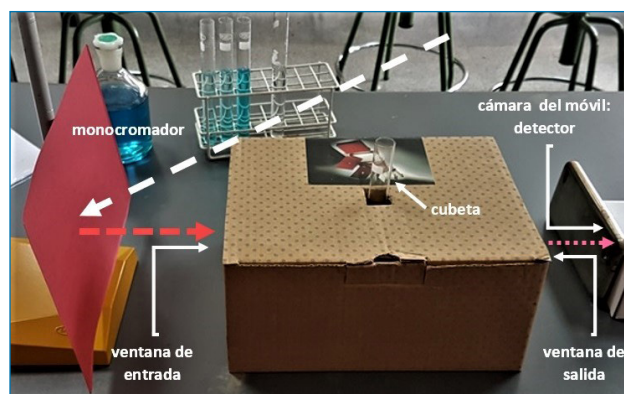


Figura 2. Montaje del espectrofotómetro casero y las diferentes partes que lo componen

de colores. En particular, nosotros hemos utilizado la “app” *ColorMeter Free – color picker*,^[9] que nos proporciona de 0 a 255 la “intensidad” de los colores rojo-verde-azul de la luz que procede del punto de enfoque de la cámara del móvil.

DESARROLLO DE LA EXPERIENCIA

Esta actividad, como ya se ha dicho, sirve para acercar la espectroscopía o espectrofotometría ultravioleta-visible al alumnado de Secundaria, permitiéndole determinar la concentración de una disolución problema mediante técnicas espectroscópicas y, al mismo tiempo, iniciarse en el conocimiento de cómo se produce la interacción luz-materia.

Usaremos como muestra a analizar una disolución de sulfato de cobre (II), muy utilizada en diferentes experimentos en laboratorios escolares de secundaria,^[10] y con una coloración azul que lo hace muy apropiado para el propósito de la actividad. Precisamente, hablando de la coloración, partimos de la aproximación de que la disolución absorberá la “luz complementaria” a su color, siguiendo la “rueda de colores”^[11] que se muestra en la Figura 3. Dado que tanto la sal como la disolución presentan un color azul característico, absorben la luz naranja. Pero el ojo humano no presenta la misma sensibilidad hacia todos los colores,^[12] lo que sumado al “detector” que usaremos (del que se hablará más adelante), nos hace preferir un rango intermedio próximo a los 600 nm, que se encuentra entre la luz naranja y roja.

Dividimos la actividad en tres fases:

1.- Preparación de las disoluciones de sulfato de cobre (II)

El alumnado prepara una disolución inicial 0,5 M de sulfato de cobre (II) en agua, a partir de la cual se sitúan en cinco tubos de ensayo sendas disoluciones patrón de concentración decreciente de 0,5 M a 0,1 M. Estas disoluciones serán empleadas para realizar la curva de calibrado. Un sexto tubo de ensayo, con agua destilada, será la disolución blanco.



Figura 3. Rueda de colores con las longitudes de onda asociadas a cada uno



Figura 4. Captura de pantalla de la aplicación al realizar la medida con el blanco

2.- Realización de las medidas espectrofotométricas

Para realizar las medidas, el alumnado situará dentro de la celda el tubo de ensayo correspondiente y empleará la aplicación gratuita *Color Meter Free-color picker* (Figura 4), u otra semejante. Como se ha comentado, esta clase de aplicaciones permite analizar un color en tiempo real conociendo su composición en los colores primarios (escala RGB), permitiendo hacer capturas de pantalla, de modo que se pueden ir guardando los datos obtenidos para ser tratados después. En este caso, utilizaremos el dato que la aplicación nos proporciona para el color rojo, que es el que va a ser “selectivamente” absorbido. Es esencial que el objetivo de la cámara del móvil apunte correctamente hacia la cartulina a través del tubo de ensayo, y que las condiciones de luz y situación de todos los componentes sean lo más constante posible.

La primera medida a realizar servirá para determinar la intensidad de la luz monocromática de trabajo (I_0). Para ello, se situará el tubo 6 (el blanco, agua destilada) en la celda del espectrofotómetro y con la aplicación del móvil medirán la intensidad de la luz roja que atraviesa el tubo con el agua destilada. En la Figura 4, vemos que el valor obtenido en la experiencia, cuyos datos serán utilizados en este artículo, es $I_0 = 242$ (en unidades arbitrarias, u. a.) para la intensidad inicial.

A continuación, el alumnado repetirá el procedimiento con los tubos 1 al 5. Véase en la Tabla 1, con los datos obtenidos en una actividad real.

Tabla 1. Valores de la Intensidad de la luz transmitida (I) para las disoluciones patrón

Tubo	Concentración molar (mol/L)	Intensidad de la luz transmitida (u. a.)
1	0,5	145
2	0,4	160
3	0,3	180
4	0,2	205
5	0,1	220
6	0	242 (I_0)

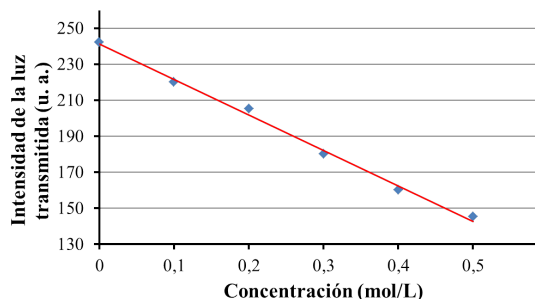


Figura 5. Curva de calibrado realizada al representar la intensidad de la luz transmitida (I) frente a la concentración de las disoluciones patrón

Con estos datos, los alumnos ya pueden elaborar la representación gráfica de la intensidad de luz transmitida que midieron frente a la concentración de las disoluciones patrón, construyendo así la correspondiente curva de calibrado (Figura 5).

Pero también, y más acorde con la práctica habitual, podemos calcular la cantidad de luz roja absorbida (Absorbancia, A) para cada disolución patrón empleando la expresión aproximada: $A = I_0 - I$.

Obtenemos así la Tabla 2.

Tabla 2. Datos de "Absorbancia"

Tubo	Concentración molar (mol/L)	Intensidad de la luz transmitida (u. a.)	Absorbancia $A = I_0 - I$
1	0,5	145	97
2	0,4	160	82
3	0,3	180	62
4	0,2	205	37
5	0,1	220	22
6	0	242 (I_0)	0

La gráfica correspondiente se recoge en la Figura 6.

Esta aproximación presenta, obviamente, el inconveniente de que nos da valores de Absorbancia que no se corresponden con esta magnitud, dado que el mayor valor de absorbancia debería ser la unidad, pero esto no es didácticamente importante en este caso.

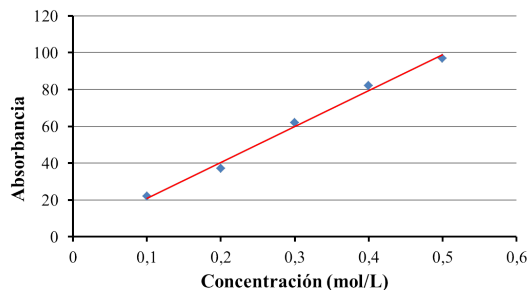


Figura 6. Curva de calibrado realizada al representar la "Absorbancia" frente a la concentración de las disoluciones patrón

Además, podemos recalculer los valores presentándolos como una fracción del valor máximo:

$$A = \frac{I_0 - I}{I_0}$$

En tal caso la tabla obtenida, Tabla 3, es:

Tabla 3. Datos de "Absorbancia" (método 2)

Tubo	Concentración molar (mol/L)	Intensidad de la luz transmitida (u. a.)	Absorbancia $A = \frac{I_0 - I}{I_0}$
1	0,5	145	0,40
2	0,4	160	0,34
3	0,3	180	0,26
4	0,2	205	0,15
5	0,1	220	0,09
6	0	242 (I_0)	0

La gráfica correspondiente se recoge en la Figura 7.

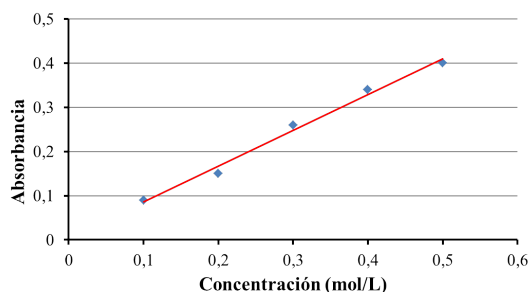


Figura 7. Curva de calibrado realizada al representar la "Absorbancia" frente a la concentración (método 2)

Por último, y para los cursos de Bachillerato podemos utilizar directamente la Ley de Beer-Lambert, calculando previamente la Absorbancia con:

$$A = -\log(I/I_0)$$

En este caso, la tabla que se corresponde con los datos que venimos tratando (Tabla 4) será:

Tabla 4. Datos de "Absorbancia" (Ley de Beer-Lambert)

Tubo	Concentración molar (mol/L)	Intensidad de la luz transmitida (u. a.)	Absorbancia $A = -\log(I/I_0)$
1	0,5	145	0,222
2	0,4	160	0,180
3	0,3	180	0,129
4	0,2	205	0,072
5	0,1	220	0,041
6	0	242 (I_0)	0

Veamos la curva de calibrado (Figura 8) que se corresponde con los datos que tenemos en la Tabla 4.

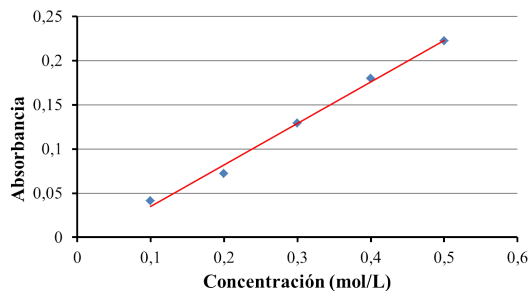


Figura 8. Curva de calibrado realizada al representar la “Absorbancia” frente a la concentración (Ley de Beer-Lambert)

Esta última aproximación es la que más se acerca conceptualmente al procedimiento y a las magnitudes implicadas, pero, como se puede ver en las tablas y gráficas presentadas, no hay diferencias significativas para los objetivos didácticos buscados. Deberá ser la profesora o profesor quien, en función del nivel y características del curso en cuestión, determine cuál es la estrategia metodológica más conveniente.

3.- Determinación de la concentración de la disolución problema

Como fin de la actividad se propone determinar gráficamente la concentración de una disolución problema, empleando una de las curvas de calibrado elaborada en el epígrafe anterior. Para esto, se prepara una disolución con una concentración que desconozca el alumnado, quien deberá medir la “Absorbancia” utilizando el mismo procedimiento “espectroscópico” que el descrito en el epígrafe anterior. Llevando ese valor obtenido a la gráfica con la que se haya trabajado se obtendrá el resultado de la concentración problema en el eje de abscisas.

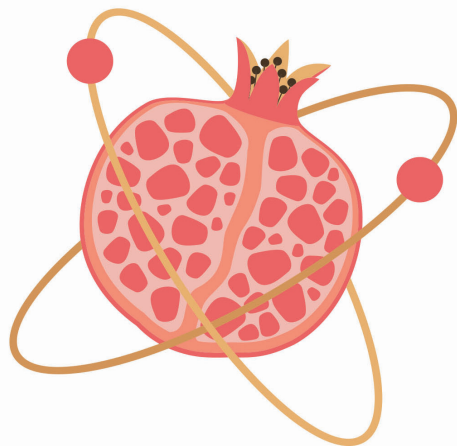
CONCLUSIONES

A través de esta práctica sencilla pretendemos mostrar una forma de acercar al alumnado de Secundaria a las técnicas espectroscópicas de manera cuantitativa, y también ayudar a la comprensión de la naturaleza física de la interacción luz-materia. La construcción del espectrofotómetro “casero” favorece que se comprenda su funcionamiento, ayudándose así el acercamiento cualitativo a otras técnicas espectrométricas. La realización completa de la actividad acerca al alumnado a la verdadera investigación científica, poniendo de manifiesto la necesidad del trabajo en equipo, la conexión entre los conceptos matemáticos y la experimentación en el laboratorio, el cuidado con los protocolos y la rigurosidad en las medidas para conseguir un conjunto de medidas que sean coherentes. Por último, queremos destacar que hemos propuesto cuatro estrategias

de cálculo diferente en el tratamiento de datos para que la actividad pueda ser realizada de forma completa en cualquier curso de enseñanza Secundaria obligatoria y Bachillerato.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Real Decreto 1105/2014, de 26 de diciembre, por el que se establece el currículo básico de la Educación Secundaria Obligatoria y del Bachillerato (BOE de 03/01/15, pp 169-546). <https://www.boe.es/eli/es/rd/2014/12/26/1105/>
- [2] V. Sinarcas, J. Solbes. Dificultades en el aprendizaje y la enseñanza de la Física Cuántica en el Bachillerato. *Enseñanza de las Ciencias* **2013** 31(3), pp. 9-25. <https://www.raco.cat/index.php/Ensenanza/article/view/285801/373804>
- [3] T. S. Kuntzleman, E. C. Jacobson. Teaching Beer’s Law and absorption spectrophotometry with a smart phone: A substantially simplified protocol. *Journal of Chemical Education* **2016** 93, 1249-1252. <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jchemed.5b00844>
- [4] J. Gordon, S. Harman. A graduated cylinder colorimeter: An investigation of path length and the Beer-Lambert Law. *Journal of Chemical Education* **2002** 79, 611-612. <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ed079p611>
- [5] K. Knagge, D. Raftery. Construction and evaluation of a LEGO spectrophotometer for student use. *Chemical Educator* **2002** 7, 371-375. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00897020615a>
- [6] J. Delgado, I. A. Quintero-Ortega, A. Vega-González. From voltage to absorbance and chemical kinetics using a homemade colorimeter. *Journal of Chemical Education* **2014** 91, 2158-2162. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ed400813c>
- [7] J. M. Quagliano, C. A. Marks. Demystifying spectroscopy with secondary students: Designing and using a custom-built spectrometer. *Journal of Chemical Education* **2013**, 90, 1409-1410. <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/ed3007499?mobileUi=0>
- [8] S. Taha, G. Rafat, F. Aboshosha, F. R. Mansour. A simple homemade spectrophotometer. *Journal of Analytical Instruments* **2017** 72, 239-242. <https://link.springer.com/article/10.1134/S1061934817020113>
- [9] Vistech.projects (2012) ColorMeter Free – color picker (1.0.3) [Android]. Obtenida de: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.vistechprojects.colormeterfree>
- [10] S. Heredia Ávalos. Experimentos de química recreativa con sulfato de cobre pentahidratado. *Rev. Eureka. Enseñ. Divul. Cien.*, **2006**, 3(3), pp. 467-484. <https://revistas.uca.es/index.php/eureka/article/view/3851>
- [11] <https://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/VirtTxJml/Spectrpy/UV-Vis/spectrum.htm>
- [12] B. Z. Shakhshiri. *Chemical demonstrations: a handbook for teachers of chemistry* **1983** 1, 262-266. Madison: The University of Wisconsin Press. <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ed069pa187.2>



XXXVIII REUNIÓN BIENAL

RSEQ

GRANADA 2021

28 DE JUNIO / 2 DE JULIO

REAL SOCIEDAD ESPAÑOLA DE QUÍMICA



Algunas reflexiones sobre tablas periódicas, algo periódicas y nada periódicas

José Antonio Martínez Pons

Resumen: En el año 2019 se han celebrado los 150 años de la publicación de la tabla periódica de Mendeléyev. Su forma y contenido ha evolucionado pero lo fundamental, ordenar los elementos según unas propiedades y las semejanzas de comportamiento químico, se han mantenido. Ha habido actos, publicaciones, etc., a veces con poco que ver con la química, limitándose a ordenar entes según alguna de las formas típicas de la tabla, pero sin justificación; sobre todo, ignorando la periodicidad de propiedades. En este trabajo se comentan algunos de estos casos y se proponen algunos ejemplos.

Palabras clave: Tabla Periódica. Periodicidad de propiedades. Quiritmética. Analogía con la tabla periódica. Periodicidad en la escala cromática musical.

Abstract: In 2019, the 150th year of the publication of Mendeleev's periodic table has been celebrated. Its form and content has evolved but fundamentally, sorting them elements according to properties and similarities of chemical behaviour, have been maintained. There have been acts, publications, etc. sometimes with little to do with chemistry just sorting itself according to one of the typical forms of the table, but without justification, especially ignoring the periodicity of properties. This work discusses some of these cases and proposes some examples.

Keywords: Periodic Table. Periodicity of properties. Quiritmatics. Analogy with the periodic table. Periodicity on the musical chromatic scale.

INTRODUCCIÓN

Guardar y exponer datos científicos y de otras materias en forma de tabla es una herramienta muy utilizada, permite resumir en poco espacio un gran número de datos y además establecer relaciones entre los diferentes entes que la integran. Si la tabulación se hace de acuerdo con determinadas propiedades de estos objetos y estas se reflejan en la propia tabla, la utilidad es todavía mayor, tanto desde el punto de vista tanto informativo como didáctico.

En el año 2019 se ha cumplido el sesquicentenario de la publicación por D. I. Mendeléyev de su tabla periódica, a partir de ahora "TP". En estos 150 años de la TP muchos de los conceptos que originaron sus primeras versiones han evolucionado. También la idea de átomo ha variado; hoy en día se acepta sin discusión por la comunidad científica, pero hace siglo y medio no era así, por ejemplo, Ernst

Mach (1838-1916), filósofo y físico, murió sin aceptar el átomo; sin embargo la idea de una ordenación de los distintos elementos en una tabla siguiendo el orden dado por una magnitud física medible y característica, y agrupando en cada columna los elementos con una semejanza en algunas de sus propiedades físicas o químicas, sigue siendo vigente. A lo largo de estos años la tabla se ha presentado de muy diversas formas. Este trabajo se basará en la "forma larga", posiblemente la más práctica por claridad y dimensionado y que, además, permite en cada casilla incluir, debidamente codificada, mucha información de cada elemento. Su forma no es arbitraria sino que responde a unos objetivos que se verán más adelante.

Al hilo de la efeméride se han publicado trabajos con mayor o menor profundidad, se han llevado a cabo actos conmemorativos a todos los niveles y ha habido decenas de concursos relacionados con la TP, todo con la sana y laudable idea de hacerla llegar al mayor número de personas y sobre todo despertar o acrecentar, en los más jóvenes especialmente, el interés por la ciencia y en particular por la química¹.



Grupo Especializado de Didáctica e Historia de la Física y la Química, Reales Sociedades Españolas de Física y de Química, Ciudad Universitaria, 28040 Madrid
C-e: jamartinez46@gmail.com

J. A. Martínez Pons

Recibido: 18/01/2020. Aceptado: 12/02/2020.

¹ No es mi intención entrar en disquisiciones sobre si la TP es asunto de químicos o de físicos, ni siquiera cómo, por qué y por quién se acepta un nuevo elemento, pero lo que es claro es que D. I. Mendeléyev para construir su(s) tabla(s) se basó fundamentalmente en la química de los elementos.

TABLAS DE TODO TIPO, PERO CASI TODAS CON LA MISMA FORMA

Por circunstancias que no vienen al caso he visto varios centenares de tablas (Figura 1), por ejemplo 200 que se presentaron a un concurso escolar organizado desde un grupo especializado común a las RSEF y RSEQ.^[1,2] Muchas de ellas eran originales, otras muy elegantes, algunas eran obras de arte, otras aportaban informaciones interesantes sobre los distintos elementos, en algunas hasta se incluían muestras de muchos de ellos, también había bastantes “variaciones sobre el mismo tema” y otras eran, a juicio de quien esto escribe, “simplezas” sin demasiado sentido. Al menos estas TP hacían o pretendían hacer referencia a la química y al sentido de lo que se estaba conmemorando; podía pues darse por sabido que quienes idearon estas TP entendían su contenido: los elementos químicos ordenados según algunas de sus propiedades. Pero, “visto lo visto”, es muy poco probable que la mayoría, sobre todo alumnos de enseñanzas no universitarias, pese al esfuerzo e ingenio demostrados, tuvieran las ideas demasiado claras, especialmente en lo que significa “periódica” y por qué la TP era así y no de otra forma. Pero al idear y sobre todo construir, a veces con arte y habilidad una tabla periódica los alumnos se familiarizaron con la misma, con los nombres, los símbolos químicos y con algunas propiedades de los elementos. Otras, sin embargo, utilizaban la presentación de la TP para representar las más extrañas y peregrinas cosas, como “elementas” y otros neologismos no admitidos por la RAE, ortografía, poesías e ideas diversas de lo más variopinto, pero que nada tienen nada que ver, ni siquiera por analogía, con la química y por tanto con lo básico y fundamental de la TP ni, por supuesto, insisto, con la periodicidad de algunas propiedades de los entes representados. ¿Por qué se elegía esta forma de tabla? No sabría decirlo ni los autores de los trabajos lo justificaban. No se argüía ninguna razón para representar los objetos en una determinada composición gráfica, justamente la de la TP “larga”, con sus 118 escaques, distribuidos según 7 filas, 18 columnas más dos filas de 14 casillas como suplemento, tal vez buscando alguna

© 2020 Real Sociedad Española de Química



Figura 1. Algunas tablas periódicas incluida una taza decorada con ella

ОПЫТЪ СИСТЕМЫ ЭЛЕМЕНТОВЪ,
ОСНОВАННОЙ НА ИХЪ АТОМНОМЪ ВѢСѢ И ХИМИЧЕСКОМЪ СХОДСТВѢ

	Ti = 50	Zr = 90	? = 180.
	V = 51	Nb = 94	Ta = 182.
	Cr = 52	Mo = 96	W = 186.
	Mn = 55	Rb = 104,4	Pt = 197,4
	Fe = 56	Ra = 104,4	Ir = 198.
	Ni = 59	Co = 59	Pl = 106,6 Os = 199.
H = 1	Cu = 63,4	Ag = 108	Hg = 200
Be = 9,4	Mg = 24	Zn = 65,2	Cd = 112
B = 11	Al = 27,4	? = 68	Cr = 116 Au = 197?
C = 12	Si = 28	? = 70	Sn = 118
N = 14	P = 31	As = 75	Sb = 122 Bi = 210?
O = 16	S = 32	Se = 79,4	Te = 128 ?
F = 19	Cl = 35,5	Br = 80	I = 127
Li = 7 Na = 23	K = 39	Rb = 85,4	Cs = 133 Tl = 204.
	Ca = 40	Sr = 87,6	Ba = 137 Pb = 207.
	? = 45	Ce = 92	
	? Er = 56	La = 94	
	? Yt = 60	Dl = 95	
	? In = 75,6	Th = 118 ?	

Д. Менделѣевъ.

Figura 2. Primera versión de la tabla de Medelév.^[3] Los elementos se clasifican en 19 filas y 6 columnas. La semejanza se da entre los elementos de las filas, no como actualmente

analogía con la representación meramente gráfica de la TP o tal vez para justificar presentar sus trabajos a un concurso de TP, viniera o no a cuento su contenido.

¿CÓMO ORGANIZÓ MENDELÉEV LOS ELEMENTOS CONOCIDOS EN SU TIEMPO?²

Creo que este tema es fundamental.^[3] Recordemos (Figura 2) que Mendelév ordenó en principio los elementos conocidos según su “peso atómico” pero su audacia consistió en ordenarlos en filas y columnas de modo que en la ordenación elegida algunas propiedades de los elementos fuesen modificándose de acuerdo con una periodicidad cuya razón ignoraba y colocó en las filas (grupos) elementos con propiedades semejantes. En siguientes versiones permutó filas y columnas, pero siempre con la misma idea básica, de modo que los elementos de una misma fila o columna, según la versión, presentaran una semejanza de propiedades químicas. Y se atrevió a dejar espacios vacíos en su tabla suponiendo que estos lugares se ocuparían por

² De intención no se hace referencia a leyendas de los naipes con los elementos que se dice que utilizó Mendelév para sus ensayos de tabla periódica.

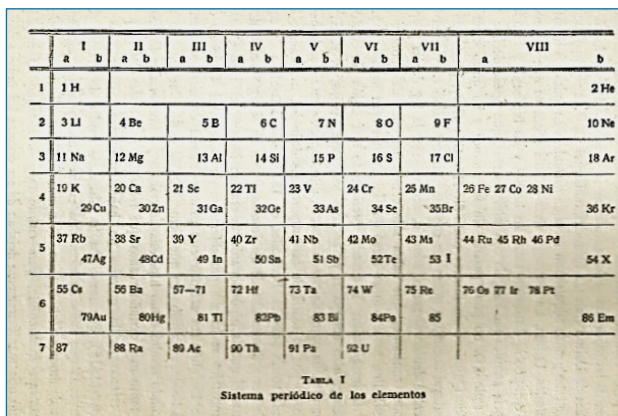
elementos que todavía no se habían descubierto. Incluso alteró el orden de algunos pares de elementos en la presunción de que los métodos de medida de los respectivos “pesos atómicos” requerían refinarse y, al medir con mayor exactitud, se justificaría el cambio de orden, siempre buscado que los elementos de un mismo grupo presentaran semejanza de propiedades. Tampoco tuvo empacho en modificar la longitud de los períodos, puesto que para él lo básico era ordenar los elementos en familias, de modo que ciertas propiedades se repitieran periódicamente y así, a la primera versión de su trabajo la denominó *Ensayo de sistematización de los elementos sobre la base de sus pesos atómicos y de sus semejanzas químicas*, toda una declaración de principios. Además, a diferencia de Lothar Meyer, su más directo competidor en la idea de tabular los elementos químicos, se atrevió a predecir 10 nuevos elementos a los que atribuyó un nombre relacionado con los elementos conocidos más próximos en su tabla mediante la asignación de los prefijos tomados del sánscrito *eka* (primero) y *dwi* (segundo), es de suponer que de modo provisional en espera de que quien los aislaray les diera un nombre definitivo³. Su tabla adquiriría pues un carácter predictivo, importante en el método científico.

En este punto conviene recordar que, en realidad, Mendeléyev ordenó los elementos más que por su peso atómico, por el “peso de combinación” y en cualquier caso su ordenación encubría un criterio más profundo, el número atómico (Z , número de protones en el núcleo) que coincide con los electrones de la corteza del átomo respectivo, a la larga responsables de la química de los elementos, como se descubrió años más tarde. Esto Mendeléyev lo ignoraba, como ignoraba la razón de la repetición de propiedades, pero de los diez elementos que predijo se han descubierto siete, se ha sintetizado uno, el *eka-manganeso*, hoy *tecnecio* $Z=43$ y dos más no pueden existir porque en la tabla actual, en la que los elementos se ordenan según su número atómico, no tienen lugar (*el dwi-cesio y el eka-niobio*).

Mendeléyev no se contentó con conjeturar la existencia de esos elementos sino que, por comparación con las de los elementos próximos al lugar que les asignó, predijo algunas de sus propiedades físicas y químicas, obteniendo casi asombrosos aciertos. Valga como ejemplo la concordancia entre el *eka-silicio* previsto en 1871 por Mendeléyev y el *germanio*, $Z=32$, descubierto en 1886 por Winkler^[3,4], lo que confirmaba la validez de sus ideas. Su intuición química había “dado en el clavo”, al menos de un modo aproximado, en sus predicciones.

Investigaciones posteriores han hecho que la inversión en el orden, por ejemplo del *yodo*, de masa atómica 126,90 y $Z=53$, y el *telurio*, de masa atómica 127,6 y $Z=52$, así como de sus restantes alteraciones de orden, y otras que surgieron al irse descubriendo nuevos elementos, queden justificadas. Habida cuenta de lo que hoy se sabe sobre la

³ Con permiso de la IUPAC, valga como contra ejemplo el elemento 74.



	I		II		III		IV		V		VI		VII		VIII	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
1	H															2 He
2	3 Li	4 Be			5 B	6 C	7 N	8 O	9 F							10 Ne
3	11 Na	12 Mg			13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl							18 Ar
4	19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni						36 Kr
		29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br								
5	37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Ms	44 Ru	45 Rh	46 Pd						54 X
		47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I								
6	55 Cs	56 Ba	57-71	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt						86 Em
		79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85								
7	87	88 Ra	89 Ac	90 Th	91 Pa	92 U										

Figura 3. Tabla periódica reproducida en el libro divulgativo de Julio Palacios. Es un ejemplo de tabla “corta”:^[6] el elemento 43, hoy tecnecio, figura como Ms

estructura electrónica, también queda plenamente justificada la forma de la tabla, en la que se aprecian claramente los elementos *s*, *p*, *d* y *f*, y el hecho de la semejanza de las propiedades químicas de los elementos de cada columna, así como las restantes propiedades periódicas. También pueden explicarse muchas de las anomalías de esa periodicidad, como el “efecto *par inerte*”.

La TP tuvo algunos problemas, por ejemplo, cuando se fueron descubriendo los gases nobles que no se conocían cuando Mendeléyev publicó su primera tabla y que no parecían encontrar su lugar en ella. En 1868 Jansen y Lockyer habían descubierto el helio espectroscópicamente. Ramsay aisló el argón en 1896 y el helio poco más tarde. Siguió investigando sobre los gases inertes y en 1898 había aislado el kriptón, el neón y xenón. Por estos trabajos recibió el premio Nobel de Química en 1904.

En 1902 el propio Mendeléyev solucionó el problema con la inclusión de un nuevo grupo (0) que agrupaba los gases nobles. Con todo, la TP “no es perfecta” y aún hoy presenta problemas y suscita discusiones que no es momento de comentar,^[6-11] pero es una herramienta excelente y como tal preside los laboratorios y aulas de química.

En resumen, la forma de la TP, aunque se cuentan por cerca de un centenar sus diferentes presentaciones (Figura 2) no es arbitraria ni se basa simplemente en consideraciones estéticas, sino que se debe a y representa importantes propiedades físicas y químicas de los respectivos elementos que la integran. Esta idea para mí es la característica que precisamente da nombre y sentido a la tabla que ideó Mendeléyev y la diferencia de otras tablas, y cualquier analogía debe tenerlo en cuenta.

En el mundo de la química y la física ha habido más intentos, con mayor o menor éxito, de tabular fenómenos a fin de facilitar su comprensión y relaciones mutuas entre los entes que la integran e incluso de realizar predicciones; por ejemplo la tabla de hidrocarburos propuesta por el coetáneo y admirador de Mendeléyev N. A. Morozov^[13] o las tablas de partículas subatómicas.

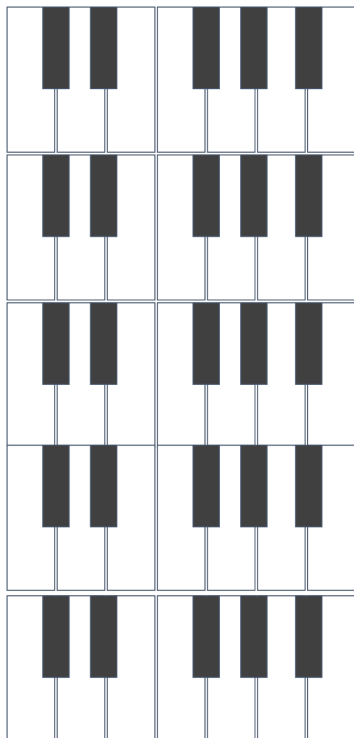


Figura 4. Teclado presentado como tabla periódica

al conjunto, “octava”, que consta de 7 notas naturales (Do, Re, Mi, Fa, Sol, La, Si), en el piano las teclas blancas, y 5 semitonos (en un piano, las teclas negras) (Figura 4). Se nombran, en la escala temperada, por el nombre de la anterior sostenida (#) o, lo que es lo mismo en esta escala, la siguiente como bemol (b), así el Do# es equivalente al Re^b. Matemáticamente la frecuencia f de una nota se obtiene mediante la fórmula recurrente:

$$f_n = f_{n-1} \times \sqrt[12]{2} = f_0 \times (\sqrt[12]{2})^n \text{ Hz}$$

Donde n es el número de orden de la nota contando a partir de f_0 .

En general cada nota se designa por su nombre seguido de un número correspondiente a la octava en que se encuentra.

Por convenio, la referencia es la nota La 4, a la que hoy se asigna la frecuencia de 440,00 Hz. No siempre ha tenido este valor. Es fácil comprobar que con este convenio $f_0 = 16,35 \text{ Hz}$. Con este valor y usando Excel se han calculado las restantes frecuencias. Normalmente un piano tiene 88 teclas ($7\frac{1}{2}$ octavas) (Figura 5), pero los hay con 61. Simplifiquemos por comodidad a solo 60, es decir, cinco “octavas” y que empiezan en el Do 1, (en los pianos empiezan por el La 0).

Si “aserramos” mentalmente las cinco octavas y las alineamos como en la Figura 4, con un poco de imaginación tenemos una tabla periódica musical gráfica. Cada fila sería una octava (un período) y cada columna un grupo, en él



Figura 5. Teclado de un piano electrónico de 88 teclas. El mecanismo de producción de sonido es diferente del tradicional pero el teclado es el mismo

la frecuencia de cada nota es el doble de la que está encima y la mitad de la que está debajo, y a todas las notas del mismo grupo se les asigna el mismo nombre, indicando a continuación, si es necesario, la octava a que pertenece. Es decir, las notas se repiten con un período de doce notas. En este caso los períodos completos tienen el mismo número de elementos.

En la Tabla 2 se muestran las frecuencias de las notas de las 8 primeras octavas, en rojo o amarillo; se destacan las notas de un piano moderno de 88 teclas. El color, como en muchas de las versiones de la TP representa una propiedad, “pertener al piano” y el fondo de la celda, si es nota natural o semitono. Se puede establecer una analogía con la TP química en la que las notas, ordenadas según sus frecuencias respectivas, serían equivalentes a los diferentes elementos, los acordes equivaldrían a las moléculas, y la formación de acordes podría equivaler a las reacciones químicas. La equivalencia de las notas en la formación de acordes podía ser una propiedad periódica.

Se puede proponer a los alumnos que dibujen una tabla, por ejemplo empezando en Fa 1, y que contenga 3 octavas y dos notas más, agudas. Entonces, debe destacarse que es fundamental que cada octava tenga 12 notas y que



Figura 6. Frecuencia de las notas de las primeras octavas de la escala temperada. Se aprecia la no linealidad en la progresión de frecuencias

Tabla 2. Frecuencia (Hz) de las notas de las nueve primeras octavas. Las celdas oscuras representan los semitonos. Los valores coloreados en rojo o amarillo corresponden a las teclas que se encuentran en un piano de 88 teclas. La analogía con la TP sería mayor si en cada celda se escribiera la nota, además de su frecuencia

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Octava	Do	Do#	Re	Re#	Mi	Fa	Fa#	Sol	Sol#	La	La#	Si
0	16,35	17,32	18,35	19,45	20,60	21,83	23,13	24,50	25,96	27,50	29,14	30,87
1	32,70	34,65	36,71	38,89	41,20	43,65	46,25	49,00	51,91	55,00	58,27	61,74
2	65,41	69,30	73,42	77,78	82,41	87,31	92,50	98,00	103,83	110,00	116,54	123,47
3	130,82	138,59	146,84	155,57	164,82	174,62	185,00	196,00	207,66	220,01	233,09	246,95
4	261,63	277,19	293,67	311,13	329,64	349,24	370,00	392,01	415,31	440,01	466,18	493,90
5	523,26	554,38	587,34	622,27	659,27	698,47	740,01	784,01	830,63	880,02	932,35	987,79
6	1046,53	1108,76	1174,69	1244,54	1318,54	1396,95	1480,01	1568,02	1661,26	1760,04	1864,70	1975,58
7	2093,06	2217,52	2349,38	2489,08	2637,09	2793,89	2960,03	3136,04	3322,52	3520,09	3729,40	3951,16
8	4186,11	4435,03	4698,75	4978,15	5274,17	5587,79	5920,06	6272,08	6645,04	7040,17	7458,80	7902,33

© 2020 Real Sociedad Española de Química

en cada grupo aparezca la misma nota. También se puede proponer como ejercicio dibujar la tabla de un instrumento al que le han eliminado por la causa que sea algunas teclas intermedias. De este modo observarán la analogía con el método que utilizó Mendeléyev para predecir los elementos que faltaban en su tabla. Mendeléyev no dejó los huecos arbitrariamente, sino que los puso en el lugar correspondiente observado semejanzas y discrepancias entre los elementos que ya conocía. Si se dispone de un teclado, no necesariamente un piano, se puede mostrar lo explicado tocando las mismas notas y los mismos acordes en diferentes octavas.

Otro ejercicio de más belleza consistiría en proponer la escucha de un mismo fragmento de un lied, Valga “La Trucha” (*die Forelle*) de Schubert interpretado por una mujer y un hombre con una octava de diferencia. El musicólogo Arturo Reverter a una consulta mía ha respondido: “El ejemplo de La trucha me parece muy adecuado: melodía fácil y recordable en re bemol mayor que modula a si bemol menor cuando la trucha corre el peligro de ser capturada. Le adjunto dos enlaces con dos interpretaciones legendarias: una de la soprano Elisabeth Schwarzkopf y otra del tenor Fritz Wunderlich. Están cantadas en el mismo tono, pero a una octava de distancia”.^[15, 16]

Un poco de humor y de deporte. Tabla de equipos de fútbol

Se puede argumentar que el ejemplo propuesto, aunque debería dar una idea clara del significado de la periodicidad de una tabla, es demasiado técnico y no es de fácil comprensión para un lector lego en temas musicales, así que como final un tanto humorístico, voy a proponer otra

tabla periódica a base de equipos de fútbol, dejando claro que aquí el lego total soy yo.

Simplificando un poco, cada equipo estará formado por un portero y su suplente, cuatro defensas, tres centrocampistas y tres delanteros; es decir, cada equipo será de 13 jugadores. Se pueden poner algunos más y se va a suponer que los puestos no son intercambiables y que el delantero centro será el último de la lista. Dejo al lector ampliar las ideas y corregir mis dislates “futboleros”. Construyamos una tabla ubicando en cada fila un equipo, y los situaremos de arriba hacia abajo, en orden de mejor clasificación. Vamos a establecer una propiedad, “goleabilidad positiva”, como capacidad de marcar goles, y como negativa, la de encajarlos. En consecuencia, los elementos “más gol positivos” estará situados a la derecha de la tabla y es de esperar que los de los equipos mejores sean “más gol positivos”; en cambio, la “gol-negatividad” estará más a la izquierda y hacia abajo. Es decir, serían propiedades análogas a la electropositividad y electronegatividad de los átomos. También en los equipos están quienes no marcan ni reciben goles, son los entrenadores, que podrían ubicarse en una columna a la derecha y serían los equivalentes a los gases nobles. Otra propiedad importante es la retribución de los futbolistas, parece obvio que en general los equipos mejores pagarán mejor a sus jugadores que los peores.

En los dos ejemplos propuestos se pone de manifiesto la periodicidad de las propiedades descritas (se pueden encontrar más o modificar las propuestas; puede ser un ejercicio de aula), el significado de período y grupo, y la forma gráfica de la tabla. Es decir, la tabla “significa algo”, no es una simple compilación de datos u objetos, y su forma (o formas posibles) no es un capricho ni una cuestión estética: viene determinada por las propiedades de estos objetos.

CONCLUSIONES

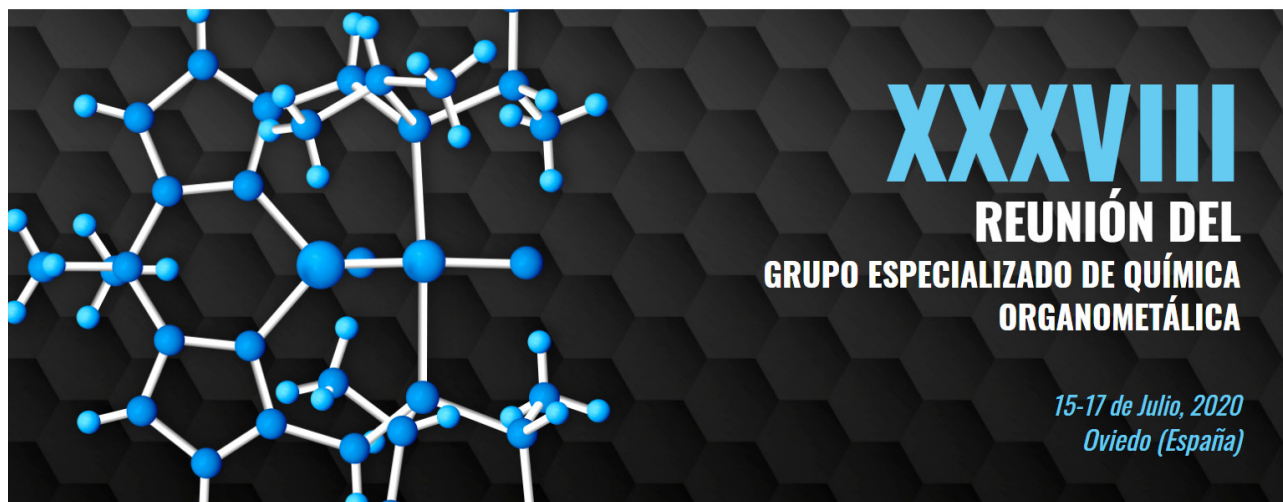
Un evento tal como la efeméride a que se refiere este trabajo es importante y como tal debe ser aprovechado tanto didácticamente como de cara al público general, sin embargo, sobre todo debe primar el rigor científico. Es decir, no se debe confundir divulgar con vulgarizar y, aunque la analogía es una herramienta muy útil, se deben preservar siempre los principios científicos del hecho original. En este caso sería muy importante y se sugiere como un posible trabajo que el autor no está en condiciones de hacer, investigar, pasados unos meses ¿qué ha quedado, desde el punto de vista de la química y de la física de los elementos, en los alumnos que con tanto entusiasmo montaron tablas variopintas o escribieron textos sobre cualquier tema utilizando casillas de la TP? Sería lamentable que todo se quedara en la anécdota, en lo que se divirtieron montando cajas, buscando muestras de elementos, haciendo contorsiones para representar símbolos de los elementos o buscando entre los símbolos los convenientes para escribir palabras, tal vez riendo viendo a sus profesores disfrazándose con la mejor intención, o aprovechando la estética de la TP para cualquier cosa, pero olvidando lo más importante: la ciencia que se esconde tras la TP y su utilidad tanto didáctica como científica.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a los profesores Manuela Martín Sánchez y Gabriel Pinto Cañón por la amable y paciente lectura del manuscrito y sus sugerencias de mejora. También se agradece a don Arturo Reverter, de Radio Clásica, por sus aclaraciones sobre los aspectos musicales.

REFERENCIAS Y LECTURAS DE AMPLIACIÓN

- [1] G. Pinto, M. Martín, M. A. Calvo Pascual, A. de la Fuente, Año Internacional de la Tabla Periódica (2019): Una Oportunidad para Abordar Contextos de Didáctica e Historia de la Física y la Química, *Revista Española de Física*, **2019**, 33(1), 10-18.
- [2] G. Pinto, El Concurso Escolar “Nuestra Tabla Periódica”: Una Iniciativa para Fomentar la Motivación de Profesorado y Alumnado en Áreas STEAM, *Anales de Química*, **2019**, 115(4), 332-343.
- [3] N. P. Agafoshin, *Ley periódica y sistema periódico de los elementos de Mendeliev*, Reverté, Barcelona (1973).
- [4] J. A. Babor, J. Ibarz Aznárez, *Química general moderna*, p. 148. Ed. Marín Barcelona (1965).
- [5] J. Palacios, *Física Nuclear*, Col. Enciclopedia Hispánica, n.º 3, p. 22, Ed. López Mesquida, Valencia sin año de publicación, aunque el contexto permite situarlo sobre 1946.
- [6] E. Scerri, La tabla periódica: una obra inacabada, *Investigación y Ciencia*, **2019**, junio, 14-17.
- [7] E. Scerri, Evolución del sistema periódico, *Investigación y Ciencia*, **1998**, noviembre, 54-59.
- [8] E. Scerri, La tabla periódica, *Investigación y Ciencia*, **2008**, abril, 50-56.
- [9] E. Scerri, Fisuras en la tabla periódica, *Investigación y Ciencia*, **2013**, agosto, 60-65.
- [10] E. Scerri, El pasado y el futuro de la Tabla Periódica, *Educación Química*, **2008**, 19(3), 234-241.
- [11] E. Cartlidge, Disputas en la tabla periódica, *Investigación y Ciencia*, **2019**, mayo, 13-15.
- [12] B. Luque, Quiritmética: Química y física de los números primos, *Investigación y Ciencia*, **2019**, junio, 87-89.
- [13] <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/Music/et.html>
- [14] https://es.wikipedia.org/wiki/Temperamento_igual
- [15] Mix - Elisabeth Schwarzkopf; “Die Forelle”; (1946); Franz Schubert.
- [16] Mix - Fritz Wunderlich; “Die Forelle”; Franz Schubert.



XXXVIII
REUNIÓN DEL
GRUPO ESPECIALIZADO DE QUÍMICA
ORGANOMETÁLICA

15-17 de Julio, 2020
 Oviedo (España)

Iniciativas del Ayuntamiento de Madrid para resaltar la labor de Andrés Manuel del Río, el madrileño que descubrió el vanadio

Gabriel Pinto Cañón

Resumen: Se recoge información sobre la proposición aprobada en el pleno del Ayuntamiento de Madrid, celebrado el 28 de enero de 2020, para honrar, mediante varias iniciativas, la labor del científico madrileño Andrés Manuel del Río (1764-1849). Esta labor fue destacada ampliamente (especialmente en España y México, su país de acogida) durante la celebración del Año Internacional de la Tabla Periódica (2019), por ser el descubridor del *eritronio* (actual vanadio). Además, se mencionan otros aspectos, como las relaciones entre ciencia y política municipal, y la vida y obra de del Río.

Palabras clave: Andrés Manuel del Río, ciencia y política, descubrimiento del vanadio, historia de la ciencia, Madrid.

Abstract: This article includes information on the proposal approved in the plenary session of the Madrid City Council held on January 28, 2020, to honor the work of the scientist Andrés Manuel del Río (1764-1849), born in Madrid, through several initiatives. His work has been widely highlighted during the celebration of the International Year of the Periodic Table (2019), especially in Spain and Mexico (his host country), for being the discoverer of erythronium (current vanadium). In addition, other related aspects are briefly mentioned, such as relationships between science and municipal policies, and del Río's biography.

Keywords: Andrés Manuel del Río, discovery of vanadium, history of science, Madrid, science and politics.

INTRODUCCIÓN

El pleno del Ayuntamiento de Madrid celebrado el pasado 28 de enero aprobó, por unanimidad, la proposición n.º 2020/8000107, presentada por la concejala María del Mar Espinar Mesa-Moles, portavoz adjunta segunda del Grupo Municipal Socialista, interesando que se asignase el nombre de Andrés Manuel del Río Fernández (Madrid, 1764-Ciudad de México, 1849) a algún espacio público o edificio de carácter científico, por su contribución a la ciencia; concretamente, por el descubrimiento del vanadio, y que se adoptasen las demás medidas que contenía la iniciativa.

La propuesta se gestó por el interés del Grupo Especializado en Didáctica e Historia de la Física y la Química (GEDHFQ), común a las Reales Sociedades Españolas de Física y de Química, por difundir diferentes aspectos sobre la tabla periódica, cuando se acercaba la celebración de su año



Figura 1. Retrato de Andrés Manuel del Río, con un goniómetro para medida de ángulos cristalográficos y señalando uno de sus libros. Palacio de la Minería (Ciudad de México)



G. Pinto

Grupo Especializado de Didáctica e Historia de la Física y la Química (GEDHFQ), Reales Sociedades Españolas de Física y de Química, Ciudad Universitaria, 28040 Madrid.

E.T.S. de Ingenieros Industriales,
Universidad Politécnica de Madrid, 28006 Madrid.

C-e: gabriel.pinto@upm.es

Recibido: 06/02/2020. Aceptado: 24/02/2020.

internacional (2019) y, específicamente, sobre la vida y obra del científico madrileño Andrés del Río (Figura 1). Por ello, a través de su presidente, el profesor Gabriel Pinto, se presentó la idea, por diversos medios, al Ayuntamiento de Madrid. En verano de 2018 se contactó con la

concejala Mar Espinar (Figura 2), que tomó el tema con gran interés.

Tras varios intentos fallidos para lograr una declaración institucional, lo que implicaba la aprobación por unanimidad, durante el Año Internacional de la Tabla Periódica de los Elementos Químicos (AITP), se optó por presentarlo pasada esta efeméride, mediante la citada proposición.

Tanto la presentación de la propuesta por parte de la Sra. Espinar como las intervenciones de los partidos políticos en el pleno, se pueden seguir en la dirección web <https://bit.ly/2Rzy8Fa> (tiempo 3:22:30 a 3:43:45). En su discusión, los intervinientes de los diferentes partidos políticos destacaron la importancia de la ciencia, la necesaria y deseable relación entre ciencia y política y, obviamente, la relevancia de la figura de Andrés del Río.

A continuación, se recoge el texto literal de la propuesta aprobada.

TEXTO DE LA PROPUESTA APROBADA POR EL PLENO DEL AYUNTAMIENTO DE MADRID EN RECONOCIMIENTO A ANDRÉS MANUEL DEL RÍO

Exposición de motivos:

El 2 de noviembre de 2017, a petición de los estados miembros de Naciones Unidas, se incluyó en el orden del día del Consejo Ejecutivo un punto dirigido a la proclamación, en el 2019, del Año Internacional de la Tabla Periódica de los Elementos Químicos. La Conferencia General, reunida en París, aprobó posteriormente la resolución reconociendo, entre otras cosas, “la importancia de la química y los avances en la investigación y los descubrimientos relacionados con la tabla periódica de los elementos químicos para el desarrollo sostenible y el bien de la humanidad”.

Gracias al impulso de la UNESCO, así como a la iniciativa de diversas entidades de ámbito nacional e internacional, en los últimos doce meses se han celebrado numerosos encuentros y actividades relacionadas con la divulgación y con la concienciación sobre la importancia de esta herramienta única, creada por Mendeleev hace 150 años, y completada por cientos de investigadores de multitud de países, que permite a los científicos justificar y predecir las propiedades de la materia en la Tierra y en el resto del Universo.

Además, se han realizado numerosas actividades destacando la presencia de los tres elementos de la Tabla Periódica descubiertos por españoles. En concreto hablamos del wolframio, el platino y el vanadio. El primero de ellos fue aislado en 1783 por los hermanos riojanos Juan José y Fausto Elhuyar. El segundo, único elemento con etimología en lengua española, fue descrito por primera vez en 1748 por Antonio de Ulloa, un matemático y marino sevillano.

El tercero, el vanadio, fue determinado por procedimientos químicos en 1801 por el madrileño An-



Figura 2. Fotografía de Mar Espinar, concejala del Ayuntamiento de Madrid que presentó la propuesta sobre el científico madrileño Andrés Manuel del Río

drés Manuel del Río, durante su labor como profesor en México (entonces parte del Virreinato de la Nueva España). Según diversos estudios, tras recibir una muestra de “plomo pardo” procedente de la mina de Purísima del Cardonal, en Zimapán, y hacer los análisis pertinentes, encontró en la misma un 14,80% de un óxido de un metal de naturaleza desconocida que inicialmente denominó como pancromo, debido a la diversidad de colores que lo conformaban y, posteriormente, eritronio (del griego, rojo, por el color de algunos de sus compuestos). Por un error de análisis químico de otros químicos europeos, no se admitió el descubrimiento del nuevo metal hasta tres décadas después, con el nombre de vanadio (de la diosa escandinava de la belleza Vanadis), pero reconociéndose que del Río fue el primero en descubrirlo.

Siguiendo el espíritu que rodeó el citado Año Internacional de la Tabla Periódica, presentamos esta iniciativa que pretende dar a conocer a los madrileños la figura de su ilustre vecino Andrés Manuel del Río. El 10 de noviembre de 1764 nace en el castizo barrio de Lavapiés, concretamente en la calle Ave María, en pleno corazón de la ciudad. Fue bautizado en la parroquia de San Sebastián, en la calle Atocha. Comenzó su formación en el Instituto de San Isidro (entonces conocido como Reales Estudios de San Isidro), ampliando sus estudios posteriormente como químico analítico y como experto en metalurgia. Además, cursó filosofía, teología y literatura y se graduó como bachiller en 1781 en la Universidad de Alcalá.

Pasó por diferentes centros de enseñanza en el extranjero, fue pensionado por la corona en la Academia de Minas de Schemnitz (hoy Banská Štiavnica, en Eslovaquia) y posteriormente amplió sus estudios en Freiberg (Alemania), París, etc. La mayor parte de su carrera y

vida académica la pasó en México, donde falleció a los 84 años de edad, dejando una importante obra científica. Fue miembro fundador del Palacio de Minería de la Ciudad de México, miembro de la Real Academia de Ciencias Naturales de Madrid, de la Sociedad Werneriana de Edimburgo, de la Real Academia de Ciencias del Instituto de Francia, de la Sociedad Económica de Leipzig, de la Sociedad Filosófica de Filadelfia y presidente del Liceo de Historia Natural de Nueva York, entre otros.

Durante el trienio liberal (1820-1823) volvería a Madrid como diputado por Nueva España.

En México existe desde el año 1964 un Premio Nacional de Química «Andrés Manuel del Río», adscrito a la Sociedad Química de México, con la finalidad de hacer un reconocimiento público nacional a la labor realizada por profesionales de la química que han contribuido de manera extraordinaria a elevar la calidad y prestigio de la profesión. Como pasa con muchos otros, su figura tiene más reconocimiento fuera que dentro de nuestras fronteras. Y es por ello que queremos, desde el Grupo Municipal Socialista, destacar su contribución a las ciencias y al desarrollo de nuestro país.

Consideramos que Andrés Manuel del Río merece un reconocimiento por parte de la Corporación Municipal que potencie la visibilidad de su obra y que al menos iguale el interés demostrado por otras ciudades con aquellos científicos que posibilitaron la incorporación de los tres elementos «españoles» mencionados a la Tabla Periódica de los Elementos Químicos.

Parte dispositiva:

El Pleno aprueba:

1. Que el Área de Cultura del Ayuntamiento buscará un espacio público o edificio municipal de carácter científico adecuado para nombrarlo Andrés Manuel del Río, por su contribución a la ciencia y, concretamente, por el descubrimiento del vanadio.
2. Que el Área de Cultura, Turismo y Deporte contacte con las Reales Sociedades Españolas de Física y de Química, con la Universidad Politécnica de Madrid y con otras instituciones de carácter científico para planificar, a lo largo del 2020, una ruta guiada por diferentes espacios de la ciudad en la que se pueda hacer difusión de su vida, así como de su trayectoria laboral.
3. Que manteniendo el espíritu del Año Internacional de la Tabla Periódica se programen actividades, en las bibliotecas municipales del Ayuntamiento de Madrid, relacionadas con la química y con los diferentes elementos descubiertos por españoles.

ASPECTOS ADICIONALES EN TORNO A ANDRÉS MANUEL DEL RÍO

Como se señala en la propuesta aprobada, la figura de Andrés del Río posee amplio reconocimiento por la comunidad científica mexicana, y no tanto en España, su país



Figura 3. Escultura sobre los “elementos químicos españoles”, obra de Iria Groba Martín y Miguel Pozas Pérez, en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid. Fuente: el autor

natal. Sí ha habido algunas iniciativas al respecto durante 2019, como la instalación de una escultura en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid (UCM), que resalta los tres elementos descubiertos por científicos españoles (Figura 3) e incluye su nombre en el espacio del vanadio. También se ha denominado una “Plaza de Andrés Manuel del Río” en Alcalá de Henares. En esta última localidad, en cuya Universidad estudió, ya existía anteriormente el Instituto de Investigación Química “Andrés M. del Río” (IQAR).

El GEDHFQ, debido a sus objetivos generales, tomó con interés la celebración del AITP, como se refleja en muchos trabajos elaborados por sus miembros.^[1-5]

El desarrollo e intervenciones del pleno para la proposición municipal expuesta en este trabajo, pusieron de manifiesto tanto las diferencias como la necesaria complementariedad entre los ámbitos de la política municipal y de la ciencia. Quizá pueda considerarse un modesto ejemplo de la importancia de emprender iniciativas en este sentido con objeto de promover el acercamiento de la ciencia a la ciudadanía.

Este proceso también muestra cómo una acción concreta puede servir de catalizador de otros descubrimientos, por ejemplo de carácter histórico. Así, a través de su partida de bautismo, se tiene constancia de que del Río nació el 10 de noviembre de 1764 en la calle Ave María de Madrid. Por el interés despertado en su figura, Juan Ramón Sanz Villa descubrió recientemente que nació, concretamente, en el número 23 actual. Para ello, identificó en el libro primero de los “Asientos de las Casas de Madrid” (Planimetría de Madrid) de 1774, que la vivienda era el número 17 de la manzana 30, que daba a la calle del Ave María. El edificio de esa época no ha llegado a nuestros días, ya que en 1834 se derribó para construir el

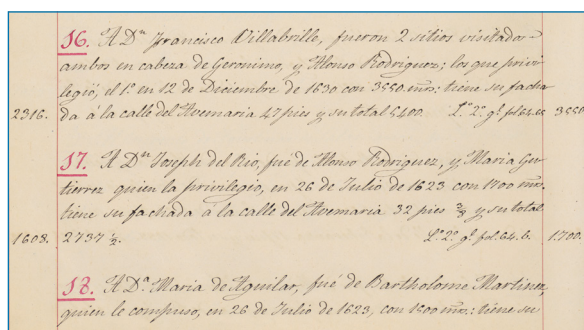
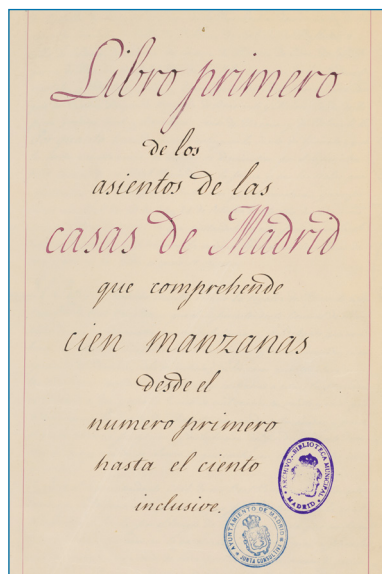


Figura 4. Portada y fragmento en el que se cita a Joseph del Río (padre de Andrés Manuel del Río), en *Planimetría General de Madrid. Libros de asientos de las casas de Madrid* (1750-1774), manzana nº 30. Fuente: Biblioteca Digital Memoria de Madrid / Archivo de la Villa

actual, pero sí se trataría del solar original. En la Figura 4 se recogen la portada y un fragmento de la página del documento, donde se cita a Joseph del Río, nombre del padre del científico, como propietario. En la Figura 5 se recoge el plano de la manzana 30, incluida en el “*Libro Primero de la Planimetría General de Madrid*” de 1764, donde se puede situar la ubicación del número 17 de entonces.^[6]

Otro aspecto que se puede resaltar es que en el presente año, 2020, se celebra el bicentenario del principio del Trienio Liberal, entre 1820 y 1823 (Figura 6), iniciado con el pronunciamiento del militar y político Rafael del Riego y Flórez, en cuyas Cortes, como se señala en la propuesta aprobada por el Ayuntamiento de Madrid, Andrés del Río fue diputado. En concreto, según los datos aportados por el Congreso de los Diputados,^[7] representó a la división administrativa de Nueva España (Virreinato), por la circunscripción o distrito de México (42 electores y 38 votantes), con fecha de alta de 18 de mayo de 1821 y baja de 14 de febrero de 1822, siendo su fecha de elección y de adquisición de poderes el 17 de septiembre de 1820. Como profesión, figura la de Regidor del Ayuntamiento de México. Participó, entre otros, en debates de la Ley de Minas y en dictámenes de la Casa de la Moneda

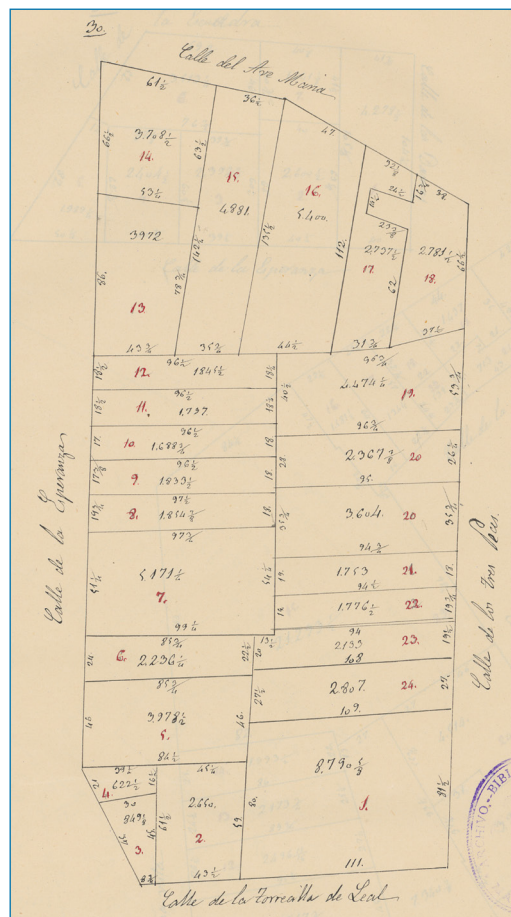


Figura 5. Plano de la manzana de viviendas donde nació del Río, como figura en el *Libro Primero de la Planimetría General de Madrid* (1764), p. 30. Fuente: Biblioteca Digital Memoria de Madrid / Archivo de la Villa

Para profundizar en la figura y en la obra desarrollada por del Río, se recomienda el trabajo de Puche Riart.^[8]

CONCLUSIONES

Entre otras muchas acciones emprendidas desde diversas instancias con motivo del AITP, se ha promovido en España la difusión de información sobre los tres elementos en los que la participación de científicos españoles fue más relevante para su descubrimiento: Pt (Antonio de Ulloa), W (hermanos Juan José y Fausto Elhuyar) y V (Andrés Manuel del Río).

Desde el ámbito académico y científico se contactó con el Ayuntamiento de Madrid, para promover actividades que redundaran en un mejor conocimiento de la ciencia y la tabla periódica, a través de la divulgación de labor del insigne madrileño Andrés Manuel del Río. En enero de 2020 el pleno del Ayuntamiento aprobó, por unanimidad, un conjunto de iniciativas en este sentido, según la propuesta defendida por la concejala Mar Espinar. Aunque su desarrollo está pendiente, es de esperar que cristalice en diversas acciones en los próximos meses,

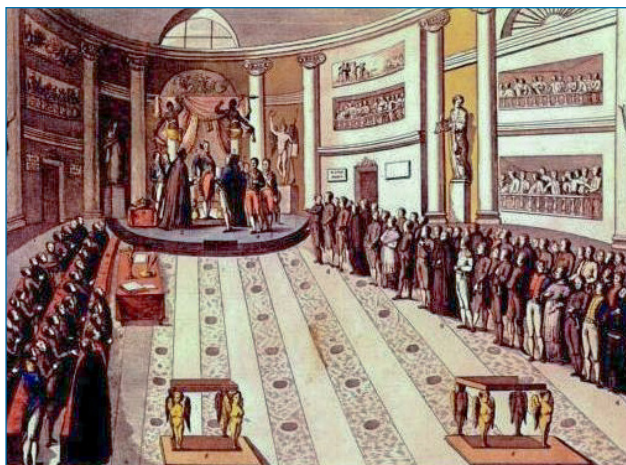


Figura 6. Jura de la Constitución de 1812 en las Cortes por Fernando VII, el 9 de julio de 1820. Colegio convento de Doña María de Aragón (actualmente Palacio del Senado) de Madrid

dado que se promueve la colaboración entre distintas instituciones.

A su vez, el conocimiento de del Río es una oportunidad para profundizar en matices de la historia de España, de México y de la ciencia, entre finales del siglo XVIII y la primera mitad del siglo XIX.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece la labor desarrollada por la concejala Mar Espinar Mesa-Moles para la presentación de la propuesta sobre A. del Río, y por el Ayuntamiento de Madrid en su conjunto. Durante el año y medio que tardó en cristalizar la iniciativa, fue fundamental el trabajo de Alfredo López-Berini Fernández, asesor del grupo municipal proponente.

También se agradece la ayuda prestada por José Antonio Martínez Pons (vicepresidente del GEDHFQ), María Seguido Aliaga (Biblioteca de la Universidad Politécnica de Madrid) y Juan Ramón Sanz Villa (Biblioteca Digital Memoria de Madrid), así como por la Fundación Obra Social “La Caixa”, con el proyecto divulgativo “Ciencia y tecnología para la sociedad del siglo XXI”.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] G. Pinto, M. Martín, M. A. Calvo Pascual, A. de la Fuente, Año Internacional de la Tabla Periódica (2019): Una Oportunidad para Abordar Contextos de Didáctica e Historia de la Física y la Química, *Rev. Esp. Fís.* **2019**, *33* (1), 10-18.
- [2] G. Pinto, M. Prolongo, Algunas Aportaciones al Año Internacional de la Tabla Periódica desde España, *Educació Química, EduQ*, **2019**, *25*, 6-9.
- [3] G. Pinto, El Concurso Escolar “Nuestra Tabla Periódica”: Una Iniciativa para Fomentar la Motivación de Profesorado y Alumnado en Áreas STEAM, *An. Quím.* **2019**, *115* (4), 308-314.
- [4] G. Pinto, La Tabla Periódica como Recurso Imprescindible para el Aprendizaje y la Divulgación de las Ciencias, *Educación en la Química, EdenlaQuim.* **2019**, *25* (2), 17-52.
- [5] L. Moreno, A. Lykknes, The Periodic System and the Nature of Science: The History of the Periodic System in Spanish and Norwegian Secondary School Textbooks, *Substantia. An International Journal on the History of Chemistry*, **2019**, *3* (2.4), 55-68.
- [6] Biblioteca Digital Memoria de Madrid, <http://www.memoriademadrid.es/>
- [7] Congreso de los Diputados de España, Signatura: A.C.D. Serie Documentación Electoral, 7, nº 15. <https://bit.ly/3bdDgGG>
- [8] O. Puche Riart, *Andrés Manuel del Río*, Fundación Ignacio Larramendi, Madrid (2017). Accesible en: <http://dx.doi.org/10.18558/FIL142>



**XXVIII Reunión Bienal
de Química Orgánica**
Santa Cruz de Tenerife
10 - 12 junio de 2020



Firma del Convenio anual entre la Real Sociedad Española de Química y la compañía farmacéutica Lilly

La Real Sociedad Española de Química y la compañía farmacéutica Lilly han firmado su convenio anual para el patrocinio de los Premios Lilly 2020 concedidos por la RSEQ y de otras actividades científicas de nuestra Sociedad. La firma tuvo lugar en el Centro de Investigación de Lilly en Alcobendas por parte del

Dr. Juan Velasco, Director del Centro de Investigación, Desarrollo e Innovación de Lilly España, y del Dr. Antonio M. Echavarrén, Presidente de la RSEQ.

ELENA SÁEZ



© 2020 Real Sociedad Española de Química

En la imagen, de izquierda a derecha los asistentes al acto: el Dr. Juan Antonio Rincón y la Dra. Sonia María Gutiérrez, representantes del Comité Europeo de Relaciones Académicas (EUACC, Lilly), el Dr. Antonio M. Echavarrén, Presidente de la RSEQ y el Dr. Juan Ángel Velasco, Director del Centro de Investigación, Desarrollo e Innovación de Lilly España

Todas las noticias deberán enviarse a Elena Sáez Barajas elenasz@ucm.es
Su publicación es discrecional al Comité Editorial de *Anales*.

Premios 2019 del Grupo Especializado de Ingeniería Química

El pasado 17 de diciembre de 2019 se fallaron los premios del grupo de Ingeniería Química de la Real Sociedad Española de Química. El Premio a la Trayectoria en Ingeniería Química recayó en la Dra. Inmaculada Ortiz Uribe, Catedrática de Ingeniería Química de la Universidad de Cantabria, por los méritos académicos y científicos que concurren en su persona.

El jurado resolvió conceder el Premio a Jóvenes Investigadores “ex aequo” a la Dra. Jenifer Santos García y al Dr. Luis Jesús Fernández Suárez, ambos con méritos relevantes. El Premio a la Mejor Tesis Doctoral fue concedido

“ex aequo” a los Dres. Juan Carlos Haro Sánchez e Iván Merino García, por sus respectivos trabajos de Tesis Doctoral defendidas en 2018. El Jurado encargado de resolver los premios, en su edición de 2019, estuvo compuesto por Arturo Romero Salvador (UCM), Juan José Rodríguez Jiménez (UAM) y Javier Bilbao Elorriaga (UPV).

La entrega de premios se celebrará en la próxima reunión del Grupo Especializado de Ingeniería Química, a partir del mes de febrero.

ELENA SÁEZ



Arriba: Dra. Inmaculada Ortiz Uribe. Debajo de izquierda a derecha: Dra. Jenifer Santos García, Dr. Luis Jesús Fernández Suárez, Dr. Juan Carlos Haro Sánchez y Dr. Iván Merino García

Rubén Costa galardonado con el premio Princesa de Gerona de Investigación Científica 2020

El doctor en química Rubén Darío Costa Riquelme ha sido reconocido con el Premio Fundación Princesa de Girona Investigación Científica 2020 en un acto presidido por Su Majestad la Reina en la Universitat Politècnica de València (UPV). El jurado ha destacado “la originalidad de sus investigaciones en el campo de los LED con componentes biológicos con el fin de reducir el impacto medioambiental”, así como que sus investigaciones tengan usos en la biomedicina y la biorrobótica, añadiendo que “parte de estos resultados han dado lugar a patentes que se han transferido al tejido productivo”.

Rubén D. Costa se licenció en química en la Universidad de Valencia en 2006. Realizó su doctorado (2010) en el Instituto de Ciencia Molecular (IcMol). De 2011 a 2013, fue investigador post-doctoral Humboldt en University of Erlangen-Nürnberg (FAU), Desde 2017 lidera el laboratorio de materiales y dispositivos optoelectrónicos híbridos en el instituto IMDEA Materiales.

ELENA SÁEZ



Rubén Darío Costa Riquelme

Noticias de los Socios

Gabriel Pinto recibe el Premio Ciencia y Tecnología para la Sociedad

El pasado 28 de enero se entregó el Premio Ciencia y Tecnología para la Sociedad de la Universidad Politécnica de Madrid al profesor Gabriel Pinto Cañón, presidente del Grupo Especializado de Didáctica e Historia de la Física y la Química, común a las RSEQ y RSEF. Este premio reconoce la labor del profesor con más de 25 años en activo en la UPM que haya destacado por acciones de divulgación científica y tecnológica de carácter general.

Un resumen de la trayectoria al respecto del profesor Pinto se recoge en el enlace <https://bit.ly/38X1fbl>

DR. GABRIEL PINTO

Presidente del Grupo Especializado de Didáctica e Historia de la Física y la Química



Profesor Kilian Muñiz (1970-2020)

In memoriam

It is with great sadness that we have received note of the sudden death of professor Kilian Muñiz. He passed away on the evening of March 16th, aged 49. With him, the chemistry community has lost an outstanding scientist, a highly regarded colleague, respected mentor, and, most of all, a dear friend.

Kilian Muñiz was born in 1970 and spent his childhood in Hildesheim, Germany. Later he went to study at the University of Hannover. A short-term stay at Imperial College and a joint Diploma research project in the groups of Prof. H. M. R. Hoffmann and Prof. José Barluenga at the University of Oviedo then led to long-lasting friendships with Prof. Sue Gibson and the Barluenga family. In the years 1996-1998 he then carried out his doctoral research in the group of Prof. Carsten Bolm at RWTH Aachen University where he developed asymmetric diarylzinc additions to aldehydes. Afterwards, he was given the chance to carry out a postdoctoral stay with Prof. Ryoji Noyori (1999-2000), whom he greatly admired as a scientist and who received the Nobel prize shortly afterwards. During that time Kilian worked on new bifunctional ruthenium diamine catalysts for asymmetric hydrogenations and the underlying mechanistic details. Knowing that he would pursue an independent career, these experiences fueled his ambition to take on challenging problems in transition metal catalysis. As the first step in his independent career, he therefore decided to solve the problem of a catalytic diamination reaction, the direct addition of two nitrogen-containing groups to an olefin. Stoichiometric thallium-, mercury-, palladium- and selenium-mediated diamination reactions had been published in the 70s and 80s by Barluenga, Bäckvall, Sharpless and others, but a catalytic variant had remained elusive. At Bonn University and with Prof. Dötz as his mentor, he began to investigate the potential of a thallium-catalyzed diamination, which eventually failed due to the strong oxidation power that was required to reoxidize thallium(I) to thallium(III) for closing the catalytic cycle. Next, he pursued an osmium catalyzed diamination in analogy to the Sharpless dihydroxylation and aminohydroxylation reactions, which led to beautiful stoichiometric studies on the mechanism and the selectivity of diaminations with imidoosmium reagents. The breakthrough was then achieved in form of an intramolecular diamination under palladium catalysis with a hypervalent iodine oxidant. The rest is history and numerous advancements in palladium-, nickel-, gold-, and even bromide-catalyzed diamination reactions followed.



After the exciting time at Bonn University, Kilian was appointed assistant professor at Strasbourg University in 2005, promoted to full professor in 2006, and shortly afterwards moved with his group to ICIQ, Tarragona in 2009. During this time, his lab successfully developed asymmetric diaminations under palladium and hypervalent iodine catalysis. Besides diamination and hypervalent iodine chemistry, Kilian became known for catalytic C-H amination and N-H activation reactions as well as the general concept of high oxidation state catalysis. All of these are topical research areas to which his lab made major contributions.

Needless to say, his efforts were acknowledged by many awards, for example the Liebig Fellowship, the ADUC-prize for habilitands, a Chaire d'Excellence, a junior membership of the Institute Universitaire de France, the ICREA Research Professorship, the RSEQ Prize for Scientific Excellence and the Yoshida Lectureship. Kilian's laboratory has been very successful to date with more than 140 publications.

Overall, the legacy of Kilian Muñiz is a fundus of unconventional and highly original chemistry that made a strong and long-lasting impact to the field of organic chemistry. At times where whole research areas grow rapidly and changes occur within months or even weeks, he was able to address a tough problem of catalysis in a journey that lasted over a decade. It is this unconditional passion, his persistence, and his great chemical intuition that made Kilian such a unique and successful chemist who was often ahead of time.

Personally, I admire Kilian's aim for tough challenges and his search for new reactivity. Together with his passion for chemistry, it inspired me to pursue an academic career myself. I still remember talking to him after one of his

classes about my own future when I was a student. Being undecided whether I should pursue a diploma in organic or physical chemistry, it took him less than two minutes to convince me to join his group. From this moment on, he has been a mentor and friend to me. Until recently, Kilian remained active in the lab and took the time to lay hands on a reaction himself. He was an excellent teacher with a unique personality and he always supported his students and group members. Kilian enjoyed life, good Mediterranean and Japanese food, sidra, and a good red wine. Besides his passion for chemistry, he loved collecting first editions of books, written and hand-signed by famous scientists and writers. At our time in Bonn and Strasbourg, besides chemistry, we often had chats over a coffee, were talking about the world and politics, were playing cards, or just having a good time. The soccer matches against the Dötz and Gansäuer groups in front of the chemistry building in Bonn as well as Kilian's support for the FC Bayern Munich soccer club were legendary. This time in Bonn led to another long-lasting friendship between Kilian and Prof. Andreas Gansäuer.

Kilian's death comes totally unexpected to all of us and at the peak of a scientific career that could easily have lasted for two more decades. His group members, colleagues, friends, and family are now facing a great loss and uncertainty. Our condolences are with them and we remain speechless, deeply shaken by his passing.

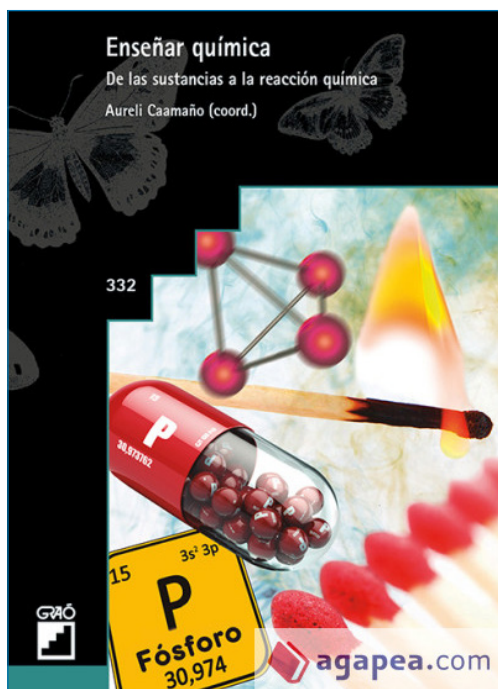
DR. JAN STREUFF
University of Freiburg, Germany

Conocí a Kilian en Estrasburgo en 2007 cuando, durante una invitación a dar una charla en la Université Louis Pasteur, visité su laboratorio y cenamos juntos. Yo le hablé con entusiasmo del ICIQ en Tarragona. El año siguiente le invité como conferenciante en nuestra Summer School y en 2009, nuestro Director, Miquel Pericàs, le invitó a unirse al equipo de investigadores del ICIQ. Desde entonces, Kilian ha sido uno de mis vecinos de planta y hemos compartido muchos buenos momentos. Kilian era a veces gruñón, casi siempre exagerado, con un humor difícil de entender que él calificaba como humor alemán, pero, a la vez, un gran apasionado de la química, de la que tenía un conocimiento tanto profundo como enciclopédico. No exagero diciendo que era imbatible en su conocimiento de los fundamentos de la química orgánica.

Kilian tenía una enorme capacidad de trabajo y un altísimo nivel de auto exigencia. Apreciaba el talento y la originalidad tanto como disfrutaba de un buen vino o de la literatura. Los que le conocimos bien, por encima de esa capa superficial de cascarrabias, sabíamos que tenía un gran corazón y que era el mejor de los colegas, con el que siempre podíamos contar. Con esta muerte tan prematura hemos perdido a uno de los mejores de su generación, a un científico de raza que estaba llamado a dejar huella en la química a nivel internacional. En el ICIQ y en la química orgánica española hemos perdido también a un gran amigo.

ANTONIO M. ECHAVARREN
Group Leader, Institut Català d'Investigación Química

Enseñar química. De las sustancias a la reacción química Aureli Caamaño (coord.)



© 2020 Real Sociedad Española de Química

Graó es una editorial especializada en el ámbito de la educación, que publica libros y revistas sobre didáctica de las distintas áreas del saber, desde 1977. Su reciente libro *Enseñar química. De las sustancias a la reacción química* (Ed. Graó, Barcelona, 2020. ISBN: 987-84-18058-04-2) es una recopilación de artículos publicados en los cinco últimos monográficos sobre química de la revista *Alambique. Didáctica de las Ciencias Experimentales*. Se trata de una obra colectiva, en la que participan una treintena de autores de distintos ámbitos y países (España, Portugal, México, Reino Unido y EE. UU.), coordinados por Aureli Caamaño. La trayectoria del profesor Caamaño en el campo de la didáctica de las ciencias en general, y de la química en particular, es bien conocida; por ejemplo, se reconoció con el premio a la “Tarea educativa y divulgativa a profesores de enseñanzas preuniversitarias” de la RSEQ, en su última edición (2019).

El libro no es una mera recopilación de artículos previos, sino que se han seleccionado y revisado para constituir un conjunto armonizado. Cuidadosamente editado, con fotografías y esquemas en color, se divide en cinco campos esenciales para favorecer el proceso de enseñanza y aprendizaje en química:

1. Sustancia química. Un aspecto básico en el currículo de química que se aborda mediante temáticas que van desde reflexiones lingüísticas y epistemológicas sobre el

concepto de sustancia pura, a la frontera entre sustancias naturales, artificiales y sintéticas. También se hace hincapié en el estudio de sustancias y productos cotidianos, así como en tratamientos experimentales sobre propiedades de sustancias mediante el análisis de productos de limpieza y de separación e identificación de sustancias.

2. Teoría atómico-molecular de la materia. Aparte de introducir esta teoría como fundamento de la química, se analiza cómo se aborda en educación secundaria y se tratan aspectos concretos como la relación entre masa atómica relativa, mol y constante de Avogadro, el significado de las fórmulas químicas y la función de la tabla periódica en los libros de texto.

3. Reacción química. Se abordan cuestiones como la indagación experimental y modelización de la reacción química, sus formas y niveles de representación, su aprendizaje cognitivo y emocional, y modelos históricos de algunas reacciones especialmente relevantes (como las del tipo ácido-base). Además, se proponen ejemplos concretos con productos cotidianos, como explorar la velocidad de coloración de cáscaras de huevo o sintetizar aspirina con premisas de la *química verde*.

4. Modelos atómicos y tabla periódica. Tras introducir los modelos atómicos escolares, se discute su tratamiento en los libros de texto y se explica cómo construir y aplicar una serie de modelos sencillos a partir de datos experimentales. También se analiza el modelo cuántico y su relación con las propiedades periódicas de los elementos y con la propia tabla periódica.

5. Enlace químico y estructura. Partiendo del reto de integrar los distintos niveles estructurales de las sustancias en la educación secundaria, se proponen distintos enfoques (con su secuenciación didáctica), así como actividades experimentales y simulaciones para comprender las estructuras y propiedades de las sustancias.

Una idea que se plasma en la introducción es la perspectiva de desarrollar, en un futuro, libros análogos, para indagar y tratar otras dimensiones de la reacción química, como energía, espontaneidad, equilibrio químico y velocidad de reacción, entre otras.

En resumen, a lo largo de sus 353 páginas, se ofrece una amplia pluralidad de enfoques y propuestas didácticas, de indudable utilidad para docentes de química en educación secundaria, así como para profesorado en formación. Por su perspectiva actualizada, puede ser también de utilidad para profesionales de la química alejados del ámbito educativo en su quehacer diario, pero con interés en conocer las perspectivas actuales de su didáctica.

GABRIEL PINTO CAÑÓN

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

Petróleo

Javier de Mendoza

¿Les suena de algo el nombre de Aramco? ¿No? Es normal, casi nadie lo conoce. ¿Y si les digo que Aramco es la petrolera saudí, la mayor del mundo? Según cifras oficiales, Aramco tuvo en 2018 unos ingresos de 355.800 millones de dólares, con un beneficio neto de 111.100 millones, siendo por tanto la compañía más rentable del mundo, por encima de Apple. Si añadimos los beneficios de las demás compañías del ramo saldría una cifra de vértigo. Prefiero no calcularla, pero parece lógico que ninguna de ellas tenga la menor intención de cesar en breve su lucrativa actividad. Y, mientras, nos quejamos del precio de la gasolina, que es objetivamente muy barato, pues cada litro cuesta como el de cualquier bebida refrescante, a pesar de los elevados impuestos que incluye. Parece pues oportuno que, en plena crisis climática, hablemos de petróleo.

Sabido es que del petróleo, como del cerdo o de la ballena, se aprovecha casi todo. Al destilarlo, se separan distintas fracciones según su volatilidad. Aunque el tema es muy complejo, simplificando diremos que las fracciones que contienen cadenas de hidrocarburos entre 5 y 15 carbonos constituyen los combustibles líquidos más habituales, desde gasolinas a gasóleo. Al ser los productos más demandados, las fracciones más pesadas se someten a procesos de *cracking* térmico, a elevadas presiones y temperaturas, con el fin de romper las cadenas largas generando otras más cortas y volátiles que pasan a engrosar el volumen de gasolinas destinadas a combustión. Otros procesos, como el *cracking* catalítico, se aplican para obtener productos más reactivos de cadena corta, con dobles enlaces que permiten su utilización como materias primas en la industria química, tales como etileno, propileno o butadieno. Sin embargo, esa actividad destinada a sintetizar productos químicos consume no más de un 15-20% del crudo. El resto simplemente se quema y transforma por tanto en vapor de agua y dióxido de carbono, de cuyos males tanto hablamos hoy en día.

Lo esencial es que el petróleo es un material no renovable y además limitado (por muchas controversias que haya sobre las reservas que quedan), por lo que es seguro que en menos de dos siglos desde que comenzó su extracción habremos acabado con lo que costó 200 millones de años generar. Es como unos pocos segundos, si el tiempo trans-

currido desde su origen lo transportáramos a una escala de un año. No encuentro palabras para describir la magnitud de este crimen, motivado exclusivamente por el egoísmo, la avaricia y la estupidez del ser humano. Y luego decimos que queremos a nuestros hijos. Cuando desaparezca el petróleo, ¿cómo fabricaremos los productos químicos base de nuestro estado de bienestar? Miremos a nuestro alrededor, allí donde estemos mientras leemos estas líneas, y veamos cuántos objetos corrientes tienen su origen en el petróleo. Cuando se agote, las fibras, los tejidos, los plásticos y otros materiales poliméricos, los millones de compuestos sintéticos, incluso los medicamentos ¿cómo los obtendremos? ¿Otra vez del carbón, también combustible fósil, percedero, y aún más contaminante, tal como hicimos durante la primera mitad del siglo xx?

He mencionado los plásticos, actualmente diana de conservacionistas y defensores de la naturaleza. La campaña contra las bolsas de los supermercados es testimonial, pues omite que el peso de los plásticos que envuelven los productos que llevamos en ellas excede en varios órdenes de magnitud el peso de las propias bolsas. Ciertamente hay muchísimas cosas que no requerirían aparatosos envases plásticos, en particular objetos pequeños, como por ejemplo un pendrive o unos simples cables auriculares o conectores, aparte de que uno se deje las manos al intentar abrir los paquetes. Los embalan así para llamar la atención del consumidor, disimulando el insignificante tamaño de su contenido. Sin embargo, es cierto que muchos alimentos percederos se conservan mejor en plástico que envueltos en papel u otro material. Se debería por tanto regular de forma sumamente rigurosa e individualizada el tipo de envase que requiere cada producto. A mi juicio los plásticos no son los culpables, sino la forma que tenemos de deshacernos de ellos una vez utilizados. Casi todos los envases plásticos son reciclables, y lo que habría que evitar es que se tiren a un río, al mar, o por las cunetas, los vertederos y los montes, mediante campañas intensas de educación y sanciones ejemplares a quienes no respeten las reglas. Y la alternativa de sustituir los envases de plástico por otros de papel o cartón es en el fondo como pasar de consumir petróleo a consumir madera, cuyas existencias mundiales también disminuyen de forma alarmante.

¿Y qué decir de la quema de petróleo tan sólo por placer, exclusivamente para entretener nuestro ocio? En el mar, sobran desde las motos de agua hasta los yates de lujo que consumen miles de litros de combustible en viajes a ninguna parte, pasando por los enormes cruceros que pasean a miles de turistas ávidos de *selfies* mientras piensan en cómo pagarán el crédito que solicitaron para poder embarcarse. Y en tierra, con esos vehículos deportivos de lujo concebidos sólo para alardear de poderío pero sin apenas funcionalidad, o la totalidad de los llamados deportes del



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

motor. Escribo estas líneas tras la cumbre sobre el clima que se ha celebrado en Madrid, con gran alarde mediático de prensa y televisión. Greta Thunberg es ahora el icono de millones de jóvenes. Lo que me preocupa de su mediática acción, además de contradicciones que propician que los negacionistas se ceban en sus críticas es, sobre todo, que ese tipo de *performances* sacian nuestra mala conciencia climática poniendo el foco principal en asuntos relativamente menores, como el consumo de los aviones o los gases de las vacas. Los aviones son responsables sólo de un 2,5% de las emisiones de CO₂, mientras que el transporte terrestre (coches, autobuses, camiones, etc.) produce una “huella de carbono” al menos 20 veces superior. Y no digamos los barcos, responsables de casi todo el movimiento global de mercancías. Por otra parte, no existe actualmente una alternativa tecnológica viable para propulsar aviones, y la supresión del transporte aéreo implicaría obviamente el colapso inmediato de la economía mundial. Por tanto, el objetivo prioritario de las protestas debería ser la eliminación a corto plazo de vehículos terrestres y marítimos basados en energías de origen fósil, que aunque empieza ya a aplicarse tímidamente (transporte público prioritario, vehículos eléctricos, etc.), debería acelerarse al máximo y con mayor decisión y rapidez. Mientras Greta y sus seguidores no focalicen sus protestas en este punto, los directivos de Aramco y las demás multinacionales petroleras seguirán campando a sus anchas, riéndose del mundo.

A pocos meses de la cumbre del clima, el furor conservacionista desatado en nuestro país ha amainado, dejado paso a otros asuntos supuestamente más urgentes. Es lo que tiene

el ritmo vertiginoso de las noticias y el espectáculo mediático de nuestros días, efímero y superficial. ¿Alguien duda de que, si la cumbre hubiera tenido lugar en Chile, como estaba previsto, las noticias sobre la misma apenas habrían asomado a las páginas de cabecera de nuestros periódicos, como ocurrió con las demás cumbres? Parece inevitable, los ciudadanos sólo prestamos atención a lo que ocurre en nuestro entorno más inmediato. Hasta los mapas del tiempo desaparecen fuera de nuestras fronteras. Para evitar hablar del coronavirus, recordaré simplemente la catástrofe del *Prestige*, cuando nuestras autoridades respiraron aliviadas tras arrastrar el barco mar adentro, donde se hundió, o cuando las corrientes y los vientos rolaron hacia el sur, desviando la mancha de crudo hacia las costas portuguesas. Los barcos franceses que vinieron a ayudar regresaron rápidamente hacia su país cuando de pronto la mancha amenazó con adentrarse hacia sus costas. Y todo en el mismo mar. Por eso mostramos una casi total indiferencia cuando cientos de toneladas de residuos de países pobres y subdesarrollados, siempre lejanos, se tiran cada día directamente al río y por tanto al mar, no sólo por ignorancia, sino porque cuando uno lucha por alimentarse y sobrevivir, no se preocupa por el color del contenedor en el que hay que echar cada cosa. Los problemas globales exigen soluciones globales, y sobre todo ACTUACIONES también globales. Desgraciadamente, como he intentado explicar, los ciudadanos no somos globales, y tampoco lo son nuestros países ni nuestros dirigentes, mientras que las multinacionales petroleras sí lo son, no tienen fronteras, y ahí subyace nuestra principal debilidad, nuestro talón de Aquiles.



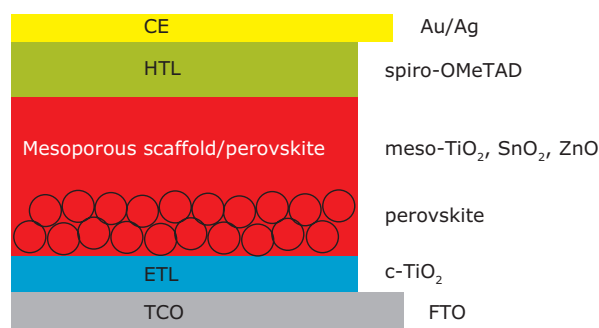


Catch the Sun

Organohalide precursors for perovskites solar cells

Organohalide based perovskites have emerged as an important class of material for solar cell applications. Mixed organic-cation perovskites are used to optimize the band gap, carrier diffusion length and power conversion efficiency of cells.

Sigma-Aldrich Materials Science is pleased to expand its perovskites offering with the addition of several organohalides to choose from to enhance the performance of your cell.



Name	Composition	Form	Prod. No.
Acetamidinium Iodide	C ₂ H ₇ N ₂ I	Powder	805971
Benzylammonium Iodide	C ₇ H ₁₀ NI	Powder	806196
<i>i</i> -Butylammonium Iodide	C ₄ H ₁₂ NI	Powder	805866
<i>n</i> -Butylammonium Iodide	C ₄ H ₁₂ NI	Powder	805874
<i>t</i> -Butylammonium Iodide	C ₄ H ₁₂ NI	Powder	806102
Diethylammonium Iodide	C ₄ H ₁₂ NI	Powder	806188
Dimethylammonium Iodide	C ₂ H ₈ NI	Powder	805831
Ethylammonium Iodide	C ₂ H ₈ NI	Powder	805823
Guanidinium Iodide	CH ₆ N ₃ I	Powder	806056
Formamidinium Iodide	CH ₅ N ₂ I	Powder	806048
Imidazolium Iodide	C ₃ H ₅ N ₂ I	Powder	805963
Methylammonium iodide	CH ₆ NI	Powder	793493
Methylammonium iodide	CH ₆ NI	Solution, 0.42 M in 2-propanol	808431
Methylammonium bromide	CH ₆ NBr	Powder	793507
Methylammonium bromide	CH ₆ NBr	Solution, 0.18 M in 2-propanol	808407
Phenylammonium Iodide	C ₆ H ₈ NI	Powder	805912
<i>i</i> -Propylammonium Iodide	C ₃ H ₁₀ NI	Powder	805882
<i>n</i> -Propylammonium Iodide	C ₃ H ₁₀ NI	Powder	805858

We are continually expanding our perovskites precursors offering. For a complete list, visit

sigma-aldrich.com/perovskites

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the U.S. and Canada.

Copyright © 2016 Merck KGaA. All Rights Reserved. Merck is a registered trademark and the vibrant M is a trademark of Merck KGaA.

Lit. No. PB1252EN00 Ver. 0.1 | SIAL-16-13348 | 11/2016