

# ANALES DE QUÍMICA

Revista de la Real Sociedad Española de Química

Segunda época

www.rseq.org/anales

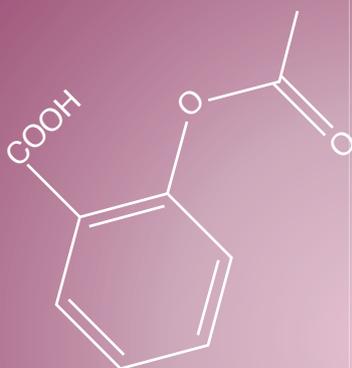
Volumen 109

Número 4

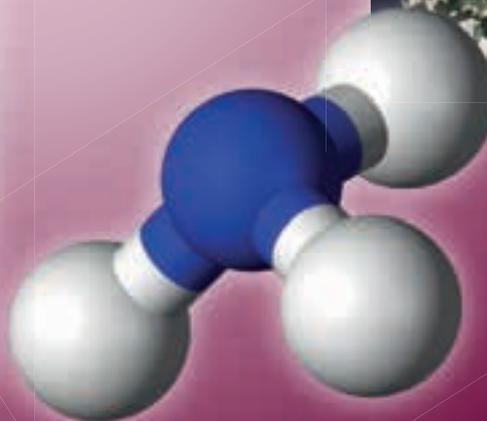
Octubre-Diciembre 2013

Páginas 253-368

## Las patentes y la química



**ENOUGH FOR ONE LIFETIME**  
*Wallace Carothers, Inventor of Nylon*  
Matthew E. Hermes



Síguenos en Facebook y Twitter

Issn 1575-3417



INVESTIGACIÓN  
Cocinero et al.  
Carbohidratos  
Ardévol  
Modelización computacional  
Ortega  
GPCRs

HISTORIA DE LA QUÍMICA  
RECORDANDO A CIENTÍFICOS ESPAÑOLES  
DIVULGACIÓN DE LA QUÍMICA  
QUÍMICA Y SOCIEDAD  
AÑO INTERNACIONAL DE LA CRISTALOGRAFÍA  
LA QUÍMICA EN LA WEB  
AVANCES CIENTÍFICOS DE 2013



## Entidades colaboradoras



## Socios Corporativos

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

## Real Sociedad Española de Química ♦ Junta de Gobierno

### Presidente

Jesús Jiménez Barbero

### Vicepresidentes

Agustí Lledós Falcó  
José Manuel Pingarrón Carrazón

### Secretario General

Pedro J. Pérez Romero

### Tesorera

Paloma Yáñez-Sedeño Orive

### Editor General

Bernardo Herradón García

### Vocales

Valentín García Baonza  
Pilar Gómez Sal  
Pilar Goya Laza  
Emilia Iglesias Martínez  
Sonsoles Martín Santamaría  
Miguel Ángel Miranda Alonso  
M<sup>a</sup> Teresa Pineda Rodríguez  
Mariona Sodupe i Roure

### Ex-Presidente

Nazario Martín León

### Presidentes de Secciones Territoriales

**Alicante**  
Miguel Yus Astiz

**Aragón**  
Concepción Gimeno Floría

**Asturias**  
Marta Elena Díaz García

**Cataluña**  
Antonio Echavarren Pablos

**Castilla-La Mancha**  
Julián Rodríguez López

**Extremadura**  
Vacante

**Galicia**  
Carlos Saá Rodríguez

**Granada**  
Juan Manuel Salas Peregrín

**Islas Baleares**  
José Manuel Saá Rodríguez

**Islas Canarias**  
Fernando García Tellado

**La Rioja**  
Pedro J. Campos García

**Madrid**  
Juan José Vaquero López

**Málaga**  
Juan Teodomiro López Navarrete

**Murcia**  
Alberto Requena Rodríguez

**Navarra**  
Vacante

**País Vasco**  
Pascual Román Polo

**Salamanca**  
Miguel Ángel Bañares Muñoz

**Sevilla**  
Rosario Fernández Fernández

**Valencia**  
Gregorio Asensio Aguilar

**Valladolid**  
Juan A. Casares González

### Presidentes de Grupos Especializados

**Adsorción** Jose Rubén García Menéndez

**Calorimetría y Análisis Térmico** Francisco Fraga López

**Coloides e Interfases** Jacqueline Forcada García

**Cristalografía y Crecimiento Cristalino** Fernando J. Lahoz

**Didáctica e Historia** Manuela Martín Sánchez

**Electroquímica** Vicente Montiel Leguey

**Física Atómica y Molecular** Alberto García Vela

**Física del Estado Sólido** Luis Viña Liste

**Fotoquímica** José M<sup>a</sup> Álvarez Pez

**Hidratos de Carbono** Francisco Santoyo González

**Historia de la Ciencia** Pascual Román Polo

**Jóvenes Investigadores Químicos** Begoña Milián Medina

**Nanociencia y Materiales Moleculares** Ángela Sastre Santos

**Polímeros** Julio San Román Del Barrio

**Química Agrícola** M<sup>a</sup> Luisa González San José

**Química Biológica** José Luis Mascareñas Cid

**Química del Estado Sólido** Regino Sáez Puche

**Química Inorgánica** Jaime Casabó Gisbert

**Química Orgánica** Joan Bosch Cartes

**Química Organometálica** Pedro J. Pérez Romero

**Química Productos Naturales** Isidro González Collado

**Reología** Antonio Santa María Ibarburu

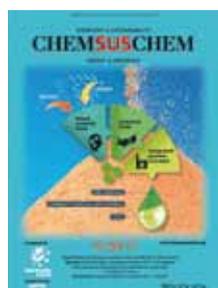
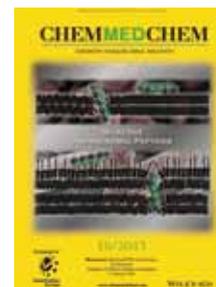
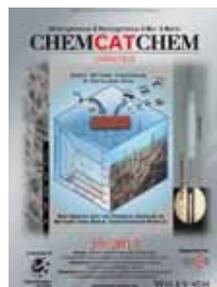
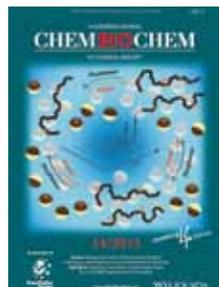
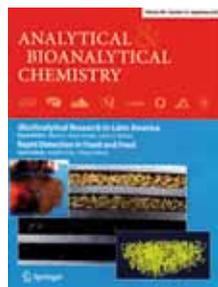
**Resonancia Magnética Nuclear** Óscar Millet Aguilar-Galindo

**Termodinámica** Jaime Amorós Arnau

### Representantes

ANQUE Ernesto Castañeda Martín  
RSEF Bianchi Méndez Martín

## Revistas patrocinadas por la Real Sociedad Española de Química





Hace 157 años se produjo una revolución química: la síntesis y patente de la mauveína de Perkin. A partir de ese momento, la química y el progreso industrial han avanzado paralelamente, beneficiando a la sociedad con tintes y colorantes (la mauveína), fármacos (la aspirina), productos agrícolas (fertilizantes nitrogenados) y materiales textiles (el nylon), entre muchos otros... ¡Y el progreso continúa!

**ANALES de la Real Sociedad Española de Química**

**Editor General**

Bernardo Herradón  
Instituto de Química Orgánica General

**Editora Adjunta**

Yolanda Pérez Cortés  
Universidad Rey Juan Carlos

**Comité Editorial**

Manuel Blázquez  
Universidad de Córdoba  
Pedro J. Campos  
Universidad de La Rioja  
Juan A. Casares  
Universidad de Valladolid  
Miquel Durán  
Universidad de Girona  
Valentín García-Baonza  
Universidad Complutense de Madrid  
Javier García-Martínez  
Universidad de Alicante  
Juan José Iruín  
Universidad del País Vasco, San Sebastián  
Enrique Mann  
Instituto de Química Orgánica General  
Pedro J. Pérez  
Universidad de Huelva  
Gabriel Pinto  
Universidad Politécnica de Madrid  
Mario Redondo  
Inspector de Educación en la zona Sur Madrid  
Pascual Román  
Universidad del País Vasco, Bilbao  
Paloma Yáñez-Sedeño  
Universidad Complutense de Madrid

**Secretaría Administrativa**

Patricia Yáñez-Sedeño  
Real Sociedad Española de Química

**Facultad de Ciencias Químicas**

**Universidad Complutense**

Ciudad Universitaria  
28040 Madrid  
Tel (+34) 913 944 356  
Fax (+34) 915 433 879  
[www.rseq.org](http://www.rseq.org)

**Diseño, Realización y Publicidad**



<http://www.auladoc.com>

Depósito Legal: M-232-1958  
ISSN: 1575-3417

**Anales de la Real Sociedad de Química**  
Volumen 109 ♦ Número 4 ♦ Segunda época  
Octubre-Diciembre 2013

**Sumario**

<b>Editorial</b> .....	256
<i>Bernardo Herradón</i>	
<b>Cartas al Editor</b>	
¡No podemos mirar hacia otro lado: defendamos la imagen de la química! .....	257
<b>Investigación Química</b>	
¡Disolvente fuera!: azúcares en fase gas .....	258
<i>Emilio J. Cocinero, Alberto Lesarri</i>	
Métodos de simulación QM/MM y de mecánica estadística: una aproximación teórica a la biología molecular .....	268
<i>Albert Ardèvol</i>	
Avances en el estudio de receptores acoplados a proteínas G .....	276
<i>Silvia Ortega-Gutiérrez</i>	
<b>Historia de la Química</b>	
Una aproximación pedagógica a la energía desde una perspectiva histórica .....	285
<i>Juan José Galán-Díaz</i>	
El padre y los hijos que dieron forma y color a la química orgánica .....	291
<i>N. R. Krishnaswamy</i>	
<b>Recordando a Científicos Españoles</b>	
En recuerdo de Miguel A. Catalán Sañudo .....	295
<i>Gabriel Barceló</i>	
<b>Divulgación de la Química</b>	
El sistema periódico y su relación con la vida cotidiana. Parte I .....	301
<i>Rosa Valero-Molina</i>	
<b>Química y Sociedad</b>	
Otro modo de contribuir al progreso de la química: las patentes .....	308
<i>Sénida Cueto</i>	
<b>Noticias de la RSEQ</b> .....	317
<b>Año Internacional de la Cristalografía</b> .....	330
<b>La Química en la Web</b> .....	339
<b>Noticias Científicas Relevantes</b> .....	343
<b>Reseñas de Libros</b> .....	349
<b>Avances Científicos del Año 2013</b> .....	355
<b>Normas de Publicación</b> .....	363
<b>Índice de Autores</b> .....	365

## Editorial

“No hay ciencia básica y ciencia aplicada, hay ciencia y las aplicaciones de la ciencia” (Pasteur). Quien haya asistido a alguna de mis conferencias o haya escuchado algunas de mis intervenciones en radio, se habrá percatado de que ésta es una de mis frases favoritas. Aunque han pasado casi 150 años desde que Pasteur la escribió, sigue estando de actualidad y sirve para desmontar alguna creencia “popular” sobre la ciencia y, especialmente, las políticas científicas de algunos gobiernos cortoplacistas.

¿Qué significa “las aplicaciones de la ciencia”? Por supuesto, un significado directo es la construcción de un dispositivo informático usando los teoremas y teorías matemáticas, la preparación de un medicamento a partir de los conocimientos químico y biológico, o que el ser humano sea capaz de enviar un robot a Marte usando las leyes de la física. Todas estas espectaculares aplicaciones atraen la atención del público; pero, en general, se desconoce que han surgido a partir de la ciencia básica.

Y esto supone un serio problema de percepción social de la ciencia. Sin entrar en las políticas que asfixian la ciencia (<http://bit.ly/19nnR25>) o el imparable ascenso de las pseudociencias (<http://bit.ly/1cteDmo>), en este mensaje quiero incidir en el papel que los científicos juegan en la transferencia de conocimiento y tecnología a la sociedad.

Para que la sociedad sea consciente de los beneficios de la ciencia, hay que realizar dos tipos de tareas. La primera es mucha labor de cultura científica. De esta manera, el ciudadano será capaz de discernir entre ciencia y pseudociencia, podrá emitir juicios sobre temas de actualidad con base científica, y exigirá políticas en defensa de la ciencia. Por desgracia, pocos profesionales de la química dedican esfuerzos a “explicarle a su vecino su investigación o algún concepto científico general” (<http://bit.ly/1cteDmo>).

Otra manera de que la ciencia alcance relevancia social es haciendo llegar beneficios tangibles a la sociedad; es decir, que el usuario sea consciente de que el artilugio que está usando es fruto de la investigación y de la transferencia de tecnología; lo que se consigue a través del sistema de patentes. En España se publica mucho (y, a veces muy bien) pero se patenta poco (<http://bit.ly/Jz7zJH>). La transferencia de tecnología es una manera de transmitir conocimiento a la sociedad. Y, además, de forma rentable, pues un país (y un científico) pueden enriquecerse con los beneficios generados por las patentes. Un país debe apostar por la ciencia de calidad, de la que surgirán aplicaciones; como en su momento consiguió Pasteur o los protagonistas de nuestra portada [Perkin, la empresa Bayer (con Eichengrün y Hoffmann), Haber y la empresa duPont (con Carothers)], que con su investigación básica de calidad dieron lugar a importantes patentes que convirtieron a los inventores, empresas y naciones en influyentes; demostrando que la influencia y el poderío están relacionados con la inversión en ciencia (<http://bit.ly/1ef2a4t>).

Si la transferencia de conocimiento a la sociedad es uno de los déficits de la ciencia en España; el otro, muy serio, es la falta de apoyo a los investigadores jóvenes. Como siempre decimos: “*tenemos la generación joven más preparada de nuestra historia*”.

Es verdad y es lógico que cada generación tenga mejor formación que la de sus padres. El problema de España es que no somos capaces de sacar el máximo rendimiento a los jóvenes porque nuestro sistema científico (en el que nos incluimos los científicos más veteranos) no los apoyamos de manera decidida. Hay que recordar que la creatividad científica es máxima entre los 20 y los 40 años y que en nuestro país, los científicos se consolidan pasada esta edad. Se pueden citar muchos ejemplos de la creatividad (y bendita osadía) científica de los jóvenes; aunque uno ya mencionado bastaría: *¡la mauveína fue sintetizada y patentada por un joven William Henry Perkin cuando tenía 18 años!*

Afortunadamente, los jóvenes científicos españoles tiene inquietudes y calidad científica. En este número nos hacemos eco del Simposio de Jóvenes Investigadores de la RSEQ, que fue una reunión de gran nivel científico. También quiero destacar la organización del ciclo de conferencias *Semana de la Ciencia Indignada* (<http://bit.ly/1dcEeQI>), organizada por asociaciones de estudiantes de Física y Matemáticas de la UCM, que ha sido un éxito de participación, con interesantes ponencias científicas y divulgativas e intensos debates sobre ciencia y su situación actual (política científica, pseudociencias, percepción social, etc.). Espero que el año próximo se siga celebrando y que cuente con la participación de estudiantes de Química.

En esta edición de *Anales de Química* encontrarás mucha ciencia básica con potenciales aplicaciones, especialmente en el área de la biomedicina. También tenemos interesantes artículos que recuerdan a grandes científicos que hicieron mucha ciencia de calidad y que, en muchos casos, dieron lugar a aplicaciones que han beneficiado a nuestra sociedad. También, aprovechando las fiestas, alguna recomendación de lecturas químicas, ... y muchas cosas más.

Para finalizar, tres mensajes. El primero, apoyemos a los jóvenes científicos. El segundo, hagamos ciencia (química) de calidad, pero no nos olvidemos de transferir a la sociedad este conocimiento, a través de la difusión de la cultura científica y con patentes. Por último, deseamos lo mejor en 2014.

*Espero que disfrutes de la lectura de esta edición de Anales de Química.*

**Bernardo Herradón García**  
Editor General



Las cartas se pueden remitir por correo electrónico a [editor.general@rseq.org](mailto:editor.general@rseq.org) o a [b.herradon@csic.es](mailto:b.herradon@csic.es)

## ¡No podemos mirar hacia otro lado: defendamos la imagen de la química!

Estimado editor de Anales de Química y apreciados miembros y socios de la Real Sociedad Española de Química, quiero dar las gracias por dedicar unos segundos de su tiempo a la lectura de estas palabras.

El motivo de esta carta es algo por todos conocido y que no nos llevará a asombro. Si miramos los escaparates navideños será muy fácil encontrar algún que otro cartel donde el “*sin productos químicos*” sea exaltado como una propiedad maravillosa de numerosos productos. Marketing quimiofóbico que a todos los químicos nos debería indignar. Y así es.

Generalmente, hacemos algún comentario, enviamos algún tuit o escribimos en Facebook ante la indignación que este tipo de publicidad nos produce. Todos nos quejamos de la mala praxis del marketing que difunde anuncios en los que “química” es sinónimo de malo y peligroso y “lo natural” es presentado como algo bueno. El químico sabe que hay productos naturales que son venenos letales y sustancias sintéticas que curan nuestras enfermedades. La química no es mala ni buena, hay buenos usos de la química y malos usos de la química.

Todo esto son obviedades para nuestra comunidad. Nosotros ya sabemos cómo es la química. El problema es que nuestros amigos, vecinos, familiares, alumnos, conocidos y un largo etcétera muchas veces no lo sabe. El problema es que no podemos mirar hacia otro lado. Amamos la química, trabajamos por la química en todas sus áreas, desde su enseñanza en institutos y universidades hasta la investigación y la empresa, pero es tarea de todos saber colgar la bata y demostrar y mostrar a la sociedad todo lo que la química ha hecho, hace y hará por nosotros.

¡No debemos mirar hacia otro lado! Entre todos debemos trabajar por la cultura química de nuestra sociedad. ¡No basta con quejarse! ¡Hay que trabajar! ¡Todos juntos! **¡Todos con la química!**

Cualquier momento es bueno para mostrar las bondades que el buen uso de

la química implica. Debemos recordar que ser químico es más que un papel que lo acredite y que ser químico es saber ver el mundo con los ojos de la química.

Y nos podemos fijar en nuestro alrededor, por ejemplo, en algunas imágenes de nuestro alrededor, como apuntó el profesor Elguero hace ya algún tiempo (J. Elguero, *Anales Quim.* **2012**, *108*, 90).

Por ejemplo, el químico sabe que en la imagen de la fotografía (un establecimiento comercial) falta claramente una carga positiva...



O que este conjunto de “rayas” nos puede hacer conocer la composición de estrellas y planetas lejanos.



Haciendo de la química una ciencia cotidiana, cercana, conseguiremos que no sea ajena y por tanto, rechazada. **¿Qué sentido tiene quejarse de la falta de cultura química imperante en nuestra sociedad si nosotros, los químicos, miramos hacia otro lado?**

**¡Trabajemos por la química!** Utilicemos nuestras redes sociales para difundir el papel de la química. Se tarda muy poco en enviar un tuit o una imagen como las anteriores a @RSEQUIMICA y, aunque no lo parezca, estaremos poniendo nuestro granito de SiO<sub>2</sub> por la cultura química de nuestro país y especialmente, de nuestros jóvenes. Los jóvenes que navegan por Twitter, y que son el futuro, sabrán que no hay nada sin química. **Usemos las redes sociales como escaparate de la química, de nuestra química.** ¡Sin quimiofobia!

Para terminar, en esta época navideña, os dejo un par de árboles de Navidad químicos que se encuentran en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid; la segunda es del grupo de Facebook de la Biblioteca (<http://on.fb.me/1bEBcnz>).



Gracias por vuestro tiempo y por vuestra pasión por la química.  
#TodosconlaQuímica

**Luis Moreno Martínez** (@luisccq)  
*El cuaderno de Calpurnia Tate*  
(<http://bit.ly/1aVFX7K>)  
*El Nanoscopio* (<http://bit.ly/18UO4aK>)

# ¡Disolvente fuera!: azúcares en fase gas

Emilio J. Cocinero, Alberto Lesarri

**Resumen:** Presentamos diversas estrategias de la Química-Física para el estudio en fase gas de monosacáridos, glicanos y complejos modelo glicano-proteína, basadas en el uso de espectroscopías de alta resolución láser y microondas. Estos estudios espectroscópicos son posibles gracias al desarrollo de las técnicas de vaporización láser, que evitan la descomposición de muestras termolábiles. El potencial de estos métodos experimentales se ilustra con diversos problemas relativos a conformación, polimerización, solvatación y agregación intermolecular.

**Palabras clave:** Carbohidratos, microsolvatación, complejos glicano-proteína, espectroscopía láser, espectroscopía de microondas.

**Abstract:** We present Physical Chemistry strategies for the gas-phase study of monosaccharides, glycans and glycan-protein model complexes based on high-resolution laser and microwave spectroscopies. Spectroscopy is supported by sugar vaporization using laser ablation, avoiding sample decomposition. The potential of these experimental methods is illustrated with different problems concerning conformation, polymerization, solvation and molecular aggregation.

**Keywords:** Carbohydrates, microsolvation, glycan-protein complexes, laser spectroscopy, microwave spectroscopy.

## Introducción

Los azúcares son moléculas extremadamente versátiles que pueden adoptar múltiples funcionalidades biológicas y que se encuentran ampliamente distribuidas en la naturaleza. Su importancia justifica la acuñación del término *Glicobiología*,<sup>1</sup> un área de las ciencias bioquímicas que pretende unificar la Química tradicional de carbohidratos y el estudio de su estructura, biosíntesis y aplicaciones bioquímicas y biotecnológicas. Dentro de este inmenso campo nuestro interés se centra en los bloques más sencillos que conforman las estructuras macromoleculares de los seres vivos. Esta escala reducida permite una descripción molecular muy detallada, pudiendo establecer las bases del funcionamiento de sistemas más complejos. Estos trabajos tienen cuatro puntos destacados: el estudio de los problemas de conformación, reactividad, solvatación y reconocimiento molecular. Todos estos aspectos han sido abordados con técnicas muy diversas. En este artículo pretendemos ilustrar la contribución de los métodos de la Química-Física a la resolución de problemas

estructurales en la Química de los azúcares desde un *punto de vista molecular*.

La palabra clave de la metodología químico-física es desagregación. Al contrario de los estudios en disolución o en el medio cristalino, que examinan las propiedades de un sistema en interacción con una infinidad de moléculas vecinas (ya sea el propio disolvente o ellas mismas), los estudios en fase gaseosa permiten aislar una sola molécula, pudiendo analizar sus propiedades individuales sin ninguna interferencia.<sup>2,3</sup> Es obvio que la fase gas está muy alejada del medio fisiológico o biológico donde las moléculas ejercen su función. Sin embargo, ofrece varias ventajas únicas. En primer lugar, proporciona una descripción detallada de las propiedades estructurales intrínsecas. Cada molécula puede presentar a su vez múltiples conformaciones, que representan una “fotografía instantánea” de sus disposiciones espaciales preferentes (los puntos más estables de la superficie de energía potencial). Estructura y conformación ponen de manifiesto los factores internos que gobiernan la estabilidad del sistema. De esta forma, podemos detectar la presencia de efectos intramoleculares como los enlaces de hidrógeno o las interacciones entre orbitales (estereoeléctricas) como el efecto anomérico, normalmente enmascarados en fases condensadas. Por otra parte, la fase gas permite el estudio de *interacciones intermoleculares a la carta*, seleccionando, bien la formación controlada de agregados intermoleculares, o bien la interacción a través de fuerzas específicas que involucren a grupos funcionales de interés. Así, por ejemplo, podemos controlar la formación de agregados microsolvatados con un cierto número de moléculas de agua, o generar complejos entre dos moléculas cualesquiera. La formación de complejos intermoleculares generalmente está controlada por interacciones débiles no covalentes (que no dan lugar a enlaces químicos), como por ejemplo, enlaces de hidrógeno o interacciones dispersivas.<sup>4</sup> Los complejos intermoleculares constituyen así modelos a escala reducida que reproducen las interacciones locales que tienen lugar en sistemas mucho más grandes, como puede ser la unión entre un glicano y una proteína. Esta *aproximación reduccionista* se justifica también por la pequeña magnitud de las interaccio-



E. J. Cocinero<sup>a</sup>



A. Lesarri<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Facultad de Ciencia y Tecnología, Departamento de Química Física.

C-e: [emiliojose.cocinero@ehu.es](mailto:emiliojose.cocinero@ehu.es),

<http://grupodeespectroscopia.es/MW/>

<sup>b</sup>Universidad de Valladolid, Facultad de Ciencias, Departamento de Química Física y Química Inorgánica

C-e: [lesarri@qf.uva.es](mailto:lesarri@qf.uva.es), [www.uva.es/lesarri/](http://www.uva.es/lesarri/)

Recibido: 19/07/2013. Aceptado: 08/11/2013.

nes no covalentes ( $< 20 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) y por la propia complejidad de muchos sistemas bioquímicos (donde visualizamos un sumatorio de muchos factores químicos), que resultarían inabundables mediante técnicas de alta resolución. Otro aspecto de los estudios en fase gas es la posibilidad de comparar directamente sus resultados con las predicciones teóricas.<sup>5</sup> De esta comparación se obtiene un doble beneficio, ya que es posible calibrar los métodos teóricos con medidas experimentales y, por otra parte, permite establecer qué modelos serían más apropiados para la investigación de otros sistemas de tamaño semejante o con determinadas interacciones intermoleculares. La descripción que proporcionan los estudios en fase gas es una visión complementaria a los estudios en fases condensadas (p.e. RMN<sup>6</sup> o difracción de rayos X<sup>7</sup>), aportando un punto de vista alternativo para comprender en su totalidad las propiedades y funcionalidades biológicas.

En este artículo presentaremos técnicas experimentales empleadas en el estudio de problemas moleculares de la Química de azúcares. Posteriormente señalaremos algunos ejemplos relevantes en orden de complejidad creciente, comenzando con los bloques estructurales más sencillos, los monosacáridos, y progresando hacia especies de mayor tamaño, como glicanos, sus hidratos y complejos intermoleculares representativos de las uniones azúcares-proteínas. Destacaremos en cada punto qué información química puede obtenerse y qué problemas se plantean cara a futuros estudios.

### Caja de herramientas (... espectroscópicas)

Los medios experimentales desarrollados en nuestro trabajo están basados en técnicas espectroscópicas de alta resolución, que utilizan la interacción entre la radiación electromagnética y la materia para desentrañar las propiedades moleculares. Las técnicas espectroscópicas incluyen múltiples variantes atendiendo al tipo de radiación y a los procesos de absorción/emisión/dispersión observados. En este artículo presentaremos dos tipos de métodos espectroscópicos aún poco empleados en España, incluyendo las técnicas de espectroscopia láser electrónico-vibracional<sup>8,9,10</sup> y la espectroscopia de rotación molecular en la región de microondas.<sup>11,12</sup> Ambas técnicas tienen en común la preparación de la muestra en forma de chorros supersónicos fríos, evitando la utilización de mezclas gaseosas estáticas a temperaturas ordinarias.<sup>13</sup> La generación del chorro supersónico se produce a partir de la expansión cuasiadiabática de una mezcla gaseosa presurizada (2-10 bar) en el seno de una cavidad de alto vacío ( $\sim 10^{-7}$  mbar) y conlleva tres ventajas principales. En primer lugar, se traduce en un fuerte enfriamiento rovibracional, con temperaturas efectivas de rotación de sólo 2-3 K (1-2 órdenes de magnitud superior en el caso de la vibración). Por tanto se pueblan solamente los niveles de rotación-vibración más bajos, simplificando enormemente los espectros. Por otra parte, el régimen de colisiones en el chorro disminuye prácticamente a cero al alejarse de la tobera. Por tanto, todos aquellos complejos intermoleculares generados en el momento de la expansión, sea cual sea su naturaleza u origen (p.e. dímeros, trímeros, complejos con agua o con otras especies) permanecen inalterados en el chorro pese a su extrema fragilidad, permitiendo la observación de especies

inestables que de otra manera sería imposible abordar. Por último, la ausencia de colisiones entre las moléculas y las paredes del recipiente contribuye a disminuir notablemente la anchura de línea, mejorando muy notablemente la resolución de los experimentos. La utilización de chorros supersónicos combina de forma natural con el uso de láseres o fuentes de radiación pulsadas, dado que los tiempos de operación de un láser (ns-ps-fs) son varios órdenes de magnitud más cortos que la escala temporal de la expansión ( $\mu\text{s}$ -ms). En otras palabras: las especies débilmente enlazadas creadas en la expansión sobreviven el tiempo necesario para ser estudiadas con las técnicas espectroscópicas de medida.

Los procesos implicados en las espectroscopías láser y de microondas son variados. La espectroscopia láser combina una o varias fuentes sintonizables en las regiones ultravioleta-visible-infrarroja, con resoluciones capaces de discriminar transiciones vibrónicas y, en algunos casos, rotacionales, en procesos de absorción o emisión de uno o varios fotones. Un factor clave de estos experimentos es la alta irradiancia de los láseres, que proporciona simultáneamente excitación electrónica y, posteriormente, ionización molecular ( $A \rightarrow A^* \rightarrow A^+$ : ionización multifotónica resonante, REMPI). De esta forma es posible observar transiciones vibrónicas empleando detectores de iones, selectivos a la masa de especies específicas y mucho más sensibles que los detectores de fotones. El empleo simultáneo de varios láseres permite diseñar diferentes experimentos. Cabe destacar los de doble resonancia (DR), que posibilitan selectividad para conformaciones moleculares determinadas. Así, por ejemplo, la DR UV-UV, que emplea un láser de bombeo (*pump*) a frecuencia fija sintonizado a una transición electrónica y un láser sonda (*probe*) de barrido, permite registrar separadamente los espectros vibrónicos de las diferentes conformaciones moleculares (despoblación conformacional o “*hole burning*”). Aún más, empleando DR IR-UV (despoblación iónica o “*ion dip spectroscopy*”) donde es posible obtener el espectro de vibración puro, con la ventaja de que pueden filtrarse las especies (selectividad en masa) y las conformaciones deseadas (selectividad conformacional). La información contenida en las vibraciones moleculares se interpreta con ayuda de predicciones teóricas mecanocuánticas y permiten evaluar por comparación qué conformaciones o interacciones intra/intermoleculares actúan en la molécula aislada o sus complejos. Otros experimentos láser más elaborados se revisan en la bibliografía.<sup>14</sup>

Las técnicas de rotación molecular son complementarias. En este caso, el uso de fuentes coherentes a frecuencias de microondas, escasamente energéticas y de mayor resolución (kHz), permite el análisis de transiciones de rotación pura (generalmente en el estado fundamental de vibración). La información inercial conduce directamente a la determinación de la estructura molecular sin necesidad de suposición teórica alguna, lo que resulta especialmente valioso para validar las predicciones estructurales de los modelos teóricos. La espectroscopia de microondas moderna (FT-MW) está basada en técnicas de excitación pulsada, semejantes conceptualmente a la FT-RMN aunque a escalas temporales mucho más cortas ( $\mu\text{s}$ ).<sup>11,12</sup> Un pulso de microondas genera una polarización eléctrica de las especies de la muestra, lo que orienta los dipolos eléctricos de forma coherente. Al cesar la excitación

la pérdida de coherencia se traduce en una emisión molecular transitoria, cuya transformación de Fourier (FT) proporciona el espectro en el dominio de frecuencias.

Ambas técnicas espectroscópicas pueden ayudarse de otras herramientas experimentales. Un problema común a las técnicas de caracterización en fase gas es la dificultad de vaporización de especies térmicamente lábiles, lo que hace difícil o imposible su observación por métodos convencionales de calentamiento. En la última década los autores han contribuido al desarrollo de la espectroscopía con ablación láser,<sup>15</sup> que permite la vaporización efectiva de muestras inestables con una mínima fragmentación o descomposición usando láseres de ns y ps. Los trabajos que presentamos aquí utilizan este tipo de herramientas de vaporización.

Con independencia de sus distintos mecanismos, una de las diferencias significativas entre la espectroscopía láser y la espectroscopía de microondas se encuentra en su rango de aplicabilidad. El espectro de rotación depende de las masas y geometrías moleculares. Un aumento de la masa supone un incremento en los momentos de inercia. Por este motivo en los sistemas de mayor tamaño las transiciones se acumulan y desplazan a frecuencias menores, haciendo más difícil la interpretación de los espectros. Este hecho hace que, si bien la espectroscopía de rotación permite una mejor resolución y caracterización estructural, su aplicación se limita a sistemas de tamaño reducido (< 30-40 átomos). Por el contrario, la espectroscopía láser, aunque tiene una resolución vibracional menos detallada, permite examinar especies mucho más grandes (incluso virus), lo que hace posible el examen de pequeños glicanos y complejos intermoleculares.<sup>2</sup>

### Monosacáridos: especies poliestructurales y policonformacionales

Azúcar es un nombre general para moléculas que combinan un aldehído/cetona con grupos hidroxilo. Los azúcares más sencillos son los monosacáridos, que, pese a su simplicidad, se caracterizan por una enorme flexibilidad estructural. Muchas aldosas o cetosas se ciclan intramolecularmente por la formación de grupos hemiacetal o hemicetal, por lo que pueden alternar entre formas de cadena abierta o cíclicas, cada una con múltiples posibilidades conformacionales (incluso cientos de estructuras potenciales: Figura 1). Los primeros trabajos espectroscópicos en fase gas sobre monosacáridos fueron realizados por el grupo de John P. Simons<sup>16</sup> (Oxford) empleando técnicas láser. La idea era crear un pequeño “alfabeto” a partir de las bandas de vibración de los grupos hidroxilo (extremadamente sensibles al entorno que les rodea, en particular a los enlaces de hidrógeno) y extrapolar este alfabeto a sistemas más complejos. Estos estudios iniciales analizaron los espectros de vibración de diferentes aldosas de seis (glucosa, galactosa, manosa...) y cinco átomos de carbono (xilosa,...). Sin embargo, debido al uso de detección REMPI estas moléculas necesitan un grupo cromóforo adicional (p.e. fenilo), lo que modifica parcialmente el sistema. El primer trabajo con espectroscopía de microondas de un azúcar (sin cromóforo) fue publicado en 2012 y se dedicó a la ribosa,<sup>17</sup> una pentosa que se encuentra en compuestos biológicos (ARN, ATP,...) en forma de  $\beta$ -furanosa (anillo de cinco miembros). El espectro de rotación detectó una gran varia-

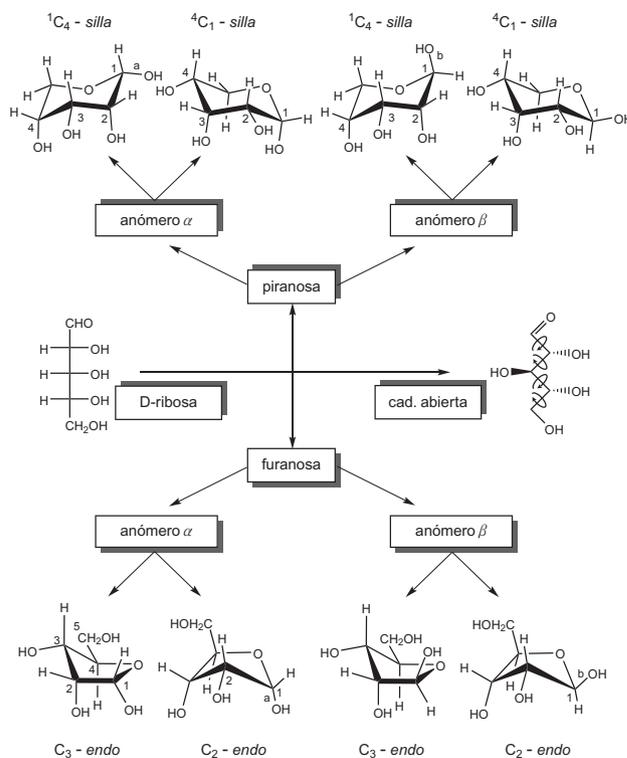
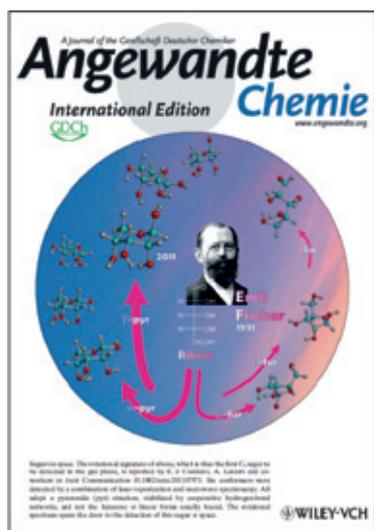
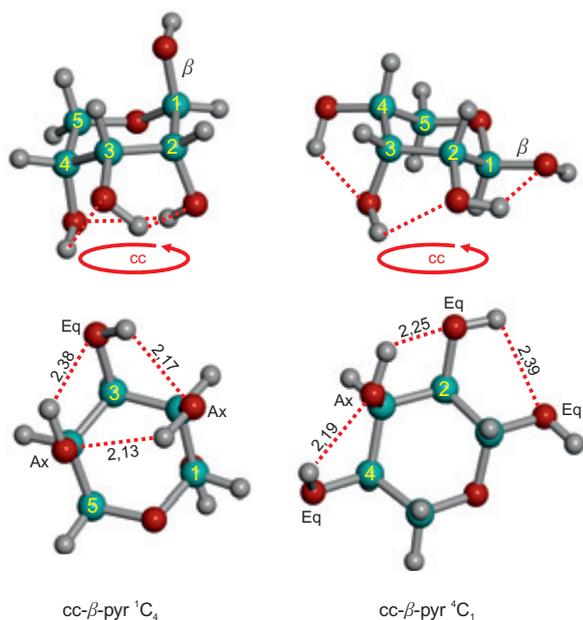


Figura 1. Polimorfismo estructural de una pentosa: D-ribosa.

bilidad conformacional, con seis estructuras muy próximas en energía (ca. 4,6 kJ mol<sup>-1</sup>, Figura 2). Ahora bien, en todos los casos la ribosa adopta una forma tautomérica piranósida (anillo de seis miembros), que no tiene papel biológico. Los conformeros observados se distribuyen entre  $\beta$ -piranosas (más estables) y  $\alpha$ -piranosas, con conformaciones tipo silla  ${}^1C_4$  o  ${}^4C_1$  próximas en energía. Es característico que todas las conformaciones están estabilizadas por una red cooperativa de enlaces de hidrógeno intramolecular O-H...O, que constituyen el factor principal de estabilidad de los monosacáridos aislados. Los efectos anoméricos contribuyen también notablemente a la estabilización de estos pequeños “ladrillos de la vida”.

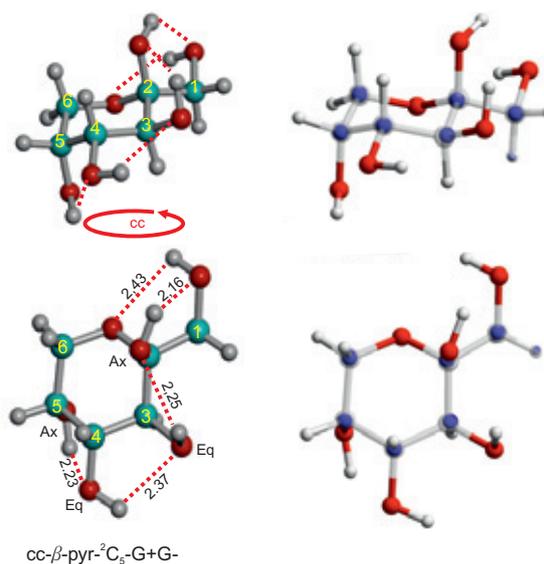
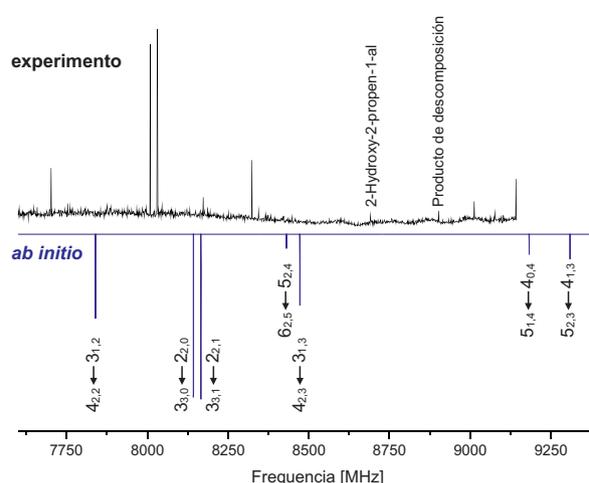
Este estudio ha sido seguido por el análisis de la 2-deoxiribosa,<sup>18</sup> fructosa<sup>19</sup> (primera cetosa observada en fase gas), xilosa<sup>20</sup> y eritrosa,<sup>21</sup> a fin de comparar el efecto que produce la eliminación de un grupo hidroxilo, o la introducción/eliminación de un átomo carbono en el azúcar. En todos los casos se concluye que los piranosidos son las formas preferidas en fase gas, corroborando en este caso la preferencia general observada en solución y en el medio cristalino.<sup>22</sup> Esta regularidad no se extiende a la composición conformacional. Las preferencias por un epímero particular o por un tipo de anillo vienen asociadas a la maximización del número y fortaleza de las fuerzas de estabilización intramoleculares, destacando el enlace de hidrógeno. Así, en la 2-deoxiribosa la falta de un grupo OH da lugar también a la observación de seis conformaciones, con ambas configuraciones anoméricas. Donde una de las estructuras difiere de la más estable de ribosa sólo en la orientación de la red de enlaces de hidrógeno, que se maximiza revertiendo su dirección. En el caso de la fructosa la molécula se bloquea en torno a un conformero dominante



**Figura 2.** Conformeros más estables de D-ribosa y redes cooperativas de enlaces de hidrógeno intramolecular.<sup>17</sup> Los conformeros se denotan atendiendo al tipo de anillo ( ${}^1C_4$  o  ${}^4C_1$ ), forma anomérica y sentido de la red cooperativa de enlaces de hidrógeno.

$\beta$ -pir  ${}^2C_5$  (equivalente a  ${}^1C_4$  en aldosas) en el que se asocian cooperativamente cinco enlaces de hidrógeno consecutivos.

Un aspecto muy interesante de la espectroscopía de microondas es la posibilidad de observación de especies isotópicas (p.e. una sustitución con  ${}^{13}C$ ). Debido a su extrema resolución, cada especie de masa diferente (e incluso cada isótopo) genera un espectro independiente, y nos permite acceder directamente a la estructura de forma muy precisa. En los estudios de deoxirribosa y fructosa se observaron los espectros de rotación de las especies monosustituidas con  ${}^{13}C$ ,  ${}^{18}O$  y  ${}^2D$ , algunos en abundancia natural (0,02%-1,1%). De esta información resultan directamente las coordenadas nucleares (estructura de sustitución), o una estructura efectiva (mejor ajuste de los parámetros de rotación). Estas

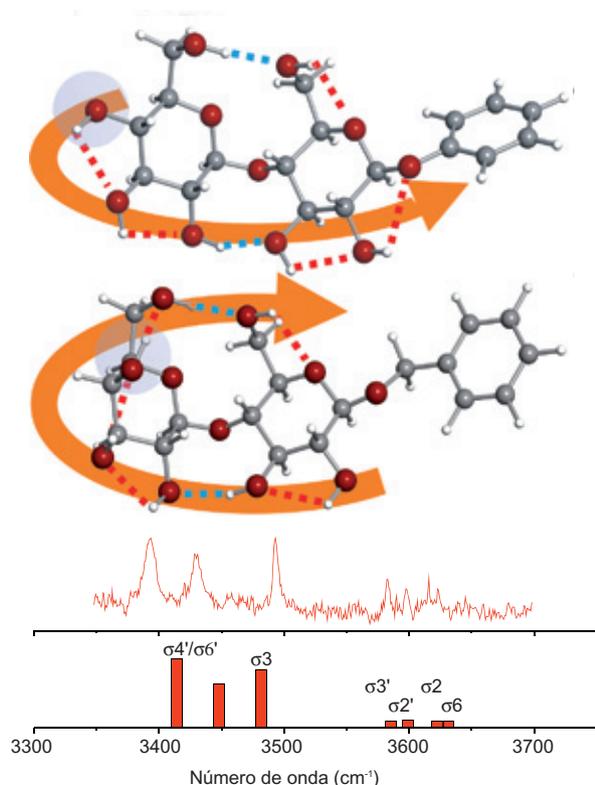


**Figura 3.** Espectro de rotación molecular en la región de microondas y conformero más estable de la fructosa,<sup>19</sup> mostrando la red de cinco enlaces de hidrógeno cooperativos. Debajo se comparan la estructura de sustitución experimental para el esqueleto carbonado (esferas azules) con la estructura teórica *ab initio* (MP2).

estructuras pueden compararse con los modelos teóricos, siendo el escarparate idóneo para examinar la validez de los mismos (Figura 3). Otro punto interesante es confirmar en qué medida la población en fase gas se correlaciona con la composición del sólido de partida, ya que la epimerización no es probable en el jet. Estas preguntas se enfrentan todavía a la falta de información sobre otras familias de compuestos que permitan entender de forma integral sus equilibrios conformacionales, la influencia del medio y su inserción en moléculas biológicas como ADN o ARN.

### Oligosacáridos y glicanos

La unión de varias unidades de monosacáridos forma los oligosacáridos, cuyo estudio se ha llevado a cabo hasta la fecha empleando espectroscopía láser. La variedad en este campo es enorme, y abarca desde los más sencillos di-

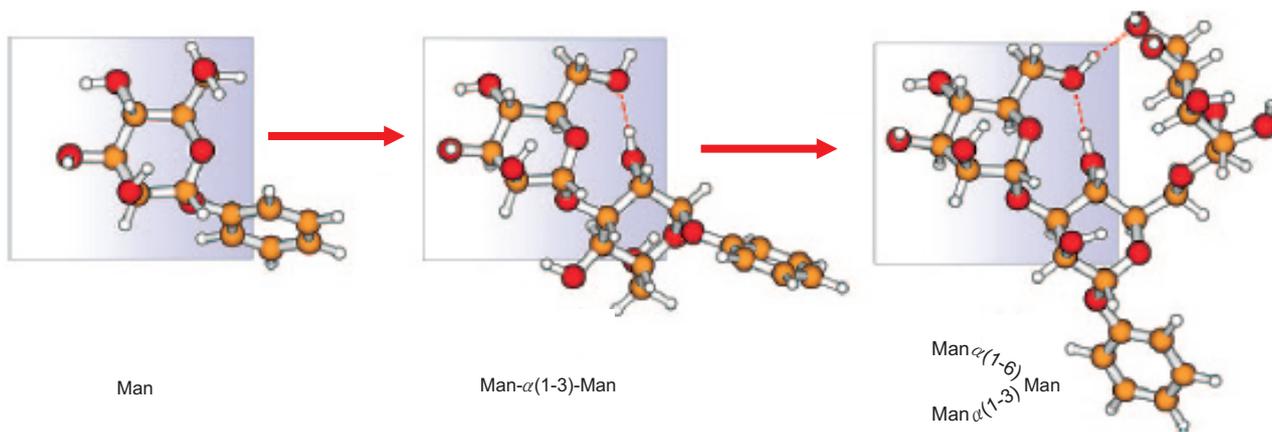


**Figura 4.** Especies más estables de los disacáridos de celobiosa (arriba) y lactosa (centro), mostrando una configuración *cis* glicosídica apoyada por una red de enlaces de hidrógeno intra- (rojos) y extraanulares (azules). Los grupos fenilo o bencilo se añaden como cromóforos para la detección electrónica vía R2PI. Debajo se muestra el espectro de vibración de doble resonancia IR-UV por despoblación iónica (*ion-dip*) de la lactosa junto con la predicción teórica.<sup>23</sup>

trisacáridos, a sistemas más complejos como los glicanos, que pueden presentar una diversidad casi infinita de uniones y sustituyentes. El papel, no sólo estructural, sino de portador de información y mediador celular de estas moléculas hace que despierten un gran interés.

Ilustraremos estos estudios con varios ejemplos. El espectro de vibración IR-UV<sup>23-26</sup> se registra normalmente en la región correspondiente a las vibraciones de elongación de los grupos O-H y N-H, especialmente sensibles a las interacciones de enlaces de hidrógeno y, por ende, a la conformación molecular. La estructura molecular se obtiene al comparar el espectro experimental con simulaciones obtenidas de modelos teóricos. En la Figura 4 se muestran los casos de la celobiosa y la lactosa. La celobiosa es la unidad básica de la celulosa (molécula más abundante de la biosfera) y está formada por dos unidades de glucosa (Glc) enlazadas por un enlace O-glicosídico  $\beta(1\rightarrow4)$ , que denotamos Glc- $\beta(1\rightarrow4)$ -Glc. La lactosa (conocido como el azúcar de la leche) es su epímero C4' y está formada por galactosa (Gal) y glucosa, o Gal- $\beta(1\rightarrow4)$ -Glc. En la Figura 4 se observa que estos disacáridos conservan el esqueleto silla de sus unidades elementales, mientras que sus grupos hidroxilos se reorganizan para maximizar la estabilidad molecular. Los puntos más relevantes son de nuevo las redes de enlaces de hidrógeno intra- e interanulares, que pueden condicionar la orientación de los grupos hidroxilo del monosacárido. Notemos, p.e., como en la lactosa el cambio de orientación axial a ecuatorial del grupo -OH en posición 4 (azul en la Figura) alarga la red de enlaces de hidrógeno a la par que reinvierte su dirección. Llama especialmente la atención la disposición *cis*-glicosídica observada en fase gas, a diferencia de lo que ocurre en el medio fisiológico donde la celulosa o la lactosa adoptan una configuración *trans*. La observación de las propiedades intrínsecas de la celobiosa o la lactosa sugiere así que la configuración *trans* observada en la naturaleza no resulta de la interacción entre residuos, sino que tiene que ser motivada por algún factor externo, como la hidratación o los mecanismos de biosíntesis.

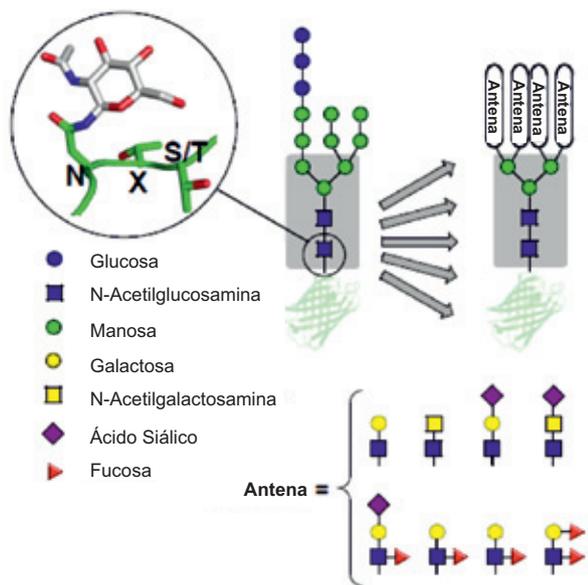
Los estudios sobre disacáridos pueden extenderse de forma natural a cadenas más extensas, si bien tanto la interpretación de los espectros como la búsqueda conformacional se hacen progresivamente más complicadas. Además, estos proyectos pueden requerir de un esfuerzo sintético laborioso. La trimanosa de la Figura 5 es ilustrativa porque es una subunidad clave que se encuentra en la mayoría de las N-glicoproteínas (proteínas unidas a polisacáridos de forma



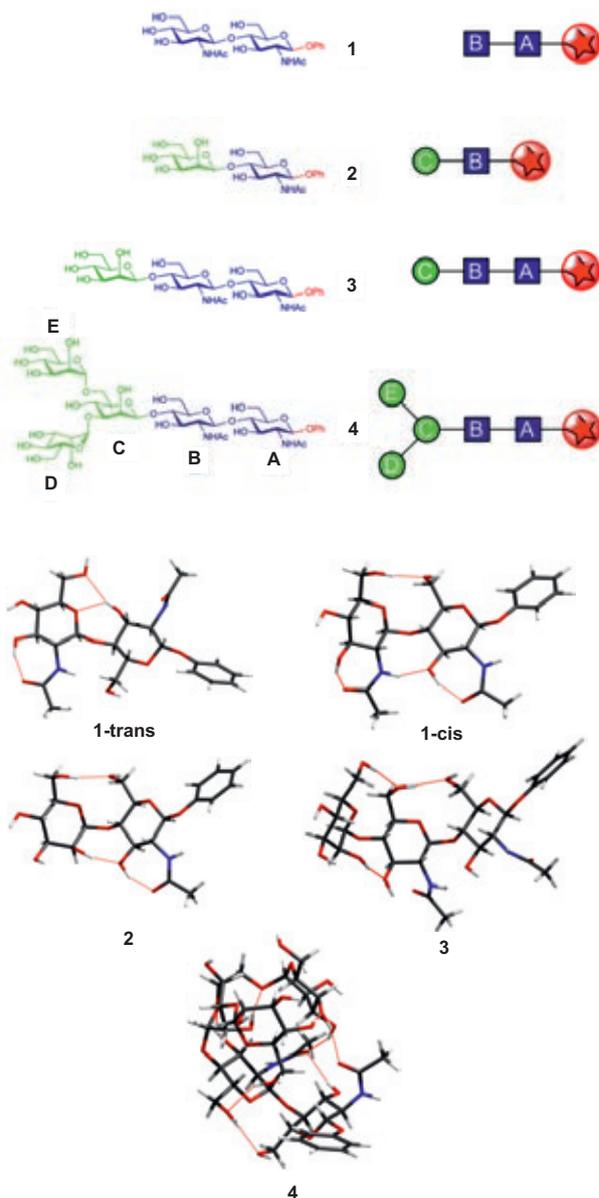
**Figura 5.** Evolución de las estructuras del mono-, di- y trisacárido de manosa (Man- $\alpha(1\rightarrow3)$ -Man- $\alpha(1\rightarrow6)$ -Man).<sup>24</sup> Se resalta la estructura conservada en los tres sistemas y los enlaces de hidrógeno interanulares que estabilizan las estructuras del disacárido y trisacárido.

covalente), y por tanto representa un motivo químico recurrente.<sup>24</sup> Este trisacárido está formado por una unidad de manosa central ramificada con otras dos unidades de manosa por medio de dos enlaces glicosídicos  $\alpha(1\rightarrow3)$  y  $\alpha(1\rightarrow6)$ . Cabe señalar que, en caso de oligosacáridos complejos, la asignación espectral puede no ser siempre unívoca, pero aún así la espectroscopía electrónica permite discernir a que familia estructural pertenece. En el caso de la trimanosa las dos estructuras que mejor reproducen el espectro experimental se encuentran estabilizadas característicamente por dos enlaces de hidrógeno interanulares fuertes. Por tanto, en ausencia de disolvente el trisacárido adopta una forma compacta fuertemente empaquetada favorecida por los enlaces de hidrógeno entre las diferentes unidades de manosa. Sólo la rama  $\alpha(1\rightarrow3)$  preserva la disposición conformacional previamente observada en el disacárido, lo que recuerda la flexibilidad de los enlaces de hidrógeno intramoleculares para adaptarse rápidamente a entornos químicos cambiantes.

Podemos ampliar aun más nuestra visión sobre oligosacáridos y la utilidad bioquímica de la espectroscopía láser con el ejemplo del pentasacárido ramificado Man-Man-GlcNAc-GlcNAc, integrado por tres unidades de manosa (Man) y dos de *N*-acetil-D-glucosamina (GlcNAc).<sup>25</sup> Esta secuencia de cinco monosacáridos es una unidad estructural que aparece en la mayoría de las *N*-glicoproteínas donde el carbohidrato se une a la proteína a través del grupo amino de la cadena lateral de la asparagina. La Figura 6 muestra la unión de una *N*-glicoproteína, destacando el motivo común, pentasacárido y los posibles residuos glicosílicos (“antenas”) en sus extremos. La dificultad de este problema hizo que se abordara secuencialmente. Se examinó en primer lugar el disacárido de *N*-acetil-glucosamina o quitobiosa GlcNAc- $\beta(1\rightarrow4)$ -GlcNAc [Figura 7(1)], punto de anclaje del polisacárido con la proteína. Se observaron



**Figura 6.** Esquema de una *N*-glicoproteína destacando el núcleo pentasacárido permanente, (Man)<sub>3</sub>-(GlcNAc)<sub>2</sub>. La unión entre el polisacárido y la proteína se hace a través de la cadena lateral de la asparagina. Se muestran ejemplos de diferentes secuencias terminales de polisacáridos.



**Figura 7.** Bloques estructurales (1, 2, 3, 4) en que se dividió el estudio del pentasacárido y debajo sus estructuras observadas. Se destacan los enlaces de hidrógenos interanulares.

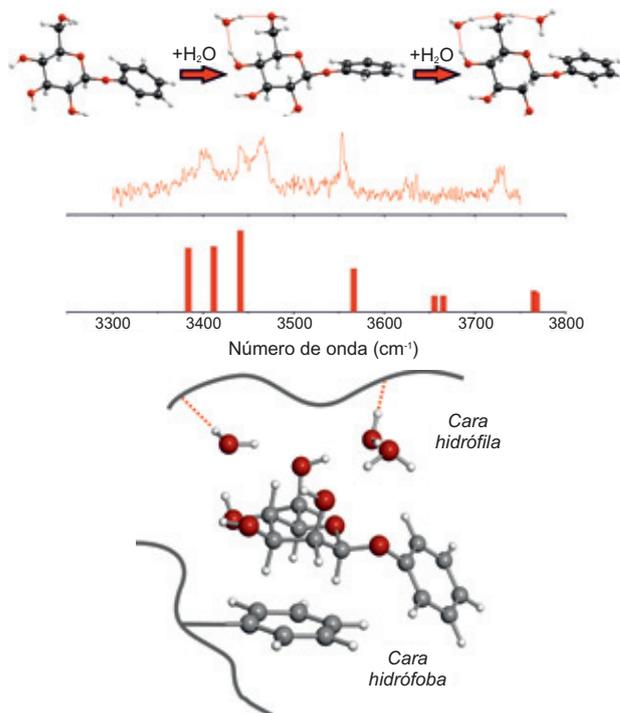
dos conformeros prácticamente isoenergéticos adoptando configuraciones *trans* y *cis*, ambas estabilizadas por enlaces de hidrógeno moderados interanulares que incluyen uniones con los grupos acetamido O-H...O=C(NH) (forma *trans*) y N-H...O-H (forma *cis*). Por el contrario, el disacárido Man- $\beta(1\rightarrow4)$ -GlcNAc [Figura 7(2)] presenta un conformero dominante que adopta una estructura plegada *cis*. El análisis del trisacárido Man- $\beta(1\rightarrow4)$ -GlcNAc- $\beta(1\rightarrow4)$ -GlcNAc [Figura 7(3)] reveló que todos los segmentos presentan una configuración *cis*, apoyada por dos enlaces de hidrógeno que conectan el grupo hidroximetilo exocíclico de la Man y las unidades de GlcNAc. Además, esta estructura se ve favorecida por una fuerte interacción entre las dos unidades GlcNAc. Por último, la molécula del pentasacárido adopta una estruc-

tura globular compacta con una conformación *cis* alrededor de la unión -GlcNAc-GlcNAc-, con la cabeza trimanósida Man-Man-Man vuelta “hacia atrás” y enlazada con los dos residuos GlcNAc. Al igual que en otros casos, esta estructura compacta en fase gas maximiza la fortaleza y número de enlaces de hidrógeno. Las conformaciones *trans* (observadas en el medio fisiológico) que dan lugar a configuraciones extendidas, aparecen a energías más altas y se ven favorecidas entrópicamente. El espectro del pentasacárido muestra sin embargo las limitaciones de una molécula de este tamaño. En principio se esperaba un espectro muy congestionado con 16 bandas vibracionales (catorce grupos OH más dos NH). Sin embargo, el espectro experimental muestra una absorción casi continua desde 3200-3600  $\text{cm}^{-1}$ , lo que hace pensar en un más que probable enfriamiento deficiente en nuestro chorro para una molécula de este tamaño. No obstante, el conjunto de resultados experimentales confirma el distinto papel de los bloques constitutivos de la molécula: La unión proximal -GlcNAc-GlcNAc- actúa como un cilindro rígido, mientras que el bloque central -Man-GlcNAc- es más flexible y modula las ramificaciones distales de ambas unidades de manosa.

### Microsolvatación

Una de las ventajas de los estudios en fase gas mediante espectroscopía láser es que permiten la selección de agregados de carbohidratos con un número específico de moléculas de agua. Estos estudios permiten establecer, no sólo las vías de hidratación o puntos de anclaje preferentes, sino, lo que es más importante, hasta qué punto el disolvente modifica las preferencias conformacionales de la molécula aislada. De esta forma es posible evaluar los inicios de la evolución estructural desde la forma aislada hasta la molécula insertada en el medio fisiológico. En algunos casos se detectan motivos estructurales recurrentes que requieren explícitamente la intervención de moléculas de hidratación.

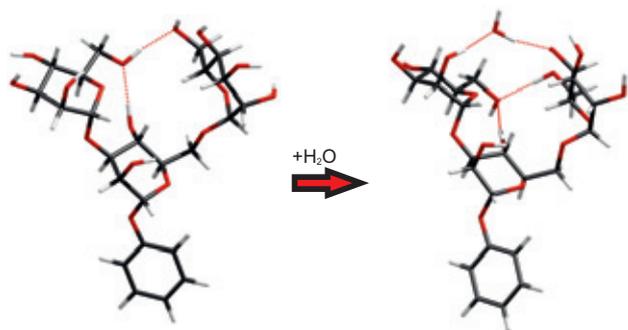
Los estudios sobre hidratación se iniciaron con los anómeros  $\alpha$  y  $\beta$  de una serie de hexosas y pentosas (manosa, glucosa, galactosa, xilosa y otros derivados de importancia biológica). Estos primeros trabajos permitieron establecer cuáles son las reglas generales que controlan la regioselectividad y las preferencias conformacionales en monosacáridos con una, dos y tres moléculas de agua.<sup>26</sup> La microsolvatación de estos monosacáridos resulta altamente selectiva, y muestra un patrón común en el que, cuando existe, las moléculas de agua se agrupan en torno al grupo flexible hidroximetilo exocíclico, generalmente insertándose entre las posiciones 4 y 6 del azúcar. Otros factores que ejercen un control adicional son la configuración anomérica y la disposición relativa (axial/ecuatorial) de los grupos hidroxilo, que hemos visto anteriormente cómo condiciona la formación de las redes de enlaces de hidrógeno intramoleculares. La Figura 8 muestra las especies mono y dihidratadas de glucosa. Percibimos de nuevo la readaptación del grupo hidroximetilo y de los grupos hidroxilo para maximizar la estabilidad molecular (traducida en una inversión de orientación de los hidroxilos del monosacárido aislado al hidrato), así como la tendencia del agua a buscar “huecos” atractivos sobre la topografía electrónica del azúcar. Por el contrario, la hidratación de azúcares con grupos acetamido, como la GlcNAc, muestra una tendencia



**Figura 8.** Cambios conformacionales en la molécula de glucosa desde la molécula aislada hasta el dihidrato. En los hidratos las moléculas de agua se unen en torno al grupo hidroximetilo exocíclico. En el centro una comparación entre el espectro de vibración experimental y teórico de la  $\text{Glc}\cdots(\text{H}_2\text{O})_2$ . Por último, se muestra las dos caras hidrófila e hidrófoba de la  $\text{Man}\cdots(\text{H}_2\text{O})_3$ , en la que las tres moléculas de agua crean una corona sobre el azúcar.

a la agrupación sobre dicho grupo, incluso en el trihidrato.<sup>26</sup> Estos estudios permiten observar además un cierto carácter anfipático de los azúcares. En la Figura 8 también se puede observar cómo las tres moléculas de agua forman una corona sobre una de las caras del azúcar creando una cara hidrófila (húmeda), mientras que la parte inferior (cara hidrófoba) está completamente seca. Ambas caras van a permitir al azúcar enlazarse a la proteína a través de enlaces de hidrógeno (cara hidrófila) o mediante enlaces de hidrógeno débiles tipo  $\text{C-H}\cdots\pi$ ,<sup>4</sup> como ya se ha observado mediante RMN.<sup>27</sup> Una estrategia interesante en estos estudios es el empleo de agua pesada ( $\text{D}_2\text{O}$ ), facilitando que la sustitución isotópica permita discriminar entre las bandas originadas por el carbohidrato y las de hidratación.<sup>28</sup> De esta manera las asignaciones espectrales son mucho más fiables.

La solvatación de oligosacáridos es mucho más espectacular, al revelar como un pequeño número de moléculas de agua puede modificar la estructura. De hecho puede observarse en algunos casos como algunas moléculas de agua se constituyen en moléculas “enlazadas” en el sentido de que pasan a formar parte de la superestructura. En el trisacárido de manosa  $\text{Man-}\alpha(1,3)\text{-Man-}\alpha(1,6)\text{-Man}$ <sup>24</sup> de la Figura 5 la introducción de una sola molécula de agua compacta la estructura al actuar de puente entre la manosa central y uno de los extremos (Figura 9). Esta estructura contrasta notablemente con la configuración abierta observada en solución acuosa mediante RMN y cálculos de dinámica molecular.<sup>29</sup>

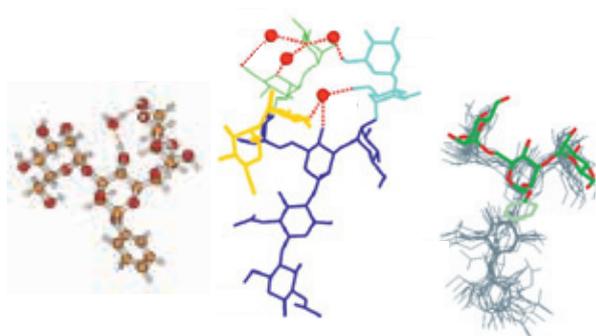


**Figura 9.** La introducción de una única molécula de agua aumenta de dos a cuatro el número de enlaces de hidrógeno interanulares en la trimanosa  $\text{Man-}\alpha(1\rightarrow3)\text{-Man-}\alpha(1\rightarrow6)\text{-Man}$ , compactando su estructura.

Sin embargo, los cálculos en fase gas predicen también una forma alternativa abierta de solvatación central, favorecida entrópicamente, muy semejante a la que se ha determinado en fase acuosa. Esta forma abierta es también coincidente con la estructura del *N*-glicano  $(\text{Man})_9\text{-(GlcNAc)}_2$  que se observa en la Figura 10 y que incorpora una molécula de agua clave en la manosa central. Por tanto, la molécula de agua podría tener un papel estructural clave en la formación de esta glicoproteína. Desafortunadamente no existen todavía datos experimentales que permitan comparar las formas aisladas e hidratadas más allá de los trisacáridos. Por tanto, el reto en este campo es progresar hacia especies de mayor tamaño e índice de hidratación.

### Complejos azúcar-proteína

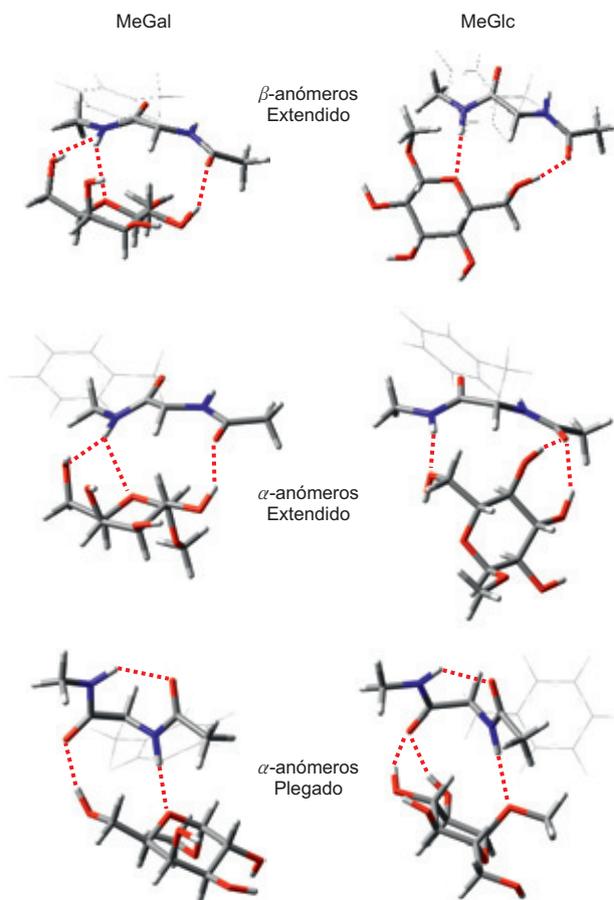
Los procesos de agregación o complejación de azúcares son muy importantes para aclarar las interacciones de tipo carbohidratos-proteínas, como las asociadas a los procesos de reconocimiento molecular presentes en muchos procesos biológicos. Los estudios cristalográficos y de RMN sugieren diferentes tipos de interacciones de enlace de hidrógeno,<sup>6</sup> preferentemente entre los carbohidratos y las cadenas laterales de los residuos de aminoácidos del esqueleto proteínico. Sin embargo, también podrían



**Figura 10.** Forma abierta del trisacárido  $\text{Man-}\alpha(1\rightarrow3)\text{-Man-}\alpha(1\rightarrow6)\text{-Man}$  (izqda.) y comparación con la conformación promedio en solución del *N*-glicano  $(\text{Man})_9\text{-(GlcNAc)}_2$  (centro) y el segmento pentasacárido  $(\text{Man})_3\text{-(GlcNAc)}_2$  (dcha.), superponiendo el trisacárido (gris oscuro).<sup>24</sup>

existir interacciones más débiles entre las caras protonadas o regiones apolares de los azúcares y los residuos aromáticos de tipo  $\text{C-H}\cdots\pi$ . La competencia entre todas estas interacciones intermoleculares, así como los efectos que causa la complejación sobre las conformaciones peptídicas pueden monitorizarse con complejos modelo.

En este tipo de estudios se examina la unión individual entre un azúcar seleccionado y cadenas aminoácidas truncadas (p.e. tolueno o fenol) o péptidos específicos. Los péptidos examinados hasta el momento incluyen entre otros las metilamidas de *N*-acetil-L-fenilalanina<sup>30,31</sup> y *N*-acetil-L-tirosina,<sup>32</sup> que se complejaron con  $\alpha/\beta$ -metilglucosa (MeGlc),  $\alpha/\beta$ -metilgalactosa (MeGal) y  $\alpha/\beta$ -metilfucosa (MeFuc) formando heterodímeros. La Figura 11 muestra los complejos del primero con MeGal y MeGlc. Varios aspectos resaltan de estos trabajos. El péptido puede adoptar dos configuraciones plegadas y una extendida, que sólo difieren en la posición del anillo bencénico del residuo de la fenilalanina y son reminiscentes de estructuras secundarias encontradas en proteínas (láminas  $\beta$  o torsiones  $\gamma$ ). La adopción de una u otra en el complejo depende de manera delicada del tipo y número de uniones



**Figura 11.** Complejos formados entre *N*-acetilfenilalanina metilamida ( $\text{Ac-Phe-NHMe}$ ) y metilgalactosa (MeGal) y metil glucosa (MeGlc). Los espectros muestran que los anómeros  $\alpha$  forman complejos con el péptido en su forma plegada y extendida, mientras que los anómeros  $\beta$  sólo forman complejos con la forma extendida del péptido. La cadena lateral de fenilo se ha dibujado en trazos más finos.

intermoleculares. Cuando el péptido se encuentra extendido sus uniones preferentes son a través de los grupos amino y carbonilo de sus extremos, mientras que si se encuentra plegado son sus grupos polares internos los que definen la unión. En todos los casos se observa una diversidad de uniones, que tienen en común la maximización de los efectos estabilizadores del complejo, fundamentalmente de nuevo las redes de enlaces de hidrógeno inter- e intramoleculares. De esta forma cada caso representa un problema semejante a la unión de dos engranajes, en los que el número y orientación axial/ecuatorial de los grupos hidroxilo del azúcar resulta determinante para establecer la geometría de un complejo determinado. La formación de complejos permite explorar aspectos generales asociados al enlace selectivo y al reconocimiento quiral, generalmente asociados a factores de flexibilidad molecular y cooperatividad.<sup>33</sup> Estos datos pueden luego ser de utilidad en la interpretación de uniones más voluminosas.

Además de las uniones de enlace de hidrógeno moderado entre carbonilos y amidas y grupos hidroxilo, algunos de estos complejos permiten observar otras interacciones de enlace de hidrógeno débil, como aquellas en las que un enlace C-H actúa como donador protónico débil. En los complejos entre *N*-acetil-L-tirosina y  $\alpha/\beta$ -MeGal las geometrías mostraron una disposición apilada en la que juegan un papel relevante las interacciones de tipo C-H $\cdots\pi$ , que no aparecen en los mismos complejos con glucosa.

Dos últimos aspectos pueden señalarse como retos de cara a la investigación futura. En primer lugar la determinación de energías de enlace. Recientemente, se ha abierto la puerta con la evaluación de las energías de enlace de varios monosacáridos microhidratados,<sup>34</sup> donde la espectroscopía láser puede aportar una cuantificación no disponible en otras técnicas. Por otra parte, el estudio de especies protonadas, actualmente incipiente, puede suponer un impulso al estudio de los problemas asociados a la reactividad y funcionalidad biológicas.

Esta perspectiva general, aunque rápida por motivos de extensión, ha pretendido ilustrar la utilidad de las técnicas espectroscópicas de alta resolución, en especial aquellas que disponen de resolución vibracional o rotacional. Los datos resultantes, cuando se comparan con los que ofrecen otras técnicas y los datos teóricos, pueden ayudar a establecer una visión general de los factores que contribuyen a la estabilidad molecular de los azúcares y otras biomoléculas.

## Agradecimientos

Agradecemos la financiación del MICINN y MINECO (CTQ2011-22923, CTQ2012-39132), el Gobierno Vasco y la Universidad del País Vasco. EJC agradece igualmente un contrato "Ramón y Cajal" del MICINN. Finalmente, agradecemos la colaboración de todos los investigadores que han participado en los estudios reseñados, en especial al Prof. John P. Simons y el Dr. Pierre Çarçabal.

## Bibliografía

1. A. Varki, R. Cummings, J. Esko (Eds.), *Essentials of Glycobiology*, Cold Spring Harbor Lab Press, **2009**.
2. J. P. Schermann, *Spectroscopy and modeling of biomolecular building blocks*, Elsevier, Amsterdam, **2008**.

3. a) M. S. de Vries, P. Hobza, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2007**, *58*, 585. b) W. Chin, F. Piuze, I. Dimicoli, M. Mons, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 1033. c) G. Grégoire, M.-P. Gageot, D. C. Marinica, J. Lemaire, J.-P. Schermann, C. Desfrancois, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, *9*, 3082. d) T. R. Rizzo, J. A. Stearns, O. V. Boyarkin, *Int. Rev. Phys. Chem.* **2009**, *28*, 481.
4. a) G. A. Jeffrey, *An introduction to hydrogen bonding*, Oxford UP, Oxford, **1997**. b) G. R. Desiraju, T. Steiner, *The weak hydrogen bond*, Oxford UP, Oxford, **1999**.
5. P. Hobza, K. Müller-Dethlefs, *Non-covalent interactions, Theory and experiment*, RSC Publishing, Cambridge, **2010**.
6. a) H. Lis, N. Sharon, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 637. b) J. Jiménez-Barbero, J. L. Asensio, F. J. Cañada, A. Poveda, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1999**, *9*, 549.
7. D. Sisak, L. B. McCusker, G. Zandomenighi, B. H. Meier, D. Blser, R. Boese, W. B. Schweizer, R. Gilmour, J. D. Dunitz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4503.
8. E. C. Stanca-Kaposta, J. P. Simons, in *Handbook of high-resolution spectroscopy*, Wiley, New York, **2011**.
9. B. Martínez-Haya, P. Hurtado, A. R. Hortal, S. Hamad, J. D. Steill, J. Oomens, *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 7048.
10. L. Rubio-Lago, G. A. Amaral, A. N. Oldami, J. D. Rodríguez, M. G. González, G. A. Pino, L. Bañares, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 1082.
11. a) J.-U. Grabow, in *Handbook of high-resolution spectroscopy*, pp. 723-799, Wiley, New York, **2011**. b) W. Caminati, *Ibid.*, pp. 829-852.
12. E. J. Cocinero, A. Lesarri, P. Écija, J.-U. Grabow, J. A. Fernández, F. Castaño, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 12486.
13. D. H. Levy, *Ann. Rev. Phys. Chem.* **1980**, *31*, 197.
14. I. León, R. Montero, F. Castaño, A. Longarte, J. A. Fernández, *J. Phys. Chem. A*, **2012**, *116*, 6798.
15. A. Lesarri, S. Mata, E. J. Cocinero, S. Blanco, J. C. López, J. L. Alonso, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4673.
16. J. P. Simons, P. Çarçabal, B. G. Davis, D. P. Gamblin, I. Hünig, R. A. Jockusch, R. T. Kroemer, E. M. E. M. Marzluff, L. C. Snoek, *Int. Rev. Phys. Chem.* **2005**, *24*, 489.
17. E. J. Cocinero, A. Lesarri, P. Écija, F. J. Basterretxea, J.-U. Grabow, J. A. Fernández, F. Castaño, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3119.
18. I. Peña, E. J. Cocinero, C. Cabezas, A. Lesarri, S. Mata, P. Écija, A. M. Daly, A. Cimas, C. Bermúdez, F. J. Basterretxea, S. Blanco, J. A. Fernández, J. C. López, F. Castaño, J. L. Alonso, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11840.
19. E. J. Cocinero, A. Lesarri, P. Écija, A. Cimas, B. G. Davis, F. J. Basterretxea, J. A. Fernández, F. Castaño, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2845.
20. I. Peña, S. Mata, A. Martín, C. Cabezas, A. M. Daly, J. L. Alonso, *Phys. Chem. Phys. Chem.*, **2013**, *15*, 18243.
21. C. Cabezas, I. Peña, A. M. Daly, J. L. Alonso, *Chem. Comm.* **2013**, *49*, 10826.
22. S. J. Anghyal, en *Assymetry in Carbohydrates*, Cap. 2, Dekker, New York, **1979**.
23. E. J. Cocinero, D. P. Gamblin, B. G. Davis, J. P. Simons, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11117.
24. E. C. Stanca-Kaposta, D. P. Gamblin, E. J. Cocinero, J. Frey, R. T. Kroemer, A. J. Fairbanks, B. G. Davis, J. P. Simons, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10691.
25. C. S. Barry, P. Çarçabal, D. P. Gamblin, E. C. Stanca-Kaposta, E. J. Cocinero, S. M. Remmert, S. Rudic, J. P. Simons, B. G. Davis, *sometido*, **2013**.

26. a) E. J. Cocinero, E. C. Stanca-Kaposta, E. M. Scanlan, D. P. Gamblin, B. G. Davis, J. P. Simons, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 8947. b) E. J. Cocinero, E. C. Stanca-Kaposta, M. Dethlefsen, B. Liu, D. P. Gamblin, B. G. Davis, J. P. Simons, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 13427. c) N. Mayorkas, S. Rudic, E. J. Cocinero, B. G. Davis, J. P. Simons, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 18671.
27. a) J. L. Asensio, A. Arda, F. J. Cañada, J. Jiménez-Barbero, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 946. b) V. Roldos, F. J. Cañada, J. Jiménez-Barbero, *ChemBioChem*, **2011**, *12*, 990.
28. M. Pincu, E. J. Cocinero, N. Mayorkas, B. Brauer, B. G. Davis, R. B. Gerber, J. P. Simons, *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 9498.
29. R. J. Wood, A. Pathiaseril, M. R. Wormald, C. J. Edge, R. A. Dwek, *Eur. J. Biochem.* **1998**, *258*, 372.
30. E. J. Cocinero, P. Çarçabal, T. D. Vaden, B. G. Davis, J. P. Simons, *Nature* **2011**, *469*, 76.
31. E. J. Cocinero, P. Çarçabal, T. D. Vaden, B. G. Davis, J. P. Simons, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4548.
32. E. C. Stanca-Kaposta, P. Çarçabal, E. J. Cocinero, P. Hurtado, J. P. Simons, *J. Phys. Chem. B* **2013**, dx.doi.org/10.1021/jp404527.
33. A. Zehnacker, M. A. Suhm, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6970.
34. P. Çarçabal, E. J. Cocinero, J. P. Simons, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1830.

# IV Curso de divulgación



Curso interuniversitario (UAH, UAM, UCM, URJC)

Del 22 de noviembre de 2013 al 25 de abril de 2014

Lugar: UAH, UAM, UCM, URJC

Más información:

[b.herradon@csic.es](mailto:b.herradon@csic.es)

<http://www.losavancesdelaquimica.com/>

# Métodos de simulación QM/MM y de mecánica estadística: una aproximación teórica a la biología molecular

Albert Ardèvol

**Resumen:** Los avances técnicos y metodológicos en el campo de la química teórica y la enzimología computacional han ampliado considerablemente el espectro de aplicaciones y la precisión en las predicciones de los métodos *in silico*. En este sentido, las técnicas híbridas de mecánica cuántica/mecánica molecular (QM/MM) juntamente con los métodos de mecánica estadística han contribuido decisivamente al estudio de diversos mecanismos de catálisis enzimática y de reconocimiento enzima-ligando. En este artículo se revisa el desarrollo de dichas técnicas y su impacto en la biología molecular.

**Palabras clave:** Enzimología computacional, dinámica molecular, QM/MM, química teórica, mecanismo enzimático.

**Abstract:** Technical and methodological advances in the field of theoretical chemistry and computational enzymology have greatly expanded the range of applications and predictive accuracy of *in silico* methods. In this sense, hybrid techniques of quantum mechanics/molecular mechanics (QM/MM) together with statistical mechanics methods have contributed decisively to the study of enzymatic reaction mechanisms and enzyme-ligand recognition. This article reviews the development of these techniques and their impact on molecular biology.

**Keywords:** Computational enzymology, molecular dynamics, QM/MM, theoretical chemistry, enzyme mechanism.

## Introducción

La aproximación a la enzimología y la biología molecular se hace desde múltiples técnicas experimentales y teóricas, con el objetivo de entender el mecanismo de acción de las proteínas y sus propiedades intrínsecas. A pesar de ello, todavía hay cuestiones fundamentales que permanecen elusivas y para las que no hay respuestas: ¿Cómo reconocen el sustrato y catalizan la reacción? ¿Por qué se pliegan de una forma determinada? y ¿Cómo interactúan entre ellas? son preguntas recurrentes en el campo de la biología molecular.

La primera hipótesis propuesta presume una relación directa entre la estructura y la acción de la enzima. Dentro de este marco, Emil Fisher formuló en 1894 el modelo de “llave-cerradura” según el cual el sustrato y la enzima son estructuras estáticas complementarias, y la enzima dispone los residuos catalíticos de forma conveniente para que se dé la reacción. Posteriormente, basándose en el complejo activado enzima-sustrato de Michaelis y Menten, Koshland postuló en 1958 el modelo de “encaje inducido” según el cual la unión enzima-sustrato provoca un cambio conformacional en el

centro activo que activa la reacción. Por lo tanto, la enzima y el sustrato no son conformaciones estáticas ni complementarias sino que tienen un cierto grado de flexibilidad.

Sin embargo el modelo de encaje inducido también tuvo que ser revisado con la constatación de que en algunas proteínas, los cambios conformacionales no son necesariamente provocados por la unión del sustrato (o el factor alostérico) sino que varios microestados de la proteína coexisten incluso en la forma libre (*i.e.*; sin ligando). En el nuevo modelo (Figura 1), la unión del ligando reconoce y estabiliza más una de las formas (la reactiva o activada), por lo que se denomina modelo de “selección conformacional”. El debate entre el modelo de encaje inducido y de selección conformacional es intenso actualmente,<sup>1,2</sup> y no hay una teoría unificada en este sentido.

La inclusión de la flexibilidad conformacional en el modelo enzimático no se limita al alosterismo sino que se extiende al plegamiento de proteínas y a las proteínas intrínsecamente desordenadas (IDP). Por consiguiente, la relación estructura-actividad dejó de ser suficiente para explicar todas las propiedades enzimáticas, para dar paso a la relación dinámica-actividad. En este sentido, se desarrollaron técnicas experimentales y teóricas para estudiar el comportamiento dinámico de las proteínas, como las técnicas de NMR, de smFRET (*single molecule Förster resonance energy transfer*) y dinámica molecular o de cálculo de energías libres entre otras, de forma que el esfuerzo para estudiar la relación dinámica-actividad en proteínas es hoy en día un fenómeno transversal y multidisciplinar.

## Enzimología computacional

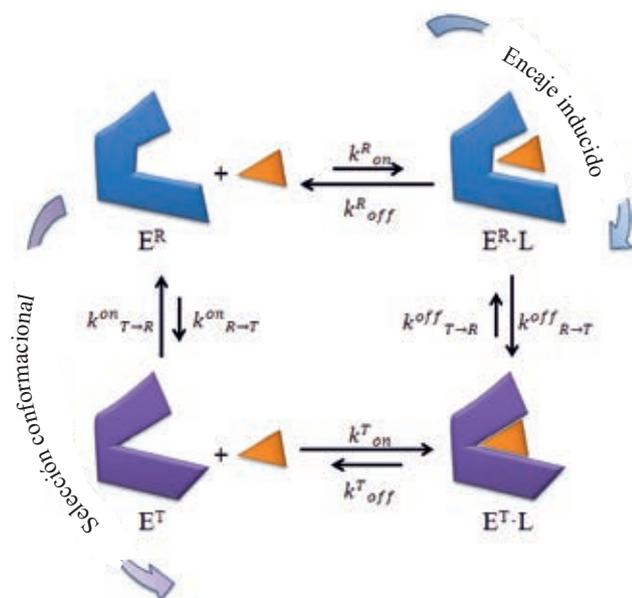
La enzimología computacional integra el desarrollo y aplicación de los métodos teóricos para estudiar sistemas enzimáticos y su evolución en los últimos años ha permitido estudiar sistemas de gran complejidad. Según el nivel de teoría empleado, se pueden estudiar desde fenómenos de plega-



Albert Ardèvol

Department of Chemistry and Applied Biosciences,  
ETH Zurich.  
USI Campus, Via Giuseppe Buffi 13, CH-6900 Lugano,  
Switzerland.  
C-e: [albert.ardevol@phys.chem.ethz.ch](mailto:albert.ardevol@phys.chem.ethz.ch)

Recibido: 18/07/2013. Aceptado: 11/11/2013.



**Figura 1.** Modelo de encaje inducido y de selección conformacional para la formación del estado excitado  $E^T\cdot L$  (el complejo de Michaelis). En el modelo de selección conformacional, la estructura tensionada de la proteína ( $E^T$ ) coexiste en equilibrio con la forma relajada ( $E^R$ ), y  $E^T$  une con mayor afinidad el sustrato, lo que desplaza el equilibrio hacia el complejo  $E^T\cdot L$ . En el modelo de encaje inducido es la unión del sustrato lo que provoca el cambio conformacional a la forma tensionada.

miento de proteínas, fenómenos de alosterismo, interacciones enzima-ligando, etc (usando métodos clásicos o de *coarse grain*) hasta reacciones enzimáticas o de transferencia de carga (usando métodos basados en la mecánica cuántica).<sup>3-5</sup>

Esta rápida evolución ha extendido la aplicación de dichos métodos teóricos desde cuestiones fundamentales a la solución de problemas técnicos reales, como el diseño de principios activos de aplicación farmacéutica, de enzimas con una actividad o especificidad deseada o de biomateriales con unas propiedades particulares. Hacer una descripción de todos los métodos de enzimología computacional queda fuera de las pretensiones de este artículo, el cual se quiere centrar en los métodos de dinámica molecular híbridos de mecánica cuántica/mecánica molecular (QM/MM por sus siglas en inglés).

## Dinámica molecular

En la dinámica molecular, se simula la evolución temporal del sistema mediante la integración de las ecuaciones Newtonianas del movimiento. El nivel de teoría empleado es determinado por la función de energía potencial que rige el sistema, y se elige dependiendo del fenómeno que se quiera estudiar. Los niveles de teoría se clasifican en: métodos de mecánica cuántica (QM), de mecánica clásica o molecular atomística (MM) o de *coarse grain* (CG). En los métodos QM, el sistema se define a nivel electrónico, y la energía potencial se calculan mediante la resolución (aproximada) de la ecuación de Schrödinger o de las ecuaciones de Kohn-Sham; en los métodos de MM el sistema se define mediante átomos indivisibles mientras que en los métodos de CG, el sistema está formado por grupos de átomos. Tanto en los

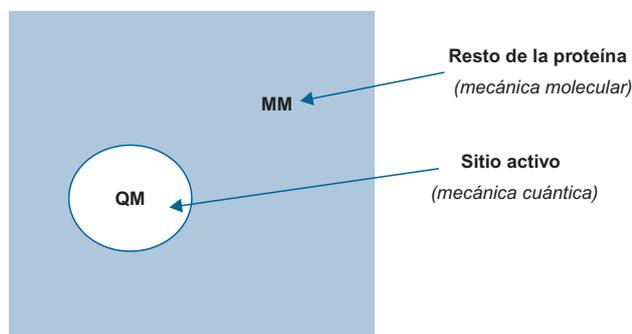
métodos MM como en los CG, la función de energía potencial se calcula a partir de un campo de fuerzas que debe ser previamente parametrizado empíricamente o mediante cálculos realizados a un nivel teórico superior. Otros métodos incluyen el *empirical valence bond* (EVB) o los métodos multi-escala.<sup>5</sup> La precisión de los resultados (la estructura electrónica/atómica, las energías de interacción, los estados de transición,...) así como el nivel de información sobre el sistema depende del nivel de teoría empleado. Pero al mismo tiempo, el coste computacional para resolver la función de energía potencial depende del nivel de teoría, de manera que, el tamaño del sistema y el número de pasos de integración que se puede calcular con un método QM es mucho más pequeño que el que se puede calcular con un método MM o CG.

Para simular una reacción química, se requiere un método de primeros principios, capaz de describir cambios importantes en la estructura electrónica del sistema, como la rotura y la formación de enlaces covalentes. Sin embargo, si la reacción ocurre en el seno de una enzima, no es posible simular todo el entorno, incluyendo la proteína, el disolvente y cofactores, mediante métodos QM. Por lo tanto, para simular reacciones químicas en el seno de una enzima, se debe usar un método multi-escala que combine una descripción cuántica del centro activo de la enzima con una descripción clásica del resto del sistema. La ventaja del método híbrido QM/MM es clara: se puede simular la ordenación electrónica que se da en el centro activo de la enzima cuando ocurre la reacción, teniendo en cuenta explícitamente el efecto del entorno enzimático y del disolvente, así como las variaciones temporales de dicho entorno, que naturalmente se adaptan a las variaciones electrónicas provocadas por la reacción enzimática.

Las simulaciones de dinámica molecular QM (o QM/MM) se pueden realizar mediante dinámica molecular de Born-Oppenheimer (BOMD) o dinámica molecular de Car-Parrinello (CPMD). La diferencia radica en que mientras en la BOMD se calcula la función de onda a cada paso de integración, en la CPMD sólo se calcula al inicio de la dinámica. En el paso de integración de Car-Parrinello<sup>6</sup> los grados de libertad electrónicos se incluyen en el Lagrangiano como partículas ficticias que evolucionan simultáneamente con los núcleos. Esto representa una gran ventaja respecto la BOMD, ya que el cálculo de la densidad electrónica es la operación más costosa en recursos computacionales. Sin embargo, el tiempo de paso debe ser más pequeño que en la BOMD (aproximadamente 0.1 fs). Ambos métodos se han usado satisfactoriamente en aplicaciones biológicas.<sup>7,8</sup>

## QM/MM

El método QM/MM se caracteriza por la partición del sistema en i) una "región QM" que corresponde a la parte químicamente relevante (el centro activo) y que se trata mediante un método basado en la mecánica cuántica y ii) una "región MM" que incluye el resto del sistema y que se describe mediante un método de mecánica molecular (Figura 2). El cálculo QM/MM se define por los métodos QM y MM empleados, por cómo se combinan los Hamiltonianos (según si es por acoplamiento mecánico o electrónico) y por la forma de tratar la interfase entre las regiones QM y MM.



**Figura 2.** Partición del sistema en el método híbrido QM/MM. El sitio activo de la proteína se describe mediante mecánica cuántica, mientras que el entorno proteico y el solvente se describe con un campo de fuerzas.

### El método QM

La elección del método QM depende de la precisión que se desea y el coste computacional del método. Los métodos QM más usados para el cálculo de reacciones enzimáticas son los basados en la teoría del funcional de la densidad (DFT), los semiempíricos o los post-Hartree Fock (post-HF).

- Los métodos semiempíricos (basados en la aproximación NDDO, *neglect the diatomic differential overlap*) son los menos costosos computacionalmente, lo que permite hacer simulaciones más largas y/o con una región QM mayor. El principal inconveniente es que son muy dependientes de los parámetros que los definen. Los métodos semiempíricos más usados incluyen el MNDO, AM1, PM3 y SCC-DFTB. Actualmente se usan en combinación con métodos más precisos como un método rápido para explorar la reacción para luego calcular la energía potencial con un método DFT o post-Hartree Fock.<sup>9</sup>
- Los métodos basados en DFT requieren más recursos computacionales pero son más precisos y versátiles que los semiempíricos (ya que se requieren mucho menos parámetros y éstos son independientes del sistema). Dentro de los métodos DFT encontramos una gran variedad de funcionales, incluyendo los LDA (*local density approximation*), GGA (*gradient corrected approximation*), meta-GGA, y los híbridos o meta-híbridos.<sup>10</sup> Los más populares para cálculos QM/MM son los GGA (BP86, BLYP, PBE, ...) y los híbridos (B3LYP, PBE0, M06, ...). Los GGA son menos costosos en recursos computacionales y dan una buena descripción de la geometría y las interacciones del sistema. Los funcionales híbridos que incluyen un cierto porcentaje de intercambio de Hartree-Fock presentan un error menor al calcular estados de transición (barreras energéticas), y seguramente por ello el B3LYP es con diferencia, el funcional más usado hoy en día. La fuerte dependencia de los resultados a nivel cuantitativo en función del funcional aplicado es un inconveniente importante del método. Además, las limitaciones de los métodos DFT en interacciones de van der Waals son conocidas.<sup>11</sup>
- Los métodos post-HF incluyen el cálculo de la energía de correlación mediante alguna de las siguientes

aproximaciones: la interacción de configuraciones<sup>12</sup> (CI, CISD, QCISD(T), ...), la cual representa la función de onda como combinación lineal de varios estados ocupados; añadiendo una corrección al resultado HF basada en la teoría de perturbación de Møller-Plesset<sup>13</sup> (MP2, MP3, ...); o el método de *coupled-cluster*<sup>14,15</sup> (CCD, CCSD, ...) entre otros. Estos métodos son mucho más precisos que los anteriores. Sin embargo, su elevado coste computacional impide que puedan usarse en modelos realistas para resolver problemas de enzimología computacional.

### El método MM

El método MM se define por el campo de fuerzas usado. Actualmente hay una gran variedad de campos de fuerzas para proteínas (CHARMM22\*,<sup>16</sup> AMBERFF99SB-ildn,<sup>17</sup> OPLS-AA/L,<sup>18</sup> etc), carbohidratos (GLYCAM06h<sup>19</sup>) o ácidos nucleicos (CHARM27,<sup>20</sup> parmbsc0,<sup>21</sup> etc). La evolución de los campos de fuerza para simulaciones QM/MM se centra en considerar el efecto de la región QM sobre las cargas parciales de la región MM mediante campos de fuerza polarizables.

### Acoplamiento mecánico vs electrónico

La energía total del sistema ( $E_{total}$ ) se puede calcular de forma aditiva o sustractiva.

- Según la forma aditiva (o de integración electrónica) se define:

$$E_{total} = E_{QM} + E_{MM} + E_{QM/MM} \quad (1)$$

donde  $E_{QM}$  es la energía de la región QM calculada con mecánica cuántica,  $E_{MM}$  es la energía de la región MM calculada mediante mecánica clásica y  $E_{QM/MM}$  es la energía de interacción QM/MM:

$$E_{QM/MM} = E_{QM/MM}^{(electr.)} + E_{QM/MM}^{(vdW)} + E_{QM/MM}^{(enlace)} \quad (2)$$

donde los términos de van der Waals y de enlace se calculan con mecánica molecular y el electrostático se calcula con mecánica cuántica (de forma que se considera la polarización de la región QM por el efecto de la región MM).

- Según la forma sustractiva (o de integración mecánica), se define:

$$E_{total} = E_{QM} + E_{MM}^{(total)} - E_{MM}^{(QM)} \quad (3)$$

donde  $E_{QM}$  es la energía de la región QM,  $E_{MM}^{(total)}$  es la energía clásica de todo el sistema y  $E_{MM}^{(QM)}$  es la energía clásica de la región QM. Por consiguiente, en este caso las interacciones electrostáticas QM/MM se calculan a partir de cargas puntuales y sin considerar la polarización de la región QM. El método multicapas ONIOM<sup>22</sup> es un ejemplo de esta categoría.

### La partición QM/MM e interfase

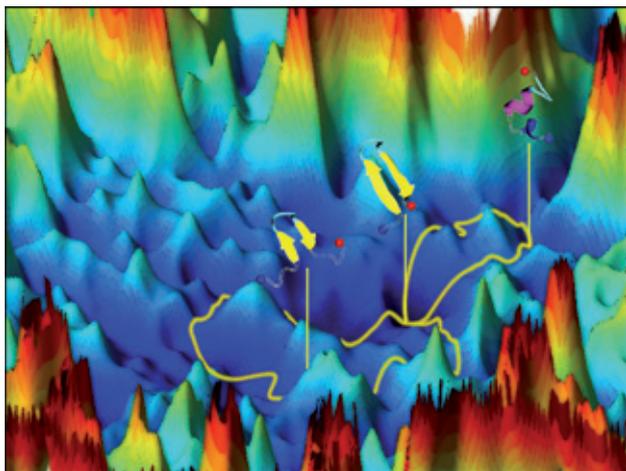
Uno de los factores cruciales en una simulación QM/MM es la partición del sistema entre las regiones QM y MM. No hay ninguna regla para decidir cuáles son los átomos que deben

incluirse en la región QM y cuáles no. El procedimiento más robusto es considerar primero un sistema mínimo QM basado en un criterio químico, y valorar la variación de los resultados cuando se añaden más residuos (por ejemplo, la variación en una diferencia de entalpías o variaciones en la geometría del centro activo). Otros procedimientos incluyen el uso de regiones QM y MM que son variables a lo largo de la simulación.<sup>23</sup>

Si el truncamiento entre las regiones QM/MM se da en un enlace covalente (por ejemplo, entre la cadena lateral y el esqueleto de un residuo), se debe asegurar que la estructura electrónica no se ve afectada. La forma más común es la de saturar la región QM con un átomo ficticio (generalmente un hidrógeno), con un pseudoenlace que sustituye el enlace QM-MM o con un orbital híbrido sobre el átomo MM.<sup>24</sup>

### Técnicas de simulación avanzadas

La principal aplicación de las simulaciones de dinámica molecular QM/MM en la enzimología computacional es el estudio del mecanismo de reacción en enzimas. La principal ventaja de las técnicas *in silico* es que se puede identificar y caracterizar todas las especies químicas que intervienen en el camino de reacción, aunque sean tan efímeras como un estado de transición. Sin embargo, conocer el mecanismo de reacción en un sistema enzimático no es una tarea trivial, ya que suelen ser sistemas multidimensionales definidos por perfiles de energía libre rugosos y con varios estados metaestables (Figura 3).



**Figura 3.** Ilustración de la superficie de energía libre conformacional de un péptido en disolución en función de 2 variables colectivas arbitrarias.

En consecuencia, comúnmente se obtiene el camino de reacción como el camino de mínima energía (potencial o libre) definido en un espacio reducido de coordenadas de reacción o variables colectivas (CV; por ejemplo, la distancia entre un nucleófilo y un electrófilo). A partir del perfil de energía libre y asumiendo la teoría del estado de transición,<sup>25</sup> se puede estimar la constante de velocidad:

$$k(T) = \gamma(T)(k_B T/h)(C^0)^{n-1} \exp[-\Delta G^{TS,0}(T)/RT] \quad (4)$$

donde  $C^0$  es la concentración en condiciones estándar,  $n$  es el orden de la reacción y  $\Delta G^{TS,0}$  es la diferencia de energía libre

entre el estado de transición y los reactivos.  $\gamma(T)$  es el coeficiente de transmisión el cual incluye las contribuciones de recruzamiento dinámico, de efecto túnel y de las desviaciones de la distribución de equilibrio de Boltzmann. Es importante notar que esta reducción de la dimensionalidad es en sí una simplificación que puede acarrear problemas derivados de la superposición de conformaciones que son realmente distintas en el mismo valor de las CV. Por lo tanto, es necesario definir las CV de forma que las conformaciones superpuestas están separadas por barreras bajas o irrelevantes. El perfil de energía potencial se obtiene mediante cálculos puntuales de minimización de la energía a lo largo del camino de reacción para una de las múltiples conformaciones del sistema. El perfil de energía libre en cambio, requiere un muestreo extenso de todos los estados de la reacción. La dificultad principal para ello reside en que es prácticamente imposible explorar los estados de alta energía mediante “simple” dinámica molecular, dado que la probabilidad de explorar una configuración determinada depende exponencialmente de la energía  $F^*$  de dicha configuración conforme a  $\exp[-F^*/k_B T]$ . Esto significa que, en la práctica, el sistema no puede escapar de los mínimos locales de energía, por lo que el cálculo de energías libres es uno de los problemas más difíciles de la mecánica estadística.

Para solventar este inconveniente, se han desarrollado una gran variedad de métodos que aceleran la exploración del espacio conformacional y la transición de barreras de energía. Estos métodos se pueden dividir en dos grupos generales:

- En el primer grupo, el conjunto de conformaciones exploradas no sigue una distribución de Boltzmann sino que se favorecen las conformaciones de alta energía. Este grupo incluye el *transition path sampling* (TPS),<sup>26</sup> *nudged elastic bands* (NEB),<sup>27</sup> *locally enhanced sampling* (LES),<sup>28</sup> o el *replica exchange molecular dynamics* (REMD),<sup>29</sup> entre otros.

En el TPS, se busca simular una gran cantidad de trayectorias reactivas (cortas) que crucen el estado de transición y las zonas de alta energía, escogiendo los puntos del camino mediante un método de Monte Carlo. El NEB es un método para optimizar el camino de reacción mediante la minimización de la energía de un número de puntos que unen reactivos y productos sujetos a un potencial externo que los une (simulando una banda elástica). El REMD no requiere definir ninguna variable colectiva ni camino de reacción. En cambio, varias réplicas del mismo sistema se simulan a distintas temperaturas, y periódicamente se intenta intercambiar las configuraciones entre réplicas adyacentes con una probabilidad  $p = \min(1, e^{\Delta_{i,j}})$  en la que  $\Delta_{i,j} = (\beta_i - \beta_j)(U(\mathbf{R}_i) - U(\mathbf{R}_j))$  y  $U(\mathbf{R}_i)$  es la energía potencial de la réplica  $i$ . De esta forma, el sistema se calienta y se enfría varias veces a lo largo de la simulación, manteniendo la colectividad canónica. La idea detrás del REMD es que es más fácil cruzar las barreras a temperaturas mayores.

- El segundo grupo se compone por los métodos que aplican un potencial externo sobre la energía potencial del sistema que sesga la probabilidad de explorar las distintas regiones del perfil de energía libre. Este grupo incluye métodos como el *umbrella sampling* (US),<sup>30</sup> *conformatio-*

nal flooding,<sup>31</sup> accelerated molecular dynamics (aMD),<sup>32</sup> hyper-MD,<sup>33</sup> o metadynamics (MTD),<sup>34</sup> entre otros.

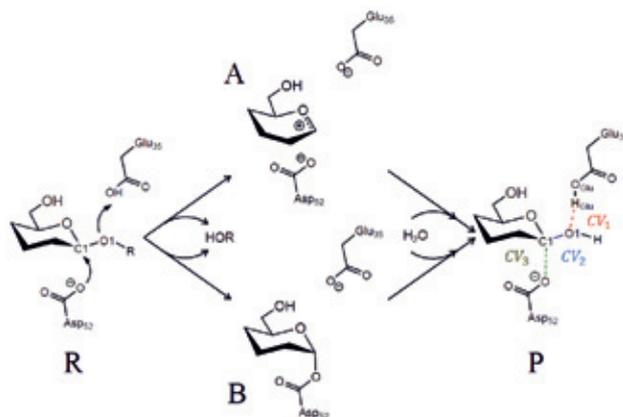
El método de US realiza un número de dinámicas moleculares a lo largo del camino de reacción y/o el espacio de las variables colectivas de forma que exploren regiones distintas del perfil de energía libre (limitadas mediante un potencial armónico), pero con un cierto solapamiento entre ellas. La energía libre se obtiene combinando las distintas distribuciones de probabilidad mediante el *weighted histogram analysis method* (WHAM)<sup>35</sup> o similar. En el *conformational flooding* se aplica un potencial externo al Hamiltoniano que desestabiliza el estado de reactivos y por lo tanto, disminuye la barrera de energía. Similarmente, la MTD también aplica un potencial externo sobre el Hamiltoniano que empuja el sistema a explorar regiones de alta energía. Sin embargo, en el caso de la MTD el potencial se obtiene como la suma de pequeños potenciales de tipo Gaussiana que se añaden periódicamente en las regiones del perfil de energía libre que se hayan explorado. Por lo tanto, se trata de un “potencial histórico” que evoluciona a medida que avanza la simulación. Ello presenta tres ventajas fundamentales: a) No es necesario saber ni estimar el perfil de energía libre *a priori* ya que el potencial se construye según la simulación avanza. b) El sesgo actúa sobre todo el espacio de energía libre, con lo que se puede escapar de múltiples mínimos y que favorece el recruzamiento de los estados de transición. c) Al final de la simulación, el potencial efectivo (la suma del potencial real y el sesgo) es aproximadamente plano. Por lo tanto, el sistema difunde libremente por todo el espacio de las variables colectivas y además, el potencial real se puede obtener como el inverso del potencial externo.

## El mecanismo de reacción de la lisozima

La lisozima es una glicosil hidrolasa que actúa con retención de la configuración en el carbono anomérico y ha sido un modelo enzimático tanto experimental (fue la primera enzima para la que se resolvió la estructura de rayos X<sup>36</sup>) como computacionalmente. En el campo de la química teórica, la primera simulación de mecánica cuántica/mecánica molecular (QM/MM) fue realizada por Warshel y Levitt<sup>37</sup> en 1976 sobre la formación del complejo de Michaelis y el mecanismo de reacción en la lisozima. En este trabajo, se estudió el efecto del encaje inducido y el efecto electrostático del residuo Asp52 en el mecanismo de reacción y la energía de activación en la lisozima (Esquema 1).

Los autores calcularon la superficie de energía potencial mediante una serie de optimizaciones de la geometría y cálculos puntuales, y encontraron una estabilización importante por efecto electrostático del Asp52 sobre el sustrato en la formación del complejo de Michaelis que favorece la reacción. Sin embargo, no contemplaron la posible formación de un intermedio covalente glicosil-enzima en el mecanismo de reacción (rígido) que estudiaron.

Posteriormente,<sup>9</sup> la formación del intermedio (covalente o de par-iónico) en la misma enzima fue estudiada por métodos de dinámica molecular QM/MM y *umbrella sampling* (incluyendo explícitamente la flexibilidad del sistema). La simu-



**Esquema 1.** Mecanismo de reacción de la lisozima. A) El mecanismo propuesto por Phillips<sup>38</sup> predice un intermedio de reacción oxocarbeniónico. B) El mecanismo propuesto por Koshland<sup>39</sup> predice un mecanismo de doble desplazamiento con un intermedio covalente glicosil-enzima.

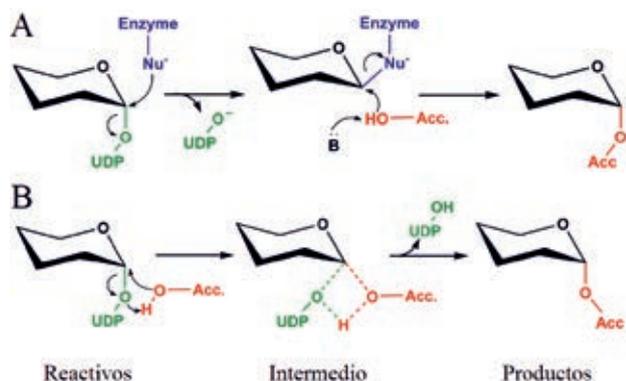
lación de US se inició desde el estado de productos (P en el esquema 1) y se usaron dos variables colectivas: la diferencia de distancias del protón del Glu52 ( $H_{Glu}$ ) con los oxígenos O1 y  $O_{Glu}$  para describir la transferencia de protón y la distancia C1-O1 para simular la formación del intermedio. Se usó el método semiempírico PM3/CHARMM22 para explorar  $>1ns$  de MD, y se promedió la energía libre con el método WHAM. Debido a la poca precisión del método semiempírico se aplicó unas correcciones a la energía mediante cálculos B3LYP/6-311+G(2d) y MP2/6-311+G(2d) sobre un modelo del sistema en fase gas.

Con esta metodología, las barreras de energía para la transferencia electrónica y la posterior rotura del enlace C1-O1 se estimaron en 16 y 18 kcal·mol<sup>-1</sup> respectivamente. Es interesante notar que, antes de aplicar las correcciones a la energía, las mismas barreras energéticas obtenidas con el nivel de teoría semiempírico eran de 35 y 44 kcal·mol<sup>-1</sup> respectivamente. Significativamente, después de la transferencia de protón y al romper el enlace C1-O1, el sistema evolucionó espontáneamente a la formación del intermedio covalente glicosil-enzima con el Asp52. En una tercera simulación de US (usando  $CV_3$  en el Esquema 1), se estimó la diferencia de energía libre entre el intermedio covalente y el par iónico en 30 kcal·mol<sup>-1</sup>. Los autores concluyeron que el mecanismo de la lisozima pasa necesariamente por la formación de un intermedio covalente, lo que coincide con evidencias experimentales previas.<sup>40,41</sup> Recientemente, se ha simulado la formación del intermedio covalente glicosil-enzima en otras glicosidasas<sup>42-46</sup> también con métodos basados en la dinámica molecular, confirmando el mecanismo de doble desplazamiento propuesto por Koshland.

## Mecanismo de reacción de la trehalosa-6-fosfato sintasa

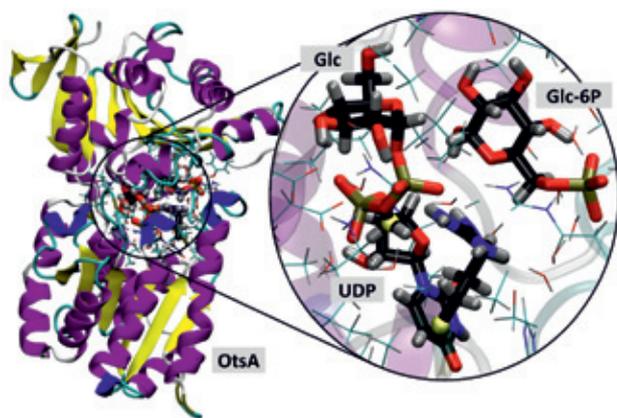
Las glicosil transferasas (GTs) catalizan la transferencia de un monosacárido con inversión o retención de la configuración del carbono anomérico.<sup>47</sup> El mecanismo de las GTs que actúan con inversión de la configuración es bien conoci-

do:<sup>48</sup> una única reacción de tipo S<sub>N</sub>2 en la que un residuo de tipo base general aumenta la nucleofilia de la molécula aceptora, análogo al mecanismo usado por las glicosil hidrolasas que actúan con inversión de la configuración (Esquema 2).



**Esquema 2.** Mecanismos de reacción propuestos para las GTs que actúan con retención de la configuración. A) Mecanismo de doble desplazamiento. B) Mecanismo *front-face* propuesto para las GTs que no tienen nucleófilo en el centro activo.

Por el contrario, el mecanismo de las GTs que actúan con retención de la configuración es desconocido. Por analogía con las glicosil hidrolasas que actúan con retención de la configuración (esquema 1B), se ha propuesto un mecanismo de doble desplazamiento, que implica la presencia de un intermediario covalente glicosil enzima (esquema 2A).<sup>49</sup> Sin embargo, hay otras GTs para las que no se ha encontrado ningún residuo cerca del centro activo que pueda actuar de base general, como la glicógeno fosforilasa, la  $\alpha$ -galactosiltransferasa (LgtC) o la misma OtsA (Figura 4). El mecanismo de doble desplazamiento no es viable para estas enzimas sin contar con un cambio conformacional que cambie completamente la disposición de los residuos que conforman el sitio activo. Por consiguiente, se propuso un mecanismo (esquema 2B) similar a una S<sub>N</sub>1 o una S<sub>N</sub>i.<sup>50</sup> A diferencia del mecanismo de doble desplazamiento, el intermediario de reacción no es covalente glicosil-enzima sino que sería de tipo oxocarbenio, o incluso podría no haber ningún intermediario (habría un simple estado

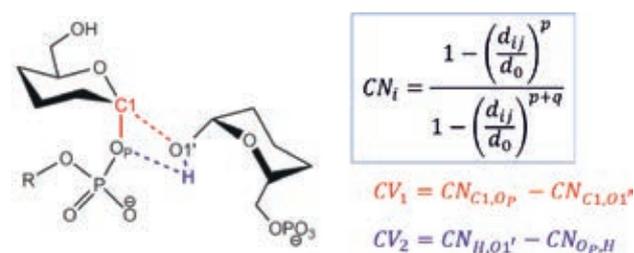


**Figura 4.** Complejo de Michaelis de la OtsA con los sustratos UDP-Glu y Glu-6P. La región QM se muestra en la ampliación.

de transición). Entre las evidencias en favor del mecanismo de doble desplazamiento destacan: la observación por espectrometría de masas de la formación de un intermediario covalente glicosil-enzima en el mutante E303C de la  $\alpha$ -1,3-N-acetilgalactosaminil transferasa y de la  $\alpha$ -1,3-galactosil transferasa (las enzimas GTA y GTB respectivamente, responsables de la síntesis de los antígenos que definen los grupos sanguíneos A y B);<sup>51</sup> el rescate de la actividad enzimática del mutante inactivo E317A de la  $\alpha$ -3-galactosil transferasa ( $\alpha$ 3GalT) mediante un nucleófilo externo (azida),<sup>52</sup> o los estudios teóricos del mecanismo de reacción sobre la  $\alpha$ 3GalT.<sup>53,54</sup>

En favor del mecanismo de tipo S<sub>N</sub>i se publicó recientemente un estudio estructural por difracción de rayos X del complejo enzima-ligando usando la OtsA y un inhibidor análogo al estado de transición [validoxilamina-6-fosfato (VA6P)].<sup>55</sup> Así mismo, un estudio de efecto isotópico cinético y de relación lineal de energía libre (LFER) con la misma enzima OtsA apoya también un mecanismo de S<sub>N</sub>i.<sup>56</sup> Desde el punto de vista teórico, el mecanismo de S<sub>N</sub>i se estudió primeramente en un modelo en fase gas de la LgtC, concluyendo que la reacción ocurre en un solo paso.<sup>57</sup> En el ejemplo que se presenta,<sup>58</sup> utilizamos un método de cálculo de energías libres (metadinámica) para estudiar el mecanismo de reacción de la OtsA. El sistema se describe mediante un método híbrido QM/MM.

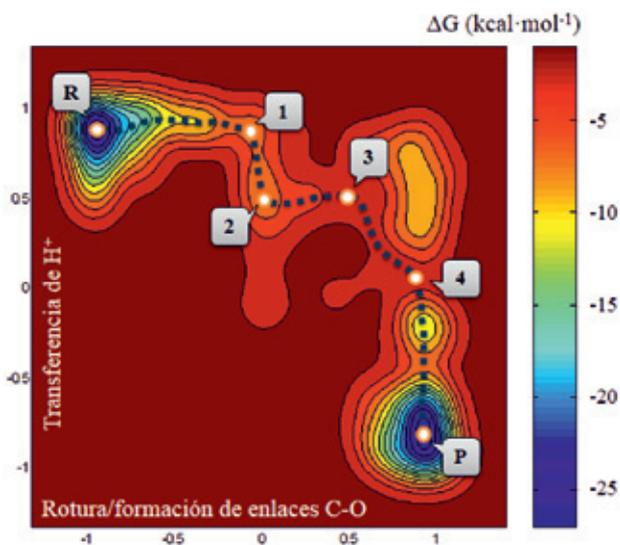
La simulación de metadinámica QM/MM de la reacción de transferencia de glucosa se empezó desde el complejo de Michaelis (Figura 4) modelado a partir de la estructura cristalográfica del complejo enzima-UDP-inhibidor (OtsA·UDP·VA6P, código PDB: 2WTX).<sup>55</sup> El potencial histórico se aplicó en el espacio de dos variables colectivas que describen la rotura y formación de los enlaces covalentes durante la reacción (Esquema 3), definidas como diferencias de índices de coordinación.



**Esquema 3.** Variables colectivas usadas en la simulación de metadinámica. CV1 describe la rotura del enlace Glc-UDP y la formación del enlace glicosídico; CV2 describe la transferencia de protón.

En la superficie de energía libre obtenida de la simulación de metadinámica (Figura 5) se aprecian dos mínimos estables que corresponden a los estados reactivos (R) y productos (P), separados por una barrera de 23 kcal·mol<sup>-1</sup>, parecido a los valores de entre 16 y 21 kcal·mol<sup>-1</sup> estimados teórica y experimentalmente para otras glicosil transferasas.<sup>51,52,56,59</sup>

La reacción empieza con la elongación del enlace C1-O<sub>p</sub> (Figura 6). Simultáneamente, el hidroxilo del C1 del aceptor pasa de hacer puente de hidrógeno con uno de los oxígenos libres del fosfato para hacerlo con el oxígeno O<sub>p</sub>. Este nuevo puente de hidrógeno estabiliza la carga negativa que se está desarrollando en O<sub>p</sub> y ayuda a posicionar la molécula acep-

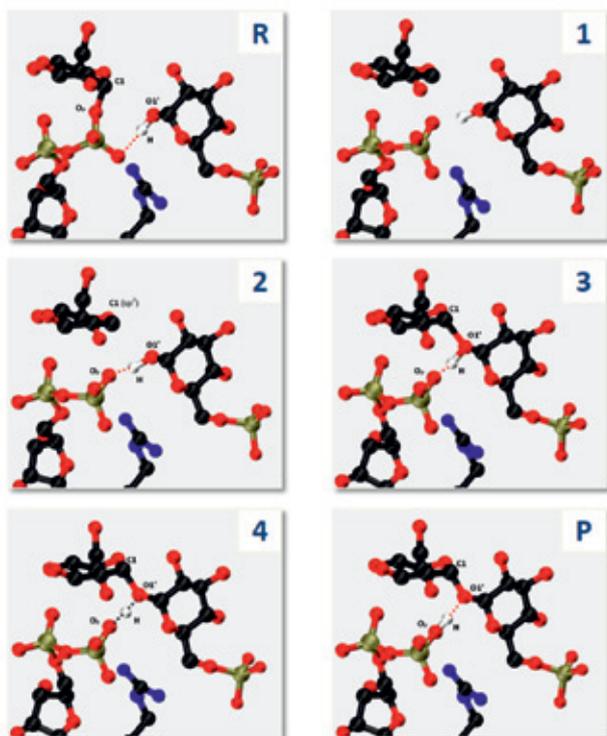


**Figura 5.** Superficie de energía libre de la reacción de transferencia de glucosa (en función de las variables colectivas descritas en el texto). Cada línea de contorno representa 2 kcal·mol<sup>-1</sup>.

tora adecuadamente para reaccionar con el glicosilo que se está formando. El resultado de la ruptura del enlace C1-O<sub>P</sub> es la formación de un par iónico UPD/oxocarboación, en el que el C1 está lejos de ambos oxígenos O<sub>P</sub> y O1'. En este punto de la reacción, el carbono C1 pasa de tener una hibridación sp<sup>3</sup> a una sp<sup>2</sup>, lo que conlleva a una disposición plana de los átomos adyacentes. La deficiencia electrónica

en C1 es estabilizada por una transferencia de carga por parte del oxígeno piránico que se hace evidente por el acortamiento de la distancia entre ambos átomos. Estos cambios conformacionales producen un cambio de la conformación del anillo de glucosa que pasa de una conformación de silla (<sup>4</sup>C<sub>1</sub>) a una más tensionada de media-silla (<sup>4</sup>H<sub>3</sub>) en la que los átomos C2-C1-O5-C5 están en el mismo plano en los estados de la reacción 1 a 3. Durante el estado 2, la distancia O1'-H···O<sub>P</sub> se hace más corta y el glucosil se desplaza cerca del átomo O1' con el cual forma un enlace covalente en el estado 3. Seguidamente y sin ninguna barrera se transfiere el protón del enlace glicosídico al grupo fosfato (estado 4) y se llega a productos.

La reacción puede dividirse en dos pasos, siendo el primero la ruptura de la molécula dadora (de R a 2) para formar la especie reactiva oxocarboación, y el segundo la formación del enlace glicosídico concomitantemente con la transferencia de protón (de 3 a P). Este mecanismo puede describirse como una S<sub>N</sub>1 o como una S<sub>N</sub>i con un intermedio con un tiempo de vida muy corto, y concuerda con los resultados de efecto isotópico cinético<sup>56</sup> y estructurales<sup>55</sup> sobre la OtsA. Posiblemente este mecanismo de tipo S<sub>N</sub>i/S<sub>N</sub>1 es común en aquellas glicosil transferasas que no tienen un residuo nucleófilo en el centro activo. En un estudio reciente realizado en el grupo sobre la α3galT se ha observado la presencia de un intermedio covalente glicosil-enzima y por lo tanto un mecanismo de doble desplazamiento. Sin embargo, podría ser que dicho mecanismo esté compitiendo con el mecanismo de tipo S<sub>N</sub>i.



**Figura 6.** Instantáneas de las diferentes especies encontradas en el camino de reacción. Los átomos de hidrógeno no se muestran (excepto el que interviene en la reacción).

## Conclusiones

En el presente artículo se ha querido mostrar la evolución de los métodos teóricos aplicados a la enzimología computacional, haciendo énfasis en los métodos QM/MM y de cálculo de energías libres. La combinación de estas dos metodologías permite la consideración explícita del entorno enzimático y los efectos de segunda capa, y al mismo tiempo posibilita un muestreo mucho más eficiente del perfil de energía libre, incluyendo los factores entrópicos y la flexibilidad de la proteína o el ligando. Hoy es comúnmente aceptada la necesidad de incluir la dinámica en cualquier cálculo de mecanismo enzimático, y el debate se centra en decidir hasta qué punto la flexibilidad de la enzima participa en la catálisis. A pesar de que los resultados a nivel cuantitativo son todavía dispares y dependen fuertemente del método usado, a nivel cualitativo son suficientes para contribuir al desarrollo y prueba de hipótesis de mecanismos enzimáticos, de transferencia electrónica o al análisis de interacciones enzima-ligando. En este sentido, los métodos *in silico* han demostrado ser especialmente útiles en combinación con técnicas experimentales, y no es de extrañar que las colaboraciones entre grupos experimentales y teóricos sea cada vez más extendida.

## Agradecimientos

El autor agradece a la EMBO por la beca post-doctoral y a la Prof. C. Rovira y a Dra. E. Formoso por las correcciones al manuscrito.

## Bibliografía

1. Q. F. Yu, W. Ye, W. Wang, H. F. Chen, *PLoS One* **2013**, 8.
2. D. D. Boehr, P. E. Wright, *Science* **2008**, 320, 1429.
3. R. O. Dror, R. M. Dirks, J. P. Grossman, H. F. Xu, D. E. Shaw, *Ann. Rev. Biophys.* **2012**, 41, 429.
4. M. L. Klein, W. Shinoda, *Science* **2008**, 321, 798.
5. K. Meier, A. Choutko, J. Dolenc, A. P. Eichenberger, S. Riniker, W. F. van Gunsteren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 2820.
6. R. Car, M. Parrinello, *M. Phys. Rev. Lett.* **1985**, 55, 2471.
7. M. W. van der Kamp, A. J. Mulholland, *Biochemistry* **2013**, 52, 2708.
8. C. Rovira, *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science* **2013**, n/a.
9. A. L. Bowman, I. M. Grant, A. J. Mulholland, *Chem. Commun.* **2008**, 4425.
10. Y. Zhao, D. G. Truhlar, *Theor. Chem. Acc.* **2008**, 120, 215.
11. A. J. Cohen, P. Mori-Sanchez, W. T. Yang, *Chem. Rev.* **2012**, 112, 289.
12. J. A. Pople, R. Seeger, R. Krishnan, *Int. J. Quant. Chem.* **1977**, 149.
13. C. Moller, M. S. Plesset, *Phys. Rev.* **1934**, 46, 0618.
14. R. J. Bartlett, G. D. Purvis, *Int. J. Quant. Chem.* **1978**, 14, 561.
15. J. A. Pople, R. Krishnan, H. B. Schlegel, J. S. Binkley, *Int. J. Quant. Chem.* **1978**, 14, 545.
16. S. Piana, *Biophys. J.* **2011**, 101, 1015.
17. K. Lindorff-Larsen, S. Piana, K. Palmo, P. Maragakis, J. L. Klepeis, R. O. Dror, D. E. Shaw, *Proteins* **2010**, 78, 1950.
18. G. A. Kaminski, R. A. Friesner, J. Tirado-Rives, W. L. Jorgensen, *J. Phys. Chem. B* **2001**, 105, 6474.
19. K. N. Kirschner, A. B. Yongye, S. M. Tschampel, J. Gonzalez-Outeirino, C. R. Daniels, B. L. Foley, R. J. Woods, *J. Comput. Chem.* **2008**, 29, 622.
20. A. Perez, F. Lankas, F. J. Luque, M. Orozco, *Nucleic Acids Res.* **2008**, 36, 2379.
21. A. Perez, I. Marchan, D. Svozil, J. Sponer, T. E. Cheatham, C. A. Loughton, M. Orozco, *Biophys. J.* **2007**, 92, 3817.
22. M. Svensson, S. Humbel, R. D. J. Froese, T. Matsubara, S. Sieber, K. Morokuma, K. J. Phys. Chem. **1996**, 100, 19357.
23. A. Heyden, H. Lin, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. B* **2007**, 111, 2231.
24. Y. K. Zhang, *Theor. Chem. Acc.* **2006**, 116, 43.
25. M. Garcia-Viloca, J. Gao, M. Karplus, D. G. Truhlar, *Science* **2004**, 303, 186.
26. P. G. Bolhuis, D. Chandler, C. Dellago, P. L. Geissler, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2002**, 53, 291.
27. G. Henkelman, H. Jonsson, *J. Chem. Phys.* **2000**, 113, 9978.
28. A. Roitberg, R. Elber, *J. Chem. Phys.* **1991**, 95, 9277.
29. Y. Sugita, Y. Okamoto, *Chem. Phys. Lett.* **1999**, 314, 141.
30. G. M. Torrie, J. P. Valleau, J. P. J. Comp. Phys. **1977**, 23, 187.
31. H. Grubmuller, *Phys. Rev. E* **1995**, 52, 2893.
32. D. Hamelberg, J. Mongan, J. A. McCammon, *J. Chem. Phys.* **2004**, 120, 11919.
33. A. F. Voter, *Phys. Rev. Lett.* **1997**, 78, 3908.
34. A. Laio, M. Parrinello, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2002**, 99, 12562.
35. S. Kumar, D. Bouzida, R. H. Swendsen, P. A. Kollman, J. M. Rosenberg, *J. Comput. Chem.* **1992**, 13, 1011.
36. R. Diamond, *J. Mol. Biol.* **1974**, 82, 371.
37. A. Warshel, M. Levitt, *J. Mol. Biol.* **1976**, 103, 227.
38. D. C. Phillips, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1967**, 57, 484.
39. D. E. Koshland, *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* **1953**, 28, 416.
40. A. J. Kirby, *Nature Struct. Biol.* **2001**, 8, 737.
41. D. J. Vocadlo, G. J. Davies, R. Laine, S. G. Withers, *Nature* **2001**, 412, 835.
42. J. Jitonnorn, V. S. Lee, P. Nimmanpipug, H. A. Rowlands, A. J. Mulholland, *Biochemistry* **2011**, 50, 4697.
43. X. Biarnes, A. Ardevol, J. Iglesias-Fernandez, A. Planas, C. Rovira, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 20301.
44. L. Petersen, A. Ardevol, C. Rovira, P. J. Reilly, *J. Phys. Chem. B* **2009**, 113, 7331.
45. I. J. Barker, L. Petersen, P. J. Reilly, *J. Phys. Chem. B* **2010**, 114, 15389.
46. L. Petersen, A. Ardevol, C. Rovira, P. J. Reilly, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 8291.
47. D. J. Vocadlo, G. J. Davies, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2008**, 12, 539.
48. L. L. Lairson, B. Henrissat, G. J. Davies, S. G. Withers, *Annu. Rev. Biochem.* **2008**, 77, 521.
49. L. N. Gastinel, C. Bignon, A. K. Misra, O. Hindsgaul, J. H. Shaper, D. H. Joziassse, *EMBO J.* **2001**, 20, 638.
50. K. Persson, H. D. Ly, M. Dieckelmann, W. W. Wakarchuk, S. G. Withers, N. C. Strynadka, *Nature Struct. Biol.* **2001**, 8, 166.
51. N. Soya, Y. Fang, M. M. Palcic, J. S. Klassen, *Glycobiology* **2011**, 21, 547.
52. A. Monegal, A. Planas, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 16030.
53. H. Gomez, J. M. Lluch, L. Masgrau, *Carbohydr. Res.* **2012**, 356, 204.
54. H. Gomez, J. M. Lluch, L. Masgrau, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 7053.
55. J. C. Errey, S. S. Lee, R. P. Gibson, C. M. Fleites, C. S. Barry, P. M. J. Jung, A. C. O'Sullivan, B. G. Davis, G. J. Davies, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 1234.
56. S. S. Lee, S. Y. Hong, J. C. Errey, A. Izumi, G. J. Davies, B. G. Davis, *Nature Chem. Biol.* **2011**, 7, 631.
57. I. Tvaroska, *Carbohydrate Res.* **2004**, 339, 1007.
58. A. Ardevol, C. Rovira, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2011**, 50, 10897.
59. H. S. Seo, Y. J. Koo, J. Y. Lim, J. T. Song, C. H. Kim, J. K. Kim, J. S. Lee, Y. D. Choi, *Appl. Environ. Microbiol.* **2000**, 66, 2484.

# Avances en el estudio de receptores acoplados a proteínas G

Silvia Ortega-Gutiérrez

**Resumen:** Los receptores acoplados a proteínas G (*G protein-coupled receptors*, GPCRs) regulan multitud de procesos fisiológicos y patológicos. De hecho, prácticamente la mitad de los fármacos actualmente comercializados ejercen su efecto a través de al menos un GPCR. Sin embargo, y a pesar del enorme avance experimentado en los últimos años, reconocido con el Premio Nobel de Química en 2012, aún quedan importantes aspectos por esclarecer sobre su mecanismo y función. La aplicación de nuevas metodologías de elucidación de la estructura 3D y estrategias de química médica y biológica está permitiendo obtener importantes avances en este sentido, los cuales deberían contribuir al desarrollo de nuevos fármacos.

**Palabras clave:** Receptores acoplados a proteínas G, GPCRs, ligandos de GPCRs, sondas.

**Abstract:** G protein-coupled receptors (GPCRs) regulate a myriad of (patho)physiological processes. Actually, about the 50% of all marketed drugs target at least one GPCR. In spite of the tremendous advances reported in the last years, which have been recognized with the 2012 Nobel Prize in Chemistry, there are still important questions that remain to be addressed. The application of new methodologies for the elucidation of the 3D GPCR structures together with medicinal chemistry and chemical biology strategies is actively contributing to the discovery of new drugs.

**Keywords:** G protein-coupled receptors, GPCRs, GPCR ligands, probes.

## Introducción

Los receptores acoplados a proteínas G (*G protein-coupled receptors*, GPCRs) representan una de las superfamilias de proteínas más importantes debido a su implicación en prácticamente todos los procesos fisiológicos del organismo. Esta importancia queda manifiesta en el hecho de que prácticamente la mitad de los fármacos actualmente comercializados ejercen su actividad terapéutica a través de al menos un GPCR.<sup>1</sup>

Los GPCRs son proteínas de membrana capaces de recibir la información proveniente de estímulos externos y transmitir ésta al interior celular de modo que se genere la respuesta adecuada al estímulo recibido. Para ello los GPCRs actúan como transductores de señales, es decir, son capaces de unir con especificidad y selectividad uno o varios ligandos (que pueden provenir tanto del exterior como del interior del organismo, es decir, ligandos endógenos) y responder a esta unión mediante un cambio conformacional que implica su activación o inactivación. Este cambio estructural se transmite al interior celular produciéndose así una modificación que

activa un cierto tipo de proteína(s) G a las que se encuentran acoplados (de ahí su nombre). Estas proteínas G, a su vez, activan diferentes cascadas intracelulares responsables de los distintos efectos finales.

Debido a su importancia, los GPCRs han constituido un área de investigación extremadamente dinámica durante las pasadas décadas. Además, en los últimos años se han producido avances fundamentales en cuanto a la elucidación de su estructura y del detalle molecular de sus mecanismos de (in)activación. Sin embargo, en la actualidad aún existen diversas cuestiones que no se han podido abordar con las herramientas existentes hasta el momento y que requerirían el desarrollo de sondas químicas que permitieran precisamente obtener esta información. En este artículo se describen las características más relevantes de los GPCRs y cómo el desarrollo de sondas está contribuyendo a elucidar aspectos desconocidos y que pueden tener gran trascendencia terapéutica.

## Los receptores acoplados a proteínas G

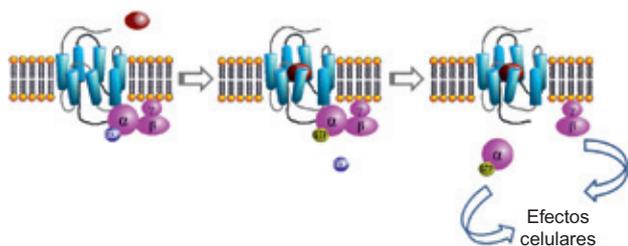
Los GPCRs constituyen aproximadamente el 4% de todos los genes codificados por el genoma humano, por lo que representa la familia más numerosa de proteínas de membrana implicadas en la transducción de señales. Existen aproximadamente unos 800 GPCRs diferentes que se clasifican generalmente en cinco familias en función de su similitud de secuencia y estructura con respecto al receptor que da nombre a la familia o bien porque están implicados en procesos de transducción similares. Así, los GPCRs se clasifican como pertenecientes a la familia de la rodopsina (familia A), secretina (familia B), o glutamato (familia C), o bien a las familias de los receptores de adhesión o *frizzled/taste2*. Esta división, introducida originalmente por Fredriksson y colaboradores,<sup>2,3</sup> y basada fundamentalmente en criterios filogenéticos, es la aceptada actualmente por la Unión Internacional de Farmacología Básica y Clínica (*International Union of Basic and Clinical Pharmacology*, IUPHAR), y se conoce con el



S. Ortega-Gutiérrez

Departamento de Química Orgánica I, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Complutense de Madrid.  
Avda Complutense s/n, E-28040 Madrid, España  
C-e: [siortega@ucm.es](mailto:siortega@ucm.es)

Recibido: 02/08/2013. Aceptado: 19/11/2013.



**Figura 1.** Representación esquemática general de la activación de un GPCR. La unión del ligando (en rojo) produce la activación de la proteína G heterotrimérica y la disociación de la subunidad  $\alpha$  del dímero  $\beta\gamma$ , las cuales inician así sus cascadas de señalización correspondientes. (Figura adaptada © Sven Jähnichen/wikimedia commons/GNU-FDL).

acrónimo GRAFS (glutamato, rodopsina, adhesión, *frizzled/taste2* y secretina). La clasificación GRAFS permite además agrupar los receptores pertenecientes a cada uno de estos grupos en diversas subfamilias, lo que resulta fundamental en el caso de la familia de la rodopsina, a la que pertenecen más del 80% de la totalidad de los GPCRs.<sup>4</sup> Además de ser la más numerosa, la familia A presenta la mayor diversidad estructural de todas las familias. Estos GPCRs se activan por un gran número de estímulos muy diversos. Por ello, los miembros de las distintas subfamilias de clase A se caracterizan por poseer motivos altamente conservados en su secuencia, lo cual a su vez se traduce en numerosas homologías estructurales. De forma muy general, los GPCRs se caracterizan por presentar (i) una estructura de siete hélices transmembrana; (ii) un extremo N terminal orientado hacia el exterior celular, que en general contiene la zona de unión del ligando; y (iii) un extremo C terminal, en el interior celular, en las proximidades del cual se produce la interacción con la proteína G heterotrimérica responsable de la activación de las cascadas de señalización correspondientes (Figura 1).

### Ligandos de los GPCRs

Debido a su localización en la membrana celular, los GPCRs reconocen un elevadísimo número y tipo de señales extracelulares, incluyendo fotones, iones, moléculas pequeñas (entre las que se encuentran hormonas, neurotransmisores, nucleótidos, lípidos de distinta complejidad y azúcares), péptidos y proteínas. Estos estímulos son capaces de activar (o bloquear) su correspondiente GPCR y transmitir así la señal desde el exterior celular, a través de la membrana plasmática, hasta el interior citoplasmático, donde se genera la respuesta adecuada. Estas respuestas celulares incluyen la regulación de diversas actividades enzimáticas, canales iónicos, transcripción génica así como determinadas vías de supervivencia, motilidad y proliferación celular.

### Cascadas de señalización a través de GPCRs: proteínas G heterotriméricas, ligandos sesgados (*biased ligands*), oligomerización de GPCRs y ligandos alostéricos

El modelo comúnmente aceptado para la activación de los GPCRs implica la unión de un ligando agonista (véase el glosario) en el dominio extracelular del receptor. Esta unión produce un cambio conformacional en el GPCR de tal modo

### Glosario

- **Ligando:** molécula que se une de forma específica a un receptor.
- **Agonista:** ligando que activa un receptor.
- **Antagonista:** ligando que bloquea un receptor impidiendo su activación. Cuando exclusivamente bloquean la activación, sin inducir ningún efecto por sí solos, se les denomina antagonistas puros (o neutros).
- **Agonista inverso:** ligando que produce, tras su unión al receptor, un efecto contrario al inducido por un agonista.
- **Ligando ortoestérico:** ligando se une en el mismo sitio que el ligando endógeno.
- **Ligando (o modulador) alostérico:** ligando que se une en un sitio topológicamente distinto al del ligando endógeno. En función de que al unirse a un sitio distinto aumente o disminuya el efecto del ligando endógeno se clasifica como modulador alostérico positivo (PAM, *positive allosteric modulator*) o negativo (NAM, *negative allosteric modulator*).
- **Ligando “sesgado” (*biased ligand*):** ligando que favorece una ruta específica de señalización entre las varias posibles.

que se modifica la posición relativa de las hélices transmembrana y de los *loops* intracelulares que unen los dominios transmembrana. Esta conformación activa, en la que el agonista está unido al receptor, es capaz ahora de interactuar con la proteína G heterotrimérica.

Las proteínas G heterotriméricas<sup>5</sup> tienen actividad GTPasa, es decir, unen e hidrolizan trifosfato de guanósina (GTP, *guanosine triphosphate*) generando difosfato de guanósina (GDP, *guanosine diphosphate*). Están constituidas por tres subunidades, denominadas  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ , siendo la subunidad  $\alpha$  la responsable de la unión e hidrólisis de GTP. De este modo, tras la unión del ligando al GPCR, éste interactúa con la proteína G produciéndose la liberación del GDP y la unión de una molécula de GTP en la subunidad  $\alpha$ . Simultáneamente dicha subunidad  $\alpha$  se disocia del dímero  $\beta\gamma$  y del propio receptor, de modo que tanto la subunidad  $\alpha$  unida a GTP como el dímero  $\beta\gamma$  activan sus vías de señalización correspondientes. Esta activación se detiene cuando, momentos después, las proteínas reguladoras de la señalización de las proteínas G (RGS, *regulators of G protein signaling*) inducen la actividad GTPasa. Tras la hidrólisis del nucleótido, la subunidad  $\alpha$  unida a GDP se re-asocia al dímero  $\beta\gamma$  quedando la proteína G heterotrimérica en un estado inactivo y por tanto lista para un nuevo ciclo de activación (Figura 1).<sup>6</sup> De este modo se produce un proceso de amplificación de la señal cuidadosamente regulado en el tiempo y en el espacio.

Esta cascada de señalización puede activar múltiples dianas dependiendo de la proteína G específica implicada. En general, se distinguen varios tipos de proteínas G heterotriméricas en función de la subunidad  $\alpha$  que poseen, la cual se relaciona estrechamente con el efecto celular producido. Por otro lado, el dímero  $\beta\gamma$  induce su propia cascada de señalización (Tabla 1).

Aunque este es el modelo clásico (también denominado canónico) de señalización de GPCRs a través de las proteínas G, descubrimientos recientes ponen de manifiesto la clara

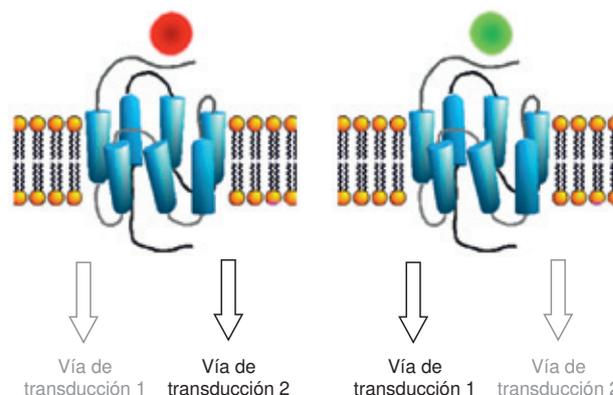
**Tabla 1.** Cascadas más comunes de señalización inducidas por la activación de los GPCRs<sup>[a]</sup>, <sup>[b]</sup>

Señalización clásica (canónica)			
Tipos de proteínas G heterotriméricas	Subunidad $\alpha$	Efecto	Ejemplos de GPCRs <sup>[c]</sup>
$G_s$	$\alpha_s$	Activación de la AC	R A $\beta$ Rs 5-HT <sub>4</sub> , 5-HT <sub>6</sub> , 5-HT <sub>7</sub> R D <sub>1</sub> R H <sub>2</sub>
$G_i$	$\alpha_i, \alpha_o$	Inhibición de la AC  Cierre de canales de Ca <sup>2+</sup>	R A $\alpha_2$ R 5-HT <sub>1</sub> Rs H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub> Rs M <sub>2</sub> , M <sub>4</sub> Rs de quemoquinas
$G_q$	$\alpha_q, \alpha_{11}, \alpha_{14}, \alpha_{15}, \alpha_{16}$	Activación de la PL C	R A $\alpha_1$ R 5-HT <sub>2</sub> R H <sub>1</sub> Rs M <sub>1</sub> , M <sub>3</sub> , M <sub>5</sub>
$G_{12/13}$	$\alpha_{12}, \alpha_{13}$	Activación de proteínas de la familia Rho	Rs P2Y <sub>1</sub> , P2Y <sub>2</sub> , P2Y <sub>4</sub> , P2Y <sub>6</sub>  Rs M <sub>1</sub> , M <sub>3</sub>
Subunidad $\beta\gamma$ (de todas las proteínas G heterotriméricas)	Activación de la PL A <sub>2</sub>		Rs H
	Apertura de canales de K <sup>+</sup> tipo GIRK		Rs M
	Activación de canales de Ca <sup>2+</sup> tipo L		R H <sub>3</sub>
Señalización no clásica			
$\beta$ Arrestinas	Desensibilización e internalización de los GPCRs  Señalización (p.ej. activación de la vía de las MAPKs)		General
PKs asociadas a GPCRs	Fosforilación e inactivación de los GPCRs		General

[a] C. Marty, R.D. Ye, *Mol. Pharmacol.* **2010**, *78*, 12-18. [b] S. Siehler, *Br. J. Pharmacol.* **2009**, *158*, 41-49. [c] Abreviaturas: 5-HT: serotoninérgico; A: adrenérgico; AC: enzima adenilil ciclasa; D: dopaminérgico; M: muscarínico; MAPK: proteína quinasa activada por mitógenos; P: purinérgico; PK: proteína quinasa; PL: enzima fosfolipasa; R: receptor.

complejidad de los procesos de señalización a través de GPCRs. Así, estos receptores pueden señalar no sólo a través de proteínas G sino también de forma independiente de las proteínas G (Figura 2), como por ejemplo a través de las proteínas denominadas  $\beta$ -arrestinas<sup>7,8</sup> (Tabla 1). De hecho, hay ligandos que favorecen la activación de una vía frente a la otra (los denominados ligandos “sesgados” o *biased ligands*).<sup>9</sup>

Con el fin de justificar estos resultados experimentales, el modelo más reciente supone la existencia de diversos estados conformacionales para un GPCR dado de tal modo que un GPCR no existe exclusivamente en dos estados (activo e



**Figura 2.** Representación esquemática del fenómeno de agonismo “sesgado” o *biased agonism*. Distintos ligandos agonistas (representados en rojo y en verde, respectivamente) activan selectivamente vías de transducción diferentes (por ejemplo, señalización a través de proteínas G heterotriméricas o a través de arrestinas). (Representación del GPCR adaptada de © Sven Jähnichen/wikimedia commons/GNU-FDL).

inactivo), sino en varios. Este modelo propone que cada uno de estos estados conformacionales activa de forma específica una vía de señalización dada, de tal modo que si un ligando favorece una de estas conformaciones frente a las demás, dicho ligando activará específicamente una determinada ruta de señalización.<sup>10,11</sup> Esta eficiencia de un ligando para inducir específicamente una u otra vía de señalización no está relacionada con la afinidad del ligando ni tampoco con el hecho de que funcionalmente se trate de un agonista total o parcial o inverso o de un modulador alostérico. Puesto que distintas vías pueden tener efectos celulares diferentes, claramente el desarrollo de ligandos sesgados puede ser muy importante en términos terapéuticos con el fin de dissociar efectos deseados de aquellos no deseados.<sup>12,13</sup>

Por ejemplo, la angiotensina es una hormona peptídica con un potente efecto vasoconstrictor que produce un aumento inmediato en la tensión arterial cuando se une a su GPCR correspondiente y activa la vía de la proteína G heterotrimérica. Por tanto, los antagonistas del receptor de angiotensina están considerados como unos de los fármacos más importantes para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares precisamente porque bloquean este efecto contribuyendo a mantener una tensión arterial baja. Sin embargo también bloquean, simultáneamente, la señalización a través de la  $\beta$ -arrestina, la cual tiene efectos beneficiosos citoprotectores y antiapoptóticos.<sup>14</sup> Por tanto, un ligando “sesgado” que bloqueara únicamente la activación de la proteína G y no la de la  $\beta$ -arrestina en teoría debería ser un fármaco que permitiría controlar la tensión arterial manteniendo, al mismo tiempo, efectos de protección celular. Otra aplicación importante la podemos encontrar en el caso de los receptores opioides del sistema nervioso central. Es bien sabido que los ligandos agonistas del receptor  $\mu$ -opioides están entre los analgésicos más potentes que se conocen debido a su capacidad para activar la proteína  $G_i$  a la que están acoplados.<sup>15,16</sup> Sin embargo, los opioides tienen multitud de efectos secundarios indeseables, entre los que destacan la depresión respiratoria, el estreñimiento y, sobre todo, la aparición de tolerancia, es decir, la necesidad de dosis crecientes de fármaco para obtener el mismo efecto. Todos estos efectos secundarios se deben a la

activación de la vía de la  $\beta$ -arrestina y de hecho no aparecen en ratones a los que se ha eliminado el gen de esta proteína (ratones *knockout* de  $\beta$ -arrestina).<sup>15,16</sup> Por tanto, el desarrollo de ligandos sesgados para el receptor  $\mu$ -opioides capaces de activar únicamente la vía de la proteína G heterotrímica y no la de la  $\beta$ -arrestina podría constituir un excelente punto de partida para obtener fármacos con una potente capacidad analgésica pero carentes de los efectos secundarios típicos de los opioides.

Debido a este interesante potencial terapéutico, la industria farmacéutica ha comenzado ya a desarrollar fármacos basados en ligandos sesgados. Así, la compañía Trevena, una de las pioneras en este campo, tiene varias moléculas en su línea de desarrollo en fases tanto clínicas como preclínicas. Por ejemplo, el compuesto TRV027, ligando sesgado del receptor de angiotensina II de tipo I (AT1R) que no bloquea la vía de la  $\beta$ -arrestina, es capaz de frenar el fallo cardíaco agudo (*acute heart failure*, AHF) y de controlar la tensión arterial mostrando, asimismo, capacidad antiapoptótica.<sup>17,18</sup> Este compuesto, desarrollado conjuntamente por los laboratorios Trevena y Forest, ha completado con éxito la fase clínica I<sup>19,20</sup> y se encuentra en estos momentos en fase clínica II.

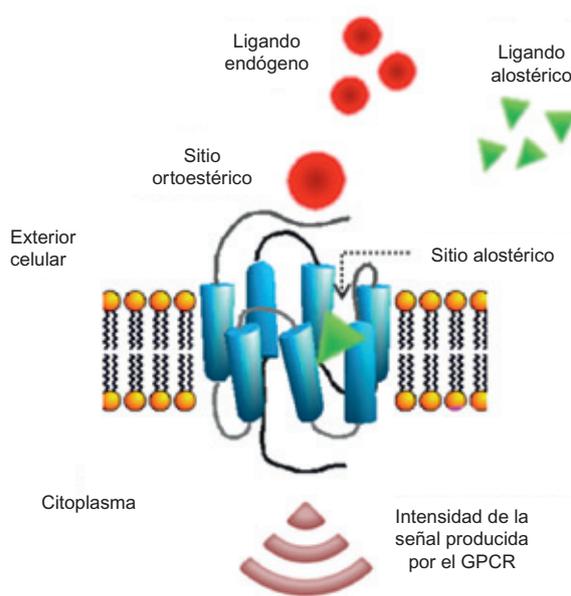
La existencia de vías de señalización diferenciales que son independientes de las proteínas G y que pueden controlarse mediante ligandos sesgados pone de manifiesto la alta complejidad de los GPCRs y ha llevado recientemente a la sustitución del término GPCR por el de receptor de siete hélices transmembrana (7TMR, *seven-transmembrane receptor*). Además de la presencia de estas distintas vías de activación, existen otros mecanismos que contribuyen a dotar al sistema de mayor complejidad.<sup>21</sup> En este sentido, la activación de los GPCRs depende de su estado de oligomerización, ya sea en la forma de homo- o de hetero-oligómeros,<sup>22</sup> de la existencia de reguladores alostéricos,<sup>23,24</sup> de la localización subcelular del GPCR y también de la existencia de interacciones con otras proteínas.<sup>25,26</sup>

Todos estos aspectos están siendo objeto de una intensa investigación con el fin de conocer el detalle molecular de su funcionamiento así como las implicaciones terapéuticas. Así, el hecho de que ciertos GPCRs sean capaces de formar, en ciertas condiciones, homo- o hetero-oligómeros era algo conocido en el área.<sup>27</sup> Sin embargo, inicialmente se desconocía el significado funcional de esta oligomerización, considerándose en ocasiones como un artefacto producido por la propia manipulación experimental de los sistemas de expresión objeto de estudio. Ha sido ya en los últimos años cuando realmente se ha establecido la existencia de oligómeros de GPCRs y su relevancia funcional *in vivo*.<sup>28</sup> Así, por ejemplo, se ha descrito que los GPCRs de hormonas glicoproteicas existen *in vivo* en forma oligomérica;<sup>29</sup> también se han caracterizado heterodímeros D1/D2;<sup>30</sup> e incluso heterómeros de los receptores de glutamato y serotonina,<sup>31</sup> descubrimiento que podría tener importantes implicaciones para el desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de la esquizofrenia.

El concepto de alosterismo en GPCRs es muy reciente, ya que hasta hace relativamente poco tiempo se consideraba más como un modelo teórico que como una posibilidad real con potencial terapéutico. Históricamente, la búsqueda de ligandos capaces de regular la actividad de los GPCRs se ha dirigido fundamentalmente a interactuar con el mismo sitio de

unión del agonista (sitio de unión ortoestérico) reemplazando a éste. Esta aproximación, aun cuando ha generado numerosos fármacos, tiene ciertas desventajas. En primer lugar, este tipo de compuestos reemplaza al agonista endógeno mostrando en general mayores afinidades y actividades que éste, por lo que en ocasiones activan o bloquean el receptor por completo, sin permitir una regulación fina. Por otro lado, el sitio ortoestérico está bastante conservado en distintos GPCRs (sobre todo en aquellos pertenecientes a la misma familia o a familias próximas), por lo que en muchas ocasiones es muy difícil lograr la selectividad requerida, lo cual es importante para evitar efectos secundarios. Puesto que los ligandos alostéricos se unen a un sitio topológicamente distinto del ligando endógeno, este tipo de compuestos permitiría: (i) que el ligando endógeno se siga uniendo, por lo que el ligando alostérico simplemente regularía (potenciando o inhibiendo, en función de que se trate de un modulador alostérico positivo, PAM, o negativo, NAM, respectivamente) la actividad del ligando endógeno, permitiendo una regulación precisa de ésta y (ii) puesto que el sitio de unión alostérico está menos conservado entre los diferentes GPCRs debería resultar más sencillo encontrar selectividad (Figura 3).<sup>23,24</sup>

En la actualidad dos moduladores alostéricos de GPCRs han recibido la aprobación para su comercialización, el modulador del receptor de tipo 5 de quemoquinas (*C-C motif chemokine receptor*, CCR5) **maraviroc**, comercializado por Pfizer como Selzentry® (o Celsentri® en Europa) para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH);<sup>32</sup> y el fármaco **cinacalcet** (comercializado por los laboratorios Amgen como Sensipar® o Mimpara®), el cual es un modulador positivo del receptor sensor de calcio (*calcium sensing receptor*, CaSR), GPCR de clase C, y está



**Figura 3.** Representación esquemática del fenómeno del alosterismo en GPCRs. Un modulador alostérico positivo aumenta la intensidad de la señal del ligando endógeno, mientras que uno negativo la disminuye. (Representación del GPCR adaptada de © Sven Jähnichen/wikimedia commons/GNU-FDL).

indicado para el tratamiento del hipertiroidismo<sup>33</sup> aunque con reservas recientes acerca de su empleo en niños.<sup>34</sup>

Estos resultados ponen de manifiesto el potencial terapéutico de este tipo de compuestos y la necesidad de profundizar en su estudio desde un punto de vista de ciencia básica. De hecho, en los últimos años se ha realizado un enorme progreso en cuanto al desarrollo de moduladores alostéricos para GPCRs. Así, ya se han descrito PAMs y NAMs para GPCRs pertenecientes a las tres subfamilias más importantes (GPCRs de clase A, B y C)<sup>24</sup> cuya optimización y evaluación preclínica permitirá la validación progresiva de esta nueva estrategia terapéutica y la aprobación de nuevos fármacos en los próximos años.

### Estructura de los GPCRs

La elucidación de la estructura tridimensional de los GPCRs ha constituido, sin duda alguna, uno de los retos más importantes de los últimos años en biología estructural. De hecho, no fue hasta el año 2000 cuando se describió la primera estructura de un GPCR por cristalografía de rayos X, la rodopsina bovina.<sup>35</sup> Hicieron falta siete años más para que se obtuviera la primera estructura por cristalografía de rayos X de un GPCR activado no por la luz, sino por un neurotransmisor, el receptor adrenérgico  $\beta_2$  ( $\beta_2$ AR).<sup>36-38</sup> Estos resultados fueron fruto de un constante y denodado esfuerzo prolongado durante más de dos décadas y durante las cuales, en muchas ocasiones, se puso en duda la posibilidad real de obtener cristales de GPCRs. Por tanto, la cristalización del  $\beta_2$ AR representa uno de los hitos científicos más relevantes de la década y ha marcado un antes y un después en el área de los GPCRs, como ha quedado de manifiesto con el Premio Nobel de Química de 2012 a los profesores Lefkowitz y Kobilka.<sup>12,39,40</sup> La elucidación estructural del  $\beta_2$ AR ha tenido un gran impacto a varios niveles: (i) demostró que la obtención de cristales de GPCRs que permitieran la difracción de rayos X y por tanto, la elucidación estructural de este tipo de proteínas, era factible; (ii) a nivel experimental conllevó el desarrollo de numerosas estrategias metodológicas novedosas cuya aplicación, en los años siguientes, ha permitido la elucidación de otros GPCRs incluyendo numerosos ejemplos de la clase A cuyos ligandos son tanto moléculas pequeñas polares (receptores de adenosina, adrenalina, acetilcolina, histamina, dopamina, serotonina, etc) como lipídicas (receptor de esfingosina-1-fosfato), y, más recientemente, de la clase B.<sup>4,41-43</sup> En la actualidad se han determinado más de 75 estructuras de GPCRs representativas de estados activos,<sup>44</sup> inactivos<sup>45</sup> y en complejo con la proteína G.<sup>46</sup> A pesar de este avance, y considerando que existen más de 800 GPCRs con grados variables de homología,<sup>4</sup> sin duda alguna los próximos años serán clave para aumentar el número de estructuras de nuevos miembros de esta superfamilia, empleando tanto rayos X como resonancia magnética nuclear, técnica que ya está comenzando a demostrar su potencial para la elucidación estructural de GPCRs.<sup>47</sup> En conjunto, todas estas técnicas facilitarán el diseño de nuevos ligandos y, por tanto, el desarrollo de nuevos fármacos.

### Implicaciones fisio(pato)lógicas de los GPCRs

Teniendo en cuenta todo lo anteriormente mencionado y el elevado número y diversidad de GPCRs así como el

significativo número de procesos fisiológicos que regulan resulta evidente su amplio potencial terapéutico.<sup>1,48-50</sup> Sin embargo, en la actualidad éste dista mucho de estar completamente explotado ya que existen aún numerosas cuestiones por resolver. En este sentido, algunas de las cuestiones más relevantes en el área de los GPCRs son: (i) determinar la localización subcelular de los GPCRs así como si ésta varía ante situaciones fisio- o patológicas; (ii) establecer cuáles son las proteínas con las que los GPCRs interactúan y (iii) confirmar si los ligandos de GPCRs identificados como tal *in vitro* interactúan realmente *in vivo* con el GPCR de interés. Estas cuestiones no pueden abordarse mediante el empleo de metodologías tradicionales tales como el uso de anticuerpos o proteínas recombinantes sino que requieren el desarrollo de compuestos denominados sondas químicas.

### Desarrollo de sondas para el estudio de GPCRs

Genéricamente se denomina sonda (*probe*) a una molécula que está formada por (i) un grupo de unión que es capaz de reconocer y unirse de forma covalente o no covalente a una (o varias) dianas de interés y (ii) un grupo de marcaje (*chemical tag*) que permite la visualización, aislamiento y/o identificación de la proteína diana y suele ser un fluoróforo, una subunidad de biotina, un fragmento que permita el marcaje covalente o un grupo funcional pequeño y modificable mediante reacciones bioortogonales entre las que destacan la química *click* o la ligación de Staudinger.<sup>51-53</sup> En general ambas subunidades se encuentran separadas por un espaciador adecuado que favorece la solubilidad en el caso de que sea necesario y minimiza posibles impedimentos estéricos (Figura 4). Además, el empleo de la sonda permite capturar de forma relativamente selectiva la proteína diana, la cual se identifica mediante técnicas de espectrometría de masas normalmente acopladas a una fase previa de nano-cromatografía de líquidos.<sup>54</sup>

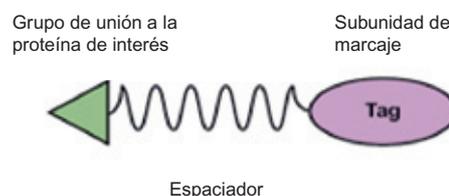


Figura 4. Representación esquemática de una sonda.

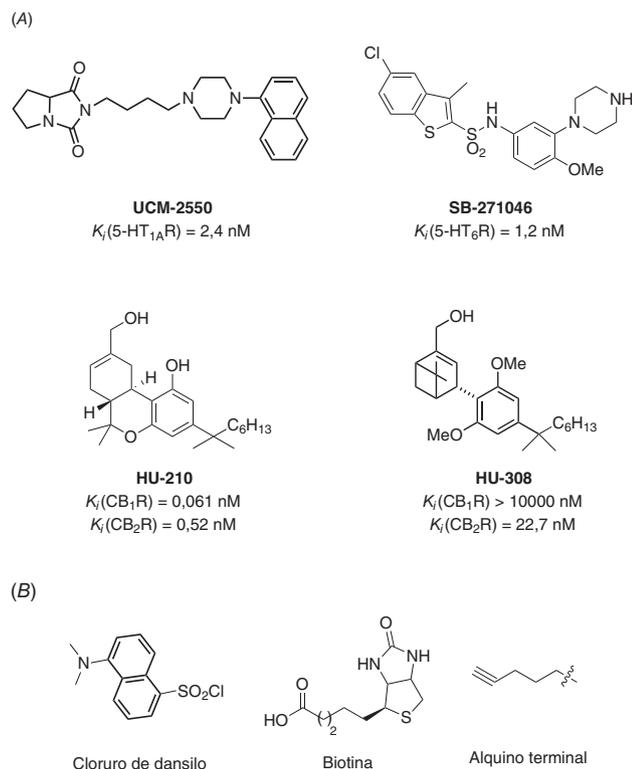
Hasta el momento, las sondas se han aplicado fundamentalmente al campo de las enzimas, área en el que han contribuido de forma muy significativa al esclarecimiento de mecanismos de acción, desarrollo de nuevos compuestos como candidatos preclínicos e incluso clínicos, y a la identificación de nuevas dianas terapéuticas.<sup>55,56</sup>

Claramente la aplicación de metodologías similares en el área de los GPCRs podría suponer un gran avance ya que permitiría obtener una gran cantidad de información, sobre todo en aquellos aspectos que no se pueden abordar mediante el empleo de estrategias más clásicas. Teniendo en cuenta estas consideraciones, en nuestro grupo de trabajo hemos comenzado una línea de trabajo dirigida al desarrollo de dos tipos de sondas, por un lado una clase de sondas que permi-

tan la visualización de los GPCRs y en particular obtener información acerca de su expresión y localización celular; y, por otro lado, sondas que permitan identificar nuevas dianas, centrando nuestros esfuerzos en GPCRs de gran importancia terapéutica como son los receptores de serotonina 5-HT<sub>1A</sub> (5-HT<sub>1A</sub> R) y 5-HT<sub>6</sub> (5-HT<sub>6</sub> R) y de cannabinoides CB<sub>1</sub> y CB<sub>2</sub> (CB<sub>1</sub> R y CB<sub>2</sub> R).

### Sondas para la visualización de GPCRs

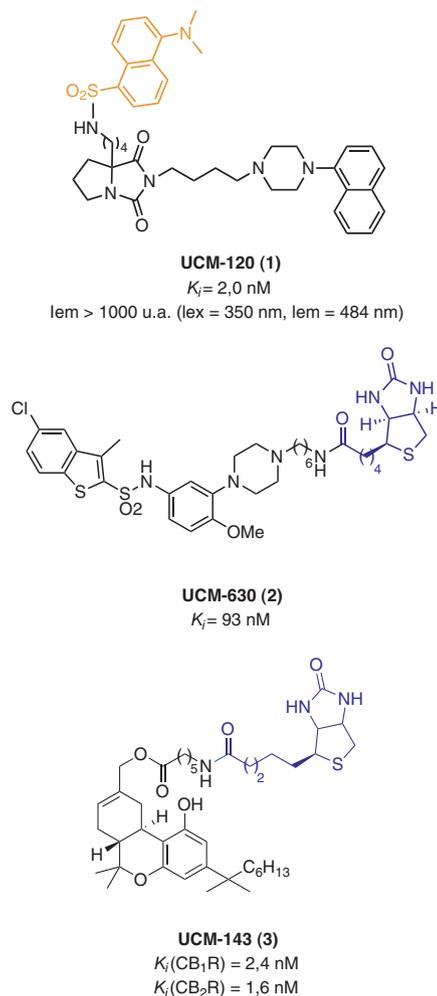
Teniendo en cuenta la estructura general de una sonda mostrada en la Figura 4, el primer paso en el diseño de este tipo de compuestos consiste en la selección del grupo de unión, el cuál debe tener afinidad por el GPCR objeto de estudio. Por tanto, como esqueletos para introducir las subunidades de marcaje, en este caso se seleccionaron ligandos de alta afinidad desarrollados previamente en nuestro laboratorio como el UCM-2550 (en el caso del 5-HT<sub>1A</sub> R), el antagonista de alta afinidad SB-271046 (en el caso del 5-HT<sub>6</sub> R) o los ligandos sintéticos (HU-210 y HU-308) en el caso de los CB<sub>1</sub> R y CB<sub>2</sub> R (Esquema 1). Puesto que la primera aplicación va a ser la visualización de los receptores en sistemas celulares, como subunidades de marcaje se escogieron diferentes fluoróforos, como por ejemplo el grupo dansilo; un fragmento de biotina, el cuál confiere a la sonda una alta versatilidad puesto que puede ser reconocido por numerosos conjugados de (estrept) avidina; o un alquino terminal para llevar a cabo reacciones de química *click* (Esquema 1).



**Esquema 1.** Selección de (A) grupos de unión y (B) subunidades de marcaje.

Lógicamente una vez elegidos tanto los grupos de unión como las subunidades de marcaje, éstas deben incorporarse

en una parte de la estructura que no provoque una pérdida de la afinidad por el GPCR de interés. En nuestro caso, y tras estudios de relación estructura-afinidad, llegamos a la selección de una serie de sondas que mantienen una elevada afinidad por los receptores objeto de estudio y que por tanto son susceptibles de ser empleadas en sistemas celulares (Esquema 2).<sup>57-60</sup>



**Esquema 2.** Sondas representativas para la visualización de los GPCRs 5-HT<sub>1A</sub> (1), 5-HT<sub>6</sub> (2), y CB<sub>1</sub> y CB<sub>2</sub> (3).

Estas sondas permiten la visualización de los GPCRs objeto de estudio de forma específica no sólo en células transfectadas<sup>57-59</sup> sino en sistemas nativos como son neuronas en cultivo primario.<sup>60</sup> Asimismo, permiten visualizar cambios en la expresión del receptor asociados a eventos patológicos como por ejemplo es el caso del aumento de la expresión del CB<sub>2</sub> R en microglía en cultivo primario en respuesta a un estímulo inflamatorio, característico de enfermedades neurodegenerativas.<sup>60</sup>

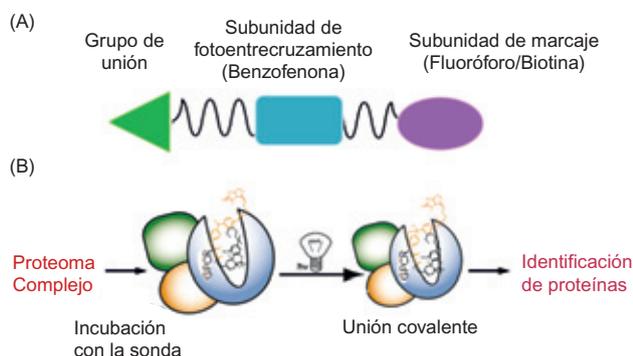
### Sondas para la localización subcelular de GPCRs

Como se mencionó anteriormente, la determinación de la localización subcelular de los GPCRs es fundamental para una eficaz explotación terapéutica del receptor. En este

sentido, los GPCRs han sido, en general, considerados como receptores de membrana plasmática. Sin embargo, ciertas evidencias también sugieren la existencia de GPCRs en localizaciones intracelulares específicas con actividades funcionales diferentes de los de membrana. Esta hipótesis implica que la disociación entre la activación (o el bloqueo) de los diferentes tipos de receptores puede dar lugar a efectos distintos. En este sentido, la sonda **3** (Esquema 2), ha permitido la caracterización reciente de un nuevo tipo de CB<sub>1</sub>R localizado en la mitocondria.<sup>61</sup> Debido a la presencia de la subunidad de biotina, altamente polar, el compuesto **3** activa únicamente el CB<sub>1</sub>R de membrana sin afectar al receptor intracelular, puesto que no es capaz de entrar dentro de la célula. Por tanto, este compuesto está permitiendo en estos momentos discriminar las funciones de ambos receptores, con las interesantes implicaciones terapéuticas que esto conlleva.<sup>61</sup>

### Sondas para la identificación de dianas terapéuticas

La identificación de nuevas dianas es uno de los aspectos más interesantes dentro de la química médica y la química biológica.<sup>62</sup> En el caso de los GPCRs, el desarrollo de sondas para la identificación de proteínas implica que la sonda debe tener un elemento adicional a los anteriormente mencionados, ya que se requiere que la unión sonda-proteína sea covalente e irreversible de modo que sea posible capturar e identificar mediante espectrometría de masas las proteínas a las que la sonda se ha unido. Con este fin, en nuestro grupo de trabajo hemos desarrollado una serie de sondas que además del grupo de unión y el fluoróforo o biotina, tienen también una subunidad de benzofenona (Figura 5). De este modo, tras incubación de la sonda con el proteoma de interés, se procede a la irradiación con luz ultravioleta, lo que provoca la unión covalente entre la benzofenona y los enlaces CH próximos mediante un mecanismo por radicales libres. A continuación, las proteínas marcadas pueden visualizarse en un gel de poliacrilamida empleando un escáner de fluorescencia o aislarse mediante incubación con avidina unida a un soporte sólido para su posterior identificación mediante espectrometría de masas (Figura 5). Esta plataforma nos está permitiendo obtener evidencias directas de la unión ligando-receptor en sistemas celulares complejos así como identificar nuevas proteínas diana de esos ligandos. Éstas podrían representar proteínas



**Figura 5.** (A) Esquema de una sonda doble. (B) Tras la incubación con la sonda, las proteínas unidas covalentemente tras irradiación UV son aisladas empleando avidina unida a un soporte sólido, digeridas con tripsina e identificadas mediante espectrometría de masas (LC-MS/MS).

responsables bien de efectos secundarios indeseados o bien podrían estar contribuyendo al efecto terapéutico de interés. La validación de estos resultados se encuentra actualmente en curso en nuestro laboratorio.<sup>63</sup>

### Conclusiones

Los GPCRs constituyen, sin duda alguna, una de las superfamilias más importantes como dianas para el desarrollo de fármacos. Sin embargo, y a pesar del enorme avance experimentado en los últimos años, aún quedan importantes aspectos por esclarecer. La aplicación de nuevas metodologías de expresión de receptores y de elucidación estructural, junto con estrategias de química médica y biológica tendrá importantes repercusiones en nuestro conocimiento acerca de los mecanismos moleculares que controlan la actividad de los GPCRs. Ello permitirá el desarrollo de nuevos fármacos que probablemente, durante los próximos años, revolucionarán las posibilidades de tratamiento de enfermedades que hoy día carecen de las terapias adecuadas.

### Agradecimientos

S.O.-G. agradece la financiación del MINECO y del Fondo Social Europeo (Programa Ramón y Cajal, SAF2010-22198-C02-01) y de la Comunidad de Madrid (S2010/BMD-2353) así como a todos los integrantes del Laboratorio de Química Médica por sus contribuciones al trabajo aquí recogido y muy especialmente a la Prof. María Luz López Rodríguez por su continuo apoyo.

### Bibliografía

1. M. C. Lagerstrom, H. B. Schiöth, *Nat. Rev. Drug Discov.* **2008**, *7*, 339.
2. R. Fredriksson, M. C. Lagerstrom, L. G. Lundin, H. B. Schiöth, *Mol. Pharmacol.* **2003**, *63*, 1256.
3. R. Fredriksson, H. B. Schiöth, en *Ligand Design for G Protein-coupled Receptors* (Ed. D. Rognan), Wiley-VCH Verlag GmbH & Co KGaA, Weinheim, 2006, pp. 1-25.
4. R. C. Stevens, V. Cherezov, V. Katritch, R. Abagyan, P. Kuhn, H. Rosen, K. Wüthrich, *Nat. Rev. Drug Discov.* **2013**, *12*, 25.
5. T. M. Cabrera-Vera, J. Vanhauwe, T. O. Thomas, M. Medkova, A. Preininger, M. R. Mazzoni, H. E. Hamm, *Endocr. Rev.* **2003**, *24*, 765.
6. D. M. Rosenbaum, S. G. Rasmussen, B. K. Kobilka, *Nature* **2009**, *459*, 356.
7. S. Rajagopal, K. Rajagopal, R. J. Lefkowitz, *Nat. Rev. Drug Discov.* **2010**, *9*, 1.
8. L. M. Luttrell, D. G. Palmer, *Pharmacol. Rev.* **2010**, *62*, 305.
9. T. Kenakin, A. Christopoulos, *Nat. Rev. Drug Discov.* **2013**, *12*, 205.
10. R. Rahmeh, M. Damian, M. Cottet, H. Orcel, C. Mendre, T. Durroux, K. S. Sharma, G. Durand, B. Pucci, E. Trinquet, J. M. Zwier, X. Deupi, P. Bron, J.-L. Banères, B. Mouillac, S. Granier, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2012**, *109*, 6733.
11. S. Blättermann, L. Peters, P. A. Ottersbach, A. Bock, V. Konya, C. D. Weaver, A. Gonzalez, R. Schröder, R. Tyagi, P. Luschnig, J. Gäb, S. Hennen, T. Ulven, L. Pardo, K. Mohr, M. Gütschow, A. Heinemann, E. Kostenis, *Nat. Chem. Biol.* **2012**, *8*, 631.

12. R. J. Lefkowitz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6367.
13. S. Ahn, J. Kim, M. R. Hara, X.-R. Ren, R. J. Lefkowitz, *J. Biol. Chem.* **2009**, *284*, 8855.
14. J. A. Allen, J. M. Yost, V. Setola, X. Chen, M. F. Sassano, M. Chen, S. Peterson, P. N. Yadav, X. Huang, B. Feng, N. H. Jensen, X. Che, X. Bai, S. V. Frye, W. C. Wetsel, M. G. Carond, J. A. Javitch, B. L. Roth, J. Jin, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2011**, *108*, 18488.
15. K. M. Raehal, J. K. Walker, L. M. Bohn, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2005**, *314*, 1195.
16. L. M. Bohn, R. R. Gainetdinov, F. T. Lin, R. J. Lefkowitz, M. G. Caron, *Nature* **2000**, *408*, 720.
17. G. Boerrigter, M. W. Lark, E. J. Whalen, D. G. Soergel, J. D. Violin, J. C. Burnett, Jr., *Circ. Heart Failure* **2011**, *4*, 770.
18. K. S. Kim, D. Abraham, B. Williams, J. D. Violin, L. Mao, H. A. Rockman, *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* **2012**, *303*, H1001.
19. D. G. Soergel, R. A. Subach, C. L. Cowan, J. D. Violin, M. W. Lark, *J. Clin. Pharmacol.* **2013**, doi: 10.1002/jcph.111; <http://bit.ly/14i1sK>, visitada el 20/11/2013.
20. Ensayo NCT01514578 ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), visitada el 20/11/2013).
21. M. Audet, M. Bouvier, *Cell* **2012**, *151*, 14.
22. V. Casadó, A. Cortés, J. Mallol, K. Pérez-Capote, S. Ferré, C. Lluís, R. Franco, E. I. Canela, *Pharmacol. Ther.* **2009**, *124*, 248.
23. P. J. Conn, A. Christopoulos, C. W. Lindsley, *Nat. Rev. Drug Discov.* **2009**, *8*, 41.
24. J. R. Lane, A. Abdul-Ridha, M. Canals, *ACS Chem. Neurosci.* **2013**, *4*, 527.
25. S. L. Ritter, R. A. Hall, *Nat Rev Mol Cell Biol.* **2009**, *10*, 819.
26. J. A. Allen, B. L. Roth, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **2011**, *51*, 117.
27. S. Angers, A. Salahpour, M. Bouvier, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **2002**, *42*, 409.
28. A. Rivero-Müller, K. C. Jonas, A. C. Hanyaloglu, I. Huhtaniemi, *Prog Mol Biol Transl. Sci.* **2013**, *117*, 163.
29. A. Rivero-Müller, Y. Y. Chou, I. Ji, S. Lajic, A. C. Hanyaloglu, K. Jonas, N. Rahman, T. H. Ji, I. Huhtaniemi, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2010**, *107*, 2319.
30. E. Urizar, H. Yano, R. Kolster, C. Galés, N. Lambert, J. A. Javitch, *Nat. Chem. Biol.* **2011**, *7*, 624.
31. M. Fribourg, J. L. Moreno, T. Holloway, D. Provasi, L. Baki, R. Mahajan, G. Park, S. K. Adney, C. Hatcher, J. M. Eltit, J. D. Ruta, L. Albizu, Z. Li, A. Umali, J. Shim, A. Fabiato, A. D. MacKerell Jr., V. Brezina, S. C. Sealfon, M. Filizola, J. González-Maeso, D. E. Logothetis, *Cell* **2011**, *147*, 1011.
32. D. Kuritzkes, S. Kar, P. Kirkpatrick, *Nat. Rev. Drug Discov.* **2008**, *7*, 15.
33. J. S. Lindberg, *J. Am. Soc. Nephrol.* **2005**, *16*, 800.
34. <http://bit.ly/Y1Za41>, visitada el 20/11/2013.
35. K. Palczewski, T. Kumasaka, T. Hori, C. A. Behnke, H. Motoshima, B. A. Fox, I. de Le Trong, D. C. Teller, T. Okada, R. E. Stenkamp, M. Yamamoto, M. Miyano, *Science* **2000**, *289*, 739.
36. S. G. F. Rasmussen, H.-J. Choi, D. M. Rosenbaum, T. S. Kobilka, F. S. Thian, P. C. Edwards, M. Burghammer, V. R. P. Ratnala, R. Sanishvili, R. F. Fischetti, G. F. X. Schertler, W. I. Weis, B. K. Kobilka, *Nature* **2007**, *450*, 383.
37. V. Cherezov, D. M. Rosenbaum, M. A. Hanson, S. G. F. Rasmussen, F. S. Thian, T. S. Kobilka, H.-J. Choi, P. Kuhn, W. I. Weis, B. K. Kobilka, R. C. Stevens, *Science* **2007**, *318*, 1258.
38. D. M. Rosenbaum, V. Cherezov, M. A. Hanson, S. G. F. Rasmussen, F. S. Thian, T. S. Kobilka, H.-J. Choi, X.-J. Yao, W. I. Weis, R. C. Stevens, B. K. Kobilka, *Science* **2007**, *318*, 1266.
39. R. B. Clark, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2013**, *110*, 5274.
40. B. K. Kobilka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6380.
41. A. J. Venkatakrishnan, X. Deupi, G. Lebon, C. G. Tate, G. F. Schertler, M. M. Babu, *Nature* **2013**, *494*, 185.
42. K. Hollenstein, J. Kean, A. Bortolato, R. K. Y. Cheng, A. S. Dore, A. Jazayeri, R. M. Cooke, M. Weir, F. H. Marshall, *Nature* **2013**, *499*, 438.
43. F. Y. Siu, M. He, C. de Graaf, G. W. Han, D. Yang, Z. Zhang, C. Zhou, Q. Xu, D. Wacker, J. S. Joseph, W. Liu, J. Lau, V. Cherezov, V. Katritch, M.-W. Wang, R. C. Stevens, *Nature* **2013**, *499*, 444.
44. G. Lebon, T. Warne, C. G. Tate, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **2012**, *22*, 482.
45. T. Hino, T. Arakawa, H. Iwanari, T. Yurugi-Kobayashi, C. Ikeda-Suno, Y. Nakada-Nakura, O. Kusano-Arai, S. Weyand, T. Shimamura, N. Nomura, A. D. Cameron, T. Kobayashi, T. Hamakubo, S. Iwata, T. Murata, *Nature* **2012**, *482*, 237.
46. S. G. F. Rasmussen, B. T. De Vree, Y. Zou, A. C. Kruse, K. Y. Chung, T. S. Kobilka, F. S. Thian, P. S. Chae, E. Pardon, D. Calinski, J. M. Mathiesen, S. T. A. Shah, J. A. Lyons, M. Caffrey, S. H. Gellman, J. Steyaert, G. Skiniotis, W. I. Weis, R. K. Sunahara, B. K. Kobilka *Nature* **2011**, *477*, 549.
47. S. H. Park, B. B. Das, F. Casagrande, Y. Tian, H. J. Nothnagel, M. Chu, H. Kiefer, K. Maier, A. A. De Angelis, F. M. Marassi, S. J. Opella, *Nature* **2012**, *491*, 779.
48. L. A. Catapano, H. K. Manji, *Biochim. Biophys. Acta* **2007**, *1768*, 976.
49. A. Thathiah, B. De Strooper, *Nat. Rev. Neurosci.* **2011**, *12*, 73.
50. M. O'Hayre, J. Vázquez-Prado, I. Kufareva, E. W. Stawiski, T. M. Handel, S. Seshagiri, J. S. Gutkind, *Nat. Rev. Cancer* **2013**, *13*, 1412.
51. P. Thirumurugan, D. Matosiuk, K. Jozwiak, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 4905.
52. Y. Takaoka, A. Ojida, I. Hamachi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4088.
53. G. M. Simon, M. J. Niphakis, B. F. Cravatt, *Nat. Chem. Biol.* **2013**, *9*, 200.
54. Y. Zhang, B. R. Fonslow, B. Shan, M.-C. Baek, J. R. Yates III, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 2343.
55. B. F. Cravatt, A. T. Wright, J. W. Kozarich, *Annu. Rev. Biochem.* **2008**, *77*, 383.
56. D. A. Bachovchin, B. F. Cravatt, *Nat. Rev. Drug Discov.* **2012**, *11*, 52.
57. D. Alonso, H. Vázquez-Villa, A. M. Gamo, M. F. Martínez-Español, M. Tortosa, A. Viso, R. Fernández de la Pradilla, E. Junquera, E. Aicart, M. Martín-Fontecha, B. Benhamú, M. L. López-Rodríguez, S. Ortega-Gutiérrez, *ACS Med. Chem. Lett.* **2010**, *1*, 249.
58. H. Vázquez-Villa, J. A. González-Vera, B. Benhamú, A. Viso, R. Fernández de la Pradilla, E. Junquera, E. Aicart, M. L. López-Rodríguez, S. Ortega-Gutiérrez, *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 7095.
59. L. Martín-Couce, M. Martín-Fontecha, S. Capolicchio, M. L. López-Rodríguez, S. Ortega-Gutiérrez, *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 5265.
60. L. Martín-Couce, M. Martín-Fontecha, O. Palomares, L. Mestre, A. Córdomi, M. Hernangomez, S. Palma, L. Pardo, C. Guaza, M. L. López-Rodríguez, S. Ortega-Gutiérrez, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6896.

61. G. Bénard, F. Massa, N. Puente, J. Lourenço, L. Bellocchio, E. Soria-Gómez, I. Matias, A. Delamarre, M. Metna-Laurent, A. Cannich, E. Hebert-Chatelain, C. Mülle, S. Ortega-Gutiérrez, M. Martín-Fontecha, M. Klugmann, S. Guggenhuber, B. Lutz, J. Gertsch, F. Chaouloff, M. L. López-Rodríguez, P. Grandes, R. Rossignol, G. Marsicano, *Nat. Neurosci.* **2012**, *15*, 558.
62. M. Schenone, V. Dančík, B. K. Wagner, P. A. Clemons, *Nat. Chem. Biol.* **2013**, *9*, 232.
63. A. Rueda-Zubiaurre, J. A. González-Vera, A. Gamo, H. Vázquez-Villa, D. Alonso, L. Martín-Couce, E. Calvo, J. A. López, M. Martín-Fontecha, B. Benhamú, M. L. López-Rodríguez, S. Ortega-Gutiérrez, Resultados sin publicar.



## 6º CONCURSO DE QUÍMICA

Curso Académico 2013-2014

# POLÍMEROS A MI ALREDEDOR

**Dirigido a grupos de alumnos y profesores de ESO y Bachillerato de la provincia de Málaga.**

**Dos categorías de premios**

- para grupos de ESO
- para grupos de Bachillerato

**En cada una de ellas los galardones serán**

**Un premio de 600 €**

**Un accésit de 400 €**

**Información y bases:**

<http://www.rseqmalaga.uma.es>

[rseqmalaga@uma.es](mailto:rseqmalaga@uma.es)

**Dr. Juan T López Navarrete**

Presidente de la Sección Territorial de Málaga de la RSEQ  
Dpto. de Química Física. Facultad de Ciencias. Universidad de Málaga  
Tif: 952-132018; [teodomirol@uma.es](mailto:teodomirol@uma.es)  
29071-MÁLAGA

**Dr. Francisco Nájera**

Secretario de la Sección Territorial de Málaga de la RSEQ  
Dpto. de Química Orgánica. Facultad de Ciencias. Universidad de Málaga  
Tif: 952-132023; [najera@uma.es](mailto:najera@uma.es)  
29071-MÁLAGA

**PATROCINA**



**COLABORAN**



# Una aproximación pedagógica a la energía desde una perspectiva histórica

Juan José Galán-Díaz

**Resumen:** La energía y sus aplicaciones son profusamente abordadas en todos los estudios de tipo científico y técnico, además de constituir un lugar común en muchas otras áreas de conocimiento. En el presente artículo se muestra el devenir histórico de la noción de energía hasta cristalizar en los dos primeros principios de la termodinámica. El objetivo, por tanto, es acercar a los alumnos, tanto de Escuelas Técnicas, como de Facultades de Ciencias (sobre todo de primeros cursos en ambos casos) un ejemplo de elaboración y construcción real de un concepto, que hoy se ha hecho imprescindible.

**Palabras clave:** Didáctica, trabajo, energía, termodinámica, historia.

**Abstract:** The energy and its applications are widely addressed in all studies of a scientific and technical as well as being commonplace in many other fields of knowledge. This article shows the historical development of the notion of energy ending in the first two principles of thermodynamics. The aim, therefore, is to bring students, both Technical Schools, and Science Faculties (especially in the first courses in both cases) an example of construction of a concept, which today has become essential.

**Keywords:** Teaching, work, energy, thermodynamics, history.

## Introducción

El conocimiento de la historia de una disciplina suele ser un buen método para la comprensión de esta. Desempeña el mismo papel que Coleridge atribuía a la etimología para la adquisición del conocimiento de nuevos vocablos.<sup>1</sup>

Desde que en 1962, Thomas S. Kuhn asignara a la historia un papel destacado en la comprensión del progreso científico,<sup>2</sup> pocos son los que no acuden a ella para explicar o ahondar en algún concepto específico de la ciencia. Además, puede ser un recurso didáctico de gran importancia, ya que a la vez que alimenta el interés del alumno por la materia que estudia, también contribuye al conocimiento del contexto social en el que los descubrimientos tuvieron lugar.

Kuhn señalaba que los historiadores de la ciencia habían descubierto que los conocimientos nacidos de ella, no seguían un desarrollo lineal, y que por tanto, preguntas tales como: *¿Cuándo se descubrió el oxígeno?* o *¿Quién concibió por primera vez la conservación de la energía?* posiblemente, careciesen de sentido.<sup>2</sup>

Es posible que la historia de la ciencia no sea lineal en sentido estricto; sin embargo, quien esto escribe, piensa, sin

caer en la soberbia de contradecir a tan egregio autor, que posee la suficiente continuidad para ser seguida de un modo coherente y utilizada para el propósito que se indica en el primer párrafo. Además, es conocido que los escritos de Kuhn fueron erróneamente interpretados por algunos filósofos postmodernos, tal como señala Sokal en su obra *Imposturas Intelectuales*.<sup>3</sup> Asimismo, el propio Kuhn señalaba poco antes de fallecer: *“Yo no soy Kuhnista”*.<sup>4</sup>

El propósito del presente artículo es mostrar las líneas maestras que condujeron al que probablemente es el enunciado científico más importante: **la conservación de la energía**. Con ellas no se pretende en modo alguno sustituir ni la lectura de libros especializados en Historia de la Ciencia, ni lógicamente, disminuir la carga técnica de las asignaturas que aborden este concepto en las distintas disciplinas académicas. Por el contrario, lo que se desea es espolear la curiosidad—antesala de la creatividad— del alumno, de tal forma que las ecuaciones que aparezcan ante él sean vistas como un producto de todo un colectivo a través del tiempo y no como áridas sucesiones de grafías sin alma.

## En el origen estuvo el trabajo

En el Génesis se afirma que *“con trabajo comerás de ella [de la tierra] todo el tiempo de tu vida”*, y por si fuera poco, el versículo 19 sentencia que *“con el sudor de tu frente comerás el pan”*.<sup>5</sup> Por otra parte, Herodoto<sup>6</sup> cuenta que el faraón Keops mandó cerrar los templos y ordenó a todos los egipcios que trabajasen para él. El objetivo era la construcción de una gran pirámide de unos 150 m de altura. Según el de Halicarnaso, se tardó unos diez años en la construcción de la carretera que serviría para transportar el material y veinte en la propia construcción. Total treinta años. Troncos de árboles fueron utilizados a modo de ruedas para transportar bloques desde la cantera, en la ribera del Nilo, hasta el valle de Guiza.

No hace falta recurrir a estos ejemplos tan antiguos para advertir que el trabajo es algo agotador (en algunos países,



J. J. Galán-Díaz

ETS de Ingenieros de Caminos, Canales y Puertos.  
Departamento de Energía y Propulsión Marina  
Universidad da Coruña, Campus de Elviña s/n. CP 15071  
C-e: [jgalan@udc.es](mailto:jgalan@udc.es)

Recibido: 30/05/2013. Aceptado: 09/08/2013.

aún es utilizado como forma de castigo) y que el ser humano utiliza su ingenio para vencer los esfuerzos que él supone. Ruedas con ejes, palancas, tornillos, poleas o planos inclinados; no son sino máquinas inventadas para derrotar a dos poderosos enemigos: rozamiento y gravedad. El tipo de trabajo que estos artilugios permiten realizar es solo de un tipo: mecánico (palabra que deriva de máquina).

El trabajo, pues, está relacionado con fuerza y con distancia, el buey no lo realiza si está atado a un poste aunque haga fuerza sobre él; en cambio, la cosa cambia cuando se lo unce a un carro. El trabajo no tiene por qué ser realizado por tracción animal o humana. Un gas al expandirse dentro de un recipiente puede mover un émbolo, que unido otro engranaje puede poner en funcionamiento una máquina más sofisticada. Este sencillo artilugio dio lugar a la primera revolución industrial (entre los siglos XVIII y XIX).

El mito cuenta que Sísifo fue castigado a subir una enorme piedra por una empinada ladera; a medida que hombre y carga subían el esfuerzo era mayor hasta que la piedra rodando volvía al inicio y el desdichado Sísifo tenía que volver a comenzar su tortuoso recorrido. Este mito pone de manifiesto que un objeto situado a una determinada altura puede realizar trabajo por sus propios medios sin necesidad de ayuda adicional; pero si está en la parte más baja, no. De alguna, forma es como si la piedra tuviese dentro de sí *trabajo almacenado* (potencial) que va siendo consumido por su avance inexorable hasta la base (cinético).

### La energía es invocada

En el Crátilo,<sup>7</sup> Platón sostiene que todo objeto tiene el nombre que le es propio, mientras que Hermógenes opina que los nombres son meras convenciones. Sea como fuere, la esencia necesita de nombre para ser requerida. La capacidad para realizar trabajo fue llamada de muchas formas: *vis viva*, *vis morta*, *esfuerzo*, etc. Sin embargo, solo un nombre refleja adecuadamente esa capacidad: energía. El hombre que la nominó fue un médico y científico integral: Thomas Young (1773-1829, Figura 1).<sup>8</sup>



Figura 1. Thomas Young (Fuente: Wikipedia).

En 1807 escribió una obra en dos volúmenes titulada “*Un Curso de Lecciones de Filosofía Natural y de las Artes Mecánicas*”. En él no sólo bautizaba a la energía, sino que fue el primer científico que clasificó organizadamente la bibliografía (cerca de veinte mil referencias).<sup>8</sup> Young era hombre de múltiples intereses, llegó a traducir *El Quijote* y *Orlando el Furioso*, al inglés. Asimismo, fue el descifrador (junto con el francés Champollion) de los jeroglíficos egipcios a partir de la piedra de Rosetta. La palabra energía proviene del griego *energeia* (trabajo latente) o de *energos* (a trabajar). Dicho vocablo ya era utilizado por los griegos en el sentido de vigor. Resulta algo descorazonador que un mundo que honra casi todos los conceptos y situaciones, haya pasado por alto el bicentenario, en 2007, de la palabra *energía*.<sup>8</sup> Sobre todo, teniendo en cuenta que la energía constituye el puntal básico que sostiene la vida y el desarrollo en nuestro planeta.

### La energía tiene muchas caras

Un contemporáneo de Young, el químico Humphrey Davy<sup>9</sup> (1778-1829) realizó una ingeniosa experiencia. Dispuso de tres recipientes: uno con sulfato de sodio, otro con nitrato de bario y el tercero con agua; conectó el polo positivo de una batería eléctrica al recipiente que contenía el nitrato de bario y el negativo al de sulfato de sodio, previamente los tres vasos fueron unidos mediante algunas fibras humedecidas. El resultado fue un precipitado de sulfato de bario en agua. La explicación no resulta difícil: los aniones de sulfato migraban hacia el polo positivo y los cationes de bario hacia el negativo encontrándose ambos en el recipiente del medio que era el del agua. Davy realizó una segunda experiencia utilizando corriente eléctrica y agua doblemente destilada. Mediante esta experiencia Davy encontró que las únicas sustancias liberadas del agua eran oxígeno e hidrógeno.

Estas dos experiencias mostraban que la electricidad tenía influencia sobre la materia, de alguna manera Davy ya intuía la relación entre la energía eléctrica y la afinidad química. Algo que tendría que esperar hasta el siglo XX para poder ser confirmado. Estos hallazgos le valieron en 1807 (el mismo año del bautismo de la energía) el premio a la mejor experiencia realizada sobre el flujo galvánico, instituido por Napoleón.<sup>9</sup> Como dato curioso, debe señalarse que en aquella época Francia e Inglaterra (Davy era inglés) estaban en guerra. De alguna manera, en ese momento, la ciencia se impuso a la política.

Davy era un conferenciante ameno y didáctico, sus conferencias eran todo un acontecimiento social. En cierta ocasión, uno de los asistentes decidió conocer en persona al gran químico. No solo lo consiguió, sino que además logró entrar a su servicio como aprendiz de laboratorio. Davy le asignó un salario de 25 chelines a la semana y alojamiento.<sup>8</sup> Ese aprendiz superaría en fama y descubrimientos al maestro. Su nombre: Michael Faraday (1791-1867).

El nombre de Faraday es asociado hoy día a dos conceptos clave de la física: el de campo y el de inducción magnética. Sin embargo, también contribuyó al avance de la química ya que fue pionero en la fotoquímica y en la química coloidal, aparte de ser un avezado experimentador con bajas temperaturas, lo que le permitió licuar gases como el cloro, sulfuro de hidrógeno y óxido de azufre; descubrió el benceno y el nftaleno; y se percató del fenómeno de la isomería. Pero sobre

todo, la química le debe las leyes de la electrolisis. A partir de ellas se ha forjado la importante rama de la electroquímica.

A pesar de la simpatía inicial, Faraday y Davy rompieron prácticamente su relación. Parece ser que el motivo fue el desarrollo por parte de Faraday del motor eléctrico homopolar, Davy lo había intentado mucho antes, pero sin fortuna. No siempre el éxito del pupilo es bien asimilado por su mentor. Por supuesto no estamos ante el caso (que tan bien describe polígrafo G. Steiner<sup>10</sup>) de destrucción del maestro por parte del discípulo. Solo de envidia indisimulada del primero, tanta que Davy se opuso al nombramiento de Faraday como socio en la Royal Society.

Once años más tarde, William Sturgeon introdujo un conmutador al prototipo de Faraday y construyó el primer motor de corriente continua en 1832. Faraday, también obtuvo, a partir del movimiento de un disco de cobre girando entre los polos de un imán en forma de herradura una corriente eléctrica. Hippolyte Pixii, un fabricante de instrumentos de París, construyó,<sup>11</sup> basándose en esta experiencia, la primera dinamo. Estos dispositivos pusieron de manifiesto la capacidad de la energía eléctrica para generar trabajo. Este descubrimiento procuró la tecnología necesaria que daría lugar a la segunda revolución industrial (siglo XIX).

Tanto la bomba de calor como el motor eléctrico pueden producir trabajo; asimismo, el trabajo se transforma en calor y a su vez la corriente eléctrica disipa calor. Joule hacia 1840 pensó que si el calor era el nexo común de todos los procesos energéticos, tal vez el propio calor sería una nueva forma de energía. James Prescott Joule (1818-1889, Figura 2) había nacido en la localidad inglesa de Salford, debido a su precario estado de salud y a la buena posición económica de su padre (industrial cervecero) recibió clases en su domicilio a cargo del prestigioso químico John Dalton (1766-1844), por lo cual, adquirió una sólida formación científica sin necesidad de acudir a universidad alguna.

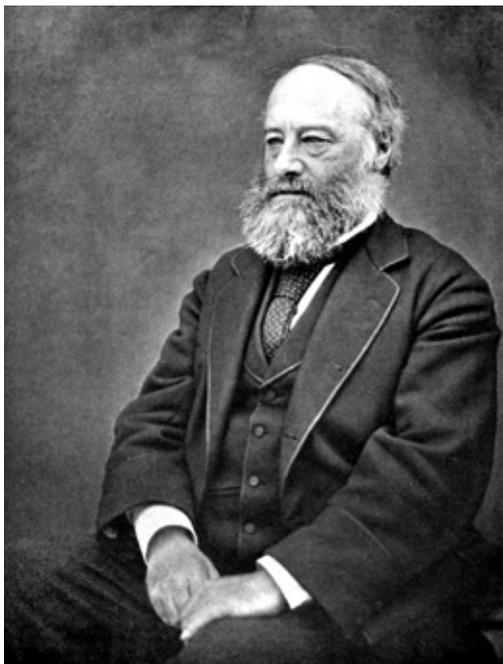


Figura 2. James Prescott Joule (Fuente: Wikipedia).

Joule realizó varios experimentos a fin de poder hallar alguna relación entre el calor liberado en ellos y la energía empleada para realizar algún tipo de trabajo. En uno, comprimí el aire y midió la energía invertida en el proceso y también el calor generado en el aire; otro, consistió en la inyección de agua en tubos delgados. También realizó experimentos eléctricos con cables y resistencias. Aunque todos ellos mostraban una cierta concordancia, existía una pequeña disparidad que no permitía una afirmación definitiva. En la mayoría de sus experimentos obtenía que la cantidad de calor necesario para elevar la temperatura 1 °F “es igual al trabajo mecánico de una fuerza capaz de levantar 838 lb a la altura de un pie”. Pero para la experiencia de los tubos capilares la fuerza necesaria era de 770 lb. Aunque ambos valores son del mismo orden de magnitud, la diferencia era obvia. Para tratar de zanjar la situación, Joule, ideó el que sin duda es su experimento más famoso (Figura 3):<sup>12</sup> la medida del aumento de temperatura de un líquido (agua o mercurio) en un recipiente aislado usando un sistema rotatorio de palas accionado por un peso al caer a través de una polea. El resultado de este experimento arrojó un valor de 782 libra-pie. El valor aceptado actualmente es de 778 libra-pie o en el sistema internacional de 4,185 J y que se conoce como equivalente mecánico del calor.

Probablemente, Joule pueda ser considerado como uno de los primeros químico-físicos modernos; sin embargo sus conclusiones, recogidas en “Sobre los efectos calóricos de la magneto electricidad y el valor mecánico del trabajo”, no despertaron demasiado interés en el Congreso de la Asociación Británica para el Avance de la Ciencia en 1843, celebrado en la localidad irlandesa de Cork. Debe señalarse que el experimento de las aspas rotativas no fue incluido en el congreso de 1843, sino en 1847 en Oxford. Al comienzo de la ponencia, un joven profesor de la Universidad de Glasgow se sintió interesado en el contenido de la misma y se acercó a realizarle algunas preguntas y sugerencias. William Thompson (1824-1907) –ese era su nombre– y James Joule mantendrían una fecunda amistad a lo largo de sus vidas. Se dice que William Thompson, mientras realizaba el *Grand*

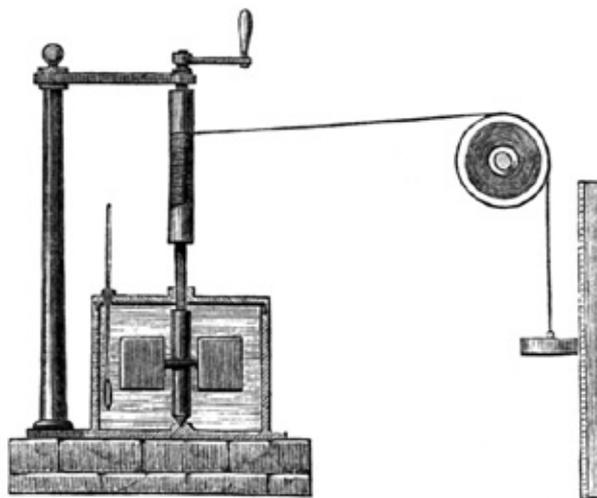


Figura 3. Dispositivo usado por Joule para obtener el equivalente mecánico del calor (Fuente: Wikipedia)

*Tour* (una suerte de viaje iniciático que realizaban los jóvenes ingleses de clase alta por el continente europeo) encontró a Joule en plena luna de miel con un termómetro en la mano midiendo la temperatura de las cataratas en las montañas de los Alpes. El encuentro fue cierto, pero la anécdota del termómetro probablemente falsa, ya que fue contada por el propio Thompson unos treinta y cinco años después.<sup>8</sup>

### La energía no se crea ni se destruye

En la introducción de este artículo, se señalaba que Kuhn ponía como ejemplo la conservación de la energía como un hallazgo al que es difícil asignarle un descubridor. La idea de utilizar la energía para explicar los fenómenos físicos surgió simultáneamente en muchos países: Inglaterra, Francia, Prusia, Dinamarca, entre otros. Sin embargo, dos nombres sobresalen por encima del resto: Robert Mayer y Hermann Helmholtz, aunque Kuhn incluye también a un ingeniero civil danés llamado August Colding.<sup>2</sup> El concepto de conservación de la energía se convertirá en un caso clásico de revolución científica estableciendo un nuevo marco teórico (paradigma en la terminología de Kuhn).

Robert Mayer (1814-1878) desconocía completamente los trabajos de Joule,<sup>13</sup> su profesión como médico de a bordo le había llevado a observar en 1840, que las sangrías efectuadas a un marinero en la isla de Java, en el archipiélago indonesio, mostraban que la sangre venosa eran tan roja como la arterial. Mayer supuso que tal situación, después de comprobar en otros marinos y en él mismo que se producía idéntico comportamiento, era debida al calor tropical. En un ambiente caliente el cuerpo necesita utilizar menos combustible para mantener los 37 °C de temperatura corporal. Mayer desconocía que el color rojo de la sangre arterial se debe al paso de desoxihemoglobina a oxihemoglobina, moléculas complejas cuyo centro activo es un átomo de hierro.

Sin embargo, el razonamiento era correcto. Ya Lavoisier (1743-1794) había demostrado que los animales mantienen la temperatura elevada con respecto al ambiente mediante un proceso de combustión lenta de los alimentos utilizando el oxígeno de la sangre. Según la observación de Mayer, el cuerpo necesita menos oxígeno en un ambiente de temperatura alta. Estos resultados fueron publicados en 1842 en la revista *Annalen der Chemie* bajo el título: "Observaciones sobre las fuerzas de la naturaleza inanimada" (*Bemerkungen über die krafte der unbelebten natur*).<sup>14</sup> Desgraciadamente para Mayer, estos resultados pasaron prácticamente desapercibidos.

Helmholtz (1821-1894, Figura 4), también médico y autodidacta en matemáticas, conocía los escritos de Joule y creía que era imposible la realización de trabajo a partir de la nada. Utilizando la terminología de Leibniz, Helmholtz suponía que cuando había una disminución de *vis viva* en una zona, la diferencia aparecía en otra bajo un aspecto distinto, por ejemplo en forma de calor generado por fricción. Sus observaciones fueron publicadas en el artículo "*De la conservación de la energía*" (1847).<sup>15</sup> Dada la poca relevancia que en la época tuvieron los hallazgos de Mayer, se consideró durante mucho tiempo a von (distinción debida a sus méritos científicos) Helmholtz como el descubridor del principio de conservación de la energía, ya que propuso la palabra alemana *Erhaltung* que significa preservación o conservación.

Este resultado se conoce con el nombre de primer principio de la termodinámica. Von Helmholtz fue convidado a ocupar la cátedra Cavendish de la Universidad de Cambridge; pero siendo poco amigo de cambios, prefirió permanecer en la que ostentaba en Heidelberg. Su rechazo benefició el acceso a ella del joven físico de origen escocés, James Clark Maxwell (1831-1879).



Figura 4. Hermann von Helmholtz (Fuente: Wikipedia).

William Thompson, quien quince años antes de morir sería honrado con el título de primer barón de Kelvin de Largs (Lord Kelvin), tuvo conocimiento, a través de Emile Clayperon (1799-1864), de los trabajos realizados en 1824 por un ingeniero militar francés llamado Sadi Carnot (1796-1832) muerto prematuramente por el cólera. Clapeyron, en 1834, adaptó y resumió el formidable trabajo de Carnot "*Reflexiones sobre la potencia motriz del calor y sobre las máquinas capaces de desarrollar esta potencia*" escrita diez años antes.

Carnot había demostrado que el rendimiento de una máquina ideal era independiente del fluido y que sólo dependía de las temperaturas del foco caliente y el frío. Es menester señalar que el trabajo de Carnot estaba realizado sobre la base del calórico, ese fluido misterioso al que se asociaba el calor. Thompson, adaptó los resultados de Carnot a los de Joule llegando a concluir que el rendimiento de una máquina ideal viene dada por la expresión  $(T_1 - T_2)/T_1$ , donde  $T_1$  y  $T_2$  son las temperaturas de los focos caliente y frío, respectivamente.

Una fórmula sencilla, que sin embargo, trae un demonio dentro: para que el rendimiento sea igual a la unidad (rendimiento del 100%)  $T_2$  ha de ser igual al cero absoluto (-273,15 °C fue establecido por Kelvin previamente). En otras palabras, es imposible la conversión total de calor en trabajo. Y esto, básicamente, constituye el segundo principio de la termodinámica.<sup>16</sup> La formulación matemática se le debe al físico prusiano Rudolf Julius Emmanuel Clausius (1822-1888), quien se percató que al dividir la energía total de un sistema entre la temperatura absoluta se obtenía una cantidad que aumentaba en cualquier proceso natural, ya fuere en la combustión del carbón o en la conversión del hidrógeno en helio en el sol. A esta cantidad, Clausius la denominó, en 1865, entropía. Palabra griega que significa "dar dirección". Los dos principios de la termodinámica –la energía del Universo es constante y la entropía del

Universo aumenta— permanecen incólumes ante las sucesivas revoluciones científicas que se han producido en el siglo XX.

La termodinámica es la ciencia de la energía en todas sus caras, de las conocidas y de las que puedan quedar por descubrir. En el año 1864, Lord Kelvin había estimado mediante un balance energético que la tierra tenía una edad de cien millones de años; lo que estaba en franca contradicción con el tiempo que necesitaban las especies para evolucionar y con la estimación geológica hecha por Lyell a partir del tiempo necesario para la formación de las montañas. Esta discusión se zanjó en 1896 gracias al descubrimiento, por parte de Becquerel y de los esposos Curie, de la radiactividad. En efecto, esa energía estaba presente en la naturaleza, pero como era desconocida no estaba contabilizada. El primer principio funcionaba correctamente.

En 1905, el genial Albert Einstein (1879-1955), estableció la equivalencia entre masa y energía, esta equivalencia viene plasmada en la que probablemente es la más famosa ecuación de la física:  $E = mc^2$ . Esta ecuación explica por qué el átomo alberga tanta energía en su interior, en su núcleo. La comprensión del núcleo, de la estructura íntima del átomo daría lugar a una de las revoluciones científicas más fecundas y a la vez de mayor aplicación, tanto en el campo civil como en el militar.

Léon Walras (1834-1910) concibió la economía matemática imitando las bases de la termodinámica, para ello, postuló el principio de equilibrio de la competencia perfecta: “*cada actor económico trata de maximizar su satisfacción y minimizar su gasto*”.<sup>17</sup> Desgraciadamente, la economía no alcanzó la perfección predictiva de la termodinámica.

## Aplicaciones de la energía

La energía necesaria para originar y mantener la vida en la Tierra proviene del Sol. Nuestro planeta está bañado por un flujo anual de unos  $5,4 \times 10^{24}$  Joules. Una parte de él se refleja al espacio (aproximadamente un 30%); otra parte, sobre el 20%, es absorbido por la atmósfera y el resto llega a la superficie.

Sin embargo, de ese 50% tan sólo el 1% se emplea en agitar la vida, ya que el 99% restante se absorbe en forma de calor, siendo por tanto, el responsable de la evaporación del agua, formación de nubes, movimiento del aire y en definitiva el causante de los diferentes climas en el planeta.

La vida sin energía es imposible; de hecho, una forma de definir la evolución biológica es a partir de la competencia de los organismos para mejorar sus recursos energéticos.<sup>18</sup> La propia célula es una especie de central energética a escala microscópica y toda la biosfera (conjunto de todos los seres vivos) no es, sino, un intercambio de energía entre organismos.

Como se ha visto, el primer principio de la termodinámica permite la transformación de un tipo a otro de energía asegurando su conservación. Se trata de un juego suma cero: lo que aparece bajo una apariencia es igual a lo que ha desaparecido bajo otra. Una suerte de economía que rige el devenir del Universo de la cual no somos ajenos los seres vivos; por ejemplo, el paso clave de la primera parte de la fotosíntesis se lleva a cabo mediante la transformación de la energía luminosa en eléctrica, como consecuencia de la acción de la radiación solar sobre los electrones de la clorofila (*clorofila a*) que son enviados a niveles energéticos superiores.

La luz capturada por los organismos fotosintéticos es utilizada para formar moléculas complejas (glúcidos) almacenando la energía en los enlaces químicos de la molécula. Todas las células son —fotosintéticas o no— capaces de convertir esa energía química en movimiento, electricidad en las sinapsis neuronales, luz, o en otras moléculas. En cada transacción interviene una moneda energética celular: el trifosfato de adenosina (ATP, según sus siglas en inglés). En cada una de las transformaciones se pierde energía en forma de calor, que el segundo principio impide utilizar nuevamente en su totalidad.

La lucha del ser humano por aprovechar las ventajas que ofrece el primer principio alcanza su punto máximo en nuestros días. Enormes centrales proveen a las ciudades y pueblos de la electricidad necesaria para alimentar los, cada vez, más sofisticados artilugios, dispositivos domésticos o robots industriales. Se dice que Gladstone (*premier* británico) preguntó a Faraday por la utilidad de sus investigaciones y que aquel respondió que eso no debía preocuparle al primer ministro dado que pronto obtendría impuestos de todo ello.<sup>17</sup> Certera profecía. Ya en 1895 (tres años antes del fallecimiento de Gladstone), la compañía Westinghouse construyó las primeras centrales hidroeléctricas en las cataratas del Niágara. Utilizó como fuerza motriz la energía cinética del agua de las cascadas de los ríos para mover los álabes de una turbina conectada, a su vez, a unos generadores de corriente alterna.

Estos generadores fueron ideados por Nikola Tesla (1856-1943) y presentaban menos pérdidas de energía eléctrica durante transporte que los de corriente continua de Edison. La electricidad es generada en un punto y es normalmente utilizada en otro muy alejado. Su transporte se realiza por medio de cables conductores. Para disminuir las pérdidas originadas por efecto Joule (disipación de calor) es preciso que la intensidad de corriente sea baja (se debe recordar que el calor disipado es proporcional al cuadrado de la intensidad), algo imposible para la corriente continua.

En la corriente alterna el problema se resuelve gracias al transformador, dispositivo cuyo funcionamiento se basa en la ley de inducción de Faraday. Dos bobinas de un material conductor se conectan a través de un marco de hierro dulce. La relación entre los voltajes de un lado y otro (primario y secundario) del dispositivo depende del cociente del número de vueltas (espiras) del conductor en uno y otro lado.

De este modo, la tensión puede ser aumentada por medio de transformadores a la salida de la central y conducida con una intensidad baja y una tensión alta (por ello se denominan líneas de alta tensión) para que antes de llegar al destino, otro transformador baja nuevamente la tensión hasta los niveles requeridos por el usuario.

Las centrales también pueden funcionar mediante el calor obtenido en un ciclo termodinámico y que es obtenido quemando carbón, gasóleo o incluso por el que produce la fisión de los núcleos atómicos de los isótopos de algunos elementos (radioisótopos), como por ejemplo el Uranio-235.<sup>19</sup>

La primera electricidad generada a partir de energía nuclear fue en la central de Arco (Idaho, EEUU) (Figura 5), el 20 de diciembre de 1951.<sup>20</sup> En España, alrededor de un 20% de la electricidad generada tiene un origen nuclear,<sup>21</sup> contando en la actualidad con ocho reactores y seis centrales (Almaraz y Ascó tienen dos unidades gemelas) de las cuales cuatro de



**Figura 5.** Primeras bombillas que lucen mediante la electricidad que fue generada por un reactor nuclear en Arco (Fuente: Wikipedia).

ellas son del tipo de agua ligera a presión (PWR): Almaraz, Ascó, Vandellós II, Trillo; y dos son del de agua ligera a ebullición (BWR): Santa María de Garoña y Cofrentes.

Asimismo, otras fuentes primarias como el viento o el Sol son usadas también. Este grupo de centrales se denominan de energías renovables, por provenir de fuentes que son en la práctica inagotables.

La utilización masiva del primer principio de la termodinámica nos ha llevado a un desarrollo industrial y a la postre social, sin precedentes en etapa histórica alguna. Todo esto ha permitido el vertiginoso desarrollo mundial; desde los complejos montajes de una siderurgia hasta la instalación eléctrica de un hogar o el quirófano de un hospital, han sido posibles gracias a esa evanescencia conceptual que conocemos con el nombre de energía. Tal y como señala el distinguido físico Richard Feynman: “Es importante darse cuenta que en la física actual no sabemos lo que la energía es. No tenemos un modelo de energía formada por pequeñas gotas de un tamaño definido. No es así [...] Es algo abstracto en el sentido que no nos informa el mecanismo o las *razones* para las diversas fórmulas”<sup>22</sup> (cursiva en el original).

## Conclusiones

Teniendo en cuenta el papel crucial que la energía juega en la vida cotidiana de los ciudadanos de cualquier país o región; en el presente artículo, se han resumido los hitos históricos que marcaron el desarrollo de este concepto y que llevaron a la posterior formulación de los dos primeros principios de la termodinámica.

Desde un punto de vista pedagógico, el docente puede incluir de manera intermitente, los aspectos históricos relacionados con los conceptos que se estén tratando en el aula

o en su caso en el laboratorio. De esta forma los contenidos procedimentales se ven enriquecidos por los conocimientos que aporta la Historia de la Ciencia.

Asimismo, la idea de interdisciplinaridad surgirá de manera natural al apreciar, el alumno o la alumna, que las definiciones y leyes que se describen en una asignatura concreta fueron desarrolladas a través del tiempo por hombres y mujeres desde distintos ámbitos del saber científico. Además, al seguir el hilo de un devenir histórico, se aprecia mejor la coherencia y necesidad de algunas concepciones que desembocarán, después de un preceptivo y a veces largo proceso, en las ecuaciones matemáticas que aparecen en un texto técnico.

## Bibliografía

1. J. Casado Linarejos, *Química y creatividad: Del helio a la fenolquímica*, Universidad de Salamanca, **2007**.
2. T. S. Kuhn, *La estructura de las revoluciones científicas*, Fondo de Cultura Económica, **1971**.
3. A. Sokal, J. Bricmot, *Imposturas intelectuales*, Editorial Paidós, **1999**.
4. F. J. Dyson, *El Sol, el Genoma e Internet*, Debate, **2007**.
5. *Sagrada Biblia*, Versión de E. Nacar y A. Colunga, Biblioteca de Autores Cristianos, **1985**.
6. Herodoto, *Los nueve libros de la historia*, Océano, **1999**.
7. Platón, *Diálogos*, Gredos, **1987**.
8. J. Calado, *Haja Luz! Una Historia da Química Através de tudo*, IST Press, **2011**.
9. R. Lamont-Brown, *Humphry Davy. Life Beyond the lamp*, Sutton Publishing, **2004**.
10. G Steiner, *Lecciones de los maestros*, Siruela, **2004**.
11. R. Kargon, *Science in Victorian Manchester: Enterprise and Expertise*, John Hopkins University Press, **1977**.
12. D. S. L. Cardwell, *James Joule: A Biography*, Manchester University Press, **1989**.
13. K. L. Caneva, *Robert Mayer and the conservation of Energy*, Princeton, Princeton University Press, **1993**.
14. R. Mayer, *Ann. Chem. Pharm.* **1842**, *43*, 233–40.
15. D. Cahan, *Herman Von Helmholtz and the Foundations of Nineteenth-Century Science*, University of California Press, **1993**.
16. P. Atkins, *La segunda Ley*, Prensa Científica, **1992**.
17. C. Allègre, *Un poco de ciencia para todo el mundo*, Paidós, **2005**.
18. H. Curtis, N. S. Barnes, *Invitación a la biología*, Editorial Médica Panamericana, Quinta edición, **2001**.
19. V. González, *Anales Quim.* **2013**, *109*, 53–58.
20. I. Asimov, *Historia de la energía nuclear*, Alianza Editorial, **1988**.
21. *La Energía en España en 2011*. Ministerio de Industria, Energía y Turismo. Secretaría General Técnica: <http://bit.ly/16sjPmk>, visitada el 20/08/2013.
22. R. P. Feynman, *Física*, Volumen 1, Pearson Educación, **1998**.

# El padre y los hijos que dieron forma y color a la química orgánica

N. R. Krishnaswamy

**Resumen:** Durante aproximadamente ocho décadas, desde 1856 hasta 1937, William Henry Perkin Sr. y dos de sus hijos, W. H. Perkin Jr. y Arthur George Perkin dominaron la escena de la investigación en el área de la química orgánica en Gran Bretaña. De manera conjunta, produjeron un volumen considerable de trabajo de investigación original que dejó una huella impecable en el campo de los pigmentos y colorantes, así como en otras áreas relacionadas con el estudio de la estructura de alcaloides y pigmentos presentes en las plantas y la síntesis orgánica.

**Palabras clave:** Perkin, colorante, química del color, síntesis orgánica, producto natural.

**Abstract:** For eight decades, from 1856 to 1937, William Henry Perkin Senior and two of his sons, W. H. Perkin Junior and Arthur George Perkin dominated the scene of organic chemical research in Britain. Together they produced a considerable volume of original research work which enriched organic chemistry in no small measure. They left everlasting imprints particularly in the fields of dyeing and colour chemistry though they also made significant contributions to other areas such as structural studies on alkaloids and plant pigments as well as organic synthesis.

**Keywords:** Perkin, dye, colour chemistry, organic synthesis, natural product.

## El padre

En cualquier tratado sobre la historia de la química orgánica, la investigación desarrollada por la familia Perkin merece ocupar un lugar principal. William Henry Perkin Sr. nació en el *East End* de Londres en el año 1838. Era el menor de los siete hijos de George Perkin, un carpintero, y su mujer Sarah. Comenzó su educación en la escuela *City of London*; donde su profesor, Thomas Hall, fue la fuente de inspiración que le inculcó su interés en estudiar química. A la edad de quince años ingresó en el *Royal College of Chemistry* de Londres, donde fue alumno del ilustre profesor de química de origen alemán, A. W. Hofmann.

Tres años más tarde, a la edad de dieciocho, realizó su famoso descubrimiento del primer tinte sintético, la mauveína o malva. En la conferencia que impartió durante el homenaje a Hofmann en la *London Chemical Society* en 1893, hizo las siguientes puntualizaciones sobre su descubrimiento: “*Siendo un joven químico, fui lo suficientemente ambicioso como para desear trabajar en el área de la síntesis de compuestos orgánicos presentes en la naturaleza. En lo referente a la formación de la quinina, mi aproximación estuvo basada en el popular método de adición y sustracción, por lo cual me planteé que se podría sintetizar a partir de toluidina mediante la sustitución de un hidrógeno por un grupo alilo, dando lugar a la aliloluidina y posteriormente eliminando dos*

*tomos de hidrógeno y añadiendo dos átomos de oxígeno. La ecuación sería por lo tanto:  $2(C_{10}H_{13}N) + 3O = C_{20}H_{24}N_2O_2 + H_2O$* ”.<sup>1</sup>

Sin embargo, el experimento falló y en vez de formarse el compuesto deseado, Perkin obtuvo un sólido de color marrón rojizo. Lejos de desalentarse, repitió el experimento, pero esta vez empleando sulfato de anilino como material de partida, el cual trató con dicromato de potasio. Esta vez obtuvo un producto negro que después de examinar cuidadosamente descubrió que contenía un material de color púrpura, el cual fue originalmente denominado anilina púrpura, pero actualmente se conoce como malva. Perkin llevó a cabo estos experimentos en un laboratorio que había montado en su propia casa durante la Pascua de 1856. Los posteriores experimentos demostraron que la sustancia obtenida era capaz de teñir tanto la seda como el algodón. Después de las vacaciones, Perkin continuó con sus experimentos en su laboratorio casero durante las tardes con la ayuda de su hermano y envió sus muestras de seda teñida a un especialista llamado Robert Pullar de Perth (Escocia). En junio de 1856, Pullar escribió a Perkin para comunicarle que: “*si tu descubrimiento no encarece los productos demasiado, es sin duda uno de los más valiosos que se han hecho desde hace mucho tiempo*”. Animado por estos comentarios, Perkin patentó su descubrimiento el 26 de agosto de 1856 (patente número 1854), lo cual abrió un camino al empleo de manera efectiva del alquitrán de hulla, el cual hasta entonces, era un producto de deshecho.<sup>2</sup> **¡El resto es historia!**

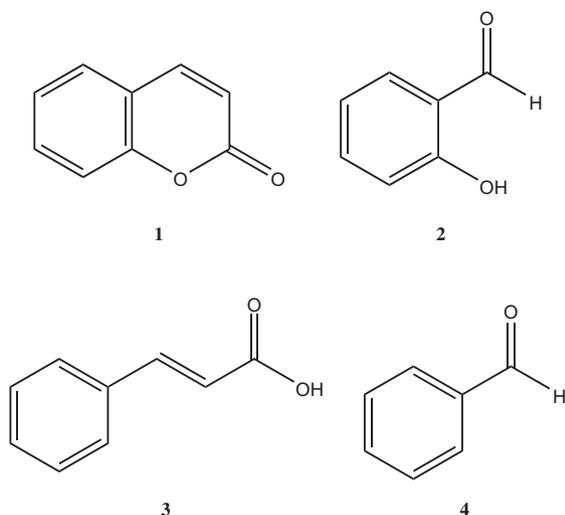
Las contribuciones de Perkin a la química orgánica no cesaron con el descubrimiento de la mauveína y su posterior producción a gran escala. Para poder manufacturar con éxito el nuevo colorante, primero tuvo que desarrollar un método para el aislamiento del benceno de los destilados del alquitrán de hulla, su posterior nitración y reducción a anilina. Más tarde, tras el descubrimiento de la alizarina en las raíces de la planta rubia, dedico una atención considerable a su síntesis a partir del antraceno, otro componente del alquitrán de hulla. Un logro de considerable trascendencia fue el descubrimiento de un método sintético, conocido como la reacción de Perkin, para la preparación de la cumarina, una molécula empleada



N. R. Krishnaswamy

Antiguo Profesor y Director del Departamento de Química  
Sri Sathya Sai University.  
Pransanthi Nilayam, India  
C-e: [krishnaswamynr@gmail.com](mailto:krishnaswamynr@gmail.com)

Recibido: 05/10/2013. Aceptado: 04/11/2013.



**Figura 1.** Estructuras de los sustratos y productos de los primeros ejemplos de la “reacción de Perkin”.

en perfumería que se encuentra en elevadas concentraciones en diversas plantas, especialmente en el haba de Tonka. Dicha reacción consiste básicamente en la condensación de salicialdehído (2) con anhídrido acético en presencia de acetato de sodio para dar lugar al heterociclo 1. Este método fue posteriormente extendido a la obtención de ácido cinámico (3) a partir de benzaldehído (4). En la actualidad esta reacción sigue siendo uno de los métodos empleados para la síntesis de una gran variedad de derivados tanto del ácido cinámico como de la cumarina.

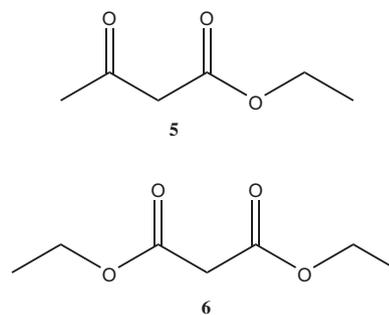
Aunque no tan conocidos, pero no por ello menos importantes, son los estudios que realizó Perkin sobre las relaciones entre la constitución química y la rotación óptica en presencia de un campo magnético (*el efecto Faraday*). Perkin estudió el efecto de la estructura en el poder rotatorio magnético de compuestos orgánicos y desarrolló una serie de correlaciones que sirvieron de base para futuros estudios. Su primer artículo sobre esta materia fue publicado en 1884 en la revista *Journal of the Chemical Society*.<sup>3</sup>

Durante su vida, e incluso después, Perkin recibió un reconocimiento mundial por sus espectaculares contribuciones a la química orgánica. Fue elegido miembro de la *Royal Society* en 1866. Dicha sociedad le galardonó con la *Royal Medal* en 1879 y posteriormente con la Medalla Davy en 1889. En 1906 fue nombrado *Sir* y ese mismo año fue el primer galardonado con la Medalla Perkin, un premio conmemorativo establecido en el quincuagésimo aniversario del descubrimiento de la mauveína. Perkin murió el 14 de Julio de 1907.<sup>4</sup>

## El primogénito

William Henry Perkin Jr., el hijo mayor de W. H. Perkin Sr., nació en Sudbury (Inglaterra) en 1860. Siguiendo los pasos de su padre, asistió a la escuela *City of London* y posteriormente estudió en el *Royal College of Science*, también en Londres. En 1880, se trasladó a Alemania como estudiante de Johannes Wislicenus en la Universidad de Wurzburg. Fue allí donde se familiarizó con las aplica-

ciones sintéticas del acetoacetato de etilo (5, Figura 2) y el malonato de dietilo (6), que posteriormente empleó en la síntesis de compuestos con anillos de tamaño pequeño en su estructura. Dos años después se trasladó a Munich, donde Adolf von Baeyer había establecido una floreciente escuela de investigación. Allí, Perkin Jr. pasó 4 intensos años. Estas dos grandes personalidades resultaron un modelo a seguir para el joven William. Las cualidades de Wislicenus, tales como su amabilidad, genialidad y franqueza causaron una profunda impresión en el joven estudiante. Asimismo, en el caso de Baeyer, su extraordinario sentido de la dedicación al trabajo, su capacidad creativa combinada con su fidelidad en la experimentación y su honestidad intelectual fueron algunas de las cualidades que permitieron cimentar unos fuertes lazos entre el profesor y el estudiante; su amistad perduró toda la vida. Durante su estancia en los laboratorios de Baeyer, Perkin Jr. conoció e interactuó con varios químicos extraordinarios de la época. Entre ellos cabe destacar a antiguos alumnos de Baeyer como Victor Meyer y Emil Fischer, así como compañeros de investigación como Otto Fischer, Hans von Pechmann y Eugene Bamberger. Por otro lado, Perkin Jr. también heredó de su padre el amor por las artes. Fue un entusiasta de las óperas de Wagner y Mozart, acudiendo a numerosos conciertos en Munich. Finalmente hay que destacar que él mismo fue un pianista bastante meritorio.



**Figura 2.** Estructuras del acetoacetato de etilo y del malonato de dietilo.

Después de volver a Inglaterra, trabajó durante un año con Harold B. Dixon en el *Owen's College* en Manchester, donde comenzó sus estudios sobre los pigmentos de la madera de Brasil.<sup>5</sup> En 1887 accedió como profesor de química al *Heriot-Watt College* en Edimburgo. Fue allí donde comenzó sus investigaciones sobre la estructura del alcaloide berberina (7, Figura 3) y la síntesis de compuestos con ciclos pequeños en su estructura. Como reconocimiento a estos estudios de investigación, fue elegido miembro de la *Royal Society* en 1890. En 1892 se trasladó a Manchester, donde durante las dos siguientes décadas estableció un centro de investigación que atrajo a brillantes estudiantes de todas partes del mundo. Entre ellos podemos destacar a Robert Robinson, W. Norman Haworth, Jocelyn F. Thorpe, John L. Simonsen y Chaim Weizmann, el primer presidente de Israel. Después de veinte años en Manchester, donde fue capaz de establecer una escuela de investigación de un nivel comparable a las de las mejores del mundo, Perkin Jr. se trasladó a Oxford para ocupar la *Waynflete Chair*, que había quedado vacante por William

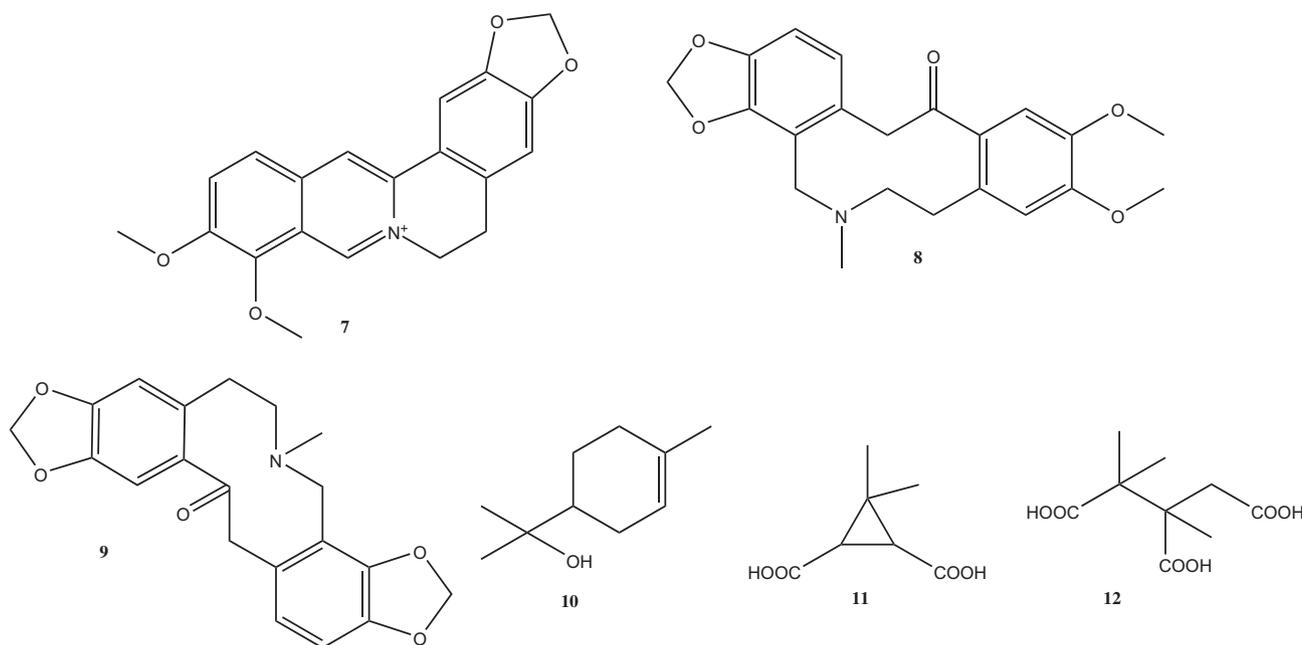


Figura 3. Estructuras de productos naturales estudiados por W. H. Perkin, Jr.

Odling. Su estancia en Oxford, desde 1912 hasta 1929, fue tan productiva como su periodo en Manchester. Fue durante esta época cuando se construyeron los famosos laboratorios Dyson Perrins. Perkin continuó sus estudios sobre alcaloides y en 1916 publicó un extenso artículo de 214 páginas sobre los alcaloides criptopina (**8**) y protopina (**9**).<sup>6</sup> Entre otros logros, cabe destacar la síntesis del  $\alpha$ -terpineol (**10**),<sup>7</sup> el ácido carónico (**11**) y el ácido camfórico (**12**).<sup>8</sup>

W. H. Perkin Jr. murió en 1929. Durante su vida recibió diferentes premios y reconocimientos públicos tales como la Medalla Davy, la *Royal Medal* y la Medalla Longstaff. Junto a su cuñado, F. Kipping, escribió un libro de texto de Química Orgánica en 3 volúmenes.<sup>9</sup>

### El hijo más joven

Arthur George Perkin nació en Sudbury en 1861, un año después que William Jr. En su obituario, sir Robert Robinson diría:<sup>10</sup> “Aunque estos dos eminentes químicos orgánicos (*William Jr. y Arthur George*) recibieron el mismo apoyo de su padre y desarrollaron algunos (infructuosos) proyectos de colaboración tempranos, fue su originalidad investigadora lo que llevo al enriquecimiento de diferentes áreas de este campo”. Al igual que su padre y su hermano mayor, Arthur también asistió a la escuela *City of London* y posteriormente al *Royal College of Chemistry* de Londres, donde sus profesores fueron Frankland y Guthrie. Sin embargo, a diferencia de su hermano mayor, Arthur optó por permanecer en Inglaterra y después de asistir durante un año al colegio Anderson en Glasgow se convirtió en alumno del profesor J. J. Hummel en el colegio Yorkshire de Leeds, siendo el primer *Clothesworkers scholar*. Después de que dicho periodo concluyese, Arthur comenzó a trabajar en la fábrica de alizarina de Hardman y Holden en Manchester. Fue allí donde comenzó sus estudios sobre los derivados de antraceno y antraquino-

nas, así como en los constituyentes químicos de la “kamala”, una sustancia de origen vegetal empleada como colorante en la India. En 1892 volvió a Leeds, donde permaneció el resto de su vida. En 1916 fue nombrado profesor de *química de tintes y colorantes* en la universidad de dicha ciudad y después de su jubilación en 1926 fue nombrado profesor emérito. Durante su estancia en Leeds, se hizo un nombre como investigador en el área de colorantes y tintes.

Otra de sus especialidades fue la elucidación estructural, para lo cual empleó métodos clásicos de análisis y degradación. Hay que destacar, por ejemplo, su determinación de las estructuras de la morina (**13**, Figura 4) y su isómero quercetina (**14**). También trabajó en la constitución química de otras flavonas y flavonoles como la luteolina (**15**), la miricetina (**16**), la quercetagetina (**17**) y la quercimeritrina (**18**). Uno de sus trabajos más brillantes, definido en palabras de Robinson como “*como un tizón incandescente*” fue la caracterización de la carjurina (**19**) como la 3-deoxiantocianidina. Otras contribuciones importantes consistieron en estudios pioneros de la cianomaclurina (**20**), un compuesto aislado de la madera de Jack (*Artocarpus integrifolia*) y la cartamina, el pigmento del cártamo.

Arthur George Perkin fue elegido Miembro de la *Royal Society* en 1903. Fue galardonado con la Medalla Davy de la Royal Society en 1924. Al igual que su padre y su hermano mayor, A. G. Perkin también era poseedor de un considerable talento como músico. Murió en el año 1937, ocho años después que su hermano mayor.

### Nota del editor

Este artículo fue enviado por el profesor Krishnaswamy en inglés; agradecemos al Dr. Enrique Mann (IQOG-CSIC) su traducción. El autor agradece a Dr. Komala Krishnaswamy el dibujo de las estructuras y la revisión del artículo.

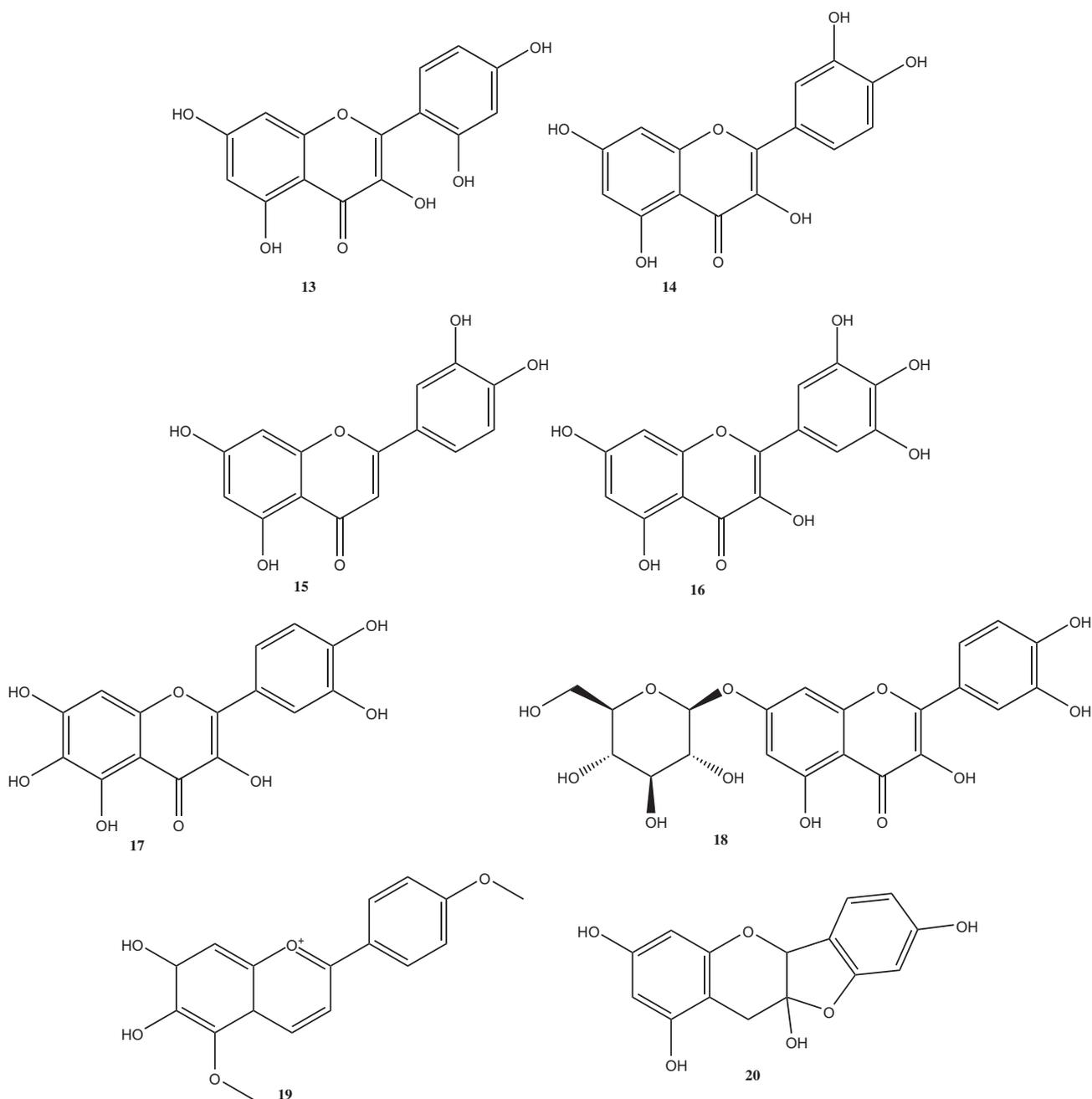


Figura 4. Productos naturales caracterizados por A. G. Perkin.

## Bibliografía

1. W. H. Perkin, *The origin of the Coal Tar Industry and the Contributions of Hofmann and his Pupils*, *J. Chem. Soc.* **1886**, 69, 556.
2. G. Nagendrappa, *Sir William Henry Perkin : The Man and his Mauve, Resonance* **2010**, 15, 779.
3. a) W. H. Perkin, *J. Chem. Soc.* **1984**, 45, 435. b) W. H. Perkin, *On Magnetic Rotatory Power, Especially of Aromatic Compounds*, **1896**; <http://bit.ly/1bgMREH>, visitada el 04/12/2013.
4. a) R. Meldola, *Perkin Obituary Notice*, *J. Chem. Soc.* **1908**, 91, 2214. b) S. Gardfield, *Mauve. How One Man Invented a Colour that Changed the World*, **2000**.
5. P. Engels, W. H. Perkin, R. Robinson, *J. Chem. Soc.* **1908**, 93, 1115.
6. W. H. Perkin, *J. Chem. Soc.* **1916**, 109, 815.
7. W. N. Haworth, W. H. Perkin, *J. Chem. Soc.* **1908**, 93, 573.
8. W. H. Perkin, J. F. Thorpe, *J. Chem. Soc.* **1906**, 89, 795.
9. J. Morrell, *W. H. Perkin, Jr at Manchester and Oxford: From Irwell to Isis, Osiris 2<sup>nd</sup> series*, Vol 8, Research Schools: Historical Reappraisals, **1993**, 103; <http://www.jstor.org/stable/301697>, visitada el 04/12/2013.
10. R. Robinson, *Arthur George Perkin 1861-1937, Obituary Notices of the Fellows of the Royal Society* **1939**, 2, 445.

# En recuerdo de Miguel A. Catalán Sañudo

Gabriel Barceló

**Resumen:** Breve referencia sobre la vida y la obra de Miguel Antonio Catalán Sañudo, conmemorando el centenario de la terminación de la licenciatura en Ciencias Químicas. A pesar de esta licenciatura, la trayectoria científica de Catalán se suele enmarcar en el campo de la física, siendo el físico español más reconocido internacionalmente.

**Palabras clave:** Espectroscopia, estructura de la materia, física atómica, valencia química, multipletes.

**Abstract:** Brief account of the life and work of Miguel Antonio Catalan Sañudo, to celebrate the centenary of the completion of a degree in Chemistry. Despite this degree, his scientific career is considered into Physics, being the most internationally known Spanish physicist.

**Keywords:** Spectroscopy, the structure of matter, atomic physics, chemical valence, multiplets.

## Introducción

Recordemos un centenario aparentemente circunstancial, pero posiblemente paradójico: la terminación de sus estudios de licenciatura en Ciencias Químicas de un joven desconocido en aquel momento, pero quien sería considerado posteriormente como un científico único y universal. En el aniversario de este centenario podríamos rendir un tributo de reconocimiento y gratitud a Miguel Antonio Catalán Sañudo, científico español, que terminaba sus estudios de licenciatura en la Universidad de Zaragoza en el año de 1913.

## Breve biografía

Miguel A. Catalán Sañudo nació en Zaragoza el 9 de octubre de 1894. En 1913 terminaba la carrera de Ciencias, en su especialidad de Químicas, con Premio Extraordinario. Después, trabajó dos años en la industria aragonesa, y se desplazó a Madrid para realizar su doctorado sobre análisis químico mediante espectroscopia, que inicia en octubre de 1915, en los laboratorios de la Junta para Ampliación de Estudios (JAE). Esta institución, presidida por Don Santiago Ramón y Cajal, consiguió el desarrollo científico de nuestro país, de tal forma que, en pocos años, y en un breve periodo de su historia, convertiría a España en un país a la vanguardia cultural y científica del mundo de la preguerra. La labor de la JAE permitió la creación científica de Miguel Catalán, junto a la de otros investigadores, como Cabrera, Madinaveitia,

Moles, del Campo, Palacios, etc., lo que ha permitido estimar que en esos años se alcanza, al menos en la ciencia física, la *Edad de Plata de la Ciencia Española*.

Pero esa es la paradoja, nuestro licenciado y doctor en Ciencias Químicas, es hoy recordado como el físico español de mayor renombre internacional, por sus investigaciones y sus resultados.

Confirma esta valoración cualitativa el hecho de que el CSIC decidiese dedicar en 1994, coincidiendo con el centenario de su nacimiento, un centro de investigación a su memoria: El “Centro de Física Miguel Antonio Catalán” (CFMAC), situado en Madrid, e integrado por los Institutos de Estructura de la Materia (IEM), Instituto de Óptica (IO) e Instituto de Matemáticas y Física Fundamental (IMAFF).

También la Real Sociedad Española de Química, en colaboración con la *Société Française de Chimie*, crearon el premio Catalán-Sabatier, concedido bienalmente, en recuerdo de ambos investigadores.

Pues Miguel Catalán, aunque realiza su licenciatura y su doctorado en Ciencias Químicas, especializándose en análisis espectroscópico; en pocos años se convierte en uno de los físicos españoles de mayor renombre internacional, y convierte a la espectrografía en el instrumento de investigación en los límites del conocimiento de la estructura atómica de aquellos años.

Tras terminar en 1917 su doctorado, también con honores, con el Profesor Ángel del Campo, Miguel Catalán consigue una beca para seguir trabajando en los laboratorios del *Imperial College* de Londres, dirigido por el profesor Alfred Fowler. Inicia su estancia en Londres en octubre de 1919. Catalán realiza en los laboratorios del *Imperial College* de Londres, a los veintisiete años de edad, importantes descubrimientos científicos, por la noche, y terminando su jornada de trabajo a las 5 de la madrugada. Por tanto Catalán, como espectroscopista puntero, aunque se inicia en una práctica de laboratorio concebida para analizar cualitativamente los elementos que constituían una muestra concreta de materia, se convierte en un precursor de la investigación en la estructura del átomo.<sup>1</sup>

Participa, con los mejores de su tiempo, en determinar las correlaciones existentes entre el espectro de un elemento y el nivel energético de los electrones que orbitan el núcleo de ese átomo y, en consecuencia, en la determinación de la estructura



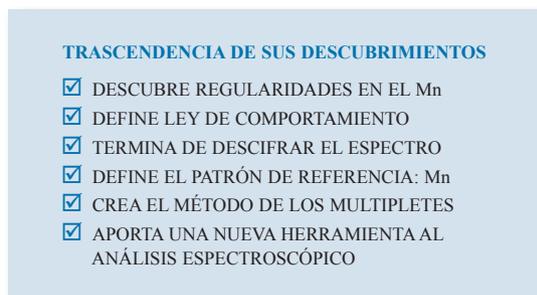
G. Barceló

Dinámica Fundación  
Pedro de Valdivia 31. Madrid 28006  
C-e: [gabarce@iies.es](mailto:gabarce@iies.es)

Recibido: 26/07/2013. Aceptado: 01/11/2013.

energética de esos electrones y la configuración del átomo. En aquel entonces, el reto del conocimiento humano era conocer la estructura del átomo, y para ello, tras los descubrimientos de Catalán, la espectrografía resultó ser el mejor instrumento para indagar en la exploración inicial de la configuración de la materia.

No podemos saber si Catalán percibe en aquellos momentos la gran trascendencia de sus múltiples descubrimientos simultáneos: ha encontrado unas regularidades características en el espectro y ha definido una ley reiterativa de comportamiento, lo cual le ha permitido terminar de descifrar el espectro del manganeso, definiendo un nuevo patrón de referencia para este elemento; ha creado *el método de los multipletes*, como nueva herramienta para el análisis espectroquímico, abriendo la vía para interpretar los espectros de elementos pesados; pero, principalmente, ha realizado una lógica deducción en su investigación que supone un paso de gigante en la comprensión de la estructura de la materia y en la interpretación de la corteza atómica.<sup>2</sup> La Figura 1 muestra un resumen de sus hitos científicos.



**Figura 1.** Hitos en la investigación de Miguel Catalán.

Con sus descubrimientos, Miguel Catalán ha conseguido aportar la prueba experimental que los físicos teóricos, como Sommerfeld y Bohr, necesitaban para definir el modelo definitivo de la estructura del átomo:

- Estableció un nuevo procedimiento, que llamó *multipletes*, para la interpretación de los espectros de los elementos complejos.
- Determinó la causalidad física de la supuesta correlación entre cada elemento y su espectro, al relacionar las regularidades descubiertas en el espectro, con las posiciones de los electrones en el átomo.

Pero esa prueba fundamental está asentada en una búsqueda metódica, fruto de un razonamiento lógico. A partir de la prueba experimental, la observación y la deducción lógica, ha conseguido la comprensión de la verdadera configuración de la estructura de la materia, al determinar una correlación entre los electrones que constituyen la “valencia química” y ciertas líneas del espectro. Incluso, su deducción experimental le permite justificar la causalidad del espectro.

Mediante la observación y la deducción lógica confirma:

- *La interpretación de la configuración electrónica del átomo complejo.*
- *La correlación entre los cambios de niveles de energía de los electrones y el espectro del elemento.*

- *La ley que define la estructura del átomo en cada elemento.*<sup>3</sup>

Recuerdo que nos comentaba que, en su propia opinión, la clave de su descubrimiento se basaba en que había analizado el concepto de “valencia química”, y había comparado dos espectros del manganeso, pero uno ionizado, llegando a la conclusión de que la diferencia entre ambos espectros debería estar en los electrones de valencia. De esta forma identifica el espectro correspondiente a ese electrón de valencia y, a partir de ahí, deduce la ley que regía las regularidades advertidas.

Es importante destacar que esta intuición de Catalán es posteriormente aplicada en otros desarrollos científicos. Por ejemplo, en 1928 el propio Sommerfeld, y a partir del concepto de valencia química ya utilizado por Catalán, sugirió la llamada ‘teoría de la banda’ para los enlaces en los sólidos metálicos, entendiéndolo que los electrones en los metales se encuentran en una disposición cuántica determinada. Esta teoría justificaba ya el comportamiento de los metales, y en concreto, su elevada conductividad eléctrica y térmica.

*Por todo ello, con sus descubrimientos y con su nuevo método científico fundamenta las bases experimentales en las que se cimenta el actual modelo de estructura de la materia y la mecánica cuántica, propiciando nuevos descubrimientos científicos, como por ejemplo, el espín del electrón.*

*Su cátedra, en su inicio, se refería principalmente a la espectrografía, pero pasados los años, considera que la frontera del conocimiento está en la estructura atómica, por lo que ya en 1955 sus conferencias y sus charlas se centran en este tema, e incluso las reseñas y textos se refieren a él como Catedrático de Estructura Atómica.*<sup>2</sup>

Los distintos descubrimientos simultáneos de Catalán dan como resultado el nuevo modelo Bohr-Sommerfeld para entender la estructura de la materia:

- Tras el descubrimiento de los multipletes, la corrección de Sommerfeld permite explicar los espectros atómicos complejos.
- Como resultado, se llega a la convicción de que el espectro observado depende de la colocación de los electrones en las distintas órbitas.
- En consecuencia, se confirma una correlación entre la configuración electrónica del elemento y su espectro observable.
- A partir de este momento, la espectrografía se convierte en la prueba experimental para el estudio de la estructura atómica.

## Difusión internacional

Sus descubrimientos se difunden rápidamente entre la comunidad científica internacional. ¿Cuándo había ocurrido en la historia de la física que un hallazgo experimental se hubiese difundido con tal celeridad? Catalán es referencia en la comunidad científica internacional, incluso antes de que su propio trabajo haya sido publicado. En la revista *Nature* del 28 de julio de 1921 ya aparecen referidos su nombre y sus descubrimientos, en un artículo del científico indio Megnad

Saha, que estaba trabajando también como becario en el mismo laboratorio del *Imperial College*.

Velasco recuerda: *El descubrimiento de los Multipletes causó verdadera sensación entre los físicos atómicos.*<sup>5</sup> Para el profesor Rico: *La resonancia del trabajo de Catalán en el mundo científico fue realmente muy grande y los que vivieron aquellos tiempos, los protagonistas de aquella época, lo recordaron durante mucho tiempo.*<sup>5</sup>

Tanto el profesor Velasco como el profesor Rico, que serían posteriormente continuadores de su escuela, tuvieron la fortuna de asistir al primer curso de doctorado que impartió Miguel Catalán en 1946. Ambos habían cursado la carrera de Ciencias Químicas, y se incorporaron posteriormente a su cátedra.

Al morir el profesor Velasco, el Comité Español de Espectroscopia y el Instituto de Óptica, del CSIC, acordaron conjuntamente la publicación del libro testimonial de Velasco: *El mundo atómico de Miguel Catalán*, biografía inédita sobre la obra y la vida de Miguel Catalán, y como homenaje común a ambos investigadores.

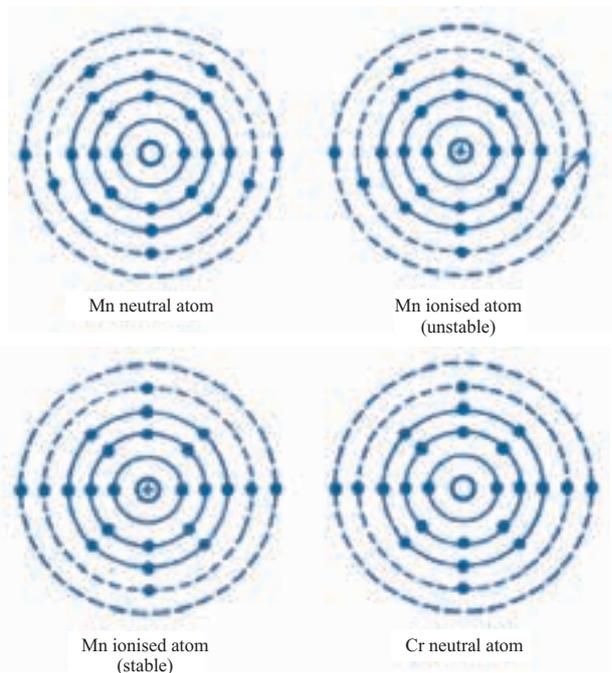
Pero en España, en aquel momento, no se difunden sus investigaciones. No se edita en español su memoria original: *Series and other regularities in the spectrum of manganese* (Figura 2). En ausencia de Catalán, esta memoria fue presentada por el propio Fowler, el 23 de marzo de 1922, ante la *Royal Society*, y publicada posteriormente en *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*. Se aprecia en la figura como Catalán asigna ya, en este artículo, niveles de energía diferenciados a los distintos electrones del átomo de manganeso, y propone una estructura concreta de la materia de los elementos complejos, con distintas alternativas. Compara la estructura que deduce para el manganeso ionizado estable con la del átomo de cromo neutro.

Es importante recordar que en el momento en que Catalán realiza sus descubrimientos, la ciencia no disponía de un modelo confirmado para la estructura del átomo, y menos aún, una modelización matemática de la materia.

Los modelos concebidos eran sencillos, y solo eran reconocidos si se conciliaban con la “evidencia experimental”. Esta era la prueba disponible en el método científico de principios del siglo XX. Existía un gran escepticismo, o una imposibilidad, de establecer modelos matemáticos, o de desarrollar cálculos que conciliaran las evidencias experimentales, con los modelos concebidos. No existía una teoría cuántica desarrollada en modelos físicos o químicos aplicables a la estructura de la materia o a las moléculas químicas.

De ahí la importancia del trabajo precursor de Catalán, que permitió disponer de un nuevo método científico para obtener esa “evidencia experimental”, y poder confirmar los modelos de los teóricos. Fue un precursor de la ciencia al convertir su especialidad, la espectrografía, en un instrumento fundamental de verificación de los avances en el descubrimiento de la estructura de la materia, e incluso también en la determinación de la composición de nuestro Sol y de las estrellas del firmamento, al poder llegar a interpretar el espectro de los elementos polielectrónicos procedentes de las estrellas.

Durante toda esta época, amplía su formación teórica realizando resúmenes y reseñas de artículos de revistas extranjeras, que figuran en los Anales de la Sociedad Española de Física y Química.



**Figura 2.** Ilustración número 7 de la memoria de Catalán, resultado de sus investigaciones en Londres: *Series and other regularities in the spectrum of manganese*, con distintas configuraciones de la estructura atómica del manganeso y del cromo, de izquierda a derecha: *Mn neutral atom*, *Mn ionised atom (unstable)*, *Mn ionised atom (stable)* y *Cr neutral atom*.

## De nuevo en España

Vuelve a España, y en ese mismo año, el 3 de diciembre de 1922 se casa con Jimena, hija de Don Ramón Menéndez Pidal y María Goyri. A pesar de sus logros, prefiere seguir investigando aquí, incluso con los precarios medios disponibles. Con el paso de los años crea una escuela de espectrografía científica de renombre internacional, consigue un nuevo laboratorio financiado por la Fundación Rockefeller y oposita a catedrático de la Universidad Central. Conoce personalmente a Einstein, con ocasión de su visita a España en 1923, (Figura 3). Posteriormente volverá a coincidir con él en Princeton.



**Figura 3.** Visita de Einstein a los laboratorios de la JAE en Madrid, con ocasión de su viaje a España, Catalán es el tercero por la derecha.<sup>6</sup>

En los años treinta, era un científico consagrado, catedrático, reconocido mundialmente en su especialidad.

### La guerra civil y la postguerra

Pero todo lo conseguido se pierde con la guerra civil, y lo que venía siendo una epopeya científica, se convierte en una verdadera tragedia humana. Aunque durante la guerra vivió en Segovia, actuando como catedrático de instituto, y simultaneando esa actividad con la altruista de apoyo a los heridos de la guerra, al acabar, es sometido a un expediente de depuración. Se le impide dar clases como catedrático en la universidad, se le prohíbe el acceso a su laboratorio, e incluso investigar o publicar. La guerra y este indigno proceso, además de un daño personal, probablemente impidieron que España llegase a tener un Premio Nobel en Física.

Nuestro profesor, científico espectroscopista, posible Premio Nobel, que hasta hace unos años estaba investigando en el límite del conocimiento humano en física atómica a nivel mundial, ha tenido que reconducir su vida, y en dos años es ya una autoridad en química industrial.

En los años cuarenta, simultanea su trabajo en la industria con la enseñanza en un colegio privado cofundado por su mujer, Jimena Menéndez Pidal. De esta forma, durante muchos años, los alumnos de ese colegio tuvimos el privilegio de tener como profesor de física y química a un catedrático de universidad, expedientado por razones políticas, que en otro caso, podía haber estado optando al Premio Nobel, o dando clases de doctorado en la universidad.

Pero es que además, *su gran experiencia como pedagogo, y sus fundados conocimientos científicos, junto a una gran dosis de empatía, le permitían conseguir la atención de cualquier auditorio, hipnotizándolo con su discurso, por heterogéneo que fuese, y por muy duros de mollera que fuesen sus oyentes.*<sup>6</sup>

Con el paso de los años es rehabilitado, finalizando su exilio interior. Accede de nuevo a la cátedra en 1946, y tras numerosas vicisitudes, es invitado a investigar en América. Finalmente, fue a Estados Unidos en 1948-49, invitado por la *American Philosophical Society*, a trabajar en el *National Bureau of Standards* con Meggers y Moore, en el *Massachusetts Institute of Technology* con Harrison y en la Universidad de Princeton con Shenstone. Permaneció en Estados Unidos quince meses.<sup>7</sup>

Tras su viaje a América, es invitado a incorporarse al CSIC en 1950. Se puede decir que fue entonces cuando realmente finalizó el exilio interior de Catalán. Habían pasado más de diez años desde el final de la guerra.<sup>8</sup>

Constituye una nueva escuela de espectrografía en el Instituto de Óptica: *La Escuela de Madrid*, reconocida mundialmente. Por ello su gran amigo Luís Bru escribió: *Crea y dirige el Departamento de Espectroscopia y forma una Escuela de reconocido prestigio de la que [Rafael] Velasco, [José] Barceló [Matutano], [Antonio] Hidalgo, Olga G. Riquelme, Laura Iglesias [Romero] y [Fernando] Rico [Rodríguez], entre otros muchos, son sus continuadores.*<sup>9</sup>

En la universidad imparte cursos de doctorado y realiza distintas actividades con sus alumnos. Su antiguo condiscípulo y en aquel momento también catedrático, Fernando Burriel le acompaña en las excursiones con los alumnos, como se advierte en la Figura 4.



**Figura 4.** Alumnos del curso 1945-46 de doctorado en Ciencias Químicas. A la izquierda el profesor Catalán y a la derecha el profesor Burriel y la adjunta profesora Astudillo. (Foto cedida por Fernando Burriel Barceló).

Fernando Burriel Martí (Valencia 29-05-1905-Madrid 21-10-1978); estudió la carrera de Ciencias Químicas, licenciándose en Valencia en 1928 con la calificación de sobresaliente. Casado con Juana Barceló Matutano, fue catedrático por oposición de Química Tecnológica y Análisis Físico-Químico de la Escuela Técnica Superior de Ingenieros de Telecomunicación (1932); y catedrático de Química Analítica de la Facultad de Ciencias de las Universidades de Granada y Madrid, esta última tras la vacante por fallecimiento de su maestro, el Profesor Ángel del Campo.

Pero Miguel Catalán, a pesar de todo, persiste en su vocación de seguir dando clases a los alumnos de bachillerato del colegio *Estudio*, y de participar en excursiones con ellos (Figura 5).



**Figura 5.** Haciendo una estrella a propuesta de Catalán: En primer término el profesor Lafuente Ferrari, Sergio Santiago, Miguel Catalán, Amalia Salís, Elisa Barceló, Gabriel Barceló, y el resto de alumnos. En Sanabria, Julio de 1953.<sup>10</sup> (Foto cedida por Amelia Leira).

Catalán siguió trabajando en sus investigaciones. En 1954 redacta un artículo con Rohrllich y Shenstone, en el que establece una serie de analogías entre los términos profundos de las configuraciones más importantes, fundadas en las teorías de Rabah sobre los espectros complejos. Esta publicación es un clásico para los espectroscopistas.<sup>5</sup>

En el Simposio de Columbus de 1956, propuso extender su teoría a la predicción de energías de términos espectrales todavía no estudiados, lo que facilitaría la observación experimental. Conjuntamente con Röhrlich y Shenstone, aplicaron esta extensión de la teoría, al difícilísimo espectro del renio (altamente complicado debido a numerosas alteraciones espín-órbita y otras perturbaciones). Esta investigación fue publicada en 1957, en el *Journal of Research of the National Bureau of Standards*. Se trata, pues, de una obra póstuma de Catalán.<sup>11</sup>

Por todo ello, el que fuera Presidente de la Real Academia de Ciencias, profesor Galindo llegó a escribir: *No cabe duda de que Catalán veía relaciones numéricas donde nadie lo sospechaba; guiado de un fino instinto físico y de un enorme tesón, dio con la clave para interpretar los espectros atómicos.*<sup>12</sup>

## Reconocimientos

Son muchas las gratitudes y reconocimientos que recibió internacionalmente. En junio de 1922, Niels Böhler comentaba los resultados de Catalán en sus conferencias sobre *Theory of Atomic Structure* desarrolladas en Gotinga, frente alumnos de la categoría de Heisenberg y Pauli.<sup>12</sup>

El profesor Shenstone, de la Universidad de Princeton, se expresaba así en un homenaje a Catalán: *El análisis de los espectros atómicos alcanzó su apogeo al principio de la década de los veinte, y el Prof. M. A. Catalán a quien homenajeamos hoy, fue el iniciador de esta brillante etapa de la Física. Fue un avance científico cuyos intrincados detalles obligaron a inventar la mecánica cuántica, que hoy penetra en todas las ramas de la Ciencia. El Prof. Catalán merece el nombre de iniciador porque antes de su famoso trabajo sobre el espectro del manganeso se creía que todos los espectros estaban formados por series de dobletes o tripletes y su trabajo demostró que esa restricción era absolutamente insostenible.*<sup>13</sup>

El profesor Shenstone era, en aquel momento, la máxima figura científica internacional en esta disciplina.

Su cuñado, Gonzalo Menéndez-Pidal recordaba como desde sus trabajos en Londres, Catalán es un referente a nivel internacional, por lo que el propio Sommerfeld se interesa por su trabajo en su visita a Madrid: *Al año siguiente viene a Madrid Arnold Sommerfeld, y cuando en 1925 pronuncia en la Universidad de Londres tres conferencias sobre física atómica, en la primera de ellas dijo: "Nuestro conocimiento de los espectros complejos ha hecho un rápido progreso durante los últimos cuatro años, y el impulso principal de este desarrollo fue dado por una publicación de Miguel Catalán que trata del espectro del manganeso; y me beneficie de sus trabajos gracias a que conocí a Catalán en Madrid, y tuve información de primera mano sobre nuevos multipletes y pude entonces adscribir a esos niveles sus números cuánticos. Mi discípulo Karl Bechert empieza también a trabajar por el método de Catalán y tras él, gran número de físicos de todos los países están trabajando en estas laboriosas, pero en verdad importantísimas investigaciones".*<sup>14</sup>

También podemos recordar el generoso reconocimiento del propio profesor Fowler: *...un brillante hombre que realizó un descubrimiento de importancia fundamental para el análisis de los espectros.*<sup>15</sup> El discurso que pronunció como

presidente de la Sección de Ciencias Físicas y Matemáticas del congreso de la *British Association for the Advancement of Sciences* celebrado en Oxford en agosto de 1926, es buena prueba de ello. En aquella ocasión Fowler declaró: *...No se consiguió una clave para la estructura de espectros complejos hasta las investigaciones que en 1922 realizó Catalán, que estaba trabajando entonces en el Imperial College. Catalán realizó el primero un amplio estudio del espectro del manganeso (para el que ya Kaiser y Runge había desentrañado parcialmente la estructura de series de tripletes de un carácter bastante peculiar), y descubrió que, ...las series principal y neta consistían cada uno de nueve líneas en lugar de las seis que hasta entonces se había considerado que caracterizaba un "triplete" difuso...Fue este descubrimiento el que abrió el camino para el análisis de los espectros complejos en general.*<sup>15</sup>

Personalmente, en España recibió pocos honores u homenajes en vida. Fue elegido el 30 de marzo de 1955 como académico numerario de la Real Academia de Ciencias.

Tras su muerte, y en el centenario de su nacimiento, fue emitido un sello de correos conmemorativo y varias tarjetas postales con su efigie (Figura 6).



**Figura 6.** Tarjeta postal y sello emitidos con ocasión del centenario de su nacimiento.

La Unión Astrofísica Internacional en su congreso de agosto de 1970, celebrado en Sidney, decidió dar el nombre de Catalán a un grupo de cráteres de la parte oculta de la luna, situados en las coordenadas 46° S y 87° W. Fue un simbólico reconocimiento de la comunidad científica internacional al impacto que en la astrofísica supuso la singular aportación de este científico español.

*Entendemos que Miguel Catalán debería ser recordado por muchas razones, además de por sus descubrimientos científicos y por sus otras aportaciones a la ciencia, como su Tabla Periódica de los Elementos, o su convicción de que todo el universo estaba hecho de la misma materia, conforme al análisis de la luz de las estrellas que él había realizado. También como pedagogo, como creador de escuelas y vocaciones, como precursor de la mecánica cuántica o del actual modelo de configuración de la estructura de la materia.*<sup>3</sup>

Personalmente creo que su azarosa vida, e incluso su vigoroso perfil personal, constituyen un verdadero ejemplo

que merece una amplia divulgación. Podemos recordar que Santiago Ramón y Cajal y Miguel Catalán son los únicos científicos españoles que han querido ser recordados por la comunidad científica internacional, asignándoles un cráter en la Luna.

He querido presentar aquí el perfil humano y la obra científica de quien fue mi profesor, Miguel A. Catalán, con el deseo de que el tiempo no abata su memoria, ni el olvido colectivo nos impida el recuerdo de su obra pedagógica y científica. Solo me queda agradecerle públicamente la profunda huella que dejó en sus alumnos, pero también en la docencia y en el difícil y fascinante camino de la investigación científica y pedagógica.

## Bibliografía

1. G. Barceló, *Miguel Catalán y la historia de la concepción humana del cosmos*. Texto de la conferencia pronunciada con ocasión del acto de presentación del libro *Imago Universi*. Editorial Arpegio, Madrid, 30 de mayo de 2013. <http://bit.ly/1cMgiB3>, visitada el 26/11/2013.
2. G. Barceló, *Miguel A. Catalán Sañudo. Memoria Viva*. Editorial Arpegio. Barcelona, 2012.
3. G. Barceló, *Miguel A. Catalán y su apasionante vida*. Texto de la conferencia pronunciada con ocasión de la X Semana de la Ciencia, Centro de Física "Miguel Antonio Catalán", CSIC. Madrid, 17 de noviembre de 2010. <http://dinamicafundacion.com>, visitada el 26/11/2013.
4. R. Velasco, en *El Mundo Atómico de Miguel Catalán*, Instituto de Óptica, CSIC, Madrid, 1977.
5. F. Rico Rodríguez, *Miguel A. Catalán*, Aula de Cultura Científica. Conferencia pronunciada el día 25 de noviembre de 1980, en la Fundación Marcelino Botín, dentro del ciclo "Física Española". (También en la Biblioteca Nacional) Publicado en 1983 por Amigos de la Cultura Científica.
6. G. Barceló, *La trayectoria biográfica de Miguel Catalán y su necesaria reivindicación*. Texto de la conferencia pronunciada en el Centro de Tecnologías Físicas "Leonardo Torres Quevedo", Madrid. 31 de enero de 2012. <http://dinamicafundacion.com>, visitada el 26/11/2013.
7. J. M. Sánchez-Ron, en *Miguel Catalán. Su obra y su mundo*. Fundación Menéndez-Pidal y CSIC. Madrid, 1994.
8. J. M. Laso Prieto, *El exilio científico español*. <http://bit.ly/184jzci>, visitada el 26/11/2013.
9. L. Bru, *Recuerdo de M. A. Catalán*. III Reunión Nacional de Espectroscopia. Zaragoza 24/29 Septiembre 1972.
10. G. Barceló, *El Sr. Catalán, profesor del Colegio "Estudio" ADANAE*, Madrid, 2009.
11. a) J. C. González Bardavio, *Vida y obra de Miguel A. Catalán. Breve biografía inédita*. <http://www.miguelcatalan.net>, visitada el 26/11/2013. b) P. F. A. Klinkenberg, W. F. Meggers, R. Velasco, M. A. Catalán, *J. Res. NBS* 1957, 59, 319-348.
12. A. Galindo Tixaire, *Miguel A. Catalán: aragonés universal*. Texto de la conferencia pronunciada con ocasión del centenario del nacimiento de Miguel Catalán. Arbor, CL, 590, p. 10. 1995.
13. A. G. Shenstone, *Multipletes*. Texto de la conferencia pronunciada con ocasión del acto celebrado en Madrid, en homenaje a Miguel Catalán. Profesor en Princeton, N. J. USA. Archivo HFE.
14. G. Menéndez-Pidal, en *Papeles Perdidos*. Publicaciones de la Residencia de Estudiantes, con la colaboración de ADANAE. 2004, refiriéndose a las conferencias impartidas en 1926 por Sommerfeld, A., y publicadas posteriormente: *Three lectures on atomic physics*, 1926.
15. A. Fowler, Discurso pronunciado como presidente de la Sección de ciencias físicas y matemáticas del congreso de la British Association for the Advancement of Sciences, Oxford, agosto de 1926, pp. 21-22. Referido por Galindo Tixaire, A. en: *Miguel A. Catalán: aragonés universal*, Arbor, CL, 590, p. 10. 1995, y por Sánchez-Ron, José M.: *Miguel Catalán. Su obra y su mundo*. Ed. por Fundación Menéndez-Pidal y CSIC. Madrid 1994.



Grupo Especializado de Química Biológica  
Real Sociedad Española de Química

## 2nd Meeting of the RSEQ Chemical Biology Group

### First Announcement

**Date:** February 4-5, 2014.

**Venue:** Paraninfo de la UPV/EHU. Av. Abandoibarra 3. 48009 Bilbao.

The Spanish Chemical Biology Group will celebrate its 2nd society meeting in **Bilbao the 4 and 5 of February (2014)**. The meeting will bring together a panel of outstanding researchers in the field of chemical biology. The scientific program will be completed with oral communications selected from the submitted abstracts. In a near future, more information will be available at the group's web page ([www.quimicabiologica.es](http://www.quimicabiologica.es)). You can also contact with Oscar Millet ([omillet@cicbiogune.es](mailto:omillet@cicbiogune.es)), anytime.

The 2nd Meeting of the RSEQ Chemical Biology Group will be coordinated with the XIV Iberian Peptide Meeting (Bilbao, February 5-6 of 2014).

Looking forward to meet you in Bilbao!

Oscar Millet

## Invited Speakers

**Teresa Carlomagno**, EMBL Heidelberg

**Ernest Giralt**, IRB Barcelona

**Tim Liedl**, LMU Munich

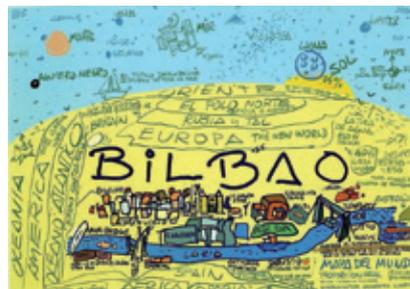
**Daniel Müller**, ETH Zurich

**Leonardo Pardo**, UAB Barcelona

**Kevin Plaxco**, UCSB Santa Barbara

**Manuel Serrano**, CNIO Madrid

**Nicolas Winssinger**, Univ. Genève Ginebra



# El sistema periódico y su relación con la vida cotidiana. Parte I

Rosa Valero Molina

**Resumen:** Este artículo trata de relacionar los elementos del sistema periódico con los alimentos, así como mostrar las funciones que desempeñan en el organismo. Para los elementos que no poseen uso alimentario se indicará si son o no radioactivos y alguna aplicación en otra área. El objetivo es hacer a los estudiantes de ciencias más atractivo e intuitivo el aprendizaje de la química, relacionando un aspecto teórico como la tabla periódica con la presencia de los diferentes elementos químicos en la vida cotidiana.

**Palabras clave:** Alimentación, salud, química bioinorgánica, toxicidad, aplicaciones de los elementos.

**Abstract:** This article deals with the relationship of the periodic system with the food as well as the way food interact with the human body. In the cases of elements without application in the food area, we will indicate whether the element possesses radioactivity and some application in other fields. The main purpose of this article is to make more attractive and approachable the studies of the chemistry to the students of science, establishing practical relations between the periodic table and the chemical components of our daily life.

**Keywords:** Feeding, health, bioinorganic chemistry, toxicity, applications of the elements.

## Introducción

En 1869 el químico ruso Dimitri Ivánovich Mendeléiev (1834-1907)<sup>1,2</sup> y el químico alemán Julio Lothar Meyer (1830-1895) propusieron de manera independiente una ordenación de los 66 elementos químicos conocidos. Esta ordenación se basaba en una repetición periódica de sus propiedades; tomaron como criterio ordenador el peso atómico de los elementos. Estas investigaciones constituyeron una de las aportaciones más importantes en la química del siglo XIX.

Desde que el químico italiano Cannizzaro (1811-1910) diera a conocer en 1860 (Congreso de Kalsruhe) sus resultados sobre la determinación de diversas masas atómicas (en aquella época, denominados pesos atómicos), fueron muchos los científicos que intentaron buscar un orden que permitiera organizarlos.<sup>3</sup> Dos jóvenes químicos de aquella época, Meyer y Mendeléiev<sup>4</sup> supieron aprovechar las ideas avanzadas por Cannizzaro para la construcción de la tabla periódica. Realmente, tal como explica Esteban, en su libro *Historia del sistema periódico*,<sup>5</sup> la génesis del mismo fue un largo y complejo proceso en el que tomaron parte numerosos científicos.

La tabla ha experimentado grandes cambios, desde sus primeras versiones hasta nuestros días. De tal forma que en la actualidad los estudiantes con teléfonos móviles de sistema operativo Android pueden instalarse un sistema periódico (SP) interactivo a través de la aplicación MerckPTE HD.<sup>6</sup>



Rosa Valero

Dpto. de Química Física.  
Universidad de Valencia.  
Doctor Moliner, 50; Burjassot.  
C-e: [Rosa.valero@uv.es](mailto:Rosa.valero@uv.es)

Recibido: 31/07/2012. Aceptado: 08/08/2013.

El formato habitual de la tabla es el horizontal, tal como se exponen en las dos Figuras del presente artículo, pero existen otras disposiciones (ver la página 228 de la referencia 7). Por ejemplo, Gray<sup>7</sup> muestra un SP en formato vertical y ordenado en 3 bloques, de acuerdo con la variación relativa de los elementos vecinos.

En 2007 al cumplirse el centenario de la muerte de Mendeleev se publicaron diversas monografías relativas a su figura y a su contribución al desarrollo del SP.<sup>8,9</sup> En esta última referencia, Scerri hace un detallado estudio cronológico, desde el punto de vista de la *física moderna*, de todas las aportaciones a la construcción del SP.

En el libro de *The elements: A Very Short Introduction*,<sup>10</sup> de Ball, encontramos una exposición no tradicional con respecto a las propiedades de los elementos y su clasificación en el SP. El libro está lleno de *anécdotas* y nos responde a la pregunta ¿de qué está hecho el mundo?.

Desde un punto de vista *literario* se encuentra el texto de Primo Levi (1919-1987), químico de formación, en el que relaciona 21 elementos del SP con personas o recuerdos de su intensa vida.<sup>11</sup>

Dado que en el presente artículo se pretende dar una orientación visual y práctica del SP; a continuación se destacarán aquellas referencias en las que podemos encontrar *sistemas periódicos ilustrados*:

- En el Departamento de Química de la Universidad de Minnesota existe un macro-sistema periódico en el que junto a cada elemento se adjunta una muestra y aplicaciones del mismo. Se aconseja visitar su página web.<sup>12a</sup> Theodore Gray, en colaboración con el fotógrafo Nick Mann, ha publicado *Los elementos (una exploración visual de todos los átomos conocidos en el universo)*, que nos da información sobre los elementos, aplicaciones y curiosidades de los mismos.<sup>12b</sup>
- En la bibliografía existen SPs, en los cuales, para cada elemento se muestra de forma gráfica la *aplicación* más habitual del mismo.<sup>13</sup>
- Desde otro punto de vista se puede relacionar la tabla periódica con **la alimentación y la salud**; tal como se visualiza en la referencia.<sup>14</sup>

- Colaboradores de *The Royal Institution* han publicado en la web, *A Christmas Elements*. A través de un calendario del Adviento se puede visualizar 24 conferencias. Cada una contiene la correspondiente explicación sobre las propiedades y aplicaciones de los 24 elementos seleccionados.<sup>15</sup>
- También se puede visualizar un SP *artístico*<sup>16</sup> en el que para cada elemento un pintor ha hecho una ilustración. En el mismo se pretende unificar arte y ciencia explicando la etimología y los orígenes de los elementos.
- Por último, podemos consultar una *completa base de datos* del SP. En ella se muestran numerosos formatos de tablas periódicas; desde el listado de los elementos y símbolos de Dalton (1808) hasta una SP tridimensional (Bernard, 2003) en formato de espiral.<sup>17</sup>

Actualmente de entre todos los elementos químicos conocidos; 11 son gases (gases nobles, el hidrógeno, oxígeno, nitrógeno, flúor y cloro); dos elementos son líquidos a temperatura ambiente (mercurio y el bromo); el galio, utilizado actualmente en los termómetros sanitarios, funde a la temperatura corporal de 30 °C, el resto son sólidos.

En la Figura 1 aparecen los 29 elementos químicos que en la actualidad se consideran esenciales para la vida; bien sea en microorganismos, plantas o animales.<sup>18-19</sup> Existen 25 elementos que *son considerados biológicamente esenciales* para la vida, más otros cuatro posiblemente esenciales. De esta forma, se destacan en rojo los 10 elementos más abundantes en los seres vivos. Más del 97% de la masa de la mayor parte de organismos comprende sólo estos elementos; el hidrógeno, el carbono y el nitrógeno son los elementos estructurales.

H	Elementos biológicamente masivos																He						
Li	Be	Elementos traza														B	C	N	O	F	Ne		
Na	Mg	Elementos traza posiblemente esenciales														Al	Si	P	S	Cl	Xe		
K	Ca	Sc	Te	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Ar						
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Kr						
Cs	Ba	La	Hf	Tl	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn						
Fr	Ra	Ac	Th	Pa	U																		

Figura 1. Elementos esenciales para la vida.

Sobre fondo verde se indican los elementos traza u *oligoelementos*, que son aquellos que existen a niveles muy bajos, partes por millón o menos, en un sistema dado.

Por lo tanto los oligoelementos son elementos traza para los seres vivos que están en el cuerpo en cantidades muy pequeñas pero que son imprescindibles para determinadas funciones básicas. Por ejemplo, se necesitan cantidades mínimas de cobre en la dieta humana para ayudar a la síntesis de la hemoglobina. Es decir, cada oligoelemento tiene un intervalo óptimo de concentración y tanto su déficit como su exceso son perjudiciales para la salud. Puede producirse una interacción entre los oligoelementos con algunos metales tóxicos debido a la semejanza en su tamaño, así por ejemplo el  $Pb^{2+}$  puede interactuar con el  $Ca^{2+}$ , depositándose en los huesos (ver página 416 de la referencia<sup>20</sup>). Existen 4 *elementos traza posiblemente esenciales* tal como el wolframio que se considera esencial desde 1983.

Cabe mencionar la publicación del 2010 en la revista Science<sup>21</sup> sobre el descubrimiento de una bacteria del Lago Mono (California, USA) que presuntamente se alimentaba y construía su ADN usando arsénico en lugar de fósforo. El debate quedó abierto desde su publicación.<sup>22,23</sup> Posteriormente, otros autores han demostrado, por espectroscopia de masas, que el arsenato no formaba parte del ADN de las citadas bacterias.<sup>24</sup> Lo anteriormente expuesto es un ejemplo de cómo el avance en las investigaciones científicas hace cambiar las hipótesis de trabajo.

## Explicación del sistema periódico

A continuación se incluye las relaciones existentes entre algunos elementos y los alimentos<sup>14-18</sup> u objetos en los que se pueden encontrar. En algunos se destacará las posibles patologías asociadas a su consumo y los posibles efectos sobre el medio ambiente.<sup>20,25</sup> Se ordenarán según el número atómico (Z) dentro de 5 grandes grupos: no metales, metales, metales muy tóxicos, metaloides y gases nobles.

### No metales

- **Hidrógeno.** Constituye el 11,11% en masa del agua. Es una sustancia vital para los seres vivos. El agua que bebemos puede contener diversas sales (dureza de la misma). En los organismos vivos el agua es el compuesto más común y constituye el 70% de la masa de la mayor parte de las células, sin agua no hay vida.<sup>26</sup> El hidrógeno es muy abundante en los aceites, en los que a mayor grado de saturación mayor cantidad de este elemento.
- **Carbono.** Es el elemento estructural que más prevalece en masa en los componentes sólidos de todas las células; cualquier alimento ingerido a diario lo contiene. Algunos de sus compuestos son muy energéticos ya que proporcionan grandes cantidades de energía a los seres que lo consumen. De esta forma se encuentra en los azúcares, bajo el nombre de carbohidratos, y también en los lípidos, glicéridos y proteínas. Así un plato de arroz presenta un alto contenido en hidratos de carbono. Igualmente se encuentra en los aceites vegetales, como ácidos grasos formados por largas cadenas hidrocarbonadas.
- **Nitrógeno.** Dado su carácter inerte, el  $N_2$ , se usa como gas conservador en alimentación; por ejemplo, las verduras frescas se vende en bolsas de plástico que contienen  $N_2$ . Está presente en todos los alimentos que contengan proteína (15%). Por ejemplo, las carnes contienen en sus moléculas proteínas, en éstas se presenta en forma repetida el conjunto de átomos siguiente  $[-N(R)-C=O]$ . Es un elemento vital a ingerir en la dieta. Sin embargo la ingesta en exceso de proteínas puede provocar un aumento de la concentración de amoníaco, compuesto tóxico.
- **Oxígeno.**<sup>10</sup> Está presente en todos los alimentos, también en el agua (88,89%). Se ha seleccionado el azúcar por estar compuesto de monosacáridos, oligosacáridos y polisacáridos. La glucosa y fructosa ( $C_6H_{12}O_6$ ) son monosacáridos mientras que la sacarosa y maltosa ( $C_{12}H_{22}O_{11}$ ) son disacáridos. Los ácidos orgánicos como el ácido acético ( $CH_3COOH$ ), que es el compuesto que le da acidez y olor característico al vinagre también lo contienen.

- **Flúor.** Es un oligoelemento. El té es una fuente importante del mismo. Como el ión fluoruro es muy eficaz para prevenir las caries, se añade, en forma de NaF, al suministro público de agua hasta una concentración de 1 mg/L. Se debe utilizar con mucha precaución ya que es tóxico a niveles superiores. De igual forma, la pasta dentífrica contiene entre otros compuestos una de sus sales, la fluorapatita  $[Ca_{10}(PO_4)_6F_2]$ . Con este compuesto se resiste mejor el ataque de los ácidos al esmalte dental (ver pág. 751 de la referencia<sup>26</sup>).
- **Fósforo.** Junto con el calcio es fundamental en la formación de huesos fuertes y de un sistema muscular en óptimo estado. Interviene en el sistema nervioso y en el almacenamiento y utilización de energía, por ser un componente del ATP. Aunque está presente en muchos alimentos, podemos destacar el chocolate y dulces de bollería entre otros. En general, la carne, el pescado y los lácteos nos suministran tanto fósforo como calcio.
- **Azufre.** Este elemento es un importante componente de los tres aminoácidos esenciales (cistina, metionina y cisteína) que se ocupan de formar proteínas así como de la tiamina (Vitamina B<sub>1</sub>) y queratina. La dosis diaria recomendada no está estipulada, por tanto una dieta regulada es el único seguro de su correcta dosis. Sus fuentes naturales son el queso, huevos, carne, frutas secas y cebolla. El huevo es básico en alimentación, posee un alto contenido en nutrientes como proteínas, vitaminas, minerales y aminoácidos esenciales, que son aquellos que nuestro organismo no fabrica por sí solo y por lo tanto deben ser aportados en la dieta. El huevo contiene lípidos (proporcionan energía), antioxidantes (selenio, entre otros), ácido fólico y colina, necesarios para el buen funcionamiento del organismo.

- **Cloro.** La sal común de mesa contiene aproximadamente un 60% de cloro en forma de cloruro. Forma parte del HCl que actúa como jugo gástrico para digerir los alimentos. El pH del estómago alcanza un valor entre 1,0-2,0; por debajo de pH = 1,0 se produce acidez de estómago, que puede tratarse con sales como el bicarbonato de sodio o la leche de magnesia (ver página 761 de la referencia<sup>26</sup>).
- **Bromo.** Hay panes que en su elaboración se emplea el bromato de potasio como emulgente. Éste actúa durante todo el proceso de fermentación modificando las proteínas y dando un gluten más elástico, de manera que la masa absorbe mayor cantidad de agua y retiene más dióxido de carbono, obteniéndose así mayor volumen y un menor endurecimiento del mismo.<sup>30</sup>
- **Yodo.** El yodo es un importante oligoelemento. La glándula tiroidea fabrica las hormonas tiroxina y triyodotironina, que contienen yodo. Una fuente importante del mismo es la sal yodada, que contiene 0,6 mg/100 g de sal. También está presente en ciertas variedades de algas.

**Algunos metaloides**

- **Boro.** Se utiliza como conservante y antiséptico en forma de ácido bórico (mariscos por ejemplo) o de borax (tetraborato de sodio, usado como blanqueador y desinfectante). También se puede encontrar en vinos y sidras<sup>31</sup>). Es un elemento esencial para las plantas aunque no para los animales. Muchos utensilios de cocina son borosilicatos, con los que se obtiene el llamado vidrio pírex, muy utilizado en los laboratorios químicos debido a su resistencia a temperaturas elevadas.
- **Silicio.** Oligoelemento presente en los tomates, la leche o los pepinos. Es importante consumir alimentos que lo



Figura 2. Sistema Periódico ilustrado.

contengan ya que tiene un papel importante en el reforzamiento de los huesos y cartílagos. Al ser un elemento que no se destruye por incineración es usado en química forense para saber si las cenizas pertenecen o no a restos humanos (no deben de contener más de un 0,1% en Si).<sup>32</sup>

- **Teluro.** Es un metaloide, cuyo nombre del latín *tellus*, significa “tierra”. El teluro coloidal actúa como insecticida, germicida y fumigante. Junto con diversas sustancias orgánicas, se utiliza como agente vulcanizante para el procesamiento del caucho natural y sintético, y en los compuestos antidetonantes de la gasolina. Se usa también para dar color azul al vidrio.

## Metales

- **Litio.** Se puede encontrar en aguas minerales (agua de Vichy<sup>33</sup>) y en fármacos, ya que compuestos del mismo actúan sobre el sistema nervioso. Por lo tanto se usa en ciertos medicamentos psiquiátricos generalmente en forma de carbonato de litio. A pesar de su nombre, los sobres de *litines*, utilizados por los excursionistas para obtener agua potable a partir de la nieve, no contienen litio.
- **Berilio.** No se conocen alimentos que contengan berilio, ya que es uno de los elementos tóxicos más peligrosos, tanto él como sus sales son extremadamente tóxicos. La beriliosis es una inflamación pulmonar causada por la aspiración de polvo o vapores que contienen berilio.
- **Sodio.** Está presente en todos los alimentos. La sal común contiene un 40% de sodio como NaCl; está presente en el ketchup como glutamato de sodio. Se debe tener cuidado de no ingerir Na<sup>+</sup> en exceso, debido a que provoca hipertensión arterial, que puede ser el origen de otras enfermedades cardiovasculares más serias, tales como el infarto de miocardio.
- **Magnesio.** Oligoelemento presente en la clorofila. Las espinacas contienen un 0,011% del mismo. Interviene en la formación de los tejidos óseos junto con el calcio así como en la formación de muchos tejidos del organismo (músculos, nervios, etc.). Los agricultores con sus abonos sintéticos disminuyen actualmente el contenido del mismo en los alimentos. La científica rumana Dra. Aslan (1897-1988), pionera en geriatría, aconsejaba, entre otros, suplementos de sales de magnesio para el envejecimiento prematuro de la población rumana después de la segunda guerra mundial.<sup>34</sup>
- **Aluminio.** En la cocina se encuentra en cazuelas y en el papel de aluminio; actualmente, las baterías, están siendo sustituidas por las de acero inoxidable. Esta medida fue tomada hace años cuando se constató que los recipientes de aluminio no son inertes ante la cocción de ciertos alimentos. De igual forma se recomienda no usar papel de aluminio para la cocción de los mismos. Lo encontramos en las cebollas, en las que representa aproximadamente un 0,008% del peso. El fosfato ácido de aluminio y sodio se usa como levadura sintética en bollería y productos congelados (aditivo alimentario E541),<sup>29</sup> numerosos informes consideran al aluminio como una sustancia neurotóxica.
- **Potasio.** Un alimento muy popular por su contenido en potasio es el plátano. Este elemento participa junto con el Na<sup>+</sup> en la bomba de Na-K que mantiene las membranas celulares polarizadas para permitir diversos procesos. Al contrario que el Na<sup>+</sup>, el K<sup>+</sup> no provoca hipertensión arterial, pero debe existir un equilibrio entre ambos iones para mantener una correcta presión sanguínea.
- **Calcio.** Está vinculado a la presencia de fósforo. Es un elemento esencial para la formación del tejido óseo, proceso que está regulado por la vitamina D. A su vez, la absorción del calcio se ve dificultada por el consumo de café, de alcohol, por la escasez de Vitamina D, o de ácido clorhídrico en el estómago, por la falta de ejercicio y por la ausencia de luz solar. Los lácteos, las almendras, las semillas de sésamo, el brócoli, las espinacas y las sardinas son alimentos ricos en calcio.
- **Titanio.** En forma de TiO<sub>2</sub>, es un pigmento blanco muy inerte y no tóxico, por lo tanto puede usarse como colorante alimentario blanco.<sup>29</sup> También se usa en la producción de pinturas, cosméticos y productos textiles. En cosmética lo encontramos en lápiz labial y en cremas solares como filtro químico ante radiaciones UV.
- **Vanadio.** El vanadio es un elemento esencial (oligoelemento) en vegetales y algunos organismos como las holoturias. En humanos no está demostrada su esencialidad. Lo encontramos en el perejil, los mariscos y en la pimienta negra. Entre los mariscos cabe destacar a las holoturias o pepinos de mar ya que contienen una cantidad de vanadio 400 veces superior al encontrado en las plantas. En el norte de Castellón y en el Delta del Ebro se emplea para preparar arroces marineros.
- **Cromo.** Oligoelemento presente en setas, quesos y algunos tubérculos. Aunque sólo está presente en la corteza terrestre en una concentración de 122 ppm es uno de los metales más importantes en la industria. Su actividad depende de su estado de oxidación, de tal forma que el Cr<sup>+3</sup> es beneficioso (ayuda a metabolizar la glucosa), mientras que el Cr y Cr<sup>+6</sup> pueden contaminar las aguas residuales procedentes de residuos industriales (recordar la película *Erin Brockovich* basada en un hecho real por contaminación de acuíferos de California en 1993).
- **Manganeso.** Oligoelemento contenido en nueces, avellanas y café. Debido al uso frecuente de este último aparece como representativo, ya que un gramo de café soluble contiene 1,80 mg de manganeso.
- **Hierro.**<sup>10</sup> Es un elemento de difícil asimilación en seres vivos y cuya principal vía de eliminación son las hemorragias. La cantidad diaria recomendada de hierro en mujeres es de 18 mg, los hombres sólo necesitan 10 mg. Es asimilable en su forma hemo,<sup>18</sup> presente en carnes rojas, vísceras, algunos pescados y berberechos.<sup>30</sup> Contrariamente a la creencia popular se asimila poco con la alimentación de origen vegetal, por ejemplo lentejas. Es un elemento clave en la formación de la hemoglobina que se encuentra en los glóbulos rojos de la sangre y en la síntesis de la mioglobina que está presente en los músculos. Unos niveles continuamente bajos de hierro producen la llamada anemia ferropénica.
- **Cobalto.** El cobalto es uno de los metales esenciales para el organismo humano. Es un componente esencial de la vitamina B<sub>12</sub>, si bien se absorbe con bastante dificultad. Está almacenado, sobre todo, en las células rojas de la sangre y, en menor cantidad, en vísceras (hígado y riñones). La cantidad de cobalto en el organismo es de

aproximadamente 0,0015 g, estando presente, principalmente, en el páncreas. Los requerimientos se establecen en términos de vitamina B<sub>12</sub>. Se halla estrechamente condicionado por la presencia sobreañadida del hierro y el cobre. No se conocen síntomas claros de deficiencia de este metal como elemento separado de la vitamina B<sub>12</sub>. También se encuentra en el germen de trigo y en la levadura de cerveza.

- **Níquel.** Las necesidades de níquel se estiman en alrededor de 35  $\mu\text{g}/\text{día}$ . Una dieta equilibrada aporta mucho más. Existe una interacción entre níquel y hierro. En una dieta deficiente en hierro, se intensifican los síntomas con la presencia de níquel. Cuando el aporte de hierro es adecuado, el níquel favorece la utilización de hierro. Las nueces, las judías, los granos de cereales, el cacao y los ajos son buenas fuentes de níquel. A pesar de no ser el ajo uno de los alimentos con más contenido en níquel se pueden destacar sus propiedades alimenticias idóneas. De esta forma su consumo incrementa las defensas del organismo, es antiinflamatorio y en su uso tópico, su jugo es un estupendo bactericida.
- **Cobre.** Como oligoelemento forma parte de numerosas enzimas importantes e interviene en muchos procesos como la biosíntesis del colágeno, que es la matriz necesaria para los huesos y cartílagos. También interviene en el buen funcionamiento de las glándulas tiroideas y suprarrenales, importantes en la producción de energía. Se encuentra en alimentos tales como los frutos secos, cereales integrales, derivados de la soja, entre otros.
- **Zinc.** Interviene en el metabolismo de proteínas y ácidos nucleicos, estimulando la actividad de casi 100 enzimas. Las ostras contienen 52  $\mu\text{g}$  de este elemento por 100 g de porción comestible, la carne, el hígado de ternera, los frutos secos (cacahuets, semillas de girasol) también lo contienen. Interactúa con el calcio de forma que el exceso de suplementos de calcio puede desplazar al zinc. Interviene en las percepciones del gusto y del olfato, colabora con el buen funcionamiento del sistema inmunitario y en la síntesis del ADN.
- **Rubidio.** Esta presente en órganos blandos de las aves marinas, pescados y aves como el pollo. Algunas aguas de manantial lo contienen (la de Las Burgas, Orense, contiene 13 ppm). Se utiliza como método de datación de rocas antiguas terrestres debido a la desintegración del isótopo  $Z = 37$ .
- **Ytrio.** El itrio se ha considerado una “tierra rara”; siendo, sin embargo bastante abundante, incluso llega a ser el doble de abundante que el plomo. El itrio se utiliza comercialmente en la industria metálica para aleaciones, una de las cuales se emplea para alargar la vida de las bujías de un coche. Actualmente, el hidróxido de ytrio ha desplazado al plomo (altamente tóxico) para proteger la carrocería de un automóvil; por electrodeposición se forma un recubrimiento de óxido de ytrio, insoluble y semejante a la cerámica. (ver página 791 de la referencia<sup>19</sup>).
- **Molibdeno.** Es el único oligoelemento de la segunda serie de transición. En los seres vivos se encuentra en diversos enzimas como heteroátomo. Entre estos enzimas cabe destacar la nitrogenasa, que cataliza la conversión del nitrógeno en amoníaco en las plantas. Las necesidades

diarias promedio de molibdeno en humanos varían entre 0,12 y 0,24 mg. Las principales fuentes de molibdeno son las legumbres, habichuelas y los cereales integrales.

- **Tecnecio.** Dada su inestabilidad no existe en la naturaleza y por lo tanto no desempeña ningún papel biológico. El <sup>99m</sup>Tc es el radioisótopo más utilizado como marcador radiactivo en medicina nuclear y procedimientos de diagnóstico de funcionamiento de órganos del cuerpo humano, dada su baja toxicidad, energía y periodo de semi-desintegración adecuados.
- **Rodio.** Se utiliza para hacer espejos de rodio (espejos dentales) y dada su semejanza con la plata se fabrican joyas con este material; al contrario que los accesorios de plata, los de rodio presentan la ventaja de no oxidarse con el tiempo.
- **Estaño.** Las latas de conservas se fabrican a partir de la hojalata, material formado por una lámina de acero y carbono recubierta electrolíticamente con una capa de estaño en su interior.
- **Bario.** El BaSO<sub>4</sub> es un componente de la suspensión coloidal *papilla de bario*, empleada en medicina para visualizar el intestino con placas de rayos X. Una vez ingerida la papilla de bario, ésta rellena el tracto intestinal de forma que permite ver este suave tejido. A pesar de que el ión Ba<sup>2+</sup> es peligroso, el BaSO<sub>4</sub> no lo es debido a su baja solubilidad. (ver página 752 de la referencia<sup>27</sup>).
- **Lantano.** Es el primer elemento de la serie de los lantanoides (antiguamente denominados tierras raras); que por motivos de espacio no se han incluido en la Figura 2. El lantano es uno de los lantanoides más abundantes y posee diversas aplicaciones. Entre ellas, se destaca al óxido de lantano que confiere al vidrio resistencia a las bases y se emplea para la fabricación de vidrios ópticos especiales.
- **Platino.** En 1964 Rosenberg y col<sup>35-36</sup> (ver página 978 de la referencia<sup>36</sup>) al utilizar dos electrodos de Pt descubrieron, que un compuesto de coordinación del mismo, el cis-platino [Pt(NH<sub>3</sub>)Cl<sub>2</sub>], inhibía la división celular de las bacterias. Como el cáncer implica la división incontrolada de las células afectadas, supuso una esperanza de vida para enfermos con cáncer; a los que se les administra el citado compuesto por vía intravenosa. En la casilla correspondiente se muestra un electrodo de Pt, usado en medicina para la rehabilitación de músculos a través de pequeñas corrientes eléctricas.
- **Oro.** Metal noble escaso muy valorado desde la antigüedad.<sup>10</sup> En la actualidad se le han dado diversos usos terapéuticos. Por ejemplo, los tiolatos de Au(I) se emplean como antiinflamatorios en algunas enfermedades reumáticas. A su vez, las nanopartículas de oro y plata se emplean como nuevo tratamiento en oncología y para combatir la hepatitis C,<sup>37</sup> ya que ofrecen la ventaja de poder ser utilizadas como plataformas multifuncionales, es decir, permiten la unión de múltiples agentes de interés biomédico. En la Figura 2 se muestra una botella de ginebra, ya que en el mercado podemos encontrarlas con pequeñas láminas de oro en su interior.
- **Radio.** Antiguamente se usaba en pinturas luminiscentes para relojes y otros instrumentos. Más de 100 pintores de esferas de reloj, que usaban sus labios para moldear el pincel, murieron por las consecuencias de la radiación.

Poco después se extendieron los efectos adversos de la radiactividad. A finales de los 1960s, aún se usaba el radio en las esferas de reloj. Hoy en día, se usan fosfatos con pigmentos que absorbe luz en su lugar.

- **Uranio.** Por motivos de espacio, el SP de la Figura 2 acaba con el actinio ( $Z = 89$ ); no incluyéndose los 14 metales de transición interna llamados actínidos. Todos ellos son inestables y radiactivos. Entre ellos cabe destacar al uranio ( $Z = 92$ ). Antiguamente, este metal se empleaba como pigmento en alfarería y para colorear el vidrio de color verde (ver página 210 de la referencia<sup>12b</sup>). Este elemento posee 25 radioisótopos, los más estables y abundantes son el  $^{238}\text{U}$  (99,28%) y el  $^{235}\text{U}$  (0,71%); pero solo el  $^{235}\text{U}$  es adecuado para la fabricación de una pila atómica. Por lo tanto, hay que enriquecerlo en este isótopo si se utiliza en una fisión nuclear; una de cuyas consecuencias más infames y dolorosas fue la bomba atómica (ver página 909, referencia <sup>7</sup>).

### Elementos muy tóxicos

En este apartado consideramos al arsénico, el plomo, el cadmio, el mercurio y el talio.<sup>21,25</sup> Aunque el vapor de mercurio es altamente tóxico, estos cinco elementos no son particularmente perjudiciales como elementos libres en su forma sólida. Sin embargo los cinco son peligrosos en su forma catiónica y también enlazados a cadenas cortas de átomos de carbono. El mecanismo bioquímico de su toxicidad proviene tanto de su poder acumulativo como de la fuerte afinidad de sus cationes por el azufre; presente como grupo sulfhidrilo ( $-\text{SH}$ ) en las enzimas que controlan la velocidad de las reacciones metabólicas en el cuerpo humano).

- **Arsénico.** Algunos compuestos orgánicos de arsénico se usan como suplementos en alimentos para aves. La fuente principal de arsénico en la dieta son los mariscos, seguidos por el arroz y los cereales. Aunque los mariscos contienen la cantidad de arsénico más alta, el arsénico en peces y mariscos está principalmente en una forma orgánica llamada arsenobetaina, la cual es mucho menos dañina. Ciertas algas marinas contienen formas inorgánicas de arsénico que pueden llegar a ser más peligrosas. Algunos de sus compuestos se utilizan como veneno, el más empleado es el  $\text{As}_2\text{O}_3$  cuya dosis letal es 2 mg/Kg peso. Con este compuesto podemos recordar la historia: Agripina (madre de Nerón) lo empleó para matar a su marido y emperador Claudio,<sup>38</sup> los Borgia<sup>39</sup> también lo usaron, e incluso la muerte de Napoleón esta aún por aclarar (ver página 170, referencia<sup>36</sup>).
- **Plomo.** La intoxicación por  $\text{Pb}^{+2}$  provoca, entre otras alteraciones, la inhibición de la síntesis de la hemoglobina (saturismo), e incluso impedir el desarrollo óseo por interacción con el catión calcio.<sup>40</sup> La mayor fuente de plomo en la atmósfera procedía de las gasolinas (contaminación atmosférica) y perdigones de plomo usados para cacerías de aves en ríos, éstas confundían los perdigones caídos al fondo del río con comida. Su uso se ha prohibido en ambos casos desde hace aproximadamente 30 años. Solo quedan países como México que aún utilizan gasolinas con plomo. Por contaminación industrial podemos encontrarlo en las aguas de regadío; de manera que en cereales completos tales como el arroz integral

permanece en su cáscara (es aconsejable lavarlo antes de su consumo).

- **Cadmio.** Es un metal tóxico, se emite al medio ambiente y aguas residuales con la incineración de plásticos y otros materiales que lo contienen como pigmento o estabilizante. En cuanto a la alimentación los moluscos, mariscos y los riñones (carnes de órganos en general) poseen la mayor cantidad de cadmio, 10 ppm o más. Cada cigarrillo contiene 1-2  $\mu\text{g}$  de este tóxico elemento.
- **Mercurio.** Uno de los metales tóxicos más conocidos, presente en el pez espada, tiburón, atún rojo y otros peces grandes y longevos, de manera que a mayor longevidad mayor acumulación de mercurio, estos peces pueden contener hasta un 0,5 ppm de mercurio. Es peligroso en forma de  $\text{CH}_3\text{Hg}^+$ , compuesto que es un potente neurotóxico. También se empleaba en amalgamas dentales junto con otros metales tales como la plata, el estaño y el zinc.
- **Talio.** Metal descubierto en 1861. El sulfato de talio se usa como raticida y veneno para hormigas. Esta sal se puede emplear como veneno en humanos dada su rápida absorción y su baja dosis letal (12-15 mg/Kg peso). Se cree que Saddam Hussein envenenó con este compuesto al ex agente secreto iraquí Adbdullah en 1968.

### Gases nobles

- **Helio.** Gas noble no reactivo, de uso no alimentario, se encuentra en el gas natural (6%) y en la atmósfera en baja concentración. El Sol contiene un 18% de helio, al cual debe su nombre. Al ser muy ligero se usa para rellenar globos.
- **Neón.** Los tubos de neón forman parte de nuestro entorno urbano, lo encontramos en los luminosos de color naranja bermellón. Es el menos reactivo de todos los elementos.
- **Argón.** Se utiliza en una concentración del 1% para rellenar bombillas de bajo consumo. Su principal propiedad es la pasividad ante las descargas eléctricas, y prolongar la vida de las bombillas. Éstas también contienen mercurio, 13 mg, por lo que se debe de controlar su desecho.
- **Kriptón.** Se usa en solitario o mezclado con neón y argón en lámparas fluorescentes; especialmente, en sistemas de iluminación de aeropuertos, ya que el alcance de la luz roja emitida es mayor que la ordinaria incluso en condiciones climatológicas adversas de niebla. El láser de kriptón se usa en medicina para cirugía de la retina del ojo.
- **Xenón.** A pesar de ser un gas noble puede formar compuesto con el flúor ( $\text{XeF}_2$ ). Algunos faros de automóviles contienen xenón y haluros metálicos.
- **Radón.** Es un gas radiactivo bastante frecuente ya que se encuentra en las cadenas de desintegración del torio ( $Z = 90$ ) y del uranio ( $Z = 92$ ) presentes en las rocas de granito. Por ello se acumula en los subterráneos de los edificios hechos con suelo de granito.

### Agradecimientos

Agradezco a los profesores Enrique García-España y Francisco Estevan las consultas que me han permitido hacer, tanto a nivel personal como en sus bibliotecas, para la realización del presente artículo. También deseo expresar mi gratitud al profesor Rafael Tortonda por la ayuda prestada en la revisión del mismo.

## Bibliografía

- <http://bit.ly/T9WcqC>, visitada el 07/12/2013.
- G. T. Woods, *Found. Chem.* **2010**, *12*, 171.
- P. Roman, *Anales Quím.* **2010**, *106*, 137.
- D. I. Mendeleev, M. I. Mladentsev, V. E. Tischenko, *Carta a Voskresenski*, en *Dimitrii Ivanovich Mendeleev, his Life and Works, Vol.1*, Academy of Sciences, U.S.S.R, **1938**, pp 250-258.
- S. Esteban Santos, *La historia del sistema periódico*, UNED, Madrid, **2009**.
- <http://bit.ly/Q8vhOw>, visitada el 07/12/2013.
- D. Gray, *Principios de Química*, 3ª Ed., Reverté, Barcelona, **1998**.
- P. Román, *Mendeleiev. El profeta del orden químico*, 2ª Ed., Nivola, Madrid, **2008**.
- E. R. Scerri, *The Periodic Table: Its Story and Its Significance*, Oxford University Press, **2007**.
- P. Ball, *The Elements: A very Short Introduction*, Oxford University Press, **2004**.
- P. Levi, *El sistema periódico*, 4ª Ed., El Aleph, Barcelona, **2011**.
- a) University of Minnesota, <http://periodictable.com/>, visitada el 07/12/2013. b) T. Gray, *The Elements*, Black Dog and Leventhal Publishers, Inc., New York, **2009**.
- a) P. Menzel, *J. Chem. Ed.* **1990**, *67*, A101, (se anuncia el poster para su venta y distribución a través de Le Naturaliste, J Quebec Canada). b) T. Buthelezi *et al.*, *Chemistry Matter and change*, 2ª Ed., Mc Graw Hill. Glencoe Chapter 3, **2005**.
- <http://bit.ly/Tp4fTI>, visitada el 07/12/ 2013.
- <http://bit.ly/U9q5XT>, visitada el 07/12/2013.
- <http://bit.ly/WRJi69>, visitada el 07/12/2013..
- The Internet Database of PeriodicTables*; <http://bit.ly/SldSlu>, visitada el 07/12/2013..
- M. Vallet, J. Faus, E. García-España, J. Moratal, *Introducción a la química bioinorgánica*, Ed. Síntesis, Madrid, **2003**.
- T. Brown *et al.*, *Química. La ciencia central*, Ed. Pearson, 11ª Ed., p 57, **2009**.
- C. Baird, *Química ambiental*, Ed. Reverté, Barcelona, **2001**.
- E. Pennisi, *Science* **2010**, *330*, 1302.
- M. C. Flannery, *Am. Biol. Teacher* **2011**, *73*, 557.
- S. A. Benner, *Science* **2011**, *332*, 1149.
- M. L. Reaves, S. Sinha, J. D. Rabinowitz, R. J. Redfield, *Science* **2012**, *337*, 470.
- S. E. Manahan, *Introducción a la química ambiental*, Ed. Reverte, Barcelona, p 147, **2009**.
- W. A. H. Scott, *Instant Facts. Chemistry A-Z of Essentials Facts and Definitions*, Ed. Collins, Londres, **2004**.
- R. H. Petrucci *et al.*, *Química general*, 8ª Ed., Pearson, **2003**.
- G. Vollmer, M. Franz, *La Chimica di Tutti i Giorni*, Zanichelli, Bolonia, **1990**.
- C. Gouget, *Los aditivos alimentarios*, Oberisco, **2008**.
- <http://bit.ly/Q8uop3>, visitada el 07/12/2013.
- R. Lopez Martín, *Zibia*, **1986**, *5*, 233.
- M. E. Jöhl, *Química e investigación criminal*, Ed. Reverté, Barcelona, **2008**.
- <http://bit.ly/106PkzI>, visitada el 07/12/2013.
- A. Aslan, *Contra la vejez*, Martínez Roca, Barcelona, **1986**.
- B. Rosemberg, *Nature* **1969**, *222*, 385.
- R. Chang, *Química*, 10ª Ed., Mc Graw Hill, Barcelona, **2009**.
- Z. Wang *et al.*, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **2012**, *109*, 12387.
- Existen discrepancias históricas sobre la muerte de Claudio I; así algunos autores como R. Graves (en *Claudio, el dios y su esposa Mesalina*, Alianza Editorial, Madrid **1978**) creen que fue envenenado con setas; mientras que otras monografías (<http://bit.ly/1d8tv7O>, visitada el 07/12/2013) opinan que fue la envenenadora Locusta, contratada por Agripina, la que añadió arsénico en su comida.
- A. Muñoz, *La historia del veneno: de la cicuta al polonio*, Debate, Barcelona, **2012**.
- M. Walker, *Los niños del plomo*. <http://bit.ly/VgjoTM>, visitada el 07/12/2013.



# Otro modo de contribuir al progreso de la química: las patentes

Sénida Cueto

**Resumen:** Las patentes son frecuentemente olvidadas y en investigación no suelen considerarse como auténtica literatura científica, ni como modo de contribuir al progreso de la ciencia mediante la protección de los resultados de la tarea investigadora. Este artículo pretende acercar el mundo de las patentes a los químicos para que en el día a día las consideren bibliografía, las utilicen activamente protegiendo el resultado de su trabajo, o se conviertan incluso en el objeto mismo del trabajo. La definición de invención, los requisitos para patentar, las consecuencias, incluso la jerga utilizada, deberán resultar más familiares tras la lectura del presente artículo.

**Palabras clave:** Patente, invención, novedad, química, estado de la técnica.

**Abstract:** Patents are frequently neglected, and in the research work are usually not considered relevant scientific literature, or a way to contribute to the progress of science by protecting the research results. This article intends to bring the patents world to the chemists, so that they take them into account on a daily basis, considering their contents as scientific literature, or actively using them by protecting their research, or even making patents the object of their work. The definition of invention, the patentability requisites, the consequences of patenting, or even the jargon used, should be more familiar upon reading this article.

**Keywords:** Patent, invention, novelty, chemistry, state of the art.

## Introducción

En la sección titulada “Observatorios Industriales”, “Sector Químico”, año 2009, de la página web del Ministerio de Industria, Energía y Turismo se puede leer: “*El sector químico es estratégico para la economía española por su peso en la industria y su carácter fuertemente exportador e innovador.*”<sup>1</sup>

También la Federación Empresarial de la Industria Química Española (FEIQUE) en su página web publica: “*FEIQUE estima un crecimiento acumulado del 5% de la industria química para 2013 y 2014 y prevé un incremento medio anual de la producción global del sector del 4,5% hasta 2030.*”<sup>2</sup> Esta misma fuente señala que: “*en 2013 el sector registrará un moderado crecimiento del 1,4% en su cifra de negocios, y acelerará su crecimiento en 2014 hasta el 3,5%, lo que situará las ventas en 57.845 millones de Euros al final del próximo ejercicio.*” Con la economía española rozando el 0% de crecimiento resulta reconfortante leer estas cifras y las patentes tienen mucho que ver en todo ello. La Figura 1 muestra unos datos elaborados por FEIQUE, que hablan por sí solos.<sup>3</sup>

En las secciones que siguen desvelaré los secretos y el porqué del aparentemente tedioso lenguaje y estilo de las

La Industria Química en 9 Datos



**Figura 1.** Radiografía económica del sector químico español en datos (ref.<sup>3</sup>).

patentes, o la importancia de tenerlas en cuenta en el trabajo de un químico investigador. También trataré de explicar cómo se redacta una solicitud de patente, cómo es el proceso de su tramitación y cuáles son las ventajas de patentar el resultado de la investigación. Finalmente abordaré cuáles son las responsabilidades de un químico trabajando como especialista en patentes, y sus distintos ámbitos de trabajo.

## Generalidades

Las patentes son un instrumento para que un desarrollo tecnológico reporte una recompensa al autor del mismo, *el inventor*. A partir de ahora usaré la palabra *inventor* que es el término habitual también en la jerga y en la ley de patentes, o de propiedad industrial, de cualquier país. Otra función fundamental de las patentes es que ayudan al inventor a poder



Sénida Cueto Priede

Sp3 Patents

C/Los Madroños 23, Velilla de San Antonio, 28891 Madrid.

C-e: [scueto@sp3patents.com](mailto:scueto@sp3patents.com)

Recibido: 28/10/2013. Aceptado: 12/11/2013.

continuar trabajando en esa tecnología concreta, en cuyo marco hace una contribución al progreso.

Sin duda alguna una buena parte de los avances tecnológicos pertenecen al área de química. Por lo tanto es evidente que los químicos tienen mucho que hacer en el ámbito de las patentes, y ésta es una buena motivación para publicar este artículo en una revista española de química.

Una palabra de ánimo para quien no esté familiarizado con las patentes: de manera general, las leyes de patentes en todo el mundo son bastante parecidas, y en particular las de los países más avanzados son muy similares entre ellas. Al menos se puede decir que los fundamentos en los que se sustentan los sistemas de patentes son los mismos, y así, la comprensión de éstos aporta un conocimiento de ámbito universal. Los detalles en los que se diferencian las leyes de patentes (periodos de divulgación autorizada por el inventor, modo de considerar algunos documentos del estado de la técnica, patentabilidad de ciertas invenciones, etc) están fuera del alcance de este artículo.

### ¿Por qué son importantes las patentes?

Según la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (WIPO/OMPI), aproximadamente el 80% de la tecnología que se difunde a través del sistema de patentes, no se divulga por ningún otro medio. Si no sabemos cuántas patentes se solicitan al año, este dato puede no decir nada, pero algunas cifras reveladoras son éstas: en el año 2012 se solicitaron 94.060 patentes por solicitantes de los estados miembros del Convenio Europeo, ante la Oficina Europea de Patentes<sup>4</sup> (otras 167.685 por residentes de otros países), y en el mismo año se solicitaron 268.782<sup>5</sup> ante la Oficina de Patentes Estadounidense por residentes en el país (y otras 274.033 por el resto del mundo), por citar dos de los organismos de mayor importancia. De estas cifras las que están entre paréntesis solapan parcialmente porque los estadounidenses patentan en Europa y viceversa, pero las dos que no están entre paréntesis no solapan. Esto significa que las patentes deben ser tomadas en consideración como parte de la literatura científica.

Otro dato para la reflexión desde otra perspectiva: para el 33% de las solicitudes presentadas en Finlandia<sup>6</sup> entre 2000-2005 no se llegó a conceder una patente, debido a la falta de novedad; es decir, se referían a invenciones ya publicadas, o en fase de ser publicadas como solicitudes anteriores. Esta duplicación de esfuerzo (y esfuerzo obviamente se entiende como horas de trabajo, y dinero) se podía haber evitado utilizando información ya conocida sobre la tecnología en cuestión.

Si citamos este ejemplo de un país europeo más desarrollado que el nuestro es porque de él se extrae una conclusión realmente impactante: si esto ocurre en Finlandia, ¿qué está pasando en España? ¿cuánto dinero de fondos de organismos públicos, y de fondos privados en empresas, se malgasta en investigación que no puede llevar tan siquiera esa denominación?

Continuando con algunas cifras comparativas y con el ejemplo de Finlandia, la Figura 2 muestra el número de solicitudes de patente nacionales e internacionales (según el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes-PCT) que

Año 2011	España	Finlandia
Solicitudes de patente nacional (por residentes)	3.398	1.650
Solicitudes de patente PCT (por residentes)	1.290	1.230
Habitantes	~ 47 millones	~ 5,3 millones

**Figura 2.** Comparativa de la presentación de solicitudes de patente nacionales e internacionales en 2011, por residentes y nacionales en Finlandia y España.

fueron depositadas en el año 2011 por los nacionales de, o residentes en, ambos países.<sup>7,8</sup>

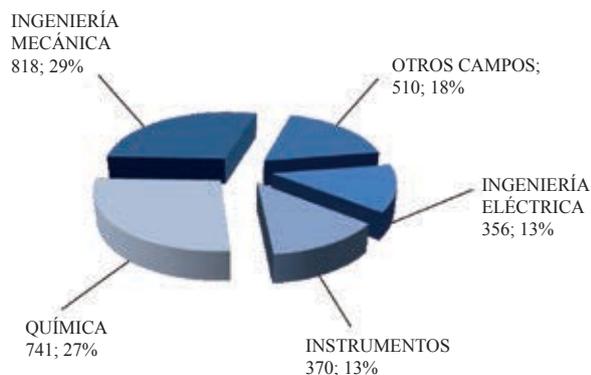
Las conclusiones son también reveladoras: Finlandia ha presentado la mitad de patentes nacionales que España en 2011, aunque su población es la novena parte de la española. Si tenemos en cuenta que una solicitud PCT, habitualmente, procede de una solicitud nacional depositada un año antes, podemos observar que de 1.731 solicitudes nacionales que se habían presentado en Finlandia en 2010,<sup>7</sup> 1.230 aproximadamente se convirtieron en solicitudes internacionales en 2011 (una solicitud PCT se puede presentar directamente sin que haya una solicitud nacional previa, pero es una cantidad muy pequeña comparado con las que sí proceden de una nacional, por lo que sigue siendo válido el dato como ejemplo de la realidad), mientras que de 3.540 solicitudes nacionales depositadas en España por residentes en 2010,<sup>8</sup> menos de la mitad se convirtieron en solicitudes internacionales en 2011 (1.728 según la OMP).<sup>9</sup> Es decir, esa misma población que representa aproximadamente una novena parte de la española, ha internacionalizado la mayoría de las solicitudes nacionales.

Como tercer ejemplo de la importancia de las patentes basta citar las “guerras de patentes” a las que nos tienen acostumbrados las grandes empresas y con las que ocupan parte de las noticias en los medios de comunicación.

Con estos datos que son sólo un botón de muestra obtenemos conclusiones importantes sobre el valor de las patentes: como parte del acervo científico-tecnológico, como documentos a tener en cuenta para tomar decisiones tanto con el fin de evitar infracciones de derechos de terceros, como decisiones sobre un proyecto nuevo de investigación, o de I+D en una empresa, y evitar dispendios de dinero y tiempo inútiles, como conocimiento que se posee, que se puede proteger y se puede transferir, y en resumen, como elemento esencial para el progreso de un país.

### Algunas cifras relacionadas con la química

Si nos limitamos a lo que ocurre en química dentro de nuestras fronteras, vemos en el gráfico de la Figura 3 que las solicitudes de patente en el área de química suponen el 27 % de las solicitudes nacionales que se presentaron en la Oficina



**Figura 3.** Gráfico del reparto de patentes nacionales solicitadas en España por sectores técnicos, datos de 2011 (ref.<sup>10</sup>).

Española de Patentes en 2011.<sup>10</sup> Estos datos se pueden extrapolar a cualquier otro año ya que son muy similares (se pueden consultar otros años en la página web de la OEPM).

El número absoluto de solicitudes de patente clasificadas dentro del área de química (química orgánica, biotecnología, productos farmacéuticos, química macromolecular, polímeros, química de alimentos, química de las materias primas, materiales, metalurgia, tecnología de superficie, microestructuras, nanotecnología, ingeniería química y tecnología ambiental)<sup>11</sup> presentadas en 2011 en España fue de 741. De ellas, aproximadamente 100 fueron presentadas por el organismo que más patentes genera en España, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Y podemos confirmar analizando el tipo de solicitudes de patente publicadas (consultable en Esp@cenet<sup>12</sup> o en la base de datos INVENES<sup>13</sup> de la OEPM), que aproximadamente el 65 % de las solicitudes de patente que presenta el CSIC en los últimos años pertenecen al área de química.

Con estas cifras podemos hacernos una idea de que el número de solicitudes de patente del área de química para todo el país es importante comparado con el número de patentes en el área de ingeniería mecánica o eléctrica. Pero si recordamos la cifra indicada anteriormente en este artículo, de alrededor de 54 mil millones de euros al año generados por la industria química, y que el número de empresas españolas dedicadas a la química supera las tres mil, el número de solicitudes de patentes químicas en España es muy bajo en valores absolutos, como lo es el número de patentes en general. Un último dato para la reflexión: una sola empresa, Siemens AG, publicó en 2012 aproximadamente 1.600 solicitudes europeas (datos de Esp@cenet) y 1.318 solicitudes internacionales.

### Qué es una invención, qué es una patente

Las patentes sirven para proteger invenciones. Así, hay que hacer una parada en nuestro viaje a las patentes para definir una invención.

Una invención definida del modo más simple y claro desde la perspectiva de la “patentología”, es una solución a un problema técnico. La invención puede ser la primera solución que se encuentra para un problema existente y reconocido. Otras veces ocurre que ya hay una solución, pero existe invención si se encuentra una nueva y mejor. Incluso en

ocasiones se ha logrado inventar algo sin que hubiese un problema previamente reconocido como tal. Sea cual sea la situación, para redactar una patente que proteja dicha invención debemos poder definir cuál es el problema que se resuelve. Si no somos capaces de definir el problema o inconvenientes que se resuelven, no podremos definir cuál es la contribución de dicha invención al área tecnológica en la que se enmarca, y por tanto será difícil conseguir una patente, pues la invención no será reconocida como tal por los examinadores.

Una invención puede tener diversas formas. Puede tener forma de un producto, un aparato, un procedimiento o modo de obtener un producto o realizar un proceso, o puede tener forma de un uso. Siempre una invención estará basada sobre el hecho de que de alguna manera se puede poner en práctica en una industria.

En esta definición de invención no caben por lo tanto entidades como las ideas, así que debemos desterrar la famosa expresión “patenta tu idea”. Sólo se podrá “patentar” una idea que se haya podido materializar en alguna de las formas indicadas que puede adoptar una invención. Y así, utilizando uno de los requisitos esenciales de las patentes, que es precisamente, la posibilidad de poner en práctica la invención en la industria, se puede definir por exclusión una invención diciendo que:

- no es una idea
- no es un conjunto de reglas
- no es una teoría científica
- no es un descubrimiento
- no es un método matemático
- no es una creación estética.

Para terminar de aclarar lo que es una invención debemos añadir que una invención, para que se pueda patentar, no tiene por qué ser algo que cambie el mundo. Debemos olvidarnos de la imprenta, el teléfono o la generación de corriente eléctrica. Bajo la definición de *una solución a un problema técnico* se hace referencia a contribuciones a la tecnología que representan un salto cualitativo y/o cuantitativo, pero que pueden ser, y en general son, contribuciones más modestas al avance de la ciencia y la tecnología.

En el trabajo diario, un químico especialista en patentes se topa en ocasiones con el inventor que busca ayuda para proteger una idea, pero no una invención. A veces lo que dicho inventor considera una invención es sólo una idea porque no va poder ser materializada mediante un proceso industrial. Otras veces la invención está aún en la mente del inventor, pero no suficientemente desarrollada para ser considerada una solución real a un problema técnico y por lo tanto, no podrá ser, en esa fase, objeto de una patente. Estas dos situaciones nos ponen en la pista de lo que es parte de las tareas de un químico especialista en patentes, de lo que trataré más adelante.

Pero además de que una invención no es una idea, sino algo que se puede materializar en las formas que se ha mencionado, debe cumplir unos requisitos imprescindibles que llamamos “de patentabilidad” para ser protegida por una patente.

Aunque en los párrafos precedentes aparece la palabra patente como si fuera inseparable de la invención, es claro que ésta precede a aquélla y que sin invención no hay patente. Una patente es un documento legal, un título que otorga un Estado por un tiempo limitado, el cual concede a su titular el derecho de impedir que otros utilicen, vendan, ofrezcan, o fabriquen el objeto de la invención protegida por la patente, sin su consentimiento.

### Requisitos de patentabilidad

Estos requisitos son básicamente tres: novedad, altura o actividad inventiva y aplicación industrial. Y los tres son de obligado cumplimiento, cada uno por sí solo.

Decimos que una invención tiene novedad o es novedosa cuando no se ha divulgado por ningún medio. La novedad de una invención puede ser destruida por cualquier documento accesible al público antes de la fecha de solicitud de una patente que pretende proteger dicha invención. No importa el idioma, ni el lugar. Ejemplos de documentos que destruyen la novedad de una invención, impidiendo que se pueda patentar son:

- Una tesis (doctoral, de máster, de licenciatura, etc.) en un estante puede ser estado de la técnica incluso antes de ser leída, si es accesible al público.
- Un documento enviado por correo, desde el momento de entrega.
- Un documento fechado vagamente (por ejemplo, 1970) pero mucho antes de la invención.
- Una divulgación del propio inventor, salvo excepciones llamadas “periodos de gracia”, que establecen algunas jurisdicciones como Estados Unidos, y que permiten divulgaciones del inventor durante el año anterior al depósito de la solicitud de patente.

Una invención tiene actividad inventiva cuando no es evidente a partir del desarrollo tecnológico del momento, o lo que llamamos *estado de la técnica*. Es relativamente frecuente que se confunda con la novedad, pero es totalmente independiente. Los especialistas del gremio suelen explicarlo aludiendo a una supuesta invención que consistiría en “pintar la silla de verde”: imaginemos que se conocen las sillas, pero no se han descrito ni divulgado de ningún modo sillas verdes. Por lo tanto una silla verde sería novedosa, cumpliendo el requisito de novedad. Pero nunca se concedería una patente para un objeto que fuese “una silla verde” porque no cumpliría el requisito de actividad inventiva, pues no habría supuesto ningún esfuerzo creativo, ni superación de problemas técnicos para el inventor. En química orgánica es frecuente que los examinadores citen falta de actividad inventiva cuando se prepara un grupo de compuestos nuevo, pero que se diferencian de otros conocidos en la longitud de una cadena de carbonos, por ejemplo, o en la sustitución de oxígeno por azufre, lo que puede dar lugar a sesudas discusiones entre examinadores e inventores.

El requisito de aplicación industrial no requiere más explicación y se entiende también al leer la definición anterior de “lo que no es” una invención. Un ejemplo de invenciones que

por no cumplir este requisito no son patentables en Europa son las relacionadas con métodos comerciales o software, aunque en gran medida sí lo son en otros territorios, como Estados Unidos. Para información general se puede consultar la página web de la Oficina de Patentes Estadounidense.<sup>14</sup>

Para terminar esta sección, dentro de los límites de lo que permite este artículo, hay que mencionar invenciones muy especiales, que en Europa se consideran contrarias a la moral (pues se considera que la actividad de un profesional no debe ser afectada por una patente) y no pueden ser patentadas: los métodos terapéuticos y de diagnóstico aplicados sobre el cuerpo humano o animal, que también son en cambio susceptibles de ser patentadas en Estados Unidos. Para información general se puede consultar la página web de la Oficina de Patentes Estadounidense.<sup>15</sup>

Esto obliga a los redactores de patentes a adelantarse al momento de llevar una patente a este país, preparando el texto para que en ese momento pueda ser adaptado a la ley local y conseguir la protección adecuada en cada territorio.

### Cómo es una patente

No debemos perder de vista que uno de los objetivos de las patentes es contribuir al progreso. En segundo lugar, una patente siempre va a describir algo que no existía, lo que se traduce en la exigencia evidente de que el contenido de la patente debe ser claro y ordenado.

Todo esto, unido al hecho de que una patente es un documento legal, tiene como consecuencia que tanto en la forma como en el contenido debe cumplir requerimientos estrictos.

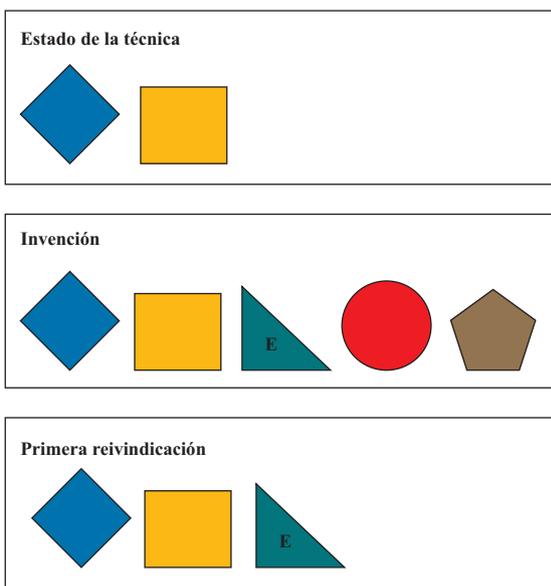
### Requisitos de forma

Una patente debe tener unas secciones estructuradas y en un orden determinado:

- *Título y campo de la técnica*. Se explica en pocas líneas de qué tecnología trata la invención.
- *Antecedentes*. Es una descripción que puede ser breve, de lo que sabemos que existe más próximo a la invención y en ella conviene citar documentos públicos que lo sustenten. En particular, a los examinadores les gusta que se citen otras patentes por dos razones: les ayuda a realizar la búsqueda que ellos tendrán que hacer durante la tramitación de la solicitud de patente, y la segunda es que les produce la (buena) impresión de que el solicitante está familiarizado con las patentes y, por lo tanto, será una garantía de que la solicitud de patente está bien redactada, ayudando al examinador a entender la invención y facilitando su trabajo.
- *Descripción detallada de la invención*. Esta sección debe explicar perfectamente el problema que se resuelve, y la solución que la invención aporta, con el detalle suficiente para que alguien pueda reproducirla. La estructura de esta sección puede seguir el orden exacto que se sigue en las reivindicaciones, ampliando todo lo que se quiera la información sobre cada aspecto de la invención que se está tratando. Este es por otro lado, el modo más cómodo y ordenado de describir la invención.
- *Ejemplos*. Es necesario describir al menos un modo de poner en práctica la invención, y siempre conviene

poner cuantos más mejor. El motivo es que cuántos más ejemplos haya mejor soportadas estarán las reivindicaciones, que son la sección más importante de una solicitud de patente, cómo explicaré a continuación.

- *Reivindicaciones.* Son las cláusulas finales que se redactan numeradas, y que definen lo que se protege como exclusiva propiedad del solicitante. La primera definirá las características mínimas esenciales para definir la invención distinguiéndola del estado de la técnica. En la Figura 4 se muestra un esquema de lo que debe incluir la primera reivindicación. La invención presenta características conocidas, es decir, pertenecientes al estado de la técnica, que se representan por el rombo y el rectángulo amarillo, y otras nuevas representadas por el triángulo, el círculo y el pentágono, pero de las nuevas, sólo la representada por el triángulo verde se considera esencial. Por lo tanto, la primera reivindicación incluirá en la parte llamada “preámbulo” las características conocidas, y en la parte llamada “caracterizante” incluirá únicamente la(s) característica(s) esencial(es). Incluir más sería limitar innecesariamente el ámbito de protección de la futura patente. Incluir sólo aspectos del estado de la técnica daría lugar a un informe (de búsqueda) negativo en el que los examinadores citarían muchos documentos que anticiparían la invención, y además, sería un informe completamente inútil, porque no serviría al solicitante (o inventor) para saber cuál sería la posibilidad real de conseguir una patente para la invención.



**Figura 4.** Representación esquemática del contenido de la primera reivindicación de una solicitud de patente.

Las reivindicaciones se redactan de modo que la primera suele ser la de mayor ámbito de protección, y las demás que hacen alusión a ella definen características más específicas de algún aspecto de la invención. Cada reivindicación se redacta como una única frase aunque ocupe una página de texto completa o más. En cuanto

al número de reivindicaciones, se pueden poner las que el solicitante crea necesarias para conseguir una buena protección de la invención. Sí conviene saber que a partir de cierto número (quince, en la Oficina Europea) se pagan tasas adicionales por cada reivindicación y, además, muy elevadas.

- *Figuras.* Después de las reivindicaciones se incluyen las figuras –si las hay– que serán todas las que se consideren necesarias para una buena comprensión de la invención. Las figuras no deben llevar ningún texto más allá del imprescindible para entender lo que ilustran. Por ejemplo, una representación sobre ejes de coordenadas llevará la leyenda de los ejes, y como máximo una breve leyenda de lo que se representa cada gráfico en el caso de que se representen varios parámetros. La explicación más completa de las figuras se incluye en el cuerpo de la descripción, y concretamente, inmediatamente antes de los ejemplos. Y otro apunte importante es que las figuras no se mencionan en el texto antes de la sección en la que se explica su significado.
- *Resumen.* El resumen de una patente no tiene valor jurídico. Esto significa que no se puede hacer uso de él para hacer enmiendas en un texto de una solicitud de patente (llevando parte de su contenido a la descripción o las reivindicaciones, por ejemplo) con posterioridad a la fecha de solicitud. El valor del resumen está en que facilita la tarea de búsquedas de patentes tanto a examinadores como a cualquier interesado, y facilita también la clasificación de la invención en los sistemas de clasificación de invenciones (Clasificación Internacional de Patentes, Clasificación Europea de Patentes, etc). Se exige que el resumen no exceda de aproximadamente ciento cincuenta palabras.

## Requisitos de contenido

El texto de una solicitud de patente no va a poder ser modificado después de la fecha de presentación en la oficina de patentes, salvo en sentido restrictivo y con fines aclaratorios. Los errores cometidos en el texto inicial de dicha solicitud pueden ser de consecuencias letales produciendo el rechazo de la misma, que si además llega a ser publicada, ya no va a poder convertirse en patente nunca más, o incluso pueden provocar la anulación de una patente concedida.

En esta sección se explicarán los requisitos más importantes sobre el contenido de una patente, priorizando los más olvidados o ignorados por los redactores de solicitudes.

El más importante y ya mencionado, es que una patente debe contener una descripción de la invención tan detallada como sea necesario para que otra persona distinta del solicitante o el inventor, pueda poner en práctica esa invención. Esta frase aparece de modo casi literal en numerosas leyes de propiedad industrial, también aparece en los formularios de las OTRIs (Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación) de las universidades españolas para ser rellenados por los investigadores, y es repetida hasta la saciedad por los profesionales de las patentes. Sin embargo en muchas ocasiones apenas produce efecto en la mente del receptor. Para dejar claro la importancia de este requisito baste decir que una patente concedida puede ser anulada en un tribunal

por falta de cumplimiento del mismo. Es decir, las consecuencias negativas no terminan ni siquiera con la concesión de la patente, si es que se concede.

Una segunda lente con la que enfocar este requisito básico nos revela que la divulgación sin reservas de la invención, representa, por un lado, el precio que se paga a cambio de la exclusividad en el uso de la invención durante la vida legal de la patente, y por otro lado, la contribución del titular de la patente al progreso de la ciencia y la tecnología.

Aún se puede añadir un tercer modo de enfocar este requisito, que es con la lente de la seguridad jurídica tanto para el titular de la futura patente, como para cualquiera que pueda reproducirla. La seguridad jurídica es la garantía de que todas las partes en cualquier situación, y especialmente ante un potencial conflicto, conocen perfectamente sus derechos. Unas simples preguntas sirven para ilustrarlo: ¿cómo puede un tercero saber si está infringiendo un derecho de patente, si no está claro leyendo el texto de la misma, si la está reproduciendo o no?, y a su vez, ¿cómo puede demostrar el titular de la patente que un tercero infringe su derecho si no hay información suficiente para contrastarla con lo que dicho tercero puede estar haciendo?.

Otro requisito esencial es incluir el mayor número posible de ejemplos. Ya se ha mencionado también antes, pero es importante dar una idea clara de la dimensión de este aspecto. Explicaremos primero qué es el soporte de las reivindicaciones. Las reivindicaciones definen la invención de la manera más clara y a la vez incluyendo estrictamente lo esencial de la misma, cómo se ha indicado: por ejemplo, si hemos inventado un nuevo grupo de aminas secundarias con un sustituyente aromático característico de todo el grupo y que es lo esencial de la invención, y hemos sintetizado diez compuestos nuevos del grupo, nuestras reivindicaciones no deben empezar por nombrar los diez ejemplos concretos. Deben empezar por mencionar (la primera) la definición más amplia del nuevo grupo de compuestos y con los detalles mínimos para diferenciarlos de todos los compuestos químicos anteriormente descritos. Las reivindicaciones posteriores irán definiendo de modo cada vez más preciso el grupo concreto de compuestos que por primera vez ha sido sintetizado. Aunque haya una reivindicación en la que se nombran uno a uno los diez ejemplos concretos preparados, el ámbito de protección que debemos plantearnos es el que abarque todos los compuestos posibles dentro de lo que creamos razonable desde el punto de vista práctico. Nuestro sentido común nos indicará qué “razonable” es que no pretenderemos reivindicar todas las aminas futuras, pero tampoco conformarnos con los diez casos que hemos preparado, ni con los veinte ejemplos adicionales que se podrían preparar cambiando por ejemplo el número de carbonos de un resto alquilo. La Figura 5 muestra un esquema, que es continuación de la Figura 4, de cómo serían las reivindicaciones siguientes a la primera: la segunda y la tercera incluyen aspectos adicionales a la primera y distintos entre ellos, y la cuarta sería que detallaría todos los ejemplos concretos preparados para el caso hipotético que estamos imaginando.

Y volviendo a los ejemplos que deben dar soporte al alcance de las reivindicaciones; en este hipotético caso nuestra solicitud de patente debe incluir los diez ejemplos detallados que describen por completo la síntesis de cada compuesto nuevo (salvo que la síntesis sólo cambie el compuesto precur-

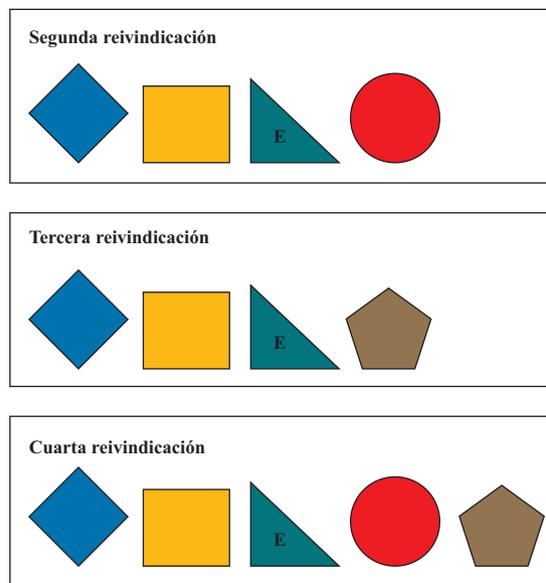


Figura 5. Representación esquemática del contenido de las reivindicaciones dependientes de la primera, continuación de la Figura 4.

sor o algo trivial), con todos los detalles que hemos incluido en el cuaderno de laboratorio.

Lo que no se debe hacer (salvo contadas excepciones) es describir un único ejemplo de síntesis en la patente y reivindicar todas las aminas posibles, porque los examinadores señalarán “falta de soporte de las reivindicaciones”, obligando a los inventores a restringir el ámbito de protección durante la tramitación.

Otra cosa que no se debe hacer es dar por obvio absolutamente nada; en este caso, pensar que como todos los compuestos se sintetizan del modo similar, con un ejemplo es suficiente. Si el modo de síntesis es exactamente el mismo, se podría poner un ejemplo único, pero habría que indicar explícitamente que todos los demás compuestos se preparan de modo idéntico. Y también habría que mencionar los compuestos obtenidos aunque no se describiera con detalle su preparación. Cómo es muy posible que aunque sea el disolvente, el tipo de purificación del compuesto obtenido, o cualquier otro factor varíe, es más que recomendable incluir la descripción completa de todos los ejemplos de compuestos preparados (por ejemplo, con datos espectroscópicos y analíticos). Y sobre esta tentación de abreviar que ronda la cabeza del investigador con frecuencia, hay que explicar el motivo de no dejarse caer en ella: puede ser suficiente para un químico sintético leer un solo ejemplo de una nueva amina secundaria en nuestra hipotética solicitud de patente, para poder preparar cientos de ellas, pero para el significado legal de la patente, un compuesto que no esté explícitamente mencionado podría no ser considerado como incluido en el ámbito de protección. Esto parece ir contra la lógica, porque si reivindicamos un grupo grande de compuestos usando un término genérico para designar el grupo, es muy posible que esté incluido. Sin embargo, si la síntesis de ese compuesto concreto presenta especiales dificultades, y/o además, ese compuesto concreto es especialmente valioso para un fin concreto, un tercero podría obtener una patente indepen-

diente para dicho compuesto, sería lo que llamamos “*una patente de selección*”.

Tampoco hay que ahorrar espacio en no describir un método de análisis, purificación, medida o de cualquier tipo. La falta de lo que el Convenio Europeo y otras leyes llaman “*suficiencia descriptiva*” ha dado más de un dolor de cabeza a titulares de patentes.

La terminología usada debe ser completamente coherente. Es decir, hay que designar un objeto siempre por el mismo nombre. Esta exigencia aparentemente simple da lugar a muchos informes desfavorables de examinadores.

Habría que ir más allá de lo que este artículo permite para agotar el tema de las reivindicaciones. Pero sólo apuntaremos como resumen de los requisitos de contenido que la invención debe estar perfectamente descrita y que se puede aplicar el dicho de “*más vale que sobre que no que falte*”. Casi todo lo demás, siempre que se cumplan los tres requisitos de patentabilidad citados, se podrá resolver durante la tramitación.

### Procedimiento de tramitación

En la OEPM se pueden depositar tres tipos de solicitud de patente:

1. Una solicitud española, que dará lugar a una patente española, y que se puede tramitar (hasta ahora, aunque hay un borrador de nueva ley de patentes en preparación) a voluntad del solicitante con un examen sustantivo, o sin examen.
2. Una solicitud europea, que después se tramita en Munich/La Haya,<sup>16</sup> y una vez concedida se convierte en un conjunto de patentes nacionales en los países del Convenio Europeo que el titular decida.
3. Una solicitud internacional, llamada PCT (Patent Cooperation Treaty), que más tarde hay que depositar de nuevo en oficinas nacionales/regionales (plazo de 30/31 meses), pero que presenta ventajas para el solicitante en disponibilidad de tiempo y posibilidad de tomar decisiones.

La Figura 6 muestra un esquema del procedimiento de tramitación, que es similar en muchos países, aunque por situación geográfica el que más nos interesa es el europeo y por ello es el elegido.

Por simplificar se han suprimido detalles sobre algunas comunicaciones de la EPO y se muestran sólo las incidencias más importantes. El procedimiento de tramitación de solicitudes europeas es centralizado en Munich/La Haya, y las anualidades se pagan en cada país en el que se quiera mantener la patente en vigor después de concedida. Con la llegada de la Patente Unitaria cuya legislación está siendo ratificada por un buen número de países, el solicitante podrá decidir entre el procedimiento y situación convencional, como se ha llevado a cabo hasta ahora, o que su patente sea una patente unitaria para los países que decida.

Finalmente, la solicitud PCT puede ser depositada en la OEPM, la cual tramitará la fase internacional o sólo parte de ella, a voluntad del solicitante, pues como españoles podemos

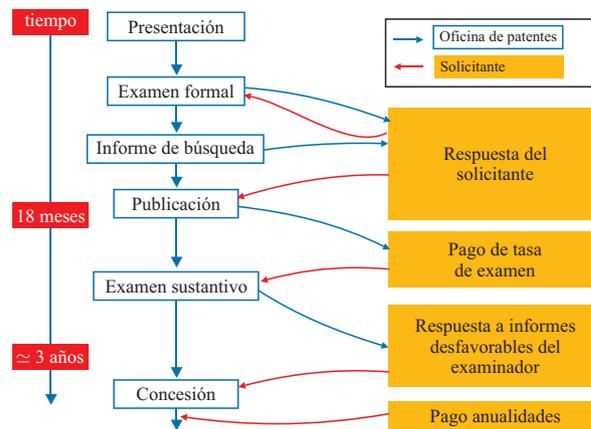


Figura 6. Representación esquemática del procedimiento de tramitación de solicitudes de patentes europeas.

requerir a la EPO realizar el *Informe de Búsqueda*, y/o un examen adicional más profundo que nos permite interactuar con el examinador durante la fase internacional.

Como ciudadanos españoles o residentes en España, nuestra ley de patentes (marzo de 1986 con posteriores enmiendas) exige que para cualquier invención desarrollada en España, una patente que la proteja debe ser solicitada en primer lugar ante la OEPM (por la modalidad que elija el solicitante), y sólo después de al menos dos meses se podrá extender a otro país.

La Figura 7 muestra un esquema del tipo de patentes que se pueden solicitar en España. Para todas ellas existe un periodo de doce meses, llamado “*Periodo de prioridad*”; durante el cual pueden ser solicitadas para otros países conservando la fecha del primer depósito a efectos de novedad. Es decir, para una solicitud de patente europea solicitada el 9 de septiembre de 2013 procedente de una solicitud española depositada el 9 de septiembre de 2012, el estado de la técnica relevante no podrá ser posterior al 9 de septiembre de 2012, o sea, la fecha del primer depósito (llamada “*fecha de prioridad*”).

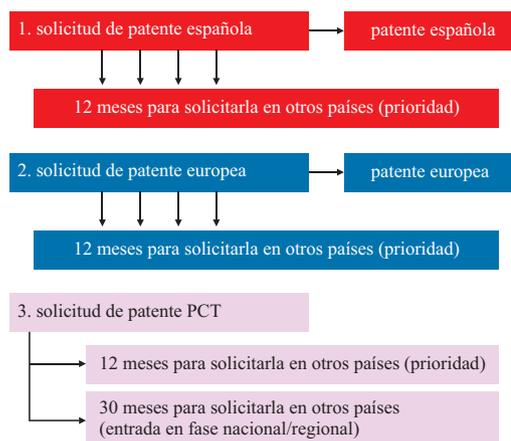


Figura 7. Representación esquemática del tipo de patentes que se pueden solicitar en la Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM) y periodo de extensión disponible para el solicitante.

## Qué ventajas ofrece tener una patente

Entre las personas que leen patentes se encuentran investigadores, empresarios, inventores independientes, especialistas en patentes y examinadores cada uno de ellos con su interés específico. Para los titulares de las patentes las ventajas son numerosas, tales como contar con esa recompensa económica durante años, pero además la posibilidad de que terceros se interesen por el objeto de una patente, y ello les confiera la posibilidad de otorgar licencias y recibir compensaciones económicas adicionales.

Para un inventor independiente o una pequeña empresa, el hecho de que su invención se publique en forma de solicitud de patente les proporciona la opción de transferirla a una empresa más grande, que incluso probablemente se ocupará de la tramitación. En las páginas web de las oficinas de patentes se puede encontrar información abundante y sugerencias sobre cómo licenciar una patente. Entre ellas está la página web de la OEPM que contiene una buena información, y en constante mejora. También hay que destacar que una patente es una buena manera de publicitar la empresa.

Así, hay que remarcar que no es lo mismo divulgar una invención en un artículo científico o en un catálogo, que en forma de solicitud de patente.

## Tipos de trabajo para un químico en patentes

Una patente por su naturaleza de documento legal es un puente entre la ciencia y el derecho, y el trabajo de un especialista en patentes se puede desarrollar gracias a una combinación de conocimientos científicos y legales.

Un químico puede desarrollar una estimulante y enriquecedora carrera profesional en el área de patentes. Se puede pensar que un estudiante de química o recién graduado tiene en su mente dedicarse a la investigación como opción preferente. Sin embargo no debe dejar de lado oportunidades tan interesantes desde el punto de vista personal y aportación a la sociedad, tales como la enseñanza de adolescentes, o la defensa y protección de las invenciones químicas. Y en esta última faceta que es la que concierne a este artículo, hay varias maneras de ejercer un trabajo profesional que trataremos en las siguientes secciones.

En cualquier posición en la que se encuentre un químico trabajando en patentes, va a estar ocupado con la tecnología más puntera del mundo. Si la curiosidad es una virtud del ser humano, y de los químicos en particular, sin duda estará satisfecha trabajando en el mundo de las patentes.

### Trabajo como examinador

Para desarrollar una carrera profesional como examinador de patentes, en España es necesario aprobar una oposición convocada por la Oficina Española de Patentes (OEPM). Sin embargo en la Oficina Europea de Patentes (EPO) no es necesario pasar ninguna oposición, sino que se obtiene el puesto por una entrevista y méritos, principalmente de conocimiento de idiomas (además de un grado universitario). Para un ciudadano español ambas oficinas de patentes pueden ser una salida profesional nada más terminar la carrera (científica o técnica), pues cualquiera de ellas tiene previsto largos y completos periodos de entrenamiento. Se puede decir que es de

los pocos puestos de trabajo donde no van a pedir experiencia, pero sí idiomas.

Sobre el ámbito de trabajo que se va a encontrar un químico como examinador, es bastante distinto estar en la OEPM a estar en la EPO y no sólo por vivir en Munich o La Haya, a diferencia de vivir en Madrid. La diferencia desde el punto de vista puramente profesional es que debido a que el número de solicitudes de patente que se tramitan en la EPO es tan grande, el trabajo de un examinador allí es muy especializado y una persona puede pasar años leyendo solicitudes exclusivamente sobre neumáticos, o exclusivamente sobre composiciones farmacéuticas contra la hipertensión. En cambio en España el número de solicitudes es tan inferior que el trabajo de un químico en la OEPM es mucho más diverso, y lo mismo tiene que trabajar sobre cementos, fármacos, pinturas, adhesivos o zeolitas.

En cuanto al ambiente de trabajo, en una oficina de patentes siempre va a haber alguien cercano para consultar dudas y por tanto, sentirse apoyado. Y en los casos complicados siempre se puede contar con el jefe, en lugar de recibir amenaza de finiquito, lo que no deja de ser tranquilizador.

Otra particularidad que tiene el trabajo como examinador es que no tienen la presión del solicitante porque no es su cliente, a diferencia de lo que ocurre en una agencia de propiedad industrial.

### En una empresa con departamento de propiedad industrial propio

Otra opción para un químico especialista en patentes es desarrollar su carrera profesional en una empresa que tiene su propio departamento de patentes, o propiedad industrial. Dependiendo del tamaño de ésta, el trabajo va a tener particularidades diversas.

Si la empresa es pequeña, seguramente será la única persona que desarrolla esa tarea. Esto le confiere una gran responsabilidad. Y a diferencia de lo que ocurre en el trabajo como examinador, no podrá consultar con un colega que hace el mismo tipo de trabajo. Por un lado, estará cercano a personas con poder de decisión como el presidente de la empresa, el gerente o similar, y él mismo tendrá mucho poder de decisión, por ejemplo en las líneas de investigación que se pretendan seguir, el tipo de productos que se comercialicen o se fabriquen etc. También tendrá entre sus responsabilidades evitar que la empresa en su actividad infrinja patentes de terceros.

Sin duda la vida profesional de un químico en este puesto no será nada aburrida, y si las cosas van bien, será muy reconocido.

En un departamento de patentes tendrá unas tareas similares a las comentadas para el caso de una empresa más pequeña, pero estará más arropado por compañeros con el mismo tipo de ocupación, y las responsabilidades quedan más diluidas.

En cualquiera de los dos casos, tanto en empresa grande o pequeña, tendrá que velar por los intereses de la empresa y tendrá a los examinadores de patentes al otro lado de la barrera y a los competidores como colegas para intercambiar licencias, que será más agradable que verse en los tribunales.

En una empresa, el tipo de patentes que se manejen será probablemente similar, correspondiendo a la tecnología que la

empresa desarrolle. Esto tiene la ventaja de que será realmente especialista en la materia sobre la que versan las invenciones, aunque para alguno puede ser tedioso precisamente por la similitud entre ellas.

### Trabajo como agente de propiedad industrial

Un químico agente de propiedad industrial puede trabajar en una empresa con actividad en el área de química, o en una agencia privada de propiedad industrial, o como *freelance*. Lo más habitual es una agencia –en España donde apenas hay empresas con departamento de patentes suficientemente grande (a veces hay departamento de patentes, pero no un agente)– el tercer ámbito de trabajo que quiero comentar, y cuya principal característica es la posición a veces difícil entre los examinadores y los solicitantes de patentes. Esta dificultad que no aparece en los anteriores tipos de trabajo mencionados, puede ser compensada con el buen ambiente entre colegas en puestos similares. Incluso si esos colegas no son químicos, pueden ser útiles para hacer sugerencias ante un problema.

Las áreas de trabajo dependerán de los clientes de la agencia: si son grandes compañías farmacéuticas o petroleras, o bien pequeñas empresas de adhesivos, baldosas o pinturas. Cuanta más variedad de clientes, menos quedará anclado en un tipo concreto de tecnología.

Las responsabilidades de un químico como agente de propiedad industrial, español o europeo, son muy grandes porque igual que si estuviese en la empresa del cliente, toma decisiones sobre uno de los activos más importantes de la misma, que son sus patentes, y no sólo cómo se redactan o se defienden ante examinadores, sino también sobre si es el momento adecuado para depositar una solicitud, a qué países se extiende, o qué hay que dejar de hacer para no infringir derechos.

Sin duda el trabajo como agente es estimulante y enriquecedor. Para ser agente español de propiedad industrial hay que pasar exámenes en la OEPM que se convocan cada cierto tiempo. Para ser agente europeo de patentes, hay que pasar exámenes ante la Oficina Europea de Patentes que se celebran simultáneamente en diversos países anualmente, entre ellos España. Invitamos a los interesados en este aspecto o cualquier otro a consultar la página web [www.oepm.es](http://www.oepm.es) y [www.epo.org](http://www.epo.org).

### Conclusiones

La primera conclusión es que los químicos, que llevamos el nombre de una de las ciencias que sostienen la tecnología y la hacen progresar, debemos aprender a convivir con las patentes. Así que ningún químico en el puesto que ocupe debe infravalorar una invención propia, y ante la duda sobre la posibilidad de patentarla, debe consultar con un especialista. También recomendamos una búsqueda de antecedentes antes de solicitar una patente, que aunque nunca son exhaustivas, ofrecen casi siempre resultados valiosos y a veces sorprendentes.

Debemos pedir a los investigadores que pierdan el miedo a las patentes. No es más difícil ni más laborioso escribir una patente que un artículo. Es simplemente cuestión de costumbre y disciplina, pues las patentes no hay que dejarlas para mañana.

Y para terminar, el sistema de patentes se está reforzando continuamente, así que para el bien de nuestra empresa, de nuestra tecnología y de nuestro país, hace falta no sólo inventar algo más, sino proteger más invenciones de las que se están protegiendo por falta de medios, o lo que es peor, por falta a veces de interés o de conocimiento sobre las patentes.

Cualquiera que esté interesado en obtener más información sobre lo tratado en este artículo puede contactar con la autora en las direcciones que se indican: [info@sp3patents.com](mailto:info@sp3patents.com) o [scueto@sp3patents.com](mailto:scueto@sp3patents.com).

### Bibliografía

1. <http://bit.ly/1io3R36>, visitada el 12/11/2013.
2. <http://www.feique.org/prensa/noticias/212>; visitada el 12/11/2013.
3. FEIQUE, *Radiografía económica del sector químico español en datos*, FEIQUE, Febrero 2013, pág. 3, <http://bit.ly/19zaAPH>, visitada el 12/11/2013.
4. Annual Report 2012, *Statistics and Trends*; <http://bit.ly/14stl5w>, visitada el 12/11/2013.
5. U.S. PATENT AND TRADEMARK OFFICE. Patent Technology Monitoring Team (PTMT); *U.S. Patent Statistics Chart Calendar Years 1963 – 2012*, <http://1.usa.gov/hvQVeF>, visitada el 12/11/2013.
6. 2009, VTT RESEARCH NOTES 2484. *Acquisition, Utilization and the Impact of Patent and Market Information on Innovation Activities*; resumen, página 3; <http://bit.ly/17FFqf7>, visitada el 12/11/2013.
7. National Board of Patents and Registration in Finland, *Annual Statistics on Patent Applications and Patents*; <http://bit.ly/183dWRd>, visitada el 12/11/2013.
8. Oficina Española de Patentes y Marcas, *Estadísticas de propiedad industrial, Tomo I*, 2011, página 31.
9. Oficina Española de Patentes y Marcas, *Estadísticas de propiedad industrial, Tomo I*, 2011, página 131; <http://bit.ly/183ezda>, visitada el 12/11/2013.
10. Oficina Española de Patentes y Marcas, *Estadísticas de propiedad industrial, Tomo I*, 2011, página 64; <http://bit.ly/183ezda>, visitada el 12/11/2013.
11. Oficina Española de Patentes y Marcas, *Estadísticas de propiedad industrial, Tomo I*, 2011, página 57; <http://bit.ly/183ezda>, visitada el 12/11/2013.
12. <http://www.epo.org/searching/free/espacenet>
13. <http://bit.ly/1aBfr6l>, visitada el 12/11/2013.
14. <http://1.usa.gov/17DI0lp>, visitada el 12/11/2013.
15. <http://1.usa.gov/1dNjcXq>, visitada el 12/11/2013.
16. La Oficina Europea de Patentes tiene su sede principal en Munich y su segunda sede en La Haya, además de otras subse-des en Viena y Berlín, pero son las dos principales las que llevan a cabo el procedimiento de tramitación de solicitudes.

## XI Día de la Química

Organizado por el Foro Química y Sociedad y la Universidad de Granada, el pasado 14 de Noviembre tuvo lugar en el Aula Magna de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Granada, la celebración de la XI edición del Día de la Química. El acto, presidido por el rector Francisco González, se inició con unas palabras de bienvenida a los asistentes, del decano de la Facultad de Ciencias, Antonio Ríos. A continuación, el presidente del Foro Química y Sociedad, Carlos Negro, informó sobre algunos aspectos del Día de la Química y la secretaria técnica del Foro, Ángela López, presentó el nuevo portal de Educación del Foro Química y Sociedad. Seguidamente, dentro de los actos correspondientes al Centenario de los Estudios de Química en la Universidad de Granada, se rindió homenaje a cinco profesores de Químicas que, cada uno en su área, han sido referentes en docencia e investigación en la Universidad de Granada: los profesores Fernando Camacho Rubio (Ingeniería Química), Fermín Capitán García (Química Analítica), Manuel Cortijo Mérida (Química Física), Fidel Jorge López Aparicio (Química Orgánica) y Juan de Dios López González (Química Inorgánica), a los que se les entregó una placa conmemorativa. El profesor López González, en nombre de los cinco homenajeados, agradeció públicamente este reconocimiento.

Acto seguido, se procedió a la entrega de diversos premios. El premio a la Excelencia Química, del Consejo General de Colegios Químicos, fue concedido a Industrias Químicas del Ebro (IQE) y entregado por parte de D. Antonio

Zapardiel, Presidente Decano del citado Consejo, a Jorge Villarroya, consejero delegado de IQE. El premio ANQUE del Año al reconocimiento corporativo y profesional, entregado por el Presidente de dicha asociación, Ernesto Castañeda, a Fernando Galbis, Director General de FEIQUE.

Finalmente, se entregó, por parte del presidente de nuestra sociedad, Jesús Jiménez-Barbero, el Premio de Investigación y la Medalla de Oro de la Real Sociedad Española de Química (RSEQ), por su trayectoria investigadora, a D. Tomás Torres, catedrático de Química Orgánica de la UAM y científico asociado del Instituto IMDEA-Nanociencia de Madrid. El profesor Torres ha desarrollado su actividad profesional en áreas tan diversas como la química farmacéutica, el desarrollo de nuevos materiales orgánicos y, más recientemente, en la fotovoltaica molecular. El profesor Torres ha publicado más de 370 artículos de investigación y es inventor de 40 patentes. Asimismo, ha dirigido 31 tesis doctorales y ha participado como investigador principal en más de 50 proyectos financiados por organismos públicos.

Una vez entregado este premio se procedió a la clausura de los actos del Día de la Química 2013; en el que intervinieron entre otros, Jose Carlos Ruiz Palacios, Secretario del Sector Químico de FITAG-UGT, Sandra García Martín, Delegada de la Junta de Andalucía en Granada, cerrando el acto el rector Francisco González Lodeiro.

Remitido por: **Juan Manuel Salas Peregrín**,  
Presidente de la Sección Territorial de Granada



El profesor Torres recibiendo el Premio de Investigación y la Medalla de Oro de la RSEQ de manos del profesor Jiménez-Barbero.

## Luis Oro deja el Comité Ejecutivo de la Asociación Europea de Ciencias Químicas y Moleculares (EuCheMS)



Luis Oro

En la última asamblea general de EuCheMS celebrada en Budapest, Luis Oro completó los seis años como presidente (actual y pasado) del Comité Ejecutivo de EuCheMS. Oro, un químico inorgánico de reconocido prestigio y antiguo presidente de la RSEQ, fue elegido presidente de EuCheMS en 2008 y anterior-presidente en 2011.

Oro eligió para su presidencia el lema “*Crear una identidad europea entre las sociedades químicas*”, un propósito que forma la base de EuCheMS. Su periodo en la presidencia persiguió este objetivo y se caracterizó por dos grandes logros: el desarrollo y ejecución de la *Estrategia 2009-2013 de EuCheMS* y establecer EuCheMS como una organización independiente y funcional con sede en Bruselas.

La estrategia EuCheMS se basa en seis pilares, que fueron ejecutados exitosamente durante la presidencia de Luis Oro: fortaleciendo la base científica, incrementando la participación en actividades políticas en Bruselas, alentando los desarrollos y redes profesionales, promoviendo las colaboraciones eficaces, incrementando la comunicación y el reconocimiento, y mejorando la toma de decisiones en aspectos de gobierno y económicos. Otros aspectos abordados durante la presidencia de Oro han sido los progresos realizados en la reforma de la constitución de EuCheMS, que conducirá a una estructura de gobierno más eficaz; así como el establecimiento de una oficina en Bruselas.

Durante una ceremonia en la cena de la Asamblea General de EuCheMS, el presidente actual, Ulrich Schubert, expresó su agradecimiento a Luis Oro en nombre de todos los miembros de EuCheMS por sus logros en aumentar el papel de EuCheMS como la voz de las ciencias químicas y moleculares en Europa.

Remitido por: **Wolfram Koch**,  
Miembro del Comité Ejecutivo de EuCheMS

## ¡Reacciona con la Química!

**Espectáculo de Química  
Semana de la Ciencia 2013**

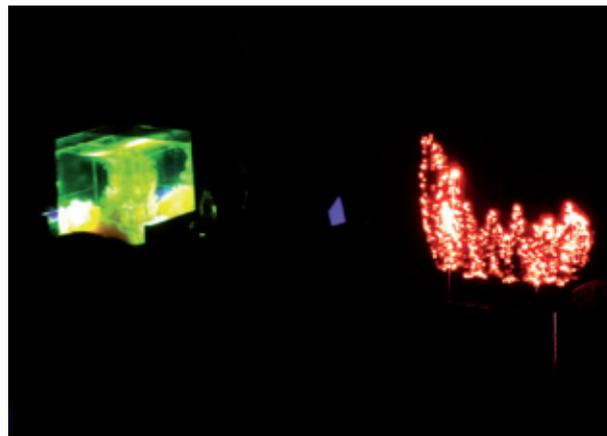
**¡Reacciona... con la Química!  
Experimentalia**

Reacciones de cambio de color, explosivas, endotérmicas, exotérmicas, quimioluminiscentes, de baja energía de activación... ¡Experimentarán la Química al máximo!

Jueves 7 de noviembre, 19:30 h  
Aula Magna  
Facultad de Ciencias Químicas  
Universidad Complutense de Madrid

Real Sociedad Española de Químicos  
semana de la ciencia  
mied

Cartel anunciando el espectáculo *¡Reacciona... con la Química!*



Fenómeno quimioluminiscente (izquierda) y reacción química (derecha).

El pasado 7 de noviembre con motivo de la **XIII Semana de la Ciencia 2013** se celebró en la facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid el espectáculo *¡Reacciona con la Química!* a cargo de *Experimentalia* y que contó con la colaboración de la Real Sociedad Española de Química.

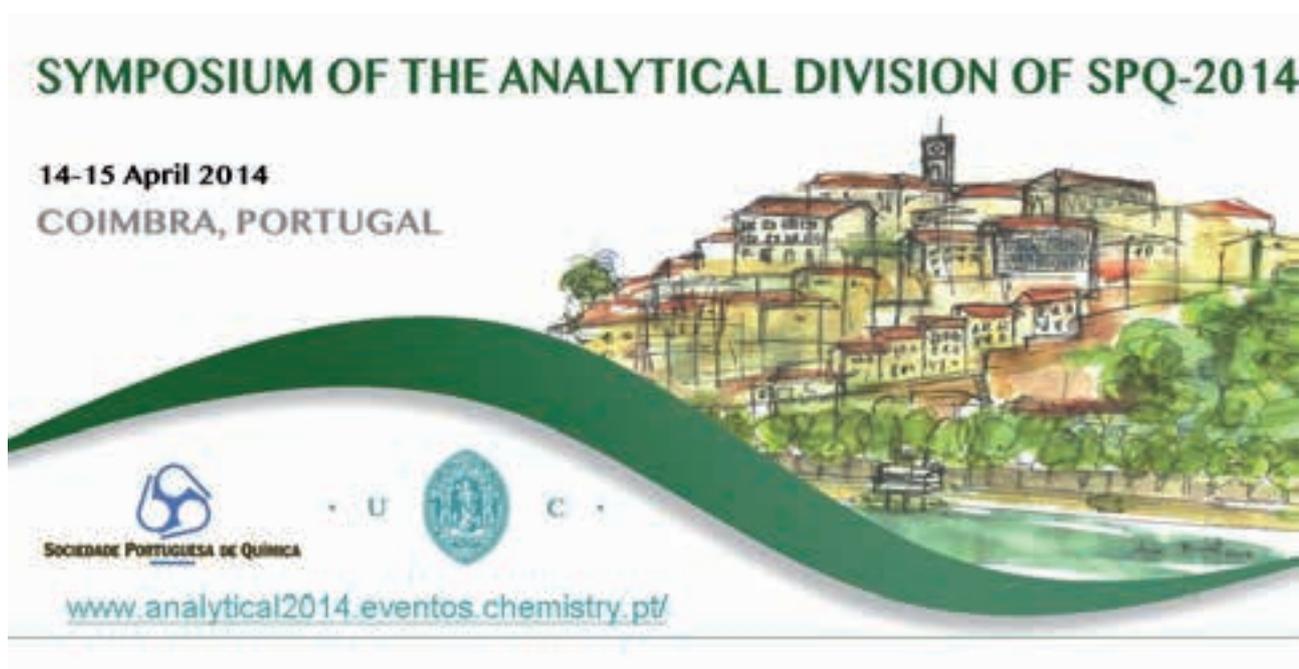
Ante un aula magna completamente llena de niños y padres, alumnos y profesores, y demás curiosos de la ciencia, Dani Jiménez Albiac (@cienciadeldani), físico, divulgador científico y fundador de *Experimentalia* llevó a cabo experimentos de química realmente espectaculares, al mismo tiempo que hacía un recorrido por la historia de la química, desde

el descubrimiento del fuego al gran Lavoisier, pasando por la alquimia y *El químico escéptico*, de Robert Boyle.

La explosión de globos de hidrógeno, que sorprendió a todos los asistentes, dio paso a fenómenos quimioluminiscetes, a reacciones químicas exotérmicas e incluso explosivas, a fenómenos de disolución que bien parecían pura magia y, a cambios de color que permanecerán en la memoria de los asistentes. El aula magna a oscuras, la música sonando... ¡Y la química en acción!

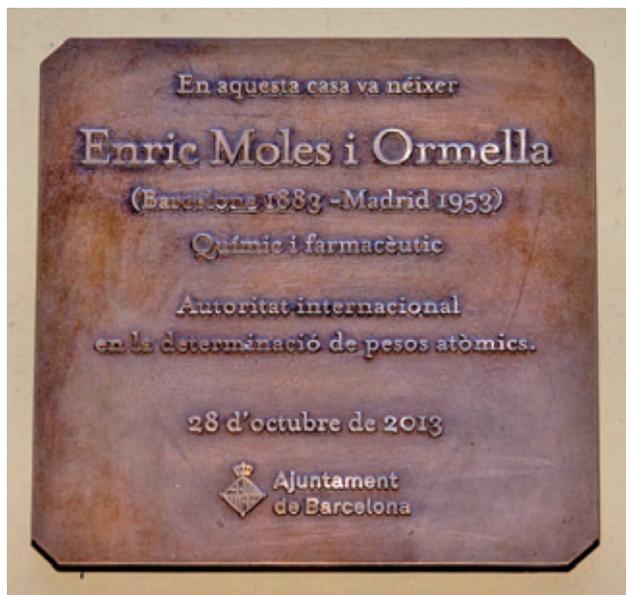
Niños y mayores unidos por una ciencia fascinante: **¡La química!** Sin duda, una sesión en la que quedó demostrado que aprender y disfrutar con la Química es posible.

Remitido por: **Luis Moreno-Martínez**,  
Profesor de Física y Química de ESO y Bachillerato y  
Experto universitario en Divulgación  
y Cultura Científica.



## Noticias de las Secciones Territoriales y Grupos Especializados

### Placa conmemorativa en la casa natal de Enrique Moles



Placa en honor a Enrique Moles.

El pasado 28 de octubre se descubrió una placa conmemorativa en la casa natal de Enrique Moles Ormella en el barrio de Gràcia de Barcelona a cargo de la *Comisió de la Memòria Històrica* del Ayuntamiento de Barcelona, acto en el que también han colaborado diversas entidades cívicas, sociedades científicas catalanas y la RSEQ. El Dr. Joaquim Sales de la Universidad de Barcelona hizo una glosa del personaje, tanto en la vertiente científica como en la de su trágico exilio y posterior represión por el franquismo. Se pronunciaron otros parlamentos a cargo de las autoridades y los organizadores y entre ellos uno a cargo de Beatriz Moles Calandre, única nieta del homenajeado, que se dirigió al nutrido grupo de asistentes, muchos químicos. Este acto forma parte de una serie en memoria de Enrique Moles con motivo del 130 aniversario de su nacimiento y el 60 de su muerte, entre los que destacan la publicación de la traducción al catalán de uno de sus artículos caudales acompañado de una introducción y notas biográficas elaborados por los Dres. Joaquim Sales y Agustí Nieto-Galán y la conferencia sobre María Teresa Toral, discípula de Enrique Moles, que la escritora Antonina Rodrigo pronunció en el *Ateneu Barcelonès* en octubre.

Remitido por: **Gregorio Valencia**,  
Instituto de Química Avanzada de Cataluña, CSIC

## X Simposio de Investigadores Jóvenes RSEQ–Sigma Aldrich (XSIJ)

El Simposio de Investigadores Jóvenes RSEQ–Sigma Aldrich es la reunión más importante de jóvenes químicos en España. Este año ha celebrado su décima edición (XSIJ, <http://www.xsij.org/>) que ha tenido lugar en el mítico *Círculo de Bellas Artes* de Madrid durante los días 6 al 9 de noviembre de 2013. Con motivo del décimo aniversario se planteó desde un principio devolver el simposio a Madrid, como en su primera edición, tras haber recorrido gran parte de la geografía española. A pesar de la dificultad para obtener financiación dada la situación de la ciencia en España, el simposio pudo celebrarse gracias al apoyo económico de diferentes instituciones y empresas como Sigma-Aldrich, Real Sociedad Española de Química, Lilly, Janssen, QHR Informática, Universidad Rey Juan Carlos, Universidad Autónoma de Madrid e IMDEA Nanociencia. El comité organizador agradece estos apoyos.

Así pues, nueve meses antes del inicio del simposio, nos pusimos todos manos a la obra en esta aventura. ¡¡Y qué aventura!! Organizar un evento para 130 personas no es algo sencillo, ya que es necesario contar con una sala lo suficientemente grande para las sesiones científicas, encontrar alojamiento a precios razonables, contratar comidas y el cocktail de gala, organizar todo lo relacionado con los asistentes y sus necesidades (paneles para pósteres, credenciales, invitaciones y certificados, contacto con conferenciantes invitados, mapas turísticos de Madrid...) y, por supuesto, organizar la diversión nocturna para los jóvenes. Sin embargo, todo resultó mucho

más fácil con el trabajo de todo el equipo organizador y con la presencia que tuvimos en radio (participación en el programa “El Nanoscopio”, <http://nanoscopio.radio3w.com/>) y en la prensa escrita (la agencia EFE publicó un artículo sobre el simposio en su sección de ciencia).

Cuando finalmente llegó el día de la apertura todo eran nervios entre el comité organizador. El acto estuvo presidido por Jesús Jiménez-Barbero (Presidente de la RSEQ), Nuria Fernández (Vicerrectora de Investigación de la Universidad Autónoma de Madrid), Rodolfo Miranda (Director de IMDEA Nanociencia), Javier Márquez (Sigma-Aldrich) y Silvia Cabrera (miembro del comité organizador, Universidad Autónoma de Madrid). Nos gustaría agradecer a todos ellos su presencia y apoyo institucional. Posteriormente, se llevó a cabo la entrega de los **Premios Sigma–Aldrich a Jóvenes Investigadores de la RSEQ 2013** (<http://www.jiq-rseq.org/>), por parte del presidente de la RSEQ y del representante de Sigma-Aldrich. Los premiados este año fueron Juan Luis Delgado (IMDEA Nanociencia), José Alemán (Universidad Autónoma de Madrid), Nuria Crivillers (ICMAB–CSIC) y José Solla (Universidad de Alicante). A continuación, y como en anteriores ediciones del simposio, se procedió a la entrega de los **V Premios SUSCHEM–JIQ** en las modalidades **PreDoc** y **PostDoc** por parte de Cristina González (Coordinadora de Innovación en FEIQUE) y por Jesús Ceballos (secretario del grupo JIQ) a los premiados de este año: Fátima García (Universidad Complutense de Madrid, premio PreDoc) y



Foto de grupo en la azotea del Círculo de Bellas Artes de Madrid.

Felix Freire (Universidad de Santiago de Compostela, premio PostDoc). Tanto los premiados de la RSEQ como aquellos galardonados con los premios SUSCHEM–JIQ tuvieron la oportunidad de introducirnos en el campo de sus actividades investigadoras con una intervención oral (30 minutos) durante los días del simposio. Aprovechamos esta oportunidad para felicitar a los galardonados.

Una vez terminado el acto de apertura y la entrega de premios, comenzaron las sesiones y los debates científicos. Este año se ha contado con 32 comunicaciones orales (20 minutos), además de 79 pósteres repartidos en dos sesiones. Como novedad en esta edición, ha habido dos premios a los dos mejores póster (uno para cada sesión), uno de ellos financiado por la *European Young Chemists' Network*, EYCN (para Gloria Hernández Torres, Universidad Complutense de Madrid) y el otro por el grupo JIQ (para Raquel Pérez Tejada, Universidad de Zaragoza-CSIC).

Además, y como novedad este año, hemos contado con la presencia de varios investigadores senior invitados por el comité organizador con el principal objetivo de dar cabida en el simposio a todas las ramas de la química. Así, contamos con Alberto Chisvert (Universidad de Valencia), Montserrat Terrazas (IRB Barcelona) y Manuel José Pérez (Universidad de Granada), a quienes agradecemos su participación.

Finalmente, y como uno de los eventos importantes llevado a cabo en el simposio, se celebró la segunda edición del **Taller sobre Empresa e Industria Química**. En el taller, que tuvo lugar el viernes por la tarde, pudimos aprender algo más acerca del mundo de la empresa y de la industria química con varios conferenciantes entre los que contamos con Javier García-Martínez (Universidad de Alicante y cofundador de la empresa *Rive Technology* y ejemplo claro de cómo emprender en química) y con Paula Carrero (ABG Patentes, con la que se aprendió sobre el interesante mundo de las patentes). Además, tuvimos una mesa redonda con representantes de diferentes empresas químicas y farmacéuticas: Albert Portolés (Sigma–Aldrich), Alfonso Rivera (Lilly), Javier Fernández (Janssen–



Sesión científica en el XSIJ.

Cilag) y Julio Rodríguez (*Madrid Mentoring Network, Madri+d*), que coincidieron en la necesidad de que los jóvenes químicos nos formemos y que no dudemos en participar en intercambios con otros países, remarcando que hoy en día



Participantes del **II Taller sobre Empresa e Industria Química**. De izquierda a derecha: Javier García-Martínez, Paula Carrero, Albert Portolés, Javier Fernández, Julio Rodríguez y Alfonso Rivera.

la formación es un aspecto determinante en los procesos de selección de cada una de sus empresas.

Por último, queremos mostrar nuestro agradecimiento a ciertas personas por el apoyo y el esfuerzo realizado: a los miembros del comité organizador [Santiago Gómez y Rafael Juárez (de la Universidad Rey Juan Carlos), Begoña Milián, Juan Luis Delgado y Álvaro Somoza (de IMDEA Nanociencia) y José Alemán, Silvia Cabrera y Mariola Tortosa (de la Universidad Autónoma)]; a los asistentes,

porque sin ellos todo el trabajo realizado habría sido en vano, esperando que hayáis disfrutado de la estancia en Madrid y del simposio; y especialmente a Javier Márquez, Albert Portolés, Diana García y Paloma Arias (Sigma-Aldrich) por su implicación a lo largo de los años.

Remitido por: **Jesús Ceballos Torres**,  
Miembro del comité organizador del XSIJ y  
Secretario del grupo especializado IQ de la RSEQ

## Premios de la RSEQ-ST de Salamanca a los mejores expedientes académicos de la Licenciatura en Química de la Universidad de Salamanca



En la fotografía aparece recogido, un momento del acto académico.

La entrega de los premios a los mejores expedientes académicos de la Licenciatura en Química de la Universidad de Salamanca, correspondientes al curso 2012-2013, ha tenido lugar durante los actos conmemorativos de la festividad de San Alberto Magno, patrón de la Facultad de Ciencias Químicas, el día 14 de noviembre en el Salón de Actos de la Facultad. Se concedió el Primer Premio al mejor expediente académico, consistente en un diploma y una dotación económica de 600 euros. El Accésit para el segundo mejor expediente consiste en un diploma y una dotación económica de 300 euros. El Primer Premio ha correspondido a Miguel Ángel Rivero Crespo y el Accésit a Beatriz González Rodríguez. Asimismo, ambos premiados han sido inscritos como Socios Jóvenes de la RSEQ y suscritos, por un año, a la revista *Anales de Química*.

Remitido por: **Emilio Rodríguez Fernández**,  
Secretario de la ST de Salamanca de la RSEQ

## Tercera edición del día de la Química Orgánica

El pasado 4 de octubre se celebró en la Universidad Autónoma de Madrid la tercera edición del día de la Química Orgánica (*3rd Organic Chemistry Day at UAM*). Este simposio de periodicidad anual, organizado por el Departamento de Química Orgánica de la UAM, se está consolidando como una fecha señalada en el calendario de los eventos científicos de nuestra comunidad. Es destacable la numerosa asistencia de público procedente de muy diversos centros de investigación lo que convierte este evento en un punto de encuentro entre los investigadores de la academia y la industria.

La financiación del simposio ha procedido de GlaxoSmithKline (GSK), Lilly, Janssen-Cilag, Sigma-Aldrich, la Universidad Autónoma de Madrid y la RSEQ-Sección Territorial de Madrid. Las generosas aportaciones de estas empresas e instituciones hacen posible la celebración de este congreso cada año.

El programa consistió en la de celebración cuatro conferencias. La primera, patrocinada por la UAM, presentada por el profesor Nazario Martín de la Universidad Complutense de Madrid con título "*Tailoring Electroactive Molecular Receptors for Carbon Nanostructures*". La conferencia patrocinada por GSK e impartida por el profesor Matthew Gaunt



Los cuatro conferenciantes de esta edición, junto con los organizadores y representantes de las empresas patrocinadoras.

de la Universidad de Cambridge con título "*New chemical reactivity with high oxidation state metal catalysis*". Una

tercera patrocinada por Lilly e impartida por el profesor Matthias Beller del *Leibniz-Institute for Catalysis* con título “*Development of Catalysts for a Sustainable Chemical Industry and Benig Energy Technologies*”. Y por último, la conferencia Janssen presentada por el profesor Ben L. Feringa de la Universidad de Groningen con título “*Dynamic Molecular Systems, from Switches to Motors*”.

Agradecer nuevamente a los cuatro destacados conferenciantes por su participación, así como resaltar la calidad de las

presentaciones y el interés que suscitaron entre los participantes, lo que quedó demostrado por las interesantes discusiones que se generaron después de cada conferencia. Por último, indicar que ya estamos trabajando en la organización de la próxima edición en la que nuevamente estaremos encantados de contar con vuestra presencia.

Remitido por: **Tomás Torres y Javier Adrio**,  
Universidad Autónoma de Madrid.

### 38ª Reunión Ibérica de Adsorción del GE de Adsorción. Homenaje al profesor Guil

En el marco de la XXXIV Reunión Bienal de la Real Sociedad Española de Química y coincidiendo con el simposio sobre *Adsorción y Catálisis Heterogénea*, se ha celebrado la 38ª Reunión Ibérica de Adsorción (congreso del Grupo Especializado de Adsorción). El evento ha tenido lugar en la Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales y de Telecomunicación de la Universidad de Cantabria, durante los días 15-18 de septiembre de 2013, y ha contado con 126 inscritos, procedentes de varios institutos del CSIC, universidades españolas y portuguesas (Lisboa, Oporto, Evora y Madeira). Es destacable que por primera vez se ha hecho realidad el acuerdo marco firmado entre las Real Sociedad Española de Química y la Sociedad Portuguesa de Química, de forma que los investigadores portugueses han recibido un trato idéntico al de los investigadores españoles.



Homenaje a la labor de José María Guil en el Grupo Especializado de Adsorción.

El simposio se ha desarrollado en siete sesiones, en las que se han tratado temas sobre: i) adsorción en fase líquida; ii) preparación y caracterización de adsorbentes; iii) catálisis heterogénea soportada; iv) adsorción de fármacos y biomoléculas; y v) fundamentos de adsorción. En total se presentaron 13 conferencias invitadas, 17 comunicaciones orales y 27 paneles. Con motivo de la jubilación del Dr. Guil, se le rindió un homenaje, sencillo y entrañable, agradeciéndole su trabajo en el grupo, del que fue presidente y tesorero en varias ocasiones desde su creación en 1978. Una conferencia titulada *El Grupo Especializado de Adsorción, RIAs: Historia e Historias*, nos hizo recordar espacios y, sobre todo, personas que con su trabajo hicieron realidad el grupo. Es también reseñable la labor que la Profesora Blanco Delgado, Vicepresidenta del Comité local, ha realizado para que se haya dedicado un simposio a la adsorción y a la catálisis heterogénea, recobrando así un protagonismo que no debería haber perdido en el panorama científico de las bienales de la RSEQ.

En la Asamblea General del Grupo Especializado de Adsorción, se procedió a la aprobación de las actas de la 37ª RIA, celebrada en Sevilla. En ella, el Profesor García Menéndez, presidente del grupo, dio cuenta en su informe de las circunstancias acaecidas este año, entre ellas la 26ª edición del curso de Jarandilla (Caracterización Físico Química de la Superficie de los Sólidos), la sede de la 39ª RIA (Baeza, Jaén) y el anuncio de la 41ª RIA que se celebrará en Evora (Portugal), manteniéndose de esta forma la periodicidad entre España y Portugal.

Remitido por: **Julián José Garrido**,  
Universidad Pública de Navarra

### IV Curso de divulgación “Los Avances de la Química y su Impacto en la Sociedad”

El pasado 22 de noviembre comenzó la IV edición del Curso de Divulgación “*Los Avances de la Química y su Impacto en la Sociedad*”; que se celebrará entre esa fecha y el 25 de abril de 2014. Durante 2013 se han celebrado tres conferencias, el resto tendrán lugar a partir del 10 de enero de 2014.

En el curso se expondrán ejemplos que demuestran que la química proporciona la mayoría de las comodidades de nuestra vida cotidiana, con aplicaciones en salud humana; alimentación, purificación y potabilización de agua; deporte; veterinaria; ciencias forenses; arte; toxicología; protección

ambiental; energía; fármacos; biomateriales; materiales útiles, etc. También se abordarán aspectos relacionados con la historia de la química. Además, se realizarán actividades específicas, a través de mesas redondas y debates, relacionadas con aspectos de actualidad, que tienen influencia en la salud, la economía, medio ambiente, etc.

El curso intenta contribuir en dos aspectos (divulgativo y didáctico), que constituyen los principales objetivos del curso: mejorar el conocimiento de la química por parte del público en general, estudiantes universitarios y apoyar la



Cartel recogiendo algunos de los temas que se tratarán en la IV edición del curso de divulgación *Los Avances de la Química y su Impacto en la Sociedad* (Imagen realizada por Luis Moreno-Martínez).

labor de profesores y estudiantes de ESO y bachillerato, intentando animar a éstos a realizar una carrera científica, particularmente en química.

El curso está patrocinado por la Asociación de Químicos de Madrid y por la Sección Territorial de Madrid de la Real Sociedad Española de Química (RSEQ-STM). Las universidades de Alcalá (UAH), Autónoma de Madrid (UAM), Complutense de Madrid (UCM) y Rey Juan Carlos (URJC) participan en su organización.

Los alumnos de estas universidades podrán obtener reconocimiento de su actividad en forma de créditos de libre configuración (titulaciones en proceso de extinción) o transversales (titulaciones de grado). En sus respectivas universidades se les informarán del procedimiento.

Aunque es un curso universitario, también es un curso de divulgación; por lo que la presencia de público en general, estudiantes y profesores preuniversitario es bienvenido. Los profesores de educación preuniversitaria de la Comunidad de Madrid (CM) también podrán obtener créditos, a través del convenio entre la CM y la Asociación Nacional de Químicos de España (ANQUE-sección de Madrid)

El curso está formado por 34 sesiones (30 conferencias y 4 mesas redondas). Cada universidad participante acoge 8

sesiones, cuyos temas han sido seleccionados por los responsables académicos de cada facultad/universidad, a partir de un programa preliminar (60 temas) propuestos por la Asociación de Químicos de Madrid y la RSEQ-STM. Además se celebrará una conferencia coincidiendo con la celebración de la Olimpiada Regional de Química en Madrid (en la UCM) y otra conferencia en la sede de la Asociación de Químicos de Madrid. El programa del curso se se puede descargar en <http://bit.ly/1gzz8Ru>.

El curso está coordinado por Bernardo Herradón, investigador del CSIC y editor general de la RSEQ. El profesorado está formado por investigadores, profesores universitarios, industriales, y divulgadores de reconocido prestigio.

Las copias de las presentaciones y resúmenes de las mesas redondas se colgarán en INTERNET. La página web <http://www.losavancesdelaquimica.com/> servirá como fuente de información (parte de la información se colgará en la página principal y en el menú lateral).

Remitido por: **Bernardo Herradón**,  
Coordinador del curso de divulgación

*Los Avances de la Química y su Impacto en la Sociedad*

## Otras noticias

### XI edición de los Premios de Investigación para doctorados en Química

El pasado 27 de septiembre, la empresa Lilly, a través de su Comité Europeo para las Relaciones Académicas (EUACC), concedió sus XI Premios de Investigación para estudiantes de doctorado en Química en la sede de la compañía, en Alcobendas, Madrid. Los galardones, que reconocen la labor investigadora de los estudiantes de doctorado en las áreas de Química Orgánica, Farmacéutica o Analítica, han recaído en María Teresa Quirós López de la Universidad Complutense de Madrid, Ángela Inmaculada López Lorente, de la Universidad de Córdoba, e Isaac Alonso Garía, de la Universidad de Santiago de Compostela. Cada uno de ellos ha recibido una dotación de 1.500 € como reconocimiento por el trabajo científico que han realizado.

El jurado, compuesto por el Comité Científico de Lilly España, ha decidido premiar a estos estudiantes respectivamente por sus tesis *Síntesis de productos de interés farmacológico utilizando nuevas reacciones de heterociclación en ajenos y alquinos catalizadas por sales de metales de transición*; en la que se se accede a estructuras orgánicas novedosas con actividad biológica, por medio de métodos sintéticos altamente eficientes; el potencial de este trabajo se corrobora por su involucración en la estrategia de PD2 promovida por Lilly. La tesis *Analytical contributions to the characterization and determination of nanoparticles* desarrolla técnicas de análisis y purificación de nanopartículas en matrices ambientales y biológicas. La tesis *Cicloadiciones de sistemas alénicos catalizadas por complejos de oro (I)* se centra fundamentalmente en el desarrollo de métodos novedosos, sencillos y económicos para acceder por vía química a productos naturales y derivados policíclicos de interés biológico. Todos estos trabajos tienen en común la creación de nuevos procesos y metodologías de cara a favorecer el desarrollo de compuestos innovadores.

Durante el acto de entrega, que ha congregado a destacados representantes del mundo académico, Javier Ellena, director general de Lilly España, Grecia y Portugal, ha destacado que **“estos premios son un ejemplo claro de que para Lilly el avance de la ciencia y el desarrollo de nuevas moléculas requiere de la colaboración entre la empresa y el mundo académico”**. El acto también contó con la presencia del profesor Karl Anker Jørgensen, del Departamento de Química de la Aarhus University (Dinamarca), quien pronunció la conferencia *Organocalysis*, destacando su aplicación en aminocatálisis, así como sus beneficios a escala industrial.

En esta edición se han recibido más de 50 candidaturas, correspondientes a trabajos centrados en las tres áreas en



Sede de Lilly, en Alcobendas (Madrid), donde se celebró la entrega de los Premios de Investigación.

las que se centra este premio: Química Orgánica, Química Farmacéutica y Química Analítica. Además, el jurado ha seleccionado a otros siete estudiantes entre el resto de las candidaturas, basándose en la alta calidad científica de sus trabajos, el número de publicaciones y las presentaciones científicas realizadas. Sus autores han podido exponer su investigación científica en el acto de entrega de los galardones.

Por otro lado, y como novedad este año, uno de los participantes ha podido incorporar dos de sus moléculas a la plataforma **Open Innovation Drug Discovery (OIDD)** de Lilly, para avanzar en el proceso de investigación de las mismas. OIDD es una novedosa iniciativa que la compañía puso en marcha hace aproximadamente dos años y que fomenta la colaboración científica entre investigadores externos y Lilly para facilitar la identificación de nuevos compuestos con potencial terapéutico. A través de OIDD, los investigadores externos pueden tener acceso gratuito a ensayos biológicos de alta relevancia terapéutica, tanto fenotípicos como de diana molecular, desarrollados internamente por Lilly en áreas de interés estratégico. El portal web asociado a OIDD ofrece la posibilidad de que se evalúe un compuesto de forma confidencial, así como el envío seguro de informes completos de datos a los investigadores. Una vez se ha completado la evaluación biológica, los resultados pueden servir de base para potenciar acuerdos de colaboración.

Remitido por: **M<sup>a</sup> Luz de la Puente** y **Javier Mendiola**,  
Lilly

## IX Congreso Ibérico y XI Congreso Nacional de Geoquímica



Acto inaugural del congreso.

El IX Congreso Ibérico y el XI Congreso Nacional de Geoquímica se celebró en Soria entre el 16 y el 18 de septiembre de 2013, teniendo lugar en el Campus universitario “Duques de Soria” de la Universidad de Valladolid. La vicerrectora, Amelia Rut Moyano ha sido, en todo momento, el motor para la buena marcha del mismo en la Universidad. Las diferentes secciones científicas se han desarrollado en sesión única en el salón de grados y la de carteles en el hall del auditorio de la Universidad.

Las comunicaciones presentadas oralmente han tenido lugar en sesiones de mañana y tarde los días 16, 17, y 18 por la mañana. La sesión de pósters se desarrolló el día 16 por la tarde en sesión única. En total se han presentado 42 comunicaciones orales y 16 en forma de cartel; que se distribuyeron en las siguientes secciones científicas: geoquímica de los materiales y procesos geológicos; métodos analíticos y tratamiento de datos en geoquímica; geoquímica ambiental; materias primas de interés industrial; hidrogenoquímica; geoquímica orgánica; geoquímica isotópica; geocosmoquímica; y didáctica y divulgación de la geoquímica. Además, se impartieron dos conferencias plenarias: *De los dioses*

*a los hombres. Un recorrido histórico al descubrimiento de los elementos químicos* por Inés Pellón (UPV/EHU) y *Presentación del atlas de geoquímica de España* por Juan Locutura (IGME y UPM). También se celebró una mesa redonda sobre *Geoética*. Como es tradicional en estos congresos, se celebraron, de manera paralela, diversos actos divulgativos, entre los que cabe destacar dos conferencias para público en general.

Tenemos que mencionar que, a pesar de las adversidades sobre todo económicas, se ha escrito una página más de la historia de la geoquímica en España y en el marco de Soria, donde tuvo lugar el inicio de estos congresos. También hay que destacar que los contenidos científicos han estado a un gran nivel como si lo económico no fuera con el desarrollo de la investigación y trabajo callado de tantos profesionales que siguen, con sus labores diarias de investigación, en este gran campo de las ciencias de la Tierra como es la geoquímica.

Remitido por: **Antonio Gutierrez-Maroto**  
Comité organizador del IX Congreso Ibérico y XI Congreso Nacional de Geoquímica

## XVIII Olimpiada Iberoamericana de Química

La XVIII Olimpiada Iberoamericana de Química se ha celebrado en Bolivia, del 12 al 19 de octubre, organizada por el Ministerio de Educación de Bolivia y la Universidad Mayor de San Andrés de La Paz. Este año en la competición han participado 54 estudiantes de 16 países: Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, El Salvador, España, Méjico, Paraguay, Panamá, Perú, Portugal, Uruguay y Venezuela. España ha participado con dos estudiantes únicamente, debido a la imposibilidad de los otros dos seleccionados en la Olimpiada Nacional de Química para poder asistir a este concurso.

El acto de inauguración de la XVIII Olimpiada Iberoamericana de Química tuvo lugar en el paraninfo de la Universidad Mayor de San Andrés (La Paz), con la asistencia del viceministro de ciencia y tecnología. Los exámenes, teórico y práctico, se llevaron a cabo en las instalaciones de esta universidad. El acto de clausura se realizó en la Casa de Gobierno, presidido por el vicepresidente del gobierno, Álvaro García Linera, y contó con la asistencia de distintos cargos del Ministerio de Educación de Bolivia. Una alumna mexicana, de tan sólo 16 años, obtuvo la primera medalla de oro, dos más fueron a parar a México, una conseguida por España, otra para Brasil y una más para Portugal. El alumno Damiá Torres La Torre, del *IES Guadassuar* de Alginet (Valencia) logró la segunda medalla de oro y Sergio Cuesta Galisteo, estudiante del *Colegio Joyfe* (Madrid), obtuvo la primera medalla de plata, a escasas décimas del oro. Los alumnos españoles han tenido la mejor actuación de España



Sergio Cuesta y Damiá Torres.

en las Olimpiadas Iberoamericanas desde 1996, fecha en la que nuestro país comenzó su participación.

La Olimpiada Iberoamericana de Química se celebrará en los próximos años en Uruguay en 2014, Brasil en 2015, Colombia en 2016 y está previsto que Paraguay la organice en 2017.

Remitido por: **M<sup>a</sup> Carmen Cartagena,**  
UPM



## ¡Bibliototeca química!

Herramientas para el estudio de la química y recursos didácticos para su enseñanza; los libros, los libros de química, constituyen la recopilación del conocimiento químico actual. Bien seleccionados y correctamente utilizados, los libros de química pueden ser algo más que un conjunto de hojas con diagramas entálpicos, representaciones de moléculas y tablas periódicas. Porque los libros de química pueden llegar a ser maravillosos compañeros, eternos maestros y auténticos tesoros que nos acompañarán durante nuestras vidas. Es más, porque escondido en un libro de química puede estar el futuro de muchos de nuestros jóvenes, estudiantes de Química de la ESO y de Bachillerato y de los futuros químicos.

Porque es fundamental que al abrir o hacer abrir, a nuestros alumnos, un libro de química, recordemos las palabras de Primo Levi.

Con este mensaje de partida, a lo largo del mes de noviembre, a través de nuestra cuenta de Twitter @RSEQUIMICA, se lanzó un nuevo reto virtual a la comunidad química tuitera. Al igual que ocurrió con la anterior iniciativa, reseñada en el pasado número de *Anales de Química*, en la que recopilamos diversas tablas periódicas (*Anales Quím.* 2013, 109, 3, 238), ha resultado ser muy activa. Haciendo uso del hashtag #miquimilibro, los seguidores de @RSEQUIMICA (¡que ya



Párrafo extraído del libro *El Sistema Periódico* de Primo Levi.

son más de 1000!) han hecho llegar los títulos e imágenes de sus libros de química imprescindibles. Aquellos que utilizan o utilizan al estudiar su carrera, los que utilizan en clase con sus alumnos, los que les han servido de inspiración, los que les hicieron pasar momentos agradables, los que recientemente les han cautivado...



Selección de algunas sugerencias recibidas en la iniciativa *Bibliototeca Química* de @RSEQUIMICA.

Oliver Sacks  
El de Sapiens

**"Bibliotuiteca" química**

¿Cuál es tu libro de Química favorito?  
¿Qué libro de Química recomendarías?

¡Elige tu libro y háznoslo saber en Facebook o en Twitter!

Con todas vuestras aportaciones haremos nuestra "Bibliotuiteca" química que se publicará en el número navideño de #ANALESDQUÍMICA

Real Sociedad Española de Química  
@RSEQUIMICA  
#todosconlaQuímica

THE SKEPTICAL CHEMIST OR CHEMICO-PHYSICAL Doubts & Paradoxes. ... HYPOTHETICAL. ... ALCHEMISTS.

QUÍMICA  
CHANG

Química 2

THE NATURE OF THE CHEMICAL BOND

Cartel anunciando la *Bibliotuiteca Química*.

¡Y Twitter reaccionó! 114 recomendaciones literarias componen la *Bibliotuiteca Química* de @RSEQUIMICA. Libros de Química General, de Química Orgánica, de Química Inorgánica, de Química Física, de Química Analítica, de Química Cuántica, de Bioquímica, de Historia de la Química, de divulgación... ¡La temática ha sido muy variada!

Así, Beatriz Gomez (@BeaGomezNieto) nos recomendaba *High-Resolution Continuum Source AAS*, de Welz y otros, el libro que más útil le está resultando en su tesis doctoral. Fernando Gomollón (@gomobel) y Pep Anton Vieta (@pquimic) nos invitaban a echar un vistazo a *The Elements*, de Theodore Gray, para maravillarnos con los elementos químicos y admirar su belleza. Para Bernardo Herradón (@QuimicaSociedad) y Luis Moreno-Martínez (@luiscqq), *The Nature of Chemical Bond* y *General Chemistry* del gran maestro Linus Pauling se hacían imprescindibles en la *Bibliotuiteca Química*. Dolores Bueno (@Ununcuadio) no tardó en recomendarnos *El tío Tungsteno*, de Oliver Sacks, todo un clásico de la divulgación de la química que ha sido protagonista de la iniciativa #TertuliasCiencia durante varios meses. Jesús Garoz (@JesusGarozRuiz) recomendó *Electrochemical Methods*, de A. J. Bard y L. R. Faulkner, mientras que Héctor Busto (@hebusto) nos recomendó varios textos de química orgánica entre ellos, *Química Orgánica. Estructura y función* de Vollhardt y Schore. Sebastián Cabo (@scscharpf) nos recomendó *Química Física* de Díaz Peña y Roig Muntaner; mientras que @Duneday optó por *Química Inorgánica*, de Huheey y Keiter. Tampoco faltó la recomen-

dación de @Dreamyre: *La cuchara menguante* de Sam Kean. También destacamos *Breve Historia de la Química* de Isaac Asimov y *Temas básicos de Química*, de Morcillo, seleccionados, respectivamente, por los grandes divulgadores Daniel Torregrosa (@DaniEPAP) y César Tomé (@Edocet).

¡Y estos son sólo algunos pocos ejemplos de las 114 sugerencias recibidas!

Para saber más sobre los libros que componen la *Bibliotuiteca Química* de @RSEQUIMICA, no dejes de visitar el post ¡Navidades con Química! publicado en el blog *Enseñanza, Historia, Filosofía y Divulgación de la Química* (<http://ehfdquimica.com/>) donde se han recopilado los distintos títulos e imágenes que nuestros seguidores nos han hecho llegar.

Desde @RSEQUIMICA queremos dar las gracias a todos por la alta participación conseguida, el entusiasmo e interés y por hacer de Internet y de las redes sociales un espacio en el que la química sea protagonista y un foro de intercambio, apoyo y conversación entre los distintos profesionales de la Química, desde las enseñanzas preuniversitarias a la universidad, pasando por las empresas y organismos de investigación y divulgación. Es labor de todos contribuir a la difusión y comunicación social de la Química. Con #todosconlaQuímica, 2014 será un año más "quimicófilo" y menos "quimiofóbico".

¡Gracias a todos por vuestra #pasiónporlaquímica!

Remitido por: **Luis Moreno** (Profesor de Física y Química) y **Bernardo Herradón** (IQOG-CSIC)

## Festival de la cristalografía

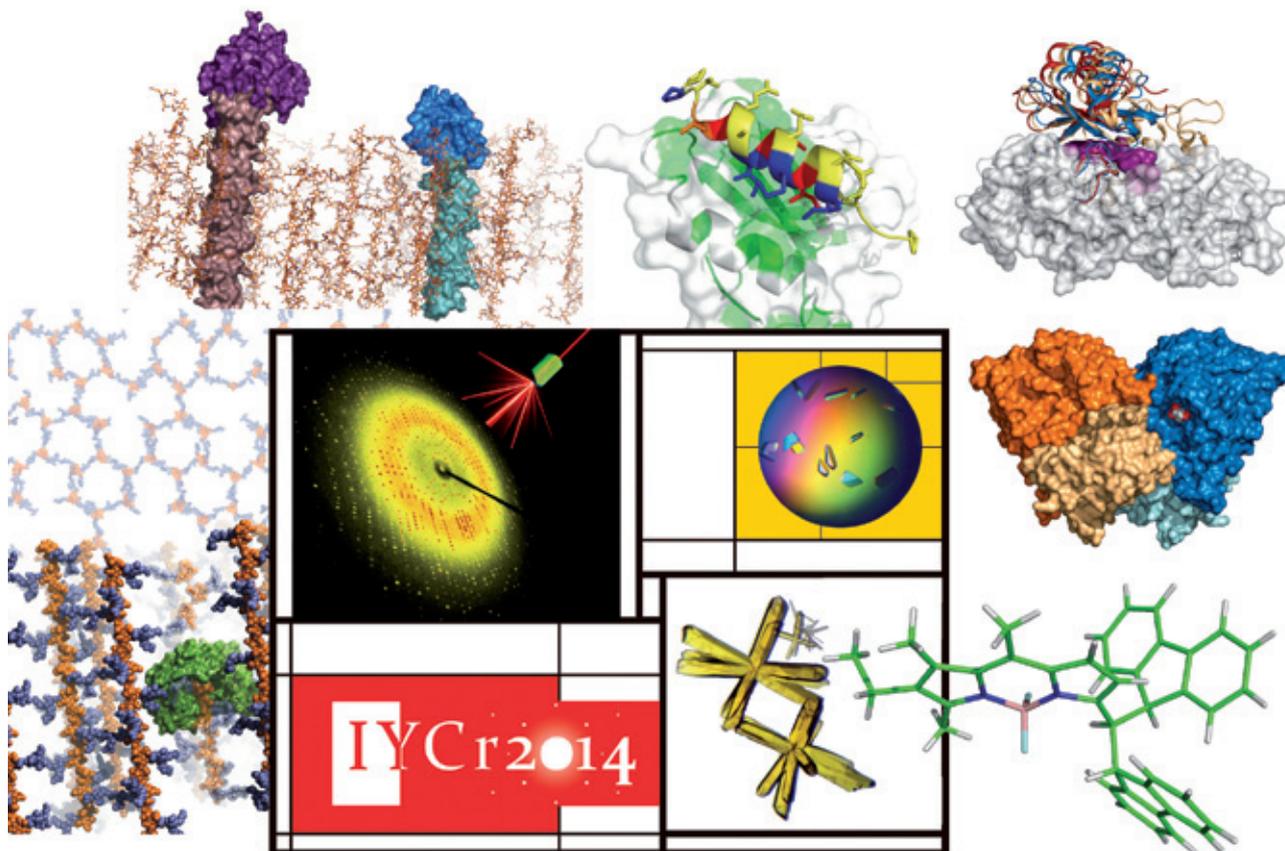


Imagen representativa de la investigación en cristalografía en relación con el IYCr2014 (agradecemos al Prof. Martín Martínez-Ripoll, IQFR-CSIC, la cesión de esta figura).

La Asamblea General de Naciones Unidas, decidió en 2012 proclamar 2014 como el Año Internacional de la Cristalografía (<http://iycr2014.org/>). Con esta distinción se reconoce el papel que la cristalografía ha jugado en la comprensión material de nuestro mundo, subrayando que la enseñanza y aplicación de la misma es fundamental para hacer frente a múltiples desafíos, esenciales para el desarrollo de la humanidad.

Desde *Anales de Química* hemos promocionando este acontecimiento en la medida de nuestras posibilidades. Puesto que nuestra revista se publica cada tres meses no es el método más ágil para transmitir información. Por esta razón, el pasado 11 de noviembre se lanzó el **Festival de la Cristalografía**, que es una iniciativa similar a los carnavales científicos de la blogosfera, aunque con alguna pequeña diferencia en matiz para que sea atractivo para los investigadores en cristalografía.

El festival de la cristalografía acoge el siguiente material:

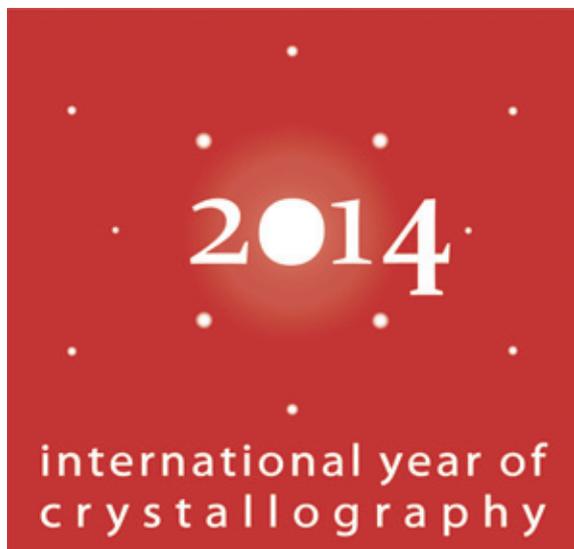
1. **Posts publicados en cualquier web o blog.** Podrán ser de diversos temas relacionados con la cristalografía: historia, biografías, conceptos, avances científicos, cristalografía y sociedad, relación con otras ciencias y artes, etc.

2. **Reseñas breves** (a veces, sólo el título, si es suficientemente explicativo) de artículos publicados en revistas científicas que puedan ser de interés para los seguidores del Festival.
3. **Enlaces a sitios de interés:** revistas de cristalografía, sitios web, actividades en centros de enseñanza, etc. (tanto en España como en el extranjero).
4. **Artículos en prensa y otras informaciones en medios de comunicación** que tengan relación con la cristalografía.
5. **Actividades del IYCr.** En todo el mundo, especialmente en España.
6. **Concursos de cristalografía.**
7. **Actividades en centros de investigación y en centros de enseñanza.**
8. **Material en video y audio.**
9. **Imágenes de cristales.** Sin duda, algunas de las imágenes más atractivas de la ciencia.
10. **Material didáctica/educativo.**
11. **Recomendación de lecturas (libros/artículos) sobre cristalografía.**
12. **Cualquier otra actividad/material** de interés para la comunidad relacionada con al cristalografía.



## Video promocional de la cristalografía y del Año Internacional de la Cristalografía

La Asamblea General de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) ha proclamado 2014 como el *Año Internacional de la Cristalografía (IYCr)* conmemorando de esta manera, no solo el centenario de la difracción de rayos X como herramienta para el estudio de la materia cristalina, sino también el 400 aniversario de la observación de simetría en los cristales de hielo (Kepler, en 1611), que dio comienzo al estudio profundo de la simetría en la materia. Entre otros puntos, la resolución de la ONU reconoce que la comprensión material de nuestro mundo se debe en particular a esta ciencia y subraya que la enseñanza y aplicación de la misma es fundamental para hacer frente a múltiples desafíos esenciales para el desarrollo de la humanidad. La ceremonia inaugural del IYCr tendrá lugar el 20 de enero de 2014 en un acto que se celebrará en la sede de la UNESCO en París.



Logo del Año Internacional de la Cristalografía

Un video-anuncio titulado *IUCr2014: Descubre lo que la cristalografía puede hacer por ti*, realizado por el científico Juan Manuel García-Ruiz y el cineasta Javier Trueba ha sido presentado oficialmente por la Unión Internacional de Cristalografía (IUCr) para anunciar 2014 como el Año Internacional de la Cristalografía (IYCr2014). El estreno mundial de la producción tuvo lugar el pasado 12 de diciembre en Londres. El video se puede ver en <http://iycr2014.org/about/video>.

Este video ha sido diseñado para promocionar el *Año Internacional de la Cristalografía 2014* y por lo tanto se ruega la máxima difusión por cualquier medio que se considere adecuado. En él, en apenas un minuto y medio de duración, se ofrece un sorprendente viaje por el mundo de la cristalografía y sus aplicaciones. En el video se aprovecha el desconocimiento que tienen los ciudadanos sobre esta ciencia para sorprenderles con el extraordinario papel que los cristales y la cristalografía juegan en la construcción de un mundo mejor y más amable, en la construcción del bienestar.

Cristales y cristalografía son conceptos frecuentemente desconocidos o malinterpretados por el público en general. La mayoría de los ciudadanos no tiene una idea clara de la diferencia entre “cristal” y “vidrio”, y muchos piensan que los cristales son tan solo piedras preciosas. Muy pocos son conscientes de que los cristales juegan un papel muy importante, incluso crucial, en nuestra vida cotidiana. El compromiso durante el próximo año 2014 será el dar a conocer a los ciudadanos de todo el mundo la enorme contribución de la cristalografía al bienestar social.

Agradezco al profesor Juan Manuel García-Ruiz su extensa e intensa labor educativa y divulgativa, y por estar siempre dispuesto a compartir con la RSEQ sus múltiples actividades. En la reseña siguiente se muestra, de forma detallada, el contenido del video.

Remitido por: **Bernardo Herradón**,  
IQOG-CSIC

## IYCr2014: Descubre lo que la cristalografía puede hacer por tí



Comienzo del documental realizado para presentar el IYCr2014.

### Bienvenido al maravilloso mundo de los cristales

El video comienza con una vista de la bellísima geoda de Pulpí, en Almería (España), la mayor geoda de Europa. Se trata de una cueva de forma ovoide y de unas dimensiones de unos  $8 \times 2 \times 2$  metros por cada lado, cuyas paredes están cubiertas por enormes cristales de yeso transparentes. Es un magnífico ejemplo de la estética del mundo cristalino, donde esos cristales semejan grandes bloques de hielo, recordándonos el origen griego de la palabra cristal, *krystallos*, agua superenfriada.

### Los cristales están en cada rincón de nuestra vida diaria

Te despierta una alarma que es un cristal piezoeléctrico en un reloj que mide el tiempo con un cristalito de cuarzo y ves que son las 7:30 en unos números dibujados por cristales líquidos. Te levantas de la cama y te yergues sustentada por un esqueleto de cristales. Te cepillas tus blancos dientes cristalinos con una crema basada en nanocristales de un material abrasivo. Bajas a la cocina y al café le pones azúcar cristalizada; te regalas un trocito de chocolate que consiste en uno y precisamente uno de los cinco polimorfos del cacao cristalizado. Te dispones a salir y, antes, te maquillas con una crema cuya base son pequeñísimos cristales de rutilo. Llamas con el móvil, gracias a los semiconductores fabricados con cristales de silicio, los mismos que usan las placas solares fotovoltaicas..., así podríamos seguir todo el día.

### Están en nuestro cuerpo

Nuestros huesos –así como los dientes– están hechos de cristales de un tipo de fosfato de calcio llamado hidroxiapatito, que forma el esqueleto y nos permite permanecer en pie.

Los cristales de calcita –un carbonato de calcio como el que forma la caliza– que se encuentran en el oído interno son

los que controlan nuestro equilibrio. ¡No nos caemos gracias a los cristales! Gracias a la cristalografía se investigan materiales biocompatibles que imitan el tamaño y la textura de estos cristales de hidroxiapatito con los que se consiguen mejores prótesis, y también la creación de nuevos materiales inspirados en las estructuras cristalinas que forman los organismos vivos, como las conchas de las caracolas, el coral o las perlas.

### Y se encuentran en la naturaleza

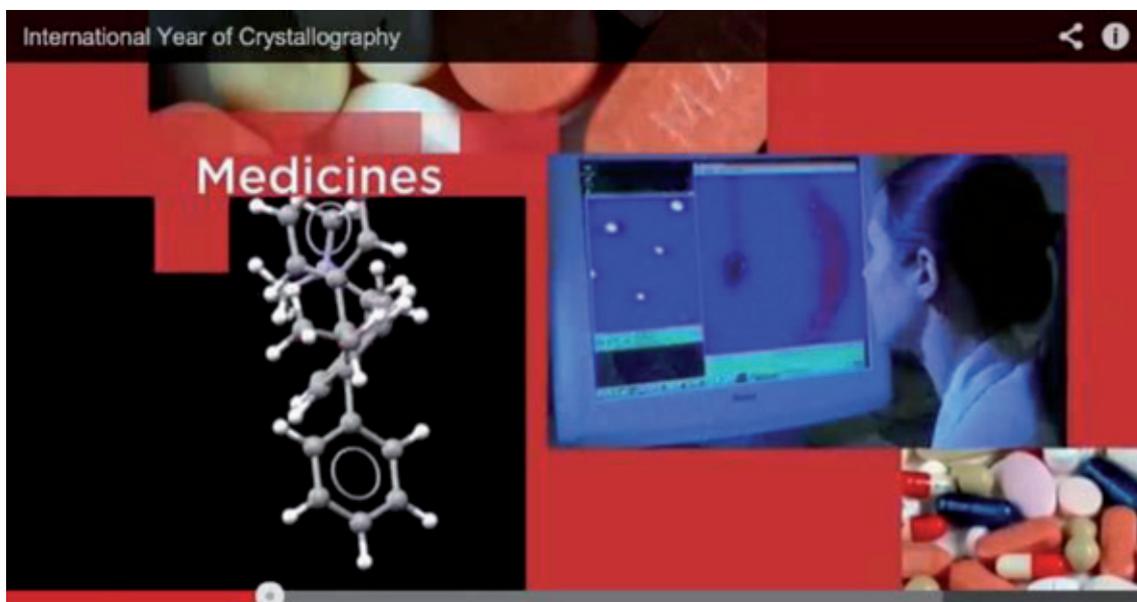
Los minerales son los cristales que nos regala la naturaleza. La inmensa mayoría de los minerales que forman las rocas son cristales. Los propios copos de nieve no son otra cosa que agua cristalizada. En muchos casos, esos minerales exhiben las hermosas formas poliédricas de cantos afilados que nos hablan del orden interno de la materia cristalina. Las joyas y piedras semipreciosas suelen hallarse en la naturaleza como minerales cristalizados. Y más allá de eso, el estudio de las propiedades de los cristales naturales permite mejorar la tecnología de extracción y el beneficio de los metales en la minería moderna.

### También son esenciales en los nuevos materiales

La gran mayoría de materiales que utilizamos hoy en día, como los semiconductores, los superconductores, las aleaciones ligeras, los elementos de óptica no lineal, los catalizadores... son cristalinos; y también lo son los materiales llamados a diseñar nuestro futuro, como los cuasicristales o el grafeno.

### Y en las nuevas tecnologías

Las nuevas tecnologías utilizan cristales líquidos para los relojes y teléfonos, cristales para los láseres, semiconductores para los componentes electrónicos de los chips y los diodos emisores de luz (LEDs).



Cristales y fármacos



Cristales, arte y arquitectura

### Utilizamos los cristales para fabricar mejores fármacos

Todos los fármacos han de cristalizarse para asegurar su pureza, conocer su estructura íntima a nivel molecular y mejorar su calidad. Gracias a la cristalografía podemos conocer y visualizar la disposición de los átomos y moléculas en el espacio... y aprovechar este conocimiento para comprender tanto el funcionamiento molecular de los medicamentos como la manera en que podemos mejorarlos. La cristalografía es crucial para la industria farmacéutica.

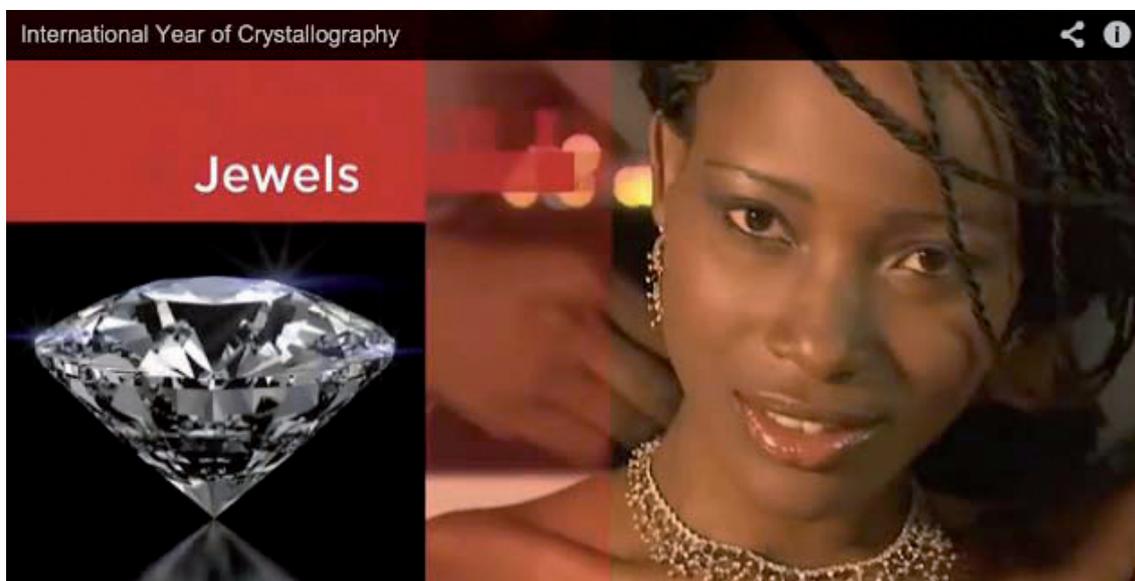
### Los cristales nos ayudan a entender y preservar el arte

La conservación de las obras de arte es un problema relacionado con los materiales que componen la obra, que

en la mayor parte de los casos están formados por diminutos cristales. Las modernas técnicas cristalográficas nos permiten identificar esos materiales y entender las reacciones que provocan su deterioro. Y en otros casos, como en el llamado “mal de la piedra” es la propia fuerza de cristalización de las sales la que provoca un problema que amenaza la conservación del patrimonio histórico y artístico a nivel universal.

### ... Y también inspiran el arte

Los cristales y las teorías cristalográficas han jugado un papel importante en la construcción intelectual de las ideas de armonía y belleza. Por ejemplo, la repetición periódica de la materia característica de los cristales dibuja patrones que son similares a los de la decoración que encontramos en



La belleza de las joyas le debe mucho a la estructura cristalina



Cristales y color

los mosaicos árabes de la Alhambra, y su estudio detallado basado en la teorías cristalográficas aún permite encontrar aún hoy en día nuevos diseños decorativos. Los conceptos de cristal y orden cristalino han alimentado históricamente una actitud intelectual hacia la armonía y la belleza, que se percibe claramente en las artes plásticas –como en los grabados de Escher– en la arquitectura y la filosofía. El arte purista o el cubismo, así como los sueños arquitectónicos de Le Corbusier que dibujan hoy el *skyline* de nuestras metrópolis, han sido inspirados por los cristales.

#### Los cristales más bellos se usan como joyas...

Todos sabemos que las gemas más valiosas son cristalinas, como el diamante, el rubí o la esmeralda...

#### ... Y también para embellecer

... pero son pocos los que saben que la industria cosmética aprovecha las propiedades de los cristales: color y textura dependen de la forma y el tamaño de la fase cristalina empleada en su fabricación.

#### Los cristales nos proporcionan mejores alimentos

Estamos familiarizados con los cristales de azúcar y sal que utilizamos en nuestra mesa a diario. La calidad y el sabor del azúcar moreno o del azúcar blanca depende de cómo se cristalizan; y tanto la sal común, como la *Maldon* o la *Fleur de Sel* tienen precios diferentes porque se cristalizan de forma diferente. Pero te sorprendería aún más saber que la calidad del chocolate depende de cómo cristalicen los ácidos grasos

del cacao y que el sabor y la calidad del helado dependen del tamaño y la forma de los cristales de hielo que contiene. Y que el cascarón del huevo es un perfecto contenedor de proteínas fabricado con una exquisita disposición de cristales de carbonato de calcio.

### Y dan color a nuestro mundo

Los pigmentos cristalinos ponen una nota de color en nuestras vidas. Pero sorprendentemente no son los pigmentos, sino la interferencia de la luz con la estructura cristalina de la quitina de las alas de las mariposas o de las plumas de las aves, lo que les da su bello color. La explotación de los llamados “colores estructurales” está buscando un futuro en la industria del diseño.

### Los cristales ayudan a la agricultura

La cristalización de fertilizantes, abonos y otros productos agroquímicos debe realizarse cuidadosamente para satisfacer nuevas exigencias de calidad. La ingeniería agroquímica hace uso continuamente de la cristalización.

### Y nos proporcionan energía verde

Los paneles solares fotovoltaicos emplean silicio cristalino para transformar la luz del Sol en electricidad. El futuro de la energía solar depende de la obtención de nuevos cristales de compuestos III-V. La zeolita, un material cristalino de alta porosidad, juega un papel esencial en el refinado de petróleo para conseguir un combustible mejor y más limpio. La industria de la energía usa tecnología cristalográfica para crear un planeta más limpio.

### Cristales desde el espacio

La historia de los estados iniciales de nuestro planeta y del sistema solar está encerrada en los cristales que forman los meteoritos. Y es muy posible que los minerales cristalizados hayan jugado un papel crucial en las reacciones prebióticas, es decir, los senderos químicos que nos conducen al origen de la vida.

### ... Y para el espacio

Descubrir la composición mineral de Marte, la Luna y el espacio exterior es el primer paso para conocer los lugares que estamos destinados a visitar y, tal vez, a vivir en ellos. Es también una información esencial para saber si estamos solos en el universo. La cristalografía nos proporciona la tecnología necesaria para conocer la composición mineral de otros mundos.

### Cristales para entender la vida

Hoy por hoy no contamos con microscopios que tengan la suficiente potencia para observar la estructura íntima de los materiales. Gracias al desarrollo de la teoría de la difracción y a la capacidad de cristalizar enormes y complejas macromoléculas biológicas, los cristalógrafos pueden descubrir la estructura atómica de los ácidos nucleicos y las proteínas. Así, estamos capacitados para entender las relaciones entre la estructura atómica y la función bioquímica de esas moléculas que son la clave para entender la vida, es decir, para entender cómo funciona la vida a nivel molecular.

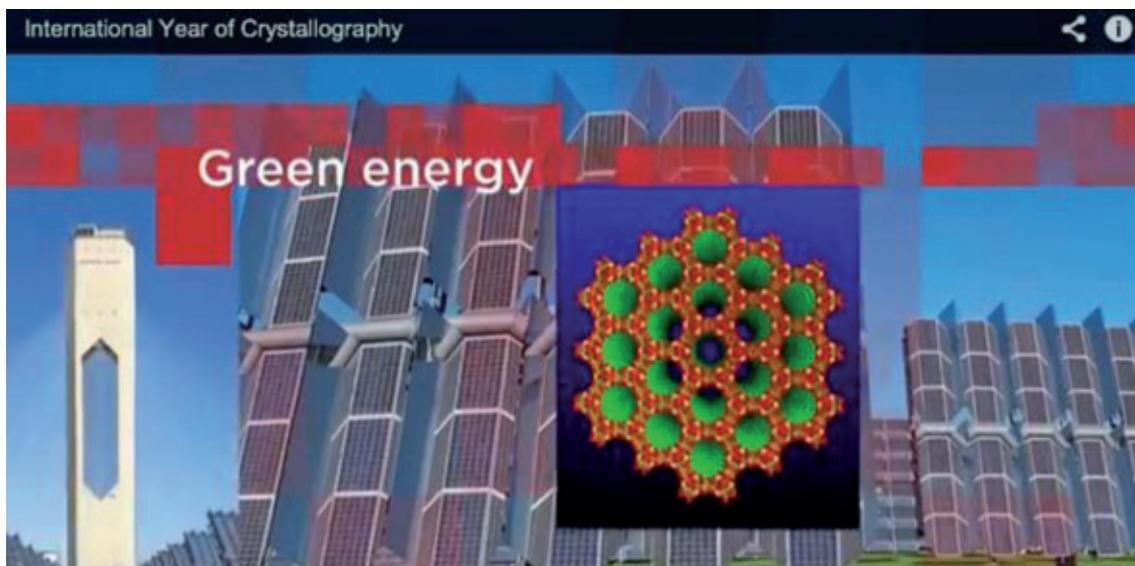
### Cristales para salvar vidas

Gracias a dichos métodos, los cristalógrafos revelaron, por ejemplo, la estructura helicoidal del ADN, cómo la hemoglobina transporta el oxígeno y cómo funciona la hormona de la insulina. Y es la cristalografía y las técnicas cristalográficas la que nos ha permitido conocer la estructura del centro activo de la proteína diana involucrada en el sida, y diseñar los compuestos farmacéuticos que permitan bloquearlo. El diseño racional de fármacos es una herramienta de base cristalográfica para combatir la inmensa mayoría de las enfermedades.

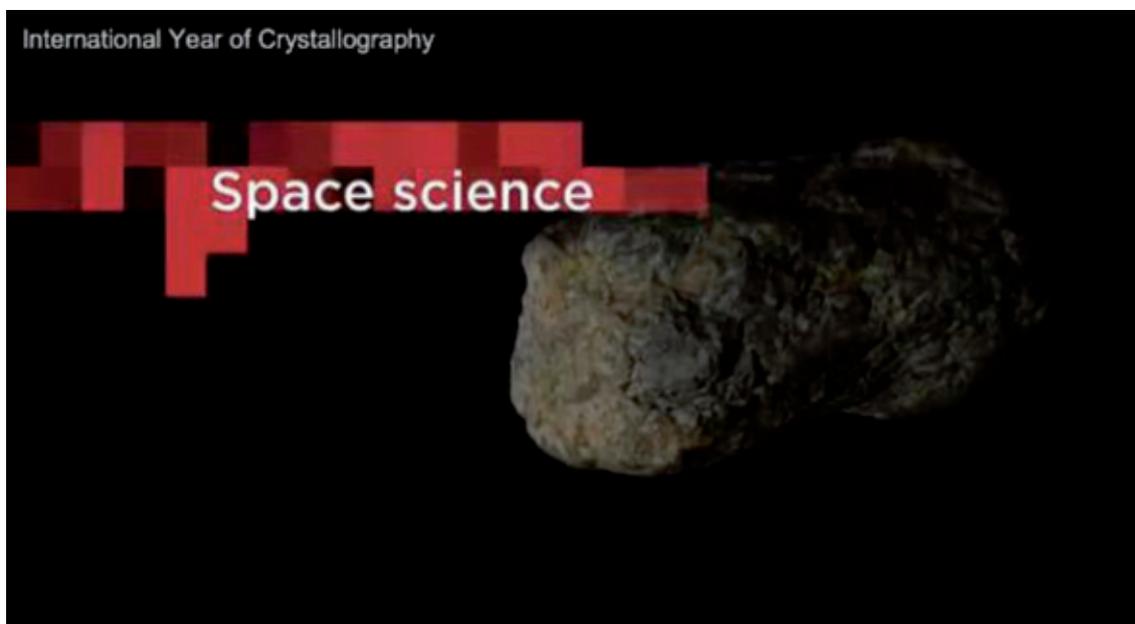
### Y finalmente...

*El video sorprende; en él se descubre lo que la cristalografía hace por nuestras vidas.*

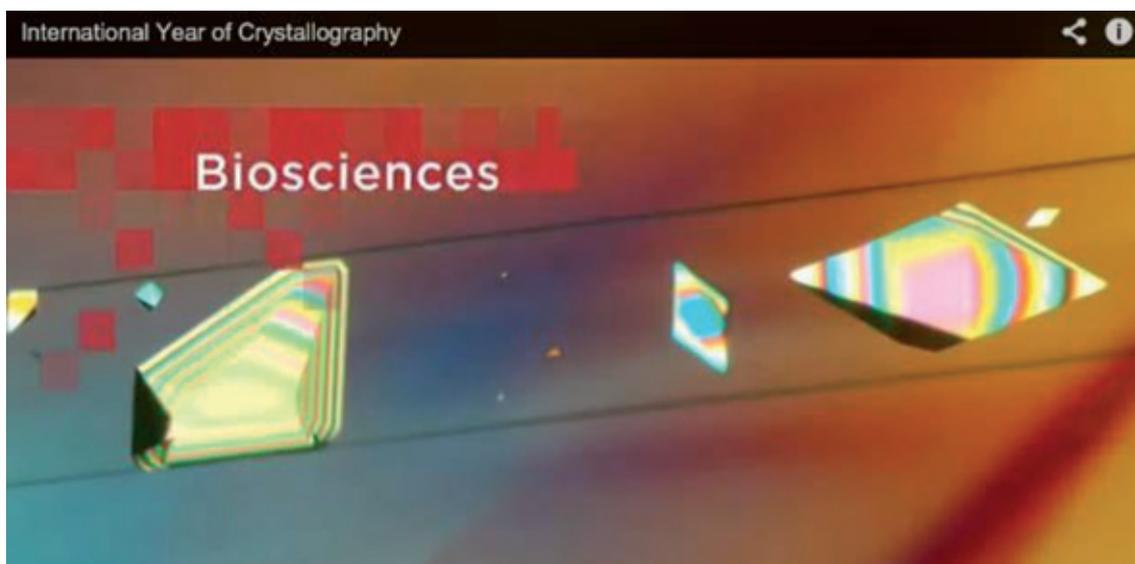
El video finaliza con una animación que nos muestra las dos grandes ideas sobre las que se levanta la cristalografía. La



La cristalografía y los materiales tecnológicos



Cristalografía y ciencias del espacio



Cristales y las ciencias de la vida

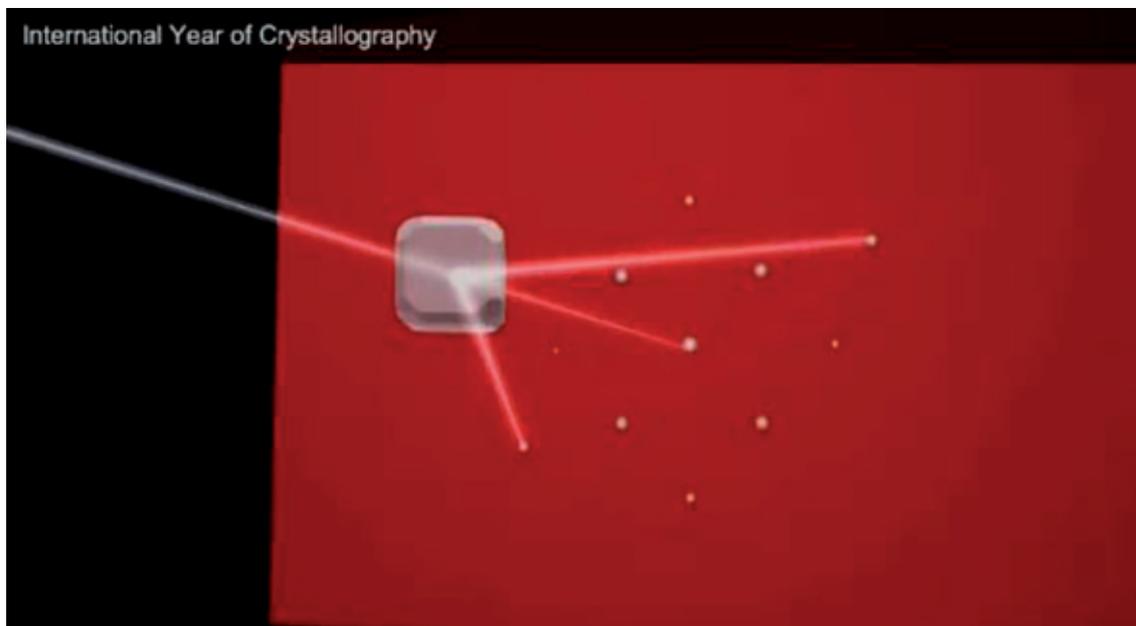
primera es el descubrimiento en el siglo XIX de que los cristales son el resultado de la distribución periódica de unidades de materia –ya sean átomos, moléculas o macromoléculas– y de que, como resultado de ese orden interno, los cristales desarrollan formas poliédricas externas con una simetría precisa. La segunda idea, descubierta a principios del siglo XX, consiste en que la interacción de los cristales con un haz de rayos X produce patrones de difracción, una constelación de puntos exactamente ordenados, que contienen información sobre la estructura íntima de las moléculas que forma los cristales. Los cristalógrafos han sido capaces de desarrollar herramientas teóricas y experimentales para deconstruir ese conjunto de puntos y convertirlos en imágenes de las moléculas

de cualquier tipo de material, desde la sal común de mesa o los medicamentos más eficaces, hasta las complejas moléculas de la vida: ácidos nucleicos, virus y proteínas. Y con esa información imprescindible hemos hecho posible los avances más cruciales de la medicina, la ingeniería de materiales, la química, la geología o la farmacología; con ello hemos contribuido y contribuimos al bienestar social. No es extraño que el comité Nobel haya premiado a esta disciplina en 27 ocasiones.

#### Ficha técnica del video y agradecimientos

**Título:** IUCr2014: Descubre lo que la cristalografía puede hacer por ti.

**Duración:** 1'20"



El fascinante mundo de la cristalografía

**Idea, guión y dirección científica:** Juan Manuel García-Ruiz (CSIC)

**Realización:** Javier Trueba, *Madrid Scientific Films* (MSF)

**Producción:** *Triana Science & Technology* (TS&T)

**Documentación:** Alfonso García Caballero (CSIC), Eduardo González García (CSIC) y Fermín Otálora (CSIC).

**Animación:** Tecforma

Queremos mostrar nuestro agradecimiento a los siguientes colegas e instituciones por cedernos amablemente sus imágenes para la realización de este trabajo: Laboratorio de Estudios Cristalográficos, Instituto Andaluz de Ciencias de la Tierra (CSIC-Universidad de Granada); Prof. Kenneth G. Libbrecht, *California Institute of Technology*, ([SnowCrystals.com](http://www.snowcrystals.com)); *Division of Mineralogy, Peabody Museum of Natural History, Yale University*, Fotografías realizadas por Thomas Mahoney; AlexanderAIUS, licenciado por *Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0*; Instituto de Ciencias Fotónicas (ICFO); *Leibniz-Institut für Kristallzüchtung* (IKZ), Berlin (<http://www.ikz-berlin.de>); Departamento de Cristalografía y Biología Molecular, Instituto de Química Física Rocasolano (CSIC); Dr. Federico Carò y Dr. Marco Leona, *Department of Scientific Research, The Metropolitan*

*Museum of Art*; Prof. Salvatore Siano y *Project TEMART* ([www.temart.eu](http://www.temart.eu)); *Foster+Partners*, (<http://www.fosterandpartners.com>); *SquonkII*, licenciado por *Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 2.0 Generic*; Dr. Youssef Aboufakil y Prof. Abdelmalek Thalal, *Cadi Ayyad University*; Dan Brady, licenciado por *Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 2.0 Generic* (<http://danbrady.co.uk/>); Dr. Anna Carnerup y Prof. Stephen Hyde, *Australian National University*; ©Abengoa Solar, S.A.; Héctor Garrido, Estación Biológica de Doñana (CSIC); Instituto de Tecnología Química, Universidad Politécnica de Valencia-CSIC; *NASA/JPL-California Institute of Technology*; Museo Nacional del Prado, Madrid; Dr. David S. Goodsell del *RCSB Protein Data Bank* (<http://rcsb.org>); *RCSB Protein Data Bank* (<http://bit.ly/19MBZ1K>); Prof. Bernardo Cesare, *Dipartimento di Geoscienze, Università di Padova* ([www.microscopica.org](http://www.microscopica.org)); *ALBA Spanish Synchrotron*; y *Madrid Scientific Films*.

Remitido por: **Juan Manuel García-Ruiz**,  
Laboratorio de Estudios Cristalográficos,  
Instituto Andaluz de Ciencias de la Tierra,  
CSIC-Universidad de Granada

A continuación se indican diversas iniciativas de INTERNET que pueden ser útiles para las personas interesadas en la química.

## Sitios web

### Real Sociedad Española de Química

La página web (<http://www.rseq.org/>) pretende ser un sitio de referencia de la química en España y en castellano. La web recoge información de muy diversa índoles (ofertas de empleo, becas, noticias, cursos, seminarios, congresos, premios, etc.). Los artículos publicados en *Anales de Química* están disponibles en la web de la RSEQ. Todos los socios de la RSEQ pueden suministrar información de interés que será colgada en la página web.

### Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular

Web con material muy valioso, tanto divulgativo como educativo. El sitio es muy “amigable”, con acceso fácil a la información. Las secciones *Acércate a nuestros científicos* y *El rincón del profesor de ciencias* son especialmente recomendables.

### Tienes química

Sitio web gestionado por el Foro Química y Sociedad y creado para informar a los jóvenes de las posibilidades que *tiene la química* para ellos, para su formación y para un futuro trabajo. <http://www.tienesquimica.com/>.

### Didáctica de la química y vida cotidiana

Página web del GE de *Didáctica e Historia de la RSEQ*, con información útil en enseñanza y divulgación de la química. <http://bit.ly/19UGIYI>.

### FisiQuimiWeb

Sitio dedicado a la enseñanza de la física y la química. Gestionado por Luis Ignacio García González, profesor de educación secundaria en Asturias. <http://bit.ly/IO4pBm>.

### ChemistryViews

Plataforma administrada por *Wiley-VCH* y *ChemPubSoc* con información completa y variada en investigación, divulgación, enseñanza e historia de la química. Publica artículos cortos destacando noticias de interés para la comunidad química, resúmenes de publicaciones recientes, reseñas de libros, etc. <http://bit.ly/9gMBuH>.

### Página web del profesor Scerri

El profesor Eric Scerri (UCLA, USA) es una autoridad mundial en la historia, la filosofía de la química; y, especialmente de la tabla periódica. Es el fundador y editor de la revista *Foundations of Chemistry*, que es una referencia en aspectos básicos de química y su filosofía. La página web del profesor Scerri contiene información útil de carácter divulgativo, histórico y educativo. <http://ericscerri.com/>.

### Historia y filosofía de la química

Web de la revista *HYLE* con numeroso material sobre el tema. <http://bit.ly/1dNBmYp>.

### WebElements

Información muy completa sobre elementos químicos. <http://www.webelements.com/>.

### Los avances de la química

Artículos sobre los avances de la química y su impacto en la sociedad, biografías de químicos e historia de la química. Se incluyen copias de numerosas conferencias sobre divulgación de la química, enlaces a sitios web de interés, recomendaciones de libros, material audiovisual, etc. También es el sitio web del curso de divulgación *Los avances de la química y su impacto en la sociedad*, cuyo material (resúmenes de las sesiones, *posts* relacionados y copia de las presentaciones) se pueden descargar en este sitio. <http://www.losavancesdelaquimica.com/>.

### Programas de radio y podcasts

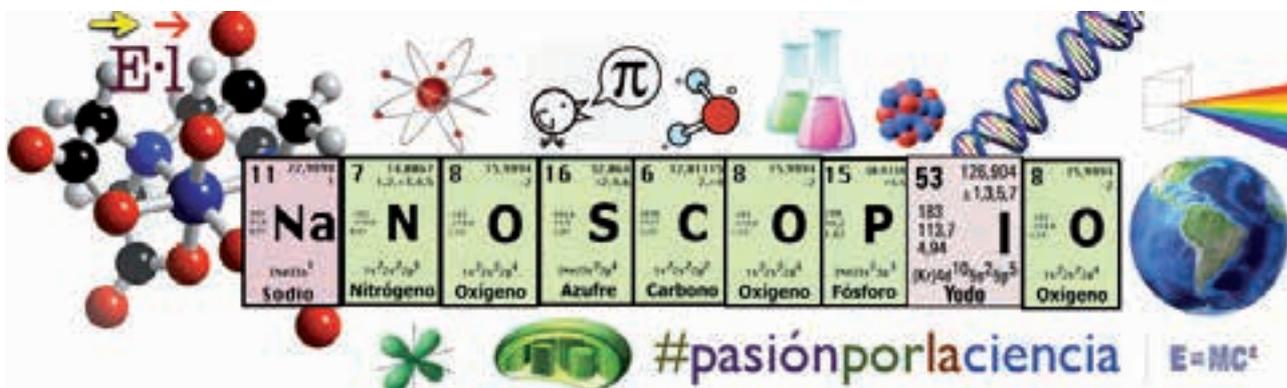
#### A hombros de gigantes

Programa semanal de radio dedicado a la ciencia con frecuente mención a la divulgación de la química. Dirigido y presentado por Manuel Seara; se emite en RNE en las madrugadas del domingo al lunes a partir de las 02:05 (55 minutos de duración). Hay varias secciones: entrevista con un científico relevante, biografías de científicos, avances en biomedicina, la ciencia en el cine, noticias científicas de actualidad, información sobre los centros del CSIC, las mujeres en la ciencia, historias de naturaleza, la ciencia de lo cotidiano, año internacional de la cristalografía (en la imagen, de izquierda a derecha, Bernardo Herradón, Juan Manuel García-Ruiz y Manuel Seara, en las instalaciones de RNE, antes de grabar un programa dedicado a la cristalografía). Frecuentemente se tratan temas relacionados con la química, especialmente en el espacio *La ciencia de lo cotidiano*, con la participación de Bernardo Herradón. Los *podcasts* se pueden descargar de la web (<http://bit.ly/ptKKjO>).



#### La mecánica del caracol

Programa de Radio Euskadi dedicado a la divulgación de la ciencia, la tecnología y la historia dirigido y presentado por Eva Caballero. En el programa se trata la actualidad científica, experimentos, explicaciones a fenómenos cotidianos o extraordinarios, personajes y hechos históricos. El programa se emite diariamente de lunes a viernes a las 16:00 (una hora de duración). Los *podcasts* se pueden descargar en <http://bit.ly/1diPxH1>.



### El nanoscopio

Para comprender nuestro mundo, los fenómenos cotidianos, el día a día (el macromundo), es necesario mirar al *kernel* de la materia, al mundo de los electrones, los átomos y las moléculas; al nanomundo. Con esta filosofía y con infinita pasión por la ciencia, *El nanoscopio* (@Elnanoscopio) acerca el fascinante mundo de la ciencia a los oyentes de Radio 3W. Los programas se emiten los jueves (una hora de duración) y en ellos se puede disfrutar de la historia y filosofía de la ciencia, de los últimos avances en investigación, de nuevas plataformas y proyectos de divulgación, de los retos en la enseñanza de las ciencias, de las noticias científicas más curiosas y de mucho más en este espacio radiofónico en el que la ciencia (y especialmente la química) es protagonista. Dirigido y presentado por Luis Moreno-Martínez (@luiscqq), *El nanoscopio* cuenta con la colaboración semanal de Bernardo Herradón (@QuimicaSociedad) y de Fernando Gomollón Bel (@gomobel), así como con la participación de numerosos científicos, divulgadores e investigadores que dan a conocer su trabajo, sus proyectos y los avances de sus ciencias. En los 17 programas emitidos hasta el momento, se han tratado temas de física, geología, biología, matemáticas y, muy especialmente, química, sin olvidarnos de las aplicaciones de la ciencia, a través de las patentes. Los *podcasts* se pueden descargar en <http://nanoscopio.radio3w.com/>.

### Universo paralelo

Programa de Radio Círculo dirigido y presentado por Óscar Hernández y Ana Amo, físicos de formación. La emisión es semanal (alrededor de 30 minutos), tratando un tema monográfico, generalmente a través de una entrevista/charla con un invitado. En los más de 150 programas emitidos han abordado temas en todas las ciencias, con algunos programas interesantes dedicados a la química. Los *podcasts* se pueden descargar en <http://bit.ly/1eOTTIY> (Mac) y en <http://bit.ly/1cg4HrV> (ivoox). Actualmente, el Círculo de Bellas Artes, lugar emblemático de la cultura en Madrid, está teniendo problemas que pueden conducir al cierre de la emisora y al final de este magnífico programa científico. Se puede apoyar la iniciativa en contra de esta medida en <http://bit.ly/1bUdiWR>.

### Tertulia científica en el informativo de RNE

El informativo nocturno de RNE, el programa *24 horas*, tiene una tertulia semanal de ciencia, en la que se tratan temas científicos actuales. El programa está dirigido y presentado por Miguel Ángel Domínguez, emitiéndose los jueves a partir

de las 22:35, con una duración de 25 minutos. Los *podcasts* se pueden descargar en <http://bit.ly/1bwwSmq>.

### El astrolabio

Con un tono desenfadado y bastante humor se tratan en profundidad temas científicos de actualidad, historia de la ciencia, elementos químicos, etc. El programa, dirigido por Juan José Ávila, se emite los miércoles por la noche en Radio Utopía; la hora de comienzo es entre las 21:30 y las 22:00 y el programa dura entre 60 y 90 minutos. Los programas se pueden escuchar sintonizándolo por radio, pero sólo en la zona norte de Madrid. Por INTERNET se pueden escuchar en directo en <http://bit.ly/1bwwSmq>. Los *podcasts* se pueden descargar en <http://bit.ly/1ahxTIS>.

### Chemistry in its elements

*Podcasts* de la *Royal Society of Chemistry*, con información muy útil de elementos y compuestos químicos. Los *podcasts* se pueden descargar en <http://bit.ly/1ahxTIS> (elementos) y en <http://rsc.li/1hOGIph> (compuestos). También se pueden descargar las transcripciones de los *podcasts*.

### La química en videos

#### Química experimental en la web

Colección de 26 vídeos preparados por **Josep Durán** (@pepduran) y **Pep Anton Vieta** (@pqimic), de la universidad de Girona. Son vídeos muy variados, con valor educativo y divulgativo. Son de muy alta calidad (tanto artística como científica), con explicaciones claras y sencillas. Los vídeos están en catalán, pero subtítulos en castellano. Se pueden ver y descargar en <http://bit.ly/1cfAxbv>.

#### Canal de YouTube de la Royal Society of Chemistry

Mucho material y muy diverso. <http://bit.ly/JDf0iO>.

#### The Periodic Table Table Featuring Theo Gray

Theo Gray, gran divulgador de la química y coleccionista de elementos químicos, que coloca (los no radiactivos) en una mesa (*table*) gigante con forma de tabla periódica. En este vídeo explica, de manera didáctica y atractiva, muchos aspectos de su afición. <http://bit.ly/Jo2wfx>.

#### Periodic videos

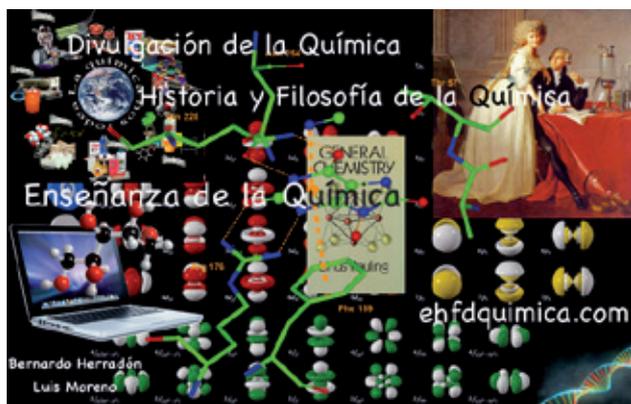
Colección de vídeos con experimentos interesantes sobre los elementos químicos y sus compuestos. Realizados por

el equipo del profesor Martyn Poliakoff (Universidad de Nottingham). <http://bit.ly/1hOLaUR>.

## Blogs

### Enseñanza, historia, filosofía y divulgación de la química

Este blog (<http://ehfdquimica.com/>) es el resultado de la fusión de los blogs *Educación Química* (de Bernardo Herradón) y *El cuaderno de Calpurnia Tate* (<http://bit.ly/1x32Fi>), de Luis Moreno Martínez. El objetivo de este nuevo espacio virtual es recoger todos aquellos materiales de interés para el químico y los profesores de química de cualquier nivel, desde las enseñanzas de educación primaria, ESO y bachillerato a las enseñanzas universitarias e incluso, la formación de maestros y profesores de secundaria. Este nuevo proyecto pretende fomentar el estudio y el aprendizaje de la química desde una perspectiva histórica (enseñanza e historia de la química), atendiendo a la reflexión sobre las teorías y principios de la química (filosofía de la química) así como a la comunicación social de nuestra ciencia (divulgación).



*Enseñanza, Historia, Filosofía y Divulgación de la Química* pretende fomentar el aprendizaje basado en el razonamiento químico, lejos del conocimiento memorístico y atemporal con el que muchas veces se enseñan y aprende la química. Fomentar la pasión por la química y su papel imprescindible en nuestras vidas son también sustratos fundamentales de este proyecto. Es un proyecto colaborativo en el que podrán participar todas las personas interesadas en los temas del blog.

### The Sceptical Chymist

Un blog de la revista *Nature Chemistry* con artículos muy variados e interesantes. <http://bit.ly/19vYopX>.

### El blog del búho

El subtítulo del blog es “*un alegato contra la quimifobia*”. Desde este sitio web, su administrador, Yanko Iruín, escribe contra todas las falsas creencias sobre el uso de sustancias químicas. Los artículos están escritos con un estilo directo y ameno. Una gran referencia en la blogosfera. <http://bit.ly/Kfvm1Q>.

### Ese punto azul pálido

Otra blog imprescindible; en el que se publican *post* científicos en todas las áreas, pero la química es uno de

los temas preferidos de Dani Torregrosa, su administrador. Frecuentemente los artículos invitan a la reflexión. Destacan especialmente los *posts* recomendando lecturas científicas y de historia de la ciencia; así como las diferentes series publicadas, como las dedicadas a la *ciencia y mitología* y las *sustancias tóxicas*. <http://bit.ly/1jYn7aO>.

### Educación química

Blog en el que se tratan aspectos relacionados con la enseñanza, avances e historia de la química (<http://bit.ly/1gA9Na9>). Organizó la **XXVII Edición del Carnaval de Química** (la del cobalto,  $Z = 27$ ), que tuvo lugar desde el 22 de julio al 22 de septiembre de 2013, contando con 78 participaciones (<http://bit.ly/19yFaNL>). El carnaval de química es una iniciativa en la web en la que se publican *posts* relacionados con la química. Cada edición es gestionada por un bloguero distinto y tiene una duración aproximada de un mes.



Este blog está también organizando el **Primer Festival de la Cristalografía**, el del Sistema Triclinico (<http://bit.ly/1a1wGzR>), entre el 11 de noviembre y el 31 de diciembre de 2013



### Química y sociedad

Blog en el que se comentan los avances de la química y su impacto en la sociedad, noticias de actualidad, difusión de actividades científicas y se publican artículos sobre política científica. <http://bit.ly/1hOx4mB>.

### Experientia Docet

Trata sobre ciencia en general, aunque los artículos sobre química son frecuentes. Muchos de los *posts* son comentarios

en profundidad sobre avances científicos relevantes publicados recientemente. Su administrador, César Tomé, es un divulgador riguroso con conocimientos enciclopédicos en numerosas disciplinas. Una referencia en la divulgación de la química. <http://bit.ly/19wRtqV>.

### Moléculas a reacción

Blog cooperativo gestionado por el Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea (ISQCH-UZ-CSIC). Artículos muy interesantes, rigurosos, amenos, actuales y bien documentados. <http://isqch.wordpress.com/>.

### Scientia

En este blog, José M. López Nicolás publica artículos sobre temas muy diversos, especialmente sobre la química y bioquímica de los alimentos y cómo los procesos de reconocimiento molecular (encapsulación molecular) afectan al aroma. Los *post* publicados tienen alta calidad científica con un toque de humor e ironía. <http://scientiablog.com/>.

### Más ciencia por favor

Gran sitio de divulgación y enseñanza de la química; en el que también tienen cabida reflexiones sobre los aspectos relacionados con la pedagogía. Está gestionado con Héctor Busto, de la Universidad de La Rioja, activo miembro de la RSEQ en una de las secciones territoriales de la RSEQ más dinámicas. Durante el mes de noviembre de 2013 organizó la **XXIX Edición del Carnaval de Química** (la del cobre,  $Z = 29$ ), que tuvo 45 participaciones (<http://bit.ly/JDzB6D>), en las que se intentó conjugar la divulgación y la enseñanza de la química. <http://bit.ly/19xbm11>.

### Flagellum. Impulsando la comprensión de la ciencia

Blog de ciencia, con especial interés en la frontera entre la química y la biología. Está gestionado por Ramón Andrade (@3DCiencia), bioquímico de formación y es un excelente diseñador gráfico científico. <http://flagellum.wordpress.com/>. Este blog alojó la **XXVIII Edición del Carnaval de Química** (la del níquel,  $Z = 28$ ), que tuvo lugar en el mes de octubre de 2013 y que contó con 52 participaciones (<http://bit.ly/IO4pBm>).



### Activa tu neurona

Blog gestionado por dos periodistas científicos, Javier San Martín e Izaskun Lekuona, que están realizando sus tesis doctorales. Es un gran blog que conjuga los intereses de sus administradores: la ciencia y el periodismo (<http://bit.ly/Kfyn1W>). Durante el mes de diciembre de 2013 está organizando la **XXX Edición del Carnaval de Química** (la del zinc,  $Z = 30$ ) que aún no ha concluido (<http://bit.ly/1cfRAKI>).

### Actividades educativas

#### Concurso *Reacciona!*

La *Sección Territorial de Valencia de la Real Sociedad Española de Química* (RSEQ-VAL) y la *Ciudad de las Artes y las Ciencias* ofertan la tercera edición del concurso ***Reacciona!*** con el fin de incentivar a los estudiantes de cualquier ciclo de universidad de toda España y de Bachillerato, ciclos formativos de Formación Profesional Grado Medio y 2.º Ciclo de la ESO de la Comunidad Valenciana, a presentar un material multimedia (duración máxima de 5 minutos) que exponga, de forma didáctica, creativa y original, algún proceso químico; en especial, aquellos cuya contribución al bienestar de la sociedad sea más patente o resulten más formativos e ilustrativos. Esta iniciativa pretende incrementar la apreciación pública de la química como herramienta fundamental para satisfacer las necesidades de la sociedad, promover el interés por la química entre los jóvenes, y generar entusiasmo por el futuro creativo de la química. La primera edición del concurso se inició en 2011 con motivo del Año Internacional de la Química. El plazo de inscripción es del 25 de noviembre de 2013 al 14 de marzo de 2014. La presentación de trabajos es del 15 de enero al 10 de abril de 2014. La selección y comunicación premiados se hará el 15 de mayo de 2014. La entrega de premios será el 23 de mayo de 2014. Más información en <http://www.cac.es/reacciona/>.



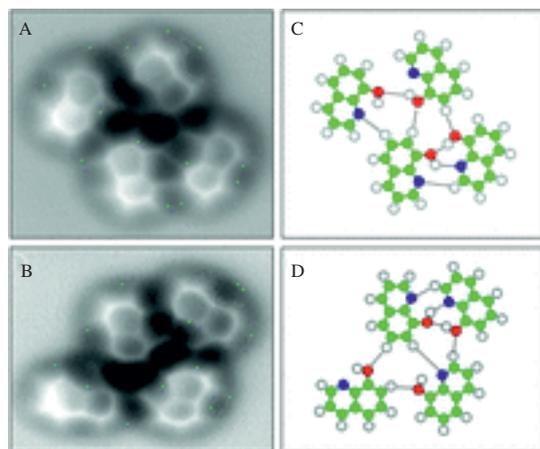
**Academic Ranking of World Universities.** Página web del *ranking Shanghai*. Se pueden ver las clasificaciones globales y por áreas científicas. Aunque las universidades españolas no están bien posicionadas globalmente, en algunas áreas (por ejemplo, en química) se obtienen mucho mejor resultados. <http://bit.ly/19ULpfn>.

*Selección realizada por Bernardo Herradón*

## ¡Que la fuerza te acompañe!: primera imagen de enlaces de hidrógeno por microscopio de fuerza atómica

El enlace de hidrógeno es un tipo de interacción no-covalente responsable de que el agua, una de las moléculas más importantes, tenga unas propiedades químico-físicas imprescindibles para la existencia de vida en la tierra. El enlace de hidrógeno también es fundamental en la estructura de doble hélice del DNA y en la estructura de muchas proteínas involucradas en procesos bioquímicos. Además, **los enlaces de hidrógeno son responsables de la existencia de las estructuras cristalinas en numerosos compuestos**. Investigadores del *National Center for Nanoscience and Technology* y de la *Renmin University of China* han publicado las primeras imágenes de enlaces de hidrógeno obtenidas mediante un microscopio de fuerza atómica de alta resolución en modo de no-contacto (NC-AFM) (*Science*, **2013**, 342, 611). Este microscopio AFM es capaz de sondear la superficie de una muestra con una punta del orden de los 100 Å de diámetro y con ello obtener un mapa topográfico. Recientemente, con el NC-AFM se ha conseguido una mayor resolución a espacio real, que ha permitido identificar la estructura química, configuraciones de absorción y la transformación química de moléculas individuales.

De este modo, los autores han conseguido imágenes de las interacciones de enlace de hidrógeno de la molécula orgánica, 8-hidroxiquinolina, depositada sobre una superficie de cobre. Las observaciones fueron validadas por modelización computacional usando métodos de la teoría funcional de la densidad (DFT), que se han usado para determinar la estructura electrónica molecular. El microscopio NC-AFM podría utilizarse como un método complementario de caracterización para aclarar aspectos fundamentales de las interacciones moleculares.



## ¡Hacia el mundo ARN?

Las capacidades que el ARN tiene para autorreplicarse y como catalizador, hace que pueda ser considerado como un posible eje alrededor del cual construir una teoría plausible para el origen de la vida: es lo que se llama la hipótesis del mundo de ARN. Para que estas reacciones catalíticas tuviesen

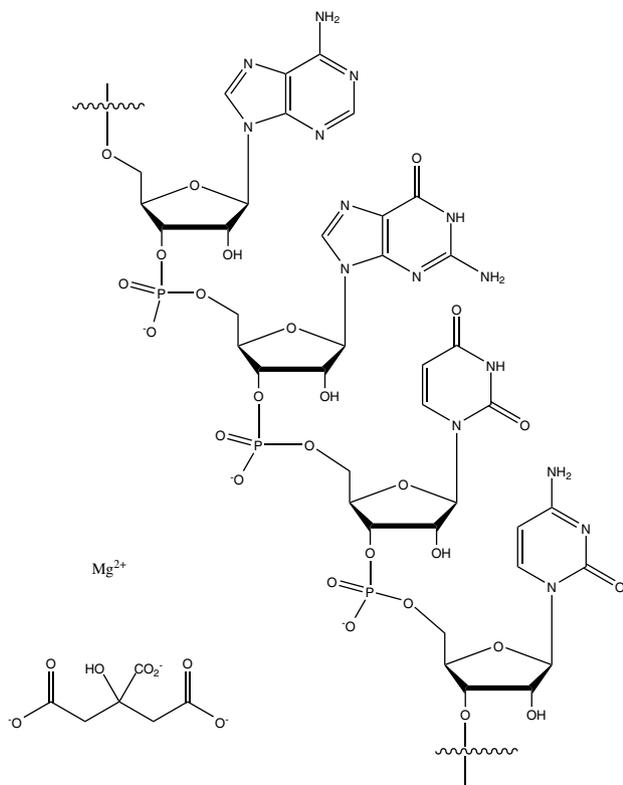
lugar cabe pensar que ocurrieron en algún tipo de estructura cerrada al entorno, posiblemente una vesícula de ácidos grasos, lo que se llama una protocélula. Sin embargo, hay algo que no termina de cuadrar en esta hipótesis, y es que la catálisis por parte del ARN necesita la presencia de cantidades considerables de ión magnesio, y estas concentraciones de magnesio son incompatibles con la integridad de la vesícula de ácidos grasos, la rompe. Para salvar este problema podría pensarse que en el medio existiese alguna molécula que, permitiendo la acción del magnesio en la catálisis, impidiese el efecto destructivo de las membranas de la protocélula. Este tipo de moléculas se llaman agentes quelantes, y la combinación con el ión metálico (en este caso magnesio) quelatos.

Recientemente, Adamala y Szostak (Premio Nobel de Medicina en 2009), trabajando en el *Massachusetts General Hospital* y Universidad de Harvard, han publicado en *Science* (**2013**, 342, 1098) que una variedad de quelatos de magnesio (con citrato, isocitrato y oxalato) han sido capaces de mantener la integridad de las vesículas de ácidos grasos en presencia de altas concentraciones de magnesio. Además, el quelato de citrato permitió que el magnesio efectuase su función en la síntesis de ARN dentro de las protocélulas, con el añadido de proteger al ARN de la degradación catalítica que puede provocar el magnesio. Estamos pues ante la primera replicación (contemporánea) de ARN no enzimática dentro de una vesícula de ácidos grasos. Un paso más para comprender el origen de la vida...y de la vida sintética.

Jack Szostak y su equipo trabajan desde hace más de una década en comprender cómo las primeras células se desarrollaron a partir de la “sopa primordial” para llegar a ser organismos vivos capaces de copiar su código genético y reproducirse. La aproximación al problema de Szostak y colaboradores ha sido desarrollar una protocélula modelo a partir de los componentes que estuvieron presentes probablemente en el ambiente de la Tierra primitiva. Su trabajo en esta línea saltó a los medios cuando consiguieron desarrollar protomembranas compuestas del tipo de ácidos grasos que podrían haber sido abundantes en la Tierra primitiva, que forman vesículas cuando están en cantidad suficiente en un entorno acuoso. Pero, decían los críticos, de qué sirve una vesícula si no existe una molécula, ARN ó ADN, capaz de autorreplicación.

Como en el ambiente primitivo en el que se habrían desarrollado esas protocélulas no habría habido las enzimas que usan las células hoy día para catalizar la replicación de los ácidos nucleicos, el equipo de Szostak comenzó a estudiar posibles procesos químicos simples que podrían llevar a la replicación no enzimática el ARN. El estudio del que nos ocupamos hoy es un hito significativo en esta búsqueda.

El ensayo para comprobar la acción de los agentes quelantes consistió, de forma muy resumida, en colocar hebras simples de ARN ancladas a moléculas de ARN “completas” (doble hebra) más largas dentro de vesículas de ácidos grasos. La parte de ARN de una sola hebra consistía en una secuencia de nucleótidos de citosina. En presencia del ión magnesio y cada uno de los agentes quelantes probados se añadía guanina activada, el nucleótido que se empareja con la citosina para formar la doble hebra de los ácidos nucleicos. La reacción deseada, la difusión de los nucleótidos de guanina a través



de la membrana de la vesícula para formar un ARN de doble hebra uniéndose a la hebra de citosina, tuvo lugar más rápido en presencia del citrato. Los otros agentes quelantes impidieron la formación de la doble hebra.

Todo lo anterior es espectacular (más, si acaso, si recordamos que el equipo de Craig Venter ya probó que pueden sintetizar ácidos nucleicos a partir de productos químicos muy básicos) pero, ¿había citrato en la Tierra primitiva? Lo más seguro es que no, o no en cantidades suficientes. Por tanto, hay que buscar moléculas que pudiesen actuar como agentes quelantes con la misma eficacia que el citrato en la Tierra primitiva. Los autores aventuran que algunos péptidos sencillos podrían haber realizado esa función.

### Baterías auto-reparables

Una característica muy interesante de cualquier sistema biológico es su capacidad de auto-repararse. Este proceso permite incrementar el periodo de vida de la mayoría de los seres vivos. Por ejemplo, cuando nos hacemos una herida en la piel, este tejido es capaz de regenerarse y recuperar sus funciones sensitivas.

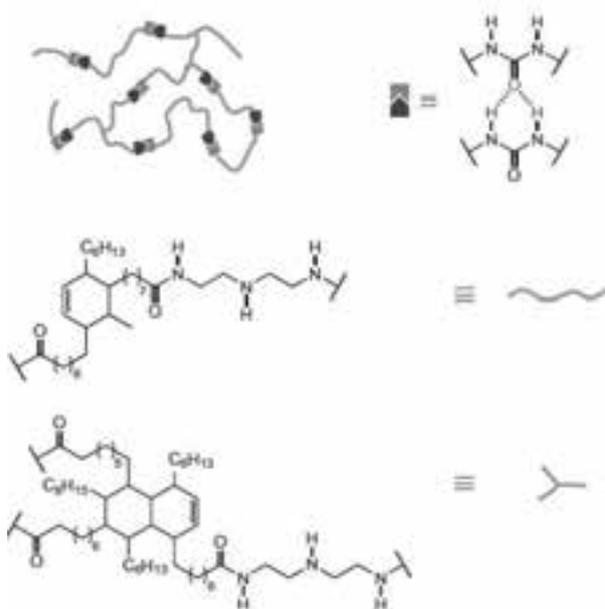
Trasladar el proceso de auto-reparación observado en los seres vivos a materiales diseñados para realizar funciones específicas de las más diversas naturalezas es todo un reto para la ciencia. Se han comenzado a realizar avances significativos centrados sobre todo en el área de los biomateriales, donde la posibilidad de auto-repararse después de una fractura mecánica ha permitido extender su vida útil.

En el campo de los dispositivos de almacenamiento de energía, las baterías de ión-litio están consideradas “las joyas de la corona” debido principalmente a su ligereza, elevada

capacidad energética, resistencia a la descarga o su pequeño “efecto memoria” (relacionado con la disminución de su capacidad de almacenamiento debido a descargas incompletas). Estos factores han permitido el desarrollo de dispositivos de acumulación de energía ligeros, de pequeño tamaño y elevado rendimiento, ideales para numerosas aplicaciones en la industria electrónica, como por ejemplo teléfonos móviles u ordenadores portátiles.

Sin embargo, para aplicaciones más ambiciosas, como por ejemplo vehículos eléctricos, es necesario desarrollar baterías capaces de almacenar mucha más energía, permitiendo una mayor autonomía sin tener que recargar. Uno de los principales problemas que deben afrontar los ingenieros eléctricos para lograr este objetivo es el de disponer de materiales para la preparación de electrodos más resistentes a la degradación producida por daños estructurales durante su uso. Por ejemplo, el silicio presenta una capacidad específica teórica diez veces superior a la de los ánodos convencionales de grafito. Sin embargo se ha observado que durante los procesos de carga el volumen del silicio aumenta hasta tres veces su tamaño. Por otro lado, en el proceso de descarga se produce el efecto contrario, observándose una contracción. Estos cambios volumétricos vienen acompañados de procesos de fracturación y pulverización del ánodo que disminuyen considerablemente las prestaciones de la batería tras unos pocos ciclos de carga y descarga.

En un artículo reciente (*Nature Chem.* **2013**, 5, 1042), investigadores de las universidades de Stanford (EEUU) y Tsinghua (China) han desarrollado una aproximación química para alargar la vida de las baterías de ión-Li, que está basada en el proceso espontáneo de auto-reparación de los daños mecánicos producidos en el ánodo del dispositivo durante su uso. La estrategia consiste en dispersar nanopartículas de silicio en un polímero auto-reparable (*Self Healing Polymer*, SHP por sus siglas en inglés), que presenta esta característica debido a su capacidad de formar enlaces de hidrógeno intramoleculares. Posteriormente añaden grafito a la mezcla y estudian las propiedades eléctricas y mecánicas del material



obtenido. Los autores observan que los electrodos fabricados mediante esta aproximación presentan una vida útil aproximadamente diez veces superior a la observada en ánodos basados en silicio preparados mediante los métodos habituales y aun así son capaces de retener elevadas capacidades. Además, mediante técnicas de microscopía electrónica de barrido (SEM) pueden monitorizar en tiempo real la autoreparación del nuevo material a medida que va deteriorándose por los sucesivos ciclos de carga y descarga.

Sin duda, estos resultados centrados en la capacidad de autoreparación de ciertos materiales poliméricos, pueden beneficiar su aplicación en dispositivos basados en otros elementos como el germanio o el estaño que también sufren importantes variaciones de volumen (con el consiguiente deterioro) durante los procesos de carga y descarga y por tanto extenderse a otros materiales que presentan problemas mecánicos durante las reacciones electroquímicas en las que se basa su funcionamiento.

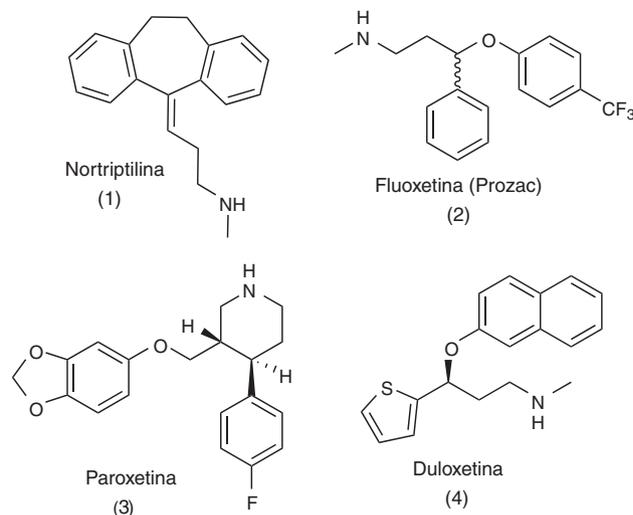
### ¿Cómo actúan los fármacos antidepresivos?

Según datos de la OMS, aproximadamente 350 millones de personas en el mundo sufren algún tipo de trastorno depresivo. Los antidepresivos son una familia bastante heterogénea de medicamentos, empleados para tratar dichos trastornos. Estos fármacos tienen como dianas terapéuticas unas proteínas presentes en las sinapsis neuronales y que se encargan de la regulación de los niveles de los neurotransmisores, que son las moléculas encargadas de transmitir la información entre neuronas. Algunos neurotransmisores especialmente relevantes son la serotonina, la dopamina y la noradrenalina.

Se sabe que los antidepresivos actúan bloqueando estas proteínas transportadoras e impidiendo la recaptación de los neurotransmisores presentes en la sinapsis. Sin embargo, pese a la gran importancia de este tipo de fármacos, se sabe muy poco acerca de su mecanismo de acción a nivel molecular; es decir, el modo en que se unen a las proteínas transportadoras, lo cual se debe principalmente a la dificultad para cristalizar dichas proteínas.

Un grupo de la Universidad de Oregón (EEUU) ha publicado recientemente dos artículos en la revista *Nature* que sin duda van a aportar nuevas pistas sobre el funcionamiento de estas proteínas clave en el proceso de comunicación neuronal.

En el primero de ellos (*Nature* **2013**, 503, 85) se describe la estructura cristalina del complejo formado por el transportador de dopamina de la mosca de la fruta unido a la nortriptilina (**1**), un fármaco perteneciente a la familia de los antidepresivos tricíclicos. La dopamina es un neurotransmisor esencial para el sistema nervioso central. Los niveles anormales de dopamina están presentes en diferentes desórdenes neurológicos relacionados con la depresión, las adicciones, la enfermedad de Parkinson o la esquizofrenia. Otros neurotransmisores relacionados, como la serotonina y la noradrenalina, interaccionan con proteínas similares, lo que va a permitir conocer más acerca de su funcionamiento. También hay que destacar que esta investigación se ha desarrollado empleando la proteína de la mosca de la fruta, un transportador de dopamina mucho más similar al de los humanos, que los modelos basados en bacterias que se habían empleado hasta ahora en estudios anteriores.



En el segundo artículo (*Nature* **2013**, 503, 141), los autores han conseguido resolver la estructura de hasta 12 complejos cristalinos formados a partir de una proteína transportadora de neurotransmisores de origen bacteriano (LeuT), que ha sido convenientemente modificada para servir como modelo aproximado de su proteína homóloga en eucariotas, denominada BAT. Los autores son capaces de cristalizar este receptor mutante, denominado LeuTBat con diferentes antidepresivos ampliamente utilizados, como por ejemplo, la fluoxetina (**2**), la paroxetina (**3**) o la duloxetina (**4**).

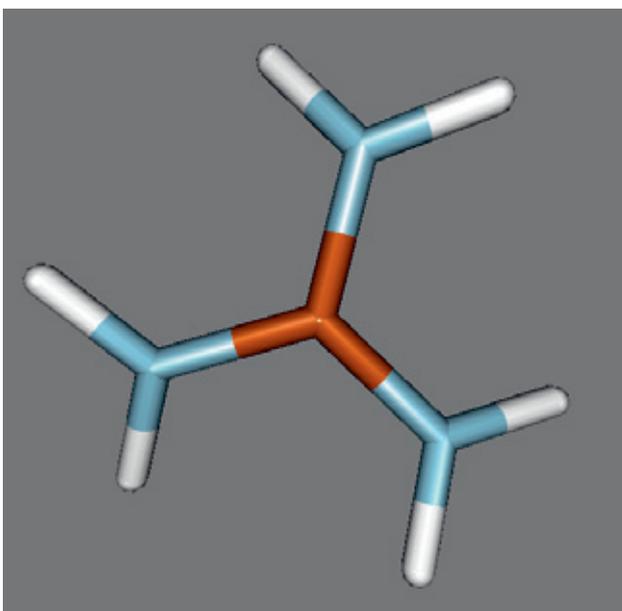
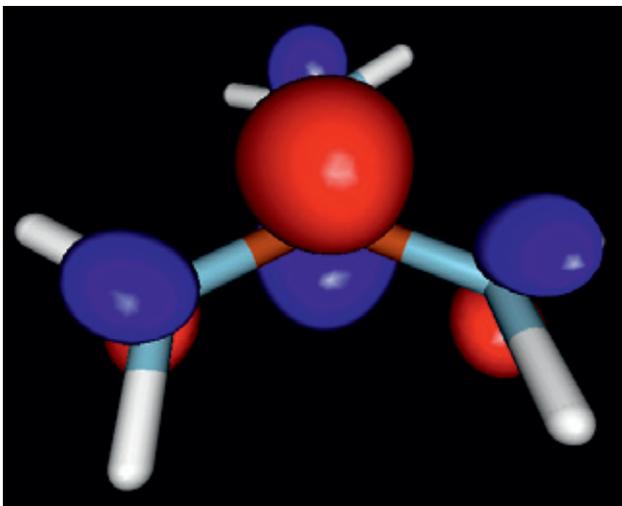
Sin duda, estas investigaciones van a permitir a las compañías farmacéuticas y grupos de investigación dedicados al diseño de fármacos, el desarrollar nuevas moléculas con mejores perfiles terapéuticos y menos efectos secundarios no deseados para la obtención de antidepresivos más eficaces.

### Los iguales se atraen

Las interacciones atractivas catión-catión son contraintuitivas, debido a que dos cargas del mismo signo se repelen. Sin embargo, es conocido que dos cationes de dos metales de transición se atraen en fase gaseosa; dando lugar a dicaciones metaestables unidos por enlaces covalentes. Esto es debido a su particular estructura electrónica. Más complicado parece que interacciones entre cationes en disolución acuosa puedan resultar en interacciones favorables, puesto que se podría pensar que cada catión preferiría estar solvatado por moléculas de agua.

Recientemente, científicos de la Universidad de California y del Lawrence Berkeley National Laboratory han publicado un artículo en la revista *Journal of Chemical Physics* (**2013**, 139, 035104); donde muestran, por vez primera, evidencias experimentales de la formación de pares catión-catión en agua, concretamente, pares de ión guanidinio,  $[\text{C}(\text{NH}_2)_3]^+$ , imagen de la izquierda], confirmando predicciones teóricas anteriores.

En esta investigación, los autores utilizaron espectroscopía de rayos X, para obtener los espectros de disoluciones de sales de cloruro de guanidinio en función de diferentes concentraciones. Así mismo, los autores realizaron cálculos teóricos simulando los experimentos, obteniendo resultados en consonancia con los obtenidos experimentalmente. De esta



manera, los resultados teóricos fueron utilizados posteriormente para interpretar los resultados obtenidos experimentalmente. Así, se observó que estos contactos entre pares de cationes de guanidinio son favorables en disoluciones acuosas, siendo la distancia entre átomos de nitrógeno de diferentes moléculas de unos 3 Å. Estas interacciones débiles entre pares de cationes se forman debido a la estructura electrónica de esta especie, más específicamente, a sus orbitales  $\pi$  (ver ejemplo en la imagen de la derecha). El contacto favorable entre dos cationes de guanidinio es debido a la combinación intermolecular de los orbitales  $\pi^*$ , lo que ocurre con mayor facilidad a altas concentraciones. Con lo cual, los autores concluyeron que la formación de dímeros de guanidinio se ve favorecida a altas concentraciones.

Estas sales de guanidinio son utilizadas para la desnaturalización de proteínas en disolución. Investigaciones previas mostraron que esta desnaturalización ocurría, precisamente, cuando la concentración de guanidinio era alta. Así, los autores de este artículo concluyeron que la superación de las fuerzas repulsivas de Coulomb entre dos cationes para formar un par estable en agua es una manifestación interesante de

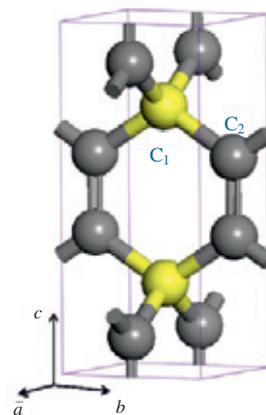
los efectos iónicos específicos, y proporciona un mecanismo posible para la desnaturalización de proteínas inducidas por las sales de guanidinio. Además de esto, los autores sugieren que este tipo de emparejamientos entre cationes pudieran ser la causa de otras interacciones biológicas; como por ejemplo, las interacciones nucleotido/nucleosido con proteínas.

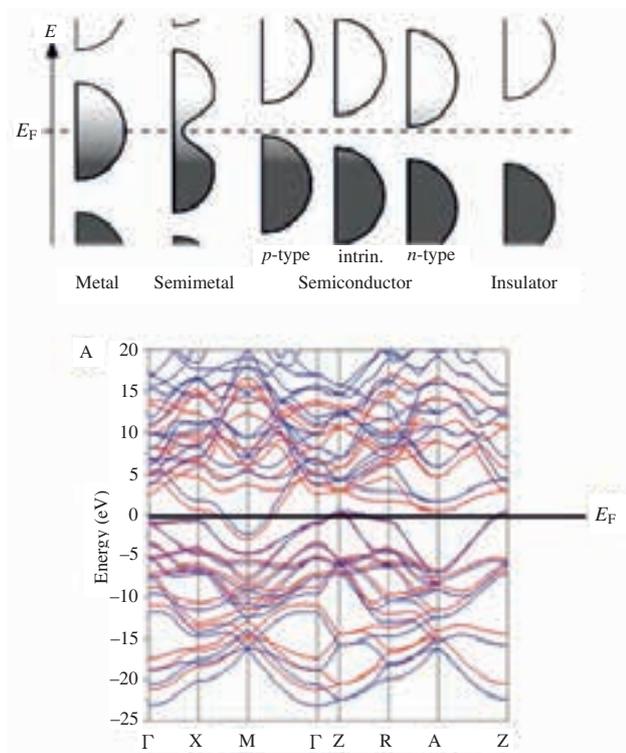
### El carácter metálico del carbono

El carbono está situado muy cerca de la frontera que separa la tabla periódica entre metales y no metales. Además, es uno de los elementos con más alótropos estables: el grafito y el diamante, conocidos desde la antigüedad; el fullereno (1985), los nanotubos (1993), el grafeno (2004); así como numerosas nanoforras descubiertas en los últimos años. Muchos científicos se han aventurado a teorizar sobre un nuevo alótropo, **el carbono metálico**. Se ha demostrado que, de existir, el carbono metálico tendría unas propiedades muy interesantes. Gracias a alta densidad de estados, sería un excelente catalizador (Begeret *et al. J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 16411). Y probablemente, también presentaría superconductividad (Kocia *et al. Phys. Rev. Lett.* **2001**, *86*, 2416) e interesantes propiedades ferromagnéticas (Peng *et al. Phys. Rev. Lett.* **2009**, *102*, 017201). No obstante, pese a todos los estudios que existen sobre sus propiedades y todos los intentos que se han hecho de obtener pruebas, tanto teóricas como experimentales, de su existencia, nunca había podido encontrarse una forma de carbono metálico que fuera estable.

Un artículo publicado en PNAS (DOI: 10.1073/pnas.1311028110; <http://bit.ly/1fDaFrz>) por investigadores de Shanghai, Pekín (China) y Richmond (Virginia, USA) dice haber demostrado, con los métodos más avanzados en química computacional, la existencia de una forma metálica de carbono estable a temperatura y presión ambiente (esta noticia se comentó en El Nanoscopio del 7 de noviembre de 2013; <http://bit.ly/Jz7zJH>).

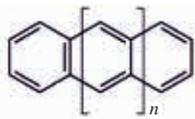
A pesar de ser resultados teóricos, los autores del artículo han demostrado cómo las aproximaciones hechas hasta ahora simplemente conducían a estructuras semimetálicas y por qué su propuesta puede suponer un verdadero avance hacia el descubrimiento del nuevo alótropo. La celdilla unidad de la estructura cristalina del carbono metálico que proponen es tetragonal y contiene seis átomos de carbono; de ahí que denoten la estructura como T6. Dos de esos átomos ( $C_1$ , en amarillo) son carbonos tetraédricos con hibridación  $sp^3$  y los otros cuatro ( $C_2$ , en gris) son carbonos  $sp^2$ . Las distancias entre carbonos  $C_1$  y  $C_2$  corresponden a enlaces sigma sencillos (1,54 Å), sin embargo los carbonos  $C_2$  están unidos entre sí por enlaces dobles (1,34 Å). Los estudios de estabilidad dinámica, mecánica y térmica del carbono T6 sugieren que la estructura cumple los criterios energéticos para ser estable a presión y temperatura atmosféricas.





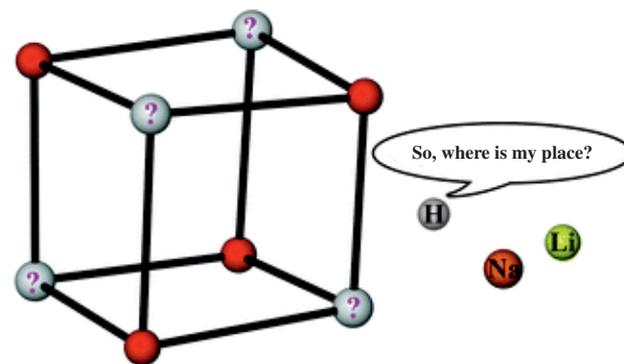
Las propiedades metálicas del alótropo T6 se han estudiado calculando computacionalmente la estructura de la banda electrónica. En los metales y semimetales, el nivel de Fermi ( $E_F$ ) tiene que pasar por, al menos, una banda. En el caso de la estructura T6, el nivel de Fermi atraviesa la banda ocupada más alta, indicando que es metálico. Para confirmar los resultados, se han llevado a cabo los cálculos energéticos con el método DFT-GGA/PBE, con el funcional desarrollado por Heyd, Scuseria y Ernzerhof (HSE06), que es más preciso calculando las energías de los electrones en sólidos.

Por último, los autores sugieren algunas ideas a los químicos experimentales para que intenten sintetizar el carbono metálico. Proponen que el T6 podría prepararse a partir de benceno o distintos poliacenos como los que se utilizan para preparar nanotubos de carbono. También han calculado el espectro de Raman para que, en caso de que algún día el carbono metálico llegue a prepararse en un laboratorio, haya datos espectroscópicos para poder realizar una identificación.



### ¿Dónde colocamos al hidrógeno?

La posición del hidrógeno en la tabla periódica de los elementos químicos siempre ha sido un tema polémico y abierto al debate en la comunidad química. Tradicionalmente ha existido una disyuntiva entre situar al hidrógeno como elemento cabeza de serie del grupo 1, junto con los metales alcalinos, debido fundamentalmente a su configuración electrónica de capa de valencia; o situarlo en el grupo 17, junto con los halógenos, elementos con los que comparte bastantes



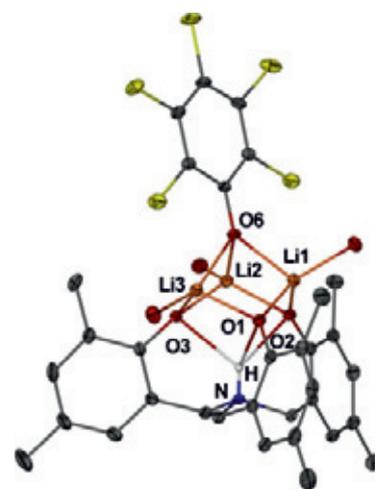
propiedades químicas como la capacidad para formar moléculas diatómicas.

No obstante, investigaciones realizadas en los últimos años señalaban que el hidrógeno presenta propiedades muy similares a la de algunos de los metales alcalinos más ligeros, principalmente, a las del litio. Así, se pudo observar que el hidrógeno presenta comportamiento metálico (*J. Phys. Conf. Ser.* **2010**, 215, 12194), que el litio podía dar lugar a interacciones similares a los enlaces de hidrógeno (*J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 1142) e incluso que el hidrógeno podría jugar el mismo papel que un centro metálico (ácido de Lewis) en organocatálisis (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 1520). Todo ello argumentaría a favor de situar al hidrógeno en el grupo 1 de la tabla periódica. Sin embargo; desde el punto de vista estructural, no había sido observado un comportamiento similar entre el hidrógeno y un metal alcalino en cristales moleculares. Mientras que las interacciones de dos y tres centros son habituales en la química de compuestos con hidrógeno, para compuestos con metales alcalinos (esencialmente, litio y sodio), lo más común son interacciones de, como mínimo, cuatro centros.

Recientemente, investigadores de la Universidad de Bath han conseguido sintetizar complejos de litio y sodio con tri-(2-hidroxi-3,5-dimetilbencilo)amina como ligando; en los que los átomos metálicos y el oxígeno conforman una estructura pseudocúbica en la que uno de los vértices es un átomo de hidrógeno tetracoordinado (*Chem. Comm.* **2013**, 49, 11809).

Este hecho supone, indirectamente, un importante avance en el estudio de los principios fundamentales de la química pues pone de manifiesto un índice de coordinación anormalmente alto para el hidrógeno que estaría unido covalentemente a un átomo de nitrógeno e interaccionando a su vez con 3 átomos de oxígeno de la estructura pseudocúbica tal y como podemos apreciar en la imagen.

Las caracterización estructural de esta especie, que se ha llevado a cabo mediante resonancia magnética nuclear de  $^7\text{Li}$ - $^1\text{H}$ -RMN, ha supuesto la demos-



**IUPAC Periodic Table of the Elements**

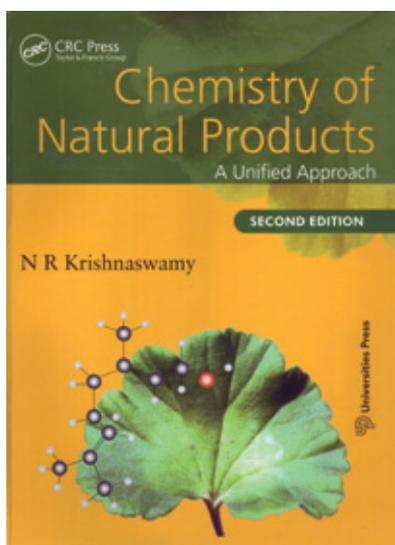
1 H Hydrogen (1.008)																	18 He Helium (4.00)																														
3 Li Lithium (6.94)	4 Be Beryllium (9.01)	(atomic number) Symbol Name (atomic number - name)										5 B Boron (10.81)	6 C Carbon (12.01)	7 N Nitrogen (14.01)	8 O Oxygen (16.00)	9 F Fluorine (18.99)	10 Ne Neon (20.18)																														
11 Na Sodium (22.99)	12 Mg Magnesium (24.31)											13 Al Aluminum (26.98)	14 Si Silicon (28.09)	15 P Phosphorus (30.97)	16 S Sulfur (32.06)	17 Cl Chlorine (35.45)	18 Ar Argon (39.95)																														
19 K Potassium (39.10)	20 Ca Calcium (40.08)	21 Sc Scandium (44.96)	22 Ti Titanium (47.88)	23 V Vanadium (50.94)	24 Cr Chromium (52.00)	25 Mn Manganese (54.94)	26 Fe Iron (55.85)	27 Co Cobalt (58.93)	28 Ni Nickel (58.71)	29 Cu Copper (63.55)	30 Zn Zinc (65.38)	31 Ga Gallium (69.72)	32 Ge Germanium (72.64)	33 As Arsenic (74.92)	34 Se Selenium (78.96)	35 Br Bromine (79.90)	36 Kr Krypton (83.80)																														
37 Rb Rubidium (85.47)	38 Sr Strontium (87.62)	39 Y Yttrium (88.91)	40 Zr Zirconium (91.22)	41 Nb Niobium (92.91)	42 Mo Molybdenum (95.94)	43 Tc Technetium (98.91)	44 Ru Ruthenium (101.1)	45 Rh Rhodium (106.4)	46 Pd Palladium (106.4)	47 Ag Silver (107.87)	48 Cd Cadmium (112.4)	49 In Indium (114.8)	50 Sn Tin (118.7)	51 Sb Antimony (121.8)	52 Te Tellurium (127.6)	53 I Iodine (126.9)	54 Xe Xenon (131.3)																														
55 Cs Cesium (132.9)	56 Ba Barium (137.3)	57-71 Lanthanoids	72 Hf Hafnium (178.5)	73 Ta Tantalum (180.9)	74 W Tungsten (183.8)	75 Re Rhenium (186.2)	76 Os Osmium (190.2)	77 Ir Iridium (192.2)	78 Pt Platinum (195.1)	79 Au Gold (197.0)	80 Hg Mercury (200.6)	81 Tl Thallium (204.4)	82 Pb Lead (207.2)	83 Bi Bismuth (208.9)	84 Po Polonium (209)	85 At Astatine (210)	86 Rn Radon (222)																														
87 Fr Francium (223)	88 Ra Radium (226)	89-103 Actinoids	104 Rf Rutherfordium (261)	105 Db Dubnium (262)	106 Sg Seaborgium (263)	107 Bh Bohrium (264)	108 Hs Hassium (265)	109 Mt Meitnerium (266)	110 Ds Darmstadtium (267)	111 Rg Roentgenium (268)	112 Cn Copernicium (269)			114 Fl Flerovium (289)			116 Lv Livermorium (293)																														
<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>57 La Lanthanum (138.9)</td> <td>58 Ce Cerium (140.1)</td> <td>59 Pr Praseodymium (140.9)</td> <td>60 Nd Neodymium (145.0)</td> <td>61 Pm Promethium (145)</td> <td>62 Sm Samarium (150.4)</td> <td>63 Eu Europium (152.0)</td> <td>64 Gd Gadolinium (157.3)</td> <td>65 Tb Terbium (158.9)</td> <td>66 Dy Dysprosium (162.5)</td> <td>67 Ho Holmium (164.9)</td> <td>68 Er Erbium (167.3)</td> <td>69 Tm Thulium (168.9)</td> <td>70 Yb Ytterbium (173.1)</td> <td>71 Lu Lutetium (175.0)</td> </tr> <tr> <td>89 Ac Actinium (227)</td> <td>90 Th Thorium (232.0)</td> <td>91 Pa Protactinium (231)</td> <td>92 U Uranium (238.0)</td> <td>93 Np Neptunium (237)</td> <td>94 Pu Plutonium (244)</td> <td>95 Am Americium (243)</td> <td>96 Cm Curium (247)</td> <td>97 Bk Berkelium (247)</td> <td>98 Cf Californium (251)</td> <td>99 Es Einsteinium (252)</td> <td>100 Fm Fermium (257)</td> <td>101 Md Mendelevium (258)</td> <td>102 No Nobelium (259)</td> <td>103 Lr Lawrencium (260)</td> </tr> </table>																		57 La Lanthanum (138.9)	58 Ce Cerium (140.1)	59 Pr Praseodymium (140.9)	60 Nd Neodymium (145.0)	61 Pm Promethium (145)	62 Sm Samarium (150.4)	63 Eu Europium (152.0)	64 Gd Gadolinium (157.3)	65 Tb Terbium (158.9)	66 Dy Dysprosium (162.5)	67 Ho Holmium (164.9)	68 Er Erbium (167.3)	69 Tm Thulium (168.9)	70 Yb Ytterbium (173.1)	71 Lu Lutetium (175.0)	89 Ac Actinium (227)	90 Th Thorium (232.0)	91 Pa Protactinium (231)	92 U Uranium (238.0)	93 Np Neptunium (237)	94 Pu Plutonium (244)	95 Am Americium (243)	96 Cm Curium (247)	97 Bk Berkelium (247)	98 Cf Californium (251)	99 Es Einsteinium (252)	100 Fm Fermium (257)	101 Md Mendelevium (258)	102 No Nobelium (259)	103 Lr Lawrencium (260)
57 La Lanthanum (138.9)	58 Ce Cerium (140.1)	59 Pr Praseodymium (140.9)	60 Nd Neodymium (145.0)	61 Pm Promethium (145)	62 Sm Samarium (150.4)	63 Eu Europium (152.0)	64 Gd Gadolinium (157.3)	65 Tb Terbium (158.9)	66 Dy Dysprosium (162.5)	67 Ho Holmium (164.9)	68 Er Erbium (167.3)	69 Tm Thulium (168.9)	70 Yb Ytterbium (173.1)	71 Lu Lutetium (175.0)																																	
89 Ac Actinium (227)	90 Th Thorium (232.0)	91 Pa Protactinium (231)	92 U Uranium (238.0)	93 Np Neptunium (237)	94 Pu Plutonium (244)	95 Am Americium (243)	96 Cm Curium (247)	97 Bk Berkelium (247)	98 Cf Californium (251)	99 Es Einsteinium (252)	100 Fm Fermium (257)	101 Md Mendelevium (258)	102 No Nobelium (259)	103 Lr Lawrencium (260)																																	

tración de que los iones  $H^+$  pueden actuar del mismo modo que los cationes de metales alcalinos en distintas estructuras moleculares; lo cual sugiere, de acuerdo con los autores, una nueva dirección para las investigaciones en química supramolecular, al mismo tiempo que parece apoyar la decisión de la IUPAC que en su última tabla periódica (2013) ha colocado al hidrógeno en la cabeza de serie del grupo 1. Sólo los avances de la química nos dirán si vamos por el buen camino y

el elemento  $Z = 1$  descansará finalmente sobre el litio en el antiguo grupo I A.

Noticias redactadas por: **Fernando Gomollón-Bel** (ISQCH-UZ-CSIC), **Enrique Mann** (IQOG-CSIC), **Jon M. Matxain** (Universidad del País Vasco), **Luis Moreno-Martínez** (UCM), **Yolanda Pérez** (Universidad Rey Juan Carlos), **César Tomé-López** (Cuaderno de Cultura Científica, UPV/EHU), y **Bernardo Herradón** (IQOG-CSIC).

**N. R. Krishnaswamy, “Chemistry of Natural Products. A Unified Approach”,  
2nd Ed., CRC Press, 2010; xiii + 417 páginas. ISBN: 978-1-4665-0524-7**



Históricamente, la química de productos naturales ha sido el principal motor del desarrollo de la química orgánica. Los progresos en química estructural, reactividad, mecanismos de reacción, diseño de fármacos, relaciones estructura-actividad y química bioorgánica han estado ligados a los avances en la química de productos naturales. Adicionalmente, para los jóvenes investigadores, el trabajo en productos naturales proporciona una formación completa experimental y teórica.

A pesar de estas grandes ventajas, esta área de investigación no goza de demasiado prestigio en la actualidad; las publicaciones sobre el tema han sido relegadas a revistas especializadas (en productos naturales) y no en medios más generalistas (química orgánica o química general). Esta situación también se refleja en los planes de estudios universitarios, con poca dedicación al tema, y en la escasez de libros útiles para la enseñanza de la química de los productos naturales.

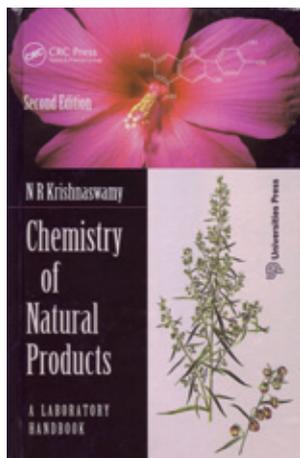
Tradicionalmente, los libros en esta disciplina han abordado aspectos parciales y, frecuentemente guiados por razones biosintéticas, agrupando los metabolitos secundarios en las clasificaciones “clásicas”: terpenoides, alcaloides, aromáticos, etc; siguiendo el patrón de uno de los textos clásicos de la materia, *Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism* (Geissman y Crout), continuada en otros buenos libros, como *Medicinal Natural Products. A Biosynthetic Approach* (Dewick), *Metabolites and Metabolism. A Commentary on*

*Secondary Metabolism* (Hassam), *Natural Products: The Secondary Metabolites* (Hanson). Otros libros sobre productos naturales abordan aspectos parciales de la investigación, como estudios estructurales y supramoleculares (*Molecular and Supramolecular Chemistry of Natural Products and Their Model Compounds*, de Fuhrhop y Endisch), la bioquímica de los productos naturales (*Secondary Metabolism in Microorganism, Plants and Animals*, de Luckner), la aplicación de los productos naturales en el diseño de fármacos (*Natural Product. Drug Discovery and Therapeutic Medicine*, editado por Zhang y Demain), incluso libros divulgativos describiendo el impacto que los productos naturales tienen en la sociedad (*Nature's Chemicals. The Natural Products that Shaped our World*, de Firm). Como los productos naturales han sido la fuente de inspiración de la química orgánica sintética, frecuentemente se han usado como hilo conductor en libros de síntesis orgánica, como el ya clásico de Hanessian (*Total Synthesis of Natural Products: The 'Chiron' Approach*), o los más reciente con valor didáctico (*Organic Synthesis via Examination of Selected Natural Products* de Hart) y el monumental, enciclopédico y magnífico libro de Hudlicky y Reed (*The Way of Synthesis. Evolution of Design and Methods for Natural Products*)

El libro que aquí reseñamos, escrito por un reconocido profesor, investigador, divulgador e historiador de la química orgánica, presenta una original manera de explicar la química de los productos naturales. Sólo en el capítulo introductorio, se expone brevemente la clasificación “clásica” de los metabolitos secundarios. En el resto del libro, en vez de tratar los tipos de productos naturales por familia, se aborda desde diversas facetas: estructura, estereoquímica, reactividad, síntesis, biosíntesis y relevancia biológica (que constituyen los capítulos del libro); extrayendo los rasgos que son comunes a distintas clases de productos naturales y que sirven para explicar conceptos en química orgánica, por lo que también se podría usar como un texto complementario en cursos de química orgánica. El libro contiene muchos ejemplos con figuras y esquemas muy detallados. En apenas 400 páginas, el autor ha sido capaz de plasmar los aspectos esenciales de la química de productos naturales, conjugando rigor científico, material didáctico útil y una ordenación atractiva en este texto; que, sin duda, constituirá un material útil para la enseñanza de la química de los productos naturales.

**Bernardo Herradón**  
IQOG-CSIC

**N. R. Krishnaswamy, “Chemistry of Natural Products. A Laboratory Handbook”,  
2nd Ed., CRC Press, 2012; xviii + 206 páginas. ISBN: 978-1-4665-0524-7**



Siempre se ha dicho que la investigación en productos naturales es una de las más completas que un joven investigador en química orgánica puede recibir. Los investigadores que se forman en esta área realizan diversas tareas, desde la recolección del material hasta la hemisíntesis o transformaciones, pasando por mucho trabajo de purificación y caracterización estructural; y, en ciertos casos, la determinación de la actividad biológica y estudio bioquímico. Todas estas facetas se reflejan en este breve libro; que aunque es, como el título indica, un manual de laboratorio, contiene mucha base teórica; por lo que le hace adecuado para un curso de introducción a la química de productos naturales. El libro está dividido en ocho capítulos, incluyendo una breve introducción (capítulo primero). El segundo capítulo expone todos los métodos usados para aislar productos naturales; incluyendo un apartado sobre la selección del material, un aspecto importante que hay que tener en cuenta al iniciar la investigación en productos naturales; continuando con los diferentes métodos de extracción y de separación.

Este capítulo, al igual que otros del libro, se puede usar en un curso de prácticas de química orgánica general. El siguiente capítulo constituye una breve introducción a los métodos de caracterización de productos naturales (también aplicables a cualquier compuesto orgánico); el capítulo se divide en dos apartados: métodos químicos, con algunos ejemplos significativos de transformaciones de productos naturales; y métodos espectroscópicos. Este último apartado es demasiado corto y debería haberse hecho más extenso; aunque hay que destacar que se cita bibliografía complementaria en el artículo, algunas de las referencias son ya clásicas, pero antiguas, y no reflejan los avances en espectroscopía realizados en los últimos años.

El libro continúa con una variedad de capítulos con una amplia selección de prácticas de laboratorio, ordenadas por aislamiento (capítulo 4), transformaciones químicas (capítulo 5), síntesis (capítulo 6) y metabolismo (capítulo 7). Muchas de las prácticas propuestas en los capítulos 4-6 pueden usarse en cursos de química orgánica básica y avanzada. El capítulo 7 constituye una introducción práctica a la química bioorgánica. El último capítulo del libro también es de carácter práctico en el que se sugieren investigaciones más elaboradas y completas a realizar en cursos prácticos más avanzados.

El libro finaliza con dos apéndices explicando la preparación de disoluciones tampón, reactivos de diagnóstico (incluyendo los usados en química forense) y reactivos para la detección de alcaloides. El libro se completa con índices de compuestos y de plantas.

En definitiva, un libro que complementa a *Chemistry of Natural Products. A Unified Approach*; pero que puede ser usado de manera independiente de aquel, tanto para cursos teóricos como prácticos. El autor ha sido capaz de plasmar en sus páginas el espíritu de la investigación en la química de productos naturales.

**Bernardo Herradón**  
IQOG-CSIC

**La química en la colección ¿Qué sabemos de?**



Esta colección de libros de divulgación científica editados por el CSIC y Libros de la Catarata constituye una manera asequible de adquirir conocimientos científicos. Y barata, pues el precio de cada libro es de 12 €. Hasta el

momento se ha publicado 47 libros abordando temas muy diversos, en los que en poco más de 100 páginas se tratan temas científicos de interés social con amenidad y rigurosidad. Los libros han tratado todas las áreas del conocimiento:

biomedicina, matemáticas, física, astronomía, alimentación, humanidades, informática, etc. Más información se puede encontrar en <http://bit.ly/1c2cbys>. Los libros que han abordado temas relacionados con la química son los siguientes:

- María Vallet Regí, *Biomateriales*, 2013.
- Bernardo Herradón García, *Los avances de la química*, 2011.

- José Manuel López Nieto, *La química verde*, 2011.
- Pilar Goya y M<sup>a</sup> Isabel Martín, *El dolor*, 2011.
- Pedro A. Serena Domingo, *La nanotecnología*, 2010.

Bernardo Herradón  
IQOG-CSIC

**J. J. Rodríguez Jiménez y Á. Irabien Gulías (coordinadores), “Gestión sostenible de los residuos peligrosos”, Editorial Síntesis, 2013; ix + 370 páginas. ISBN: 9788499588896**

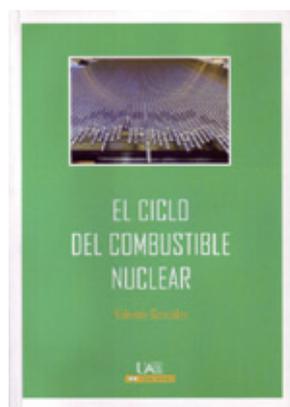


La cantidad creciente de residuos peligrosos generados en nuestra sociedad, así como la necesidad de avanzar en un uso sostenible de los recursos naturales, tiene como consecuencia que este libro se constituya como una prioridad social, económica y ambiental. Hacer frente a esta prioridad exige la creación de nuevo conocimiento y el desarrollo de aplicaciones sostenibles que conduzcan a la innovación basada en el emprendimiento y la participación, lo que requiere también de un esfuerzo específico en la educación de las nuevas generaciones de ingenieros y científicos que se forman actualmente en los centros de educación superior.

Con el fin de responder a la doble vertiente de actualización científico-técnica de los profesionales en ejercicio y a la formación de los universitarios y técnicos en el campo de la gestión de los residuos peligrosos, este texto, tiene como objetivo convertirse en un nuevo referente a nivel económico, social y ambiental, como lo fue en su momento el texto editado en 1999 sobre *Los residuos peligrosos: caracterización, tratamiento y gestión*. En esta actualización, después de una amplia introducción sobre la magnitud del problema y los elementos básicos que identifican un residuo peligroso, realizada en los dos primeros capítulos, se detalla en los capítulos del 3 al 7 las tecnologías más comunes para realizar su tratamiento o acondicionar su destino final, desarrollando en los tres últimos capítulos la especificidad de los residuos radiactivos, las estrategias de minimización y valorización y las principales técnicas de gestión ambiental. En resumen, se trata de un texto básico que actualiza el conocimiento sobre los residuos peligrosos para su difusión entre los profesionales interesados en este campo y las nuevas generaciones de técnicos y/o científicos. En el libro colaboran 17 autores, bajo la coordinación de los profesores Juan J. Rodríguez Jiménez (Universidad Autónoma de Madrid) y Ángel Irabien Gulías (Universidad de Cantabria).

Maria Margallo  
Universidad de Cantabria

**V. González, “El ciclo del combustible nuclear”, UAM Ediciones, 2013; 72 páginas. ISBN: 9788483443729**



La energía es uno de los términos científicos que más importancia tiene en nuestra sociedad, afectando numerosas facetas en nuestras vidas cotidianas. Por eso, el impacto social de este tema tiene implicaciones en numerosos aspectos: origen, disponibilidad, transformación, uso, efectos sobre la salud, impacto medioambiental, coste, etc. Sin duda, el “problema” energético es uno de los retos a los que la sociedad del futuro se tendrá que enfrentar, constituyendo desafíos científicos de primera magnitud.

Hay una variedad de temas que afectan a la sociedad que tienen una base científica; pero que son frecuentemente tratados por los medios de comunicación y el ciudadano sin ninguna consideración científica. Entre estos temas podemos citar los transgénicos, las células madre, la protección

medioambiental, y la energía. En este último aspecto hay temas “calientes” que son objetos de debates apasionados entre ciudadanos, prensa y organizaciones de diversa índole. Por desgracia, en pocos de estos debates se esgrimen argumentos científicos, siendo frecuentemente guiados por otro tipo de intereses: económicos, sociales, e incluso, pseudocientíficos. Los investigadores implicados en tareas de cultura científica nos sentimos apenados cuando el conocimiento científico en este tipo de debates “viscerales” brilla por su ausencia.

Por eso es importante que se sigan haciendo esfuerzos por contribuir a este déficit cultural. El libro que aquí se reseña, escrito por uno de los mayores especialistas españoles en el tema, es un esfuerzo por paliar esta deficiencia.

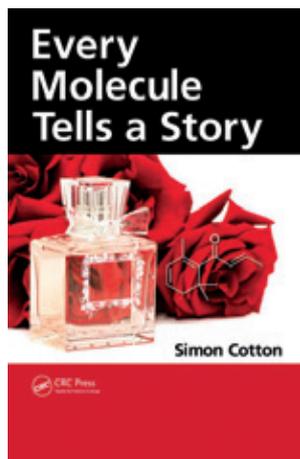
En este breve libro, el profesor González hace un repaso, en sus cinco capítulos, a algunos de los aspectos más importantes relacionados con el uso de la energía nuclear. El primer capítulo aborda el origen y la naturaleza de la energía nuclear y la radiactividad, que es un fenómeno natural que ha podido ser “domesticado” por el ser humano para su beneficio: desde las aplicaciones biomédicas al uso como vector energético, pasando por la seguridad en los edificios, por ejemplo, en los detectores de humo. En el segundo capítulo se explican

las etapas iniciales del tratamiento del combustible nuclear, desde la extracción en las minas hasta la llegada al reactor nuclear. El tercer capítulo aborda, de manera resumida, el funcionamiento de una central nuclear, incidiendo, en los requisitos de seguridad que todas las centrales nucleares modernas deben cumplir. El cuarto capítulo es el más extenso, explicando la gestión del combustible usado y de los residuos radiactivos, siendo éstos algunos de los aspectos más delicados del proceso y que se aclaran en este capítulo. El último capítulo del libro trata del almacenamiento, a medio y largo plazo, de los residuos nucleares; explicando las diversas alternativas y las características de algunos de los almacenes temporales existentes. El libro se completa con una selección de bibliografía recomendada y un anexo fotográfico.

En definitiva un texto necesario para que el lector pueda tener los conocimientos básicos de este aspecto tan importante relacionado con la energía nuclear; que hay que recordar que suministra el 17% del consumo eléctrico mundial y el 22% en España.

**Bernardo Herradón**  
IQOG-CSIC

**S. Cotton, “Every Molecule Tells a Story”,  
CRC Press, 2012; 266 páginas; ISBN: 9781439807736**



De la cocina a la medicina, de la ingeniería al arte; la química (la ciencia de las moléculas, átomos e iones) está por todas partes. Un cóctel de moléculas presentes en nuestra vida cotidiana: en el aire que respiramos, el agua que bebemos, en los combustibles que mueven nuestros transportes y nos mantienen calientes en invierno... No puedes verlas, pero están ahí. Desde potentes y peligrosos venenos naturales a beneficiosos fármacos sintetizados en el laboratorio que tratan nuestras enfermedades, este libro muestra y demuestra por qué y cómo las moléculas son imprescindibles en nuestras vidas.

Aunque menos popular que los célebres textos de Peter Atkins y John Emsley, referentes para el autor desde la prime-

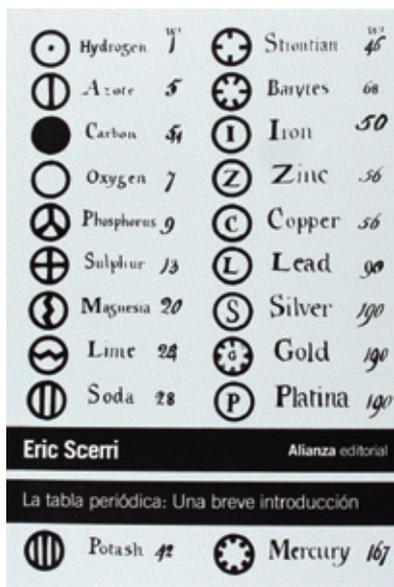
ra página, *Every Molecule Tells a Story* es un auténtico deleite para el químico. Más de 200 moléculas conforman este libro cuya lectura consigue poner de manifiesto el carácter fundamental y cotidiano de la química.

Agua, gases atmosféricos, polisacáridos, hidrocarburos, ácidos y bases, esteroides, componentes de perfumes y producto de cosmética, venenos, explosivos, fármacos, polímeros y un largo etcétera son sólo algunos ejemplos de los distintos tipos de moléculas que se pueden encontrar en esta obra. Cotton, químico, investigador y gran divulgador científico, consigue a través de los 14 capítulos que componen el texto, mostrar de forma clara y rigurosa las principales características y aplicaciones de especies moleculares de todo tipo, sin olvidar el papel clave de la estructura molecular y regalando al lector un sin fin de anécdotas para no olvidar y, lo que es más importante, para compartir.

¿Qué es el curare? ¿Existe la molécula octoatómica de oxígeno? ¿Qué características presenta el dimetilmercurio? ¿Cómo actúa la cocaína? ¿Qué es el taxol? ¿Qué diferencias existen entre aspirina e ibuprofeno? ¿Qué moléculas forman el gel de baño? ¿A qué se debe el olor a rosas? ¿Y a vainilla o canela? ¡Todo es debido a moléculas! Solo apto para amantes de la química, *Every Molecule Tells a Story* constituye un excelente recurso didáctico para la enseñanza de la química, una gran herramienta para su divulgación y un pequeño tesoro para los coleccionistas de literatura científica. Un libro para disfrutar con la química y para seguir aprendiendo sobre la ciencia de las moléculas, entre turrón y mazapán.

**Luis Moreno-Martínez**  
UCM

E. Scerri, “La tabla periódica: una breve introducción”,  
Alianza Editorial, 2013; 206 páginas. ISBN: 9788420674612. Traducción de Miguel Paredes Larrucea



*Piedra Rosetta de la naturaleza*, punto de partida de toda la química, la tabla periódica de los elementos es no sólo la compilación de conocimientos más compacta y significativa elaborada hoy por el hombre, sino que refleja el orden natural de las cosas en el mundo y, por lo que sabemos, en todo el universo. Por si esto fuera poco, a diferencia de la mayor parte de los descubrimientos científicos realizados en el siglo XIX, no se ha visto refutada, antes al contrario, por los descubrimientos de la física moderna de los siglos XX y XXI.

En este libro, Eric Scerri relata, entre otras cosas, los antecedentes y concepción de este instrumento maravilloso, a qué obedece su lógica interna, cuál es su lugar dentro de la historia de la ciencia y de la química, y quiénes fueron y son sus principales hacedores y protagonistas.

Existen numerosos libros sobre la tabla periódica, sobre Mendeleiev o sobre los elementos químicos, pero *La tabla periódica: una breve introducción*, aunque breve, pues hace honor al título, trata temas que van más allá de un recorrido histórico hacia la construcción de la tabla periódica actual. Eric Scerri, químico, experto en historia y filosofía de la ciencia y fundador de la revista *Foundations of Chemistry*, consigue combinar la historia de la clasificación periódica de los elementos químicos con la filosofía de la química, haciendo notar al lector que la tabla periódica no es una mera distribución de los elementos de acuerdo a un parámetro como el número atómico  $Z$ , sino que además, es una forma de relacionar a los elementos en términos de sus propiedades fisicoquímicas. En definitiva, de comprender su química.

La historia del descubrimiento de algunos de los elementos químicos desde la edad de los metales hasta la era nuclear, las polémicas con los pesos atómicos (hoy, masas atómicas) desde Dalton a los experimentos de Von Humboldt y Gay-Lussac, la hipótesis de Prout y su papel en la evolución de la química, e incluso aspectos fundamentales de la mecánica cuántica y de la estructura electrónica son sólo algunos de los temas tratados por Scerri, de tal manera que se consigue una aproximación y contextualización histórica de buena parte de los conceptos básicos de la química.

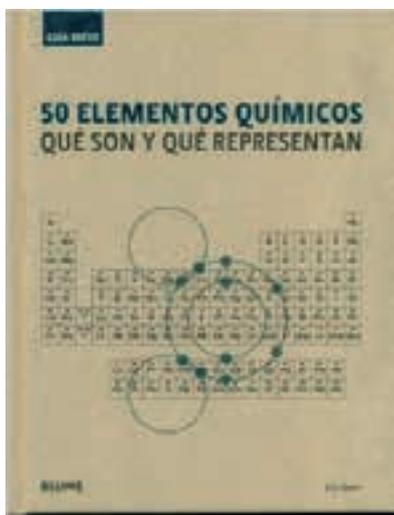
Una de las características más atractivas de esta obra es el riguroso y detallado estudio que se hace de la evolución del sistema periódico, diferenciando incluso entre este término y el de tabla periódica, de tal modo que además de aparecer los intentos de clasificación de los elementos más populares, presentes en la gran mayoría de textos como las triadas de Döbereiner, el tornillo telúrico de De Chancourtois o las octavas de Newlands; también aparecen otros intentos y personajes mucho menos conocidos como la clasificación de Lessen, la tabla de Gmelin, las triadas de Kremers, las aportaciones de Odling o el sistema periódico de Hinrichs.

Para deleite del lector con avidez por comprender la fascinante historia de la tabla periódica, en esta obra se abordan temas polémicos en la clasificación de los elementos químicos como el “conflicto Meyer-Mendeleev”, la situación del hidrógeno en el sistema periódico (tema que ha sido comentado en el presente número de *Anales de química en la sección Noticias Científicas Relevantes*), los elementos que forman el “conflictivo” grupo 3 (antiguo grupo III B) o la situación de los lantánidos y los actínidos en las distintas versiones de la tabla periódica actual existentes.

Con este libro, Eric Scerri consigue una mezcla homogénea de historia y filosofía de la química ligada al sistema periódico, justificando el papel de la tabla periódica como icono por excelencia de los químicos y poniendo de manifiesto que aunque la química es una ciencia sólida con principios firmemente definidos y afianzados, también es una ciencia dinámica que se enriquece de lo experimental, lo teórico y lo computacional, en la que aún queda mucho por hacer, siempre en colaboración con la física, y cuyo conocimiento en profundidad implica de forma inherente el conocimiento de su historia y de la evolución de sus conceptos, principios y leyes. Sin duda, un texto de lectura imprescindible para cualquier químico e interesado en la química, así como para alumnos de química tanto de bachillerato como de enseñanzas universitarias. Un buen regalo para estas navidades.

Luis Moreno-Martínez  
UCM

**E. Scerri (con la colaboración de P. Ball, J. Emsley, J. Moran y otros),  
 “50 Elementos químicos. Qué son y qué representan”,  
 Editorial: BLUME, 2013; 160 páginas; ISBN: 9788498017243. Título original: 30-Seconds Elements;  
 traducción de Alfonso Rodríguez-Arias**



Los elementos químicos son los componentes del universo y de la vida, pero ¿Podría hablar sobre la tabla periódica de los elementos en una charla de sobremesa? ¿Qué elementos son los que generan el azul del *blu-ray* o la antigua intensa luz de los escenarios *limelight*? ¿O podría quizá sorprender a sus amigos con sus conocimientos sobre el antimonio, el arsénico o el aluminio?

*50 elementos químicos* le proporciona los conocimientos básicos de la química, presentando cada uno de los 50 elementos más importantes en no más de dos páginas, un poco más de 300 palabras y una ilustración. Dividido en siete capítulos, el libro incluye los detalles de los átomos de los restantes 68 elementos y las relaciones entre los 118, así como los perfiles biográficos de los químicos que transformaron el conocimiento científico y descubrieron los secretos de la

vida misma. Ilustrada con originales imágenes, esta obra única constituye la herramienta más rápida para diferenciar el arsénico del europio.

Sodio, potasio, francio, magnesio, calcio, radio, prometio, europio, gadolinio, protactinio, uranio, plutonio, flúor, cloro, yodo, astato, helio, neón, argón, cromo, hierro, cobre, tecnecio, plata, hafnio, renio, oro, mercurio, copernicio, boro, silicio, germanio, arsénico, antimonio, telurio, polonio, aluminio, galio, indio, estaño, talio, plomo, hidrógeno, carbono, nitrógeno, oxígeno, fósforo, azufre, flerovio y ununseptio son los protagonistas de esta colección de elementos químicos que no puedes dejar escapar.

¿Sabía que se genera plutonio en las explosiones de las supernovas? ¿Y que el astato presenta 33 isótopos? ¿Sabía que se sospecha que el flerovio es más volátil de lo que se espera por su situación en la tabla periódica? ¿Sabe qué elemento se obtuvo por colaboración entre EEUU y Rusia mediante bombardeo de berkelio con iones calcio? ¿Sabe que el boro está presente en los insecticidas contra cucarachas pero también en los blindajes de los tanques?

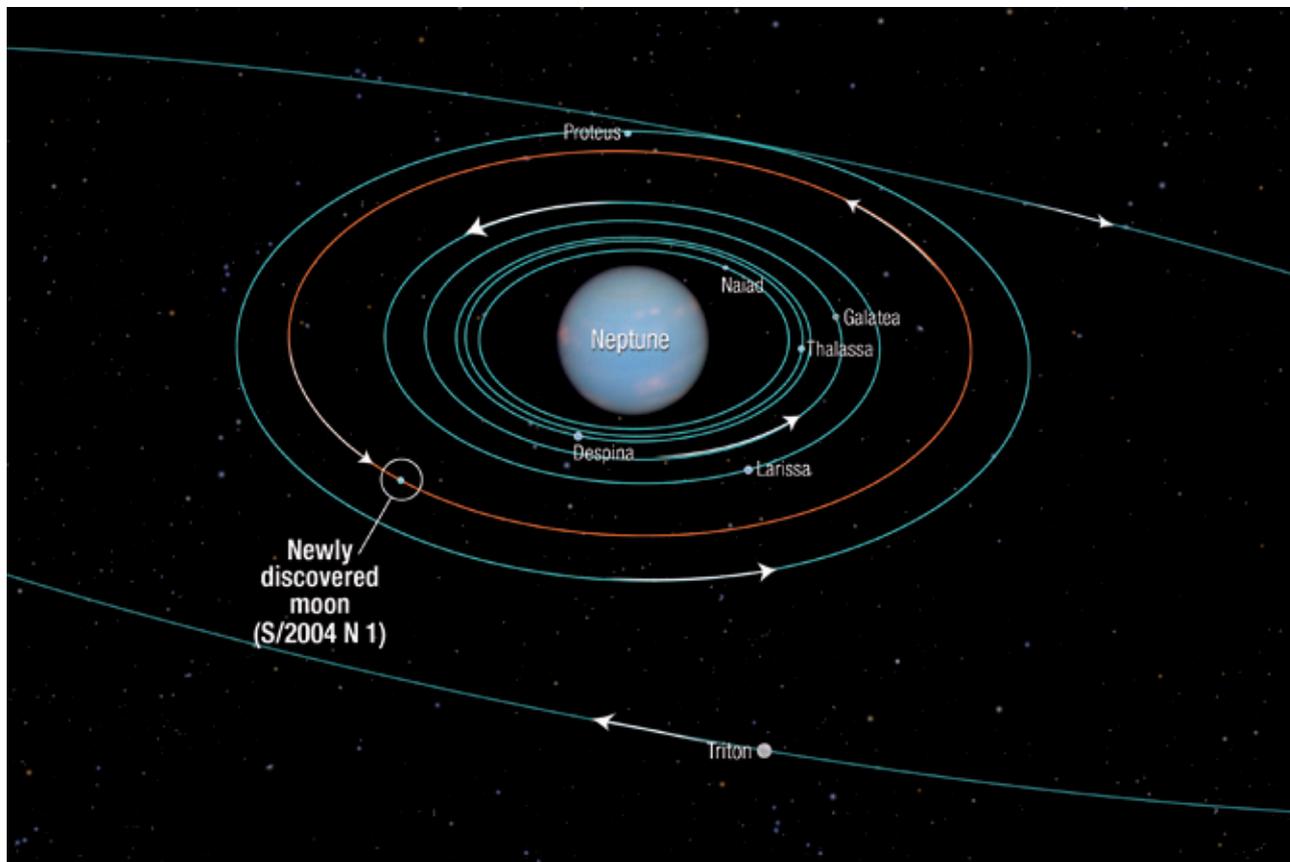
Si Eric Scerri nos descubría los entresijos científicos e históricos de la clasificación periódica de los elementos químicos en *La tabla periódica: una breve introducción*, con *50 elementos. Qué son y qué representan* nos presenta a los protagonistas fundamentales de la química: los elementos químicos, para comprender sus propiedades, sus aplicaciones, los científicos ligados a su estudio y caracterización así como curiosidades para tomar nota e imágenes que no pasarán desapercibidas. Sin duda, un auténtico manual muy recomendable para disfrutar con los elementos químicos y renovar y potenciar nuestra cultura química. También, un buen regalo para estas fechas.

**Luis Moreno-Martínez**  
UCM

Los investigadores y divulgadores José Antonio López-Guerrero (Universidad Autónoma de Madrid y Centro de Biología Molecular 'Severo Ochoa') y Bernardo Herradón (Instituto de Química Orgánica General, CSIC) han seleccionado algunos avances científicos del año 2013, que comentan a continuación. Estos hitos son de diversas áreas científicas: astrofísica y astronomía, biología y biomedicina, física, geo-

logía, neurociencias, paleontología, y química. Las fuentes de información han sido las publicaciones científicas originales, notas de prensa de los organismos de investigación y noticias en medios de comunicación. Aparte de estos hitos, en cada edición de *Anales de Química de 2013*, hemos seleccionado una serie de artículos científicos de especial relevancia que se han comentado en la sección **Noticias Científicas Relevantes**.

## Astrofísica y astronomía



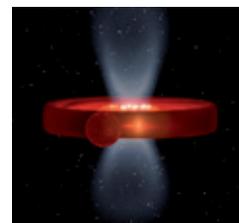
### Descubierto un nuevo satélite de Neptuno

El telescopio espacial Hubble de la NASA y de la Agencia Espacial Europea (ESA) ha descubierto una nueva luna orbitando alrededor de Neptuno. Este satélite ha sido bautizado como S/2004 N 1, siendo el decimocuarto satélite conocidos de Neptuno.

Este satélite es diminuto, con poco más de 12 kilómetros de diámetro, por lo que es el más pequeño registrado hasta ahora. Su luminosidad es 100 millones de veces más débil que la estrella más débil que se puede ver a simple vista. Este es el motivo de que este cuerpo no se haya conocido hasta ahora y que haya, incluso, pasado inadvertida para la nave espacial Voyager 2, que voló más allá de Neptuno en 1989 y estudió su entorno. El satélite S/2004 N 1 fue hallado el 1 de julio de 2013, cuando la NASA realizaba un estudio de los arcos débiles, o segmentos de anillos, que están alrededor de Neptuno.

### Estructura de un agujero negro

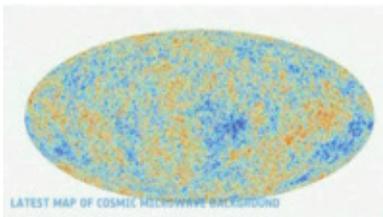
Un equipo internacional, liderado por investigadores del Instituto de Astrofísica de Canarias (IAC), publicó en la revista *Science* los detalles de un agujero negro dispuesto de una forma especial, de canto, en el sistema binario Swift J1357.2-0933. Esta fue la primera vez que se observó un agujero negro con esta inclinación y la primera vez que se detectaron eclipses de brillo en este tipo de sistemas (<http://bit.ly/18OTNZX>).



### Fecha del universo

En marzo de 2013 se describieron los resultados obtenidos por el telescopio *Planck*, que ha analizado la radiación

de fondo de microondas del universo. Este resultado permite estudiar un joven universo, de aproximadamente 380.000 años después de la gran explosión inicial. Los datos de este telescopio, de la *Agencia Europea del Espacio* (ESA), son mucho más precisos que los obtenidos en anteriores observatorios de este tipo y permiten ajustar mejor tanto la edad

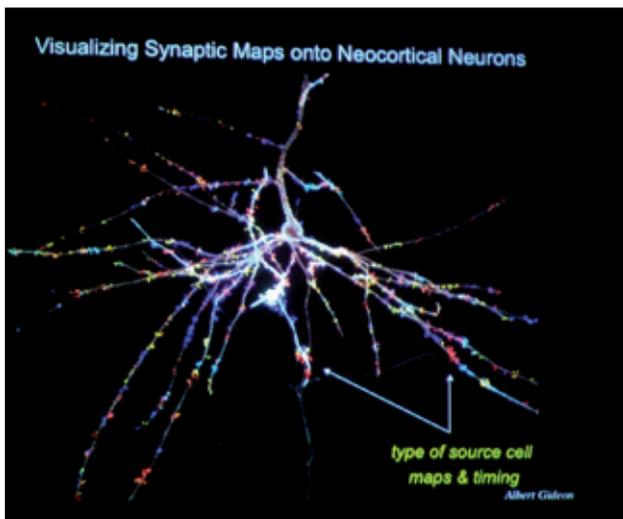


del universo como su composición. El cosmos tiene 13.810 millones de años, es decir, es unos 100 millones de años más viejo de lo estimado previamente, y está compuesto por materia corriente (4,9%), materia oscura (26%) y energía oscura (69,1%). Así que hay un poco más de materia corriente de lo que se había establecido previamente (<http://bit.ly/1dkM5JG>).

## Biología y biomedicina

### Proyecto cerebro humano

Entender y comprender aquellos mecanismos celulares y moleculares que hacen de nuestro cerebro una “mente” ha sido, y es, uno de los retos más complejos del ser humano que el siglo XXI no quiere dejar sin resolver. El **Proyecto Cerebro Humano**, promovido y patrocinado por la Unión Europea, persigue desarrollar nuevos tratamientos para las enfermedades cerebrales y, de paso, construir nuevas y revolucionarias tecnologías informáticas. Esto, al menos, es lo que se desprende de la descripción que los responsables de dicho consorcio reflejan en su web (<http://bit.ly/1bspAjw>): la convergencia entre la biología y las tecnologías de la información y comunicación para desenmarañar la complejidad cerebral. En esta iniciativa convergen más de 80 socios en la investigación sobre el cerebro y sus aplicaciones.



### La curación del sida

Timothy Brown, seropositivo para el VIH, contrajo leucemia. Esto le salvó la vida: el trasplante de médula ósea que recibió procedía de un donante de los denominados “controladores de élite” con una mutación en el gen CCR5 (un receptor para el virus) que no llegan a infectarse nunca. Timothy se curó de ambas enfermedades, la leucemia y el VIH.

El estudio de los controladores de élite permitirá profundizar en los mecanismos celulares y moleculares de la infección por VIH y su expansión por el organismo. Además de las mutaciones en CCR5, otros casos de resistencia a la

infección se están estudiando desde la óptica de la eficacia del sistema inmunológico con la implicación del HLA (genes de histocompatibilidad entre personas). Todos estos genes están siendo investigados para el desarrollo de futuras terapias preventivas (vacunas) o terapéuticas.

### Minirriñones desde células de piel y otros miniórganos

Juan Carlos Izpisua y sus dos equipos del Instituto Salk de California y el Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona, en colaboración con el Centro de Bioingeniería CIBER-BBN y el Hospital Clínic de la misma ciudad, han logrado crear estructuras semejantes a minirriñones humanos a partir de los dos principales tipos de células madre utilizados en investigación biomédica, las embrionarias y las iPS (o de pluripotencia inducida), que se obtienen retrasando el reloj de simples células de la piel. Estos resultados se publicaron en *Nature Cell Biology*. Para ello, utilizaron células madre embrionarias y otras conocidas como iPS derivadas desde la piel de pacientes con enfermedad renal. Este hito podría conducir a la creación de nuevos órganos en el laboratorio totalmente histocompatibles (<http://bit.ly/1hZZFrw>).

No es el primer miniórgano que se ha creado. Previamente ya se había documentado la creación de algo semejante a minihígados o, incluso, minicerebros, aunque ésta es la primera vez que se derivan células adultas hacia renales. De esta manera, se cuenta con un excelente banco de pruebas, procedente de un mismo paciente, para probar nuevos fármacos.

### Reprogramación hacia células embrionarias *in vivo*



Otro hito en biomedicina realizado en España fue el avance realizado por el grupo de Manuel Serrano (CNIO) y

publicado en septiembre en la revista *Nature*. El grupo del CNIO (<http://bit.ly/1fkfntp>, ver imagen) demostró que las células de múltiples tejidos, como estómago, riñón, intestino o páncreas pueden ser reconvertidas en células madre embrionarias directamente *in vivo*, sobre los tejidos de organismos, algo que abrirá muchas opciones terapéuticas al eliminar la fase de cultivo celular *in vitro*.

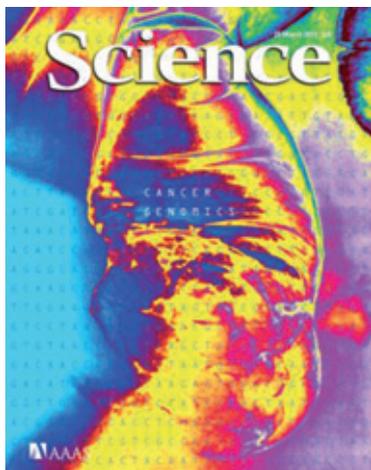
Al parecer, las células madre creadas, y obtenidas de la sangre de ratones, tenían un estadio próximo a la totipotencia, algo que permitiría la creación de prácticamente cualquier tejido y reparación del órgano deseado. Este artículo ha sido uno de los destacados por la revista *Nature Medicine* como uno de los avances científicos del año (<http://bit.ly/1fkfntp>).

### La genómica del cáncer

“El mapa detallado de las mutaciones que originan la mayoría de los cánceres que azotan a nuestra especie sería un prodigio científico descomunal de nuestra civilización...” Ésto comentaban Laura Zahn y John Travis en el editorial presentando cuatro artículos en la revista *Science* con la sugerente pregunta de “¿Estamos ante un renacimiento médico?” (*Science* **2013**, 339, 1539).

Tras completar la secuenciación del genoma humano en 2001, muchos investigadores se centraron inmediatamente en la comprensión de la genética y, epigenética que se esconden tras el inicio, desarrollo y progresión del cáncer. En los artículos aparecidos tanto en *Science* como en *Science Signaling* se definen aquellas mutaciones que pueden surgir a lo largo de la vida, mediante interacción con el medio ambiente (tabaco, exceso de rayos UV, dietas inadecuadas, entre otros) y que, dependiendo del sistema concreto celular, podrían originar un tipo u otro de tumor.

Según los nuevos estudios, en su conjunto se tendrían hasta 140 posibles genes cuyas mutaciones podrían llevar a cualquier tejido a la tumorigenización. Estas investigaciones ofrecen un amplio panorama a la hora de diseñar fármacos, terapias o test de diagnósticos más efectivos y casi personalizados. Nuevamente, estamos ante la ya conocida *Medicina a la Carta*.



### Las neuronas de un mismo cerebro tienen distintos genomas

La secuenciación del genoma de una única célula promete ser una tecnología que revolucionará la biomedicina (*Nature Rev.*

*Genetics* **2013**, 14, 618). En una aplicación espectacular, científicos estadounidenses han secuenciado células cerebrales una por una, demostrando que las estructuras genómicas de las neuronas difieren entre sí más de lo que se esperaba. Los investigadores creen que estas modificaciones nos ayudarían a adaptarnos a nuevos entornos o a sobrevivir a infecciones graves (<http://bit.ly/ITkeaC>).

Se ha pensado que cada célula del cuerpo de un individuo posee el mismo código de ADN, y que la forma particular en que se “interpreta” ese genoma indica la función celular y define a cada persona. Para muchos tipos de células de nuestro cuerpo, sin embargo, este concepto resulta una simplificación excesiva. Investigaciones realizadas en la última década sobre los genomas neuronales han revelado, por ejemplo, la existencia de cromosomas adicionales o ausentes; o de fragmentos de ADN que pueden replicarse y pegarse a sí mismos a través de esos genomas.

La única manera de saber con certeza que las neuronas de un mismo individuo portan un ADN único es perfilando los genomas de sus células individuales, en lugar del genoma de poblaciones celulares, que lo que arroja es un promedio. En esta investigación se ha demostrado que las estructuras genómicas de las neuronas individuales difieren entre sí, incluso más de lo que se esperaba. El hallazgo ha aparecido publicado en *Science* (**2013**, 342, 632).

### La base neuronal del picor

Investigadores del *National Institute of Dental and Craniofacial Research* (Bethesda, USA), trabajando con ratones, han identificado un neurotransmisor específico que es responsable de transmitir las sensaciones de picor de la piel (prurito) al cerebro, encontrando un nuevo grupo de neuronas en la espina dorsal que transmite esta señal. El neurotransmisor es el polipéptido natriurético cerebral b (NPPB, por sus siglas en inglés); que, cuando se libera en la médula espinal, dispara el proceso que se experimenta más tarde en el cerebro como la sensación de picor. Cuando el NPPB es eliminado, el prurito desaparece. Aunque se podría pensar en fármacos para tratar esta molestia, inhibiendo la biosíntesis de NPPB o antagonizando su efecto, este desarrollo está aún lejano, pues el NPPB es un neurotransmisor ubicuo en mamíferos, estando presente en el corazón y los riñones, entre otros órganos; y su desactivación debe producirse selectivamente en la médula espinal. Los resultados se han publicado en *Science* (**2013**, 340, 968).

### Premio Nobel en Fisiología/Medicina

El premio recayó, de manera conjunta, en James E. Rothman, Randy W. Schekman y Thomas C. Südhof (de izquierda a derecha en la figura) por el *descubrimiento de la maquinaria que regula el tráfico vesicular, uno de los sistemas de transporte en nuestras células*.

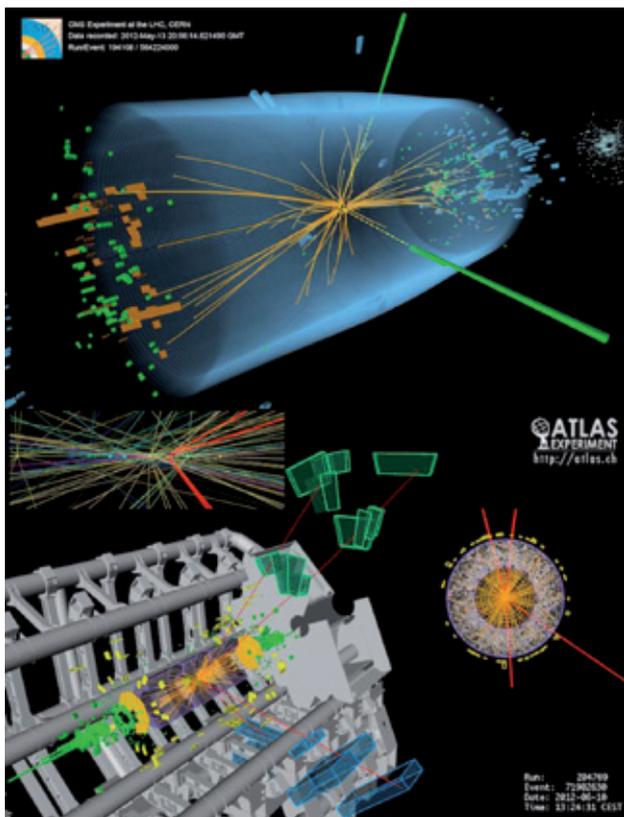


## Física

### Confirmación de la existencia del bosón de Higgs

Aunque el 4 de julio de 2012 marcó un punto de inflexión en la investigación de la estructura de la materia y sus interacciones, con el anuncio del descubrimiento del bosón de Higgs en el LHC (*Large Hadron Collider*, Gran Colisionador de Hadrones); en 2013 se ha continuado investigando en la generación de esta partícula y su caracterización inequívoca.

Los proyectos CMS y ATLAS han comparado las propiedades de espín de la partícula de aproximadamente 125 GeV detectada y los resultados confirman que esta partícula tiene espín nulo y paridad positiva, que son dos características previstas en el bosón de Higgs consistente con el *modelo estándar* de partículas. Estos datos, unidos al estudio de la interacción de esta nueva partícula con otras partículas, confirman (con muy alta probabilidad) que esta partícula es el bosón de Higgs. Incidentálmte, esta es la primera partícula elemental descubierta en la naturaleza con espín nulo (partícula escalar). Recomendamos escuchar la entrevista a Alberto Casas (IFT-CSIC) realizada en El Nanoscopio (<http://bit.ly/1kFY5yy>).



### Investigaciones en antimateria

Resultados publicados en *Nature Communications* describen la interacción gravitatoria entre la materia y la antimateria; en la que se han usado átomos de antihidrógeno (<http://bit.ly/1czsLqx>).

Por otro lado, investigadores del *experimento LHCb* del Laboratorio Europeo de Física de Partículas han detectado una partícula que al desintegrarse ofrece pistas de por qué la

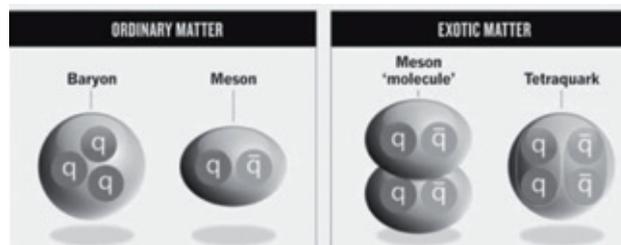
materia domina sobre la antimateria. Se trata del mesón  $B_s^0$ , según un estudio publicado en la revista *Physical Review Letters* (2013, 110, 221601). En este artículo se describe la primera observación de la asimetría materia-antimateria en las desintegraciones de la partícula conocida como  $B_s^0$ . Este mismo fenómeno había sido previamente observado en los kaones, el mesón  $B^0$  y el meson  $B^+$ . El descubrimiento está relacionado con una ‘preferencia’ de la materia sobre la antimateria conocida como violación de la simetría CP, que podría explicar por qué existe más materia que antimateria en nuestro universo aunque en sus comienzos fuera la misma. La simetría CP es la suma de la simetría C, que indica que las leyes de la física permanecerían invariables aunque se intercambiasen las partículas de carga positiva con las negativas, y la simetría P, que plantea que tampoco habría cambios si el universo fuera su imagen especular. Ahora el experimento LHCb ha observado esta violación CP en la desintegración de las partículas  $B_s^0$  neutras. Los resultados publicados en 2013 se basan en el análisis de los datos recogidos por el experimento en 2011 (<http://bit.ly/1fkAOuk>).

### Familia de partículas formadas por cuatro quarks

Un equipo internacional de físicos, de la Universidad de Hawái (USA) y del Colisionador de Electrones-Positrones II de Pekín (China), han descubierto una nueva partícula subatómica con carga eléctrica denominada  $Z_c(3090)$  y compuesta por cuatro quarks. Esta es la primera partícula con cuatro quarks cuya existencia se confirma. Los resultados se publicaron en *Physical Reviews Letters* (2013, 110, 252002) y en *Physical Letters B* (2013, 727, 366); y se destacaron en la revista *Nature* (2013, 498, 280) (<http://bit.ly/1kejJpC>).

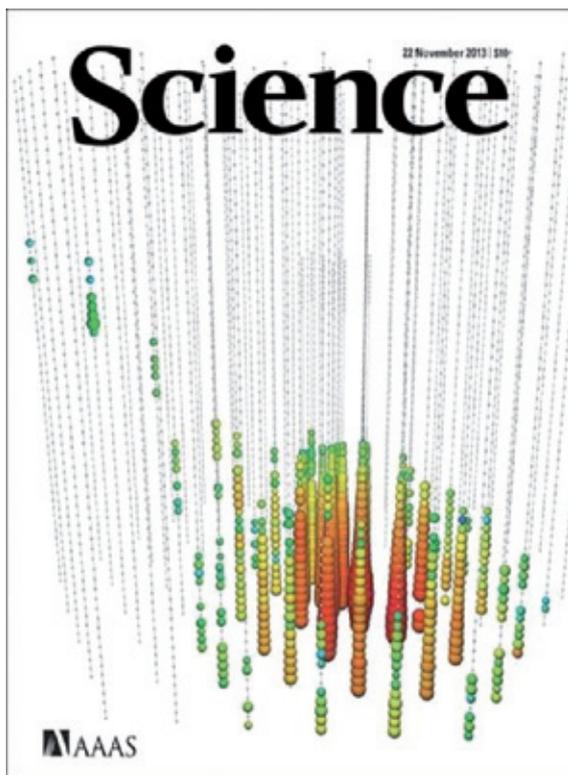
Los quarks, de los que existen seis tipos, no se presentan aislados en la naturaleza; sino que se combinan en grupos para formar hadrones. Hasta la fecha se conocen únicamente grupos de dos quarks, llamados mesones, y de tres, que forman los bariones. Entre estos últimos se encuentran los protones y los neutrones, componentes que integran la mayor parte de la masa de la materia visible.

En el experimento se hicieron colisionar electrones y positrones a una energía de 4260 MeV, que corresponde a la masa de una partícula anómala llamada  $Y(4260)$  cuya naturaleza exacta aún no se ha determinado. A continuación se estudiaron los productos de la desintegración de esta partícula, detectándose  $Z_c(4020)$ , de la que no se conoce si son auténticos tetraquarks (formados por dos quarks y dos anti-quarks) o si son dobles mesones (cada uno formado por un par quark-anti-quark). Este es un ejemplo de materia exótica, como destacó la revista *Nature* (ver figura).



## Experimento *Ice Cube* para atrapar neutrinos de alta energía

Los neutrinos son una de las partículas elementales más abundantes del universo. Puesto que apenas interactúan con la materia ordinaria, estas partículas son muy difíciles de detectar. Para lograr este objetivo se usan dispositivos especiales como el conocido como *IceCube*, que es un peculiar telescopio, literalmente incrustado en el hielo supertransparente del Polo Sur.



En diversos lugares de nuestro planeta hay detectores de neutrinos que detectan centenares de miles cada año (en el *IceCube* se detectan alrededor de 100.000 anualmente). La mayoría de los neutrinos detectados se generan o en el Sol o en nuestra atmósfera por efecto de los rayos cósmicos.

Entre mayo de 2010 y mayo de 2012, el *IceCube* fue capaz de detectar 28 neutrinos “especiales”, que poseen un inmenso valor científico; pues estos 28 neutrinos son de muy alta energía y proceden de fuera del Sistema Solar. Debido a

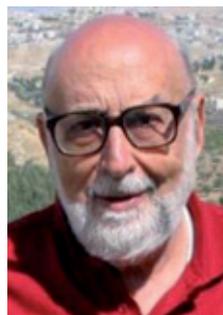
que raramente interactúan con la materia y no son afectados por la gravedad, estos neutrinos “super-energéticos” pueden proporcionar información muy útil acerca de fenómenos muy energéticos en lugares lejanos del universo. Los resultados se publicaron de forma preliminar en *Physical Review Letters* y fueron completados en la revista *Science*, de la que fueron portada en la edición del 22 de noviembre de 2013. Estos resultados fueron comentado por Carlos Pobes (@edmlmv) en El Nanoscopio del 5 de diciembre de 2013 (<http://bit.ly/1kfY5yy>).

El *IceCube* es una instalación científica realmente singular. Está formado por más de 5.000 módulos ópticos incrustados en un kilómetro cúbico de hielo bajo la base antártica Amundsen-Scott (de Estados Unidos). Para montarlo, los ingenieros hicieron 86 perforaciones con agua caliente y, antes de que se congelara de nuevo, introdujeron a profundidades de entre 1,45 y 2,45 kilómetros hileras de detectores, como si fueran perlas, con todos los cables y los dispositivos electrónicos.

Sin embargo, el observatorio no ve directamente los neutrinos: cuando uno choca con un núcleo atómico presente en el hielo produce un destello que captan los detectores ópticos. En este experimento participan 260 científicos de 36 instituciones de ocho países.

## Premio Nobel de Física

Pocas veces, un Premio Nobel estaba tan “cantado” como el de este año, que ha recaído en François Englert (a la izquierda de la figura) y Peter W. Higgs (a la derecha) por el *descubrimiento teórico de un mecanismo que contribuye a nuestro entendimiento del origen de la masa de partículas subatómicas, que recientemente se ha confirmado con el descubrimiento de la partícula fundamental predicha, por los experimentos ATLAS y CMS en el LHC del CERN.*



## Geología

### Composición y trayectoria del asteroide que cayó en Rusia

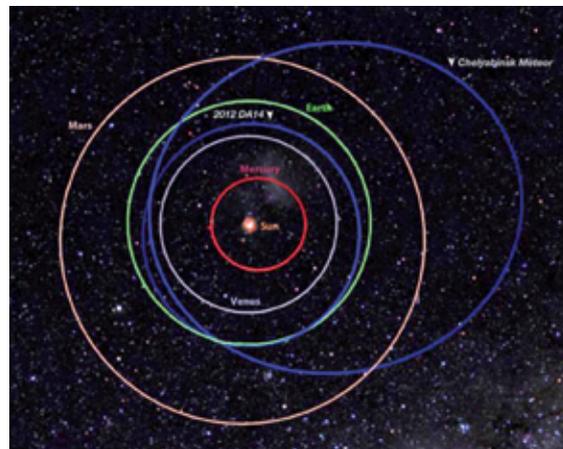
El 15 de febrero de 2013 un asteroide, que no se vio llegar, entró en la atmósfera terrestre y explotó sobre la ciudad de Cheliabinsk (Rusia), pillando por sorpresa a los habitantes de la zona y provocando numerosos heridos, sobre todo por los fragmentos de cristales de edificios que reventaron con la explosión del superbóido (<http://bit.ly/1cU6qUO>).

Tras meses de análisis de todos los datos recogidos del fenómeno, incluidos cientos de videos de aficionados que presenciaron la explosión, dos equipos científicos han presentado los resultados detallados del fenómeno. Investigadores de la Universidad de Toronto han concluido que la explosión del asteroide alcanzó un brillo aparente en el cielo de unas 30 veces el Sol y que se vió a 100 kilómetros de distancia. El objeto medía unos 19 metros de diámetro y la detona-

ción emitió la energía equivalente a una explosión de unas 500.000 Tm de TNT.

Al analizar la trayectoria del objeto, se ha podido reconstruir su órbita. Un grupo liderado de la Academia de Ciencias de la República Checa concluyó que muy probablemente formaba parte de uno mayor junto con otro denominado 86039 (1999 NC43), de 2,2 kilómetros de diámetro, que tiene una órbita parecida.

Los dos equipos internacionales que han estudiado el superbólido de Cheliabinsk han publicado sus resultados en dos artículos en la revista *Nature* (2013, 503, 235 y 238). La estructura química del meteorito es la de una condrita ordinaria (<http://bit.ly/1czvJLE>).



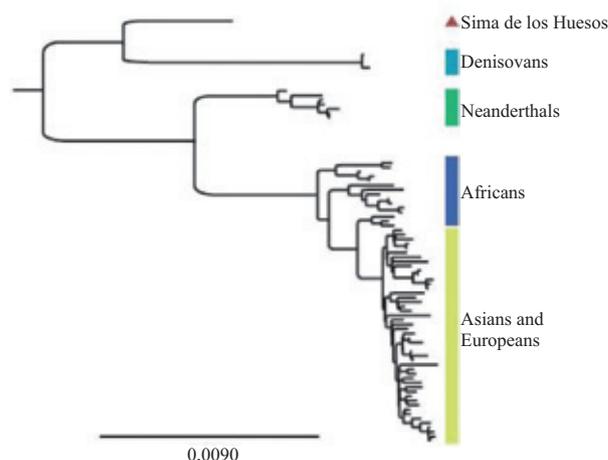
## Paleontología

### Nuevas “joyas” de Atapuerca: descifran el ADN de un homínido de 400.000 años y de un oso cavernario de XXXX años

¡Un verdadero tesoro! Los restos óseos de la sierra burgalesa de Atapuerca vuelven a ser noticia. Un equipo internacional, con importante participación española, ha conseguido extraer y secuenciar, por primera vez, ADN mitocondrial de un fósil humano de unos 400.000 años del yacimiento conocido como *Sima de los Huesos*. El análisis de los genes de las mitocondrias ha dado la campanada. Al compararlo con otras muestras de ADN (humanos modernos, neandertales o varios primates) se ha descubierto un sorprendente “parentesco” con una población de humanos siberianos: los denisovanos, próximos a los neandertales eurasiáticos, de los que se tienen muestras de hace unos 40.000 años. El artículo se ha publicado como *preprint* en la revista *Nature* en diciembre de 2013 (doi: 10.1038/nature12788; <http://bit.ly/1tfXKN>).

En una publicación algo anterior a ésta, los mismos grupos han descrito el aislamiento y secuenciación de ADN mitocondrial de un hueso de un oso cavernario encontrado en el yacimiento de la Sierra de Atapuerca (*PNAS* 2013, en prensa; <http://bit.ly/18xJvTe>) y que tiene una antigüedad de más de 300.000 años.

Estos dos ejemplos son las primeras muestras de fragmentos de ADN de valor paleontológico que se han aislado fuera del permafrost. En esta investigación, la paleontología y biología molecular van unidas de la mano, constituyendo algunos de los principales hallazgos del año. Con estas investigaciones se pueden establecer relaciones filogenéticas, basadas en consideraciones moleculares, entre diversas especies de homínidos y osos, respectivamente.



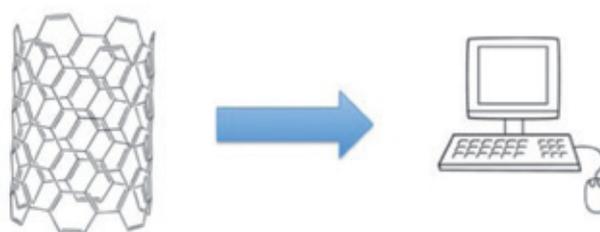
## Química

A lo largo de 2013 se han destacado más de 30 avances científicos en química en la sección *Noticias Científicas Relevantes* de esta revista. A continuación se destacan otras que fueron reseñadas en las ediciones de *Anales de Química* de 2013.

### Ordenadores usando nanotubos de carbono

Uno de los objetivos de la ingeniería de la computación es la búsqueda de materiales que sustituyan al silicio para crear equipos electrónicos más eficientes. Ingenieros de la *Stanford University* (USA) han logrado construir por primera vez un

ordenador hecho íntegramente con transistores de nanotubos de carbono (CNTs).



El dispositivo creado es aún muy básico, pero incluye un sistema operativo y es capaz de ejecutar varios programas al mismo tiempo. Los autores del proyecto, cuyos resultados se han publicado en la revista *Nature* (2013, 501, 526), señalan que este avance culmina años de esfuerzos por parte de científicos de todo el mundo para aprovechar los CNTs, uno de los materiales con mayor potencial.

Los investigadores han demostrado que los CNTs representan un avance significativo respecto a los actuales transistores y prevén mejoras significativas en el rendimiento y en la eficiencia energética.

Los nanotubos de carbono son largas cadenas de átomos extremadamente eficientes en la conducción y el control de la electricidad, cuyo grosor está en la escala nanométrica y que requieren poca energía para conectarlos/desconectarlos electrónicamente.

Los autores describen a este sistema informático como el más eficiente basado en carbono. Entre las dificultades que tiene trabajar con este material destaca que los nanotubos de carbono no crecen en líneas paralelas, como a los fabricantes de chips les gustaría. Otro problema es que una porción de estos nanotubos pueden acabar comportándose como cables metálicos que siempre conducen electricidad en vez de comportarse como semiconductores que pueden apagarse. Para superar estos obstáculos, el equipo llevó a cabo un diseño que llamó “inmune a imperfecciones” que consistió en eliminar los nanotubos que se comportaban como cables. Luego se apagaron todos los CNT ‘buenos’ y se bombeó el circuito con electricidad. Toda esa electricidad se concentró en los nanotubos con propiedades metálicas, que se quemaron convirtiéndose en dióxido de carbono; de este manera se eliminaron todos los CNT metálicos del circuito.

Los ingenieros utilizaron este diseño inmune a imperfecciones para ensamblar un ordenador básico con 178 transistores, un límite que vino dado por que utilizaron las instalaciones de la universidad, en vez de un proceso de fabricación

industrial. El ordenador fue capaz de realizar tareas como contar y ordenar números. Además, incorpora un sistema operativo básico que permite llevar a cabo intercambio de esos procesos. Para mostrar su potencial, los investigadores probaron que el dispositivo también podía ejecutar incluso alguna instrucción más exigente.

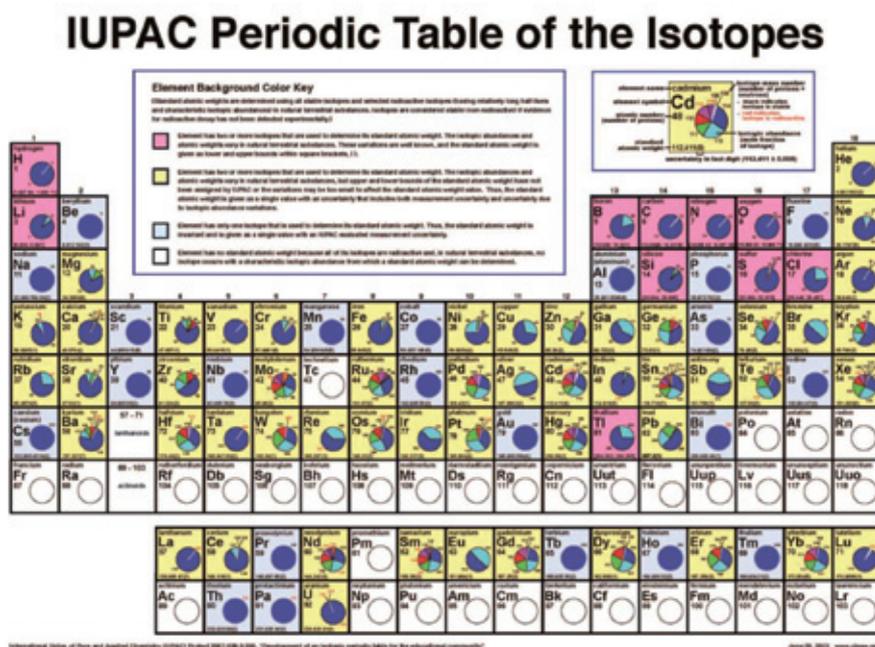
Para concluir, con esta investigación se confirma que los nanotubos de carbono son una tecnología factible para desarrollar la próxima generación de sistemas electrónicos de alta eficiencia energética. Aunque estos ordenadores tienen las prestaciones de los de comienzos de los años 1970s, se prevé que su desarrollo será más rápido que el de los ordenadores de los 1970s debido, principalmente, a la gran experiencia que ya se ha adquirido en ordenadores basados en chips y transistores.

Por otro lado, investigadores de la Universidad Técnica de Munich (TUM) encontraron que los nanotubos de carbono se pueden utilizar como bits para ordenadores cuánticos. Los resultados publicados en *Phys. Rev. Lett.* (2013, 110, 120503) demuestran que los CNTs pueden almacenar información en la forma de grados de libertad vibracionales/rotacionales. Los qubits están formados por los dos niveles más bajos de energía de los resonadores mecánicos, que pueden mostrar un comportamiento anarmónico con campos electrostáticos adecuados. Las rotaciones de un qubit sencillo se puede conseguir aplicando pulsos de radiofrecuencia a los resonadores individuales.

Esta investigación puede suponer una ventaja respecto a los ya conocidos, pues éstos suelen ser partículas cargadas eléctricamente, que son capturadas en una trampa electromagnética. Sin embargo, los dispositivos nanomecánicos como los basados en CNTs son eléctricamente neutros, siendo mucho menos sensibles a las interferencias eléctricas.

### Experimentos en física y química nuclear

Desde el punto de vista de la química y física nuclear, el calcio es un elemento peculiar. Con sus 20 protones, el calcio



posee una capa de protones cerrada (*número mágico* de protones), lo que proporciona estabilidad según el *modelo de capas nucleares* desarrollado por Goeppert-Mayer y Jensen a finales de los años 1940s. Además, el calcio presenta ¡24 isótopos!, con 14 a 37 neutrones (<http://bit.ly/1hH3eAs>); por lo que es un excelente banco de pruebas para estudiar las interacciones nucleares responsables de la estabilidad de los isótopos y descubrir los números mágicos de neutrones y números mágicos de nucleones. De esta manera, es bien conocido que dos isótopos del calcio,  $^{40}\text{Ca}$  y  $^{48}\text{Ca}$ , cumplen la condición de *número mágico* predicho por el modelo de capas nucleares como excepcionalmente estables.

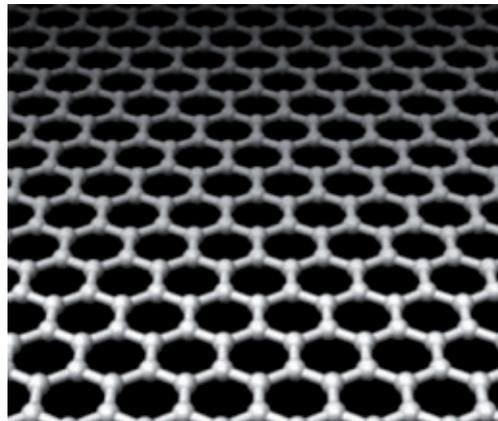
En un artículo publicado en *Nature* (2013, 498, 346) sobre la estabilidad de los isótopos del calcio, investigadores del consorcio ISOLTRAP del CERN han medido la masa de núcleos exóticos del calcio, usando espectrometría de masas de tiempo de vuelo (ToF). Esta investigación ha permitido establecer un nuevo número mágico con 32 neutrones para 20 protones. Los resultados experimentales obtenidos confirmaban investigaciones teóricas previas y refinan el modelo de capas nucleares; lo que se traduce en más información sobre cómo se mantienen unidos protones y neutrones en este tipo de núcleos.

### Conversión de luz en electricidad

Un artículo publicado en *Nature Physics* (2013, 9, 248) describe resultados que demuestran que el grafeno multiplica la cantidad de electricidad que se obtiene de la luz. De esta manera se puede aprovechar más eficientemente la energía solar.

Según se describe en esta publicación, el grafeno es capaz de convertir cada fotón que absorbe en múltiples electrones (electrones excitados) que pueden conducir corriente eléctrica. Lo habitual en la mayor parte de materiales es que un fotón absorbido genere un solo electrón. En el caso del grafeno, al producir muchos electrones, la señal eléctrica sería mayor. Su hallazgo, sostienen, podría representar una alternativa a las actuales tecnologías que se usan en energía solar y que se basan en semiconductores como el silicio.

El estudio ha sido realizado conjuntamente por investigadores del Instituto de Ciencias Fotónicas de Castelldefels (Barcelona), del Instituto Tecnológico de Massachussets (USA), del Instituto de Investigación de Polímeros del Max Planck (Alemania), así como investigadores de la empresa Graphenea.



### Premio Nobel de Química

El galardón de este año ha reconocido avances en la modelización computacional de estructuras, interacciones y transformaciones de moléculas orgánicas, de especial interés en biomedicina. Los galardonados han sido (de izquierda a derecha en la imagen) Martin Karplus, Michael Levitt y Arieh Warshel.



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

### Definición de la revista

La revista *Anales de Química* de la Real Sociedad Española de Química (incluida en LATINDEX, ICYT y DIALNET) publica trabajos científicos originales, especializados o de revisión, de divulgación en el campo de la química que sean de calidad, actualidad e interés para la mayoría de los profesionales de la docencia, investigación y de la industria química. Los trabajos científicos divulgativos en cualquiera de los campos de investigación de la Química son bienvenidos, así como los trabajos sobre historia y enseñanza de nuestra disciplina, tanto teórica como práctica, en cualquiera de sus niveles educativos. También se publican artículos sobre la relación entre la Ciencia y la Sociedad.

### Ética Profesional

Los autores, censores y editor de artículos en *Anales de Química* están sujetos a las guías éticas de publicación en revistas de la Asociación Europea para Ciencias Químicas y Moleculares (EuCheMS) que se encuentran en <http://bit.ly/1f0IPWm>. Se recuerda a los autores que deben informar al editor sobre sus artículos de similar contenido al enviado que se encuentren en proceso de revisión o en prensa. El empleo de parte de otro artículo, sin referencia expresa, constituye un plagio; la reproducción total o parcial de trabajos previamente publicados por el propio autor, sin mención expresa de la fuente original, constituye un auto-plagio.

### Instrucciones a los autores

Se pueden descargar en <http://bit.ly/ZpJllk>.

La revista *Anales de Química* se publica trimestralmente. Los artículos se publican en español y, se recomienda, que tengan una extensión máxima de 10 páginas en la edición impresa de la revista. Las contribuciones a *Anales de Química* deben ser remitidas empleando el servicio de envío telemático disponible a través de la página web de nuestra sociedad (<http://bit.ly/1gQL270>). Tras la recepción del artículo, los editores enviarán el manuscrito a evaluadores, cuyas observaciones se trasladarán al autor así como las decisiones tomadas sobre la publicación del artículo.

Los manuscritos se enviarán en un solo archivo que contenga las figuras, tablas, esquemas y gráficos integrados en el texto. El formato recomendado es pdf, aunque también se aceptan archivos en formato tipo doc o rtf.

Para la preparación de los manuscritos se recomienda el empleo de la plantilla de MSWord disponible en la web (<http://bit.ly/1gQL270>), donde también se encuentra a disposición de los autores un artículo que puede ser empleado como modelo para la preparación de los manuscritos.

En el proceso de envío telemático de los manuscritos es conveniente adjuntar una carta al editor (en formato doc, rtf o pdf) en la que se incluya la información de contacto del autor principal y el tipo de contribución a *Anales de Química* (Investigación

Química, Química y Medio Ambiente, Historia de la Química, Enseñanza de la Química, Divulgación de la Química, Química y Sociedad, Política Científica). Adicionalmente, se pueden sugerir los nombres de cuatro evaluadores competentes en la materia. Es responsabilidad del autor principal el informar al resto de los autores del estado de recepción, revisión o publicación del manuscrito. El autor principal de un artículo en *Anales de Química* recibirá tres copias de la edición impresa del número de la revista donde aparece su artículo y la versión electrónica final del mismo en formato pdf. Se recomienda encarecidamente a los autores que envíen propuestas atractivas para la portada de la revista (con una calidad mínima de 600 dpi y formato original o EPS).

Tras el proceso de revisión, se requerirá a los autores que remitan la versión definitiva del texto, tablas y leyendas de esquemas y figuras en formato doc o rtf para la confección final del artículo. Las figuras, tablas, esquemas, gráficos y fotografía/s del/de los autor/es deberán remitirse en el formato original, de forma que permita su manipulación en caso de que sean necesarias modificaciones para mejorar su presentación, y cada una como un archivo independiente dentro de una carpeta tipo zip. El empleo del servicio telemático agiliza considerablemente el proceso de publicación en *Anales de Química*, pero si por algún motivo no se pudiera utilizar, los manuscritos también pueden enviarse vía correo electrónico ([patricia.yanez@quim.ucm.es](mailto:patricia.yanez@quim.ucm.es)) o a la dirección postal de la Real Sociedad Española de Química.

La revista *Anales de Química* se publica trimestralmente en formato papel y en la web de la RSEQ (<http://www.rseq.org/>). Con el envío de manuscritos, los autores ceden los derechos de publicación por estas vías a la RSEQ.

### Preparación del manuscrito

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

**Primera Página.** En esta página debe aparecer el título del manuscrito, los nombres de los autores, sus fotografías, filiación, dirección postal completa, y dirección de correo electrónico del autor principal o de contacto, que se puede identificar mediante un asterisco. También se incluirán en esta primera página cinco palabras clave y un resumen de un máximo de 120 palabras, ambos en español e inglés.

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

**Tablas.** Deben numerarse consecutivamente y situarse a continuación del texto donde se mencionan. En la parte superior de cada tabla, debe aparecer un título que describa





#### Alrededor de la Química

- **Criado, Carlos**  
*Véase* Lupión, Teresa
- **González, Valentín**  
Química y energía: una unión indisoluble • **2013**, *109(1)*, 53–58.
- **Jiménez, Carlos**  
El papel de los productos naturales en el mercado farmacéutico actual • **2013**, *109(2)*, 134–141.
- **López-Navarrete, Juan T.**  
*Véase* Lupión, Teresa.
- **Lupión, Teresa**  
Celebrando en Málaga el 2011AIQ • **2013**, *109(1)*, 59–63.
- **Menor-Salván, César**  
La química del origen de la vida • **2013**, *109(2)*, 121–129.
- **Quirante, J. Joaquín**  
*Véase* Lupión, Teresa
- **Pinto, Gabriel**  
*Habemus papam...* ¡y es químico!: Un ejemplo de relación de temas de actualidad con la enseñanza de las ciencias • **2013**, *109(2)*, 130–133.
- **Vieta Josep Antoni**  
*Véase* Pinto, Gabriel

#### Laboratorio de Química

- **Calvo-Flores, Francisco G.**  
Introducción a la química de los polímeros biodegradables: una experiencia para alumnos de segundo ciclo de la ESO y Bachillerato • **2013**, *109(1)*, 38–44.
- **Gómez-Siurana, Amparo**  
*Véase* Menargues, Sergio
- **Isac, Joaquín**  
*Véase* Calvo-Flores, Francisco G.
- **Menargues, Sergio**  
Estrategias didácticas para la promoción de la química en la enseñanza secundaria y bachillerato • **2013**, *109(3)*, 218–223.
- **Prolongo-Sarria, María Luisa**  
Trabajos experimentales de química y de física con un estropajo de acero • **2013**, *109(1)*, 45–52.
- **Vaquero-Blanco, Francisco Javier**  
Combustión espontánea de una mezcla sólida de zinc, yodo y sales de amonio y estroncio • **2013**, *109(2)*, 116–120.

#### Enseñanza de la Química

- **Bastida, Adolfo**  
*Véase* Zúñiga, José
- **García, Luis Ignacio**  
A vueltas con el mol: estrategias para explicar e introducir el concepto en secundaria • **2013**, *109(3)*, 209–212.
- **Izquierdo, María Luisa**  
Un damero para estudiar reacciones orgánicas con nombre • **2013**, *109(2)*, 110–115.
- **Quílez-Díaz, Ana**  
¿Tiene(n) unidades la(s) constante(s) de equilibrio? • **2013**, *109(1)*, 34–37.

- **Quílez-Pardo, Juan**  
*Véase* Quílez-Díaz, Ana
- **Requena, Alberto**  
*Véase* Zúñiga, José
- **Sucunza, David**  
*Véase* Izquierdo, María Luisa
- **Zúñiga, José**  
Desenmascarando líneas espectrales de átomos hidrogenoides • **2013**, *109(3)*, 213–217.

#### Historia de la Química

- **Galán-Díaz, Juan José**  
Una aproximación pedagógica a la energía desde una perspectiva histórica • **2013**, *109(4)*, 285–290.
- **Krishnaswamy, N. R.**  
El padre y los hijos que dieron forma y color a la química orgánica • **2013**, *109(4)*, 291–294.
- **Tomé-López, César**  
Bohr: cien años de estados estacionarios • **2013**, *109(3)*, 188–192.

#### Investigación Química

- **Ardévol, Albert**  
Métodos de simulación QM/MM y de mecánica estadística: una aproximación teórica a la biología molecular • **2013**, *109(4)*, 268–275.
- **Bautista, Luis Fernando**  
*Véase* González, Natalia
- **Calderón, Félix**  
Hacia un antimalárico diferente • **2013**, *109(2)*, 89–96
- **Cocinero, Emilio J.**  
¡Disolvente fuera!: azúcares en fase gas • **2013**, *109(4)*, 258–267.
- **Flores, Raquel**  
*Véase* González, Natalia
- **García-Borràs, Marc**  
*Véase* Swart, Marcel
- **González, Natalia**  
Efecto de la concentración de surfactante y de la temperatura en la biodegradación de naftaleno, antraceno y fenantreno por *Enterobacter sp.*, *Pseudomonas sp.* y *Stenotrophomonas sp.* aislados de un consorcio degradador de HAP • **2013**, *109(3)*, 182–187.
- **Hedrick, James L.**  
*Véase* Pascual, Ana
- **Lesarri, Alberto**  
*Véase* Cocinero, Emilio J.
- **Mecerreyes, David**  
*Véase* Pascual, Ana
- **Miana, Mario**  
*Véase* Pellejero, Ismael
- **Molina, Carmen**  
*Véase* González, Natalia
- **Ortega-Gutiérrez, Silvia**  
Avances en el estudio de receptores acoplados a proteínas G • **2013**, *109(4)*, 276–284.
- **Osuna, Sílvia**  
*Véase* Swart, Marcel

- **Pascual, Ana**  
Organocatálisis: Hacia una nueva generación de catalizadores para la síntesis de polímeros • **2013**, *109(3)*, 173–181.
- **Pellejero, Ismael**  
Detección de explosivos mediante micropalanca de silicio funcionalizadas con materiales nanoporosos • **2013**, *109(2)*, 97–105.
- **Pina, M. Pilar**  
*Véase* Pellejero, Ismael
- **Sardon, Haritz**  
*Véase* Pascual, Ana
- **Simarro, Raquel**  
*Véase* González, Natalia
- **Solà, Josep M. Luis**  
*Véase* Swart, Marcel
- **Solà, Miquel**  
*Véase* Swart, Marcel
- **Swart, Marcel**  
Regioselectividad en fullerenos, una visión computacional • **2013**, *109(1)*, 11–19.
- **Tellitu, Imanol**  
Explorando nuevas aplicaciones del reactivo de yodo hipervalente PIFA [*bis*(trifluoroacetoxi)yodobenceno] en la construcción de heterociclos pirrolidínicos • **2013**, *109(1)*, 5–10.
- **Vargas, Carolina**  
*Véase* González, Natalia

#### Recordando a científicos españoles

- **Acuña, A. Ulises**  
María Josefa Molera: cinética, fotoquímica y cromatografía en la España de 1940 a 1980 • **2013**, *109(1)*, 31–33.
- **Barceló, Gabriel**  
En recuerdo de Miguel A. Catalán Sañudo • **2013**, *109(4)*, 295–300.

- **Cid, Ramón**  
Contribución de Antonio Casares Rodríguez al desarrollo de la química en España en el siglo XIX • **2013**, *109(1)*, 27–30.
- **Oliva, Josep M<sup>a</sup>**  
Julio Palacios Martínez (1891-1970): Un científico entre la física y la química • **2013**, *109(2)*, 106–109.
- **Santiuste, José M<sup>a</sup>**  
*Véase* Acuña, A. Ulises
- **Tascón, Juan M. D.**  
La teoría de Ostwald-de Izquierre sobre adsorción en disolución. Parte 1. Génesis y presentación de la teoría • **2013**, *109(3)*, 193–200.
- **Tascón, Juan M. D.**  
La teoría de Ostwald-de Izquierre sobre adsorción en disolución. Parte 2. Impacto y repercusiones • **2013**, *109(3)*, 201–208.

#### Química y Medio Ambiente

- **Galarza, Cecilia**  
Almacenamiento geológico de CO<sub>2</sub>: una solución para la mitigación del cambio climático • **2013**, *109(1)*, 20–26.

#### Divulgación de la Química

- **Valero-Molina, Rosa**  
El sistema periódico y su relación con la vida cotidiana. Parte I • **2013**, *109(4)*, 301–307.

#### Química y Sociedad

- **Cueto, Sénida**  
Otro modo de contribuir al progreso de la química: las patentes • **2013**, *109(4)*, 308–316.

NO OLVIDES VISITAR  
NUESTRA WEB

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



INTRODUCING

# FULL-TEXT, PEER-REVIEWED PAPERS

Access your papers on [sigma-aldrich.com](http://sigma-aldrich.com), powered by Pubget.

## Features include:

- Read open-access papers and journal subscriptions on Sigma-Aldrich.com
- Verify the effectiveness of Sigma-Aldrich products in an application performed by your peers
- Add products to your shopping cart while you read peer-reviewed papers

Accessing full-text papers  
has never been easier

Watch our video online to learn how it works  
[sigma.com/searchsigma](http://sigma.com/searchsigma)

Powered by  
**pubget**

©2013 Sigma-Aldrich Co. LLC. All rights reserved. SIGMA and SIGMA-ALDRICH are trademarks of Sigma-Aldrich Co. LLC, registered in the US and other countries. Where bio begins is a trademark of Sigma-Aldrich Co. LLC.

**SIGMA**

**ALDRICH**

**Fluka**

**SUPELCO**

**SAFC**

**SIGMA-ALDRICH**